

Immunológia alapjai

(Fogász)

1. előadás

Bevezetés, az immunrendszer felépítése
(veleszületett-, szerzett- és természetes
immunitás).

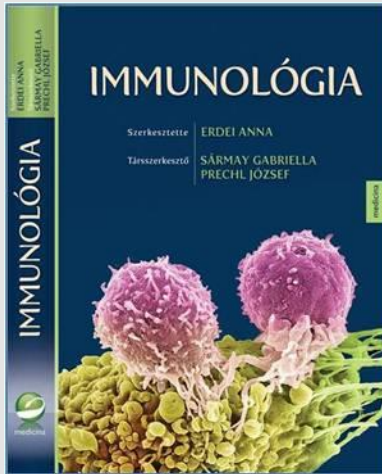
Dr. Boldizsár Ferenc

Ismerkedés a tantárggyal 1.

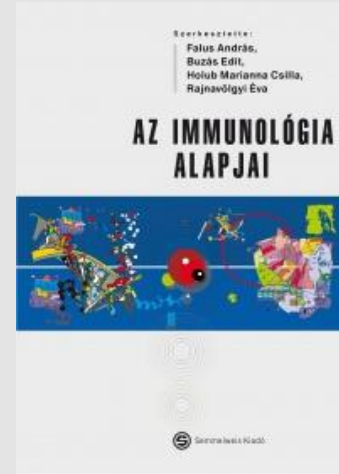
- **2 előadás** szerdánként 12:00 órai kezdettel (saját jegyzet készítése!)
- **Maximum 3 hiányzás megengedett (minden órán katalógus)!**
- A tananyagok elérhetőek lesznek a www.immbio.hu weboldalon.
- Az előadások anyagának elsajátítását a szemeszter során 2 alkalommal (a 8. és 13. héten) online teszt formájában fogjuk ellenőrizni. A teszteket a moodle.pte.hu weboldalon fogjuk lebonyolítani. A moodle rendszerhez minden a tantárgyat felvett hallgatót automatikusan hozzárendelik. A teszt 30 db kérdésből áll és a kar előadó termeiben fogjuk megírni (45 perc). A szemeszter során írt mindkét teszten minimum 50%-ot el kell érni a a tantárgy sikeres teljesítéséhez. Amennyiben valaki mindkét teszten 25 pont feletti pontszámot ér el, annak jeles (5) jegyet ajánlunk meg a vizsgán.
- A vizsgák online teszt formájában zajlanak a vizsgaidőszakban a "moodle.pte.hu" rendszer használatával a kar előadó termeiben. A vizsga 100 kérdésből áll, a pontszámnak el kell érnie a 60-t a sikeres vizsgához.
- Lehetőséget biztosítunk személyes konzultációra is, amelyre az Immunológiai és Biotechnológiai Intézetben előzetesen egyeztetett időpontban van lehetőség. A tantárgyfelelős Dr. Boldizsár Ferenc, egyetemi docens (boldizsar.ferenc@pte.hu).

Ismerkedés a tantárgggal 2.

- Hivatalos tankönyvek:



Erdei Anna, Sármay Gabriella, Prechl József: **Immunológia**, Medicina kiadó, 2012.

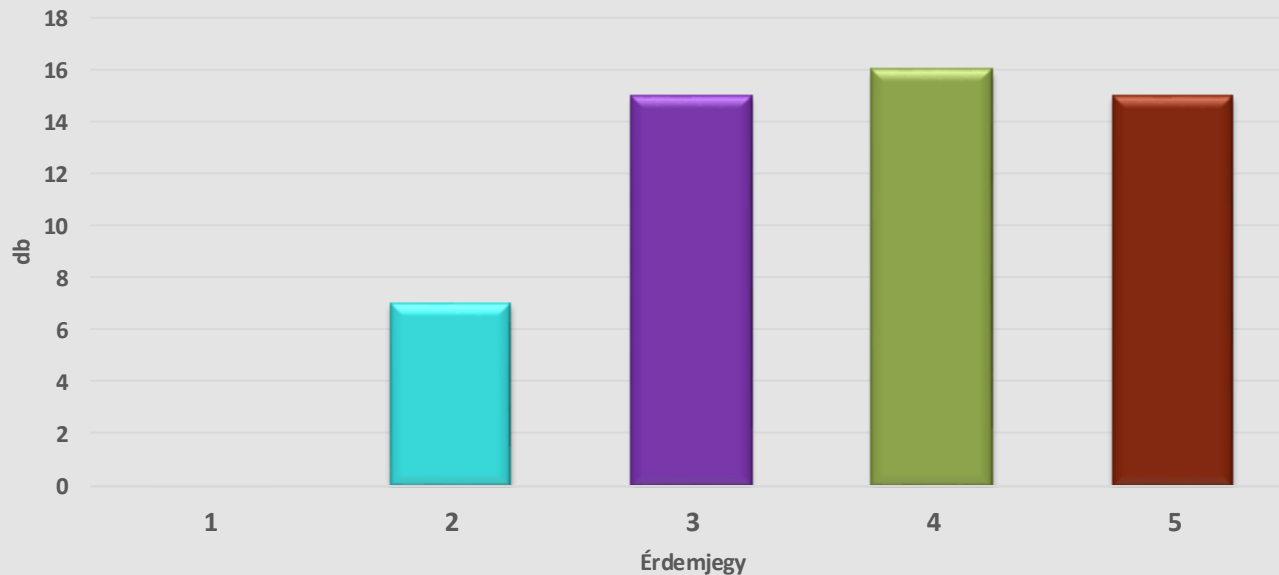


Falus András, Buzás Edit, Holub Marianna Csilla, Rajnavölgyi Éva: **Az immunológiai alapjai**, Semmelweis kiadó, 2014.

- **Digitális tananyag:**

http://www.tankonyvtar.hu/hu/tartalom/tamop425/2011_0001_524_Immunologia/adatok.html

Vizsgajegyek eloszlása OFA 2025/26



- 0 fő megajánlott jegy (5-ös), (előző évben 13,2%)
- Mindenki elsőre átment a vizsgán
- Átlag: 3,73

Ismerkedés a tantárgggal 3.

- Miért is fontos az immunológia?
 - Szinte nincs is olyan kórfolyamat, amiben az immunrendszer így vagy úgy ne lenne érintett.
 - Az orvosi labordiagnosztikai módszerek jelentős része immunológiai reakciókon alapul. (lásd később)
 - Az immunrendszer manipulálásán keresztül egyre több betegség kezelhető hatékonyan. (lásd később)
 - Az autoimmun kórképek a lakosság 7-8 százalékát sújtják, krónikus, gyógyíthatatlan (de sokszor kezelhető) betegségek.
 - Egyre több az immunhiányos beteg. (terápiás immunszuppresszió és HIV miatt, lásd később)
 - Az immunrendszer olyan, mint a foci, mindenki ért(ení vél) hozzá. → A médiában a valós információk zagyvaságokkal és sarlatánsággal keverednek.



Tematika

- Molekulák
- Sejtek
- Szövetek
- Funkciók

Kiemelten foglalkozunk azon területekkel, amik fogászati szempontból jelentősek.

FIGYELEM! Az előadások diasorai önmagukban nem alkalmasak a tananyag elsajátítására, azok az előadásokon élőben elhangzott magyarázatok és kiegészítések nélkül nem teljesek. A tananyag megértéséhez szükséges az előadásokon való részvétel és saját önálló jegyzet készítése, valamint az ajánlott tankönyvek kiegészítő használata.

1. hét

Preview

Download

1.-2. Bevezetés, az immunrendszer felépülése (veleszületett-, szerzett- és természetes immunitás). Az immunrendszer sejtjeinek és szöveteinek fejlődése és szerkezete.

2. hét

Preview

Download

3.-4. Az immunrendszer sejtjeinek fejlődése és jellemzői.

4. hét

Preview

Download

7. Az Immunválasz kezdeti lépései, sejtadhézió.

4. hét

Preview

Download

8. A veleszületett immunválasz, gyulladás.

4. hét

Preview

Download

7.-8. Az immunrendszer molekuláris komponensei: 1.Antigén felismerő molekulák: immunglobulinok, T sejt receptor 2.MHC és antigén bemutatás

5. hét

Preview

Download

9.-10. Az immunglobulinok genetikája. Az antigén felismerő-receptor gének felépítése és expressziója. Primer B sejt differenciálódás. Centrális (thymus) T sejt fejlődés.

6. hét

Preview

Download

11.-12. A humorális immunválasz

7. hét

Preview

Download

13. Immunológiai memória kialakulása. Primer és szekunder immunválasz összehasonlítása.

7. hét

Preview

Download

14. Védőoltások.

8. hét

Preview

Download

15. Immunglobulin közvetített effektor funkciók

8. hét

Preview

Download

16. A komplement rendszer

9. hét

Preview

Download

17-18. Celluláris immunválasz.

10. hét

Preview

Download

19.-20. Az immunválasz szuppressziója. Regionális immunitás: MALT és SALT.

11. hét

Preview

Download

21.-22. A caries-, fogágy-és szájnyálkahártyabetegségek immunológiája

12. hét

Preview

Download

23.-24. Hiperszenzitív reakciók.

13. hét

Preview

Download

25.-26. Veleszületett- és szerzett immunhiányos állapotok.

14. hét

Preview

Download

27-28. Tolerancia és autoimmunitás.

Alapfogalmak

- **Immunis,- e** (*Julius Caesar*) = mentes, szabad vmi alól (pl. adó, szabály, vagy betegség)
- **IMMUNIS:** olyan személyek, akik nem betegszenek meg ha fertőzés éri őket;
- **IMMUNITÁS:** olyan állapot, amely **specifikus** védelmet biztosít valamilyen fertőzéssel szemben;
- **IMMUNOLÓGIA:** az elméleti biológia egyik ága, ami a **saját-nem saját elkülönítéséért, a betolakodók eliminálásáért és az alapvető struktúrák védelméért felelős.**

Az antigén definíciója

Detre (Deutsch) László (1874-1939):

ANTIBODY GENERATOR: olyan idegen anyag ami ellenanyag termelést vált ki (1899)

Modern definíció: olyan anyag, amit T- vagy B sejt receptorok felismernek és aktív immunválaszt vagy toleranciát váltanak ki a gazdaszervezet immungenetikai hátterének megfelelően (MHC haplotípus).

Az immunrendszer fő feladatai

Az immunrendszer egy struktúrális és funkcionális hálózat.

