

Immunológia alapjai (Fogász)

1. előadás

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

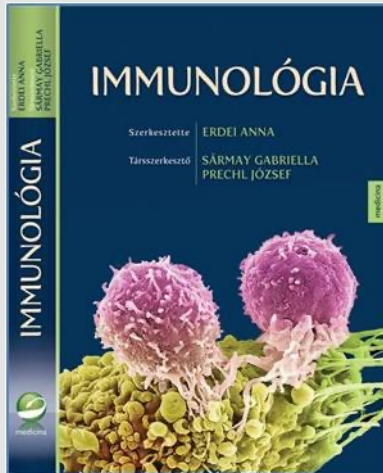
Dr. Boldizsár Ferenc

Ismerkedés a tantárggyal 1.

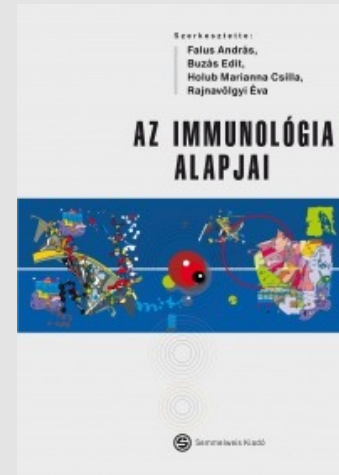
- **2 előadás** szerdánként 12:00 órai kezdettel (saját jegyzet készítése!)
- **Maximum 3 hiányzás megengedett!**
- A tananyagok elérhetőek a www.immbio.hu weboldalon.
- Az előadások anyagának elsajátítását online kvíz kérdések megoldásával fogjuk ellenőrizni. A kérdések a www.medtraining.eu weboldalon lesznek elérhetőek. Az előadások elején (2.-13. héten) be kell lépni a "medtraining" rendszerbe és 2 randomizált teszt kérdést kap minden hallgató az előző heti előadások anyagából, amire kérdésenként 1 pontot lehet szerezni. A kérdésekre szerezhető maximális pontszám (24) minimum 50%-át (12) el kell érni a szemeszter során a tantárgy sikeres teljesítéséhez. A 12 pont feletti pontszámot a vizsgához hozzá fogjuk adni.
- A vizsgák online teszt formájában zajlanak a vizsgaidőszakban a "medtraining" rendszer használatával. A vizsga 100 kérdésből áll, és az itt megszerzett pontokhoz hozzáadjuk a félév során szerzett pontokat. Az összpontszámnak el kell érnie a 66-ot a sikeres vizsgához.
- Lehetőséget biztosítunk személyes konzultációra is, amelyre az Immunológiai és Biotechnológiai Intézetben előzetesen egyeztetett időpontban lesz 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
- **Figyelem!** Intézetünk semmilyen hallgatói jegyzetet nem adott ki vagy lektorált, ilyesmikből csak körültekintéssel készüljete!

Ismerkedés a tantárggyal 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.



Megközelítésünk

- Molekulák
- Sejtek
- Szövetek
- Funkciók

Kiemelten foglalkozunk azon területekkel, amik fogászati szempontból jelentősek.

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

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

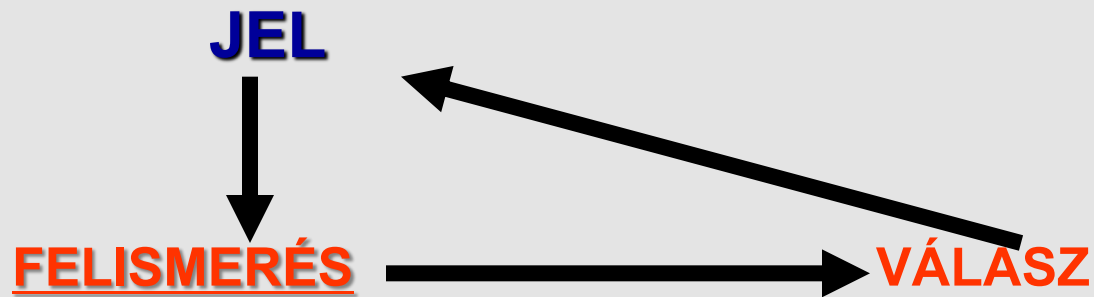
- ◆ **Antigén receptorok (BCR,TCR)**
- ◆ **Epitóp specifikus**
- ◆ **Adaptív immunválasz**
- ◆ **Nagy számú molekulárisan eltérő receptor és nagy számú felismert antigén**
- ◆ **Főbb molekuláris komponensei:** Antitestek, MHC, T- és B sejt receptorok, Lymphatikus citokinek
- ◆ **Főbb sejtes komponensei:**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



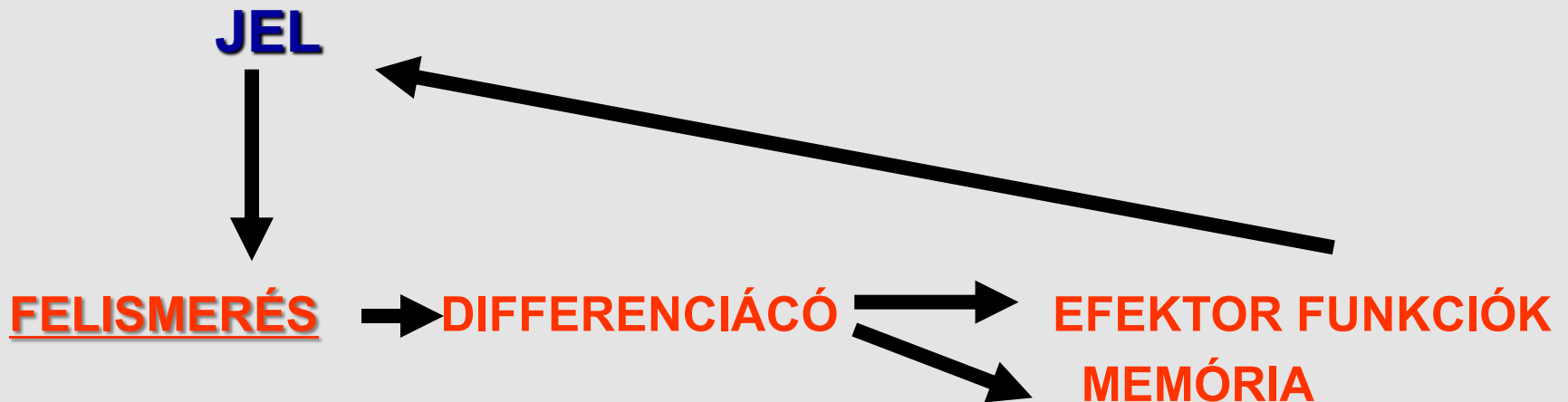
Természetes immunrendszer

- ◆ **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)

