

A HIV fertőzés iránti fogékonyság genetikai háttere

Prof. NAGY KÁROLY

ORVOSI MIKROBIOLÓGIAI INTÉZET
SEMMELWEIS EGYETEM, BUDAPEST



A fertőző mikroorganizmusokra ill. az immunrendszerre jellemző alapsajátosságok:

- (1) Sokat osztódó, mutációkra, változatokra hajlamos rendszerek;
- (2) jelentős a genetikai variációk száma mindkét oldalon;
- (3) több végrehajtó rendszert vetnek be, ezek sorrendje, intenzitása, kombinációja változtatható;
- (4) cseleket (tehát az ellenállástól függően változó megoldásokat, az ellenfél fegyvereinek semlegesítését stb.) alkalmaznak akcióik során

A **genotípus – környezet** kölcsönhatás (interakció) azt jelenti, hogy

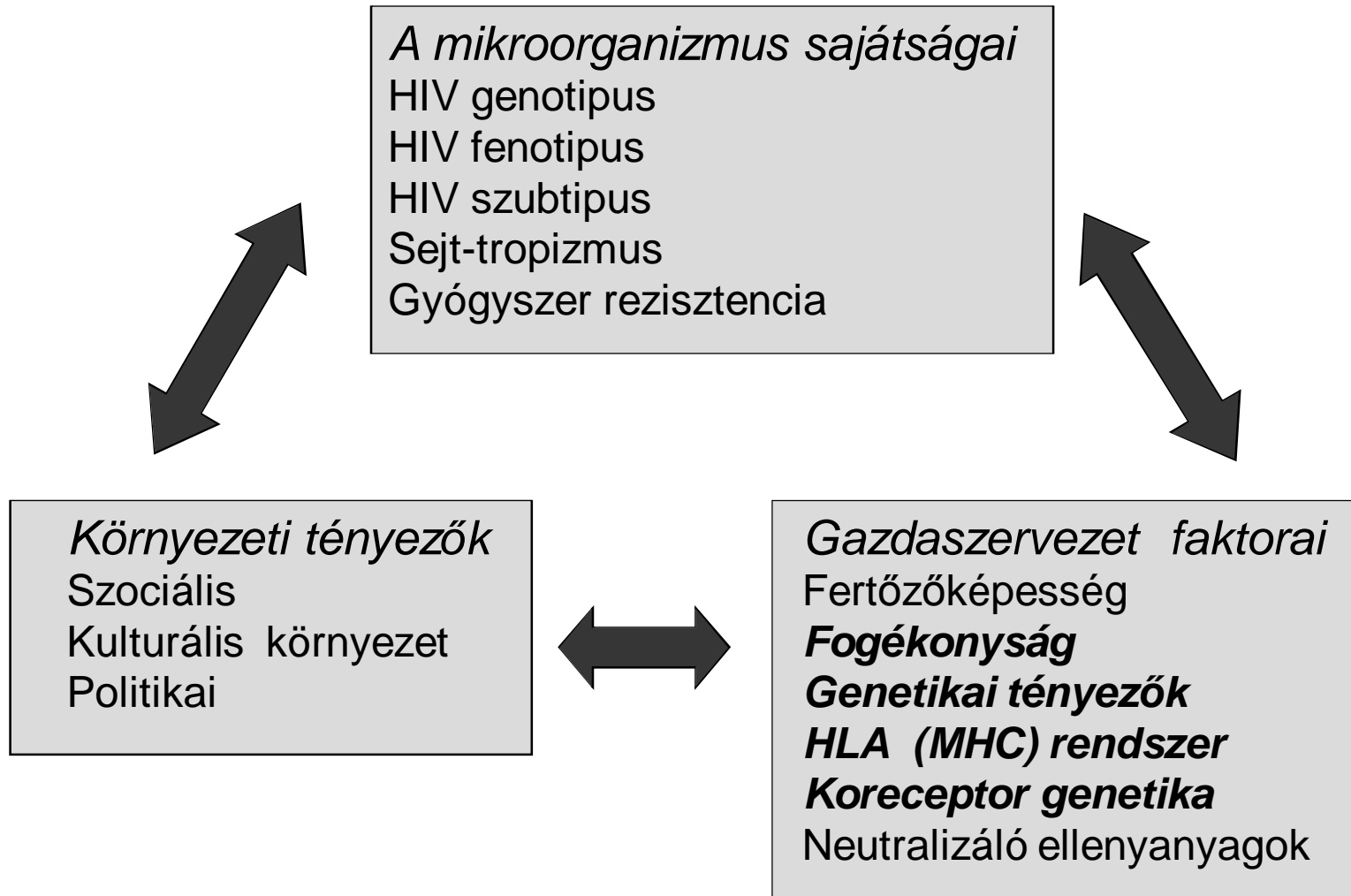
- eltérő genotípusú egyedek adott környezethatásra különféleképpen reagálnak,
- az azonos genotípusú egyedek különböző környezeti viszonyok között eltérő fenotípusos értéket mutatnak.



