

Kitekintés

GIMES JÚLIA GONDOZÁSÁBAN

AZ IMMUNRENDSZER NEM SZERETI A TÚLZOTT MÁSSÁGOT

Az immunológia egy régi dogmáját döntötték meg a Szegedi Tudományegyetem és a Szegedi Biológiai Kutatóközpont kutatói. Azt, hogy minél inkább különbözik egy idegen molekula a sajáttól, az immunrendszer annál nagyobb eséllyel tud ellene védekezni. Manczinger Máté és munkatársai ezt cáfolják. Eredményeik szerint egy bizonyos szintnél nagyobb különbözőség azt eredményezi, hogy az immunrendszernek vakfoltja lesz arra az adott molekulára. Nem ismeri fel idegenként, és nem védekezik ellene.

A jelenség hátterében a sajáttól eltérő molekulák felismerését és az immunválasz kialakítását irányító T-sejtek ún. pozitív kiválasztódása áll.

A T-sejtekből az egyedfejlődés során egy készlet alakul ki, amelynek tagjai egyrészt adott molekulára specifikusak, másrészt ugrásra készen várják a betolakodók támadásait. Ha a szervezetet olyan vírus vagy baktérium támadja meg, amelynek valamelyik molekulájára a készletből valamelyik T-sejt „szakosodott”, akkor az a fajta T-sejt megsokszorozódik, és hatékony immunválaszt indít el. A szegedi kutatók felfedezésének lényege, hogy olyan anyagokkal szemben, amelyek túlságosan különböznek a sajáttól, nem alakulnak ki specifikus T-sejtek, ugyanis a T-sejtek pozitív kiszелеktálódása során a saját molekuláink szolgálnak mintaként. A szervezet így próbálja elkerülni, hogy a véges készletben esetleg olyan T-sejtekre pazarolja energiáit, amelyek a természetben nem létező molekulák felismerésére alkalmasak. A szelektációs folyamat „kiszuperálja” azokat, amelyek egyáltalán nem hasonlítanak a sajátára. Ennek következményeként az immunrendszernek vakfoltjai lesznek, mégpedig az egyénre specifikusan. Az egyén saját molekulájától valamennyivel különbözővel szemben alakul ki a leg-
hatékonyabb immunválasz, ha túl kicsi a különbség, a védekezés kisebb mértékű, ha túl nagy, nem alakul ki.

A kutatók adatbankokban tárolt adatok százezreinek elemzésével jutottak erre a következtetésre. Az adatok emberek immunrendszerének sajátosságairól, megtámadható molekulákról, és velük szemben jelen lévő vagy éppen hiányzó T-sejtekről szóltak. A jelenséget robusztusan, többféle statisztikai elemző módszerrel igazolták.

Közleményükben megmutatták, hogy az immunrendszer valóban vak például vírusok olyan molekulái ellen, amelyek nagyon különböznek az egyén molekuláitól. És megmutatták azt is, hogy a vakság foka az egyén genetikai sajátosságaitól

függ. Vannak olyan emberek, akiknek az immunrendszere egy adott kórokozóból szinte semmit nem lát, és az ilyen egyének hajlamosabbak ezen kórokozók által létrehozott fertőzésekre.

Manczinger Máté és munkatársai most egyebek között azt vizsgálják, hogy a járványok folyamán, például a jelenlegi koronavírus-járvány esetében, a kórokozók megpróbálják-e kihasználni az immunrendszer vakfoltjait. Azaz, a járvány során a vírus evolúciója olyan irányba megy-e végbe, hogy felszaporodnak az immunrendszer vakfoltjába eső molekulákat tartalmazó vírusok, segítve ezzel az immunrendszer ellen történő elrejtőzést. Ha igen, ennek gyakorlati jelentősége is lehet: segíthet megjósolni, hogy a járvány során milyen mutációk várhatók a vírusoktól, és hogy ezek milyen genetikai háttérrel rendelkező emberek számára jelentik a legnagyobb veszélyt.

