

Az immunológia alapjai

3. előadás

**Az immunválasz kezdeti lépései:
veszélyeztetett immunválasz,
mintázatfelismerés**

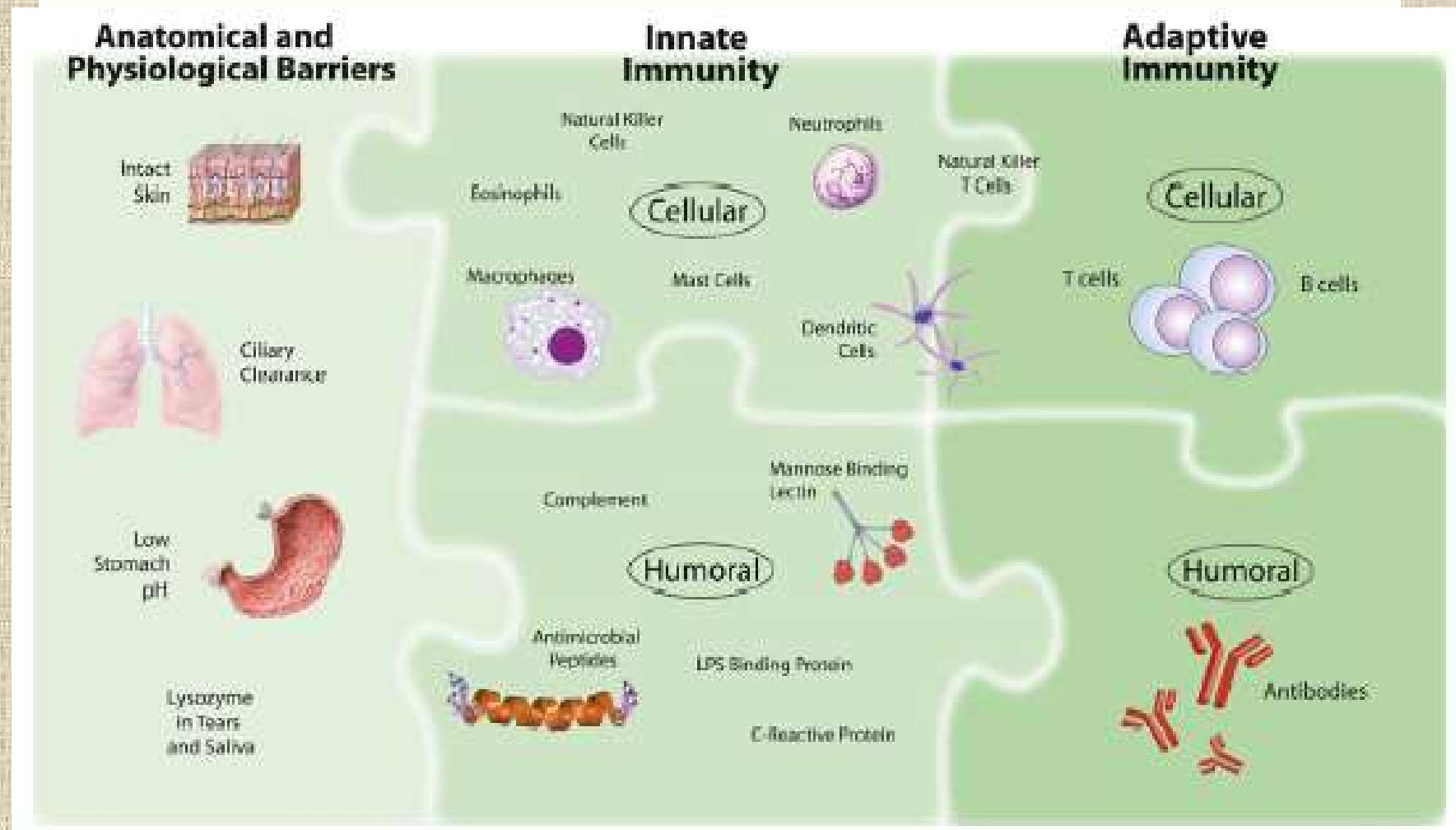


Engelmann Péter

- Az immunvédekezés különböző szintjei
- A veleszületett immunitás felismerő receptorai

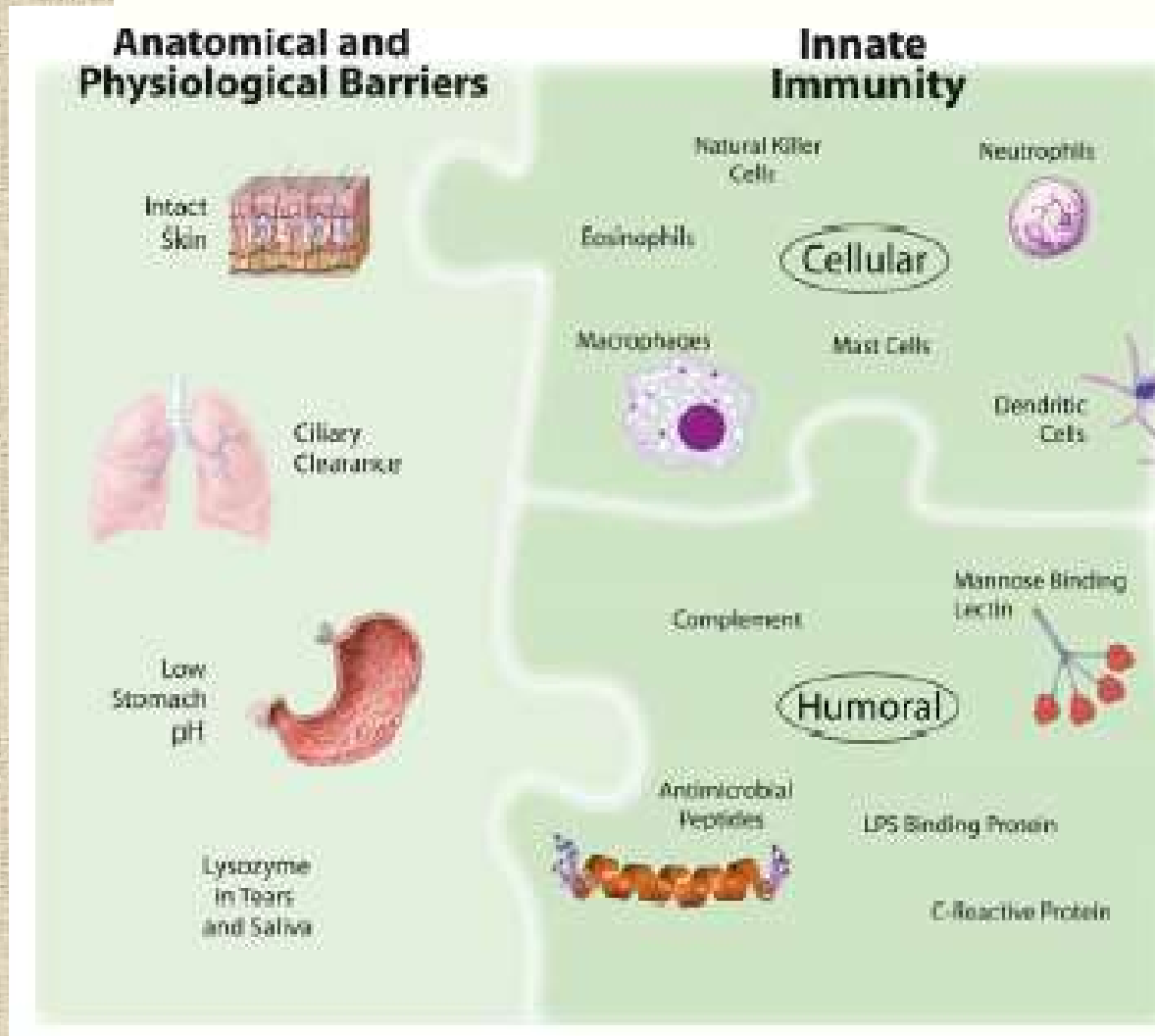
Az immunvédekezés különböző szintjei

- Anatómiai „barriererek”
- Veleszületett immunválasz, gyulladás
- Adaptív immunválasz



Az immunvédekezés különböző szintjei

- Anatómiai „barriererek”
- Veleszületett immunválasz, gyulladás
- Adaptív immunválasz



I. Az első védelmi vonal: anatómiai „barriererek”

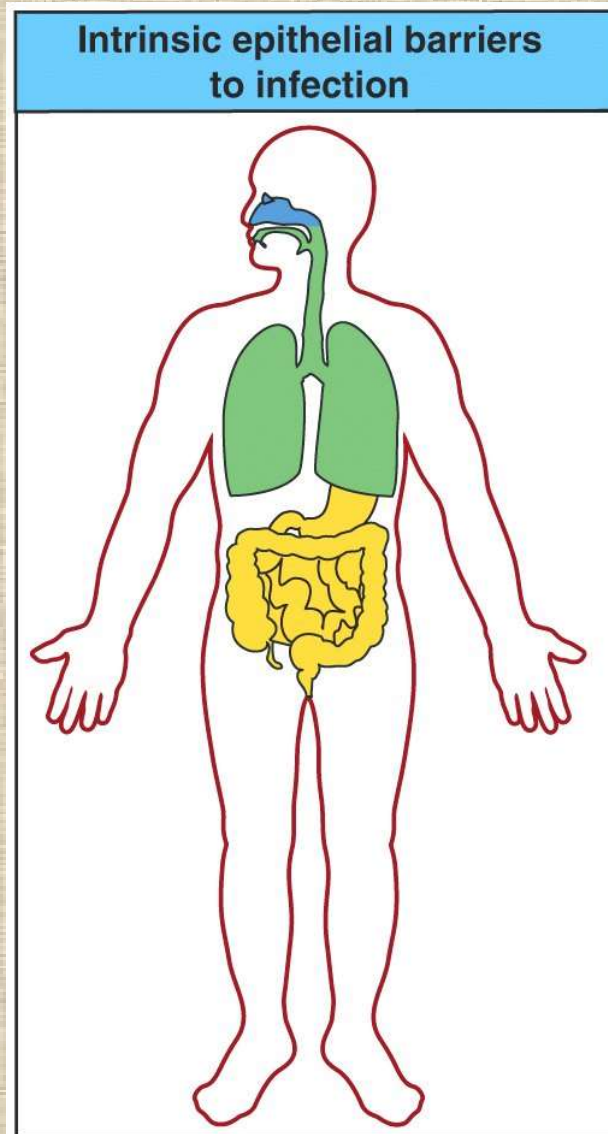
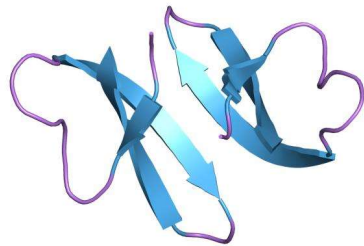