A szervezet integritásának biztosítása

Külső kórokozók (pl. vírusok, baktériumok, paraziták) elleni védelem

Megváltozott saját sejtek (pl. vírusfertőzött, daganatos) elpusztítása

A normális saját ill. idegen vagy megváltozott saját struktúrák **felismerése és megkülönböztetése**

IMMUNVÁLASZ (támadó jellegű vagy immunológiai tolerancia)

Immunrendszer

FELISMERÉS

SAJÁT

NEM-SAJÁT

normál immun-homeostasis

megváltozott SAJÁT

(mutáció, malignus transzformáció)

TOLERANCIA

ELIMINÁLÁS



AUTOIMMUNITÁS

TUMOROK

IMMUN
DEFICIENCIÁK

HYPERSZENZITÍV
REAKCIÓK

MEGVÁLTOZOTT immun-homeostasis= IMMUNOPATHOLÓGIA

Az immunrendszer felépítése



Veleszületett

- Nem antigén specifikus
- Nincs immunológiai memória
- Gyors
- Lineáris erősítés

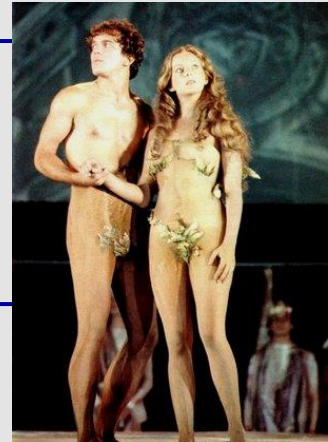


Szerzett (adaptív)

- Antigén specifikus
- Immunológiai memória
- Latenciával aktiválódik
- Exponenciális erősítés

Természetes

Veleszületett-szerű immunitás adaptív elemekkel



Veleszületett immunrendszer

- ◆ Mintázat felismerő receptorok (Pattern recognition receptors (PRR))
- ◆ Patogén aszociált molekuláris mintázatok (Pathogen associated molecular patterns (PAMP))
- ◆ Első védelmi vonal
- ◆ Kis számú molekulárisan eltérő receptor és nagy számú felismert molekuláris mintázat
- ◆ Főbb molekuláris komponensei: Antibakteriális peptidek, Komplement faktorok és receptoraik, Hősokk fehérjék, Fc receptorok, Gyulladásos citokinek, Növekedési faktorok, Hisztamin
- ◆ Főbb sejtes komponensei: Makrofágok, Monocyták, NK sejtek, Granulocyták, Hízósejtek



Szerzett (adaptív) immunrendszer

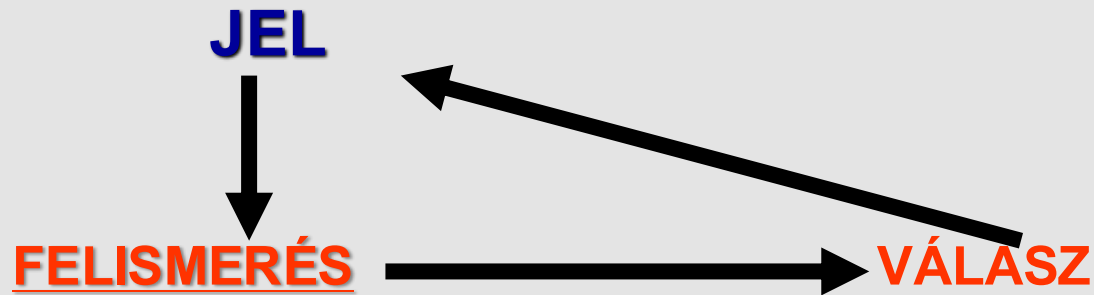
- ◆ **Antigén receptorok (BCR,TCR)**
- ◆ **Epitóp specifikus**
- ◆ **Adaptív immunválasz**
- ◆ **Nagy számú molekulárisan eltérő receptor és nagy számú felismert antigén**
- ◆ **Főbb molekuláris komponensei:** Antitestek, MHC, T- és B sejt receptorok, Lymphatikus citokinek
- ◆ **Főbb sejtes komponensei:** T sejtek ($\alpha\beta$ és $\gamma\delta$), B sejtek, Antigén prezentáló sejtek



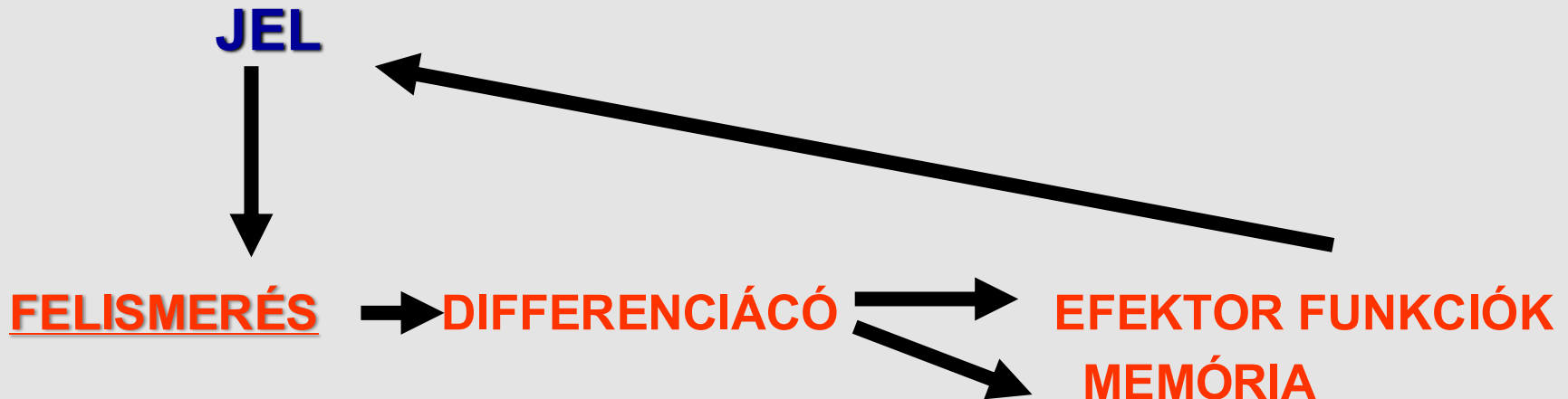
Természetes immunrendszer

- ◆ **Antigén felismerő receptorok (BCR,TCR) korlátozott specificitással**
- ◆ **Mintázat felismerő profil**
- ◆ **Veleszületett-szerű immunválasz**
- ◆ **Limitált számú antigén receptor és nagy számú felismert antigén**
- ◆ **Főbb sejtes komponensei:** iNKT, $i\gamma\delta T$, MAIT, IEL, CD5+ B1 sejtek
- ◆ **Főbb molekuláris komponensei:** természetes (auto)antitestek

A veleszületett immunrendszer elméleti sémája



Az adaptív immunrendszer elméleti sémája



Immunológia alapjai

(Fogász)

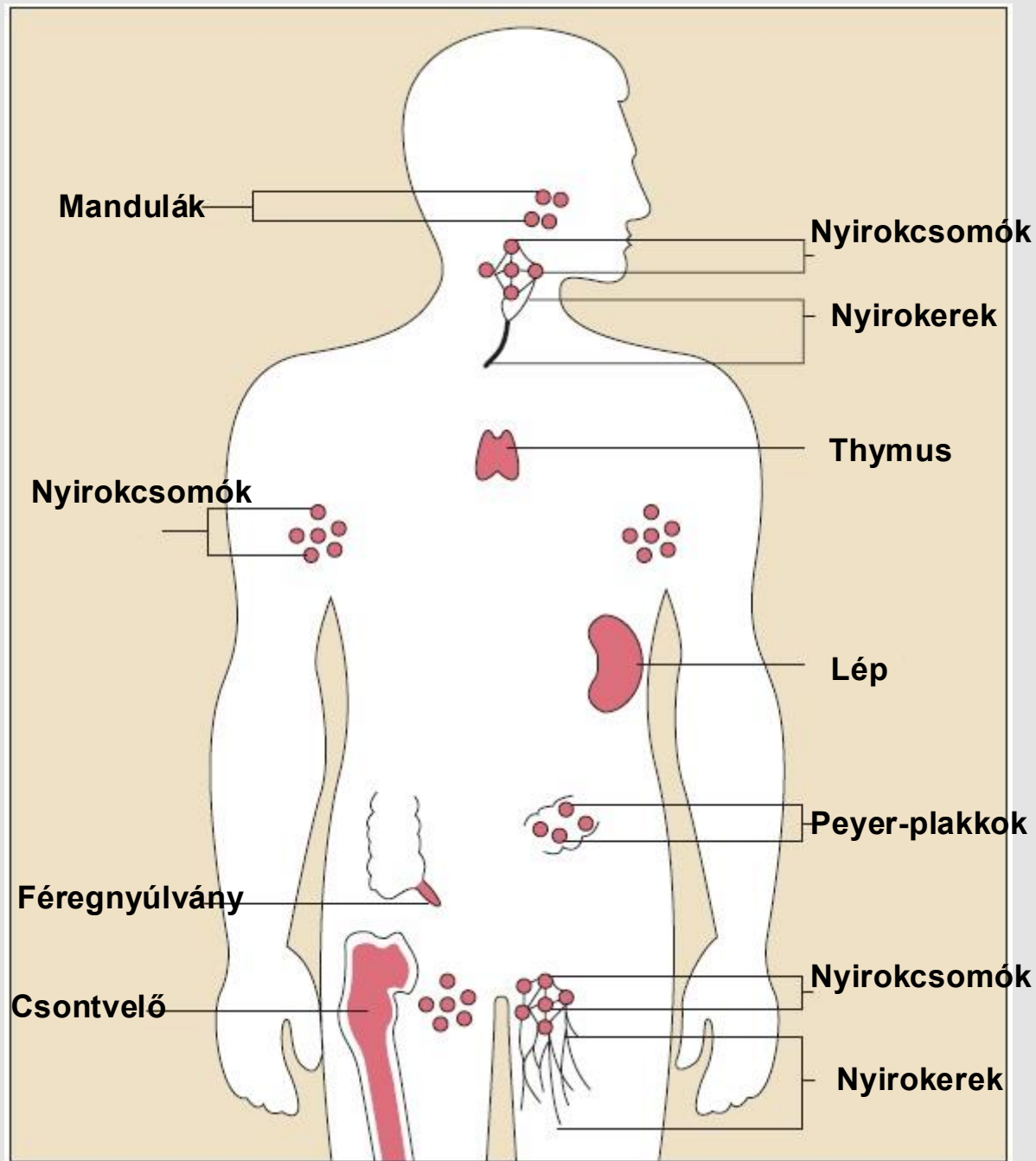
2. előadás

Az immunrendszer sejtjeinek és szöveteinek fejlődése és szerkezete.

