

CSABA GYÖRGY

Az egysejtűek hormonális rendszere

Gondolatok és következtetések

Az ember belső elválasztású (hormonális) rendszere a szervezetben lévő mirigyekből, az általuk a vérkeringésbe ürített hormonokból, illetve a közöttük és egyik oldalról a központi idegrendszerrel, másik oldalról a célszervekkel (célsejtekkel) való kapcsolatból áll. A rendszert főleg a központi idegrendszerben található agyalapi mirigy (hipofízis) szabályozza, mely impulzusait az agy sejtjeitől kapja, miközben a szabályozott sejtek, illetve az általuk képzett termékek visszajelentenek a hipofízis, illetve a központi idegrendszer felé. A hormonális jelet a célsejteken (célsejtben) lévő receptorok „veszik”, majd dekódolják és a sejtek belseje felé továbbítják. A hormon-receptor-komplexum kialakulása után a sejten belül az úgynevezett második hírvivők aktiválódnak, és különböző szignálutakon keresztül hívják elő a sejt választát.

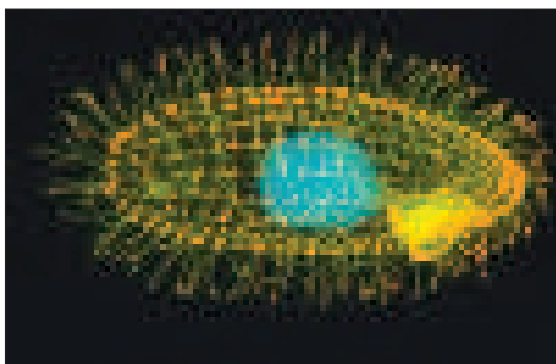
Az emberre jellemző endokrin rendszer – szinte azonos módon – minden emlősállatban megtalálható és az emberéhez hasonlóan működik. Némi eltéréssel azonban a hormonok, receptorok és jelutak minden gerinces állatban, sőt egyes komponenseik a gerinctelenekben is megtalálhatók. A törzsfejlődés különböző fokain elhelyezkedő állatok vizsgálata azonban azt is mutatja, hogy az endokrin rendszer emberre jellemző komplexitása fokozatosan alakult ki és fokozatosan finomodtak a mechanizmusai. Sokáig nem volt nyilvánvaló azonban, hol is kezdődött az endokrin rendszer kialakulása. Mivel itt egy bizonyos szervezetben elhelyezkedő különböző sejtek közötti kommunikációról van szó, fel sem merült annak lehetősége, hogy az endokrin rendszer gyökerei akár már az egysejtűekben is megtalálhatók.

A leltár

Ezt a problémát a múlt század hetvenes éveinek elején kezdtük vizsgálni az egysejtű csillós *Tetrahymena*-n, mely modell két Nobel-díj számára is „megágyazott” – *Czech* az RNS-enzimet mutatta ki ezen a sejten, míg *Blackburn*, *Greider*

és *Sosztak* az öregedési (telomeráz) vizsgálatokban használta fel. A későbbi saját és mások kutatásainak túlnyomó része is *Tetrahymena*-n történt, bár egyéb egysejtűeken is beigazolódt. Vizsgálataink során kiderült, hogy a *Tetrahymena* specifikusan reagál a magasabb rendűek hormonjaira. Mint alapvető életfunkció, a fagocitózis (anyagok bekebelezése) került először vizsgálatra, amikor is a hisztamin és a szerotonin (két olyan hormon, mely

ben (emberben) e hormonokat előállító enzimeknek, vagy magának a hormonnak a termelésére adnak utasítást, és bebizonyosodott, hogy ezen gének az ember megfelelő génjére hasonlítanak. A termék, például a *Tetrahymena* inzulinja is olyan, mint az emberé, immunológiailag és hatásában azonos. A *Tetrahymena* inzulinreceptora hasonló az emberéhez és a második hírvivők, valamint a szignálutak is nagy hasonlóságot mutatnak [4].



