

# Immunológia alapjai

18. előadás:  
Regionális immunitás  
MALT és SALT

# Regionális immunitás

## Szisztémás immunitás

Regionális nyirokcsomók, lép

## Lokális/regionális immunitás

MALT = mucosa associated lymphoid tissues

*(mukóza-asszociált nyirokszövetek)*

Gasztrointesztinális traktus

Légutak

Urogenitális traktus

Bőr immunrendszer

# Mukóza-asszociált nyirokszövetek

# Bél

Nagy felszín (>200m<sup>2</sup>)

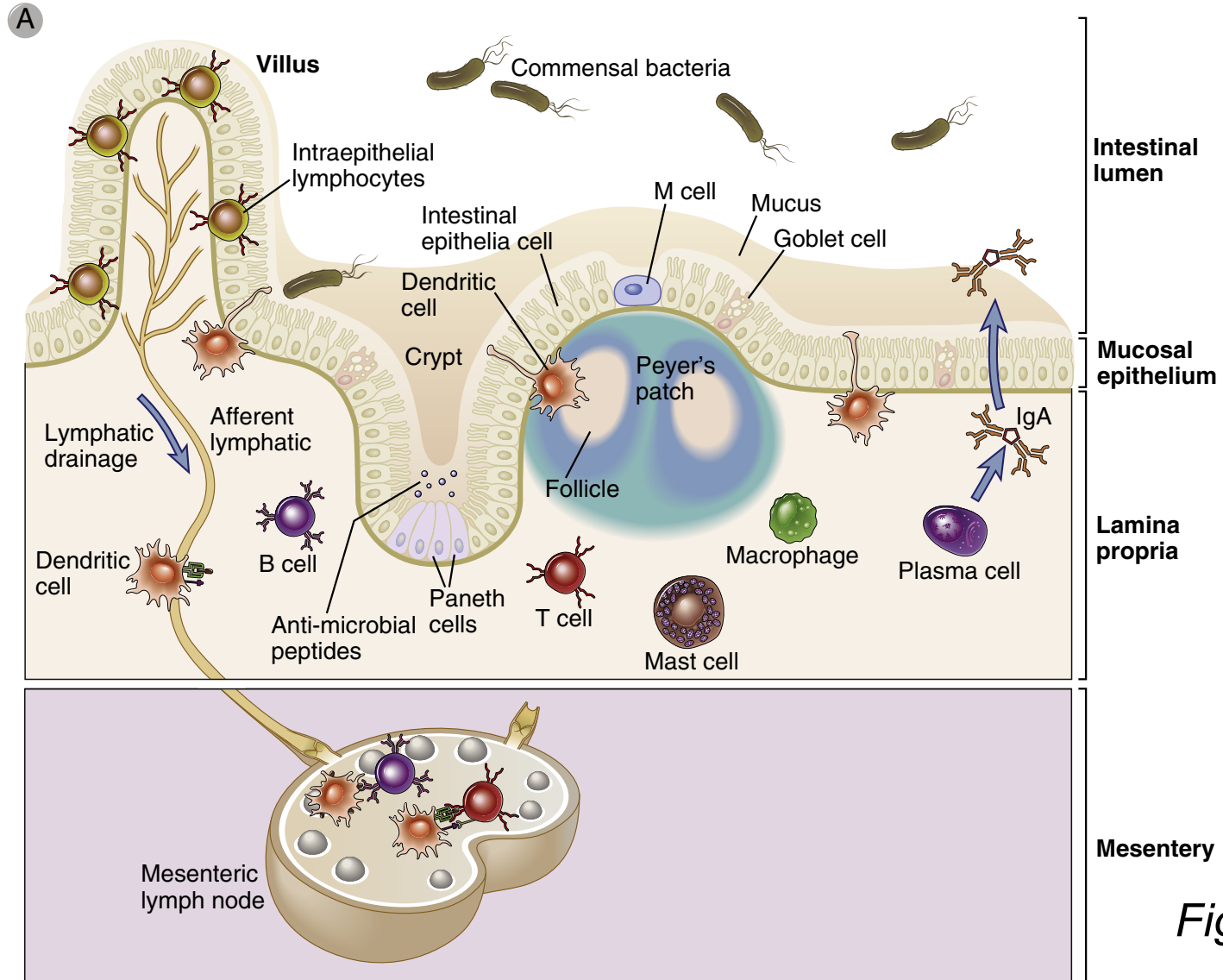
Hatalmas mennyiségű ártalmatlan (de hasznos!!) idegen antigén: étel + bélflóra

Kis mennyiségű patogén

Tolerancia és támadás közti finom egyensúly

# Nyirokszövetek a bélben

“Programozott nyirokszövetek:” PP (+mLN)