Figure 2-4 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

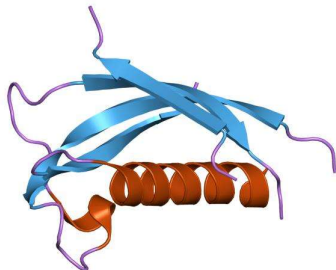
	Skin	Gut	Lungs	Eyes/nose/oral cavity
Mechanical	Epithelial cells joined by tight junctions			
	Longitudinal flow of air or fluid		Movement of mucus by cilia	Tears Nasal cilia
Chemical	Fatty acids	Low pH	Pulmonary surfactant	Enzymes in tears and saliva (lysozyme)
		Enzymes (pepsin)		
	β -defensins Lamellar bodies Cathelicidin	α -defensins (cryptdins) RegIII (lecticidins) Cathelicidin	α -defensins Cathelicidin	Histatins β -defensins
Microbiological	Normal microbiota			

1. Mechanikai védelem
2. Enyhén savas környezet
3. Normál mikroorganizmus-flóra: az ártalmatlan baktériumok és gombák kiszorítják az okozó mikroorganizmusokat.
4. Antimikrobiális faktorok lizozim (nyál, könny) defenzin (bőr, bél), cryptidine (bél).
5. Cilia – a légutak megtisztítása a belélegzett partikulumoktól.

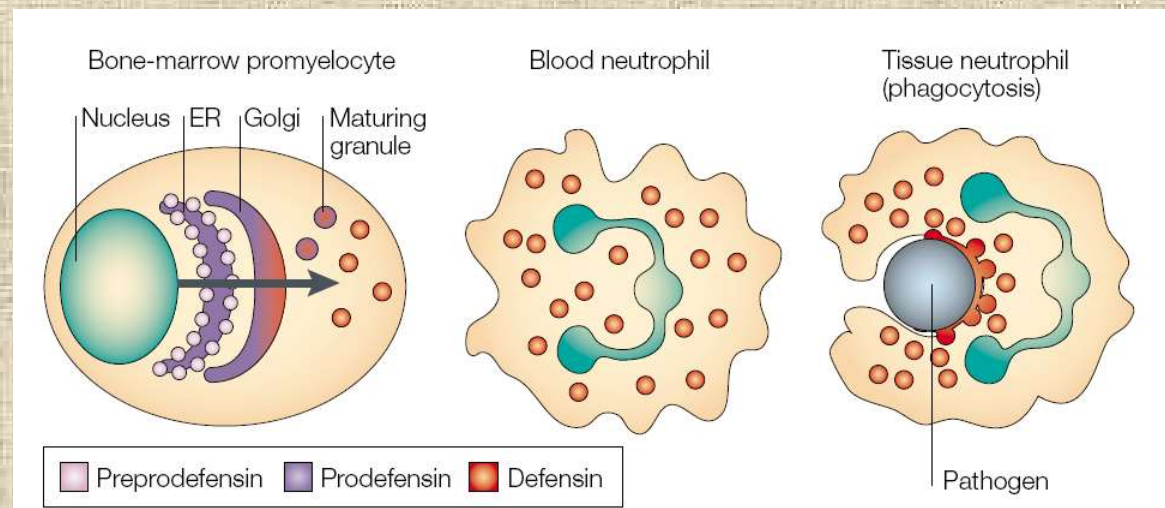
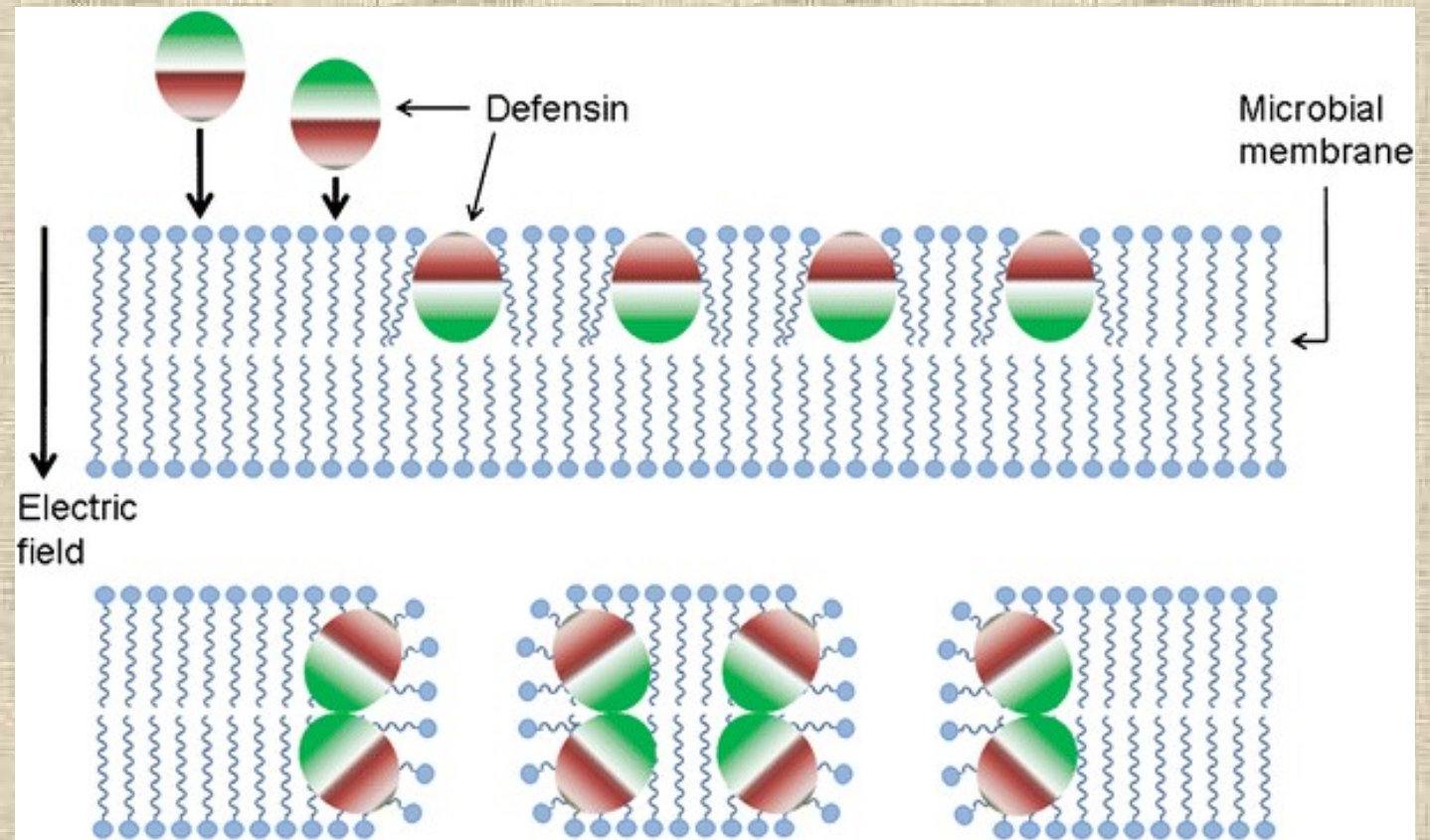
Antimikrobiális fehérjék I