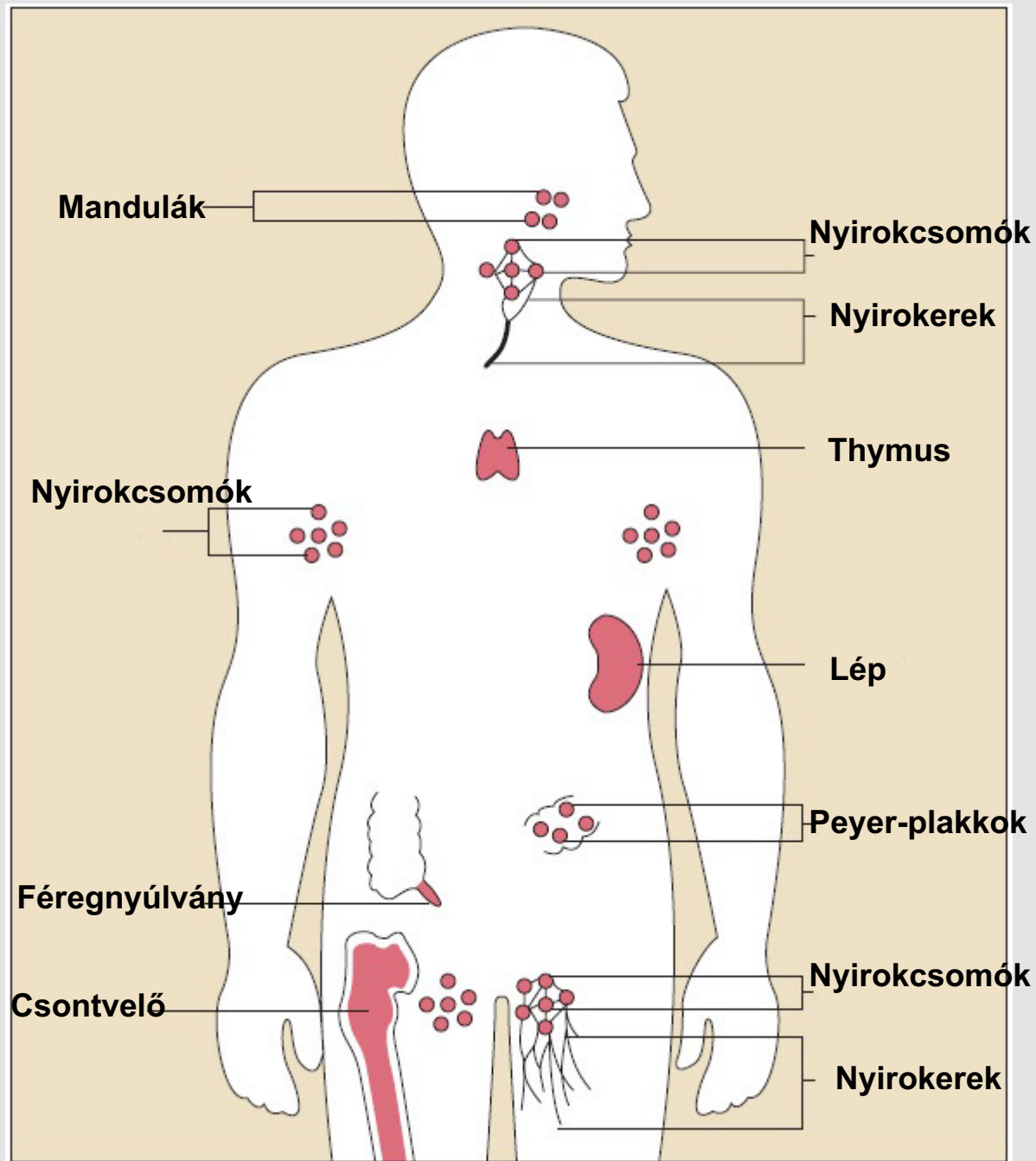
2. előadás

Az immunrendszer sejtjeinek és szöveteinek fejlődése és szerkezete.

Dr. Boldizsár Ferenc

Az immunszervek

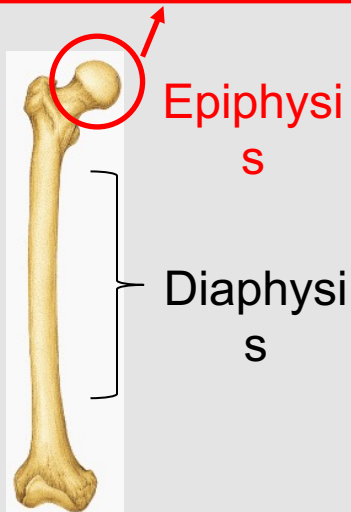
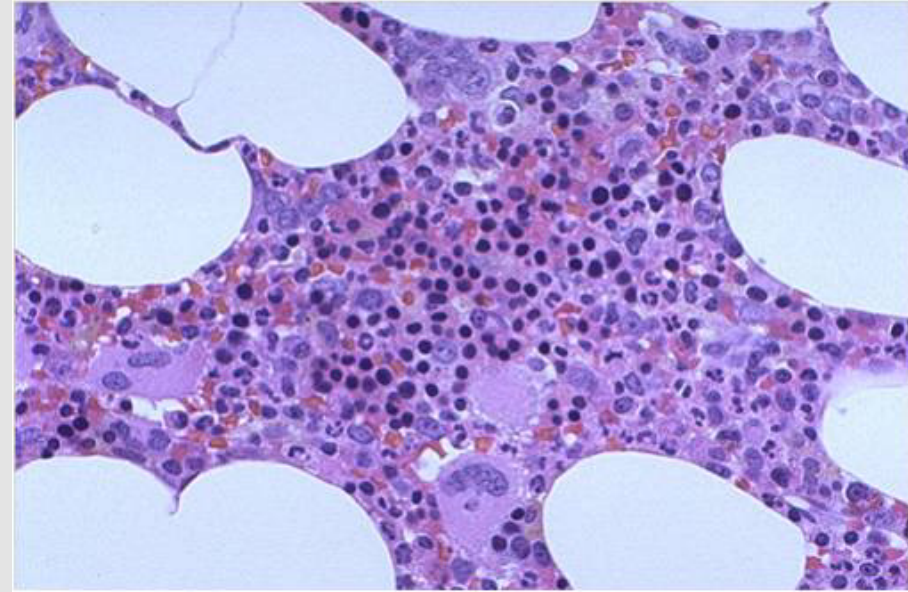
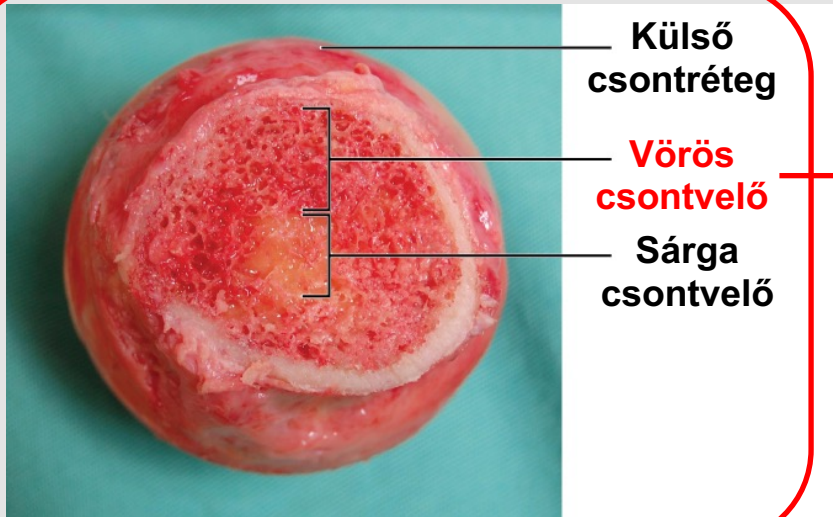
- Az immunrendszer funkciójából adódóan **hálózatos** felépítésű! (bárhol történhet fertőzés, sérülés)
- Nyirokszervek:
 - Elsődleges (immunsejtek képzése)
 - **Csontvelő, thymus**, embrionális máj (madarakban bursa fabricii [nevezéktan: „B”, mint bursa eredetű és „T”, mint thymus eredetű lymphocyták^[1.]])
 - 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