Dr. Boldizsár Ferenc

Az immunszervek

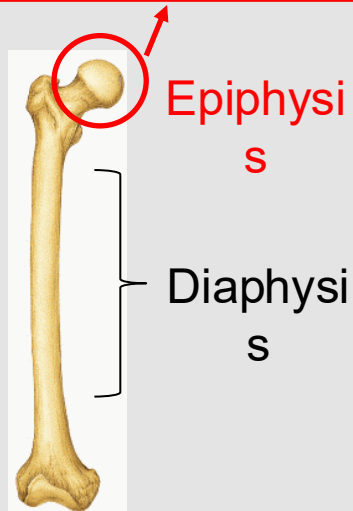
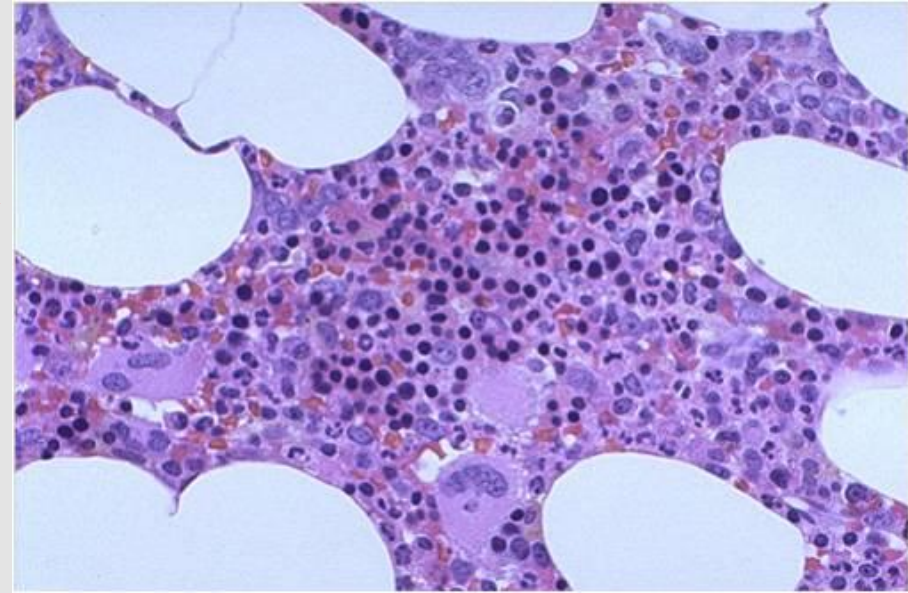
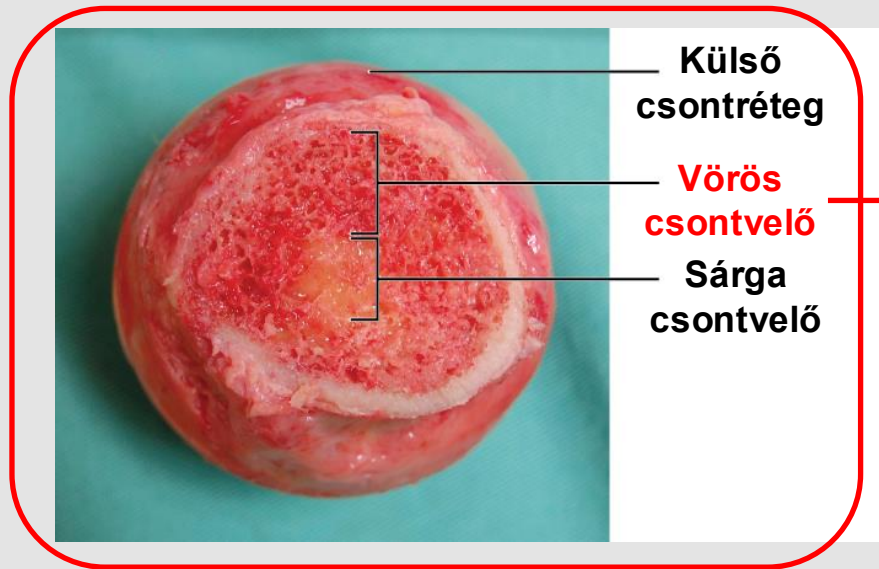
- Az immunrendszer funkciójából adódóan **hálózatos** felépítésű! (bárhol történhet fertőzés, sérülés)
- Nyirokszervek:
 - Elsődleges (immunsejtek képzése)
 - **Csontvelő, thymus**, embrionális máj (madarakban bursa fabricii [nevezéktan: „B”, mint bursa eredetű és „T”, mint thymus eredetű lymphocyták^[1.]])
 - Másodlagos (immunválasz létrehozása)
 - **Nyirokcsomók, lép, MALT** (mucosa-asszociált nyirokszövet), **SALT** (bőr-asszociált nyirokszövet)
 - Harmadlagos (kóros immunválasz részei)
 - Pl. ectopiás (=nem normális helyen lévő) nyiroktüszők



Csontvelő (medulla ossium)

- A csontok belsejében található szivacsos szövet, felnőttben a teljes testtömeg kb. 4-5 százaléka. ($\approx 2,6$ kg)^[2.]
- Vörös csontvelő (medulla ossium rubra):
 - **Rövid vagy lapos csontokban** (szegycsont, bordák, kulcscsont, lapocka, csípőlapát, csigolyák, koponya) és a **hosszú csöves csontok** (pl. femur) **epiphysisében** található
 - Szerepe: **Vérképzés** (hematopoiesis) → csak neutrophilekből 10^{11} új sejt naponta^[3.] (az emberi szervezet kb. $3,7 \times 10^{13}$ sejtből áll)^[4.]
- Sárga csontvelő (medulla ossium flava):
 - Hosszú csöves csontok diaphysisében található
 - Főleg zsírsejtekből áll, szükség esetén képes visszaalakulni vörös csontvelővé

A vörös csontvelő felépítése



- Csontgerendák, közöttük sinusoidok, különböző vérsejt előalakok (lásd később), stromasejtek és zsírsejtek.^[2.]
- A csontvelőt érett, naiv B-sejtek hagyják el, szemben a T-sejtekkel, amik éretlen előalakokként távoznak a csontvelőből és a thymusba vándorolnak, ahol a további érésük zajlik.
- **érett:** antigén-felismerésre képes
- **naiv:** még nem találkozott általa felismerhető antigénnel

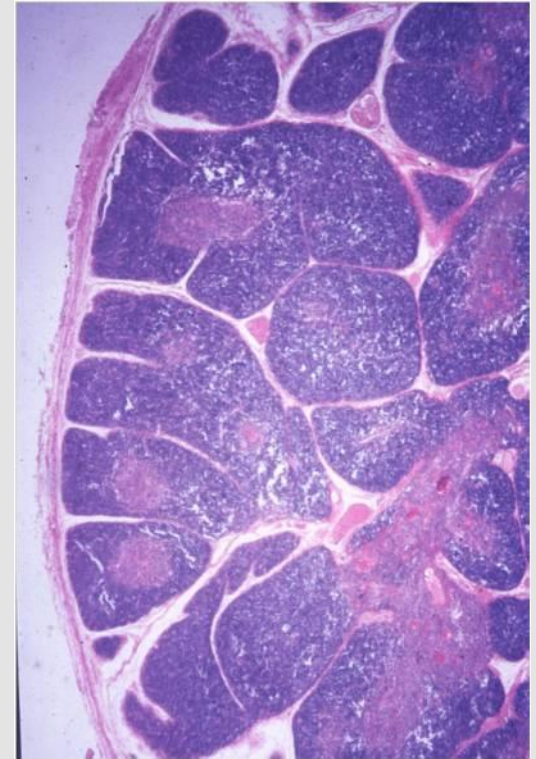
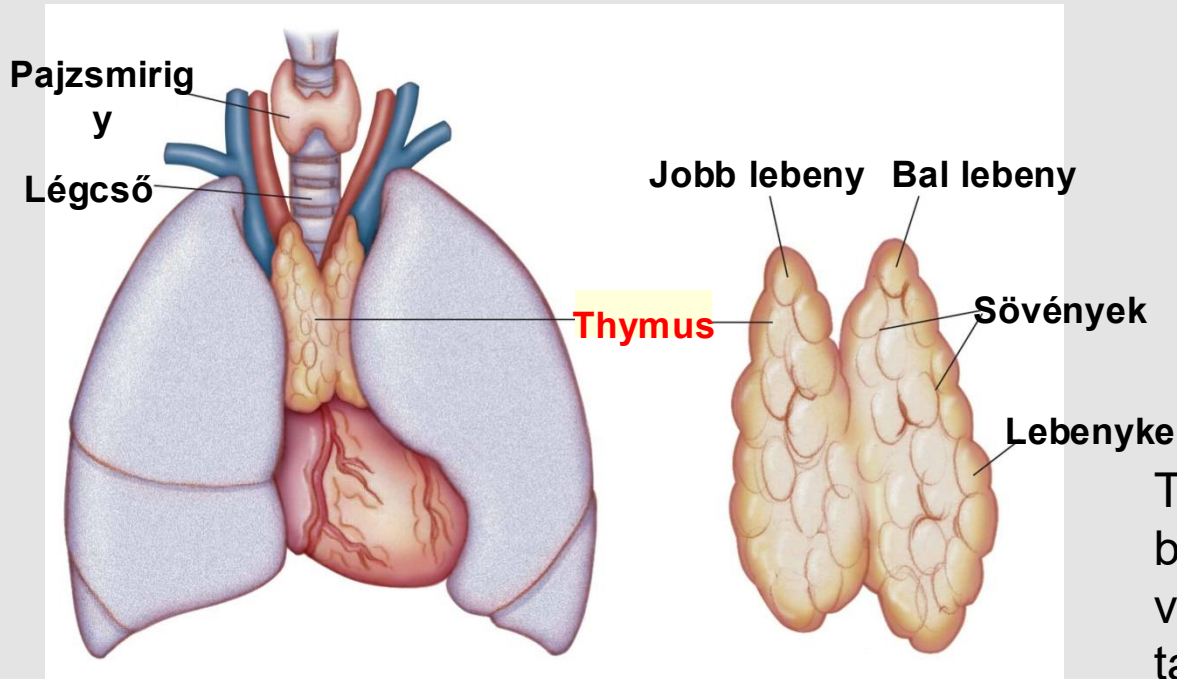
A csontvelő klinikai jelentősége

- Szövetteni vagy cytológiai **mintavétel** hematológiai betegségek esetén (pl. leukémiák, aplasticus anaemia, stb.)
 - Mintavétel helye: **csípőlapát** vagy **szegycsont**^[5.]
- Csontvelői hematopoeticus őssejtek (HSC, hematopoietic stem cell) gyűjtése **transzplantáció** céljából
 - Általában gyógyszeres mobilizálást követően a perifériás vérből^[6.]