Az egysejtű csillós *Tetrahymena* (kék: sejtmag, sárga: szájmező)

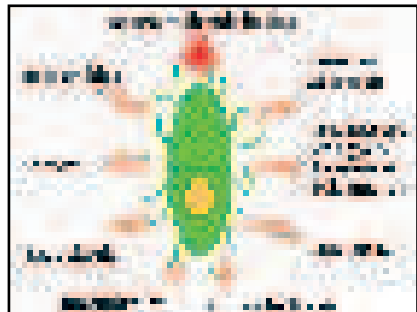
magasabb rendűekben – így emberben is – befolyásolja ezt a sejttevékenységet) hasonló módon hatott a *Tetrahymena*-ra is. Ugyanakkor a szerotonin közeli rokona, az 5-hidroxiindolecetsav ezt nem tette meg. Ez nemcsak azt bizonyítja, hogy a *Tetrahymena*-nak receptora van két magasabb rendűekben megtalálható hormontra, hanem azt is, hogy ez a receptor szelektív, tehát meg tudja különböztetni a neki megfelelő hormont. Az ezt követő vizsgálat már a fehérjetermészetű inzulin történt, ami – hasonlóan az emlősökhöz – jelentősen befolyásolta az egysejtű cukoranyagcseréjét, majd számos más hormon hatásának vizsgálata következett [1,2]. Ezen kutatások alapján kezdték keresni, hogy vannak-e hormonjai is a *Tetrahymena*-nak (ahol receptor van, ott hormonnak is lennie kell!), és a legtöbb emlőshormont meg is találták (találtuk) bennük [3]. A *Tetrahymena* tehát rendelkezik olyan génekkel, amelyek emlősök-

tott hormon a termelő sejtre hat vissza. Ez a *Tetrahymena* esetében is elképzelhető, bár kicsi a valószínűsége, mivel ez a sejt vízi környezetben él és itt a hígítás igen nagyfokú, ugyanakkor a sejt mozgása igen gyors. Egy másik – valószínűbb – lehetőség, hogy az elválasztott anyag a populáció többi tagjára hat és ezek tevékenységét szabályozza, ami be is bizonyosodott. Ebben az esetben azonban fel lehet tételeznünk, hogy a *Tetrahymena*-populáció olyan, mint a magasabb rendűekben a szervezet, azaz a sok sejt együttesen alkotja azt a rendszert, amely a hormonok által szabályozott. Tehát, ahogy az egysejtűből többsejtűvé válás is úgy indulhatott meg, hogy a sejtek szervezetté álltak össze, miközben különféle sejtekké differenciálódtak, úgy jött volna létre a sok hormontermelő egysejtűből az endokrin rendszer is. Ez nagy evolúciós lépés lehetett, mert miközben az egysejtű-populációban minden sejt lehetett jelküldő és jelfogadó, addig

Endokrin szabályozás egyetlen sejtben?

Az endokrin rendszer egyes komponensei tehát már egysejtű szinten is jelen vannak és működnek. Ugyanakkor tudjuk, hogy az endokrin rendszere a sejtek közötti vegyi kommunikáció a jellemző. A kérdés az, hogyan lehetséges ez egyetlen sejt esetében? A magasabb rendűek, így az ember esetében is ismert az autokrinia, amikor a sejt által elválasztott hormon a termelő sejtre hat vissza.

az összeállt sejtek között elkülönültek a jelküldők – az endokrin sejtek – és azok, amelyek az adott jelet felfogni képesek. Ráadásul, a hormontermelésre utasítást adó gének többségének tartósan záródnia kell, mivel az endokrin sejtek csak egyfé-



Jelenségek, amelyek vizsgálhatók a szignálmolekula hatására

le hormont termelnek, míg a *Tetrahymena* számtalant. Ezzel egyidejűleg felléphetett a receptorok specializálódása – tehát egyre nagyobb biztonsággal ismerték fel a jelet –, miközben nőtt a sejtek környezetében lévő hormonkoncentráció, mert a most már „endokrin” sejtek a hormont zárt térbe adják le. Ez a zárt tér rendszerint a vérkeringés, mely a vizes közeget váltja fel.

A *Tetrahymena*-hormon receptora rendkívül érzékeny, egyes hormonok esetében már 10^{-21} M koncentráció esetében is kötni képes. Ez azt jelenti, hogy alig 1–2 hormonmolekula van a sejt környezetében és ez is elegendő a reakció kiváltásához. Az ember szervezetében 10^{-6} , 10^{-8} M hormonkoncentráció szükséges a hatás létrejöttéhez. Bár ez is alacsony koncentráció, nagyságrendekkel nagyobb a *Tetrahymena* esetében a szükségesnél. A fentebb jelzett változások tehát valóban megtörténnek.

Szükséglet vagy műtermék?

