



8. ábra. A levegő páratartalmának ellenálló fémklaszterek

### Hogyan tovább?

A ma még megoldatlan technikai nehézségek további vizsgálatokat igényelnek és inspiráló kihívást jelenthetnek a kutatók-

nak és a technológusoknak. A fémorganikus térhálókból rejlő lehetőségek kiaknázását jelenleg több tényező is nehezíti. Néhány kivételtől eltekintve a laboratóriumi szintézis eljárásokat nem sikerült ipari méretűvé növelni. A már említett külső környezetre, elsősorban a páratartalomra való érzékenység nemcsak a felhasználás, hanem már a tárolás során is nehézséget jelent. A MOF-ok a szerves ligandumok miatt hőmérséklet-érzékenyek és egyben rossz hővezető képességűek. Ez a gáztárolási alkalmazásban komoly nehézséget jelent, hiszen a feltöltés során felmelegednek. Az el nem vezetett hő nemcsak biztonsági szempontból veszélyes, de jelentősen csökkentheti a megkötött gáz mennyiségét. A gáz felhasználásakor a rendszer lehűl, a pórusokban megkötött gáz nem nyerhető ki teljes mértékben fűtéssel. Jó hővezetésű anyagokkal történő társítás jelenthet erre megoldást.

### A fémorganikus térháló kutatása Magyarországon

Hazánkban a HUN-REN Wigner Fizikai Kutatóközpontban, a Szegedi Tudományegyetemen és a Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetemen folytak vagy folynak jelenleg is fémorganikus térhálókkal kapcsolatos kutatások.

Duda Ernő

Fiziológiai és orvostudományi Nobel díj – 2025

# Szabályozó immunsejtek – perifériás tolerancia

**A**z immunrendszer közismert feladata a veszélyes kórokozók (vírusok, baktériumok, egysejtűek, gombák stb.) elleni védelem. Legalább ennyire fontos, de kevésbé köztudott, hogy olyan immunsejtjeink is vannak, amelyek feladata a „veszélyes saját” sejtek elpusztítása. Ha egy sejtben felszaporodnak a mutációk, tumoros elfajulásra esik át vagy kórokozók szaporodnak benne, az egész szervezetre veszélyt jelent. Az ilyen „saját” sejtek ellen védenek bennünket a T sejtek egyes változatai (de ezek játszanak szerepet az átültetett szervek kilökődésében is).

A T sejtek azok az immunsejtek, amelyek nem a csontvelőben, hanem a csecsemőmirigyben (timusz) fejlődnek ki. Ma már nagyon sokféle T sejtet ismerünk, amelyek eltérő feladatokat látnak el, ennek megfelelően más- és másféle fehérjéket termelnek, más- és másféle gének működnek bennük. Ezen az alapon lehet megkülönböztetni őket: a CD4 fehérjét termelők CD4+, az azt nem termelők CD4– T sejtek.

Gyakran csak utóbb tudjuk meg, hogy az egyes fehérjék milyen feladattal bírnak, mire képesek az illető fehérjét termelő sejtek. A japán immunológus Szakagucsi Simon immunhiányos egerekkel kísérletezett. Ezekben az állatokban hiányoznak a T sejtek, ezért nem tudnak védekezni a vírusokkal vagy a sejtekben szaporodó baktériumokkal vagy tumorokkal szemben. Ezek kitűnő állapotmodelljei az emberekben előforduló, szerencsére ritka, örökletes betegségnek, a súlyos, kombinált immunhiányos betegségnek (SCID).

Amikor Szakagucsi bejuttatta az egészséges állatokból származó CD4+ T sejteket ezekbe az állatokba, helyreállította az állatok védekezőképességét, gyógyította az immunhiányos állapotot. A T sejtek szaporodásában fontos szerepet játszik az IL-2 nevű növekedési faktor, de a CD4+ sejteknek csak egy kis része hordozza a CD25 fehérjét, ami ennek a faktornak a hatását közvetíti (receptor). Szakagucsi eltávolította a CD25+ sejteket a T sejtek közül, és csak a fehérjét *nem hordozó* sejteket juttatta be az állatokba. Drasztikus meglepetés érte: a gyógyítóknak hitt sejtek szörnyű autoimmun betegségekre utaló tüneteket okoztak az állatokban. A CD25+ sejtek bejuttatása viszont azonnal véget vetett a betegségnek.

Az immunrendszer különböző sejt típusai, válaszaik gyakran gátolják egymás működését, ezért korábban is voltak, akik feltételezték, hogy vannak olyan sejtek, amelyek feladata az immunválasz fékezése, gátlása. De senki nem tudta korábban bizonyítani ilyen sejtek létezését. Tehát a CD4+CD25+ sejtek felfedezése mérföldkőnek számított a „veszélytelen saját” sejtek elleni immunválasz megakadályozásának – a „perifériális toleranciának” – a fenntartása szempontjából.

