

A mikroorganizmusok komplement aktivációt elkerülő mechanizmusainak felderítése és felhasználása a gyógyászatban

Brandus Bianca, Auer Felícia, Bencze Dániel

A komplementrendszer a veleszületett immunrendszer leghatékonyabb humorális komponense, amely a gazdaszervezet számára elsődleges védelmi vonalként szolgál a különböző patogének ellen. A komplementrendszert közel 50 folyadék-fázisú, valamint membrán kötött fehérje alkotja, amelyek egymással egy összetett kölcsönhatási hálózatot kialakítva felelősek a komplementrendszer megfelelő működéséért.

A komplementaktiváció három különböző útvonalon keresztül történhet meg: a klasszikus-, a lektin-, illetve az alternatív útvonalon. A kezdeti aktiváció során funkciót nyert enzimek proteolitikus aktivitásuk révén egy enzimatikus kaszkádot indítanak el, amely számos fehérje aktivációjához vezet. Az egyes komplement fehérjék egymás utáni hasítása a komplementrendszer központi C3-konvertázainak kialakulását eredményezi. A C3-konvertázok legfőbb funkciója a központi szerepű C3 fehérje hasítása, amely révén aktiválják a komplementrendszer kivitelező (effektor) funkcióit.

A gazdaszervezet sejteinek membránjába épült, illetve a vérplazmában jelenlévő fluid-fázisú komplement regulátorok negatívan szabályozzák a C3-konvertázok aktivitását, aminek hiányában hosszantartó gyulladás, illetve szöveti károsodás jöhet létre. Az alternatív útvonal C3-konvertázának hibás szabályozás miatti túlműködése számos kóros állapot kialakulását eredményezheti, többek között például: időskori makula degenerációt, illetve atípusos hemolitikus urémiás szindrómát is előidézhethet.

A különböző humán patogének az evolúció során olyan molekulákat fejlesztettek, amelyek segítségével képessé váltak a komplementrendszer inaktiválására. E fehérjék molekuláris hatásmechanizmusa felhasználható terápiás célú készítmények előállítására. A SCIN, Efb és SPICE mikrobiális fehérjék három különböző módon gátolják az alternatív útvonal C3-konvertázát. Kutatásunk célja az előbb említett fehérjék felhasználásával olyan inhibitor kifejlesztése, amely hatékonyan képes gátolni a komplement-kaszkádot.