Az egysejtűben a hormonok folyamatosan termelődnek, tárolódnak és kiválasztódnak. Nincs tehát olyan állapot, amikor megállapíthatnánk, hogy mi történne hormon nélkül, tehát hogy leállna a fagocitózis vagy a sejtosztódás, vagy nem lenne glukózanycsere. Csak azt tudjuk, hogy ha hozzáadjuk a hormonokat a sejtekhez, ezek a funkciók fokozódnak vagy csökkennek, tehát a szabályozó szerep kimutatható. Ugyanakkor az esetek többségében nem tudjuk, hogy ezekre a hormonokra valóban szükség van-e, vagy csak reagálnak rájuk a sejtek, ha környezetükben megjelennek. Mégis az, hogy nemcsak a hormon, hanem a jelző, a második hírvívó és a szignálpályák is megtalálhatók, arra utal, hogy ez valódi szükséglet már a filogenezis ilyen korai stádiumában is. Ezen túlmenően,

olyan esetet is ismerünk, amikor egy magasabb rendűekben is életfontos hormonnak az egysejtűben is életvédő funkciója van, és ez az inzulin. Az már a korábbiakból is kiderült, hogy az inzulin befolyásolja az egysejtű cukoranyagcseréjét a magasabb rendűekéhez hasonló módon, később azonban az is világossá vált, hogy amikor a sejtűrűség kicsi, és emiatt a sejtek hajlamosak elpusztulni, az inzulin ettől megvédi és osztódásra bírja őket [5,6]. Ebből és egyéb kísérletekből az is világos, hogy e hormonnak valamilyen növekedési hormon funkciója is van, mint ahogy emlősökben is kimutatták az inzulinszerű növekedési faktorokat. A többi hormon hasonló hatásáról nincsenek ismereteink, mivel nem is vizsgálták azokat, azonban, ha úgy vesszük, a fagocitózist fokozó hisztamin, vagy a sejtosztódást fokozó trijótironin is tekinthető életvédőnek, a funkció fontosságát figyelembe véve.

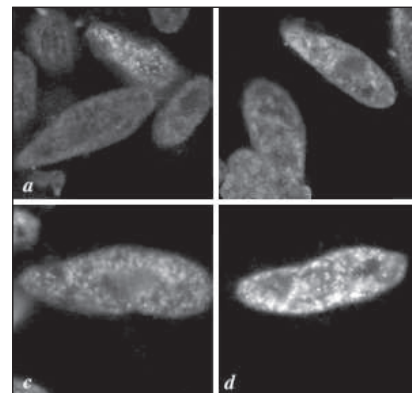
Magasabb rendűekben, így emberben is a stressz az egész endokrin rendszert mobilizálja. Bármennyire is furcsa, ez már egysejtű szinten is megtalálható. Hővel vagy vegyszerekkel kiváltott stressz hatására *Tetrahymena*-ban a hormontermelés jelentősen fokozódik, aminek szerepe lehet a még nem stresszelt sejtek „figyelmeztetésében” és menekülési reakciójának kiváltásában éppúgy, mint a sejtfunkciók (sejtosztódás, fagocitózis stb.) fokozásában [7]. Mivel az evolúció az egyszer már bevált mechanizmusokat konzerválja, a stresszre adott válasz egészen az emberig megfigyelhető.

Hormon- és receptorszelekció az evolúció szolgálatában

Mint erről már szó volt, az egysejtűben minden aminosav és polipeptid típusú hormont megtaláltak, amit egyáltalán kerestek, tehát ennél csak többet szintetizálhat. Ugyanakkor minden olyan hormonnra van receptora, amit eddig kipróbáltak. Ez utóbbi érthető, hiszen a hormon az egysejtű számára nem más, mint egy felismerésre váró molekula a talán milliónyi hasonló rendeltetésű közül, mert nem zárt közösségben él, hanem nyílt vizekben, ahol mindenféle molekula előfordulhat. Az viszont, hogy minden vizsgált magasabb rendű hormont termelni is képes, azt jelenti, hogy génkészlete tartalmazza azt, aminek felhasználása számára fontos, de ez lényegesen több lehet, mint a magasabb rendűekben ismert hormonok. Akármelyik tényt vesszük is figyelembe evolúciós szempontból, a magasabb rendű (soksejtű) szervezet számára ki kell válogatódni azoknak a molekuláknak és receptoraiknak, amelyek ott felhasználásra kerülnek mint jelzőmolekulák, azaz hormonok. Ez a kiválogatódási mechanizmus valószínűleg a hormonális imprintinghez köthető.