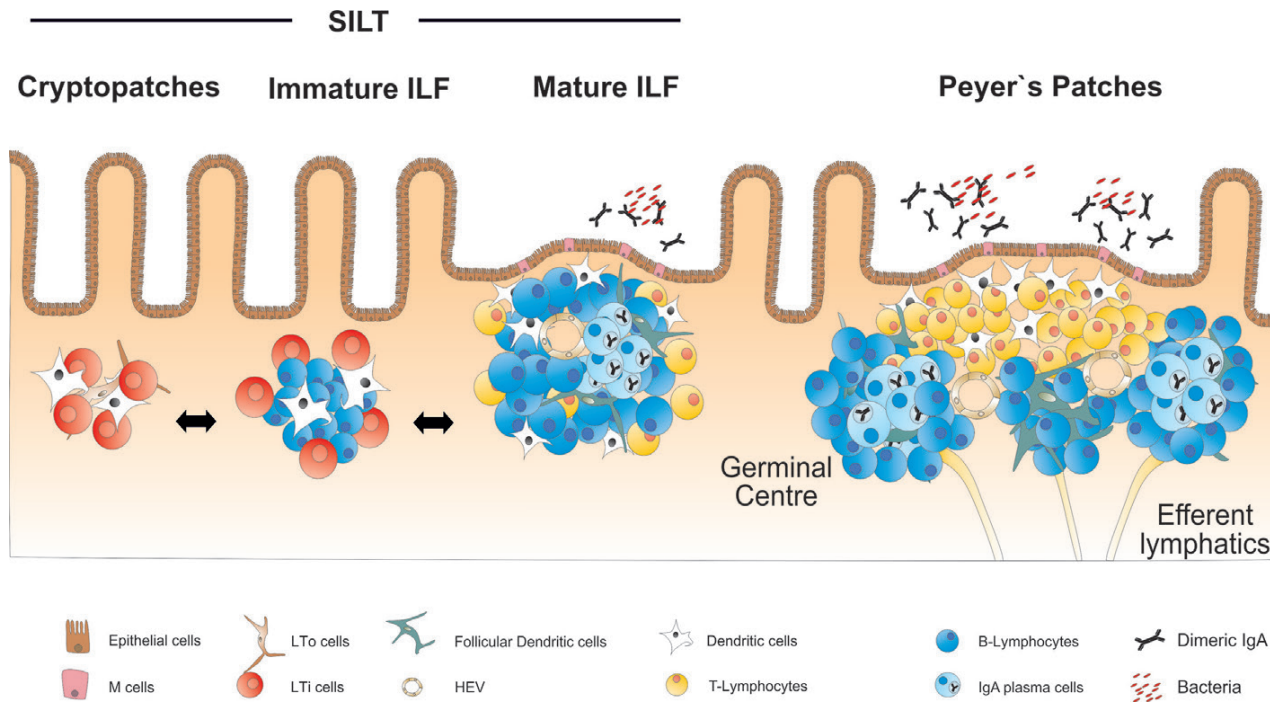
Peyer plakk/  
colon plakk

Mezenteriális  
nyirokcsomó  
regionális  
nyirokcsomó!

Fig 14-1

# Nyirokszövetek a bélben

## SILT: Szoliter intesztinális nyirokszövetek



**FIGURE 1 | Overview on the anatomy and structure of CP, ILF, and PP in the small intestine.** SILT consists of a dynamic continuum of structures ranging from small cryptopatches (CP) to large mature isolated lymphoid follicles (ILF). CP start to develop into immature ILF by recruiting B cells. Mature ILF contain one big B cell follicle and develop germinal centers, vascular structures, and a follicle-associated epithelium. PP represent the most structured lymphoid organs in the intestine, containing several B cell follicles and distinct T and B cell areas.

# Intesztinális immunrendszer sejtjei

## Epithel sejtek: fizikai barrier

Kehely sejtek: nyák szekréció

nyák: belső (sűrű) és külső (lazább) réteg

antigén gyűjtés...?

Paneth sejt: anti-mikrobiális peptidek szekréciója

M-sejt: antigén transzport

...mind az intesztinális (epitél) őssejtből származnak  
(Intestinal stem cells, ISC)

Az epithel sejtek mintázat felismerő receptorokat (PRR)  
expresszálnak (TLR, NLR)

*PRR aktiváció gyulladást vagy toleranciát vált ki*

# Intesztinális immunrendszer sejtjei

M-sejt: antigén **transzport** a lumen felől  
(**nem** antigén prezentáció!!)

