A HIV gátlása interleukin 16-al

Cikk: Baier M. és mtsai. - Nature 378, 563, 1995.

A CD8+ sejtek olyan szolubilis faktort vagy faktorokat termelnek, amelyek gátolják a HIV és a SIV szaporodását a fertőzöttekből frissen izolált CD4+ sejtekben, és a különböző sejtvonalakon is. A CD8+ sejteknek ez a vírusgátló hatása valószínűleg a szervezet egyik legfontosabb védekező mechanizmusa a HIV-betegség progressziójával szemben. Ezt igazolja, hogy a tünetmentes stádiumban lévő fertőzöttek CD8+ sejtjeinek antivirális aktivitása magas, a tünetes fertőzöttek sejtjeié lényegesen alacsonyabb. A tartósan tünetmentesnek CD8+ sejtjeinek esetében igen magas antivirális aktivitást észleltek. Hasonló összefüggést találtak állatmodelleken is: az afrikai zöld majomban, amely természetesen fertőződik SIV-vel, sohasem fejlődik ki az AIDS, és a szervezetükben jelenlévő virusmennyiség is alacsony. Ezekben az állatokban, igen erős vírusgátló faktor aktivitás mutatható ki.

Máig sem ismert, hogy a CD8+ sejtek milyen mechanizmus útján gátolják a CD4+ sejtekben a vírus-replikációt, ismételt próbálkozások ellenére sem sikerült eddig a gátló faktort karakterizálni. Jelen cikk szerzői megállapították, hogy az aktivált CD8+ sejtek egy olyan, IL-16-nak nevezett citokint termelnek, amely a CD4 receptoron keresztül a T sejtekhez képes kötődni, és gátolja in vitro mind a HIV, mind a SIV vírusok replikációját.

Afrikai zöld majmok és emberek vér mononuclearis sejtjeit aktiválő szerek (Con4+IL-2) jelenlétében tenyésztették. A kultúrából izolálták az RNS-t, majd cDNS t szintetizáltak PCR reakció útján. Végül klónozás és protein-expresszió vektorba való beépítés segítségével előállították az afrikai zöld majom, ill. az ember rekombináns IL-16 preparátumait. A preparátumok molekulatömege kb. 13500 volt, a majom és az emberi fehérjét kódoló gének között aránylag kevés szerkezeti különbséget találtak.

Mindkét fajta IL-16 preparátum erősen csökkentette a HIV-1 replikációját a CD4+ sejtek elfertőzése után az emberi perifériás vér mononuclearis sejtjeiben, azonban a majom-preparátum már sokkal kisebb koncentrációban is hatékonynak bizonyult. A különbség valószínűleg a rekombinálás készítmények eltérő szerkezeti sajátosságainak tulajdonítható.

Ma még nem tudjuk, hogy az IL-16 hogyan fejti ki vírusgátló hatását. Biztosra vehető azonban, hogy nem a fertőzött sejtek elpusztítása révén, hiszen a preparátumoknak cytotoxikus hatása nem volt. A legvalószínűbb az, hogy az IL-16 a CD4 receptorokhoz kötődve (egyes CD4-antitestekhez hasonlóan) a HIV transzkripcióját gátolja egy, ma még ismeretlen mechanizmus révén.

Természetesen ezek a kísérletek nem bizonyítják, hogy a CD8+ sejtek antivirális hatása egyedül az IL-16-nak tulajdonítható (l. következő cikket). Azonban már a jelen eredmények alapján felmerül az IL-16 terápiás alkalmazásának lehetősége. Óvatosságra int, de ezt a lehetőséget reálisnak tartja A.S. Fauci is, aki a Naturenek Baier és mtsai cikkét kommentáló szerkesztőségi közleményét (378, 561, 1995) írta.