

A TERMÉSZETES IMMUNITÁS HATALMA

Erdei Anna

a biológiai tudomány doktora, tanszékvezető egyetemi tanár,
ELTE Immunológiai Tanszék – anna.erdei@freemail.hu

Hajlamosak vagyunk azt gondolni, hogy a kórokozók leküzdésére csupán a magasabb rendű szervezetek – köztük is elsősorban az ember – képes. Azonban bármilyen meglepőnek is tűnik első hallásra, az alacsonyabb rendű állatok, sőt a növények is képesek megvédeni szervezetüket a káros behatolóktól, így a különböző betegségeket – esetleg a szervezet pusztulását – okozó gombáktól, baktériumoktól, vírusoktól és parazitáktól. Az evolúció során számos olyan mechanizmus alakult ki, amely az idegen behatolók nagyon gyors elpusztítását vagy hatástalanítását biztosítja, így akadályozva meg a kórokozó elterjedését, illetve nagymértékű elszaporodását a megtámadott szervezetben. Ismerte a káros mikrobák gyors szaporodási ütemét (például számos baktérium tömege kb. húsz percenként megduplázódik – persze ez a ráta függ a környezeti tényezőktől is: hőmérséklet, különböző tápanyagok jelenléte, illetve hiánya stb.), az azonnali reakció a gazdaszervezet túlélése szempontjából alapvető fontosságú. Ezt az állandóan készenléti állapotban levő, a kórokozót azon nyomban felismerő és azonnal aktiválódó rendszert *természetes vagy veleszületett immunrendszernek* nevezzük.

A 1990-es évek elején döntő szemléletbeli változás történt az immunrendszer működésének értelmezését illetően. Míg korábban szinte kizárólag a limfocitákat tartották ún. „immunkompetens” sejteknek, és az volt az általános nézet, hogy csak ezek a sejtek biztosítják a magasabbrendű szervezetek immunológiai védelmét, addig az elmúlt néhány

évben egyértelművé vált, hogy a korábban „járulékosnak” nevezett egyéb sejtek, illetve különböző oldékony faktorok aktív közreműködése nélkül nem alakulhat ki megfelelő immunitás.

Fontos kiemelni tehát, hogy bár az evolúció során a természetes immunitás jelent meg először, a később létrejövő ún. *adaptív vagy szerzett immunitás*e korábban kialakult védelmi mechanizmusok nélkül működésképtelen; a magasabb rendű szervezetek – köztük az ember – immunológiai védetségére e két rendszer szoros együttműködése, egymásra épülése nélkül nem valósulhatna meg (Erdei, 1994; Fearon, 1996; Medzhitov, 1997).

Természetes (veleszületett) immunitás

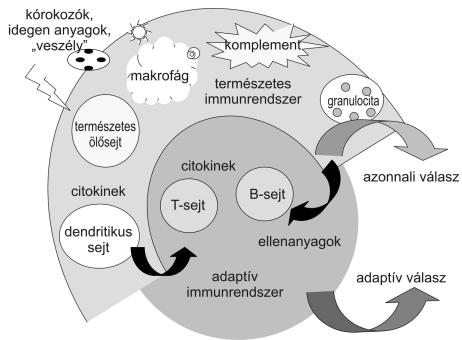
Az idegen anyag gyors elpusztításának nyilvánvaló előfeltétele annak azonnali felismerése. A szervezetbe jutó kórokozókat a természetes immunrendszer elemei olyan jelzők/receptorok segítségével ismerik fel, amelyek az evolúció során nem változnak jelentős mértékben, illetve a különböző fajokban is nagyon hasonló – sok esetben azonos – molekulák. Kémiai szerkezetüket tekintve: fehérjék, illetve cukor alkotóelemet is tartalmazó komplex molekulák, amelyek a kórokozók felszínén illetve azok külső burkában megjelenő molekuláris mintázatokat ismerik fel. A felismert struktúrák – többnyire szakaszosan ismétlődő cukor illetve zsírsav oldalláncok – a baktériumok, vírusok, illetve gombák létfontosságú elemei, ezért szinte egyáltalán nem változnak az idők során (ilyen

például a Gram-negatív baktériumok falát alkotó lipopoliszacharid). Ez az oka annak, hogy a megtámadott szervezetek jelfogói is változatlan formában öröklődnek egyik generációról a másikra az evolúció során.