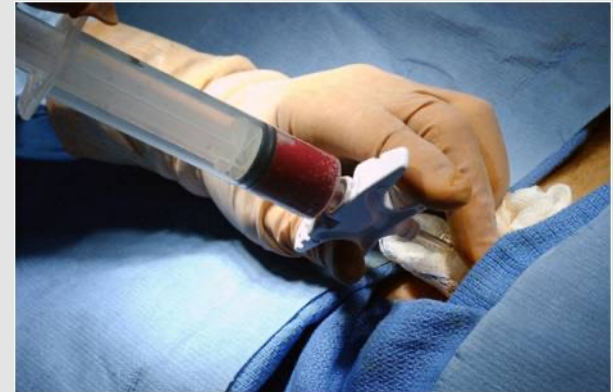
A vörös csontvelő felépítése



- 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

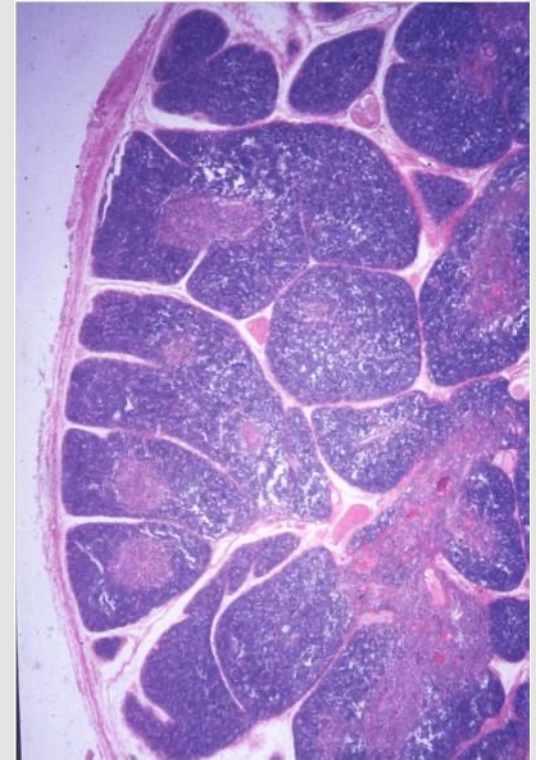
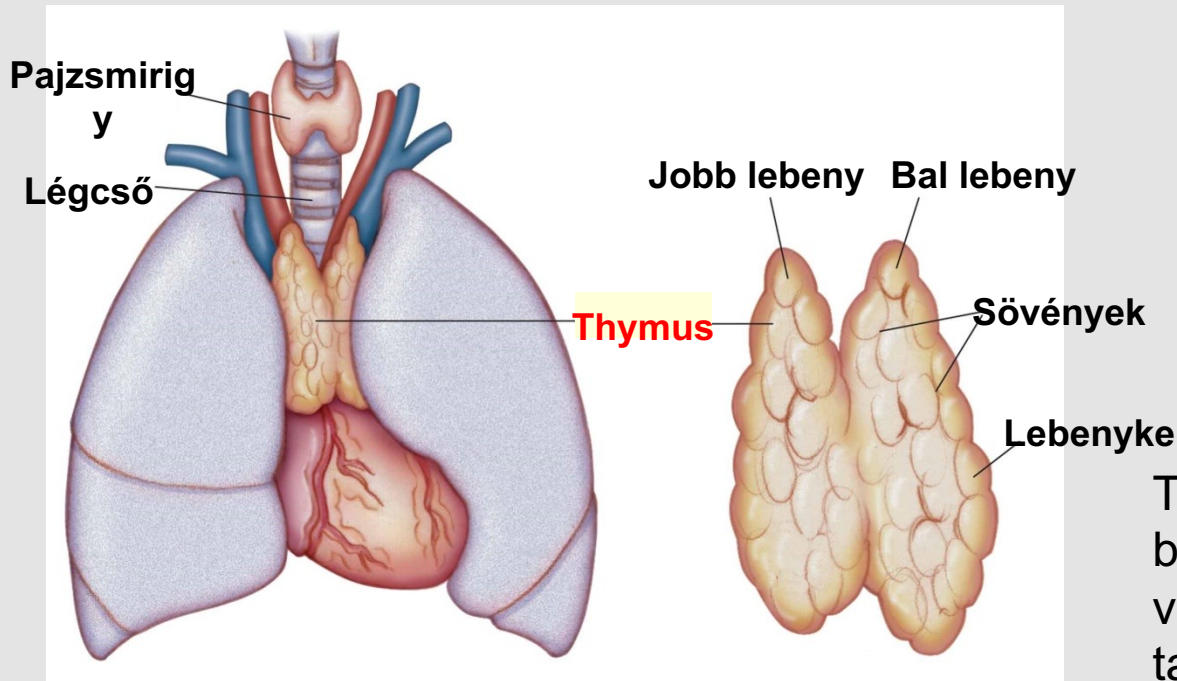
A csontvelő klinikai jelentősége

- Szövettani 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.]



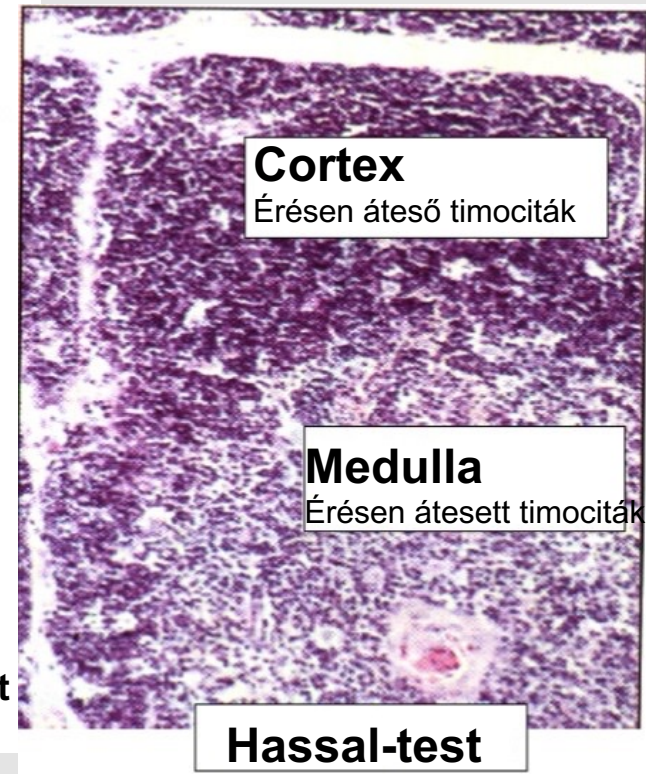
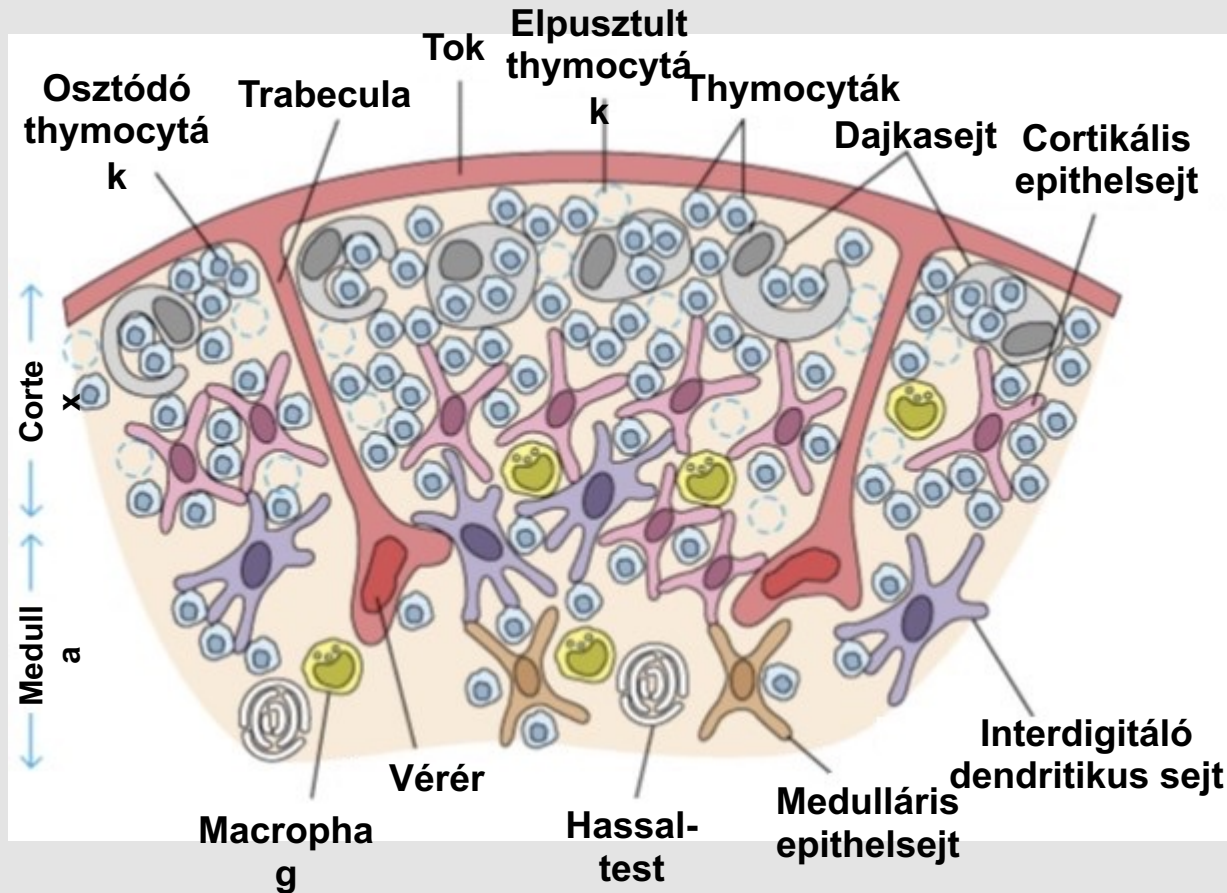
Thymus

- 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)



