

# ÉLETRE KÉSZ ALKOTÁS

**A várandósság talán az egyik legszebb része az édesanya életének. Egy új élet születik, mely sorsdöntően befolyásolja mindkét szülő életét – folytonosságot biztosít a generációk között. Ugyanakkor az anya-magzat kapcsolat még ma is rengeteg titkot rejt, sok kutatás folyik ezen a területen. Különösen érdekes kérdés az immunrendszer viselkedése a terhesség alatt.**



**O**rvosbiológiai szempontból egy molekuláris kaland, leglátványosabb jelenségei a magzat fejlődése mellett az anyai-magzati határfelületen, a méhlepényben zajlik, ám a változások hatással vannak a jövődöbéli édesanya valamennyi szervére. Jól meghatározott tér- és időbeli egymást követő eseménysorozatok vezetnek az egészséges újszülött világrajöttéhez. Ezen eseménysor alapkövét a gének biztosítják. A magzati életkorban a fejlődésért felelős génekben bekövetkező külső vagy belső hatásra kialakuló, illetve a már meglévő funkcióváltozással járó mutációk gyakran vezetnek a terhesség korai elvesztéséhez. Számos gén kifejeződésének időrendűségét az epigenetikai összehatások jelentős mértékben befolyásolhatják.

Az anyai méhben fejlődésnek induló magzat egy új szervezetet jelent a várandós számára. Az immunrendszer változásai kulcsfon-

tosságúak és elengedhetetlenek a méhlepény magzati részének felismeréséhez, valamint a magzat és a méhlepény fejlődésének biztosításához. Már a beágyazódást megelőzően, a hormonális változások



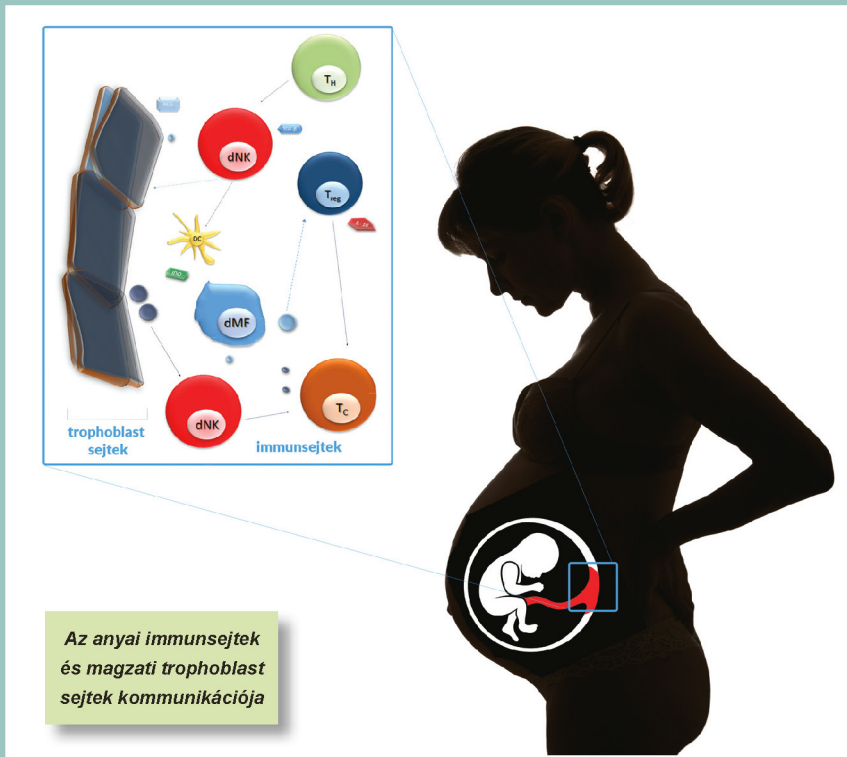
mellett a méhben az immunsejtek mennyiségi összetétele megváltozik, illetve kezdetét veszi az apai antigének iránti tolerancia is. Kialakul a megfelelő mikrokozonyezet is a megtermékenyített petesejt befogadására. A megtermékenyítést követő 7-12. napon következik be a méhnyálkahártyába belesüppedő hólyagcsíra beágya-

zódása, amely immunológiai szempontból egy gyulladásszerű folyamatként írható le. A beágyazódás körüli időszakban egyrészt bizonyos keringő fehérvérsejtek toborzása fokozódik a méhben másrészt helyileg nő meg egyes fehérvérsejtek száma. Az immunrendszer őrszjeitjei felismerik az anyai keringéssel kapcsolatban álló magzati eredetre jellemző sejtfelszíni mintázatokat, és toleranciát alakítanak ki irántuk.