A természetes immunrendszer alkotó-elemei közé egyrészt sejtjes elemek tartoznak; köztük az idegen anyagok felismerésére, bekebelezésére, majd lebontására képes *fagociták* (makrofágok, dendritikus sejtek, továbbá a granulociták), valamint a kórokozók felismerését követően pusztító anyagokat kibocsátó ún. *természetes ölösejtek*. A sejtek mellett fontos szerepük van az élőlények különböző testnedveiben jelen lévő humorális faktoroknak is, így a kórokozók közvetlen elpusztítására képes ún. *antimikrobiális peptideknek*, a behatolók hatására aktiválódó *enzim-kaszád rendszereknek*, amelyek a káros vírusok és baktériumok oldását idézhetik elő, valamint számos, a különböző sejtek működését befolyásoló, az azok közötti „kommunikációt” biztosító kis-méretű molekulák, a *citokinek* jelentős számának is (1. táblázat és 1. ábra).

Szerzett (vagy adaptív) immunrendszer

A gazdaszervezetet megtámadó patogén mikrobák jelentős része elpusztul a természetes immunrendszer mechanizmusainak egyike-másika, illetve számos esetben, azok együttes működése eredményeképpen. Ez az emberi szervezetben is gyakran lejátszódó folyamat sokszor észrevehetetlen számunkra, és olyan hatékony, hogy a fertőző



1. ábra • A természetes és az adaptív immunitás egymásra épülése, összefonódása

	természetes immunitás	szerzett immunitás
<i>Résztevő sejtek</i>	fagociták (monociták/ makrofágok, granulociták, dendritikus sejtek)	limfociták (T- és B-sejtek)
<i>Résztevő oldékony tényezők</i>	komplementrendszer, citokinek, antimikrobiális peptidek	ellenanyagok, T-sejt eredetű citokinek
<i>A válaszadási képesség ismételt fertőzés után</i>	nem javul, azonos módon zajlik le, mint először; nincs memória	jelentősen javul ismételt fertőzések esetén; van memória
<i>Az aktivitás illetve védelem</i>	nem vihető át másik egyedbe	fajlagos limfocitákkal, illetve ellenanyagokkal átvihető másik egyedbe
<i>Válaszadási idő</i>	nagyon rövid, a „veszély” érzékelésekor azonnal működésbe lép	az antigén felismerése után egy vagy több hétre van szükség a kialakuláshoz

1. táblázat • A természetes (veleszületett) és a szerzett (adaptív) immunitás jellemzői

vírus vagy baktérium maradéktalan elpusztításához vezet. Időről időre azonban „megbetegszünk”, nem elegendő a természetes immunitás által biztosított védelem. Ennek több oka lehet, így például a fertőzés áldozatául esett egyed általános állapota; az, hogy a fertőző ágens nagyobb mennyiségben kerül a szervezetbe, mint amennyivel a természetes védekező rendszer meg tudna birkózni, a kórokozó változékonysága, illetve olyan „menekülési mechanizmusai”, amelyek „kijátsszák” a természetes immunvédelmi rendszert. Ekkor jut jelentős szerephez az *adaptív immunitás*, amely amellett, hogy hozzájárul a kórokozók maradéktalan elpusztításához, immunológiai memóriát is biztosít a gazdaszervezet számára.

Ki kell azonban emelni, hogy a hatékony adaptív immunválasz kialakulásához feltétlenül szükség van a természetes immunrendszer által végzett „előmunkálatokra”, vagyis arra, hogy a kórokozót bekebelező, majd lebontó fagocitasejtek megfelelő módon „beutassák” az idegen anyag egyes részeit, illetve továbbítsák az arról szóló információt az adaptív immunrendszer elemei felé. Tehát a szerzett immunitás elválaszthatatlanul ráépül a természetes immunrendszer működésére.