Fertőzőképesség:

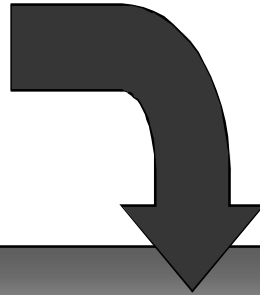
a fertőzőforrásnak (gazda) kitett
egyénben a fertőzés adott egyénre való
átadódásának átlagos valószínűsége

A HIV fertőzést determináló tényezők



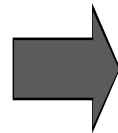
A HIV fertőzést determináló tényezők

Környezeti tényezők
Szociális
Kulturális környezet
Politikai

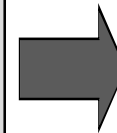


Immunológiai stressz-tényezők – HIV cofaktorok

Kémiai
Fizikai
Biológiai
Mentális
Táplálkozási



Sokfélesége
Minősége
Mennyisége
Fertőzési utak
Dózis
Egyén/csoport
fogékonyság



együttes
ismétlődő } hatás
elhúzódó }

Immunológiai stressz-tényezők – HIV cofaktorok

Kémiai predispozíciós tényezők:

- Élvezeti szerek (kokain, heroin, marijuana, alkilnitrit, metamphetamin)
- Levegő-, víz-, talajszennyező kémiai anyagok
- Tartósítószer
- Növényvédőszer maradványok
- Gyógyszerek (pl. antibiotikum abusus)

Fizikai predispozíciós tényezők:

- Zaj
- Elektromágneses tér
- Ionizáló sugárzások
- Nemionizáló sugárzások

Biológiai predispozíciós tényezők:

- Ondóvázadék (antigén)
- Vér, vércélesztmények (hf, trf)

Immunológiai stressz-tényezők – HIV cofaktorok

Mentális predispozíciós tényezők:

- Aggódás
- Depresszió
- Pánik periódusok

Szociális predispozíciós tényezők:

- Prostitúció
- Drog-függőség
- A HIV fertőzöttség tudata
- Homofóbia
- AIDS fóbia
- Reménytelenség
- Szegénység
- Hygiénés körülmények
- Fertőzések (STD)
- Paraziták
- alultápláltság

HIV fertőzést befolyásoló genetikai faktorok

Chemokin coreceptor gén polymorfizmus

CCR5

SDF

CCL3L1

MHC-HLA rendszer genetikai tényezői

HLA-B58 , HLA-B62s ritka (preventív)

HLA-A2s, HLA-B2s gyakori (enhancing)

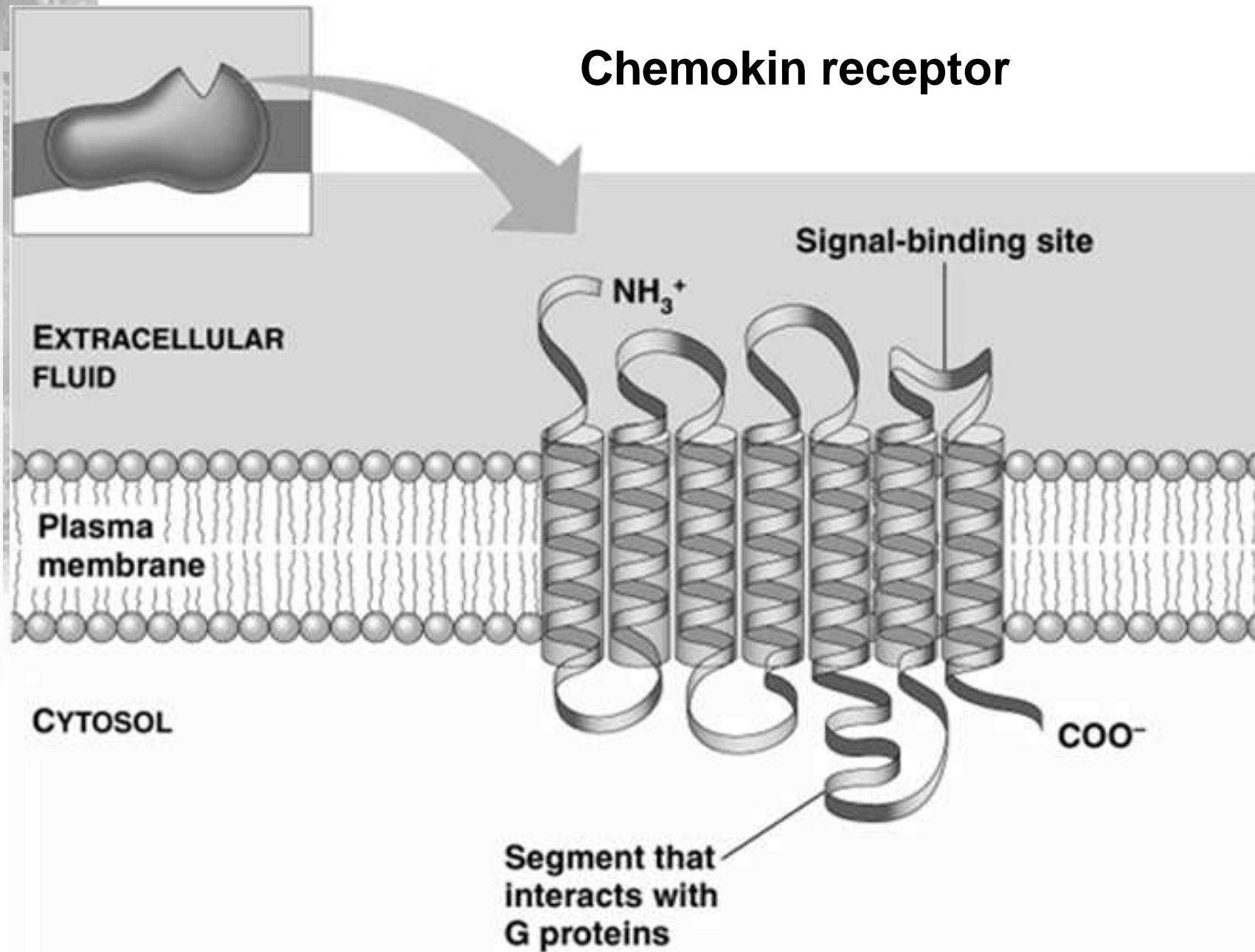
Trim5 alfa gén pontmutáció (Rhesus majmok)