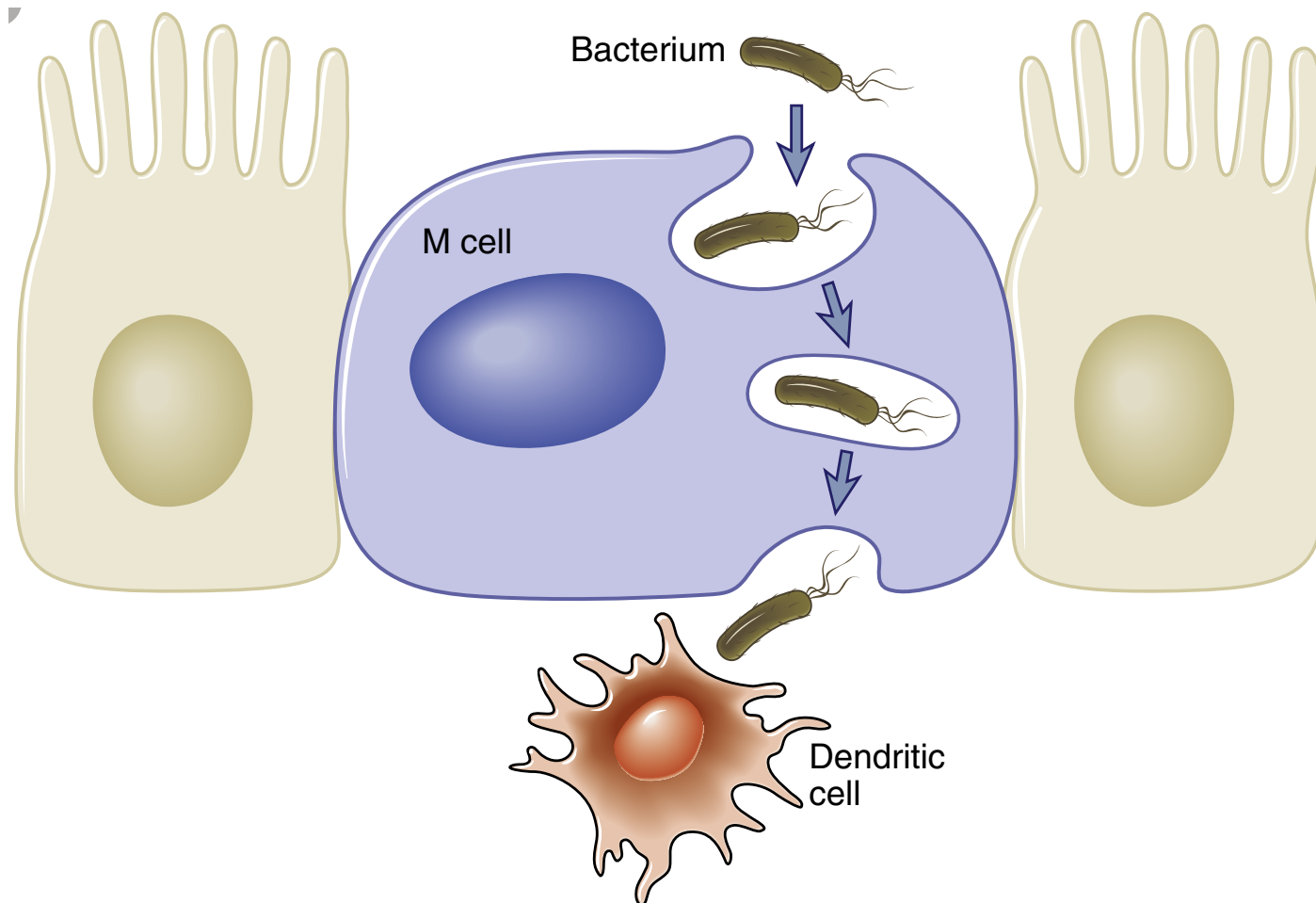


Fig 14-3



# Intesztinális immunrendszer sejtjei

## Dendritikus sejtek, makrofágok

Antigén prezentáció a mezenteriális nyirokcsomókban

Általában toleranciát indukálnak (IL-10, TGF $\beta$ )

DC: retinal dehidrogenázt expresszálnak  $\rightarrow$  retinsavat szekretálnak  $\rightarrow$  intestinális homing indukálása

