AZ IMMUNRENDSZER MŰKÖDÉSE

Buzás Edit–Erdei Anna–Rajnavölgyi Éva–Füst György–Mándi Yvette–Sármay Gabriella–Szekeres Júlia–Falus András

Az immunszervek
A veleszületett immunitás
A szerzett, adaptív immunitás
T-sejt-felismerés és antigénbemutatás
A B-sejtek és a humorális immunválasz
Allergia
Vércsoportok
A terhesség immunológiája
A fertőzésekkel szembeni immunvédekezés
A HIV-fertőzés és az AIDS betegség
Védőoltások

Az immunrendszer a szervezet védelmét szolgálja a baktériumokkal, a vírusokkal, a gombákkal, a parazitákkal és a szervezet saját károsodott vagy tumorsejtjeivel szemben. Az immunrendszer a mikroorganizmusok és a megváltozott saját sejtek jellegzetes molekuláit, antigénjeit ismeri fel. Antigén minden olyan anyag, amelyet az immunrendszer felismer, és amelyre reagál.

Az immunrendszert hagyományosan nyirokrendszernek nevezték. Ez az elnevezés azt tükrözi, hogy az immunrendszert sokáig a nyirokerek és a nyirokcsomók passzív rendszerének tekintették. A nyirok szalmasárga színű szöveti folyadék, amely úgy keletkezik, hogy a kapillárisok artériás szakaszán a szövetekbe kiáramló folyadék nagyobb mennyiségű, mint amennyi a kapillárisok vénás szakaszán visszaszívódik. A szövetekben maradó testnedv a nyirokerekben gyűlik össze, majd a nyirokcsomókat átjárva a vérpályába jut. A nyirokkeringés fontos szerepet játszik a szervezet különböző szöveteiből érkező antigének szállításában és az immunrendszer aktiválódásában.

Az immunrendszer a szervezet egyik legösszetettebb, legdinamikusabban változó sejtes és molekuláris rendszere, amely nélkül szervezetünk a fertőzésekkel és az egyéb környezeti hatásokkal szemben védtelenné és életképtelenné válik.

Az immunszervek

Elsődleges vagy központi nyirokszerveknek nevezzük a szegycsont mögött elhelyezkedő *csecsemőmirigy*et (thymus), valamint a *csontvelőt.* E két szerv az immunsejtek, köztük a lymphocyták érésének színtere: a csontvelőben a B-sejtek fejlődése zajlik, míg a csontvelői eredetű T-sejt-előalakok érése a csecsemőmirigyben fejeződik be. A központi nyirokszervekben jön létre a lymphocytákra jellemző antigénfelismerő receptorok sokfélesége.

A *másodlagos vagy perifériás* nyirokszervek közé azok a szervek tartoznak, amelyek a kórokozók lehetséges behatolásának helyszínén helyezkednek el a szervezetben. A vérben folyamatos őrjáratot végző lymphocyták a perifériás nyirokszervekben találkoznak a vér és a nyirokkeringés révén oda jutó kórokozókkal, illetőleg azok jellegzetes molekuláival. A perifériás nyirokszervekhez tartozik a rekeszizom alatt, a hasüreg bal felső részén elhelyezkedő *lép*, a testszerte megtalálható *nyirokcsomók*, a tápcsatorna, a légúti és húgyivarszervek *nyálkahártyája*, valamint a bőr mentén elhelyezkedő *nyirokszövet*. A *féregnyúlvány* (vakbél) és a *mandulák* is a nyálkahártyák mentén elhelyezkedő nyirokszövet mindannyiunk által ismert képletei.

Az immunvédelem főszereplői szabad szemmel nem látható, a szervezetben folyamatosan őrjáratot végző, a nyirokszervekben csak időlegesen tartózkodó lymphocyták, valamint egyes, a testnedvekben található molekulák, mint például az *antitestek* (immunglobulinok).

A veleszületett immunitás

A fertőző ágensekkel szembeni védelem első vonalát képezi a szervezetben. A szervezet külső és belső határait képező bőr- és nyálkahártya felület fontos barrierszerepet tölt be. A bőrfelszín savas pH-értéke, a gyomor sósavtermelése, a könnyben és a nyálban megtalálható lizozim enzim szintén hozzájárul a fenti határfelületek védelméhez. Ugyancsak segít a kórokozók távoltartásában az egészséges emberi szervezetben található normál baktériumflóra, amelyben a mikrobák száma közel tízszerese a szervezetünket alkotó eukaritótasejtek számának.