Hormonális imprinting egysejtű szinten

Nem sokkal a hisztamin, szerotonin és inzulin *Tetrahymena*-ra való hatásának és szelektivitásának felismerése után kiderült, hogy az adott hormonnal való további találkozások alkalmával a sejt az első találkozástól mennyiségileg eltérően válaszol, vagyis az esetek többségében fokozottan, néhány esetben gyengébben reagál. A sejt tehát a hormonnal való első találkozást megjegyzi és hosszú idő után sem felejtje el. A hosszú idő itt sejtgenerációk sokaságát jelenti (egzakt vizsgálatok legalább ezer generációig kimutatták), mert a *Tetrahymena* egyediek életideje rövid, naponta akár 6–10-szer is osztódik [8]. Ez azt is mutatja, hogy a memória rögzül és sejtéről sejtje transzgenerációsán átadódik. Ez rendkívül fontos, éppen a rövid egyedi élettartam miatt. Ma már tudjuk, hogy epigenetikus öröklődésről van szó, azaz a gének bázissorrendjének változása (mutáció) nélkül, valószínűleg a metilációs mintázat örökletes megváltozásával adódik át az utódgenerációknak. A lényeg az, hogy az imprinting révén kiválogatódhatnak azok a molekulák, amelyek a többsejtű organizmusban a legalkalmasabbak jelzőmolekulának, mert nem minden anyagra vonatkozólag azonos erősségű az imprinting, sőt számos molekula egyáltalán nem imprintál. Valószínűnek látszik, hogy a hormonok azok közül kerülnek ki, amelyek erősen imprintálódnak, tehát teljes értékű és örökletesen tovább adódó recep-



A sejtek inzulintartalmának változása szerotonin (a-kontroll, b-kezelt) és hisztamin (c-kontroll, d-kezelt) hatására

tort hoznak létre. A peptidhormonok esetében például egyes aminosavak erősebben imprintálódnak másoknál, ha tehát a molekula ilyen tartalmaz (pl. prolint), akkor alkalmasabb jelzőmolekulának. Természetesen ez csak az alkalmassági szempontok egyike. A soksejtű szervezetekben ugyanis nagyon sok célra használnak fel a molekulák, így azok is, amelyek alkalmasak lennének jel-

molekulának. Ezért, ha valamely más életfontos funkcióra ez a molekula alkalmas, akkor a jelfunkcióra másik – esetleg egy rokon molekula – használódik fel. Ilyen eset lehet a két hipotalamo-hipofízis hormon, a vazopresszin és oxitocin példája, amikor *Tetrahymena*-ban az oxitocin szabályozza a kontraktilis vakuolum működését, tehát a víz (és benne oldott anyagok) kiürítését, de ez a hormon emlősökben a szülési mechanizmusban (és magatartást befolyásoló funkciókban) használódik fel és közeli rokona, a vazopresszin (adiuretin) az, amely a vese (vízkiürítés) funkcióját befolyásolja.

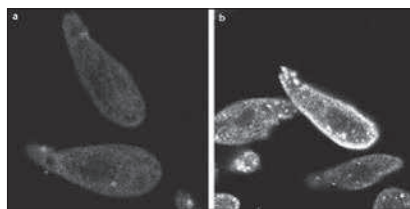
Szteroid hormonok és receptoraik

Külön problémát jelentenek a szteroid hormonok, mint amilyen a „férfi hormon”, a tesztoszteron, a „női hormon”, az ösztromon vagy éppenséggel a kortizon. Ezek ugyanis vízben nem oldódnak, így a *Tetrahymena* jelfunkcióra nem tudja használni őket a vizes közegben. Nincsenek is jelen ezek a hormonok az egysejtűben, és receptoraik sem találhatók meg normális körülmények között. Ez utóbbi azt is jelenti, hogy mint imprinterek szerepelhetnek, és az imprinting által akár a hormon termelése, akár a receptor megjelenése előhívható, a *Tetrahymena* tehát tartalmazza azokat a géneket, melyek e hormonok előállítására utasítást adhatnak. A receptor a plazmamembránban jelenik meg, ami azt is jelentheti, hogy a magasabb rendűekben a citoplazmában, illetve a sejtmagban rendszeresen meglévő szteroidreceptor eredetileg membránreceptor volt, és az evolúció eredményeként csak később került a sejt belsejébe. Az ősi felismerő (jelfogó) rendszer tehát a plazmamembránban helyezkedik el. A vízdoldékony hormonok jelenléte és a vízben nem oldódóak hiánya alátámasztja, hogy az egysejtű hormonális rendszerére már ezen a szinten szükség van, mert bár génszinten más is jelen van, csak az fejeződik ki, ami fel is használható.