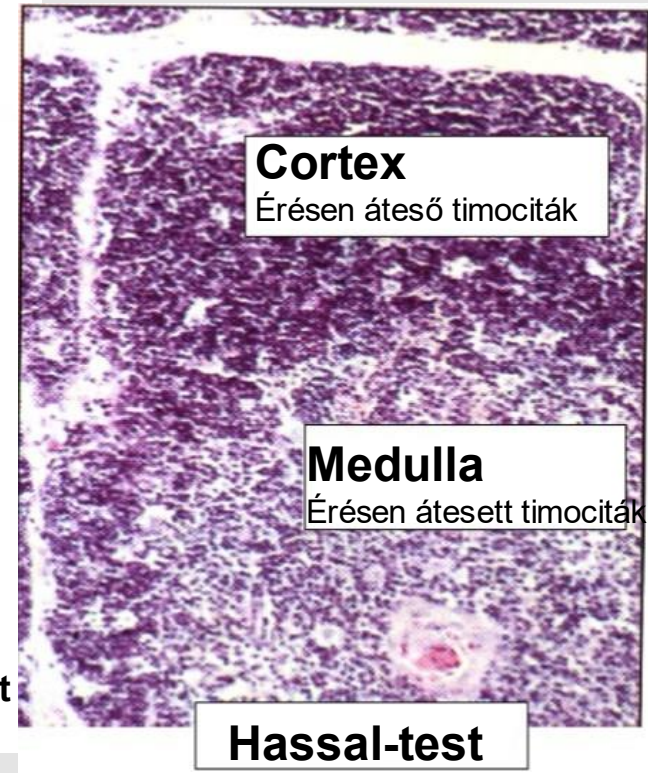
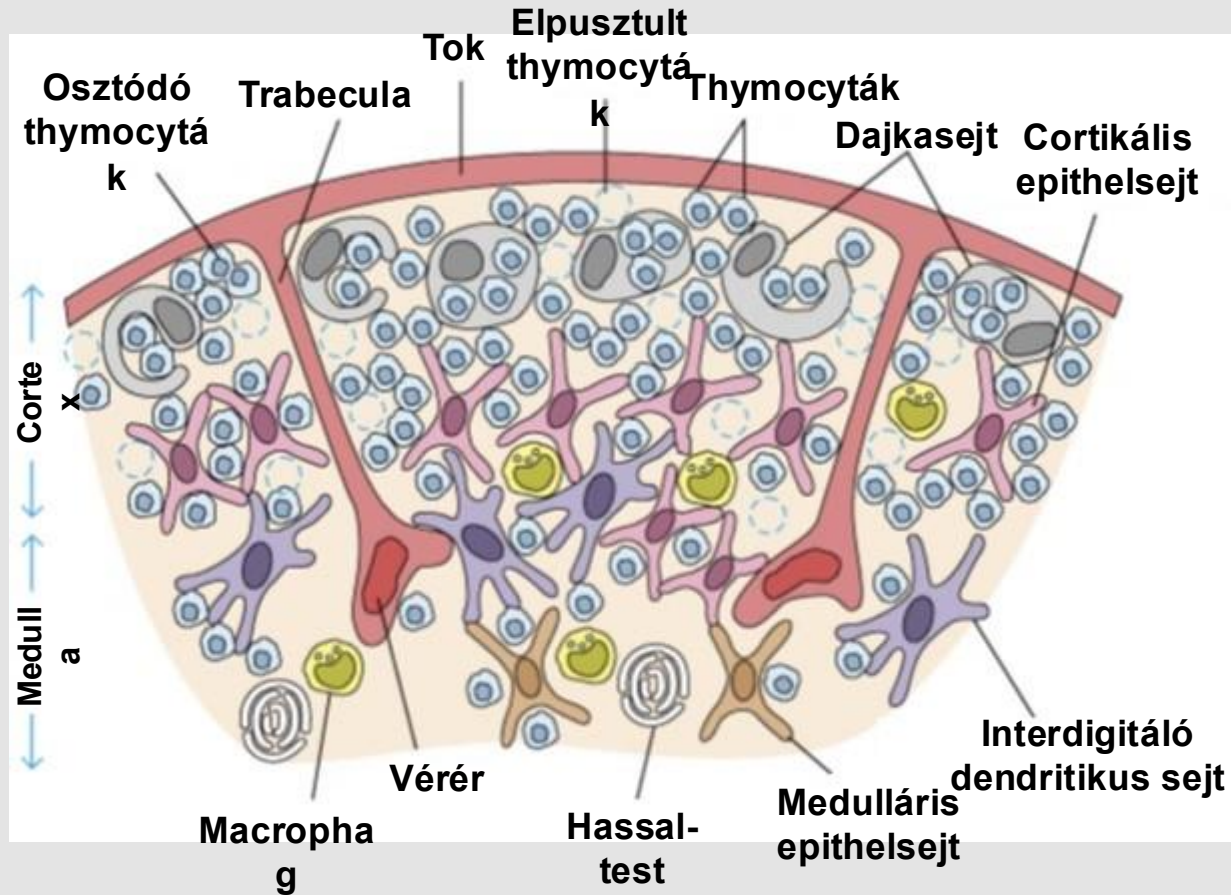
Thymus

- A felső mediastinumban helyet foglaló lebenyes szerv, az éretlen **T-sejtek érésének** fő helye.
- **2 lebenye** van, a lebenyeken belül **lebenykék** találhatók, amiket kötőszövetes sővények (septum) választanak el egymástól és amik egy **külső kéreg** (cortex) és egy **belső velőállományból** (medulla)



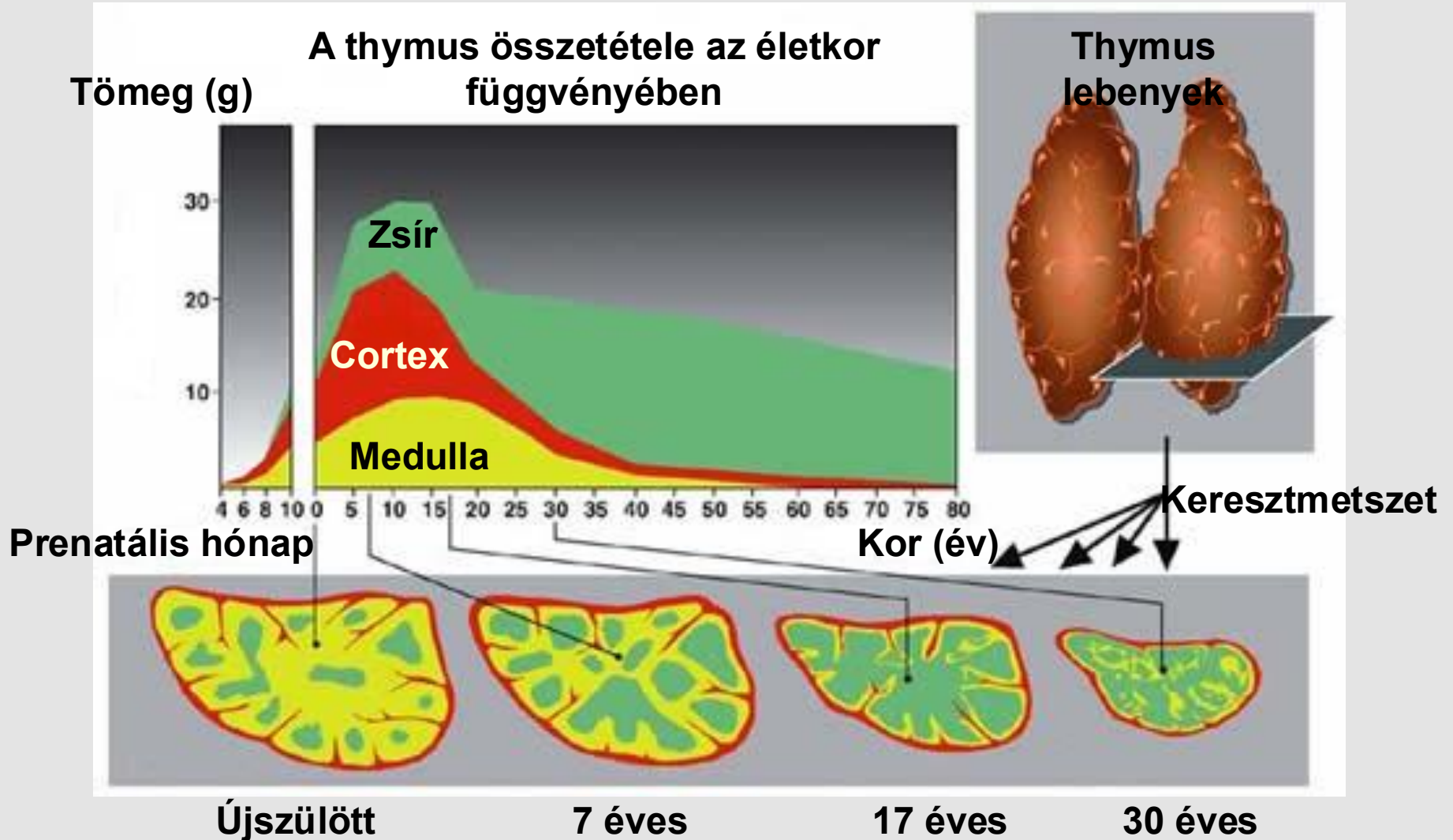
Thymus (H&E festés): a külső, basophil rész a cortex, a világosabb, kevesebb sejtmagot tartalmazó belső rész pedig a medulla.

A thymus szövettana



- Csontvelőben termelt éretlen T-sejt precursorok (=előalakok) a vérereken keresztül belépnek a thymusba → **ÉRÉS** (lásd később) → érett, naiv T-sejtek elhagyják a thymust
- **Előforduló főbb sejtípusok:** T-sejtek (thymocyta), thymus epithelsejtek, dendritikus sejt, macrophagok, reticulumsejtek^[7.]