A veleszületett immunitás fontos résztvevője a *komplementrendszer*, amely elsősorban a kórokozó baktériumok elpusztításában játszik lényeges szerepet. A komplementrendszer tagjai a vérben oldott fehérjék, valamint a vérben és a sejtek membránjában jelen levő szabályozó molekulák. A komplementfehérjék – hasonlóan a dominósorhoz, amelynek egy tagját meglöktük – egymást aktiválják (ezt nevezzük aktiválódási kaszkádnak). E folyamat során a komponensek egy része aktív enzimmé alakul át, és a sorrendben következő fehérjét elhasítja. A keletkező két fragmentum közül az egyik szintén enzimatikus aktivitást nyer, és egymagában vagy más komplementfehérjékkel együtt a soron következő fehérjét aktiválja, és így tovább. A kaszkád végén azoknak a sejteknek a membránjában, amelyeknek a felszínén a komplementrendszer aktiválódik, olyan fehérjekomplex alakul ki, amely ezt átfúrva a sejtek feloldásához, pusztulásához vezethet. Emellett a komplementrendszer aktiválódása során olyan, kis molekulatömegű anyagok is felszabadulnak, amelyek a szervezet egyik legfontosabb védekezési reakciójának, a gyulladásnak a keletkezésében igen fontos szerepet játszanak.

Szervezetünk fagocitózisra képes sejtjei, a makrofágok és a neutrophil granulocyták bekebelezik, majd elpusztítják a kórokozókat. Ezt a folyamatot a kórokozók felszínét bevonó ellenanyagok és a komplementfehérjék segítik elő. A veleszületett immunitás fontos sejtjei még a természetes ölősejtek (natural killer vagy NK-sejtek), az eosinophil granulocyták és a hízósejtek is.

A közelmúltban vált ismertté, hogy az idegsejtek elágazásaira emlékeztető nyúlványokkal rendelkező *dendritikus sejtek* kulcsfontosságú szerepet töltenek be a veleszületett és az adaptív immunitás összehangolásában. A szervezetünk határfelületei mentén elhelyezkedő éretlen dendritikus sejtek az immunrendszer őrszemeinek tekinthetők. Felszínükön

mintázatfelismerő receptorokkal képesek érzékelni a többféle fertőző ágensre egyaránt jellemző molekuláris mintázatokat, mint például a bakteriális DNS-t, a bakteriális lipopoliszacharidok és peptidoglikánok jelenlétét. Amennyiben külső veszélyt (kórokozó mikrobát) vagy belső vészjelzést (pl. szövetkárosodás során felszabaduló molekulákat) érzékelnek receptoraikkal, elvándorolnak a legközelebbi másodlagos nyirokszervbe, ahol az ekkorra már éretté váló dendritikus sejtek a szerzett és az adaptív immunválasz sejtes elemeit „riadóztatják".

A szerzett, adaptív immunitás

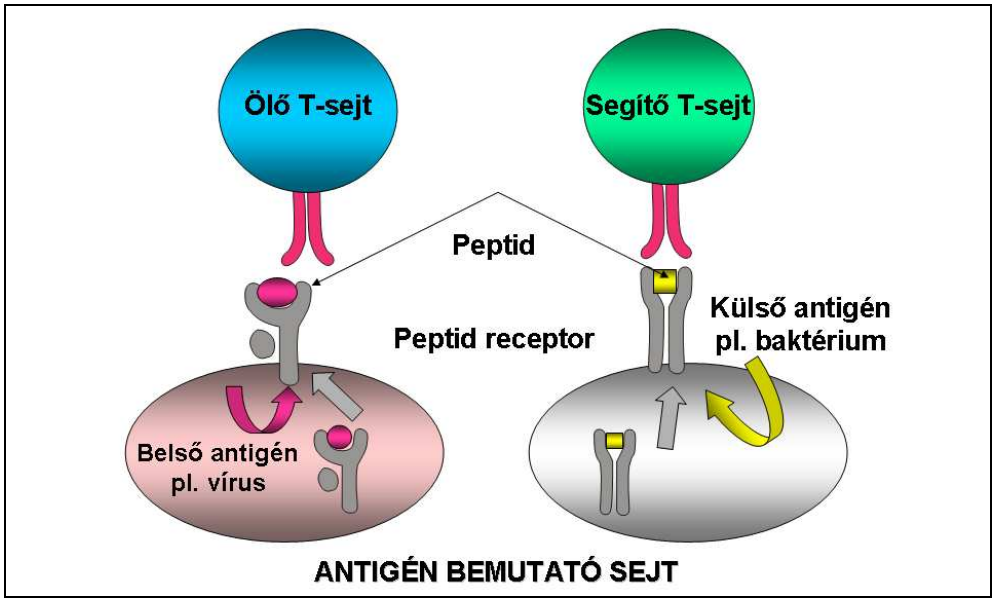
A szerzett immunitás életünk során fokozatosan alakul ki, és részben a T-lymphocytákhoz kötött *celluláris* (sejtes), részben az antitestekhez kötött *humorális* immunitáson alapul. A központi immunszervekből a perifériára került lymphocyták már rendelkeznek egyedi antigénfelismerő receptorral. Egy adott lymphocyta csak egyféle szerkezetű és fajlagosságú receptort jelenít meg, és egy adott specificitású receptorral rendelkező sejtből csak néhány van jelen a szervezetben. A lymphocyták folyamatos vándorlása teszi lehetővé, hogy fertőzés esetén a megfelelő receptorral rendelkező sejt valamely perifériás nyirokszerv területén találkozzon az antigénnel. Az így, klónszelekcióval kiválasztott sejt aktiválódik, és egymást követő osztódások révén vele azonos specificitású sejtek sokaságát hozza létre, amelyek képesek a kórokozókat elpusztítani vagy eltávolítani. Ezzel egyidejűleg azonos fajlagosságú receptorral rendelkező memóriasejtek is létrejönnek, amelyek révén egy ismételt fertőzés esetén gyorsabb és hatékonyabb immunválasz jöhet létre. Tekintettel arra, hogy a megfelelő receptorral rendelkező lymphocyta és az antigén találkozásához, a lymphocyták aktiválódásához, osztódásához és differenciálódásához időre van szükség, ezért szemben a természetes immunitással, a szerzett immunitás nem azonnal, hanem csak 1-2 hét után válik teljessé.