Az első trimeszter végére alakul ki a magzat iránti immuntolerancia, melynek három esélyes mechanizmusa ismert. Egyrészt a szervezet számára idegen sejteket pusztító citotoxikus T-sejtek és természetes öltősejtek helyi aktivitásának a gátlása révén valósul meg. Másodrészt a szabályzó hatású (regulatorikus) T-sejtek által alakul ki a citotoxikus T-sejtek gátlása. Harmadrészt pedig a regulatorikus T-sejtek és más immunsejtek közötti kölcsönhatás eredményeként a citotoxikus T-sejtek osztódásának korlátozása a célpont.

Az immunsejtek között a méhlepényben igen sokoldalú sejtközötti kommunikáció alakul ki és dinamikusan alakul a terhesség fenntartása érdekében. Ezen kölcsönhatási rendszer egyik fontos eleme a magzati eredetű, méhlepény magzati részét alkotó trophoblast sejtek. A terhesség végére 11,3 négyzetméteres felületet alkotnak a méhlepényi ágyban, a trophoblast sejtek közvetlen kapcsolatban állnak az anyai vérrel, a belőlük származó úgynevezett mikrovezikulák és exoszómák, az anya immun-, illetve méhlepény sejtjei számára „üzenetsomagokat” szállítanak. Szerepet játszanak a tolerancia fenntartásában, valamint befolyásolhatják a helyi immunsejtek működését. A megváltozott immunrendszer ellenére is az anyai szervezet ellenálló marad a külső környezetből származó fertőzésekkel szemben. A fejlődés kilencedik hetében az egyre növekedő magzat táplálék- és oxigénigénye jelentősen fokozódik, ennek érdekében pedig a méh falában lévő spirális erek átalakulása következik be. Az átrendeződés következtében az erek átmérője megnő, míg a rezisztenciája csökkeni fog. Ezen átalakulásban a trophoblast, illetve a korábban említett természetes ölüsejtek, valamint a helyi makrofágok is részt vesznek. A szülés megindításában is igen fontos szerepet játszik a helyi immunsejt milliő. Az új, rendszerszemléletű biológiai megközelítés új szemléletet sugall az egészséges magzat világra jöttének hátteréhez. Az anyai hormonális, immun és magzati jelrendszerek egyensúlyának megváltozása jelzi a két szervezet felkészülését a szülés, illetve születés folyamatára.

Az élettani terhességben lezajló immunfolyamatokról rendelkezésünkre álló és dinamikusan növekvő tudásunk új összefüggések



Az anyai immunsejtek és magzati trophoblast sejtek kommunikációja



folyamatának megértése a terhesség túlmutat, a jövő immunterápia útjának tervezésében is szerepet játszhat. A fejlődő magzat szempontjából megvilágítva a méhen belüli eseménysorozatot számos tanulmány támasztja alá a Baker-hipotézist, mely szerint számos kórkép kialakulásának csírája még a magzati életkorban veszi kezdetét. Az életünk során jelentkező betegségek és ezekből eredő szövődmények kivédése már az anyaméhben megkezdődik. Az egészséges terhes és terhesség, amelyből egészséges magzat jön a világra alapfeltétele számos későbbi betegség (például anyagcserebetegségek) kivédésének. Minden újszülött magában hordozza az emberiség jövőjének reményét, az életet összekapcsoló folyamatosság láthatatlan láncszeme, ezért törekednünk kell az élethez való esélyegyenlőség megteremtéséhez minden újszülött számára.

KOVÁCS ÁRPÁD FERENC

megvilágítására teremthet alapot, melynek segítségével az immunközvetített terhességi szövődmények (koraszülés, preeclampsia, ismétlődő vetélés) patomechanizmusára tisztább rálátást nyerhetünk. Az egyes sejtek plaszticitás