Thymus involúció



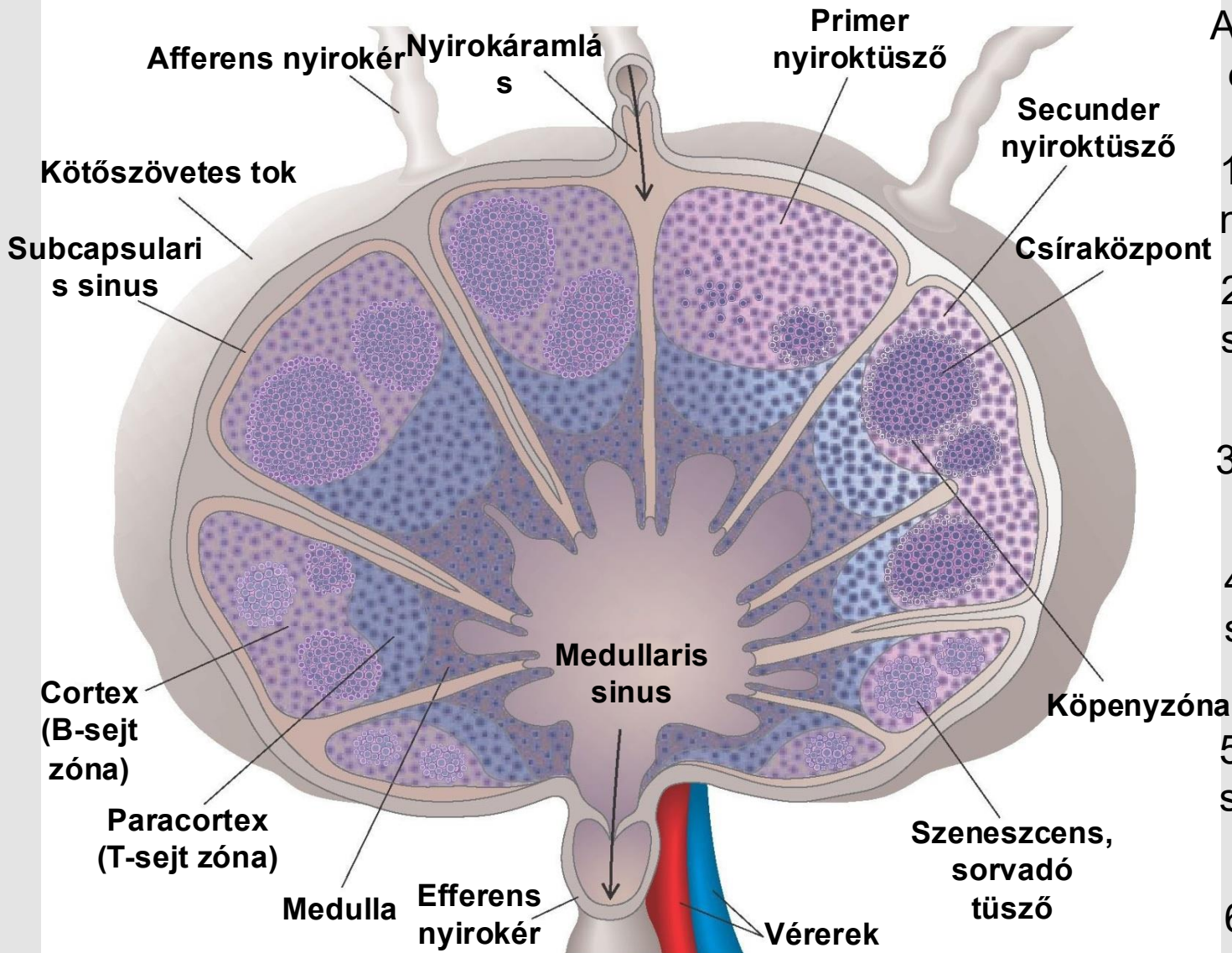
Nyirokcsomó (nodus lymphaticus)

- A nyirokereken keresztül érkező **nyirkot** szűri kórokozókra és tumoros sejtekre. („összehozza” a szövetekbe bejutott antigént az adaptív immunsejtekkel)
- A nyirokrendszerbe bejutott antigént **itt ismerik fel** az adaptív immunrendszer sejtjei, majd itt **proliferálnak** és **differentiálódnak** (=érnek) tovább.
- Fertőzések, daganatok terjedése miatt **nagy orvosi jelentőségük van!**
(Lásd a klinikumban)



Retroperitonealis lymphadenomegalia (=magnagyobbodott nyirokcsomók) CT felvételen. A nyilak egy-egy kóros nyirokcsomót jelölnek.

A nyirokcsomók szerkezete 1.



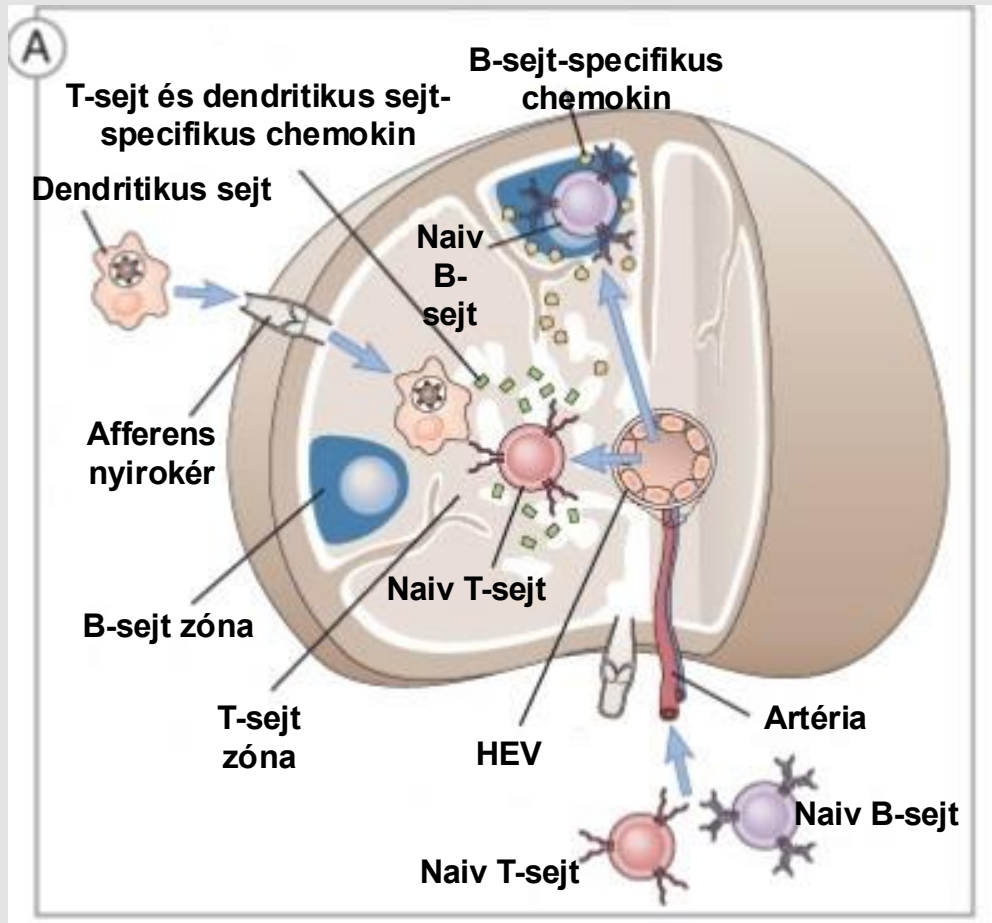
A nyirok útja (végig endotéllel bélelt):

1. Afferens nyirokér ↓
2. Subcapsularis sinus ↓
3. Corticalis sinus ↓
4. Paracorticalis sinus ↓
5. Medullaris sinus ↓
6. Efferens nyirokér

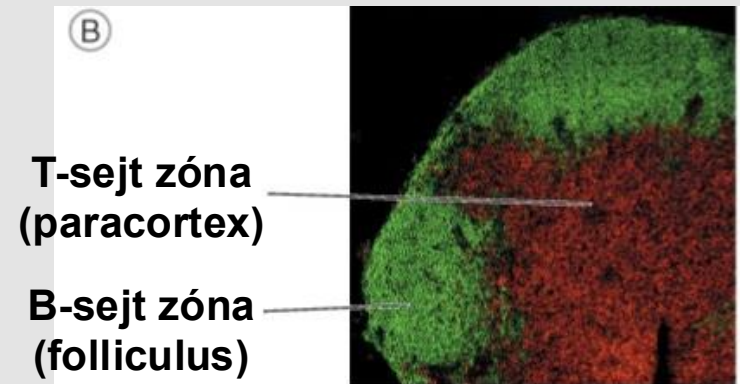
A nyirokcsomók szerkezete 2.

- Külső kötőszövetes tok, a belőle induló sővények (trabecula) a szervet kisebb részekre bontják
- Kívülről befelé haladva a **cortex**, majd a **paracortex** és a **medulla** található
- Domború felszínén lépnek be az afferens nyirokerek, a hilusnál pedig a vérerek (artéria, véna), illetve a kilépő, efferens nyirokerek találhatók
- Reticularis rostokból álló kötőszövetes alapállomány
- Immunsejtek belépési pontjai:
 - Véráram felől: **magas endothelű venulák** (HEV, high endothelial venule)
 - Nyirok felől: afferens nyirokér
- Szöveti struktúra:^[9.]
 - Cortex: **B-sejtek** tüszőkbe (**folliculus**) rendeződnek, az antigént felismerő sejtek csíráközpontokat (centrum germinativum) formálnak
 - Paracortex: **T-sejtek** és **dendritikus sejtek** diffúzan
 - Medulla: főként antitesteket termelő **plazmasejtek**

A nyirokcsomók szerkezete 3.



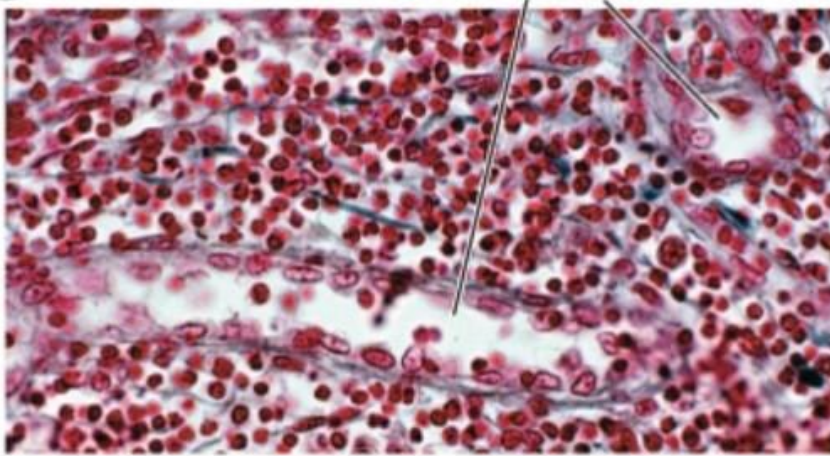
A sejtes elrendeződés nem véletlenszerű, hanem **chemokinek** által szabályozott. (lásd később előadáson)



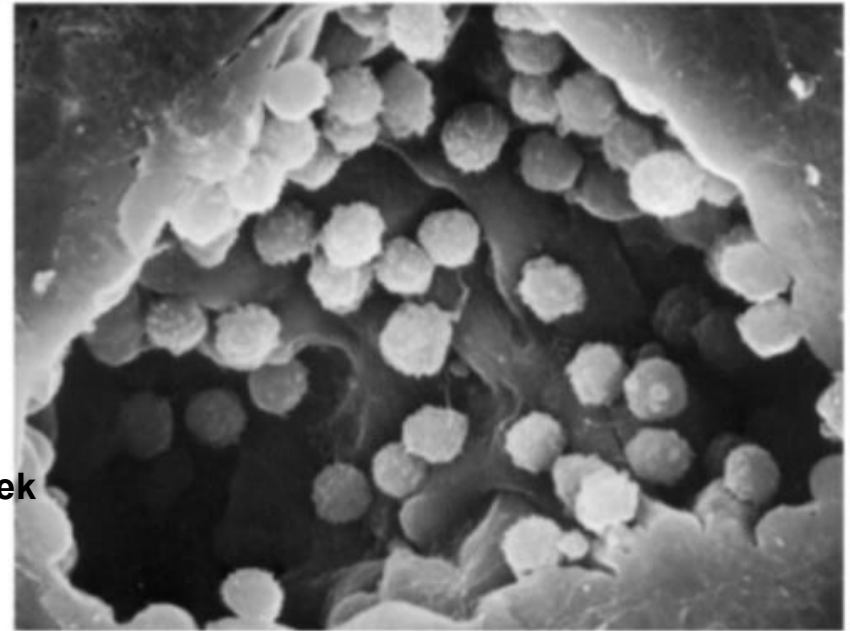
Immunofluoreszcens
mikroszkópos felvétel (lásd
később)