T-sejt-felismerés és antigénbemutatás

A szerzett immunitás kialakításáért felelős lymphocyták eredetük és működésbeli különbségeik alapján B- és T-lymphocytákra oszthatók. A B- és a T-lymphocyták antigénspecifikus receptoraik révén más módon és más feltételek mellett képesek az antigének felismerésére, semlegesítésére és eltávolítására.

A *B-lymphocyták* felszínén megjelenő antigénfelismerő receptorok összessége rendkívül sokféle kémiai természetű antigént (fehérjét, szénhidrátot, lipidet, nukleinsavat stb.) képes megkötni. Egyetlen B-sejt azonban csak egyféle antigén felismerésére képes receptort hordoz.

A *T-lymphocyták* ezzel ellentétben elsősorban a fehérjetermészetű antigének felismerésére szakosodtak. Antigénfelismerő receptoraik a B-lymphocytákéhoz hasonlóan sokfélék, de közvetlenül nem képesek a fehérjéket megkötni, és a felismerés csak *antigénbemutató (prezentáló) sejtek (APS)* közreműködésével jöhet létre *(1. ábra).*



1. ábra. A T-sejtek antigénfelismerése

Az APS-ek előkészítő szerepet játszanak a fehérjék T-sejtek általi felismerésében. Ennek lépései:

1. az antigén felvétele;
2. az antigén sejten belüli átalakítása és lebontása enzimek segítségével;
3. a képződött kisebb-nagyobb fehérjeszakaszok (peptidek) sejtfelszínre szállítása speciális peptidreceptorok, az ún. MHC-molekulák közvetítésével.

Az összetett folyamat során a sejtben szintetizálódó (belső) vagy a környezetből felvett (külső) fehérjék részlegesen lebomlanak, a képződő peptidek az APS-ben szintetizálódó MHC-molekulákhoz kapcsolódnak, majd az MHC-peptid komplexek megjelennek a sejtmembránban. Az MHC-molekulák az egyedre jellemző, genetikailag meghatározott szerkezetű szállítófehérjék, amelyek csak a sejten belül megkötött peptidek segítségével juthatnak a sejtfelszínre. Az MHC-molekulába ágyazott peptidek a sejtfelszínen változatos, az adott sejt belső és külső környezetét tükröző mintázatokat alakíthatnak ki.

Az MHC-molekulák sokféle peptid megkötésére képesek, nem tesznek azonban különbséget a szervezet saját fehérjéiből vagy a testidegen (pl. vírus-, baktérium- vagy allergéneredetű) fehérjékből származó peptidek között. Így egészséges szöveti környezetben az APS-ek a saját fehérjék lebontási termékeit jelenítik meg a sejtfelszínen, ezeket a T-lymphocyták elfogadják sajátnak, azaz immunológiailag tolerálnak. Vírussal fertőzött APS-ekben azonban a sejtfelszínen víruseredetű peptidek is megjelennek, amit az APS-sel kölcsönhatásba kerülő T-sejtek idegenként ismernek fel. Így a sejten belüli környezet változásai az MHC-molekulák által kötött peptidek révén a sejtfelszínen is érzékelhetővé válnak a megfelelő antigénfelismerő receptort hordozó T-lymphocyták számára.

Az APS-en bemutatott antigéneredetű peptidek felismerését követően a T-lymphocyták felszaporodnak, majd különböző funkciójú végrehajtó sejtekké alakulnak. Az ölőképességgel rendelkező citotoxikus T-lymphocyták képesek elpusztítani a felismert sejtet, míg a segítő T-

lymphocyták olyan faktorokat, citokineket választanak ki, amelyek fokozzák a B-lymphocyták ellenanyag-termelő képességét és az ölő T-lymphocyták sejtpusztító hatását is. A B- és T-lymphocyták tehát az immunrendszer kettős felismerő/ellenőrző rendszerét képviselik: a teljes antigéneket a B-sejtek ellenőrzik, míg a fehérjelebontás eredményeként feltárt és az MHC-molekulák által a sejten belül megkötött peptidek felismeréséért a T-lymphocyták felelősek. A kétszintű antigénfelismerés elősegíti a B- és T-lymphocyták együttműködését és az ellenanyagok valamint a T-sejtek által közvetített eltakarítófolyamatok hatásfokát is növeli. A T-sejtek által közvetített immunválasz fontos szerepet játszik a vírusok és bizonyos baktériumok által kiváltott fertőzések elleni hatékony védekezésben.