A magasabbrendű szervezet számára veszélyt jelentő idegen anyagokkal, kórokozókkal először a veleszületett immunrendszer elemei (makrofágok, dendritikus sejtek, természetes ölüsejtek, granulociták, komplementrendszer) veszik fel a küzdelmet. Az azonnal kialakuló válasz jelentős védelmet nyújt a szervezet számára. Ugyanekkor ezek az elemek fontos információkat továbbítanak a nagy fajlagosságot és memóriát biztosító adaptív immunrendszer számára, melynek kulcsszereplői a T- és B-limfociták, valamint azok termékei: az ellenanyagok és a limfokinek. A hatékony és tartós immunológiai védelmet csak e két rendszer szoros együttműködése képes biztosítani; önmagában egyik sem elegendő.

Az idegen, többnyire káros anyag felismerése alapvetően szükséges a csak a gerinces állatokban, illetve az emberben jelen lévő adaptív immunrendszer aktiválásához is, ez a folyamat azonban lényegesen különbözik az előbb említettektől a felismerésre kerülő anyagot és a felismerő receptorokat tekintve egyaránt.

A szerzett immunitás legfontosabb tényezői a vér- és nyirokkeringésben, valamint a különböző perifériás nyirokszervekben (például mandulák, lép, nyirokcsomók) állandó „örjáratot” folytató *limfociták* (1. táblázat és 1. ábra). Ezekre a testi sejtekre az a különleges tulajdonság jellemző, hogy a csontvelői őssejtből való fejlődésük során a génállományuk egy része átrendeződik, aminek eredményeként a különböző idegen struktúrák felismerésére képesek receptorok számtalan variációban jelennek meg a felszínükön. Ezek a jelfogók minden egyes sejtklón esetében különbözőek, és mivel a klónok száma 10^9 - 10^{11} -es nagyságrendű, ez a hatalmas repertoár biztosítja azt, hogy a magasabbrendű szervezetek adaptív immunrendszerében hasonló nagyságrendben képesek felismerni idegen struktúrákat, az ún. *antigéneket* (köztük a kórokozók megfelelően „előkészített és tálatl” részeit – lásd később). A nagyfokú fajlagosság és a finom specificitás révén immunrendszerünk képes megkülönböztetni akár egy adott molekula szerkezetén belül történő változásokat is (például a benzolgyűrűn orto-, illetve meta-helyzetben elhelyezkedő metil-csoportokat). Hangsúlyozni kell, hogy a limfociták felszínén kifejeződő jelfogó molekulákat nem a csíravonal génjei kódolják, tehát nem öröklődnek változatlan formában nemzedékről nemzedékre – ellentétben a természetes immunrendszer korábban említett felismerő molekuláival, melyek az evolúció során megőrződtek, nem változóak, azonos felépítésűek. A limfocita felszíni receptorok által biztosított felismerőkészlet a folyamatosan zajló géntrendeződés ered-

ményeként naponta újratermelődik, újjászü-
letik szervezetünkben (egy limfocita élete átlagosan 6-8 nap, ezért van szükség a folyamatos utánpótlásra). Ennek a szomatikus géntrendeződési, *rekombinációs* mechanizmusnak a kialakulását egy – feltehetőleg véletlenszerű – folyamat tette lehetővé. Valószínűleg ugyanis, hogy a gerincesek kialakulásával egyidejűleg, vagyis mintegy 400 millió évvel ezelőtt a génállományba került egy olyan genetikai elem (ún. *transzpozon*), amely a géntrendeződést lehetővé tevő molekulákat/enzimeket kódolja. Ezek az enzimek kizárólag az adaptív immunitásban szerepet játszó limfocitákban működnek, és ennek következtében csak ezekben a sejtekben történik meg az antigént felismerő receptorok géneinek véletlenszerű rekombinációja.