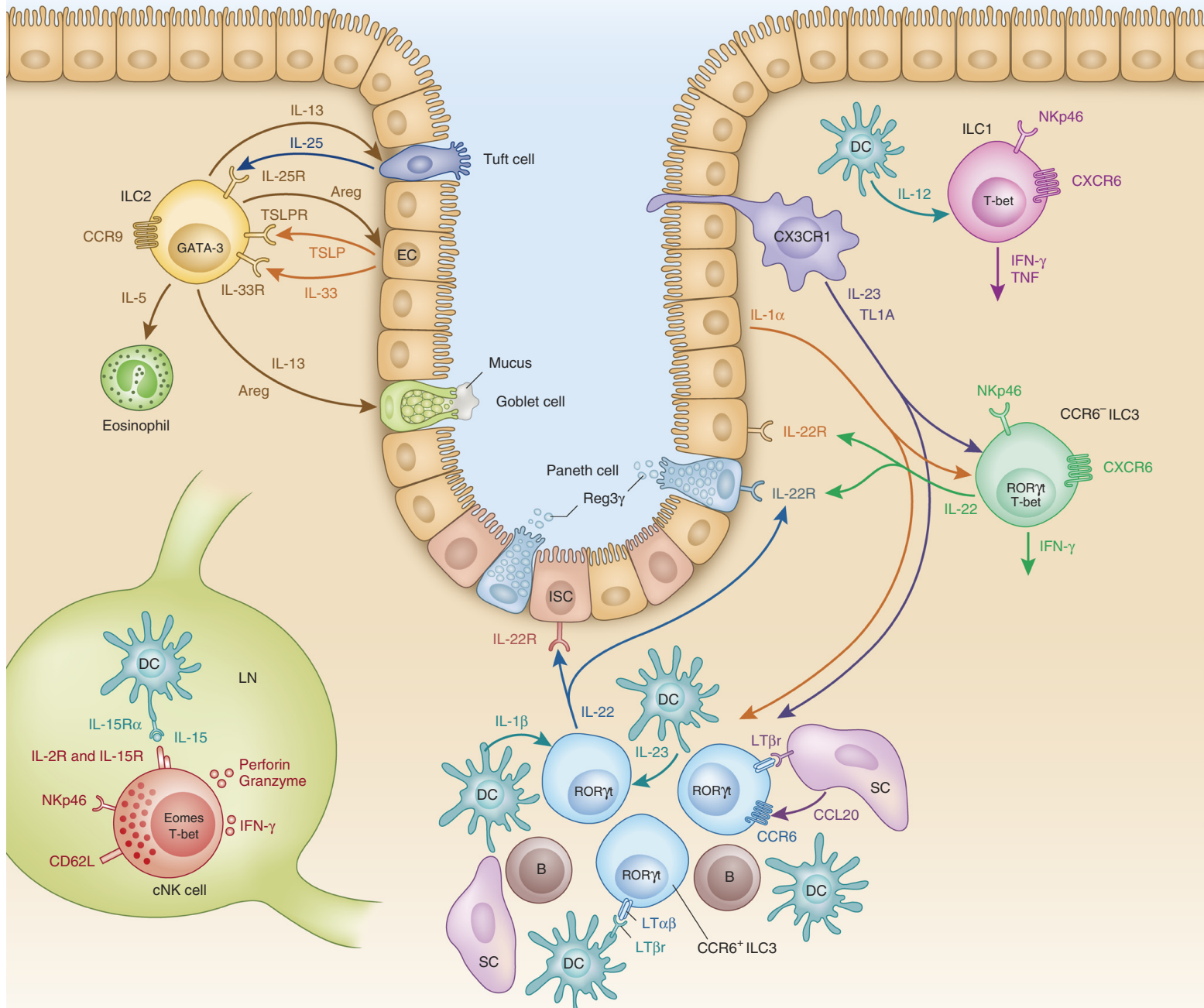
## Innate lymphoid cells / Veleszületett limfoid sejtek