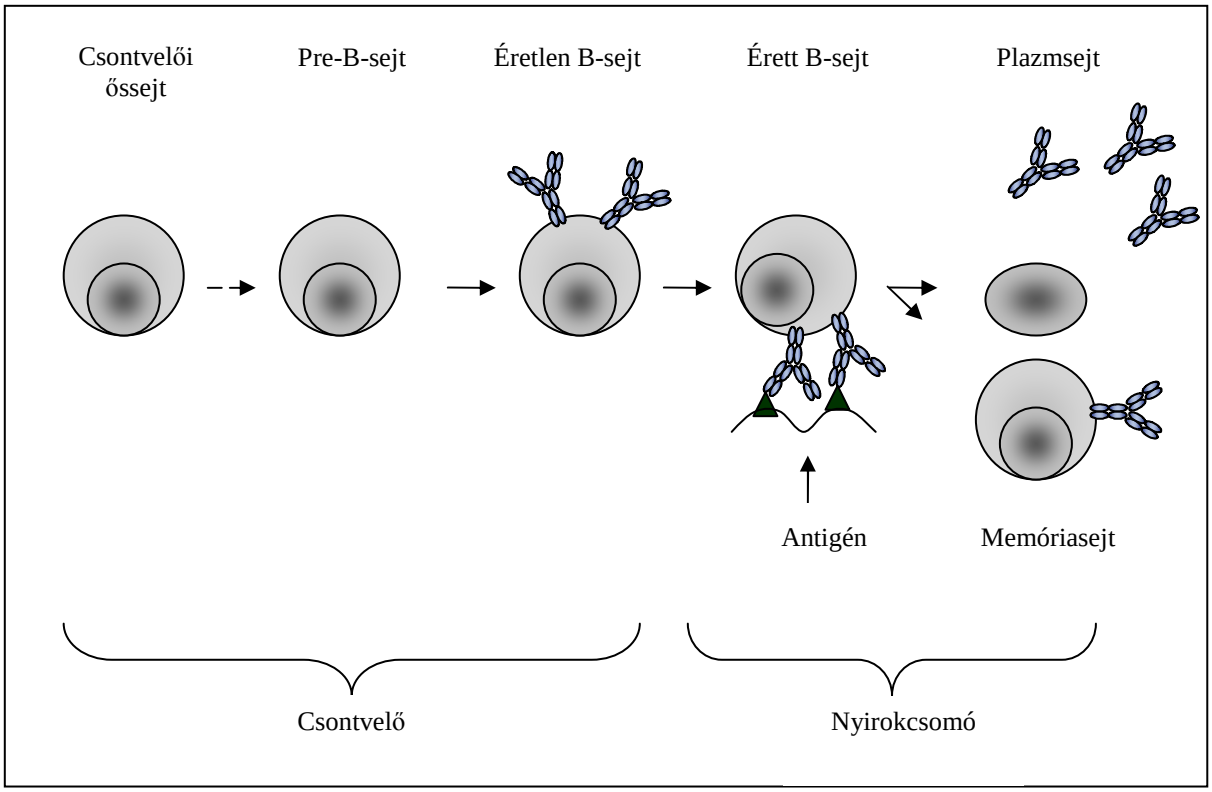
A fenti folyamatokban résztvevő MHC-molekulákat elsőként a szövetkilökődési reakció tanulmányozásakor írták le, ezért nevezték el az ezeket a fehérjéket kódoló génkomplexet, *fő szöveti összeférhetőségi komplex*nek (angolul: major histocompatibility complex – MHC). Az emberi MHC-molekulákat HLA antigéneknek (human leukocyte antigens) nevezzük. A szervátültetéskor előforduló kilökődési reakció hátterében az áll, hogy a szervet adó donor és az átültetett szervet kapó beteg HLA-molekuláinak eltérései miatt a T-lymphocyták idegennek ismerik fel az új szerv sejtjeit.

Abból következően, hogy a T-lymphocyták nagyon sokféle MHC-peptid-komplex felismerésére képes receptorral rendelkezhetnek, és antigénfelismerő funkciójukat csak a saját MHC-molekulák segítségével tudják elvégezni, felmerül a kérdés, hogyan tudnak különbséget tenni a saját és az idegen MHC-molekulák között. Ez a képességük a thymusban zajló tanulási folyamat eredménye, amelynek során csak azok a T-sejtek kerülhetnek a keringésbe, amelyek a saját MHC-molekulák által bemutatott, saját fehérjékből származó peptideket prezentáló szöveti sejtekkel szemben nem lépnek fel agresszív módon. Ez biztosítja a kialakulását és folyamatos fenntartását az immunológiai toleranciának, amely megvédi az egyedre jellemző belső szöveti környezetet az immunrendszer potenciálisan veszélyes mechanizmusaitól.