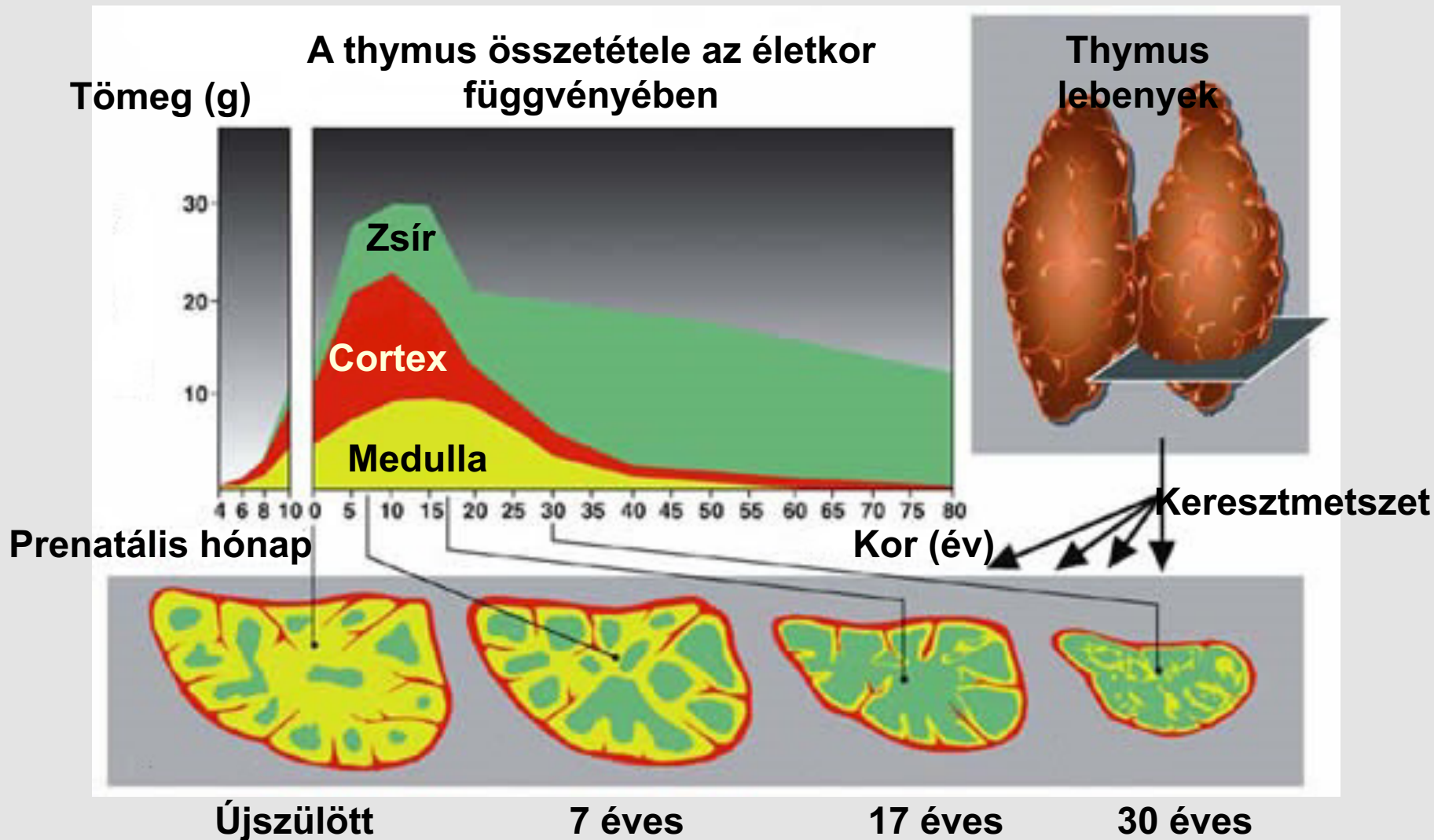
Thymus (H&E festés): a külső, basophil rész a cortex, a világosabb, kevesebb sejtmagot tartalmazó belső rész pedig a medulla.

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, reticulumsejt^[7.]

Thymus involúció



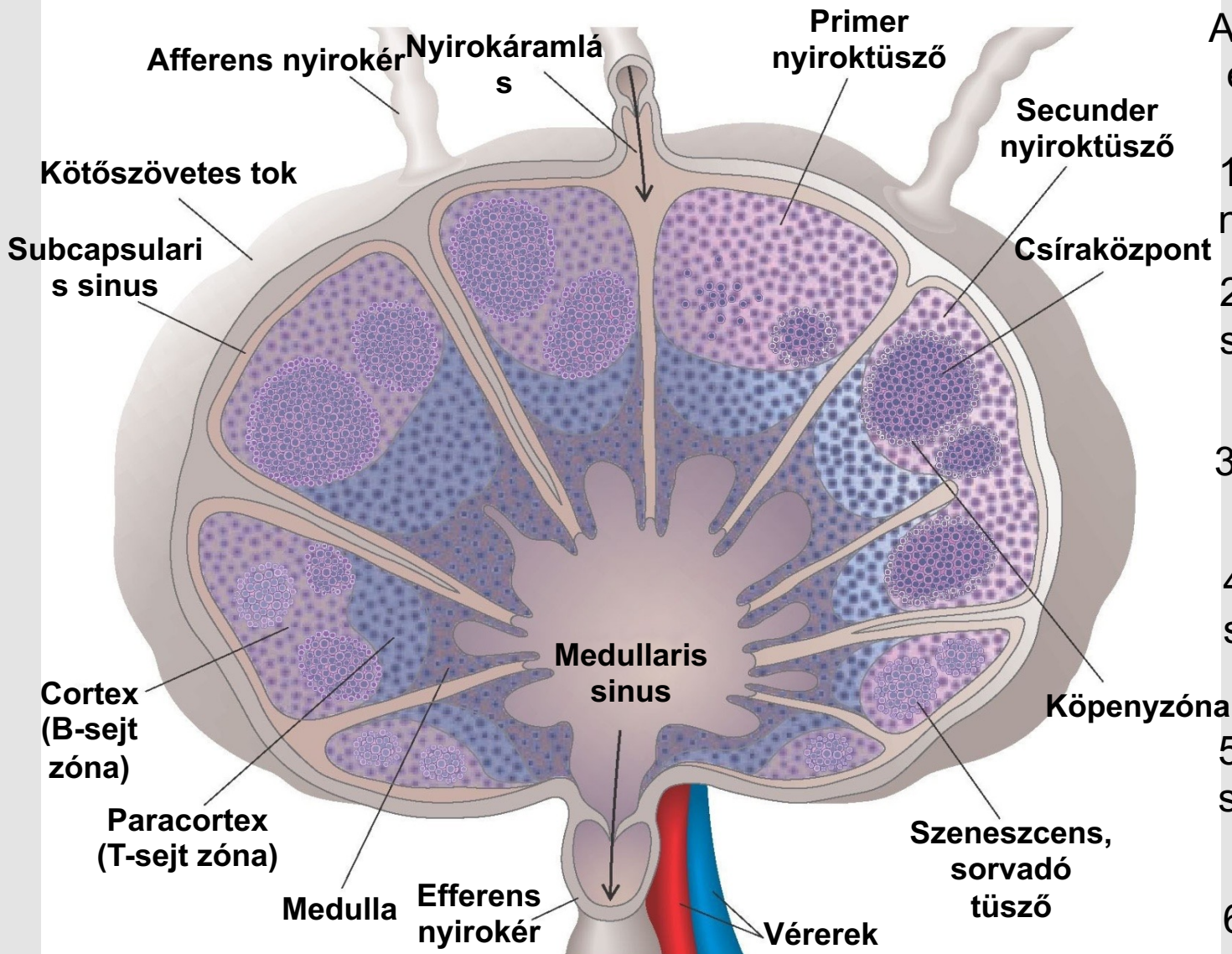
Nyirokcsomó (nodus lymphaticus)

- A nyirokerekken 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.



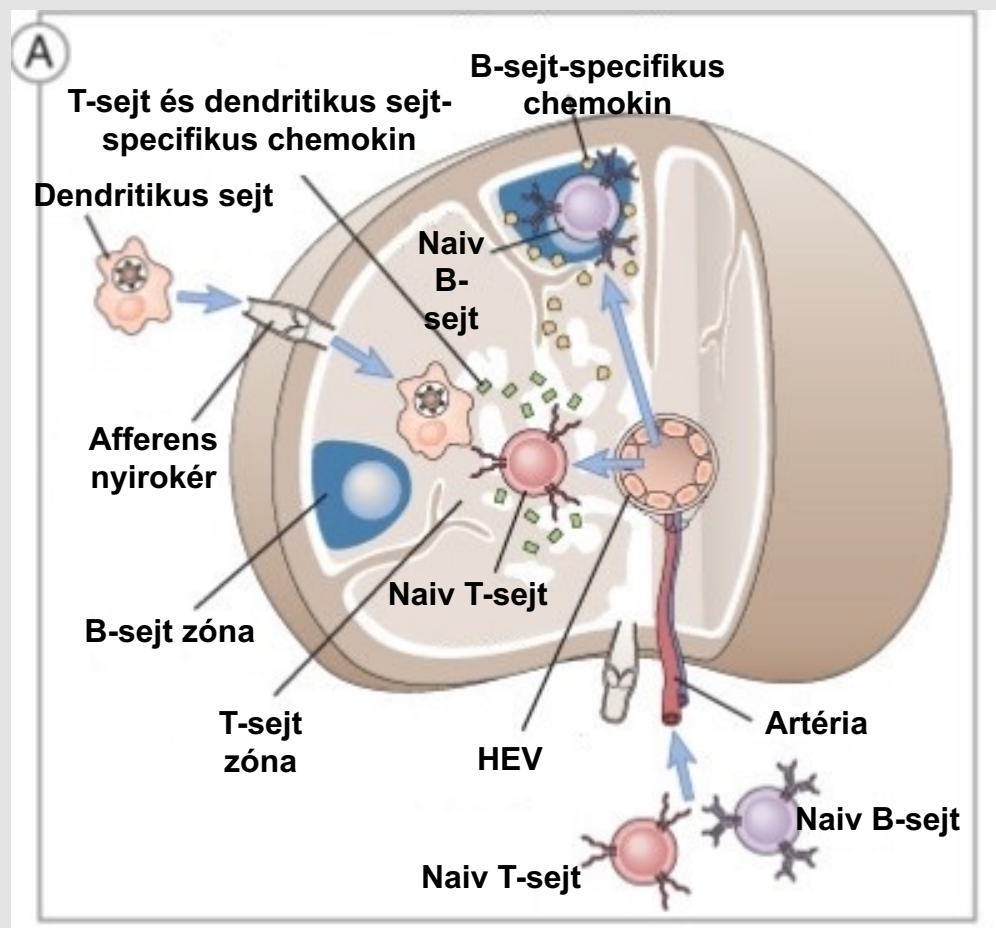
A nyirok útja (végig endotéllel bélelt):