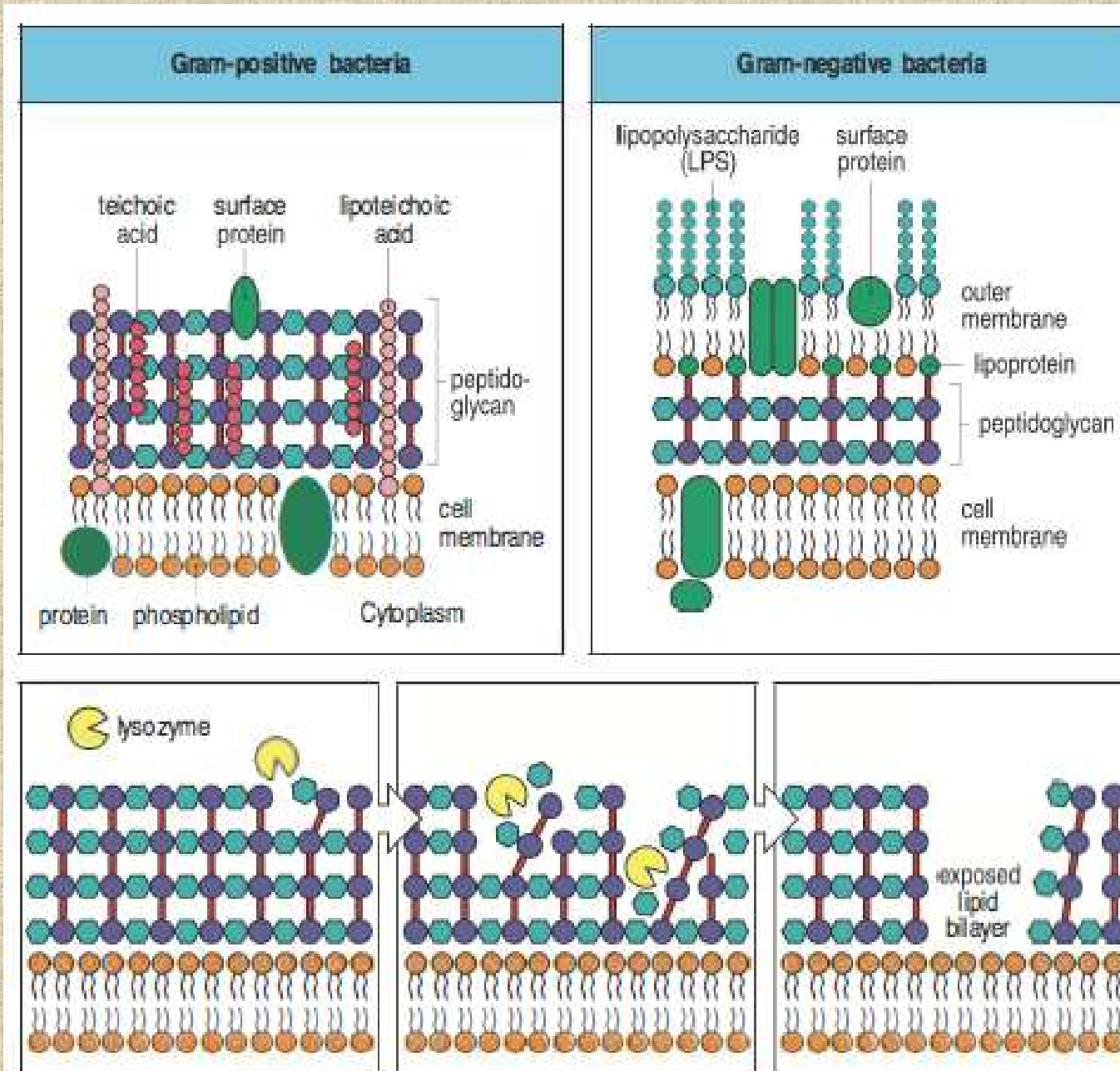
Defenzin



Cathelicidin

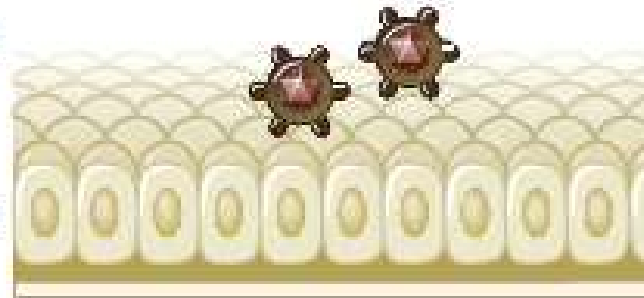


Antimikrobiális fehérjék II

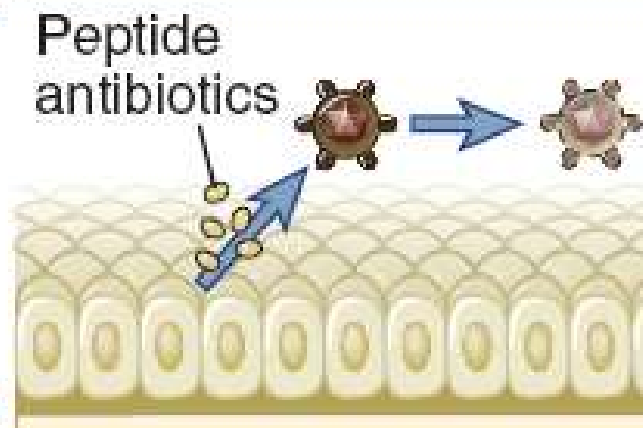


Az epitheliális „barriererek” feladatai

Physical barrier
to infection

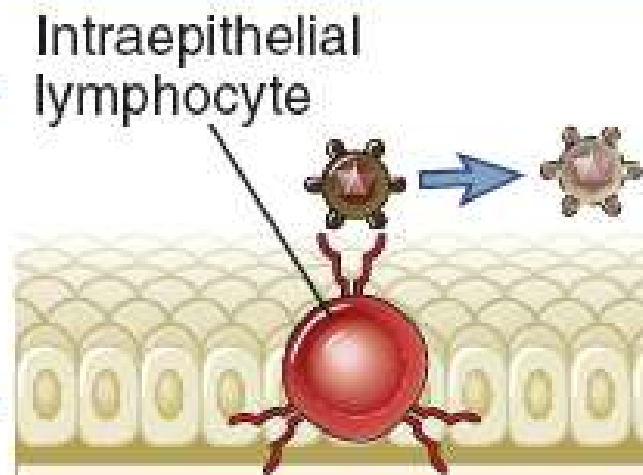


Killing of microbes
by locally produced
antibiotics,
defensins,
cathelicidins



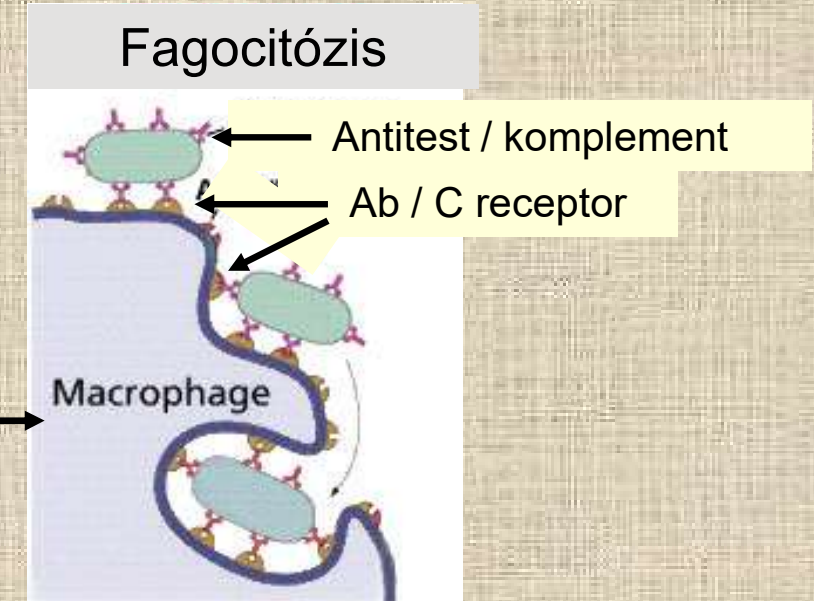
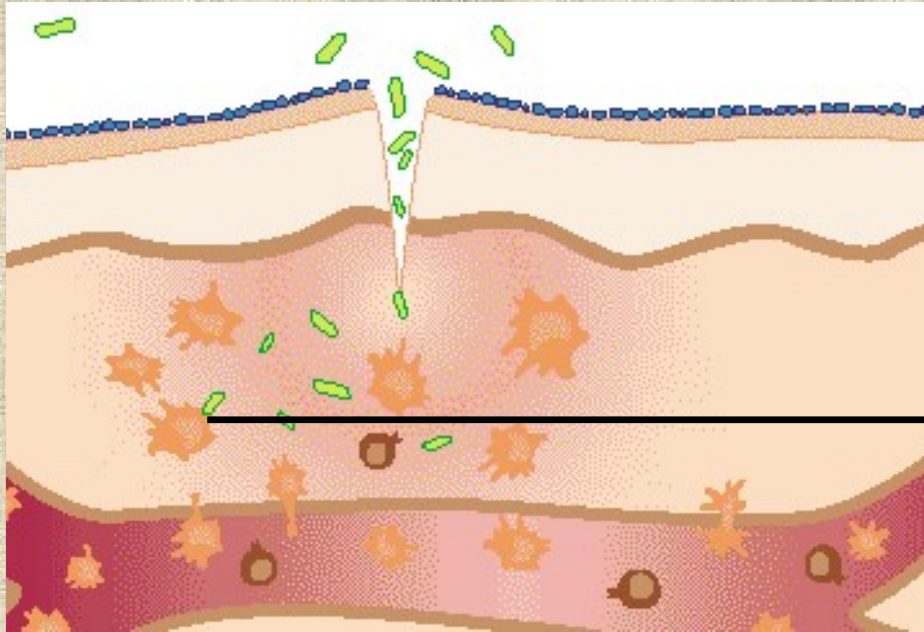
Defenzinek,
cathelicidinek