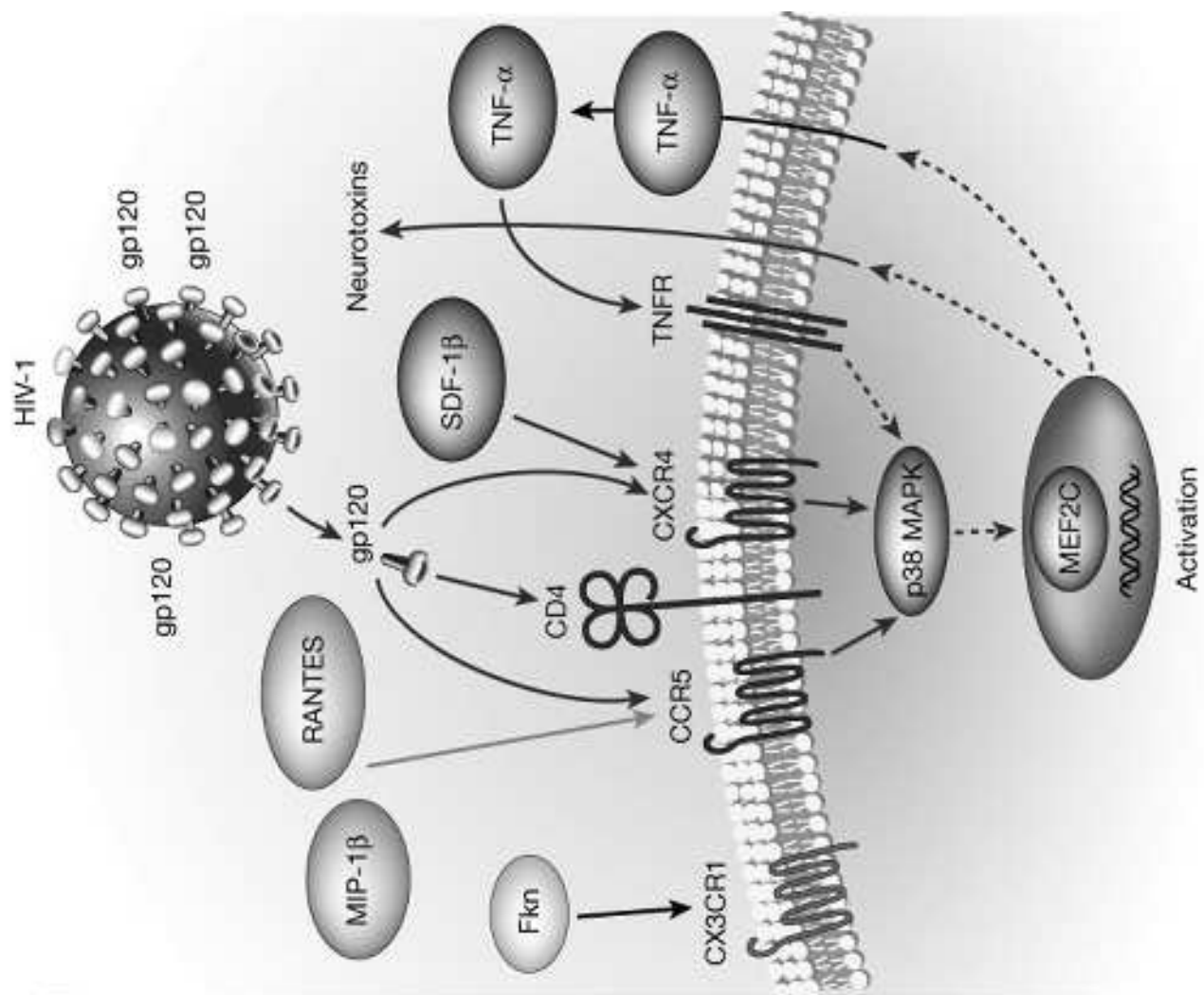
Humán enzim modifikálás

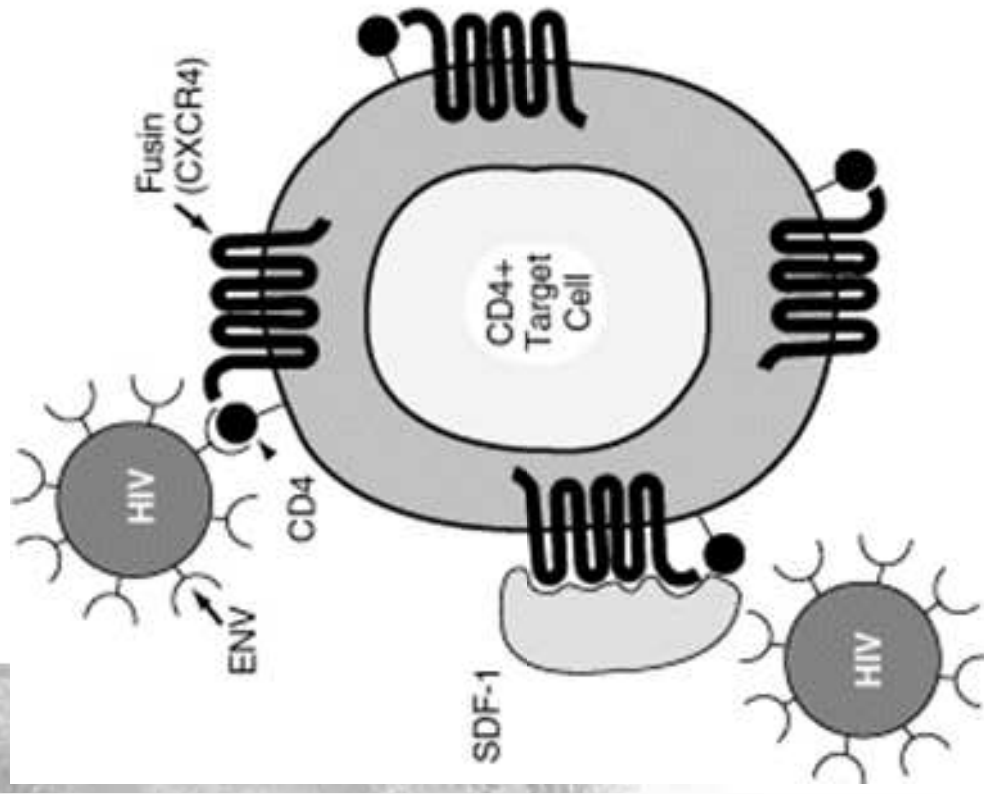
DHS (deoxyhypusine-synthetase) neutralizáció