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

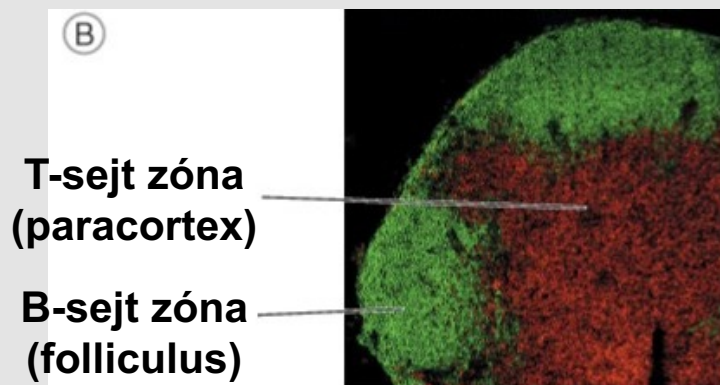
A nyirokcsomók szerkezete 2.

- 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.



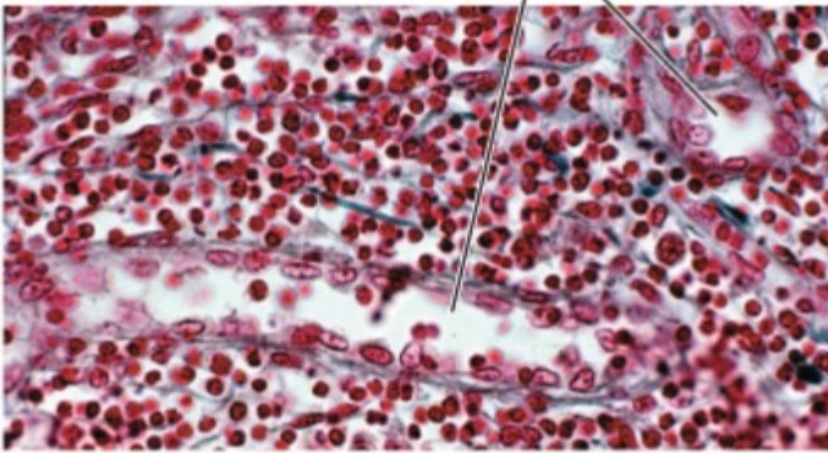
A sejtes elrendeződés nem véletlenszerű, hanem **chemokinek** által szabályozott. (lásd később előadáson)



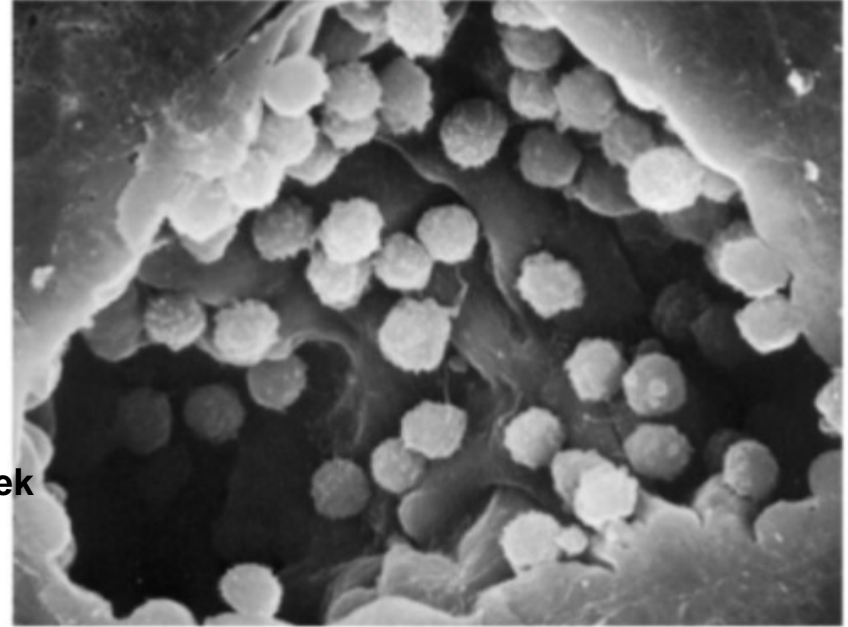
Immunofluoreszcens mikroszkópos felvétel (lásd később)

Magas endothelű venulák (HEV)

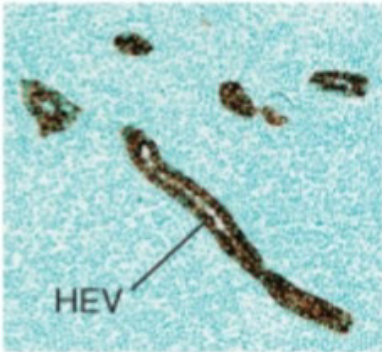
A HEV egy nyirokcsomóban HEV-ek



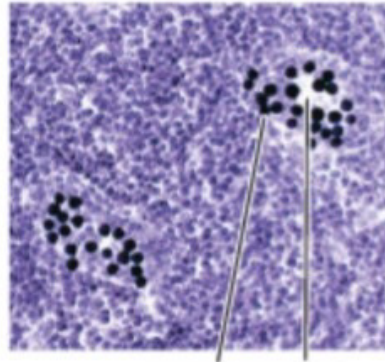
D HEV lumenális felszínéhez kitapadt T-sejtek
(elektronmikroszkópos felvétel)



B L-selectin ligand
Endothelsejteken (IHC)



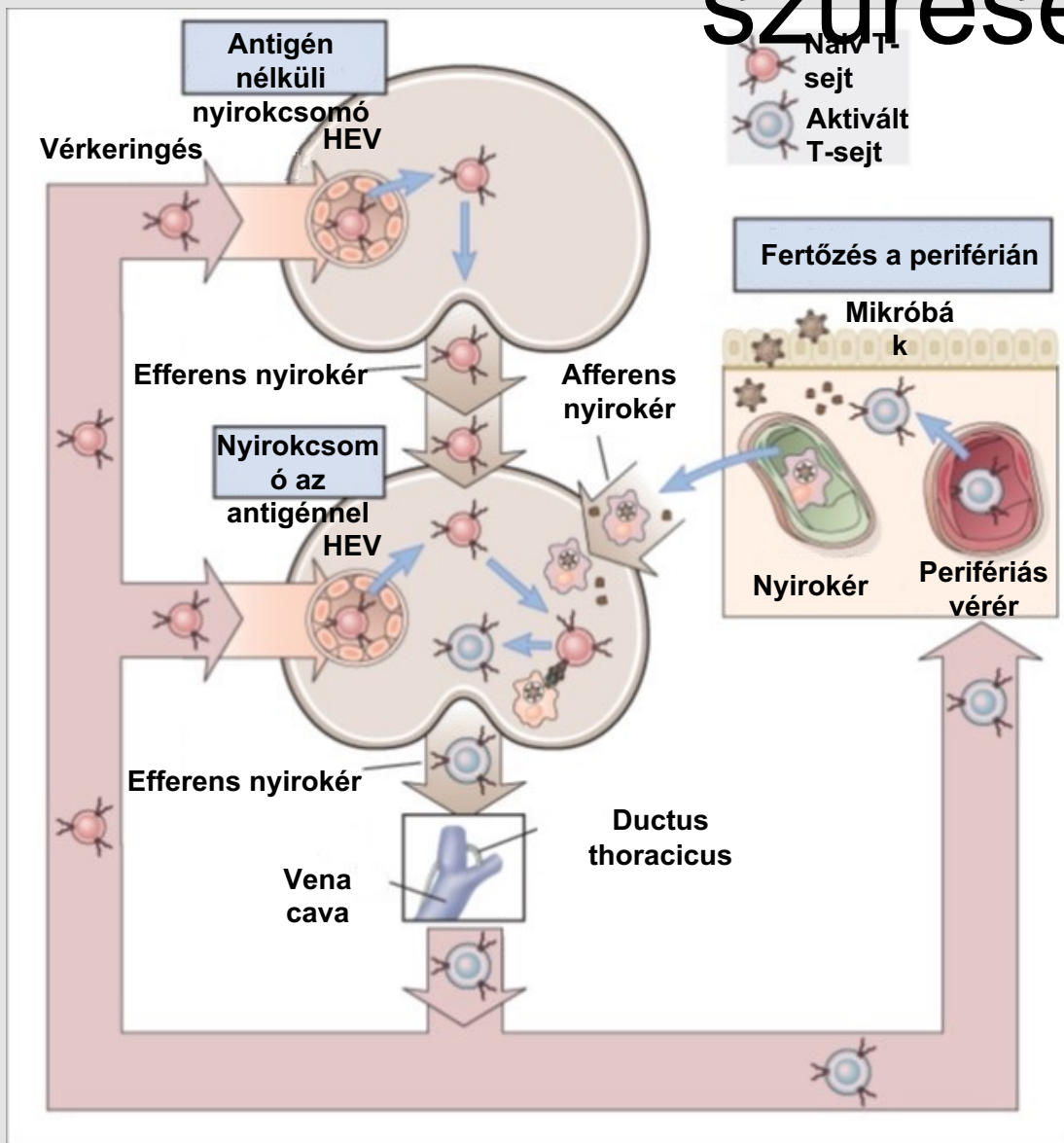
C HEV-hez kötődött T-sejtek
(fagyasztott metszett)