A különféle szőrszínű egerek hobbi tenyésztése évszázadok óta folyt, ezt később tudományos igénnyel folytatták genetikailag eltérő, beltenyésztett törzsek előállítására. Az egyik ilyen vonal, amit a múlt század ötvenes éveiben fedeztek fel, a *scurfy* (korpás)



A kitüntetettek: Szakaguci Simon, Mary E. Brunkow, Fred Ramsdell



egy X kromoszómához kötött, recesszív, letális gént hordoz. Ez azt jelenti, hogy azok a hím állatok, amelyek a (tünetmentes) anyától a hibás gént hordozó X kromoszómát öröklik, fiatalon belepusztulnak a bennük kifejlődő, sokféle autoimmun betegség tüneteibe.

Mary E. Brunkow, Fred Ramsdell (és nyolc kollégájuk) 2001-ben közölt egy cikket, amelyben leírták, hogy genetikai finomtércépezéssel azonosították azt a gént (*scurfin* vagy FoxP3), amelynek a működésképtelen mutációja okozza az egerek betegségét. Azt is kimutatták, hogy az egerek génje nagyon hasonlít az emberi FoxP3 génhez. A FoxP3 gén egy transzkripciósfaktort kódol, egy olyan fehérjét, amely más gének működésének szabályozója, és ezek – mint utóbb kiderült – a CD4+CD25+ szabályozó T sejtek (Treg) kialakulásában játszanak szerepet. A működőképes Treg sejtekben a FoxP3 génnek folyamatosan aktívnak kell lennie, ettől Treg a Treg.

Ezek a sejtek antigén-specifikusan működnek, tehát egy-egy fehérje egy bizonyos darabja (epitópja) ellen kialakuló pusztító immunválaszt képesek meggátolni. Tehát például az inzulinra, a béta-sejtekre specifikus Treg sejtek akadályozzák meg bennünk az egyes típusú cukorbetegség (T1D) kialakulását.

Sajnos emberben is van a Foxp3 génnek egy olyan mutációja, amely a *scurfy* egerekéhez hasonlít. Az IPEX szindróma (*Immunodysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked*) is csak fiúkban fordul elő (szerencsére nagyon ritka) és súlyos autoimmun tüneteket okoz.

A Treg sejtek egy része a csecsemőmirigyben keletkezik és szabályozó tulajdonságait tekintve meglehetősen stabil, ezek a természetes Tregok (nTreg). De a szövetekben (a periférián) előforduló CD4+ sejtek is képesek átalakulni indukált Treg sejtekké (iTreg), megfelelő jelekkülak (TGF- $\beta$ 1 és IL-2) és antigén jelenlétében, vagy tolerogén dendritikus sejtek (DC) hatására, ezek együttes hatása szükséges az egészséges tolerancia fenntartásáért.

A klinikai gyakorlatban óriási jelentőséggel bír a perifériás tolerancia mesterséges kialakítása (akár nTreg sejtek felszaporítása, akár indukálható Treg sejtek előállítására révén), hiszen ezzel önpusztító autoimmun betegségeket remélünk gyógyítani, megakadályozni az átültetett szervek kilökődését (az immunrendszer leállítására nélkül!). Ugyanakkor a nem kívánt tolerancia megtörése is cél lehet. Ugyanis a tumorok mikro környezetében kialakuló feltételek időnként lehetővé teszik olyan iTreg sejtek kifejlődését, amelyek megvédik a rosszindulatú sejteket a támadó immunsejtekkel szemben, elősegítve a tumor terjedését. Ezek eltüntetése nagyban segítené a tumor elleni terápiák sikerét.

Az elmúlt negyedszázad a szabályozó T sejtek, a Tregok roppant nagy jelentőségének egyre újabb bizonyítékait tárta fel. A „perifériás tolerancia” felfedezése nem tavaly történt, Szakaguci egy emberöltővel ezelőtt kísérletezett egereivel. Nem példa nélküli ez a „késés” a tudomány és a Nobel-díjak világában. Barbara McClintock negyven évvel a mobilis genetikai elemek felfedezése után részesült csak az elismerésben – ennyivel járt a tudomány előtt. Francis Peyton Rous 1911-ben fedezte fel a róla elnevezett tumorvírust, a Nobel-díjat 55 évvel (!) később ítélték neki – ennyi idő kellett ahhoz, hogy a szemianális felfedezés, majd a tumorvírusok jelentőségét felmérje a tudomány. ●●●



A CHEMISTRY EUROPE TAGJAI