*(ILC1: NK-sejt + non-citotoxikus ILC1)*

*(ILC2: paraziták elleni immunválasz, allergia)*

ILC3: nyirokszövetfejlődés, “mukozális gyógyulás”, gyulladás

# Innate lymphoid cell (ILC) / Veleszűletett limfoid sejt



# Mukózális homing

Endothél	Leukocita
MAdCAM-1	$\alpha 4\beta 7$
CCL25	CCR9

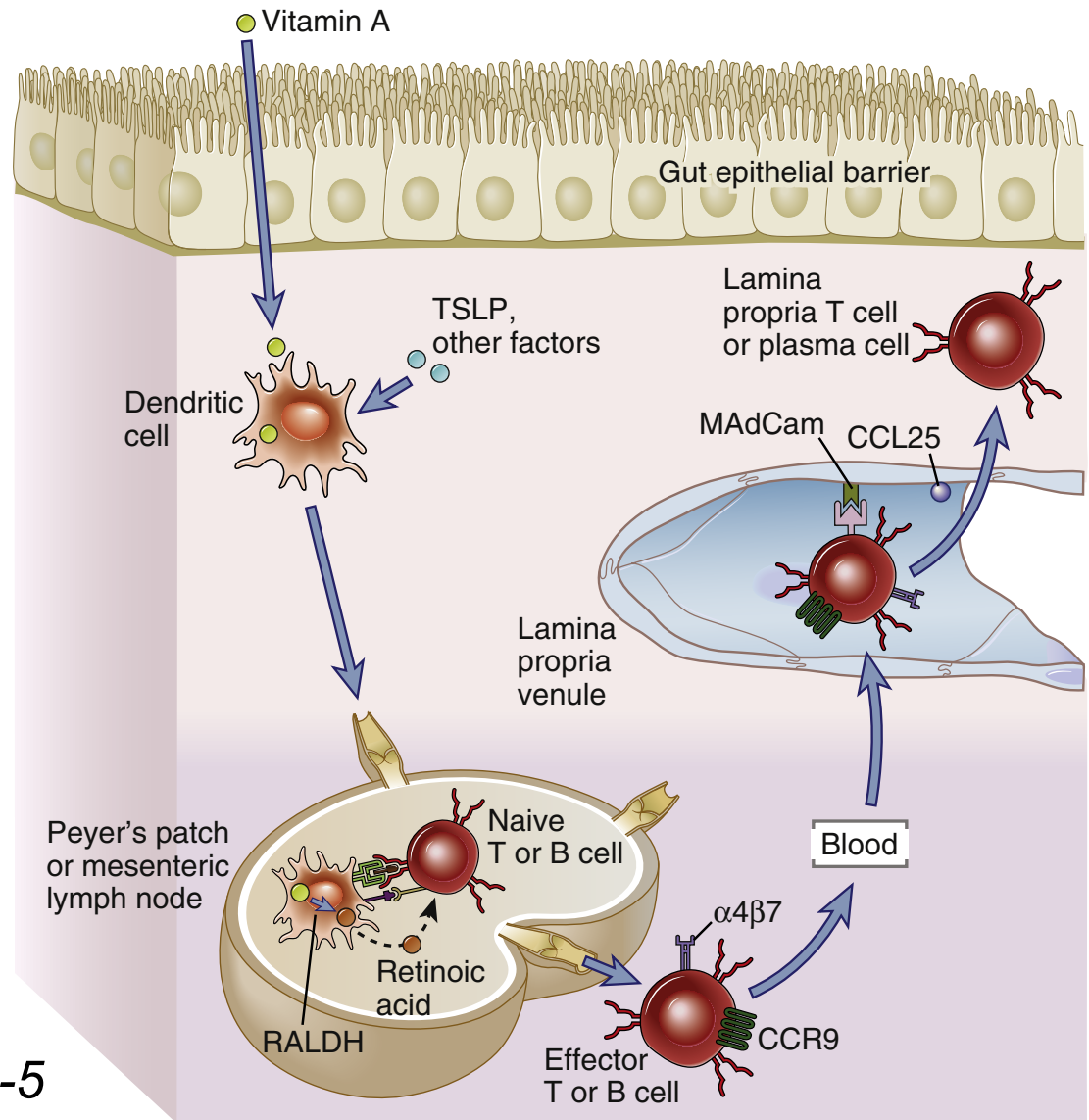


Fig 14-5

# Intestinális humorális válasz

IgA<sup>+</sup> B-sejtek!!!!

(kevés IgM, IgG...)

Izotípus váltás: T-dependens, de T-independens (!) módon is

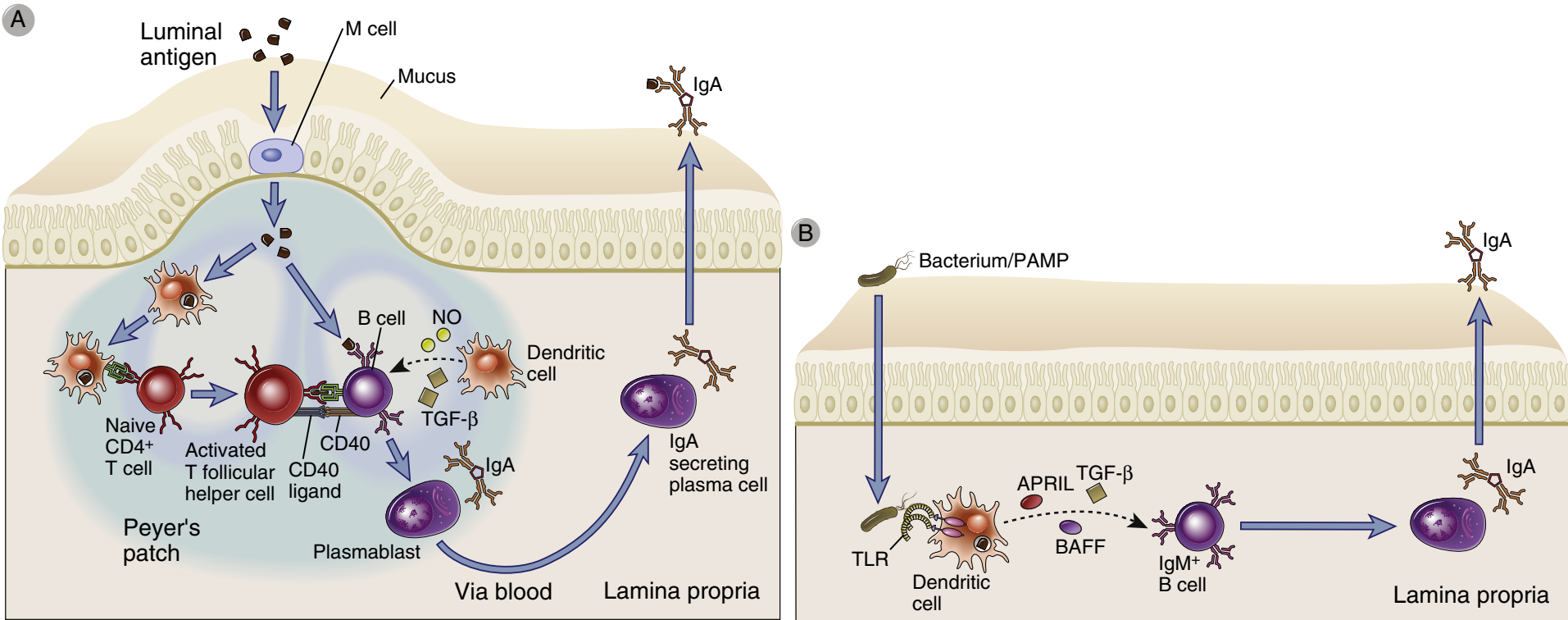
Nagy mennyiségű TGFβ

Neutralizáló immunitás: mikroba/toxin epithelsejthez való kötődését/azó való átjutását akadályozza meg

