

Rajnavölgyi Éva

A gazdaszervezet, az immunrendszer és a bél mikrobiom funkcionális egysége

Minden többsejtes eukarióta szervezet mikrobiális partnerekkel szimbiózisban (kölsönös vagy megtúrt) kapcsolatban él. Az emberi szervezetet felépítő testi sejtek tízszeresét kitevő, több száz különböző fajt magában foglaló, az egyedek között csupán kevés konzervált mikroorganizmust tartalmazó *mikrobiom* a testi sejtek tízszeresét és a humán genom sokszorosát (2.3×10^3 vs 8×10^6) kitevő, több száz különböző fajból kialakult mikrobiális közösséget alkot. Ez a funkcionális egység külön szervnek is tekinthető, amennyiben életünk minden szakaszában szoros kapcsolatba kerül az immun- és idegrendszer sejtjeivel, a felvett táplálékkal és kórokozókkal is, így folyamatosan hatással van szerveztünk működésére és védelmi mechanizmusaira. Az összetett mikrobiális ökoszisztémák összetétele és funkcionális tulajdonságai metagenomikai módszerekkel ma már vizsgálható, de a human metagenom részletes feltérképezése csak az utóbbi években indult el.

A legújabb kutatási eredmények arra mutattak rá, hogy a különböző fajok mikrobiális közösségeinek, a gazdaszervezetnek és a citoplazmatikus organellumok génállományának kölcsönhatásai szerepet játszanak a fajok fennmaradásában, az új fajok kialakulásában és elősegítik a megfelelő védelmi rendszerek kialakulását (Brucker RM, Bordenstein SR *Science* 341:667,2013). Ennek alapján vezették be a gazdaszervezet és a mikrobiom elválaszthatatlan kapcsolatán alapuló *hologenom* fogalmát, ami a környezet és az egyed közti határvonal értelmezését is módosítja. Ezzel kapcsolatos példaként hozható fel a táplálékkal szervezetünkbe kerülő A vitamin lebomlása során képződő retinsav kiemelt szerepe a bélrendszeri mieloid sejttypusok (CX3CR1⁺ makrofágok és CD103⁺ dendritikus sejtek) differenciálódásában, működésében és a T-sejt válasz polarizációjának szabályozásában. Így a bélrendszer speciális mikrokörnyezetében a természetes és a szerzett immunitás működését biztosító sejttypusok olyan különleges funkciók ellátására válnak képessé, amelyek elősegítik a hasznos baktériumok szaporodását, miközben gátolják a kórokozók letelepedését és a gyulladásos folyamatok kialakulását. Ennek köszönhetően az emberi bélrendszert betelepítő *mikrobiom* sokfélesége és rugalmassága az immunrendszer fejlődésének és az immunológiai tolerancia fenntartásának nélkülözhetetlen összetevője, míg a bélflóra aktív közreműködésével képződő vitaminok, zsírsavak, szénhidrátok és táplálék összetevők meghatározó szerepet játszanak az egészség fenntartásában. Ugyanakkor a bélrendszer mikrobiális összetételének változásai krónikus betegségek (kóros elhízás, gyulladásos bélbetegségek, cöliákia, cukorbetegség, allergia, érrendszeri betegségek, autizmus stb) kiváltó oka is lehet. A rendkívüli sokféleséggel rendelkező hasznos bélbaktériumok funkcionális sajátosságainak jellemzése új lehetőségeket kínál az immunrendszer modulálására és innovatív terápiás célpontok azonosítására.