A természetes és az adaptív immunrendszer összefonódása

Az ilyen felismerő struktúrával rendelkező limfociták két fő típusa ismert: az ún. B- és a T-sejtek. Az adaptív immunválasz beindítása e sejtek, közülük is elsősorban a T-limfociták egy csoportjának, az ún. *segítő T-sejteknek* az aktiválódása nélkül nem történik meg. Ehhez azonban feltétlenül szükség van a természetes immunrendszer sejtjeire – mindegyik az ún. hivatásos antigén-prezentáló sejtek közé tartozó *dendritikus sejtekre* és *a makrofágokra* –, amelyek képesek bemutatni az általuk felismert, majd bekebelezés után lebontott idegen anyag (kórokozó mikroba) bizonyos részeit a megfelelő fajlagosságú receptort hordozó T-sejt számára. Ezt az ún. *antigén-bemutatói folyamatot* követi az eredetileg csak kis számban jelen lévő fajlagos T-sejtek (tehát a korábban említett jelfogó-repertoár bizonyos egyedeinek) klonális osztódása, majd hatékony effektor-sejtté való differenciálódása.

A természetes immunrendszer azonban nem csak az adaptív immunválasz beindí-

tásában játszik elengedhetetlen szerepet. Az idegen anyagok szervezetből való eltávolításához ugyanis nem elegendő az antigén nagy fajlagossággal történő felismerése és az adaptív immunválasz beindítása a T-, illetve B-limfociták által. Ismét feltétlenül szükség van a veleszületett immunitás sejtjeire és molekuláira – köztük a *makrofágokra*, *granulocitákra*, valamint a számos enzim kaskádját magába foglaló ún. *komplementrendszerre*. Ezek azok az elemek, amelyek aktiválódásuk után a szervezetbe jutó vírusok, baktériumok, gombák és különböző idegen anyagok, illetve az ezekkel fertőzött sejtek teljes elpusztítását és eltakarítását végrehajjták. Ezek nélkül a mechanizmusok nélkül nem állhatna helyre az egészséges állapot.

A kétféle immunrendszer között kapcsolatot létrehozó molekulák/ mechanizmusok

A fentiek alapján tehát elmondható, hogy a természetes immunrendszer egyes elemei az immunválasz minden szakaszában jelen vannak: az idegen anyag/kórokozó felismerésétől kezdődően az adaptív immunválasz beindításán és annak szabályozásán át a szervezet számára káros anyag eltakarításig. Meg kell azonban jegyezni, hogy a veleszületett immunitás jelentőségét és elengedhetetlen szerepét a magasabbrendű szervezetek immunológiai védelme során csak az utóbbi néhány évben ismerték fel. Ennek egyik oka az, hogy a molekuláris biológiai módszerek ugrásszerű fejlődése eredményeként az immunrendszer evolúciójának kutatása is jelentős lépésekkel haladt előre. Az egyre több faj esetében hozzáférhető génszekvenciák analízise alapján számos molekuláról kiderült, hogy rokon szekvenciák találhatóak az alacsonyabb és a magasabb rendű állatokban, sőt bizonyos esetekben, a növényekben is. Bebizonyosodott az is, hogy ezeknek a molekuláknak a funkciója is nagyon hasonló a külön-

böző fajokban. Az utóbbi időben egyértelműen kiderült, hogy a csupán veleszületett immunrendszerrel rendelkező, alacsonyabb rendű fajok védelmi mechanizmusainak feltárása új szempontokat ad az adaptív immunitás számos folyamatának megértéséhez, tisztázásához is. E mellett bizonyos az is, hogy a természetes immunitásban rejlő lehetőségek kiaknázása különböző terápiás eljárások, valamint új típusú vakcinációs módszerek alapjául is szolgálnak.