Magas endothelű venulák (HEV)

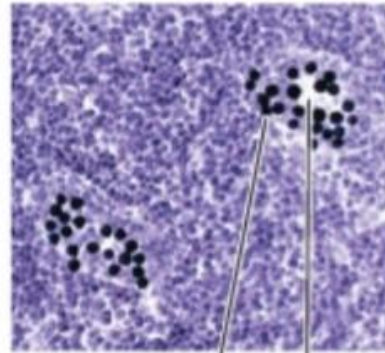
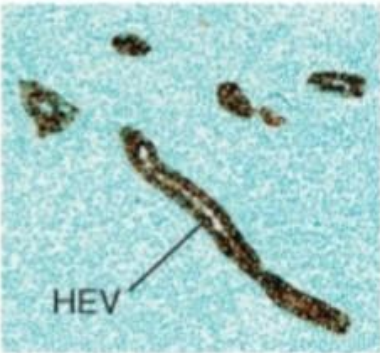
A HEV egy nyirokcsomóban HEV-ek



D HEV luminális felszínéhez kitapadt T-sejtek (elektronmikroszkópos felvétel)



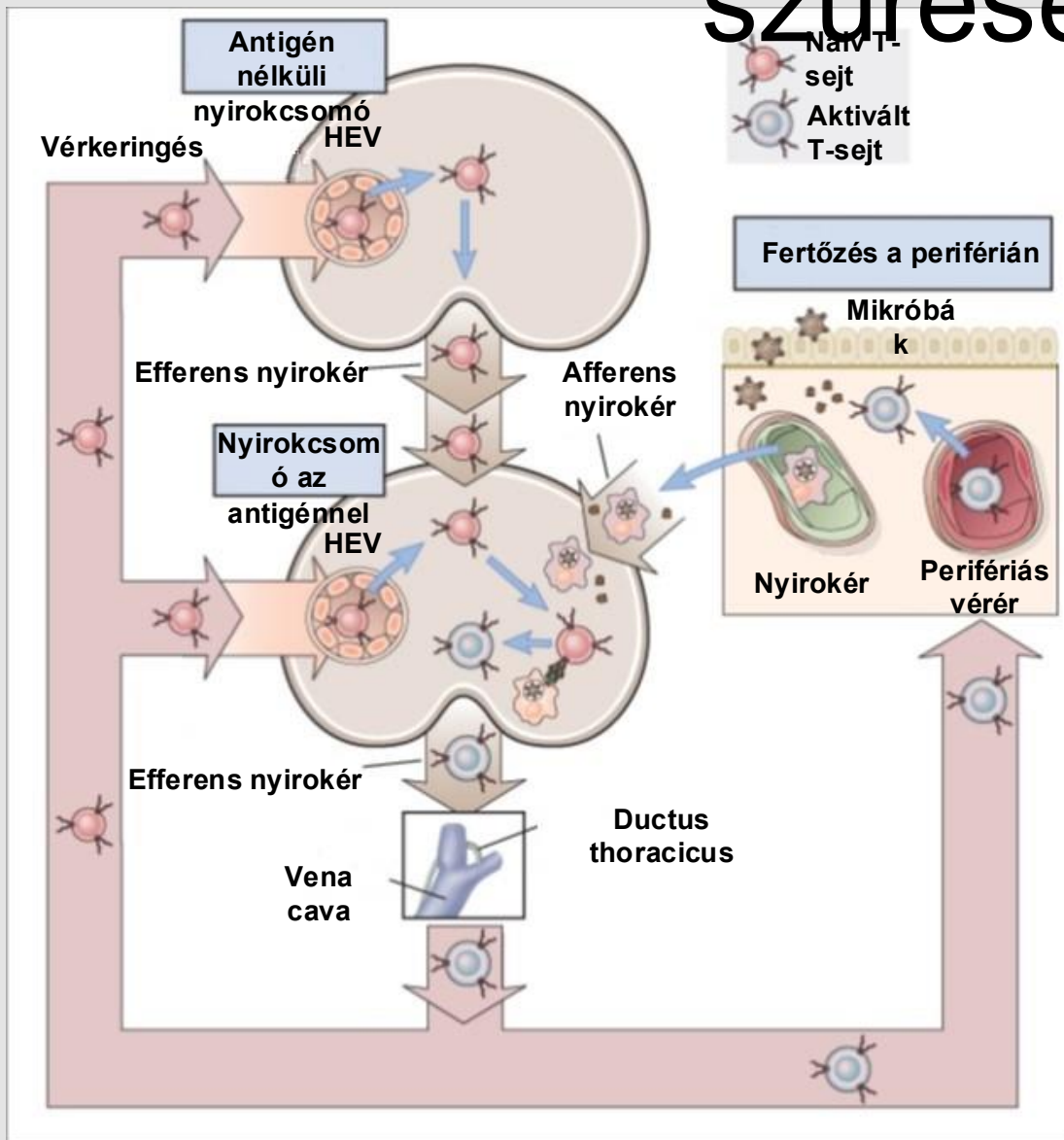
B L-selectin ligand Endothelsejteken (IHC) C HEV-hez kötődött T-sejtek (fagyasztott metszett)



T-sejtek HEV

- A lymphocyták ezeken keresztül lépnek be a szövetekbe (L-selectin segítségével, lásd később)
- Megtalálhatók minden másodlagos nyirokszervben (pl. nyirokcsomók, mandulák, Peyer-plakkok), **KIVÉVE A LÉPET**^[10.]

A nyirokcsomók antigén szűrése

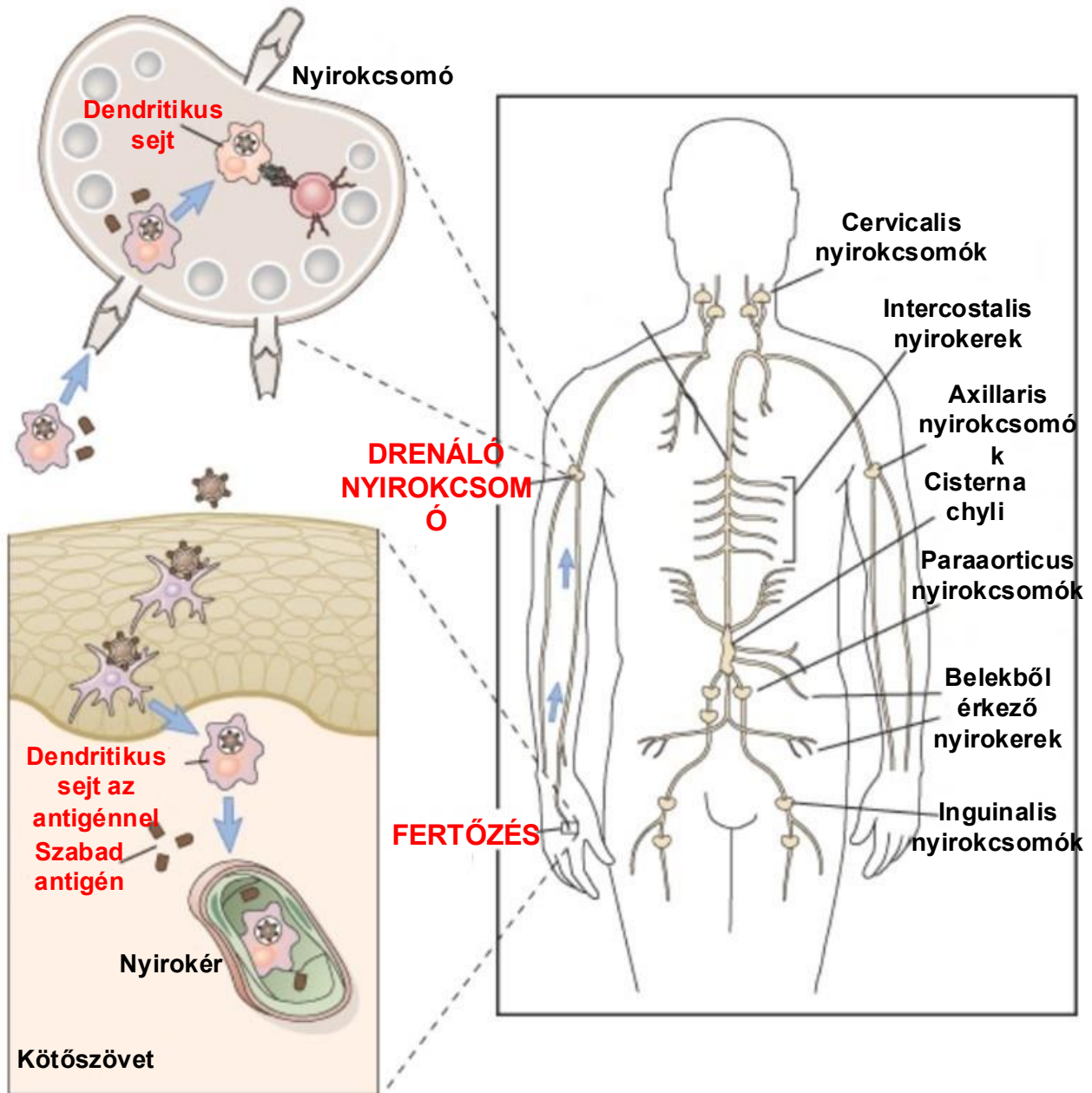


1. Perifériás szövetben fertőzés
2. **Nyirokerek**en keresztül az antigén többféle formában is bejuthat a nyirokkeringésbe:
 - **Natív, kötött formában** (pl. egész baktérium részeként)
 - **Natív, szolubilis formában** (pl. elpusztult baktériumból származó fehérjék)
 - **Dendritikus sejt** felveszi a periférián, **feldolgozza** és beviszi **bemutatni a T-sejteknek** (peptidként)
3. Lymphocyták **HEV-en** vagy **afferens nyirokerek**en keresztül belépnek a nyirokcsomóba, találkoznak az antigénnel (többit lásd később a félév folyamán)