DDx3 RNS helicase gátlás

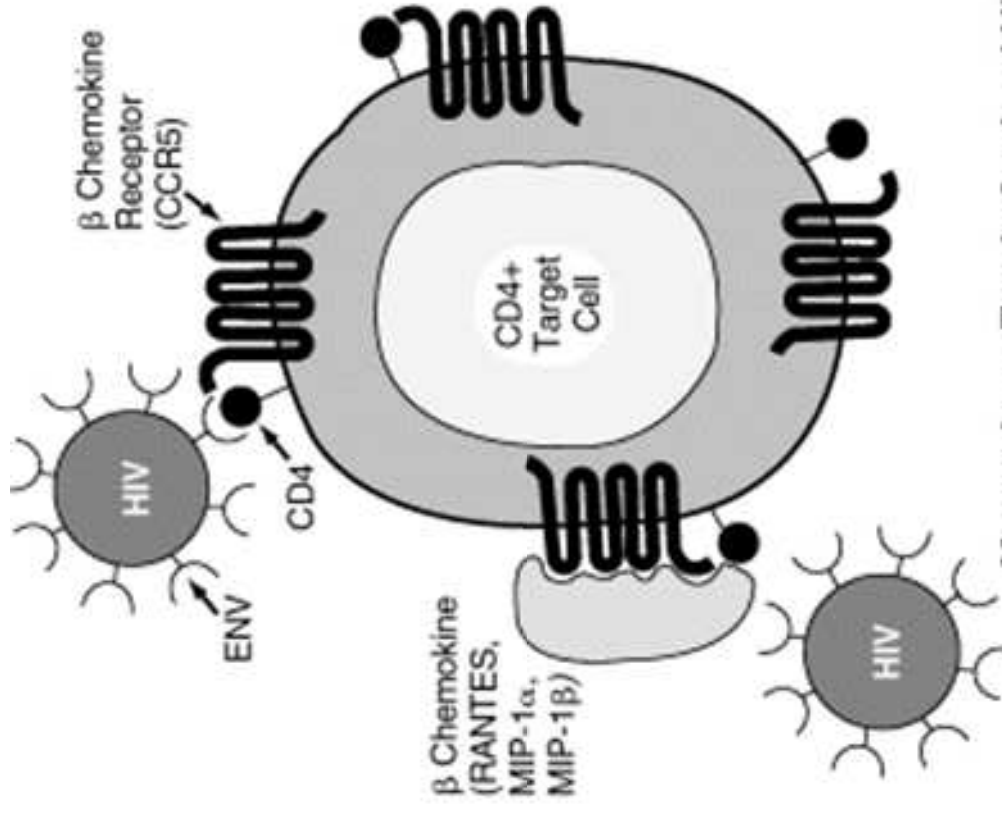
Chemokine receptor





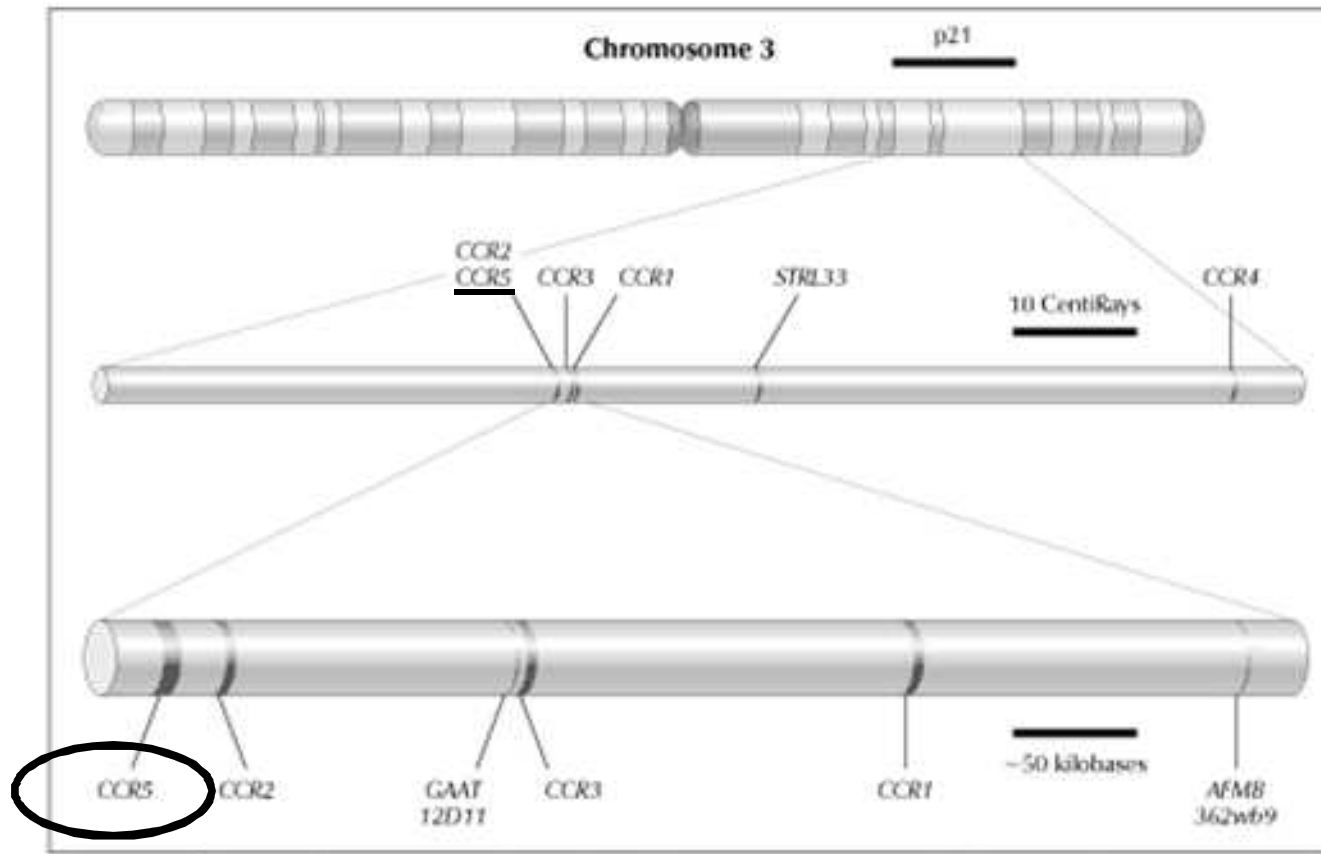


T Cell Line-Tropic Strain of HIV-1

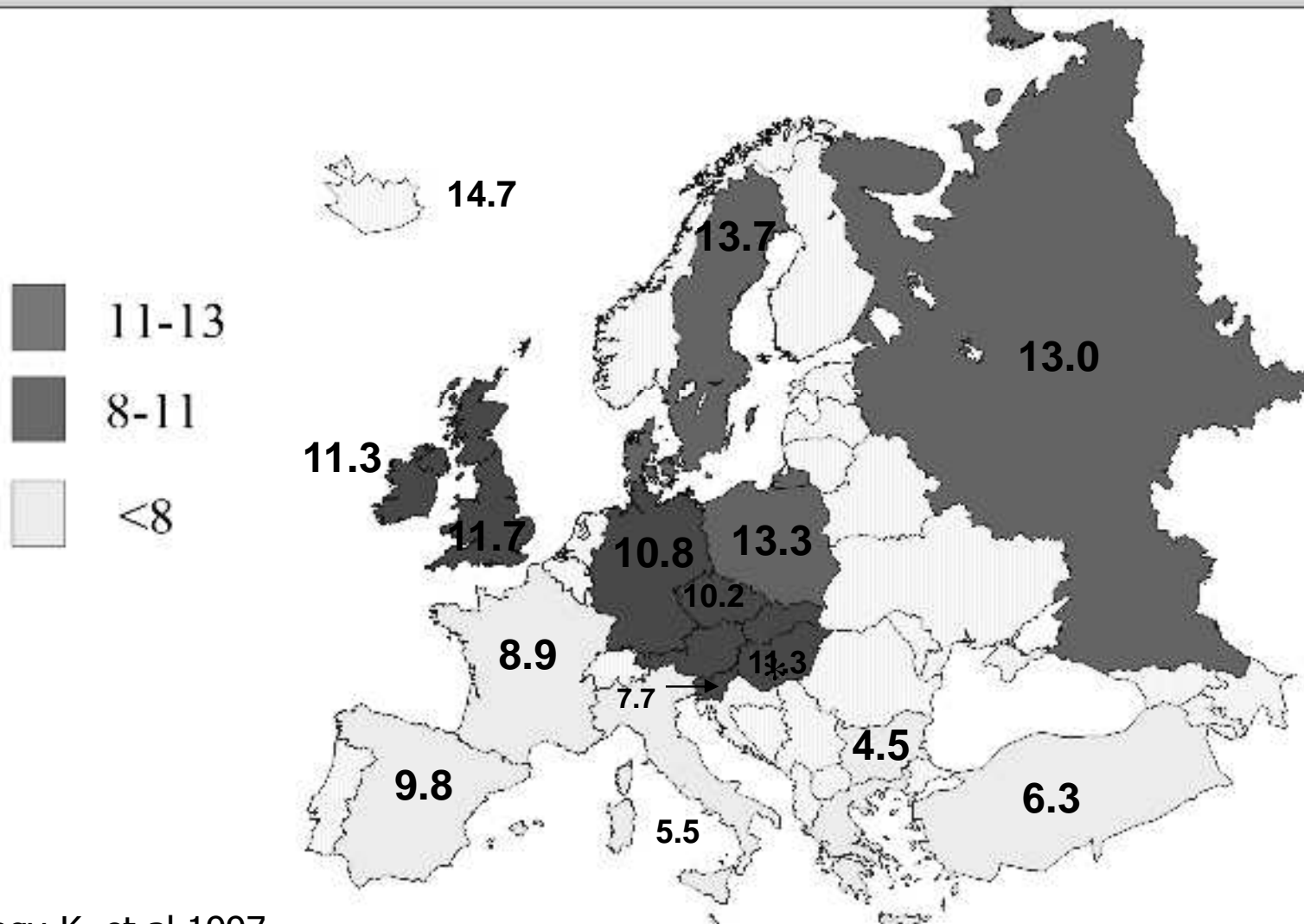


Macrophage-Tropic Strain of HIV-1

Chemokine receptor CCR-5

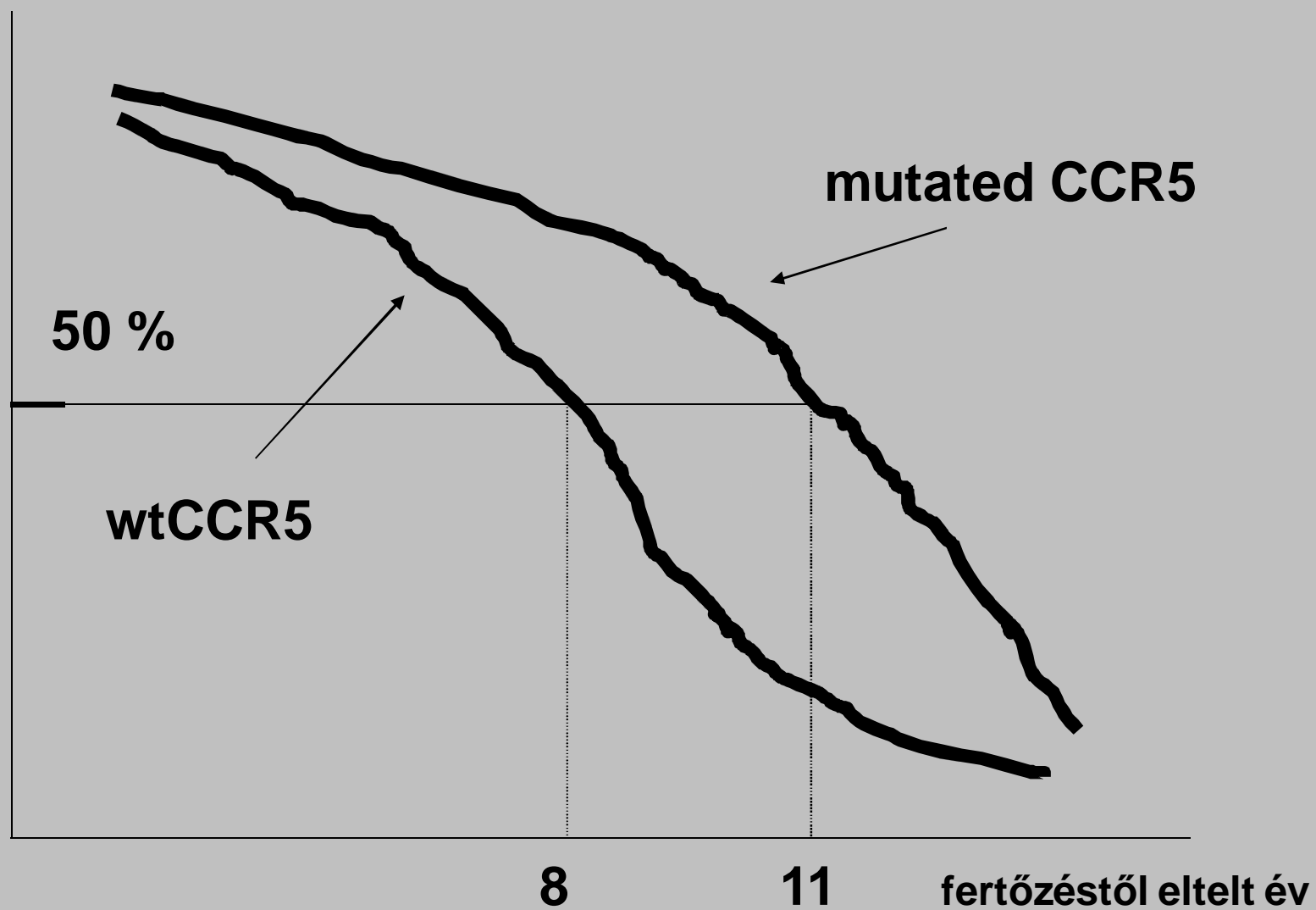


Δ CCR5 HIV coreceptor gén allele frekvencia

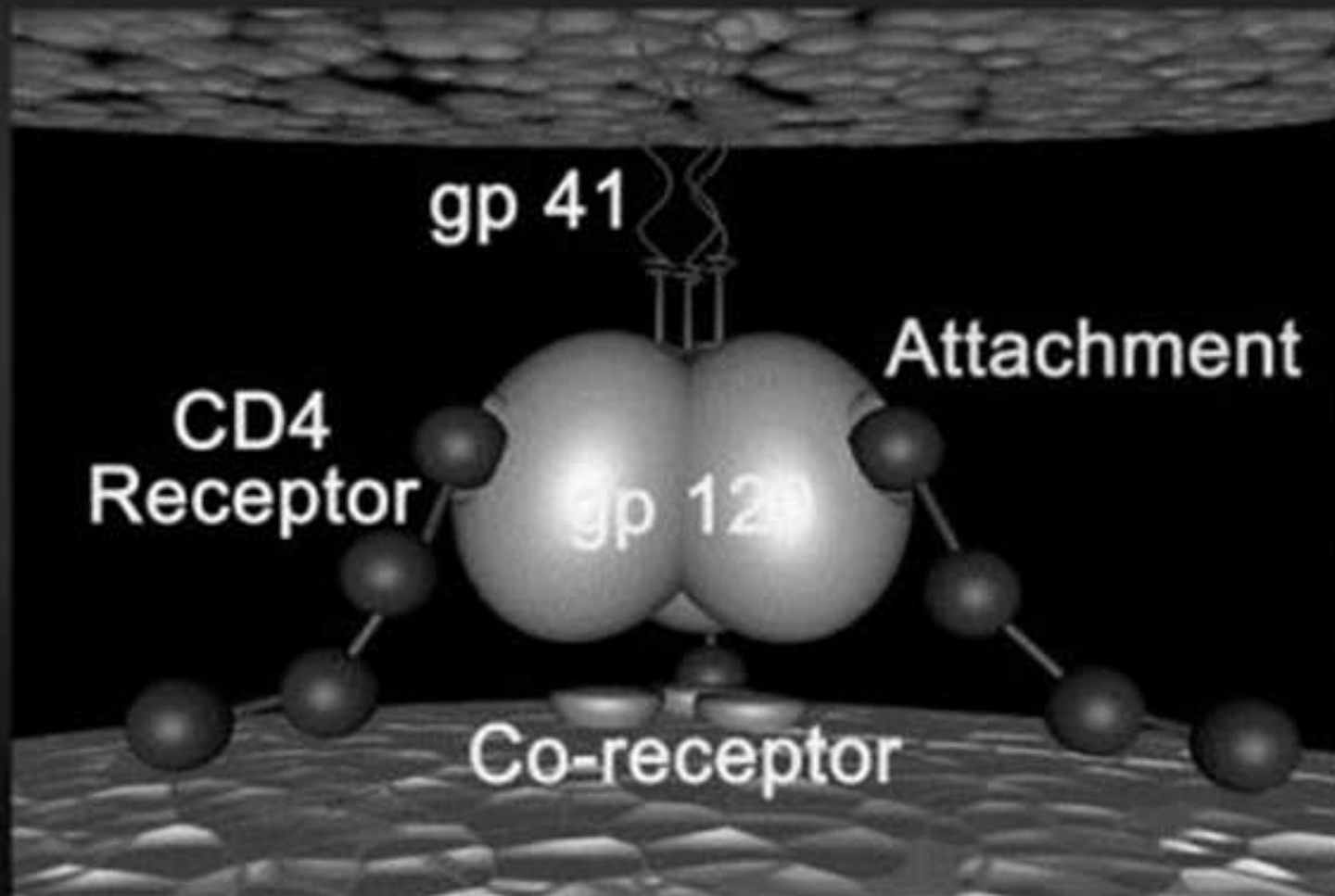


* Nagy K. et al 1997

HIV fertőzöttek mortalitása