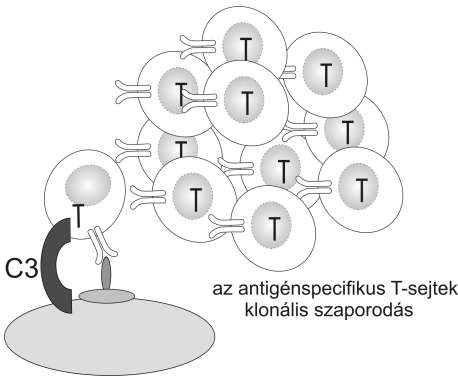
Saját kutatásaink

Annak érdekében, hogy minél jobban megértsük immunrendszerünk működését, nagyon fontos megismerni azokat a tényezőket és mechanizmusokat, amely a két rendszer közötti kapcsolat kialakításában szerepet játszanak. Kutatócsoportunk tevékenységének fókuszában évek óta ezek az összekötő elemek, illetve folyamatok vannak. Ezek közül is elsősorban a komplementrendszer egyes komponenseinek a B-sejtekre, mint a humorális immunválasz effektorsejtjeire, valamint más antigén-bemutató sejtekre (makrofágok, dendritikus sejtek) gyakorolt hatását tanulmányozzuk. Célunk annak megismerése, hogy *milyen módon irányítja, illetve szabályozza a veleszületett immunrendszer az adaptív választ*. Ezzel szoros összefüggésben arra is irányulnak a vizsgálataink, hogy megfelelő módon történő beavatkozással – vakcinációval – hogyan lehet az immunválaszt fokozni, hatékonyabbá tenni.

Számos idegen anyag vagy kórokozó a szervezetbe jutva képes azonnal aktiválni a testfolyadékokban jelen lévő *komplementrendszert*. Ennek eredményeként olyan biológiailag aktív molekulák keletkeznek, amelyek a különböző sejtekhez kötődve döntő módon befolyásolják azok működését. A komplementrendszer a természetes immunrendszer egyik fontos eleme, de emellett nélkülözhetetlen az adaptív immunválasz

minden fázisában, mivel részt vesz immunfolyamatok megindításában, szabályozásában, majd az effektor-fázisban is, vagyis a kórokozók, antigének és idegen anyagok eltakarítása során. Kulcsszerepe van ezekben az általunk is vizsgált folyamatokban a C3-as komplement-komponensnek, amely „kettős kötődésre” képes. Ugyanis azzal a különleges tulajdonsággal rendelkezik, hogy az aktiváló felszínre – így egyes kórokozók és tumorsejtek membránjára, továbbá antigén-ellenanyag komplexekhez – kovalens módon kötődik, majd ezt követően különböző sejtek ún. C3-receptoraival képes kapcsolatba lépni. E kötődés eredményeként számos nagyon fontos biológiai funkció valósul meg. Kimutattuk, hogy ezek a komplement-közvetített kölcsönhatások az immunválasz kialakulására több pontban döntően hatnak: így befolyásolják az antigén-bemutató folyamatát, a T-, illetve a B-limfociták aktiválását, valamint az ellenanyag-termelést. Igazoltuk, hogy az antigén-bemutató sejthez kovalensen kötődő C3-fragmentumok jelentősen fokozzák az antigén-specifikus T-limfociták felszaporodását, így az adaptív immunválaszt (Kerekes, 1998). E folyamatban a C3 „kettős kötődése” alapvető szerepet játszik, ugyanis az antigén-bemutató sejthez kovalensen kötődő C3-fragmentumok az aktivált T-sejteken megjelenő C3-receptorokkal kölcsönhatásba lépve erősítik a két sejt közötti kölcsönhatást

A vérben és a különböző testnedvekben jelen lévő komplementrendszer aktiválódása számos eseménnyel összefügg – így például a gyulladás folyamatával, idegen anyagok, kórokozók szervezetbe jutásával. A C3-as komponens aktiválódásának eredményeként két kötőhely alakul ki a molekulán, melyek segítségével jelentősen fokozza az adaptív immunválasz kulcsfontosságú lépését, az antigén-bemutató sejt (például makrofág, dendritikus sejt) és az antigént fajlagosan felismerő T-limfociták közötti tar-



2. ábra • A C3 komplementfehérje kapcsolatot létesít a természetes és az adaptív immunrendszer működése között.

tós kapcsolat kialakítását. Ez a „kettős kötődés” az adaptív immunitást megindító antigén-specifikus T-sejt klónok jelentős felszaporodását eredményezi.