**ANTIGÉN
BEMUTATÁS ÉS T-
SEJT VÁLASZ**



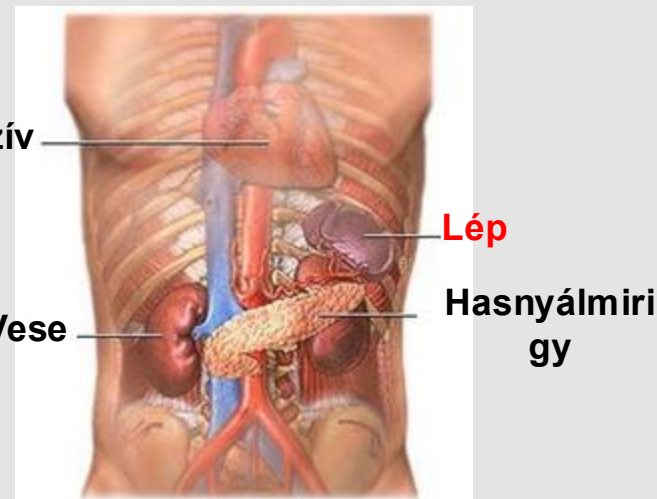
**ANTIGÉN
BEFOGÁS ÉS
SZÁLLÍTÁS**



Lép (lien vagy splen)

- A bal hypochondriumban található, 150-200 grammos szerv.
- Funkciói:

- Immunológiai: a **vér szűrése** kórokozókra
- Hemoglobin anyagcsere: előregedett vörösvérsejtek eliminálása a reticuloendothelialis sejtek által → bilirubin képződés
- Embrionális korban a májhoz hasonlóan vérképző szerv (kóros állapotokban ismét képezhet vérsejteket)
- Vörösvérsejt és vérlemezke raktár (emberben kevésbé jelentős)

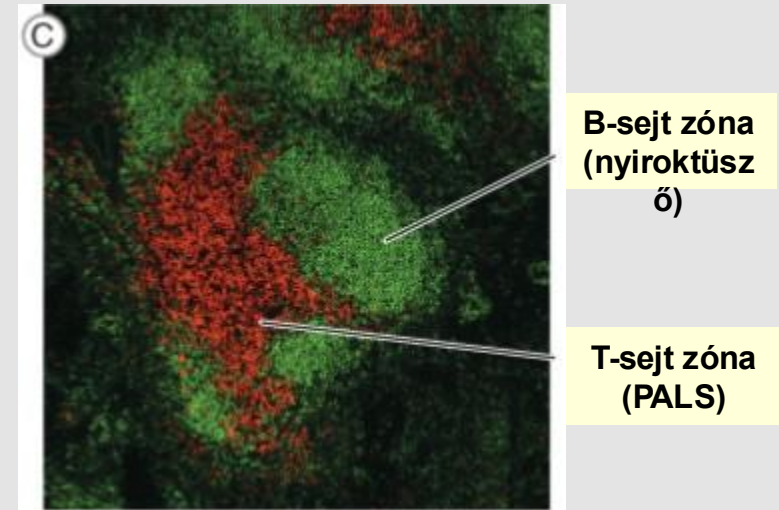
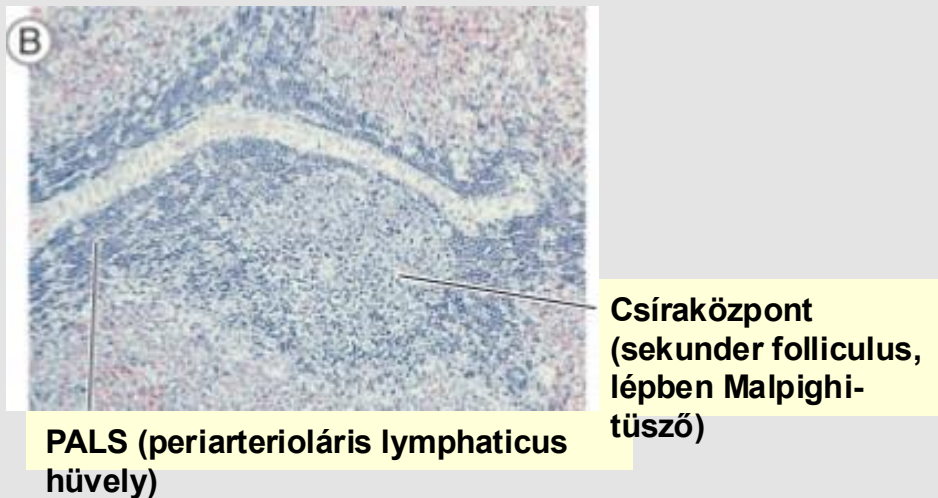
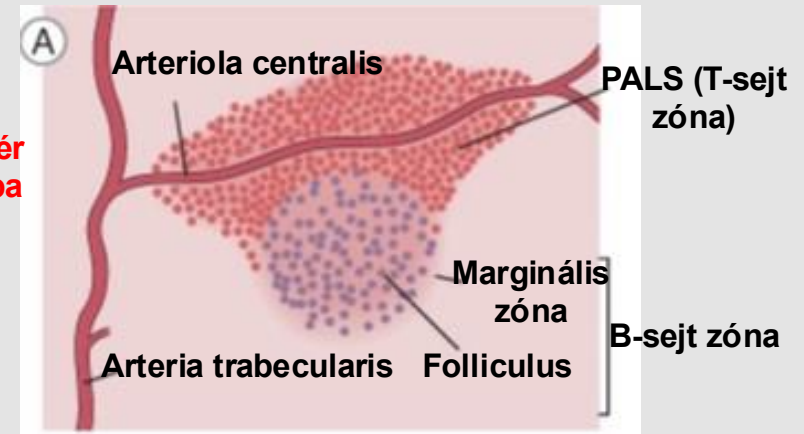
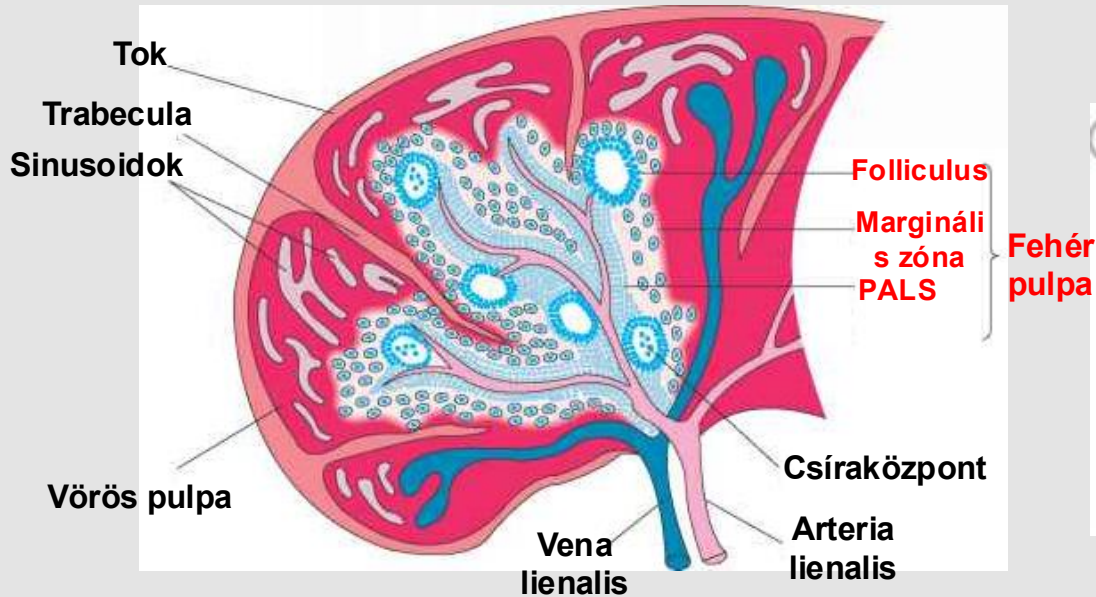


A lép szerkezete 1.

- Külső kötőszövetes tok, trabeculák
- NINCSENEK afferens nyirokerek és HEV-ek
- Állománya:^[11.]
 - Vörös pulpa: vérrel telt sinusoidok, mellette **nyílt keringés** is: a reticularis rostokból álló alapállományban zömmel vörösvérsejtek, macrophagok, plazmasejtek és reticulumsejtek találhatók
 - **Fehér pulpa: nyirokszövet**
 - **PALS** (periarterioláris lymphaticus hüvely):
T-sejtek, dendritikus sejtek
 - **Folliculusok** (Malpighi-tüszők): **B-sejtek és folliculáris dendritikus sejtek (FDC)**
 - **Marginális zóna:** speciális, ún. **marginális zóna B-sejtek (MZB, lásd később)** és **MZ macrophagok**



A lép szerkezete 2.



A lép klinikai jelentősége

- Lépmegnagyobbodás (splenomegalia):
Sok oka lehet, pl. hematológiai daganatok, túlműködés (pl. hemolyticus anaemia), portális keringés zavara (cirrhosis), fertőzések (mononucleosis, malaria), tárolási betegségek^[12.]
- Léprepedés (ruptura lienis):
Trauma vagy más kórállapot hatására, veszélye a hasüregi vérzés
- Lép műtéti eltávolítása (splenectomy):
Utána csökken a tokos baktériumok elleni védelem (lásd később)^[13.]



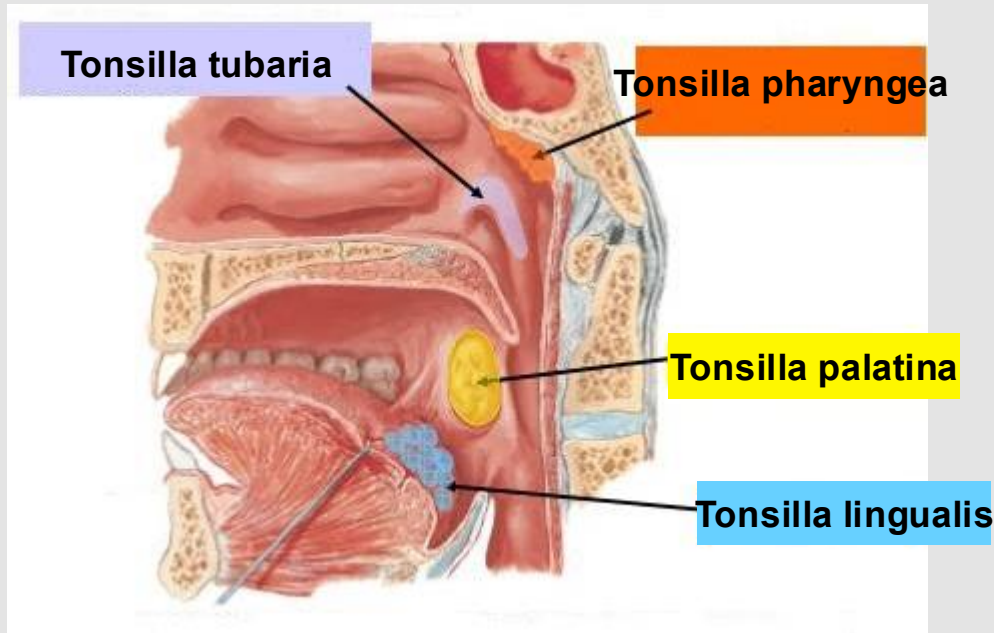
Lépmegnagyobbodás
CT felvételen egy
krónikus lymphocytás
leukémiában (CLL)
szenvedő betegben.