Chemokine Receptor Inhibitors



Chemokin receptor gén

CCL3L1 gén (ligand: MIP-1 alfaP)

Normál kópiaszám

feketék	4-6
latinok	3
fehérek	2

(a humán genom 5%-a kettőzött gén)

HIV fertőzést befolyásoló genetikai faktorok

MHC-HLA rendszer genetikai tényezői

HLA-B58 , HLA-B62s ritka supertype (preventív)

HLA-A2s, HLA-B2s gyakori supertype (enhancing)

- HLA-A2, BW17 - malária (enhancing)
- HLA-B8 - HBVag clearance (preventing)
- HLA-B27 - arthritis associált Salmonella,
Shigella fertőzések (enhancing)

Az MHC gén-polymorfizmus a fertőző pathogének természetes szelekciója hatására fejlődött ki



HIV fertőzést befolyásoló genetikai faktorok

Trim5 alfa gén pontmutáció (Rhesus majmok)

Humán enzim modifikálás

DHS (deoxyhypusine-synthetase) neutralizáció

DDx3 RNS helicase gátlás



Fejezetek a Titkok Könyvéből

Hernádi Gyula és Vinkó József rovata

Nincs AIDS-vírus!



Amerikai Intellektuális Dezinformáció-Szindróma?

(Folytatás)

Mozgáshiány, hibás táplálkozás, stressz — mind-mind gyengítik az immunrendszert, s ha ehhez még hozzászámítjuk a tödő direkt károsodását kokain, dohányzás, környezetszennyezethez, túlzott gyógyszerfogyasztás stb. nyomán, akkor érthetővé válik, hogy világunkban miért növekszik a PCP (tüdőgyulladás) gyakorisága, amely tüdőgyulladást az AIDS nevű új betegség szimptomájaként diagnosztizálnak.