B-sejtek: Limfoid folliculusokban (PP, ILF) és diffúzan a lamina propriában helyezkedhetnek el

IgA: dimer, *poly-Ig receptor* segítségével jut át az epithelsejteken (=transcytosis)

# Intestinális humorális válasz



*T-dependent IgA production*

*T-independent IgA production*

Fig 14-7

# Intestinális humorális válasz

## IgA transport

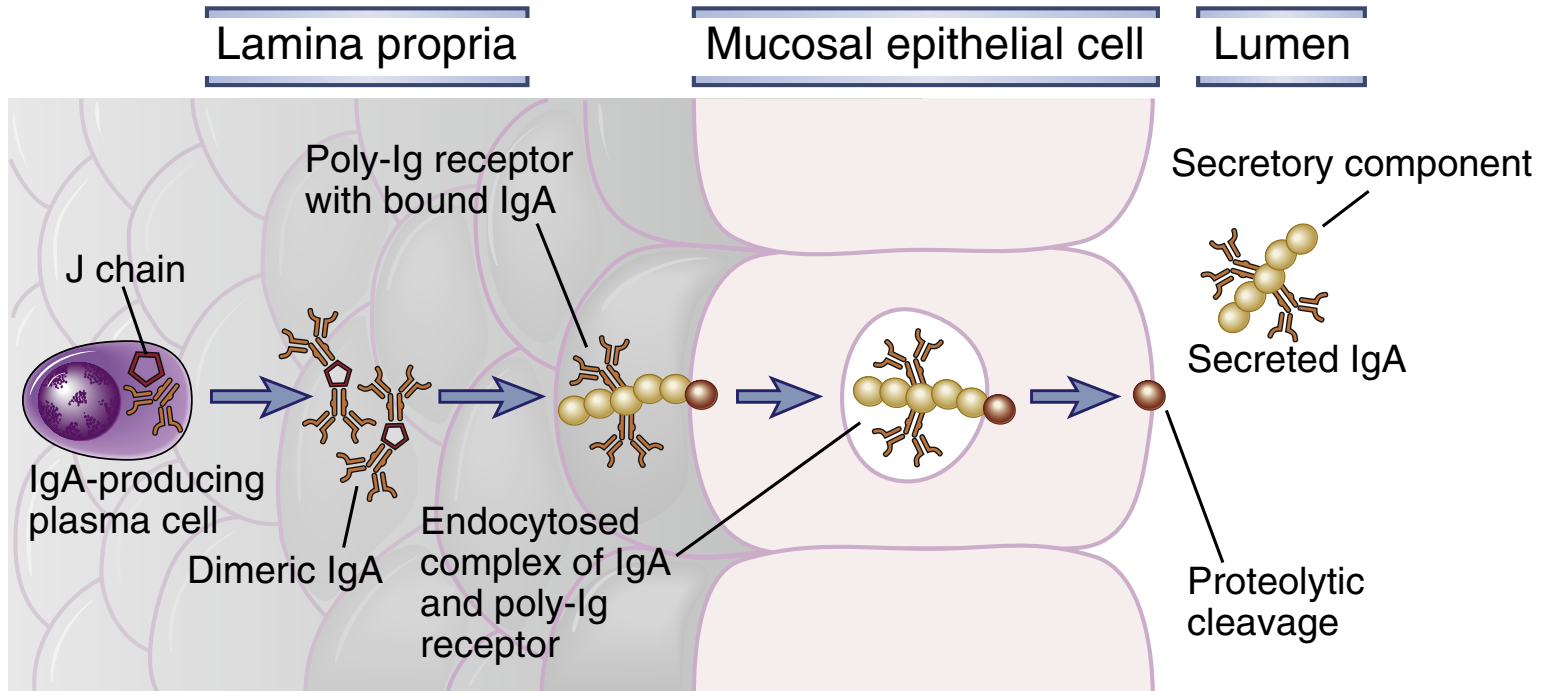


Fig 14-8

# Intesztinális T-sejt válasz

## Elhelyezkedés

Diffúzan:

Intraepitheliális limfociták: főleg CD8<sup>+</sup> vagy  $\gamma\delta$  T-sejtek

Lamina propria limfociták: főleg CD4<sup>+</sup> effektor/memória sejtek

Organizált nyirokszövetek:

Peyer plakk

Izolált nyiroktüszők

főleg CD4<sup>+</sup> T-sejtek (Treg, folliculáris helper T-sejtek)

## T-sejtek típusai:

T<sub>H</sub>17 (~ILC3!)