Az imprinting mint a receptorszelekció alapja

A kérdés ezek után is az, hogy lehet-e az egysejtűnek receptora gyakorlatilag minden környező molekulára, ha tudjuk, hogy ezek száma szinte végtelen? *Koch Sándor* dinamikus mozaikteóriája az imprintinggel kombinálva erre némi magyarázatot szolgáltat [9]. Szerinte az egysejtűben receptoralegségek készülnek és épülnek be a plazmamembránba, ott a legkülönbözőbb variációkat hozva létre, majd bizonyos ideig való ott tartó-

zkodás után leépülnek és új variánsok jelennek meg. Ezzel a rendkívül gyors és ismétlődő folyamattal hatalmas mennyiségű receptorkombináció jön létre, amely állandóan pásztázza a környezetet, mintegy rákérdez a szomszédságban lévő molekulákra. Ha felismerhető molekula van jelen, azzal kapcsolódik. Ha ez a molekula alkalmas jelmolekulának, azaz üzenete továbbítódik a sejt belsejében (megtalálja a szignálutat), akkor rögzül, és ez a rögzülés lenne az imprinting eredménye. Ha az imprinting megtörtént, a sejt a továbbiakban nemcsak receptor-alkatrészeket fog produkálni, hanem komplett receptorokat is, amelyek most már alkalmasak a jelmolekula „szándékos” felismerésére. Ez a folyamat a sejt számára rendkívül fontos lehet, mert lényegesen könnyebben ismeri



A sejtek adrenokortikotropin-tartalmának növekedése éhezés (stressz) hatására. A stressz ugyanezt váltja ki emlősökben is

fel a környezetében azt, ami hasznos számára, és azt, ami veszélyes. És ez a könnyebb felismerés sok nagyságrendnyi különbséget jelent. Feltételezhető, hogy igen sok ilyen receptormolekula képződik, mert az egysejtű számára sokkal több a jel, mint amennyit mi hormonként vizsgálni tudunk, majd ezekből válogatódik ki a zárt sejtközösség (a többsejtű szervezet) számára, ami ott hormonként szerepel.

Ahogy az egysejtű hormonális rendszerének egyes komponensei és mechanizmusai felhasználódnak a magasabb rendűek endokrin szisztémájában, úgy jelenik meg a hormonális imprinting is. Emlősökben a születés körüli időszakban történő első találkozás a hormonokkal, illetve hormonszerű molekulákkal (receptor szinten ható anyagokkal) létrehozta az egész életre szóló hormonális imprintinget, ami nemcsak sejtről sejtre öröklődik epigenetikusan, hanem transzgenerációisan is. Ez – amennyiben nem a hormonnal, hanem ahhoz hasonló, kötődni képes molekulával történik meg (hibás imprinting) –, kóros állapotok kiindulási pontja lehet és ez már emberben is bizonyítottan látszik [10]. A filogenezis alacsony szintjén megmutatózó mechanizmus tehát a legfelső szintig is érvényes marad. De mi a helyzet, ha nem felfelé, hanem lefelé vizsgálódunk a filogenezisben?

Prokarióta és eukarióta egysejtűek

Az egysejtűek hormonális rendszerének egyes komponensei, elsősorban egyes hormonok, már a prokariótákban (baktériumokban) is kimutathatók. Ugyanakkor ezen az alacsony szinten nem található meg a hormonális rendszerre jellemző minden komponens és a meglévők nem állnak össze egységes rendszerre. Az evolúció magasabb szintjén, a *Tetrahymena*-ban már egy kifejezett hormonális rendszer van, a magasabb szinten lévőkre, például emlősökre jellemző elrendezésben. Az eukarióta egysejtű hormonális rendszere tehát a már alacsonyabb szinten is meglévő egyes komponensek kiegészülésének, illetve rendszerbe állásának eredménye lehet.