A B-sejtek és a humorális immunválasz

A kórokozókkal és a sajáttól eltérő fehérjékkel (antigénekkel) szemben kialakuló specifikus immunválaszban a B-lymphocyták, más néven B-sejtek fontos szerepet töltenek be. A B-sejteket a sejtmembránjukon kifejezett fehérjék alapján lehet megkülönböztetni a többi fehérvérsejttől, amelyek közül a legfontosabb az antigén felismerését és megkötését szolgáló B-sejt-receptor (BSR) komplex, amely minden B-sejten jelen van. Ez a receptor egy *immunglobulin-* (Ig-) molekulából (ellenanyagból) és az ahhoz nem kovalens kötéssel kapcsolódó, a sejten belüli jelátvitelt biztosító polipeptidláncokból áll. Az immunglobulin-molekulát két nehéz és két könnyű lánc alkotja, amelyeket diszulfidhidak tartanak össze. Az antigén felismerésében és megkötésében mind a könnyű, mind a nehéz lánc részt vesz.

A B-sejtek a csontvelőben, a közös limfoid őssejtekből fejlődnek ki *(2. ábra)*, ennek során alakulnak olyan sejtekké, amelyek képesek megkülönböztetni a saját fehérjéket és sejteket a nem saját struktúráktól. Ebben a tanulási folyamatban fontos szerepet játszik a BSR. A sajátot felismerő sejtek megtámadhatják a szervezet saját anyagát, ezért ezek a sejtek még a csontvelőben elpusztulnak, és nem jutnak ki onnan. A BSR első feladata tehát a sajátfelismerő B-sejtek kiszűrése és megsemmisítése. A csontvelőt elhagyó, érett B-sejtek a keringésbe jutnak, és betelepítik a perifériás nyirokszerveket: köztük a lépet és a nyirokcsomókat. A B-sejtek fejlődése az egész élet során folyik, az antigénnel nem találkozó sejtek azonban egy idő után elpusztulnak, helyükbe újak lépnek.



2. ábra. A B-sejtek fejlődése

Az érett B-sejtek a perifériás nyirokszervekben találkoznak az antigénnel. E kölcsönhatást követően enzimreakciók sorozata játszódik le a B-sejtekben, s ez a sejt aktiválódásához, majd klonális szaporodásához és ellenanyag-termelő plazmasejtté való alakulásához vezet. Ez a folyamat, amelyhez szükséges a T-sejtek segítsége is, úgy valósul meg, hogy a BSR által felismert antigént a B-sejtek felveszik, majd lebontják, és az antigénből származó peptideket más, a szervezetre jellemző fehérjéikkel együtt bemutatják a T-sejtek számára. Ezt követően a T-sejtek aktiválódnak, és a B-sejtek szaporodásához és továbbfejődéséhez szükséges citokineket termelnek.

A sejtaktiválódás folyamata a nyirokcsomók csíracentrumaiban zajlik. Először a hivatásos APS-ek közé tartozó dendritikus sejtek és B-lymphocyták mutatják be az antigéneredetű peptideket a T-sejtek számára, ezzel aktivált T- és B-lymphocytákat kialakítva. Az antigénspecifikus B-sejtek intenzíven osztódnak, majd a tüszőkben található nyúlványos, ún. follicularis dendritikus sejtek által megkötött antigénekkel kerülnek kapcsolatba. Ez elősegíti további fejlődésüket és a nagy affinitású receptorral rendelkező B-sejtek szelekcióját. A sejtosztódás során az ellenanyag antigénfelismerő helyének aminosavszekvenciája és ennek következtében az ellenanyag-affinitása pontmutációk (szomatikus hipermutáció) következtében változik. Ezt követően csak azok a B-sejtek maradnak életben, amelyek receptora a legerősebben (legnagyobb affinitással) kötődik az antigénhez. Ez biztosítja a nagy affinitású ellenanyagok termelését és így a hatékony immunválaszt.

Az antigénspecifikus T- és B-sejtek között szoros együttműködés alakul ki, amelynek eredményeképpen a B-sejt ellenanyag-termelő plazmasejtté differenciálódik. Az egy adott antigént felismerő B-sejtből kialakuló utódsejtek (sejtklónok) valamennyi sejtje azonos

specificitású antigénfelismerő receptorral rendelkezik, majd ezek plazmasejtté való fejlődésük után ugyanilyen specificitású oldott ellenanyagot termelnek. Ez a folyamat biztosítja a B-sejtes immunválasz fajlagosságát, vagyis azt, hogy az adott antigént specifikusan felismerő B-sejtekből származó plazmasejtek által termelt ellenanyag csak azt a bizonyos antigént (kórokozót, fehérjét stb.) képes felismerni, amely a termelődését kiváltotta, más antigénnel szemben hatástalan.