IL-17, IL-22 termelés

Extracelluláris patogének elleni immunválaszban fontos szerep

T<sub>H</sub>2 (~ILC2!)

IL-4, IL-13 termelés

Paraziták elleni immunválaszban fontosak

Regulatórikus T-sejtek (Treg)

TGF $\beta$ , IL-10 termelés

Nem-pathogén törzsekkel szemben tolerancia indukálása

# Intestinális mikrobiom

**$10^{14}$  sejt ( emberi test sejtszámának 10-szerese!)**

A bél (=lokális) immunválasz mellett a szisztémás immunválaszt is befolyásolják!

Azonosítás: 16S rRNS szekvenálás (baktérium törzsekre specifikus)

Extraintesztinális hatások

Rheumatoid arthritis

Allergiás betegségek (asthma)

**Példa:**

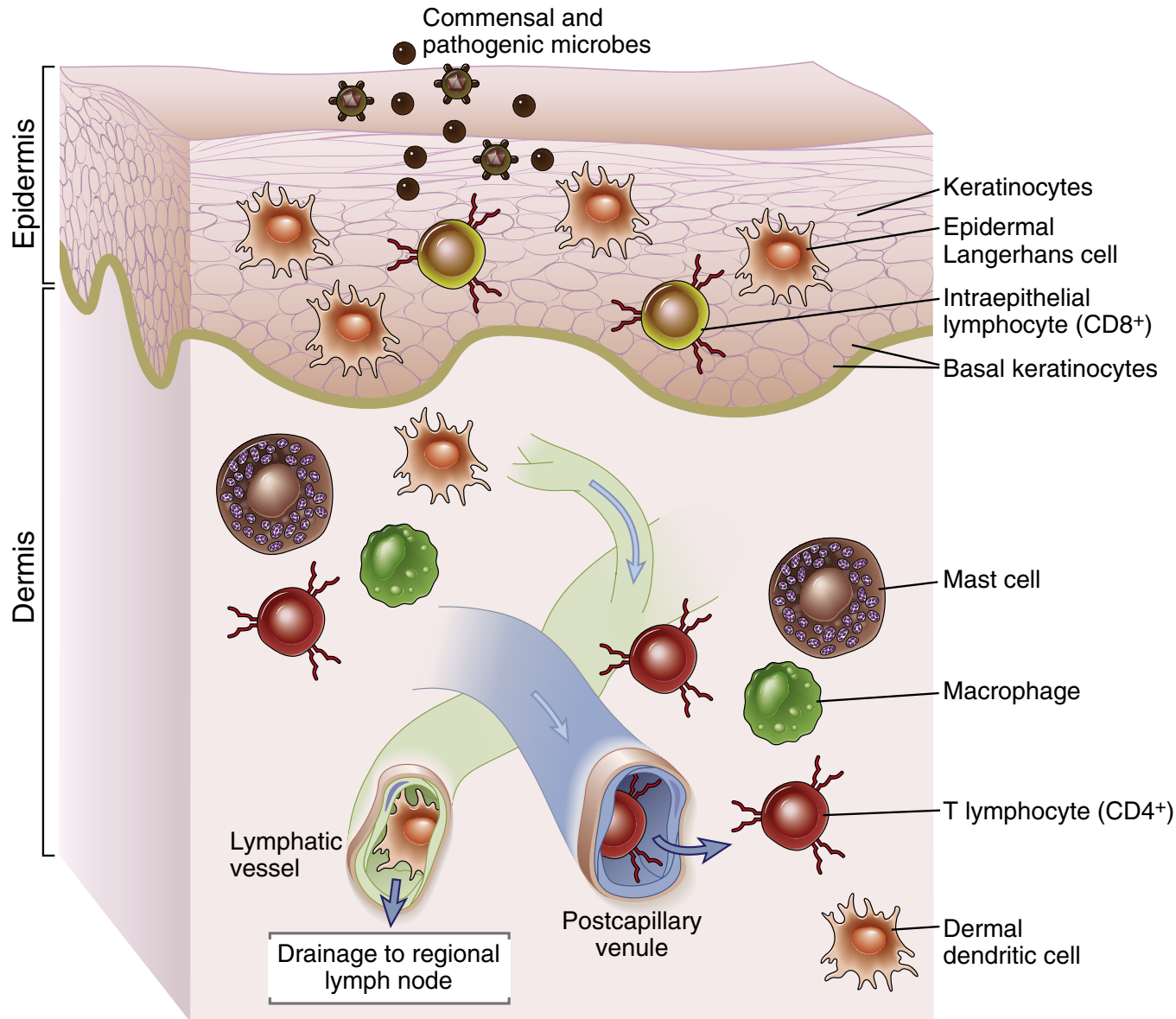
*Clostridium difficile* ferőzés: általában antibiotikum használat miatt normál bélflóra károsodása következtében