Koncz B. – Balogh M. G. – Papp T. B. et al.: Self-mediated Positive Selection of T Cells Sets an Obstacle to the Recognition of Nonself. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 14 September 2021. 118, 3, e2100542118. DOI: 10.1073/pnas.2100542118, <https://www.pnas.org/content/118/37/e2100542118/tab-article-info>

A HIV ELLEN IS JÓ LEHET

Ígéretesnek tűnik az a kísérleti HIV (Human Immunodeficiency Vírus, humán immundeficiencia-vírus) elleni vakcina, amelynek alapja ugyanaz az mRNS-platformtechnológia, mint ami a koronavírus-elleni mRNS-oltóanyagoknak (Pfizer, Moderna) is az alapját képezi. A vakcinajelölt egerekben és főemlősökben egyaránt jól vizsgázott. Egyrészt biztonságosnak bizonyult, másrészt egy HIV-szerű vírus ellen megfelelő szintű antitesttermelést és sejtes immunválaszt is kiváltott.

Azok a rhesuszajmjak, amelyek alapimmunizálásban, majd emlékeztető oltásokban részesültek, 79%-kal kisebb eséllyel fertőződtek meg a majom–ember immunhiány vírussal (SHIV), mint oltatlan társaik.

A koronavírus-elleni mRNS-vakcina azt a genetikai információt tartalmazza, amely alapján az emberi sejtek legyártják a vírus tüskefehérjéjét. Az immunrendszer ez ellen kezd el védekezni, és amikor jön az igazi fertőzés, már ellenanyaggal és memóriasejtekkel is rendelkezik. Mivel a tüskefehérje a koronavírus számára a sejtekbe történő bejutás kulcsa, az immunrendszer ellene intézett támadása alapvetően csökkenti a vírus életképességét.

A HIV-elleni vakcinajelölt hasonlóan működik. A benne lévő mRNS-ben kódolt információ két kulcsfontosságú HIV-fehérje (Env és Gag) termeltetésére ad utasítást. A beoltott állat izomsejtjei ezt a két fehérjét gyártják le, és ezzel vírus-szerű részecskéket hoznak létre. Ezek a részecskék olyan immunválaszt váltanak ki, mintha valódi HIV-ek lennének.

Az AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome, szerzett immunhiányos tünetegyüttes) negyvenéves történetében több mint két tucat vírusellenes gyógyszer született, HIV elleni vakcinát azonban a mai napig nem sikerült fejleszteni. Bár a fejlett világ most a koronavírussal van elfoglalva, a tény tény marad: a világon kb. 38 millió HIV-vírust hordozó ember él, kétharmaduk Afrikában. 2020-ban a HIV/AIDS több mint kétmillió ember halálát okozta. Hatékony oltóanyagra tehát a HIV ellen is óriási szükség lenne. Az amerikai National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID) kutatói szerint ugyan még állnak előttük fejlesztési feladatok, de talán hamarosan megkezdődhetnek az egyes fázisú klinikai vizsgálatok egészséges önkénteseken.

Zhang, P. – Narayanan, E. – Liu, Q. et al.: A Multiclade *Env-Gag* VLP mRNA Vaccine Elicits Tier-2 HIV-1-neutralizing Antibodies and Reduces the Risk of Heterologous SHIV Infection in Macaques. *Nature Medicine*, 2021. DOI: 10.1038/s41591-021-01574-5, <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01574-5>

ULTRAHANGGAL ÍRTHATÓ/TÖRÖLHETŐ AZ AGY?

Bizonyos agyterületre irányított, a koponyacsonton keresztül történő ultrahang sugárzással sikerült makákók alaposan megtanult viselkedését megváltoztatni.

Egy konkrét viselkedés esetén jutalmat kaptak a kísérleti állatok, majd mikor ez a kondicionálás már kialakult, jött a sugárzás, ami kitörölte ezt a kapcsolatot. A makákók ezt követően már nem tudták, hogy mit kell tenniük a finomság megszerzése érdekében.