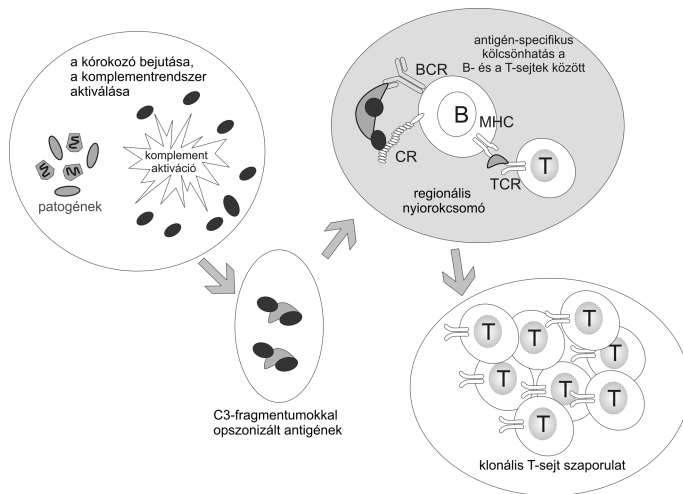
Ennek a mechanizmusnak nagy valószínűséggel a vakcináció során is szerepe van, mivel számos immunválaszt fokozó, ún. *adjuváns* anyagról ismert, hogy aktiválja a komplementrendszeret. Kísérleteinkben mi is bizonyítottuk, hogy az adjuvánsként alkalmazott poliszacharid – a gamma-inulin – jelentősen fokozza az adaptív immunválaszt a fenti folyamat által (Kerekes, 2001). A jelenség komplementfüggését oly módon is igazoltuk, hogy az állatokban előzetesen komplementhiányos állapotot idéztünk elő, és ebben az esetben a jelentős mértékű fokozó hatás elmaradt.

A komplementrendszer immunválaszt fokozó, illetve szabályozó szerepét bizonyítják azok az eredmények is, amelyek arra utalnak, hogy az antigének komplementreceptorokhoz való célzott irányításával befolyásolható az immunválasz. Saját kísérleteinkben a szó szoros értelmében az ellenanyagtermelő B-limfociták komplementreceptorát „céloztuk meg”, mivel olyan molekuláris konstrukciókat állítottunk elő RT-PCR technikával, amelyek az antigént ezekhez a re-

ceptorokhoz irányítják (Prechl, 1999). Ez a több alegységből álló rekombináns molekula tartalmazza a „célzőkészüléket”, vagyis a komplementreceptorot fajlagosan felismerő monoklonális ellenanyag könnyű- és nehézláncának variábilis régióit, valamint az ehhez kapcsolt antigén megfelelő determinánsait (esetünkben az influenzavírus hemagglutinin molekulájának bizonyos szakaszait), amely ellen a védetséget biztosítani kívánjuk. *In vitro* kísérleteinkben bizonyítottuk, hogy ez a konstrukció az antigén-bemutató sejt-ként működő B-sejtekhez kötődik, és a vírusból származó peptid-szekvenciát bemutattva jelentősen fokozza az antigén-specifikus T-sejtek osztódását (Prechl, 1999; Prechl, 2002)

Mindezek alapján *in vivo* körülmények között az alábbi „forgatókönyv” lejátszódását feltételezzük: a patogének szervezetbe jutásakor a komplementrendszer aktiválódásának számos helyi hatása jön létre – elsősorban gyulladás alakul ki. Ezzel párhuzamosan a C3-fragmentumokkal fedett (opszonalizált) antigénrészecskék a regionális nyirokcsomóba jutnak, ahol megindul a nagy fajlagosságot és immunológiai memóriát biztosító adaptív immunválasz kialakulása. Itt, a különböző sejtek – köztük a makrofágok, dendritikus sejtek, B-és T-limfociták – között kialakuló kölcsönhatásakor válik fontossá a komplementreceptorok szerepe, mivel ko-receptoroként jelentősen fokozhatják az adaptív immunválaszt (Prechl, 2000) (3. ábra).