Killing of microbes
and infected cells
by intraepithelial
lymphocytes



Hízósejtek, IEL:
 $\gamma\delta$ T-sejtek

II. A második védelmi vonal: veleszületett immunitás, fagocita sejtek, gyulladás



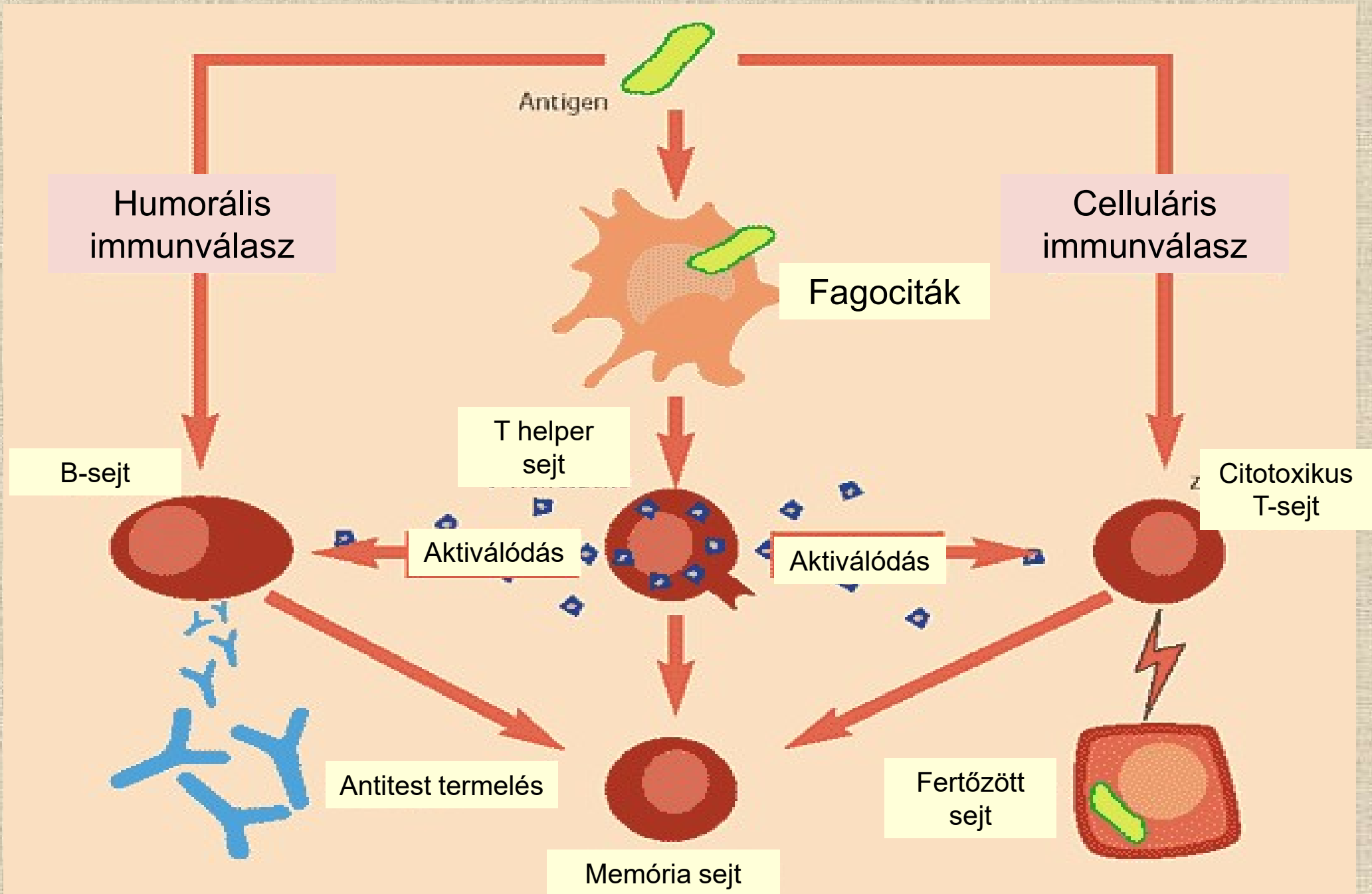
1. Fagocita sejtek a vérben és a szövetekben.
2. A szolubilis fehérjék (immunglobulin és komplement), bevonják a mikróba felszínét (opszonizálás) ezáltal megkönnyítik a fagocitózist.



A veleszületett immunválasz funkciói

- A fertőzések elleni első aktív védekezési vonal
- Lokalizálja és megakadályozza a mikróbák szétterjedését
- A veleszületett immunválasz effektor mechanizmusai segítik az adaptív immunválaszt a kórokozók eltávolításában
- Aktiválja és befolyásolja az adaptív immunválasz lefolyását

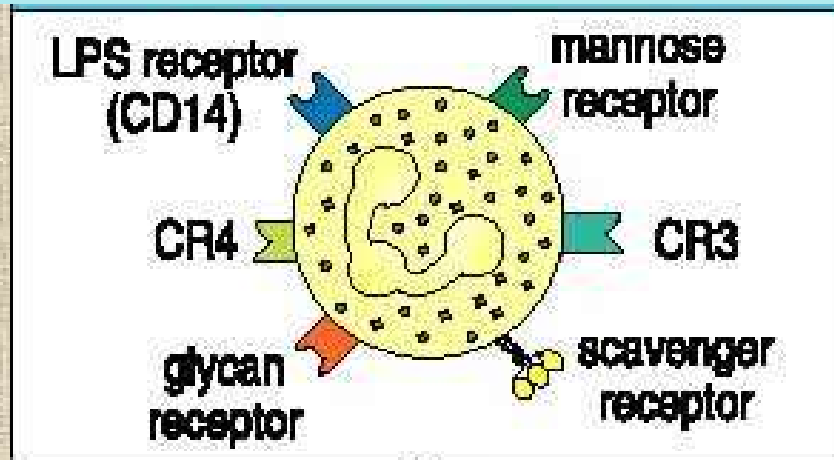
III. A harmadik védelmi vonal: adaptív immunitás



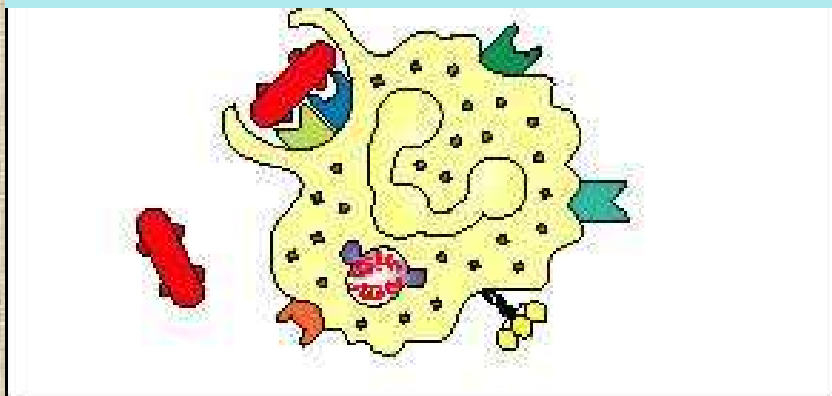
- Az immunvédekezés különböző szintjei
- A veleszületett immunitás felismerő receptorai

A patogének felismerése, fagocitózis

A neutrofil granulociták a bakteriális sejtfalkomponenseket felismerő receptorokat expresszálnak



A neutrofil sejtek felveszik és megemésztik a megkötött baktériumokat



PRR= „Pattern Recognition Receptors”
Mintázatfelismerő receptorok

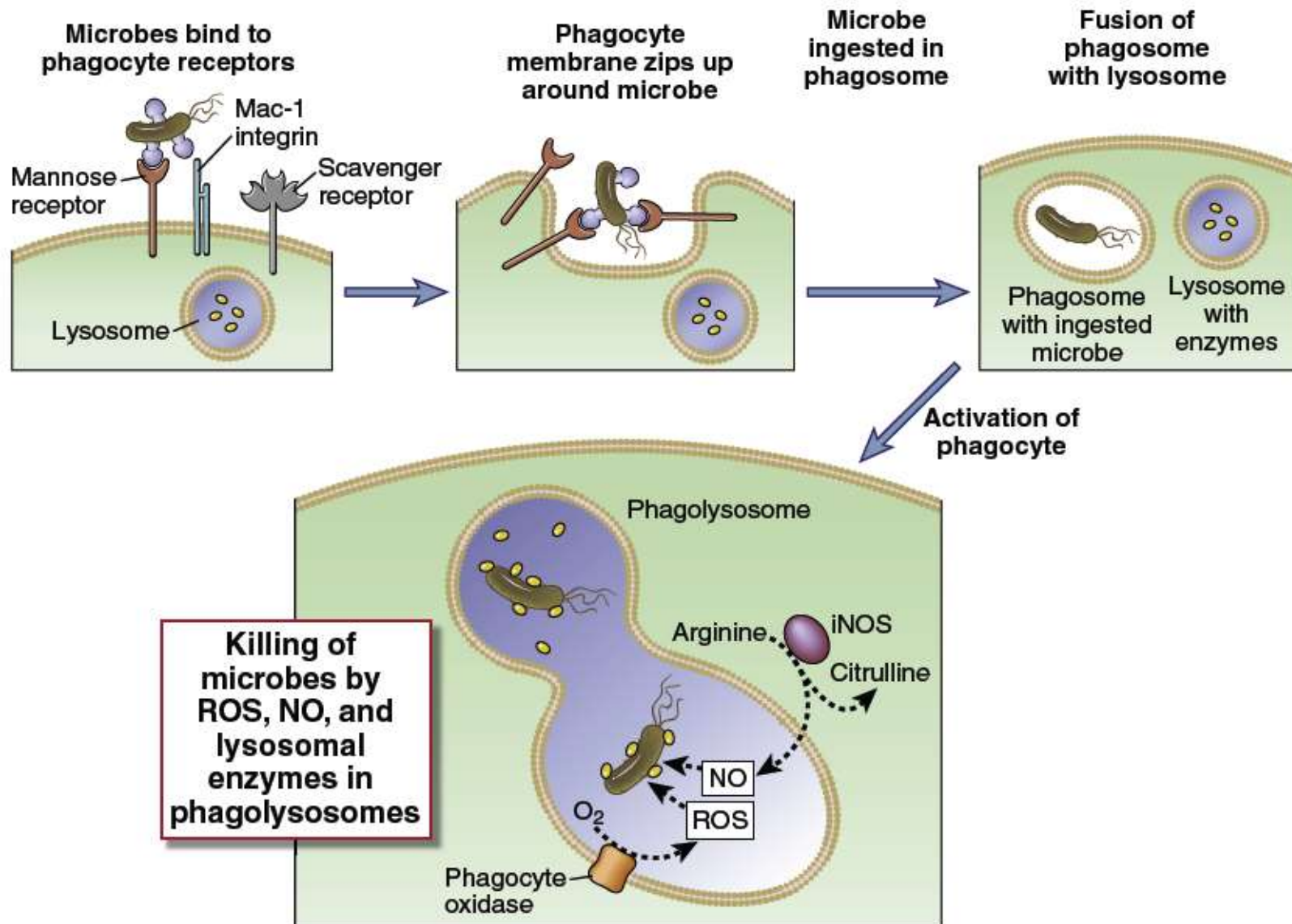
→A mikróbák megkötése PAMP-hoz kapcsolódva

„Pathogen Associated Molecular Patterns”
Patogén-asszociált molekuláris mintázatok

„Danger/Damage Associated Molecular Patterns”
(DAMPs)