Terápia: fekális transzplantáció (egészséges donortól származó baktérium flóra)



# Bőr immunrendszer

# Bőr immunrendszer



2m<sup>2</sup>  
Fizikai barrier  
Napégés  
Mikróbák  
Traumák

Fig 14-9

# Bőr immunrendszer sejtjei

## Keratinociták

Fizikai barrier

Citokintermelés: TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6 (gyulladás); IL-10 (reguláció)

Kemokintermelés: CCL27

Anti-mikrobiális peptidek termelés: defensin, cathelicidin

Aktiváció: PRR által (TLR, NLR)

## Dendritikus sejtek

Főleg Langerhans-sejtek

Fagozitózist követően a regionális nyirokcsomóba vándorolnak

T-sejteknek antigént prezentálnak, bőr-homingot indukálnak

## T-sejtek

Intraepidermális: főleg CD8<sup>+</sup> vagy  $\gamma\delta$  T-sejtek

Dermális: CD4<sup>+</sup> (T<sub>H</sub>1, T<sub>H</sub>2, T<sub>H</sub>17, T<sub>reg</sub>)

# Bőrbe való homing

Endothél	Leukocita
E-selectin	CLA
CCL27	CCR10

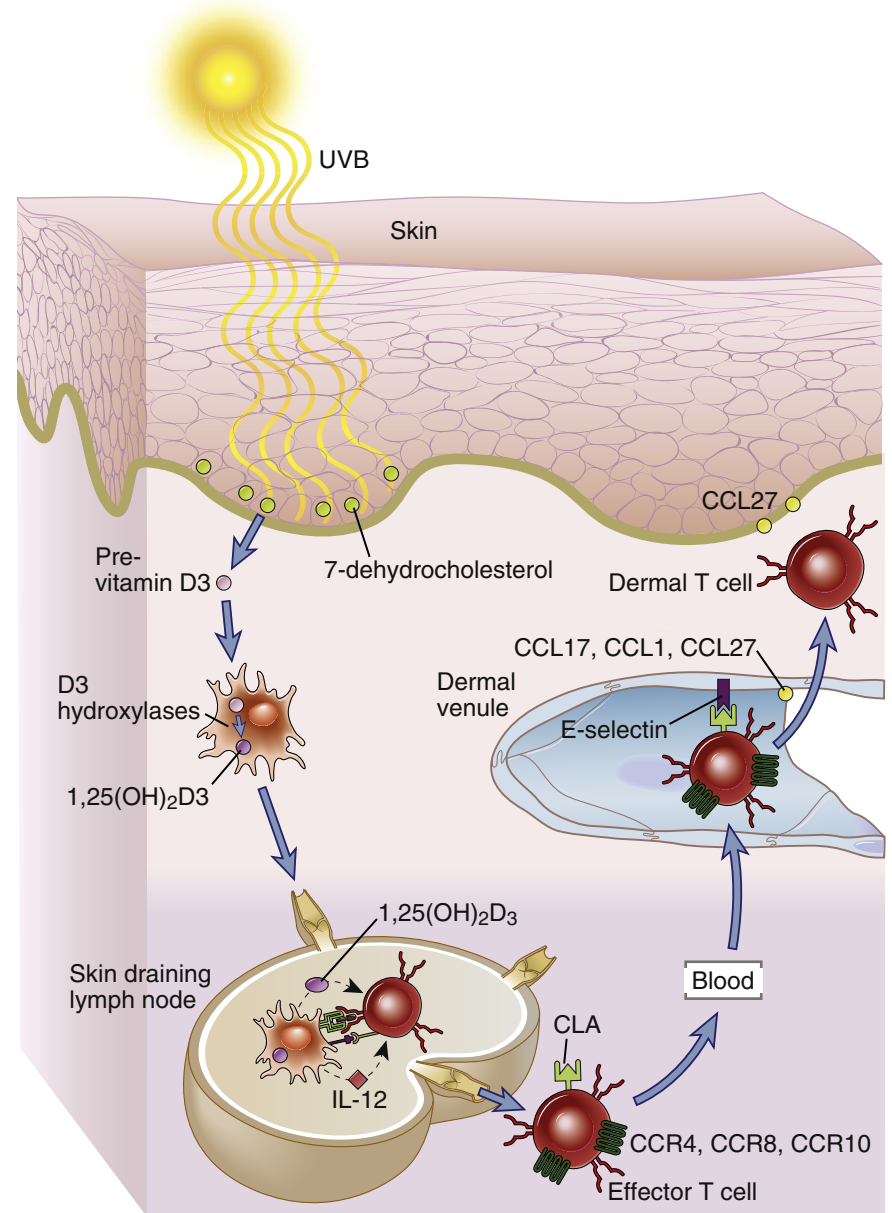


Fig 14-10