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

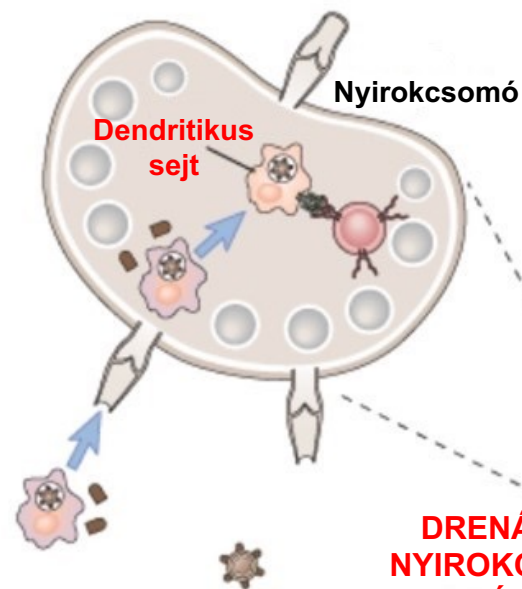


1. Perifériás szövetben fertőzés
2. **Nyirokereken** keresztül az antigén többféle formában is bejuthat a nyirokkeringésbe:
 - **Natív, kötött formában** (pl. egész baktérium részeként)
 - **Natív, szolubilis formában** (pl. elpusztult baktériumból származó fehérjék)
 - **Dendritikus sejt** felveszi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

**ANTIGÉN
BEMUTATÁS ÉS T-
SEJT VÁLASZ**

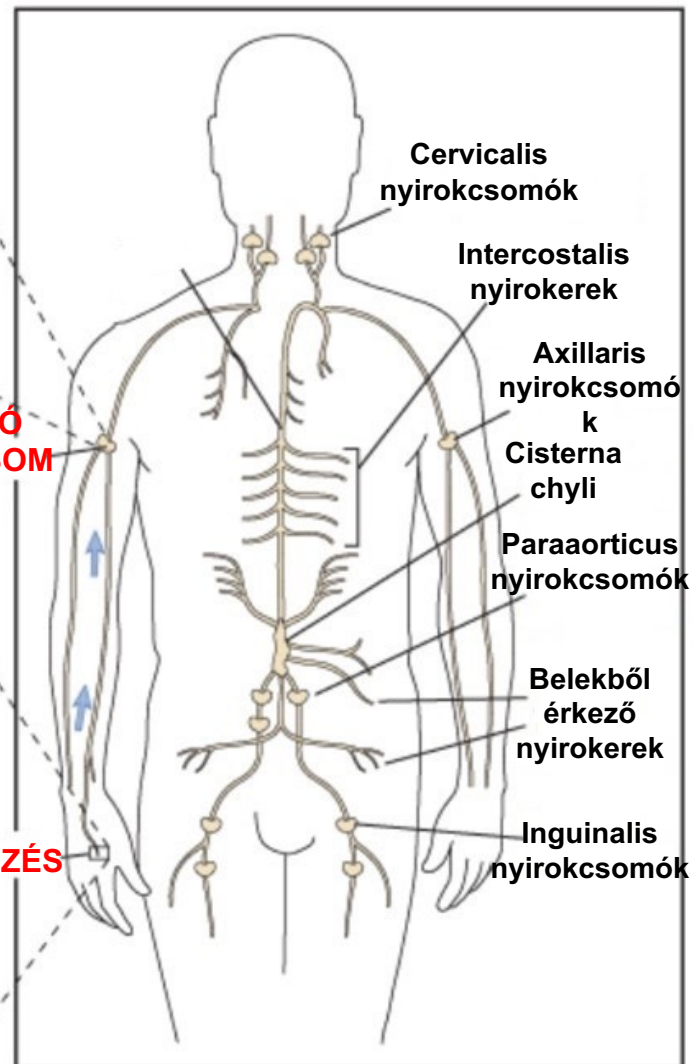


**ANTIGÉN
BEFOGÁS ÉS
SZÁLLÍTÁS**



**DRENÁLÓ
NYIROKCSOMÓ**

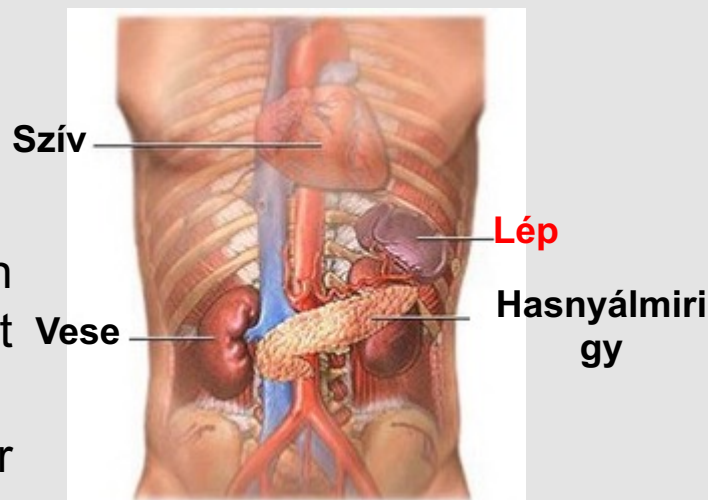
FERTŐZÉS



Lép (lien vagy splen)

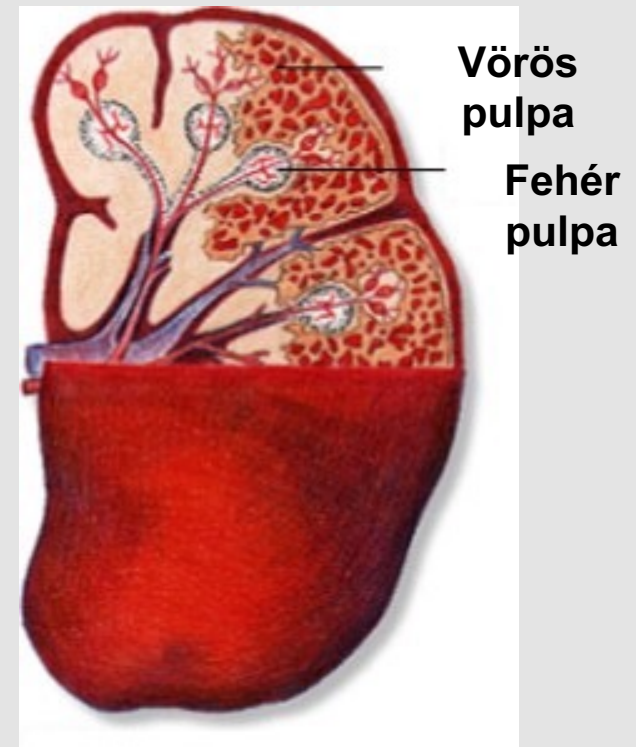
- A bal hypochondriumban található, 150-200 grammos szerv.
- Funkciói:

- 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)