Veszély-asszociált molekuláris mintázatok

A fagocitózis folyamata

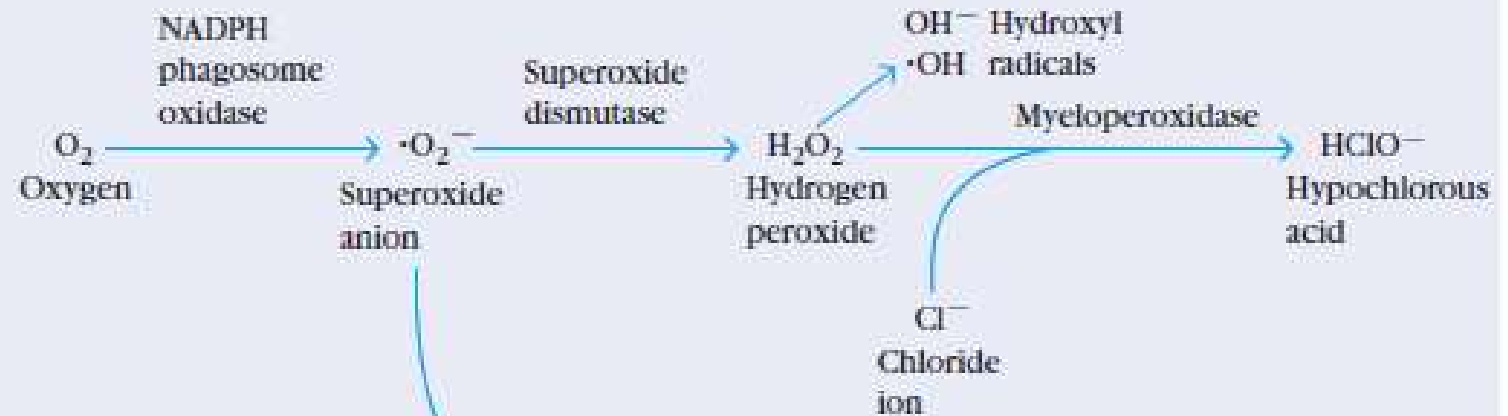


Reaktív oxigén/nitrogén intermedierek

Antimicrobial species generated from oxygen and nitrogen

Reactive oxygen species (ROS)

$\cdot\text{O}_2^-$ (superoxide anion)
 $\text{OH}\cdot$ (hydroxyl radical)
 H_2O_2 (hydrogen peroxide)
 HClO (hypochlorous acid)

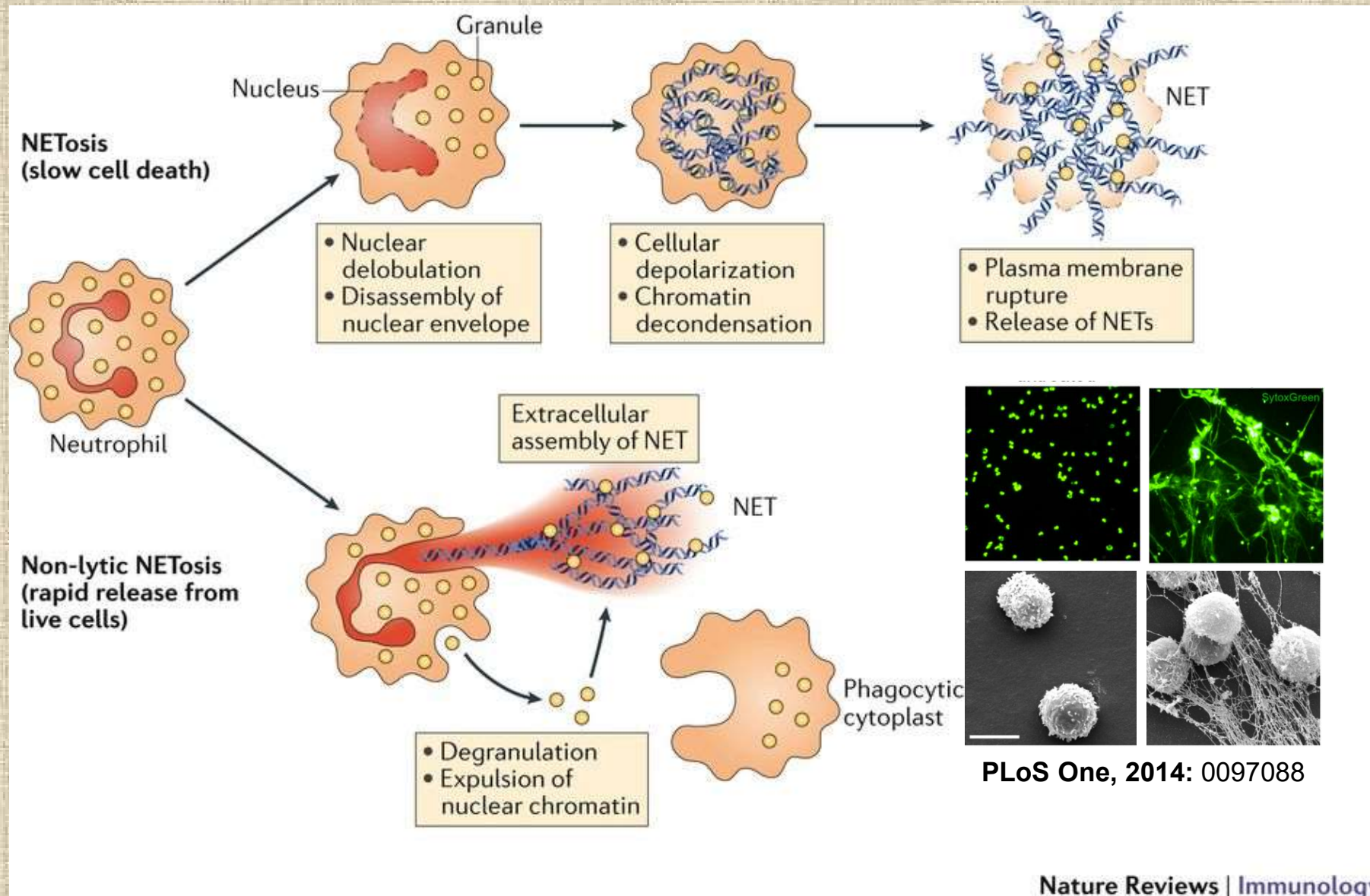


Reactive nitrogen species (RNS)

NO (nitric oxide)
 NO_2 (nitrogen dioxide)
 ONOO^- (peroxynitrite)