Nem szabad megfeledkezni arról, hogy az összehasonlítás alapjául a ma élő egysejtűek és emlősök szolgálhatnak, amelyek az évmilliók alatt folyamatosan ki voltak téve az imprinting hatásának, tehát receptorális szempontból messzemenően már most sem azonosak az ősökkel. Ugyanakkor az utóbbi időben a hormonális imprintingnek való kitétel mindkét szinten jelentősen megnőtt, mert a gyógyszerek, vegyszerek alkalmazása nagymértékben imprintálja az emlősöket (embert), miközben a vizekbe kerülő hasonló molekulák az egysejtűeket imprintálják.

Azonosságok és különbségek

Az emlősök endokrin rendszerében a mirigyek termékei vagy egy másik endokrin mirigyet befolyásolnak, serkentve vagy gátolva azt abban a tevékenységében, hogy egy nem-endokrin sejtet befolyásoló hormont termeljen, vagy közvetlenül hormonálisan befolyásolnak egy nem-endokrin sejtet. Az első eset példája az agyalapi mirigy (hipofízis), mely számos endokrin mirigy karmestere (természetesen a központi idegrendszer kontrollja alatt). A másik esetre példa lehet a pajzsmirigy, vagy a hasnyálmirigy Langerhans-szigeteinek sejtjei, melyek hormonjaikkal nem-endokrin sejtet befolyásolnak. Az egysejtű esetében ugyanakkor azonos értékű és funkciójú sejtet befolyásolják egymást. Ezek a sejtet azonban az elválasztott hormon révén szabályozni tudják egymás hormontermelését, tehát egyik hormon a másik sejt egyéb hormonjának termelésére is hat. A „karmester-” szerep tehát jelen van, de nem specifikus abból a szempontból, hogy a populáció bármely sejtjére hatni tud. Ugyanakkor, a hipofízis trop-hormonjai, mint amilyen a tireotrop (a pajzsmirigyhormon termelésére ható) hormon, *Tetrahymena*-ban

is szabályozza a trijód-tironin termelődését. Sőt, a gonadotrop hormon, mely emlősben a nemi hormonok termelődésére hat, *Tetrahymena*-ban befolyásolja a trijód-tironin termelődését, azaz átfed, éppúgy, mint emlősökben [11]. Ez azt jelenti, hogy a hipofízisre jellemző karmester-funkció alapjai is már egysejtűben megtalálhatók. A funkció itt azonban kevésbé specifikus, a trop-hormonok nem kizárólag az emlősökben célhormonnak tekintett molekula termelődését szabályozzák [12].

Lehet-e az elmondottak alapján azt mondani, hogy az egysejtűeknek endokrin rendszere van? Nyilvánvalóan nem. Az endokrinia fogalma ugyanis azt jelenti, hogy belső elválasztású, márpedig a *Tetrahymena* hormonális váladékát kifelé üríti (szabadon élő sejtnek nem is tehet másként), a szó tehát nem alkalmas annak illusztrálására, ami történik. Ha azt mondjuk, hormonális rendszere van, az helytálló, mert rendelkezik mindazokkal a komponensekkel, amelyek a rendszer felépítéséhez szükségesek, ezek a komponensek egymással kapcsolatban állnak és együtt is működnek. De azért sem lehet endokrin rendszernek nevezni, mert nincs visszajelentési mechanizmus. A hormon, vagy az általa szabályozott termék megjelenése vagy feldúsulása az egysejtű környezetében nem csökkenti vagy állítja le a termelődését, mint ahogy történik ez a magasabb rendűek szervezetében. A *Tetrahymena* hormonális rendszere tehát, miközben a magasabb rendű organizmusok endokrin rendszerének alapjául szolgálhat, más mint a „valódi” endokrin rendszer. Valószínű azonban, hogy megfelelő szelektív nyomás alatt, a meglévő komponensek és mechanizmusok felhasználásával ebből fejlődött ki az a bonyolult életfontos mechanizmus, amit endokrin rendszernek nevezünk.