MALT (mucosa-asszociált nyirokszövet)

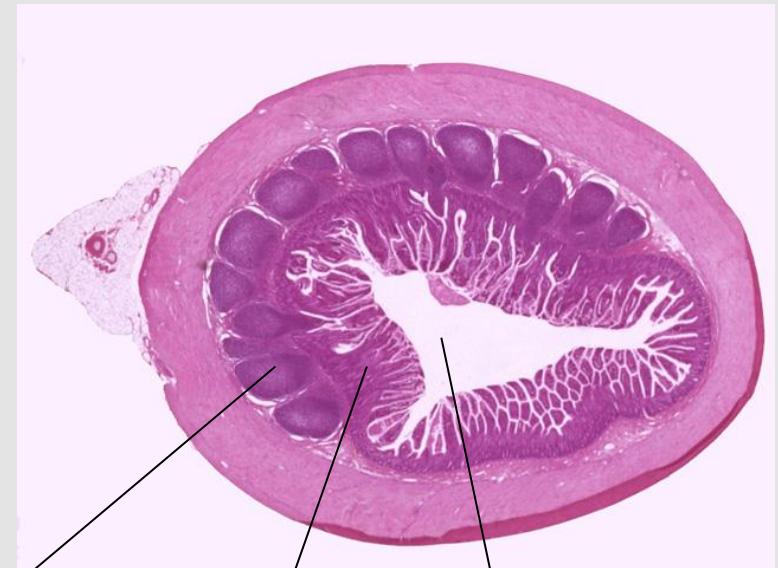
- Mucosa = **hatalmas felszín** a kórokozók bejutásához!
- MALT = A **legnagyobb nyirokszövetünk**.
- MALT: lokalizáció alapján további felosztás, pl.:^[14.]
 - GALT (bél-asszociált nyirokszövet)
 - BALT (bronchus-asszociált nyirokszövet)
 - NALT (nasopharynx-asszociált nyirokszövet)
- Organizált MALT (antigénnel való találkozás):
 - **Rendezett** struktúrákba (pl. nyiroktüszőkbe) tömörülő nyirokszövet (pl. Waldeyer-gyűrű mandulái, Peyer-plakkok, cryptoplakkok, izolált nyiroktüszők, lásd előadáson)
- Diffúz MALT (effektor funkciók):
 - **Elszórt lymphocyták** szerte a nyálkahártyák hámrétegében (IEL=intraepithelialis lymphocyta) és lamina propriajában

Organizált MALT

Waldeyer-gyűrű (mandulák):



Peyer-plakkok az ileum keresztmetszetében (H&E):



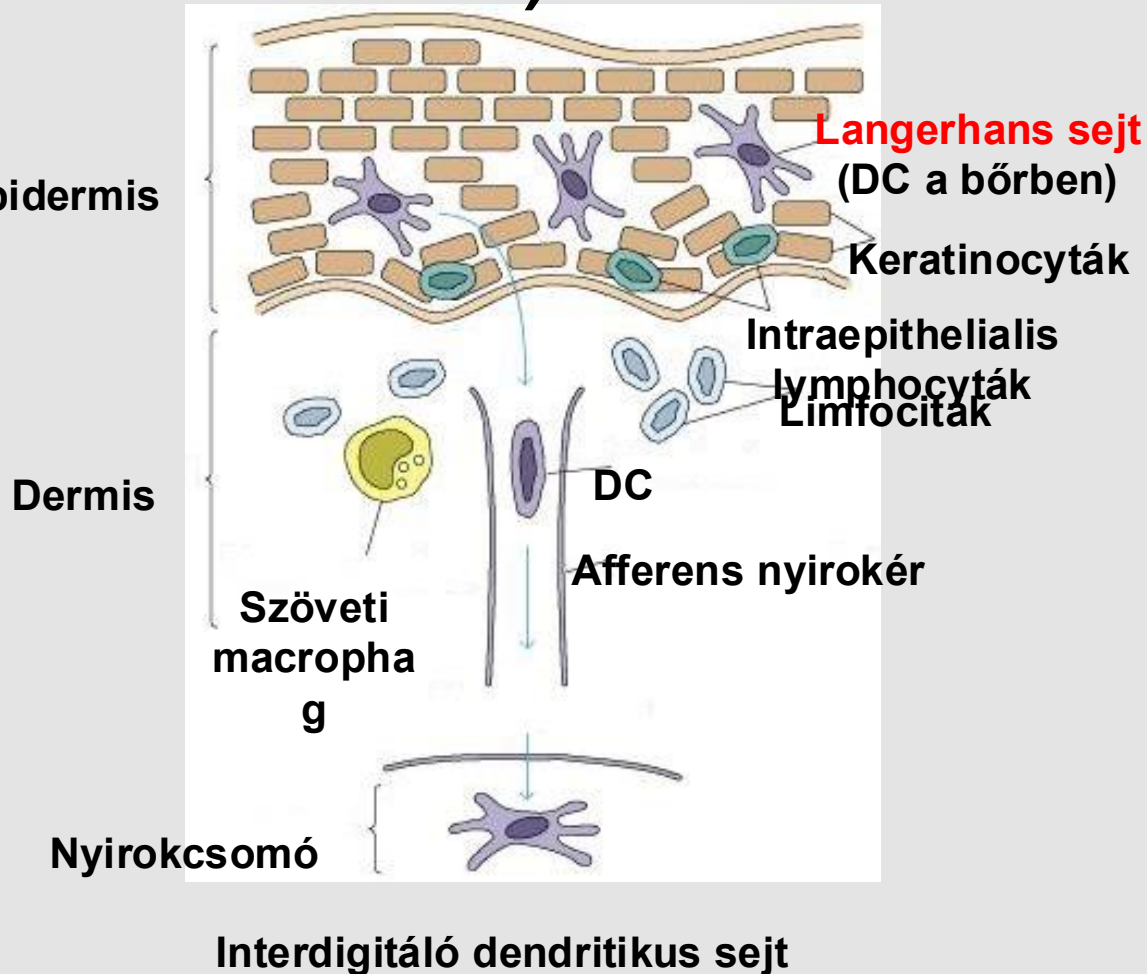
Peyer-plakk bélbolyhok béllumen

Mind a mandulák, mind a Peyer-plakkok hasonlítanak a nyirokcsomók szövettani felépítéséhez (B-sejtes tüszők, közöttük T-sejt zóna, HEV-ek, stb.), de a nyirokcsomókkal ellentétben **nincsen kötőszövetes tokjuk**.

SALT (bőr-asszociált nyirokszövet)

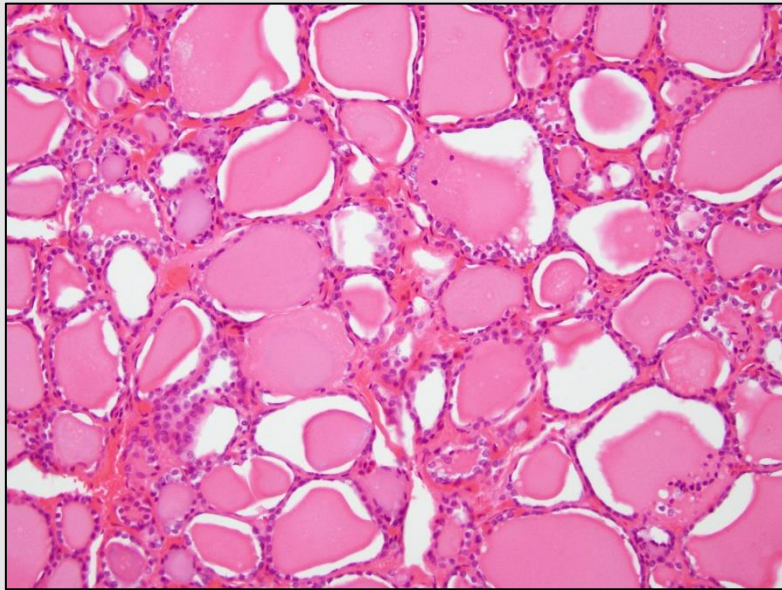
Az epidermisben található **Langerhans-sejtek** felveszik az antigént, feldolgozzák, majd az elvezető nyirokerekben keresztül beviszik a nyirokcsomókba, ahol **bemutatják** a T-sejteknek.^[15.]

A bőr kórokozókkal szembeni immunológiai védelmében számos sejtféleség részt vesz (pl. keratinocita, macrophag, γδ T-sejt, lásd később).

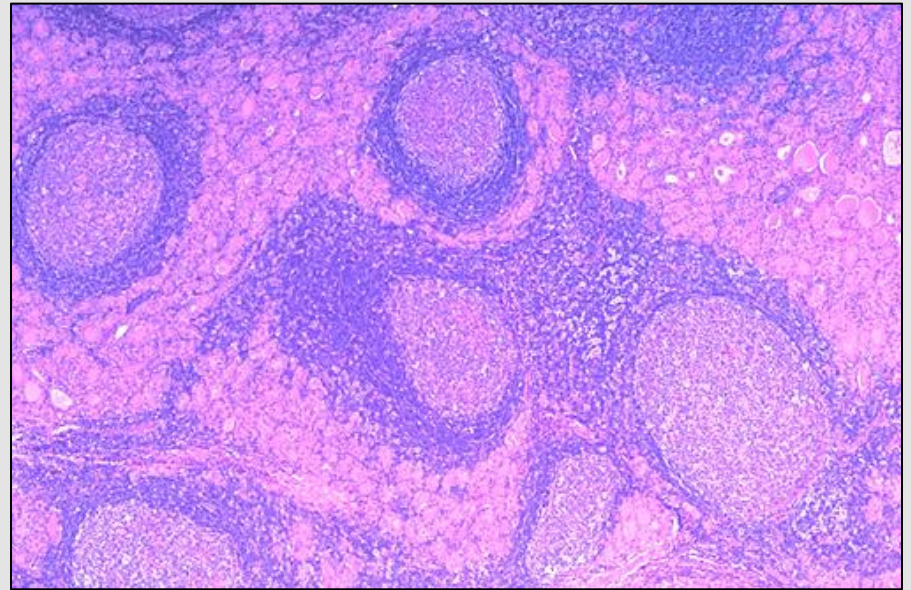


Példa tercier ectopiás nyirokszövetre

EZ KÓROS JELENSÉG!



Ép pajzsmirigy szövet
(közepes nagyítás)



Ectopiás nyiroktüszők a pajzsmirigy
állományában Hashimoto
thyreoiditisben (kis nagyítás)