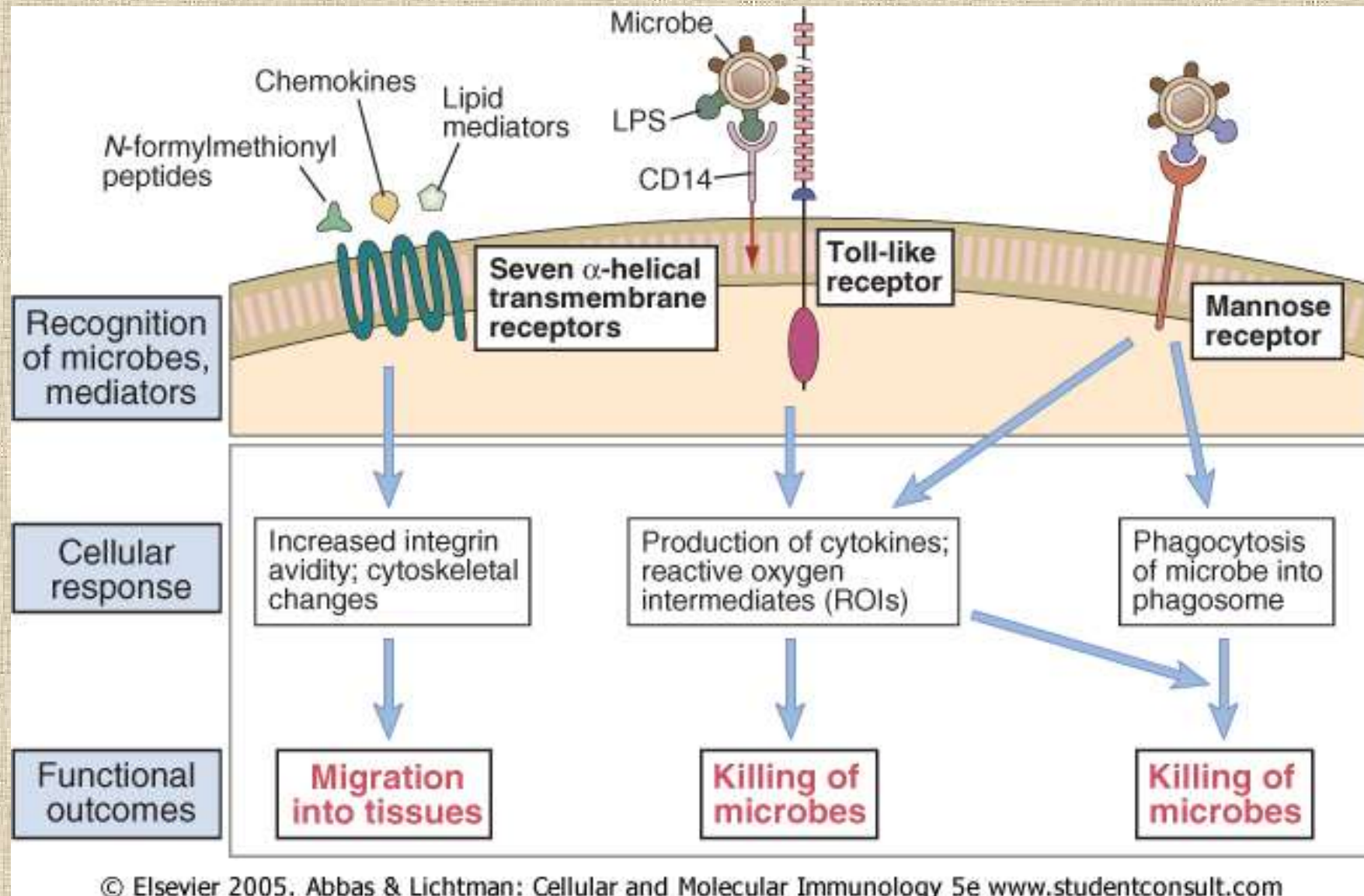


A NETózis folyamata

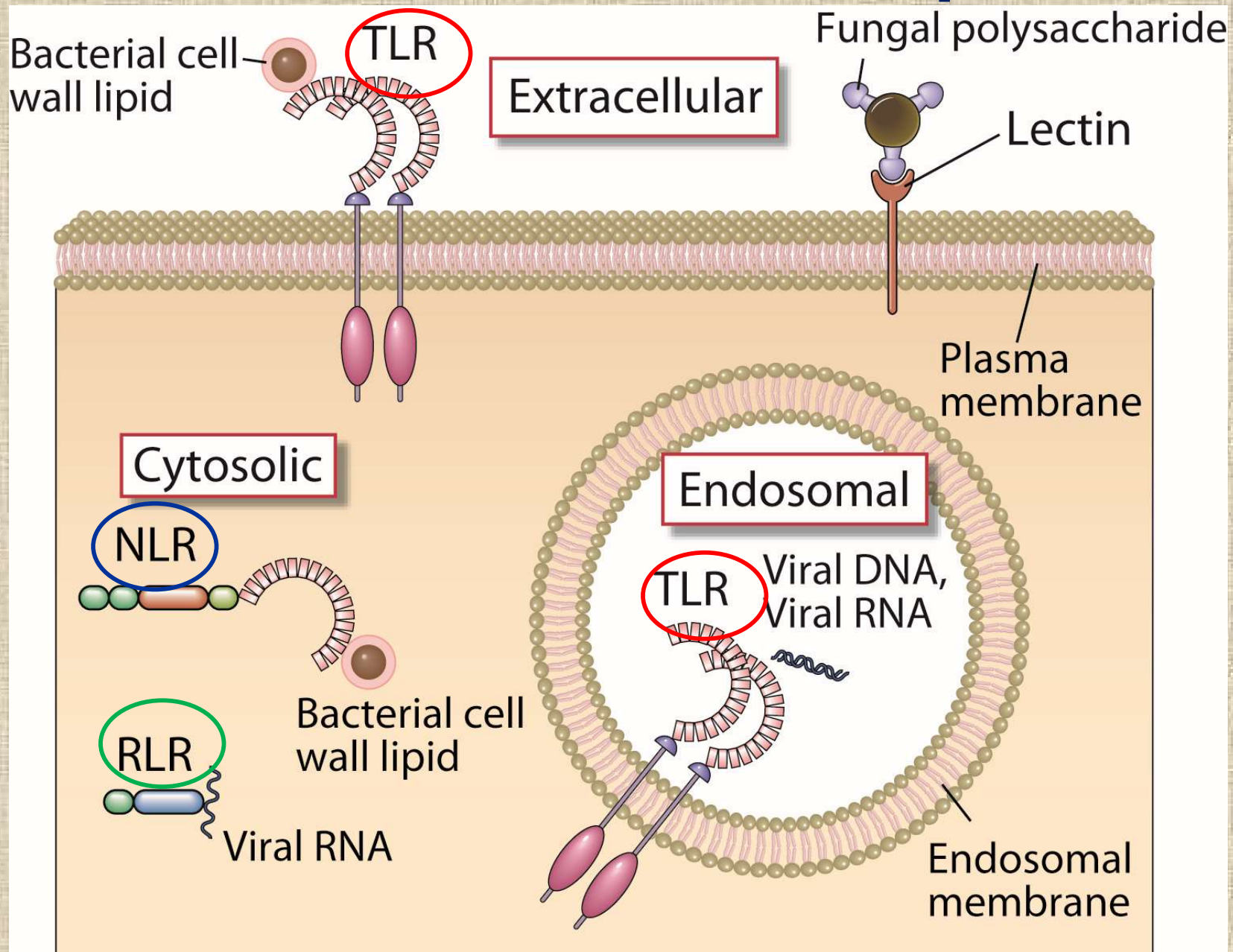


NET: neutrophyl extracellular trap

Fagocita receptorok



Mintázatfelismerő receptorok

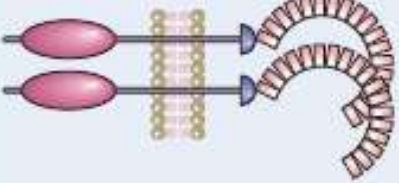
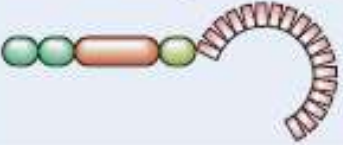
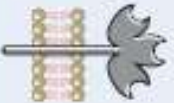


Toll-like receptorok (TLR)

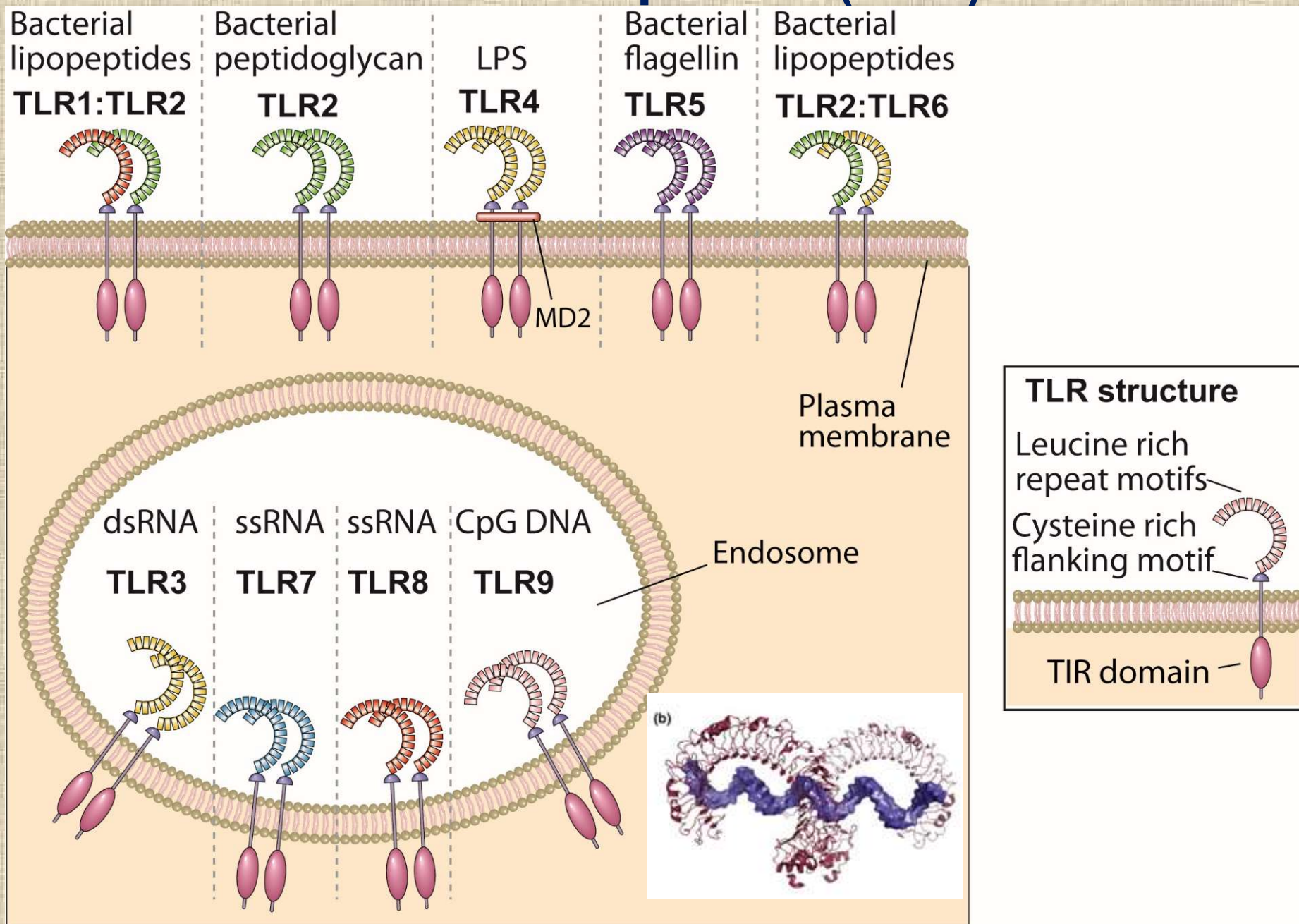
NOD-like receptorok (NLR)

RIG-like receptorok (RLR)

