A génekbe
Forr
ás:

A génekben rejlik a HIV-fertőzés iránti rezisztencia

Cikk: Fauci A.S. - Nature Medicine 2, 966, 1996.

Két olyan közlemény látott napvilágot a közelmúltban, amelyek arra mutatnak, hogy egy eddig fel nem ismert genetikus faktor jelentős szerepet játszik a HIV-infekció iránti érzékenységben. Az első cikk (Liu et al. Cell, 86, 367, 1996) szerzői két, a HIV fertőzésnek ismésetben kitett, de szeronegatívnak maradt egyénben végzett vizsgálatukról számolnak be. Szerzők igazolták, hogy mindkét egyén homozigóta az un. CCR-5 receptor egy defektív alleljére. A defektív allel által kódolt fehérje a normálisnál lényegesen rövidebb, nem mutatható ki a sejtfelszínen, és így receptorként sem képes funkcionálni. A CCR-5 a fiziológiás (L.AH.10/3) hasonló ko-receptor, melynek jelenléte a CD4 mellett feltételező szükséges ahhoz, hogy a HIV-1 törzsek egyik nagy csoportja, az un. macrophag-tropikus törzsek a sejtekbe bejussanak. A HIV-1 törzsek másik nagy csoportja, az un. T-sejtekhez adaptálódott törzsek esetében ezt a szerepet a fusin tölti be. A CCR-5 jelenlétségét a HIV fertőzésben ét olyan kísérletes igazolta, amelyek ez év nyarán, igen rövid időkanken belül közvetve egymást jelentek meg (Alkhatib et al., Science 272, 1955, Choe et al., Cell 85, 1135, Deng et al., Nature 381, 661, Doranz et al., Cell, 85, 1149, Dragic et al., Nature 381, 667). A tünetmentes nnak során a betegekben a macrophag tropikus törzsek dominálnak, és valószínűleg ebáeurban ezek a törzsek képesek arra, hogy a HIV-fertőzést az egyik egyénről a másikra átvigyék.

Az a géndefektus, amelyről először Liu és mtsai majd rövidesl ezt követően Samson és mtsai (Nature 382, 722) számoltak be, az USA nyugat-európai eredetű, kaukázusi populációjában heterozigóta formában kb. 20%-ban fordul elő, a homozigóták arányszáma kb. 1%. Ezzel ellentétben az afro-amerikaiakban és a japán eredetűek között a defektus extrém módon ritka. Samson és mtsai összehasonlították a defektív CCR-5 mutánst hordozók arányszámát a HIV-fertőzött és nem fertőzött egyénekben. A defektív allel szignifikánsan (P< 0.0005) ritkábban fordult elő a HIV-szeropozitív (5,4%), mint a HIV-szeronegatív (9,2%) egyénekben. Homozigóták a 723 HIV-fertőzött egyén között egyet sem találtak, még a 704 vizsgált HIV-szeronegatív egyén 1%-a hordozta homozigóta formában a CCR-5 defektust. Szignifikánsan ritkább (p= 0.012) volt a heterozigóta defektus is a HIV-szeropozitívek (10.8%), mint a HIV-szeronegatívek (16.2%) között. A homozigóta CCR-5 defektust hordozók perifériás vér mononuclearis sejtjeit macrophag tropikus HIV-1 törzsekkel egyáltalán nem, míg T-sejt tropikus törzsekkel normális mértékben lehetett fertőzni. A heterozigótákból származó sejtek macrophag tropikus törzsekkel való fertőzhetősége a nem-hordozók és a homozigóták között volt.

Ezek az eredmények arra mutatnak, hogy a CCR-5 defektusra homozigóta egyének rezisztensek a macrophag tropikus HIV-1 törzsekkel való infekcióval szemben. Az, hogy a populációs adatok tanúsága szerint a HIV-fertőzöttek között ilyen homozigóták nem fordulnak elő, valószínűsíti, hogy valóban a macrophag-tropikus törzsek vinik át a HIV-fertőzést az egyik egyénről a másikra. Az összefoglaló cikk szerzője, Fauci szükségesnek tartja ezzel kapcsolatban annak a vizsgálatát, hogy a nemi szervek, illetve a végbél nyálkahártyáján jelenlévő HIV-vel fertőzhető sejtek milyen ko-receptort (fusint, CCR-5-öt vagy esetleg mindkettőt) hor-dozmak. Nehezen értheti ugyanis, hogy a T-sejtekhez adaptálódott HIV-1 törzsek, amelyek dominálnak a HIV-betegség késői stádiumában, miért nem fertőzik meg a CCR-5 receptorra deficiens, de normál mennyiségű fusint hordozó sejteket. Fauci feltételezési szükségesnek tartja a populációs vizsgálat megismétlését különböző rizikócsoportokba tartozó HIV-szeropozitívek nagy csoportjain, abból a célból, hogy kiderítheti: a heterozigóta CCR-5 deficiencia e csoportokban is ritkábban fordul-e elő a HIV-szeronegatívokhoz képest.

A kapott eredmények, de az, hogy még a homozigóta CCR-5 defektus sem rontja a hordozók egészségi állapotát, megalapozottá teszi azt a reményt, hogy a CCR-5 receptor peptidekkel, antitestekkel vagy gyógyszerekkel történő blokkolása a sejtek HIV-1 fertőzése megakadályozása céljából nem jár jelentős toxicitással.