A brit, holland és francia kutatóintézetek együttműködésével végzett kutatások eredménye a *Science Advances* folyóiratban jelent meg, és a szerzők szerint egyes pszichiátriai kórképek kezelésének lehetőségét is felveti. Bizonyos esetekben, például egyes függőségeknél, téves cselekvés–jutalmazás kondicionálás alakul ki, amit ultrahanggal esetleg ki lehetne törölni.

Folloni, D. – Fouragnan, E. – Wittmann, M. K. et al.: Ultrasound Modulation of Macaque Prefrontal Cortex Selectively Alters Credit Assignment-related Activity and Behavior. *Science Advances*, 15 Dec 2021. 7, 51, DOI: 10.1126/sciadv.abg7700, <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abg7700>

AZ EMBER TÚL ZAJOS A NARVÁLOKNAK

Az Északi-sarkon a Jeges-tenger az elolvadó jég miatt egyre zajosabb lesz, ami nagyon rosszul érinti az itt élő narválokat. A Monodon Monoceros életének nagy részét sötétben tölti, egyrészt mert annyira északon él, hogy az év felében gya-

korlatilag sötét van, másrészt akár 1800 m mélyre is lemegy vadászni, ahova már semmi fény nem jut le. Így aztán funkciói jórészt a hangokra épülnek.

Az elolvadt jég helyén egyre nagyobb a hajóforgalom, kőolaj és ásványok után kutatnak a tengerfenéken, szeizmikus méréseket végeznek, és az érzékeny állatok akár 30 kilométeres távolságból is meghallják egy hajómotor zaját. Márpedig, ha meghallják – dán kutatók megfigyelése szerint –, azonnal abbahagyják a vadászatot. A zsákmányállatokat a denevérekhez hasonlóan a visszaverődő hanghullámok segítségével azonosítják és cserkészik be.

Tervo, O. M. – Blackwell, S. B. – Ditlevsen, S. et al.: Narwhals React to Ship Noise and Airgun Pulses Embedded in Background Noise. *Biology Letters*, 10 November 2021. DOI: 10.1098/rsbl.2021.0220, <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rsbl.2021.0220>

SZÉN-LEVEGŐ AKKUMULÁTOR

Sokan a hidrogént tartják a jövő energiahordozójának. A Tokyo Institute of Technology kutatói olyan alternatív megoldást ismertetnek a *Journal of Power Sources* folyóiratban, amely szerintük jobb hatásfokával versenytársa lehet a hidrogénre alapozott energiagazdálkodásnak. Javaslatuk szerint a szén lehetne az alap energiahordozó. Persze nem a szénbányából kellene kinyerni, hanem szén-dioxidból.

A komplett rendszer egy szilárd oxid tüzelőanyag-elemből és elektrolizálóból áll. A szén-dioxidot megújuló energiaforrásból (például napelemekből vagy szél-erőművekből) nyert energiával elektrokémiai úton szénre redukálják, majd mikor az energiára szükség van, ezt a szenet elektromos energia termelése közben a tüzelőanyag-elemben szén-dioxiddá oxidálják.

Ennek a rendszernek nagyobb a térfogati energiasűrűsége, mint a hidrogénnel működőknek. (A hidrogénnek legkönnyebb elemként a tömegegységre vonatkoztatott energiatartalma magas, viszont nagy a térfogatigénye.) A redukcióval nyert szenet 84 százalékos Coulomb-hatásfokkal oxidálták vissza, a teljes töltés/kisütés ciklus hatékonysága 38 százalék volt. A 800 fokon működő berendezéssel 80 mW/cm^2 teljesítménysűrűséget és 100 mA/cm^2 áramsűrűséget értek el. Tíz feltöltés/kisütés cikluson keresztül nem tapasztalták a teljesítmény paramétereinek romlását.

Kameda, K. – Manzhos, S. – Ihara, M.: Carbon/air Secondary Battery System and Demonstration of Its Charge-Discharge. *Journal of Power Sources*, 516, 31, December 2021, 230681 DOI: 10.1016/j.jpowsour.2021.230681