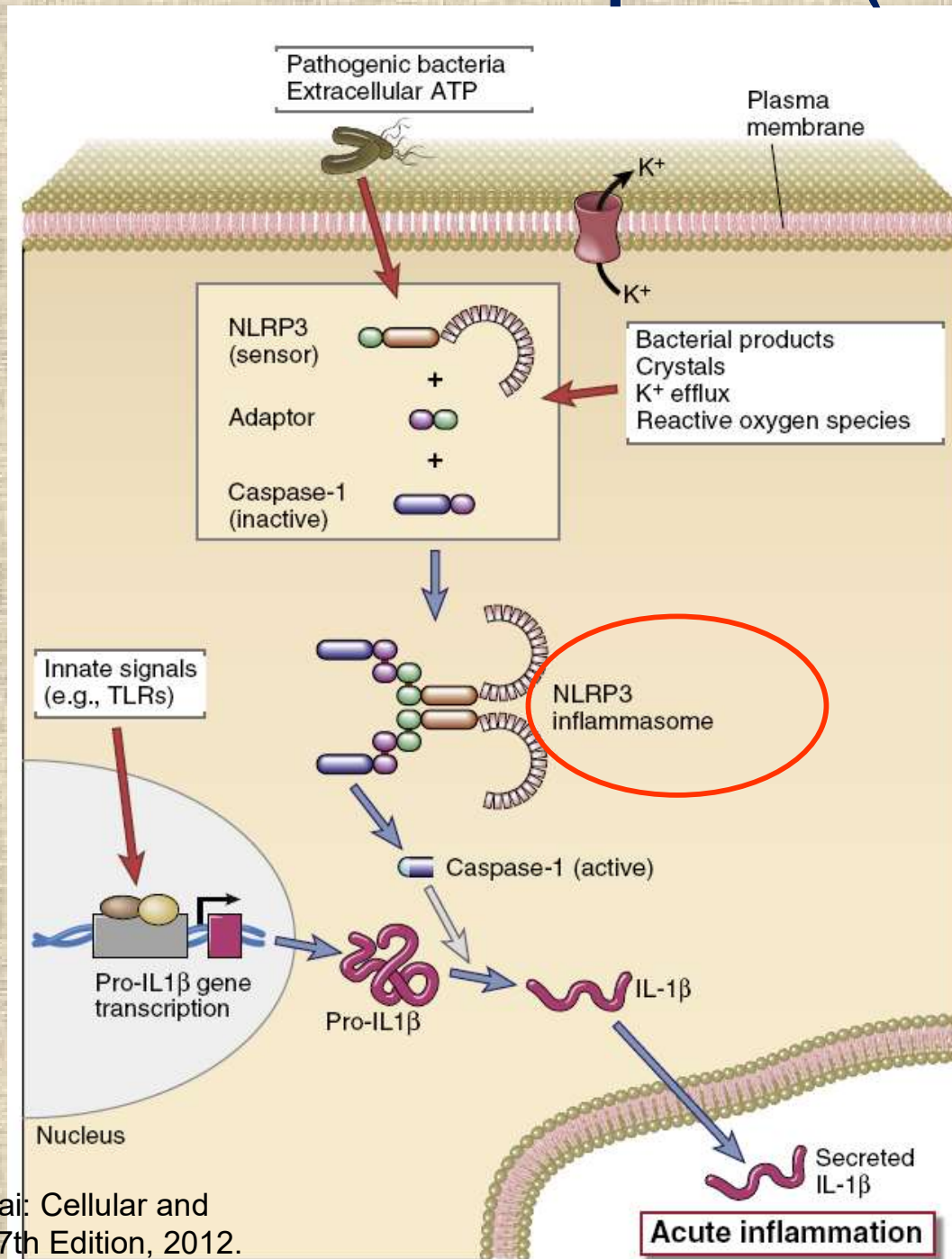
Mintázatfelismerő receptorok csoportjai

Toll-like receptors (TLRs) 	Plasma membrane and endosomal membranes of dendritic cells, phagocytes, B cells endothelial cells, and many other cell types	TLRs 1-9	Various microbial molecules including bacterial LPS and peptidoglycans, viral nucleic acids
NOD-like receptors (NLRs) 	Cytoplasm of phagocytes epithelial cells, and other cells	NOD1/2 NALP family (inflammasomes)	Bacterial cell wall peptidoglycans Flagellin, muramyl dipeptide, LPS; urate crystals; products of damaged cells
RIG-like receptors (RLRs) 	Cytoplasm of phagocytes and other cells	RIG-1, MDA-5	Viral RNA
C-type lectin-like receptors 	Plasma membranes of phagocytes	Mannose receptor Dectin	Microbial surface carbohydrates with terminal mannose and fructose Glucans present in fungal cell walls
Scavenger receptors 	Plasma membranes of phagocytes	CD36	Microbial diacylglycerides
<i>N</i>-Formyl met-leu-phe receptors 	Plasma membranes of phagocytes	FPR and FPRL1	Peptides containing <i>N</i>-formylmethionyl residues

Mintázatfelismerő receptorok: Toll-like receptorok (TLR)

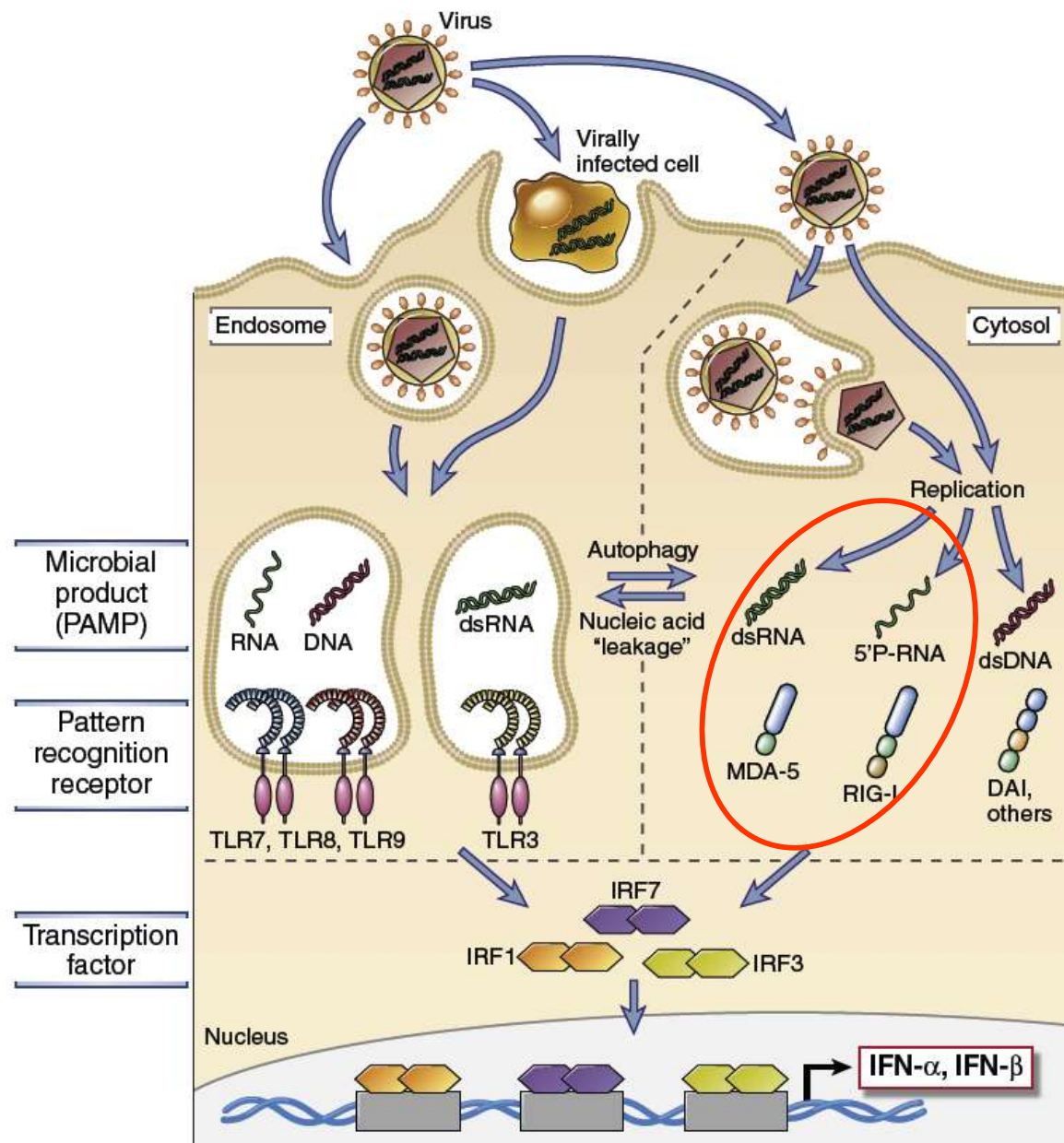


Mintázatfelismerő receptorok: NOD-like receptorok (NLR)

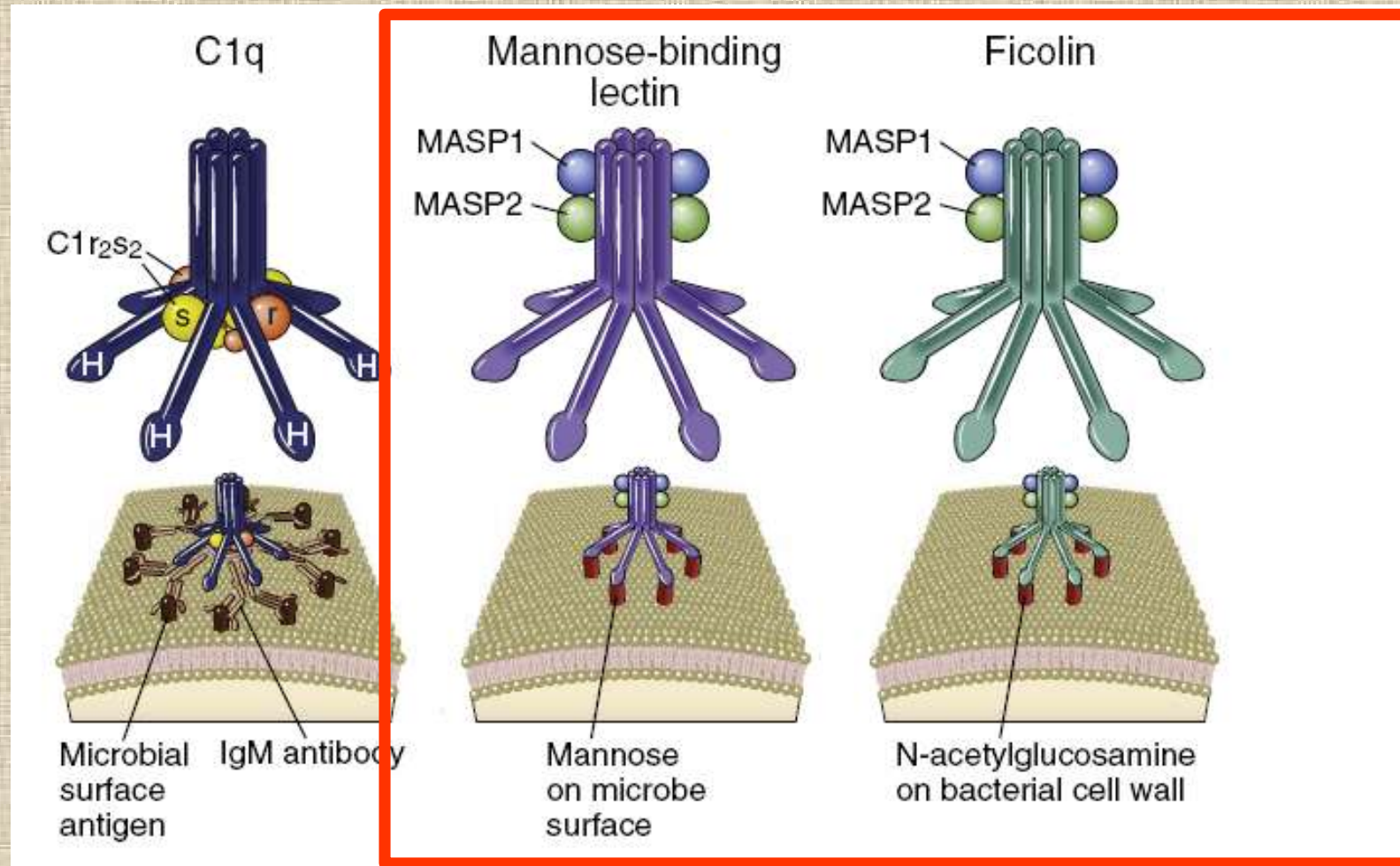


NOD: Nucleotide
oligomerization domain

Mintázattfelismerő receptorok: RIG-like receptorok (RLR)