Irodalom

- [1.] Csaba G., Lantos, T. *Experientia* 31, 1997-1098, 1975
- [2.] Csaba G. *Acta Microbiol Immunol Hung* 59, 131-156, 2012
- [3.] LeRoith et al. *Proc Natl Acad Sci USA* 77, 184-188, 1980
- [4.] Csaba G. *Int Rev Cytol* 155, 1-48, 1994
- [5.] Christensen S.T. *Cell Biol Int* 17, 833-837, 1993
- [6.] Christensen S.T. *Int Rev Cytol* 177, 181-253, 1998
- [7.] Csaba G., Pállinger É. *Cell Biochem Funct* 27, 12-15, 2009
- [8.] Kóhidai L. et al. *Cell Biol Int* 36, 951-959, 2012
- [9.] Koch AS et al. *Biol Cybernet* 32, 125-138, 1979
- [10.] Csaba G. *Clin Epigenet* 2, 187-196, 2011
- [11.] Csaba G., Pállinger É. *Acta Biol Hung* 62, 228-234, 2011
- [12.] Lajkó E. et al. *Acta Microbiol Immunol Hung* 58, 85-91, 2011

„Trójai falóval” a vér-agy gáton át

A vér-agy gát, mint ismeretes, egyes kis molekulájú kémiai anyagokat, mint az alkoholt, a koffeint, a nikotint, nem akadályoz meg abban, hogy a vérkeringésből az agyba jusson, viszont súlyos agyi betegségek gyógyszereinek hatóanyagát sajnos igen. Ezt az ellenállást lehet kicselezni nanoméretű „trójai falóval”, különlegesen kialakított nanorészecskék segítségével, melyek belsejébe csomagolva célba juttathatók a különböző gyógyszer-hatóanyagok. Az MTA Szegei Biológiai Kutatóközpontjában is folynak ilyen kutatások Veszelka Szilvia vezetésével a Biofizikai Intézetben belül működő Molekuláris Neurobiológiai Csoportban.

– *Mi is voltaképpen a vér-agy gát, amin oly nehezen lehet keresztüljuttatni fontos gyógyszer-hatóanyagokat?*

– *Agyunk idegsejtjeit a vérkeringéstől az úgynevezett vér-agy gát választja el. A gát legfontosabb feladata az agy tápanyagokkal való ellátása, és a káros anyagok eltávolítása az agyból. A hajszálerek, más néven kapillárisok, a szervezet legvékonyabb erei, a tápanyagok és az oxigén ezeknek az erecskének a falán keresztül kerül a vérből a szövetekbe. A vér-agy gátat az agyi hajszálerek sejtjei, az úgynevezett endotélsejtek alkotják, melyek szorosan egymáshoz kapcsolódva szállítórendszereik segítségével szigorúan szabályozzák, hogy milyen anyag kerülhet az agyba. Ez a mechanizmus védi az agy sejtjeit a lehetséges mérgező anyagoktól. Bizonyos, már említett élvezeti szerek átjutva ezen a gáton, képesek bejutni az agyba, mert molekuláik kisméretűek és zsírolédékonyak. Azonban az agyi daganatokat, demenciával párosuló betegségeket, például Alzheimer-kórt, Parkinson-kórt gyógyító szerek molekulái az említettekénél sokkal nagyobbak, és a legkevésbé sem zsírolédékonyak, és az agyi kapillárisok sejtjeinek speciális szállítórendszerei megakadályozzák a bejutásukat, vagy kipumpálják ezeket a szereket az agyból. Ezért ezen a gátrendszeren keresztül nagyon nehéz az agyba juttatni egyébként hatásos gyógyszereket – az agydaganatok esetében a kemoterápiás szereket, citosztatikumokat, a demenciával járó betegségek során az idegsejtek pusztulását gátló szereket. Sokszor nem az a baj, hogy nincs gyógyszer bizonyos betegségek gyógyítására, hanem az, hogy nem tudjuk célzottan eljuttatni az idegsejtekhez a gyógyszert, mivel ezt megakadályozza a vér-agy gát.*



Veszelka Szilvia
Bellányi Tímea felvétele

Valamilyen úton-módon át kell juttatni ezen a gáton a gyógyszereket.

– *Erre sokféle módszer létezik már.*

– *Közülük az egyik a nanorészecskék segítségével történő gyógyszerbejuttatás, amelyen mi is dolgozunk. Ezek a részecskék apró, a milliméter ezredrészenél is kisebb gömbök, melyek belsejébe „becsomagoljuk” a hatóanyagot, külsejét pedig úgy módosítjuk, hogy az agyi hajszálerek falát alkotó sejtek képesek legyenek az agy számára hasznos anyagként felismerni, és ezáltal bejuttatni az agyba. Ott azután a „gömböcskékből” – mint egykor a „trójai falóból” a görögök – kijut a gyógyhatású anyag. Kutatásaink szerint legmegfelelőbb bi-*