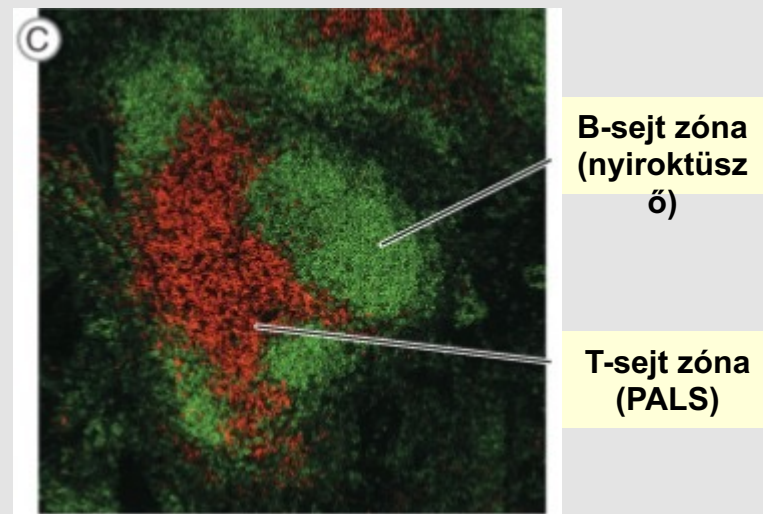
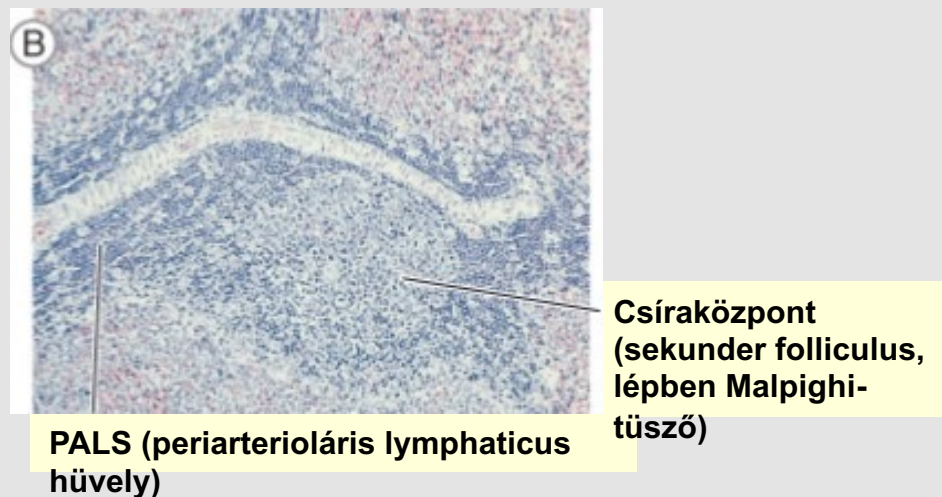
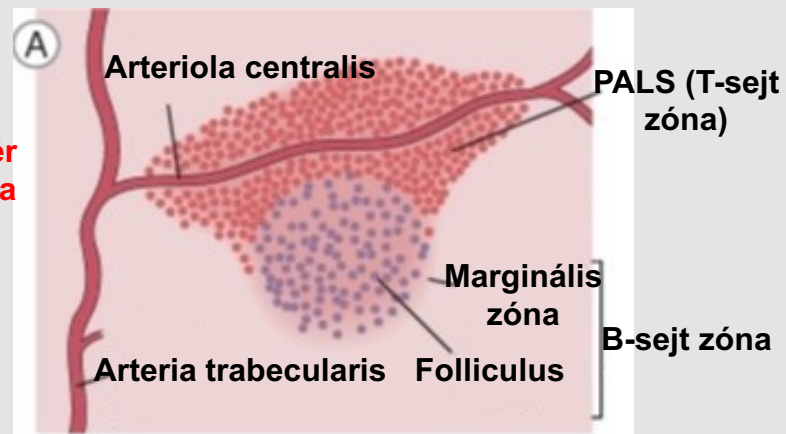
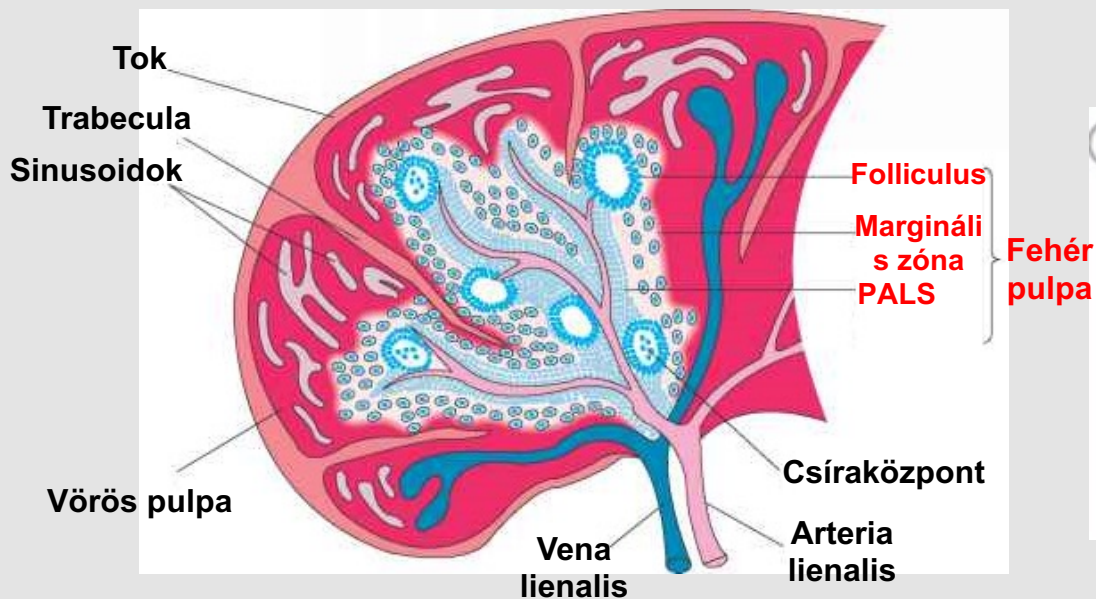


A lép szerkezete 1.

- 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.]



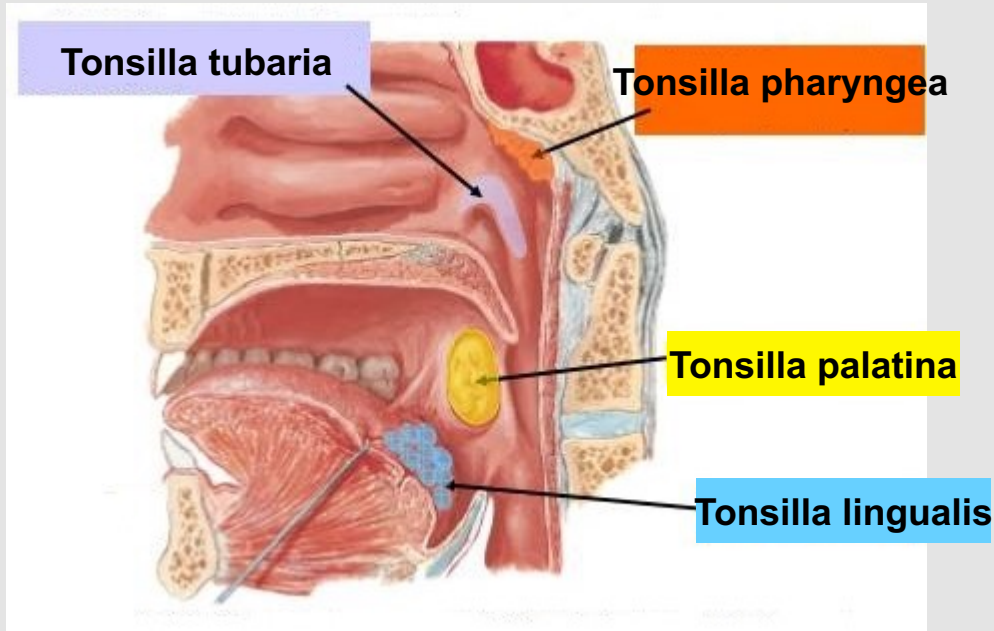
Lépmegnagyobbodás
CT felvételen egy
krónikus lymphocytás
leukémiában (CLL)
szenvedő betegben.