Fontos kutatási eredmények azt mutatják, hogy az úgynevezett AIDS keletkezésében vírus nem is játszhat szerepet. Az az állítás, miszerint egy vírus ezt vagy azt cselekszi, különben sem problémamentes. A vírusokat ugyanis lehetetlen megfigyelni életkörüzetükben, természetes állapotukban, mivelhogy túlságosan kicsik. Ezért aztán mesterséges sejtkultúrákban tenyésztik őket. Magyarán azoknak a vírusoknak, amelyeket izolálnak, majd elektronmikroszkóp alatt megvizsgálunk, és amelyeket az AIDS-ért tesznek felelőssé, nos, ezeknek a vírusoknak nagyon kevés közük van azokhoz, amelyek a betegek szervezetében vannak jelen. Mesterséges képződmények, amelyek szintetikus környezetben, szintetikus tápoldatokban tenyésznek.

Egyébként a HI vírus mindenütt jelen van a szervezetben, és mindenütt jelen van, szerle a világban. Ha az lenne a speciális célja, hogy fehérvérsejteket öljön, akkor a vérben, amely ideális életkörüzelete lenne, gyakrabban volna megtalálható, mint más testnedvekben. Ez azonban nem így van.

A HI vírus (HIV) már jóval 1980 előtt is megfigyeltek. A HI vírus évszázadok — de inkább évezredek — óta együtt él az emberrel. Bizonyított erre, hogy olyan

dél-amerikai indiántörzsek-nél is fellelhető, amelyek egészen bizonyosan nem érintkeztek a nyugati civilizációval. Miért válna éppen

szempontból egyenesen lehetetlen a HI vírus felelőssé tenni azért, hogy az AIDS-betegek fehérvérsejtjeinek mennyisége idővel erősen csökken.



most veszélyessé az emberre ez a vírus?

Különböző is az úgynevezett retrovírusok — ilyen a HI vírus is — nem specifikusak. A HI vírus lenne az első ilyen. Sok betegség kapcsán megjelennek, de eddig még nem találtak egyetlen retrovirust sem, amely speciális betegséget lenne felelősségre vonható.

Azoknak a száma, akik a HIV-veszélyeztetettek közül valóban meg is betegszenek AIDS-ben, 1 százalék körül mozog. Ez is azt bizonyítja, hogy az AIDS-szimptomák megjelenéséért egészen más tényezők felelősek.

Az AIDS víruselméletére a legnagyobb csapást Peter H. Duesberg amerikai virológus mérte, aki a kaliforniai Berkeley Egyetemen dolgozik.

Duesberg szerint nemcsak hogy valószínűtlen, de virológiai

Még sohasem sikerült HI vírussal állatokban AIDS-et, vagy akár ahhoz hasonló körkört létrehozni.

Minden tízedik úgynevezett AIDS-betegnél még nyomát sem találják HI vírusnak.

Még a magas rizikócsoportból is csak 0,3 százalék betegszik meg az úgynevezett AIDS-ben. Ez olyan kis szám, hogy minden virológiai és járványtani tapasztalatnak ellentmond.

A retrovirus sohasem áll meg gazdaszervejten, mert csak annak segítségével tud szaporodni.

Még az AIDS utolsó stádiumában is csak a fehérvérsejtek törmelét támadja meg! Akkor hogyan lehetne felelős az összes fehérvérsejt pusztulásáért?

A vírusbetegségek a következő hármast mintá szerint zaj-

lanak le: fertőzés-betegség-immunitás.

Elsőnek elszaporodnak a vírusok, mivel az immunrendszer még nem ismeri fel őket. Később a szervezet mobilizálja védelmi erőt, s a védelmi harc megjelenési formája a betegség. A szimptomák lecsengése után a szervezet immunissá válik.

AIDS-nél állítólag teljesen másképpen zajlik le ez a folyamat. A szervezet megfertőződik AIDS-vírussal, majd megkezd védelmi harcát anélkül, hogy a betegség szimptomái megjelenének. Aztán, amikor virológiai szempontból már immunissá kéne lennie a szervezetnek, akkor öt-nyolc év misztikus várakozási idő után hirtelen súlyos betegségbe esik.

Az AIDS-tesztek nagyon sok esetben ott is AIDS-et mutatnak ki, ahol egészen más és kis betegségek vannak jelen, és megfordítva, azon esetek 10 százalékában, amelyeknél a szimptomák már rég megjelennek, nem mutatnak ki vírust.

Egy sor tudós számára az AIDS-vírus tudományos tévkonstrukció. Mert ugyan a HI vírus létezik, és fel is tűnik az úgynevezett AIDS-betegben, de ugyanakkor az is igaz, minden tízedik páciensből hiányzik. Akkor ezek a betegek hogyan kaptak AIDS-t? A HI vírus jelen van, de csak veszélytelen mellék-terhelést okoz, amely a betegség lefolyását illetően jelentéktelen hatású.

Holub professzor gyanúosan Amerikai Intellektuális Dezinformáció-Szindrómának (AIDS) nevezi az AIDS körüli túl hangos hírverést, és egy populanzált hisztéria jelenlegi csúcspontjának tekinti. Olyan hisztéria csúcspontjának, amely egyszerűen nem akarna tudomásul venni, hogy az úgynevezett AIDS-szimptomákért mi magunk vagyunk felelősek, nem valami vírus, amellyel szemben tehetetlenek vagyunk, de amely ellen „hősiesen” harcolni kifizetődő dolog, különösen a profithegy gyógyszeripar számára.