A patogéneket a komplementaktiválás eredményeként C3-fragmentumok borítják be (opszonalizálják), és ezáltal azok egyidejűleg kötődhetnek a megfelelő specificitású B-sejtek antigénkötő receptorához (BCR) és komplement-receptorához (CR). Ez a folyamat a B-sejtek antigén-bemutató képességének fokozásához és a megfelelő fajlagosságú antigénkötő receptort (TCR) kifejező T-sejt klónok aktiválásához, következésképpen az adaptív immunválasz fokozásához vezet.



3. ábra • A komplementreceptorok és a B-sejtek antigénkötő receptorának keresztkö-tése az adaptív immunválasz fokozását eredményezi.

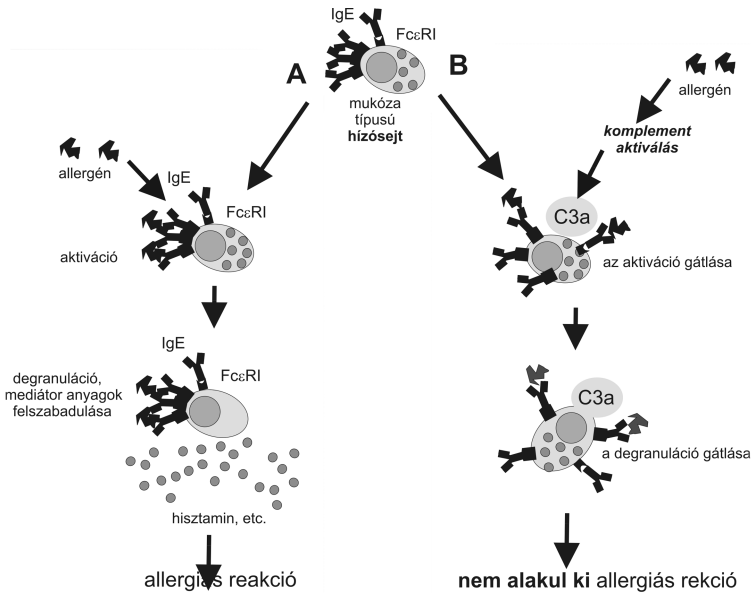
Szintén a természetes és az adaptív immunitás kapcsolatának tanulmányozása vezetett el bennünket ahhoz a felismeréshez, hogy a komplementrendszer aktiválásakor keletkező C3a elnevezésű peptid gátolja az ún. mukóza típusú hízósejtek aktiválódását, granulumai tartalmának a környezetbe ürítését, követeképpen az allergiás reakciót előidéző anyagok (köztük például a hisztamin) felszabadulását (Erdei, 1995), (4. ábra).

Az allergiás reakciók egyik legfontosabb effektorsejtje a hízósejt, amelyet az IgE-típusú ellenanyagot megkötő receptorok (FceRI) allergének általi keresztkötése aktivál. E folyamat eredményeként a sejtek granulumainak tartalma a környezetbe ürül, és az allergiás reakciók jellegzetes tüneteit (tüsszögés, viszketés, bőrpír, stb.) okozza (A). Ha azonban a komplement-eredetű peptid a sejtekhez kötődik, ez a folyamat gátolt, és nem szabadulnak ki a sejtből a túlérzékenységi reakciót előidéző anyagok (például a hisztamin) (B).