A sejtaktiválódás eredményeként nemcsak plazmasejtek, hanem emlékező, ún. memóriasejtek is keletkeznek. Ezek készenlétben várják az antigén újabb megjelenését, s ennek esetén gyors és hatékony ellenanyagválasszal reagálnak. A memóriasejtek egy része hosszú életű plazmasejt, amelyek visszavándorolnak a csontvelőbe. A kis mennyiségben állandóan jelen levő ellenanyagok biztosítják a védelmet azokkal a kórokozókkal szemben, amelyekkel a szervezet egyszer már találkozott.

Az ellenanyagok többféleképpen semmisítik meg az antigént. Így például vírusok felszínére kötődve semlegesítik azt, megakadályozzák a sejtmembránhoz való kötődésüket, továbbá elősegítik a baktériumok feloldását, illetve az antigén-ellenanyag komplexek makrofágok által történő bekebelezését.

Allergia

Az allergia korunk egyre gyakoribb betegsége. Idesoroljuk a szénanáthát, az asztmát, a rovarcsípések nyomán kialakuló allergiás reakciókat. A tünetek hátterében az áll, hogy az allergiát kiváltó anyaggal való első találkozást követően a szervezetben az IgE osztályba tartozó ellenanyag keletkezik, amely a hízósejtek és a basophil granulocyták felszínén található receptorhoz kötődik. Amikor az allergiát kiváltó anyag ismételten a szervezetbe jut, az immunrendszer a sejtekhez hozzákötődött IgE-molekulákkal reagál, hídként összekapcsolva őket. Ennek hatására a sejtek hisztamint bocsátanak a környezetükbe, ez az anyag felelős az allergiás tünetek (tüsszögés, könnyezés, bőrviszketés, köhögés stb.) jelentős részének kialakulásáért.

Vércsoportok

Az AB0 vércsoportrendszer antigénjei a vörösvértestek membránján találhatók. Az A-vércsoportba tartozó személyek vérplazmájában B-vércsoport-antigénekkel reagáló ellenanyagok vannak jelen, a B-vércsoporthoz tartozó személyekben anti-A ellenanyagok találhatók, míg az AB-vércsoportba tartozó személyek nem rendelkeznek olyan keringő ellenanyaggal, amely az A- vagy B-antigénekkel reagál. A 0 vércsoportba tartozó személyek vérplazmájában mind az A-, mind a B-vércsoport-antigéneket felismerő ellenanyagok jelen vannak. *(1. táblázat.)* A vércsoportantigéneket felismerő ellenanyagok képződését az váltja ki, hogy az emésztőrendszerben található, velünk együtt élő hasznos mikroorganizmusok a vércsoport-antigénekhez hasonló szénhidrátokat fejeznek ki. Vérátömlesztéskor a hiányzó vörösvértesteket pótoljuk. Ilyenkor arra kell ügyelni, hogy a vért adó egyén vörösvértestjeit a vért kapó személy antitestjei ne csapják össze.

1. táblázat. Az emberi vörösvértestek csoportjai

Vörösvértestek felszíni tulajdonságának neve (vércsoport)	**A vérplazmában levő ellenanyag neve**
A	anti-B
B	anti-A
0	anti-A, anti-B
AB	–

Az emberek jelentős részében a vörösvértestek felszínén úgynevezett *Rh-faktor* (D-antigén) is jelen van. Ez a vércsoport-antigén a nevét onnan kapta, hogy ha rhesusmajom vérét nyúlba fecskendezik, akkor abban olyan ellenanyagok termelődnek, amelyek a majom vörösvértestjeit összecsapják (agglutinálják). Akikben jelen van ez az antigén, azok Rh-pozitív, akikből hiányzik, azok Rh-negatív személyek. Ellentétben az AB0 vércsoportrendszer antigénjeivel, egy Rh-negatív személy mindaddig nem rendelkezik Rh-ellenes antitestekkel, amíg azok képződését az Rh-pozitív vörösvértestek ki nem váltják. Ez egyrészt a nem megfelelő vér átömlesztése során történhet meg: ismételt vérátömlesztés esetében ezek az ellenanyagok már jelen vannak, és elpusztíthatják az újra bejutó idegen, Rh-pozitív vörösvértesteket. Másrészt hasonló jelenség játszódhat le Rh-negatív nők esetében is, ha az első terhesség során az apától dominánsan örökölt Rh-pozitív vörösvértesteket hordozó magzat fejlődik bennük. Ilyenkor az anya szervezete ellenanyagokat termel, és kialakul az immunológiai memória is. Ezért a következő terhesség során a bejutó Rh-pozitív magzati sejtek már gyors ellenanyag-termelést indítanak el, így elpusztulnak a magzati vörösvértestek, és sárgaság alakul ki. Ennek megelőzésére az Rh-negatív anyákat az első szülést követően anti-D-kezelésben részesítik, azaz mesterségesen bejuttatott ellenanyagok segítségével lekötik a magzatból a szervezetükbe jutott Rh-pozitív vörösvértesteket, és gátolják az ellenanyagválasz kialakulását.