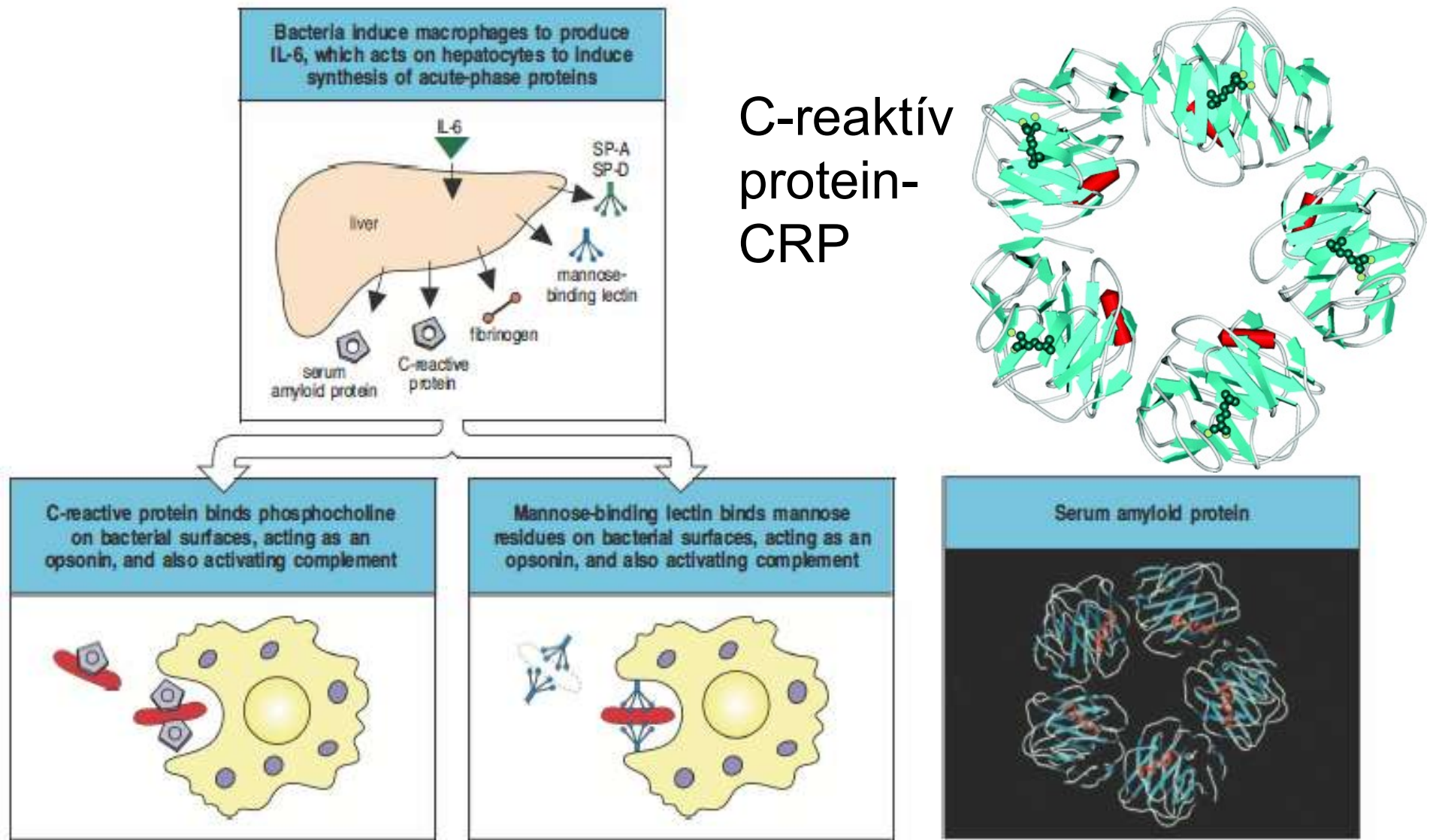
Szolúbilis mintázatfelismerő molekulák I



Collectin (MBL, SP-A, SP-D): C-type lectin domain

Ficolin: Fibrinogen domain

Szolúbilis mintázattfelismerő molekulák II: pentraxinok



C-reaktív protein klinikai jelentősége

Infekció, szepszis
gyanúja



CRP levétele, teljes
vérkép, hemokultúra
után
Antibiotikus kezelés



CRP 48 hr



CRP <10 mg/L &
hemokultúra negatív



Antibiotikus kezelés
leállítása

CRP >10 mg/L,
antibiotikum terápia
folytatása



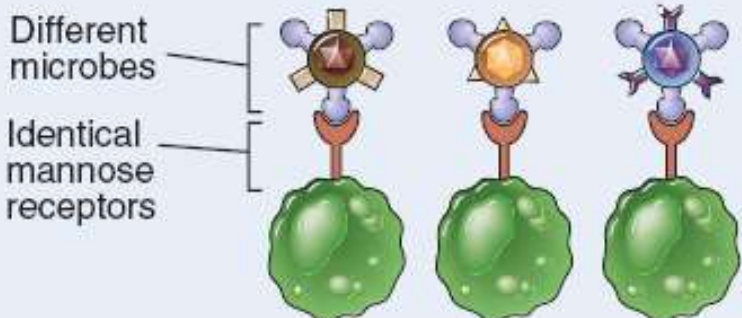
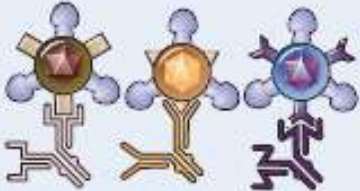
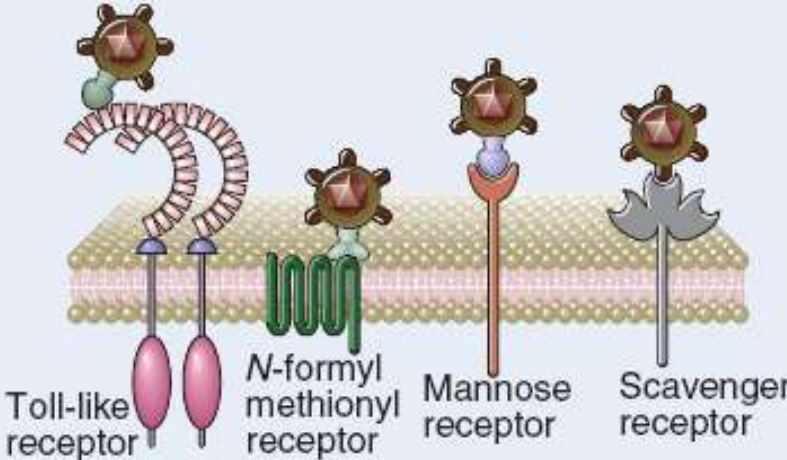
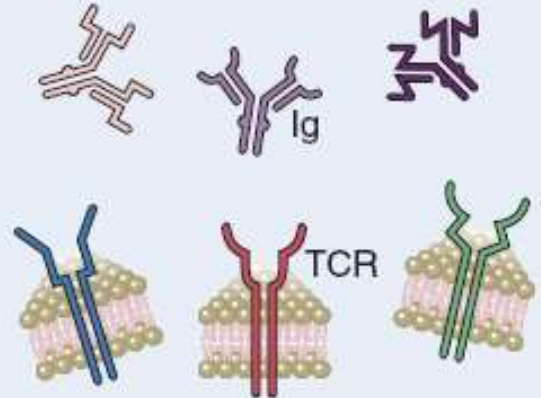
CRP 7 nap

CRP <10 mg/L: antibiotikus kezelés leállítása

CRP >10 mg/L: klinikai adatok újraértékelése (új vérkép, más antibiotikum)



A veleszületett és adaptív immunitás jellemzői

	Innate Immunity	Adaptive Immunity
Specificity	For structures shared by classes of microbes (pathogen-associated molecular patterns) Different microbes Identical mannose receptors 	For structural detail of microbial molecules (antigens); may recognize nonmicrobial antigens Different microbes Distinct antibody molecules 
Receptors	Encoded in germline limited diversity (pattern recognition receptors)  Toll-like receptor N-formyl methionyl receptor Mannose receptor Scavenger receptor	Encoded by genes produced by somatic recombination of gene segments; greater diversity  Ig TCR
Distribution of receptors	Nonclonal: identical receptors on all cells of the same lineage	Clonal: clones of lymphocytes with distinct specificities express different receptors
Discrimination of self and non-self	Yes; healthy host cells are not recognized or they may express molecules that prevent innate immune reactions	Yes; based on elimination or inactivation of self-reactive lymphocytes; may be imperfect (giving rise to autoimmunity)

Vakcináció és az adjuvánssok szerepe