Ismert, hogy az allergének (például háziporatkából, virágporból, különböző étel-
lekből származó fehérjék) főként IgE típusú

ellenanyagok közvetítésével váltják ki a túlérzékenységi reakciót, melyben a nagy affinitású IgE-receptorok (az FceRI) keresztkötése döntő fontosságú. Az általunk leírt folyamat mechanizmusát vizsgálva bizonyítottuk, hogy a peptid, illetve annak különböző szintetikus előállított származékai oly módon gátolják az allergiás reakció kialakulását, hogy a hízósejt aktivációját közvetítő IgE-kötő receptorokhoz kapcsolódva megakadályozzák e sejtmembrán molekulák aggregációját, illetve az ennek hatására meginduló aktivációs folyamatokat (Erdei, 1999). Célunk az, hogy az allergiás reakciót minél hatékonyabban gátló peptideket tervezzünk és állítsunk elő, amelyeket – természetesen megfelelő állatkísérletek, majd az ezt követő klinikai próbák után – terápiás célra lehet alkalmazni.

Összefoglalva tehát elmondhatjuk, hogy saját eredményeink is megerősítik azt az immunrendszer működésével kapcsolatos új elméletet, amely szerint a magasabb rendű szervezetek természetes immunrendszere döntő módon befolyásolja az adaptív immunválaszt. Az is bizonyos, hogy a veleszületett immunrendszernek ez a kapacitása



4. ábra • Az allergiás reakció kialakulásának gátlása komplement-eredetű peptidekkel.

még kiaknázatlan, és számos, az eddigiektől alapjaiban eltérő elveken alapuló terápiás eljárás, új típusú védőoltás megvalósításának lehetőségét rejti magában.

Kulcsszavak: *természetes immunitás, adaptív immunitás, immunhomeosztázis, limfocita, fagocita, komplementrendszer, vakcináció, allergia*

IRODALOM

Erdei Anna (1994): New Aspects of Complement Structure and Function. Medical Intelligence Unit. CRC Press/R. G. Landes Company
 Erdei Anna – Andreev, S. – Pecht, I. (1995): Complement-peptide C3a Inhibits IgE-mediated Triggering of Rat Mucosal Mast Cells. *International Immunology*, **7**, **9**. 1433-1439.
 Erdei Anna – Tóth G. K. – Andrásfalvy M. – Matkó J. – Bene L. – Bajtay Zs. – Ischenko, A. – Rong, X. – Pecht, I. (1999): Inhibition of IgE-mediated Triggering of Mast Cells by Complement-Derived Peptides Interacting with the FcεRI. *Immunology Letters*, **68**, **1**. 79-82.
 Fearon, Douglas T. – Locksley, R. M. (1996): The Instructive Role of Innate Immunity in the Acquired Immune Response. *Science*. Vol. 272. 5 April. 50-54.
 Kerekes Krisztina – Cooper, P. D. – Prechl J. – Józsi M. – Bajtay Zs. – Erdei A. (2001): Adjuvant Effect of g-Inulin Is Mediated by C3-Fragments Deposited on Antigen Presenting Cells. *Journal of Leukocyte Biology*, **69**. 69-74.

Kerekes Krisztina – Prechl J. – Bajtay Zs. – Józsi M. – Erdei A. (1998): A Further Link between Innate and Adaptive Immunity: C3-Deposition on Antigenpresenting Cells Enhances the Proliferation of Antigen-Specific T Cells. *International Immunology*, **10**. 1923-1930.
 Medzhitov, Ruslan – Janeway C. A. Jr. (1997): Innate Immunity: Impact on the Adaptive Immune Response. *Current Opinion in Immunology*. **9**. 4-13.
 Prechl József – Baiu, D. C. – Horváth A. – Erdei A. (2002): Modeling the Presentation of C3d Coated Antigen by B Lymphocytes: Enhancement by CR1/2-BCR Coligation Is Selective for the Coligating Antigen. *International Immunology*. **14**. 241-247.
 Prechl József – Erdei A. (2000). Immunomodulatory Functions of Murine CR1/2. *Immunopharmacology*. **49**. 117-124.
 Prechl József – Tchobanov, A. – Horváth A. – Baiu, D. C., Hazenbos, W. – Rajnavölgyi É. – Kurucz I. – Capel, P. J. A. – Erdei A. (1999). Targeting of Influenza Epitopes to Murine CR1/CR2 Using Single Chain Antibodies. *Immunopharmacology*. **42**, **1-3**. 159-165.