A terhesség immunológiája

A magzat genetikai állományának felét az apától, felét az anyától örökli, így 50%-ban apai, vagyis az anya számára idegen antigéneket hordoz. Ennek immunrendszer általi felismerése olyan funkcionális változásokat indít el az anya szervezetében, amelyek a magzat számára kedvező, immunológiailag toleráns környezetet teremtenek.

A celluláris immunválaszt elősegítő kis molekulák, a citokinek fokozott termelődése – többek közt a természetes ölősejtek aktiválódása miatt – a terhesség idő előtti megszakadásához vezethet. A természetes ölősejtek legfontosabb szerepe, hogy előzetes találkozás nélkül is képesek a vírussal fertőzött sejtek és a daganatsejtek elpusztítására. A terhességet egyrészt a placenta méhfalról való leválásához vezető citotoxikus (sejtpusztító) aktivitásuk révén veszélyeztetik, másrészt az általuk termelt egyik citokin, a tumornekrózis-faktor (TNF) a

prosztaglandinok szintézisének serkentése révén szerepet játszik a méhizomzat ritmikus összehúzódásának fokozásában.

A terhesség fenntartásához az emlősfajok többségében nélkülözhetetlen progeszteront kezdetben a petefészek, később a méhlepény termeli. Ez a hormon egyéb hatásai mellett a celluláris válaszadási készség csökkentése és az immunoglobulin-termelés egyidejű fokozása révén alacsony szinten tartja a terhességet veszélyeztető mechanizmusok működését, megteremtve ezzel a magzat zavartalan fejlődését biztosító feltételeket.

A fertőzésekkel szembeni immunvédekezés

Az immunrendszer egyik alapvető feladata a szervezet védelme a kórokozókkal, illetve a fertőzésekkel szemben. A különböző fertőző mikroorganizmusok eltérő jellegű immunválaszt indukálnak.

Az *extracelluláris*, azaz a sejten kívüli térben szaporodó baktériumokkal szembeni védelem alapvető elemei a fagocitózis és az ellenanyagválasz. Az ellenanyagok a baktériumok felszínéhez kötődve fokozzák a fagocitózist, és a komplementrendszer aktivációját is elindítják. Jelentős antitoxikus, toxint neutralizáló (közömbösítő) hatást is kifejtenek.

Az *intracelluláris*, azaz sejten belül szaporodó kórokozókkal szemben a sejtközvetített immunitás a leghatékonyabb. A vírusfertőzésekkel szemben az azonnali védelmet az interferontermelés és a természetes ölősejtek (NK-sejtek) működése jelenti. Az interferon a vírussal fertőzött sejtek által termelt antivirális természetű fehérje, amely a többi sejtet védi a vírusfertőzéstől. A vírusok ellen kialakuló immunválaszban alapvetően fontos a fertőzött sejtek elpusztítása, azaz az ölő T-sejtek működése. Az antivirális immunitást a kórokozó felszíni antigénjeinek gyakori változása jelentősen megnehezíti.

A gombás fertőzésekkel szemben mind az ellenanyag-közvetített, mind a sejtes immunválasz hatékony védekezést jelent. Az egész testet érintő gombás megbetegedések általában immunszuppresszált egyénekben figyelhetők meg; nem véletlen, hogy AIDS-esekben is gyakoriak.

A paraziták (protozoonok, férgek) általában krónikus fertőzéseket okoznak, mert a parazitaellenes veleszületett, valamint specifikus védelem nem elég hatékony. Ennek oka, hogy a paraziták rendkívül sokféle módon képesek ellenállni az immunológiai végrehajtó mechanizmusoknak, és életciklusuk is változatos lehet. A férgek eliminálására leginkább az eosinophil granulocyták alkalmasak, ezek működését a specifikus IgE-ellenanyagok segítik.

A HIV-fertőzés és az AIDS betegség[1]

Az AIDS, a szerzett immunhiányos szindróma azokban az emberekben fejlődik ki, akik megfertőződtek az emberi immunhiányt okozó vírussal (HIV). A kórokozó leggyakrabban szexuális érintkezés útján terjed. A világon ma élő kb. 40 millió HIV-fertőzött ember több

[1] Lásd még a *Fertőzés* fejezetben.

mint 90%-a heteroszexuális aktus során fertőződött meg. A férfiakkal nemi életet élő fertőzött férfiak aránya fokozatosan csökken, bár hazánkban és a fejlett ipari országokban ezen az úton is terjed a vírus. A véradók és a szervdonorok szűrővizsgálatának bevezetése óta a HIV-nek vér- és vérkészítmények vagy szervátültetés útján történő átvitele gyakorlatilag már nem fordul elő. A világon mindenütt jelentős szerepet játszik a HIV okozta járvány terjedésében az intravénás kábítószer-adagolás. A kábítószerező csoportok tagjai ugyanazt a tűt és fecskendőt használják, így adják át a vírust egymásnak. Ilyen módon a HIV-fertőzöttek száma egy országon belül nagyon gyorsan nőhet, ennek voltunk tanúi Thaiföldön, majd a Szovjetunió utódállamaiban. A HIV-fertőzöttek többsége Afrikában él, a második járványgóc Dél- és Délkelet-Ázsia, a harmadik, a legújabb pedig Kelet-Európa és Közép-Ázsia.

A HIV igen gyorsan, néhány héttel a fertőződés után szétterjed a fertőzöttek szervezetében, és 2-3 hét alatt antitestek jelennek meg a vírus ellen. Ezek azonosításával lehet a fertőzést kimutatni. A fertőződés után rövid idővel már elkezdi a HIV az immunrendszer egy részét, elsősorban az ún. segítő (helper, CD4-pozitív) T-sejteket, az immunválasz „karmesterét” pusztítani. E lassú, évekig eltartó folyamat során a CD4-pozitív sejtek száma fokozatosan csökken. Amikor a sejtszám a küszöbérték alá esik, akkor az immunrendszer védekezőképessége annyira legyengül, hogy olyan baktériumok, vírusok, gombák és paraziták ellen sem védi meg a szervezetet, amelyek az ép immunrendszerű emberekre ártalmatlanok, így ezek a fertőzések súlyos, életveszélyes betegségeket okoznak. Más kórokozók (mint pl. a tuberkulózist okozó baktérium) által előidézett kórképek a HIV-fertőzöttekben sokkal súlyosabb formában zajlanak le. A HIV-fertőzésnek ezt a végső szakaszát nevezzük AIDS betegségnek, amelynek során a betegek egy részében a fertőzések mellett daganatok (pl. Kaposi-szarkóma) is kialakulnak.

Az 1980-as, 1990-es években az, aki AIDS-beteg lett, rövid idő alatt meg is halt. Ma már más a helyzet, több vírusellenes szer együttes alkalmazásával a HIV-fertőzöttekben a tünetmentes szakaszt évekkel meg lehet hosszabbítani, és ez alatt az immunrendszer funkciója is többé-kevésbé helyreállhat.

Védőoltások[2]

A kórokozókkal szembeni immunitás, azaz védettség a specifikus immunválasz működésének, elsősorban a memóriasejtek aktiválásának az eredménye. Megkülönböztetünk aktív és passzív immunitást. *Passzív immunitás* akkor alakul ki, ha a szervezetbe természetes (anyai eredetű) ellenanyagok kerülnek, vagy mesterséges úton juttatunk be ellenanyagokat. *Aktív immunitás* a mikroorganizmusokkal vagy azok termékével történt kontaktus után jön létre, így a fertőzőbetegségek leküzdése után is. Az aktív immunitást mesterséges úton immunizálás, azaz vakcináció révén, védőoltások alkalmazásával érhetjük el. Az immunológia egyik legnagyobb vívmánya a védőoltások sikeres kidolgozása és alkalmazása. Az oltóanyagok típusai a következők:

[2] Lásd még a *Fertőzés* fejezetben.

1. Az elölt mikroorganizmusokat tartalmazó oltóanyagok, mint például a Salk-vakcina, amely elölt poliomyelitisvírusokat tartalmaz a járványos gyermekbénulás megelőzésére.

2. Toxoidot, azaz inaktivált exotoxint tartalmazó oltóanyagok, mint a diphteria és a tetanus elleni oltóanyagok.

3. Kivonat- vagy alegységvakcinák, amelyek a kórokozónak csak a védettséget kiváltó részét tartalmazzák, mint pl. a bakteriálistok-antigének vagy a hepatitis B felszíni antigénje.

4. Élő, legyengített (attenuált), azaz nem virulens, mutáns mikroorganizmusokat tartalmazó oltóanyag, mint pl. a BCG-vakcina a tuberkulózis megelőzésére vagy a mumpsz és kanyaró elleni oltóanyag.

5. Az ún. DNS-vakcináció a jövő ígéretes immunizálási lehetősége. Ennek során a kórokozó teljes genetikai állományával vagy annak bizonyos részleteivel váltják ki az immunválaszt.

Az oltóanyagok gyakran tartalmaznak ún. adjuvánsokat, amelyek a természetes immunrendszer sejtjeit aktiválják (pl. a mintázatfelismerő receptorokon keresztül), így mintegy kisegítő stimuláló jeleket juttatva az antigént bemutató sejtek, valamint a segítő T-sejtek számára, hatásosabbá téve ezzel is az immunválaszt.