MALT (mucosa-asszociált nyirokszövet)

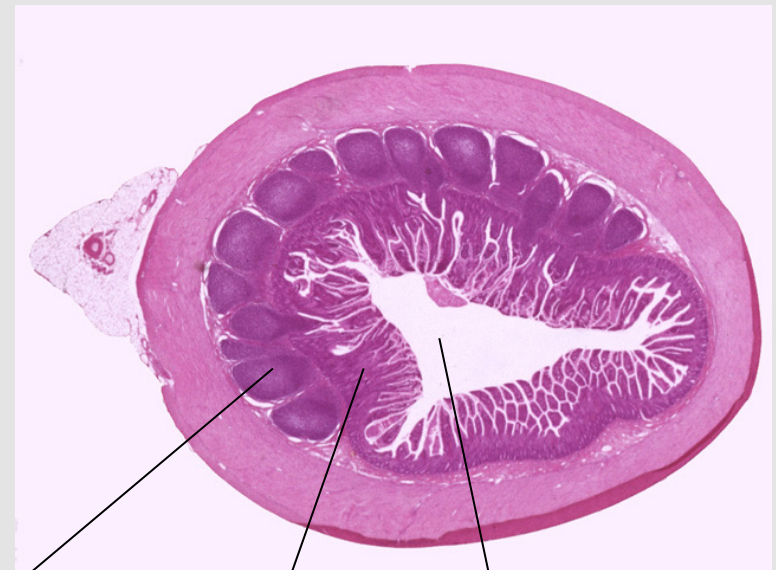
- Mucosa = **hatalmas felszín** a kórokozók bejutásához!
- MALT = A **legnagyobb nyirokszövetünk**.
- MALT: lokalizáció alapján további felosztás, pl.:^[14.]
 - GALT (bél-asszociált nyirokszövet)
 - BALT (bronchus-asszociált nyirokszövet)
 - NALT (nasopharynx-asszociált nyirokszövet)
- Organizált MALT (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):



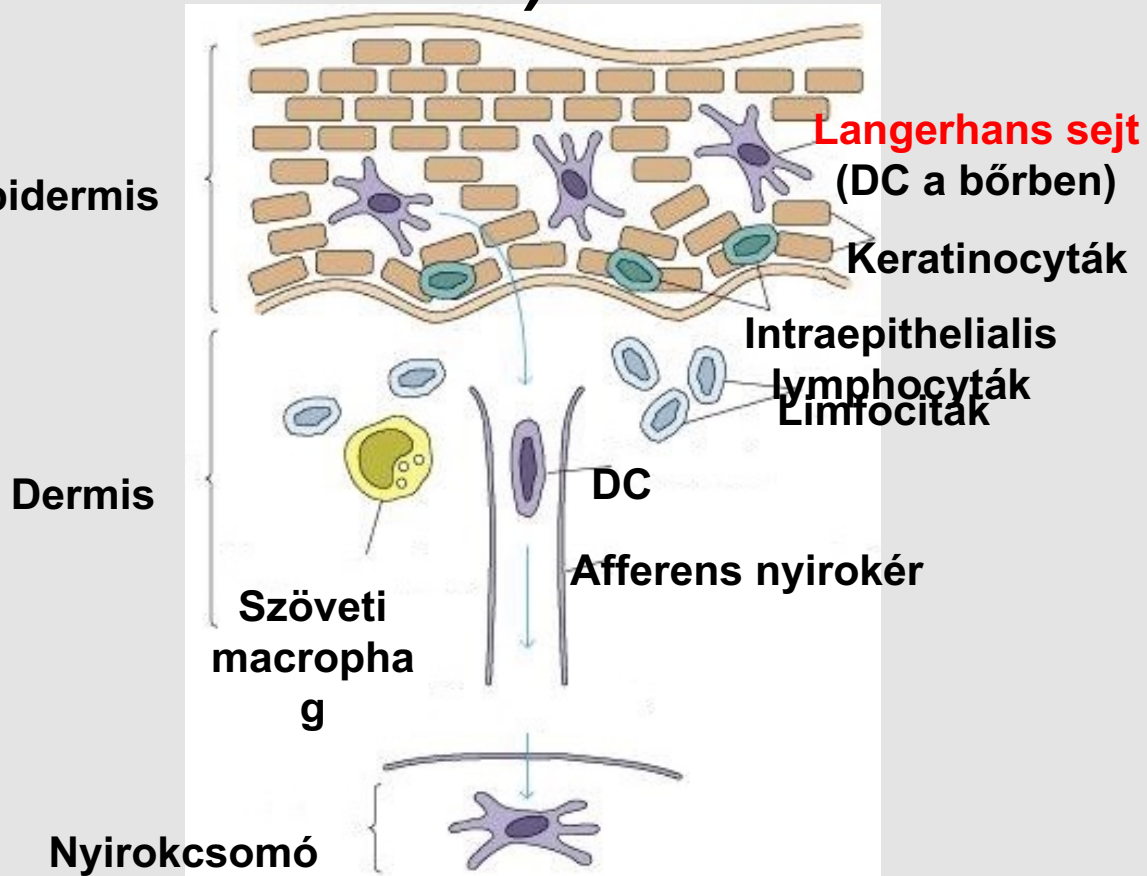
Peyer-plakk bélbolyhok béllumen

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.]

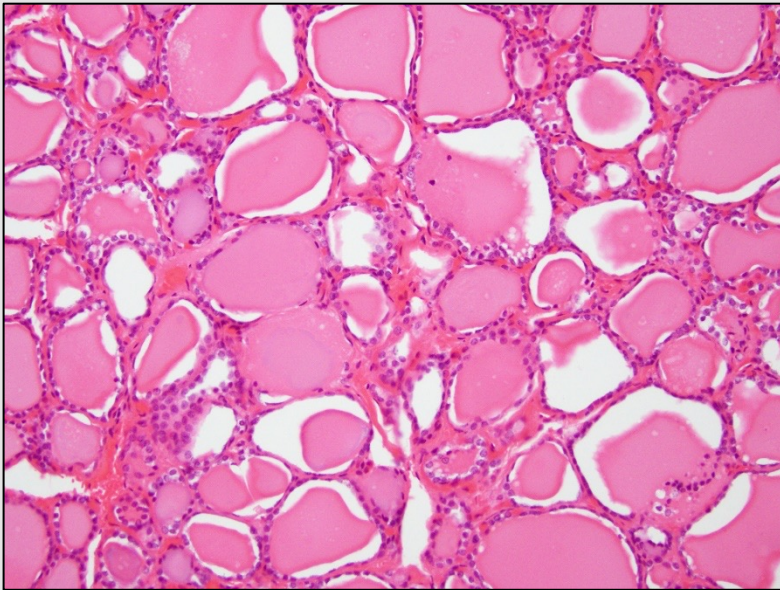
A bőr kórokozókkal szembeni immunológiai védelmében számos sejtféleség részt vesz (pl. keratinocyták, macrophag, γδ T-sejt, lásd később).



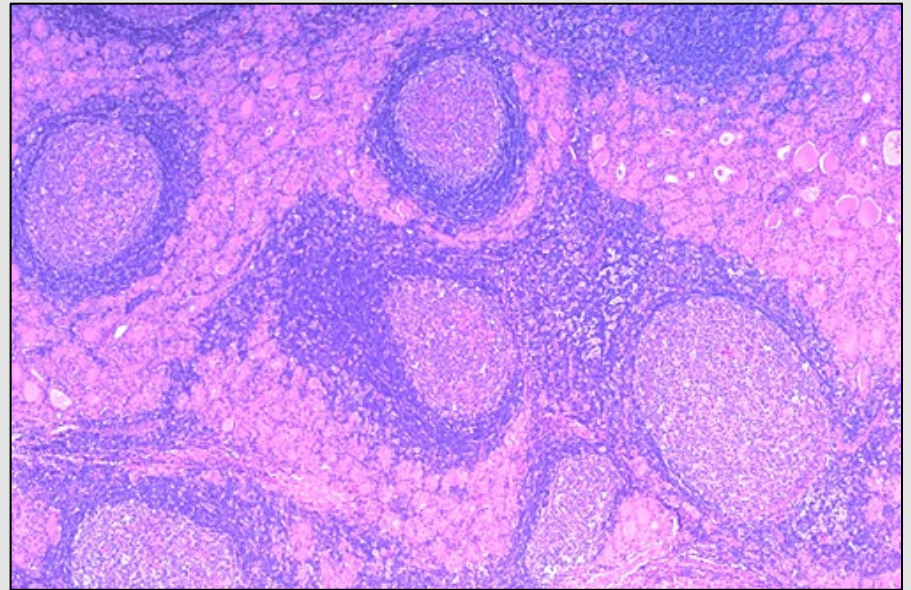
Interdigitáló dendritikus sejt

Példa tercier ectopiás nyirokszövetre

EZ KÓROS JELENSÉG!



Ép pajzsmirigy szövet
(közepes nagyítás)



Ectopiás nyiroktüszők a pajzsmirigy
állományában Hashimoto
thyreoiditisben (kis nagyítás)

A veleszületett és az adaptív immunrendszer sejtjei

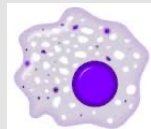
Veleszületett:

1. Granulocyták:



neutrophil, eosinophil, basophil

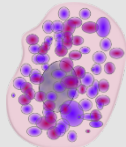
2. Monocyta (vérben), macrophag (szövetekben)



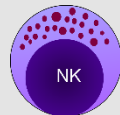
3. Dendritikus sejt (DC), follicularis dendritikus sejt (FDC)



4. Hízósejt

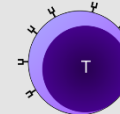


5. NK-sejt (természetes ölősejt)



Adaptív:

T-sejt



Cytotoxicus

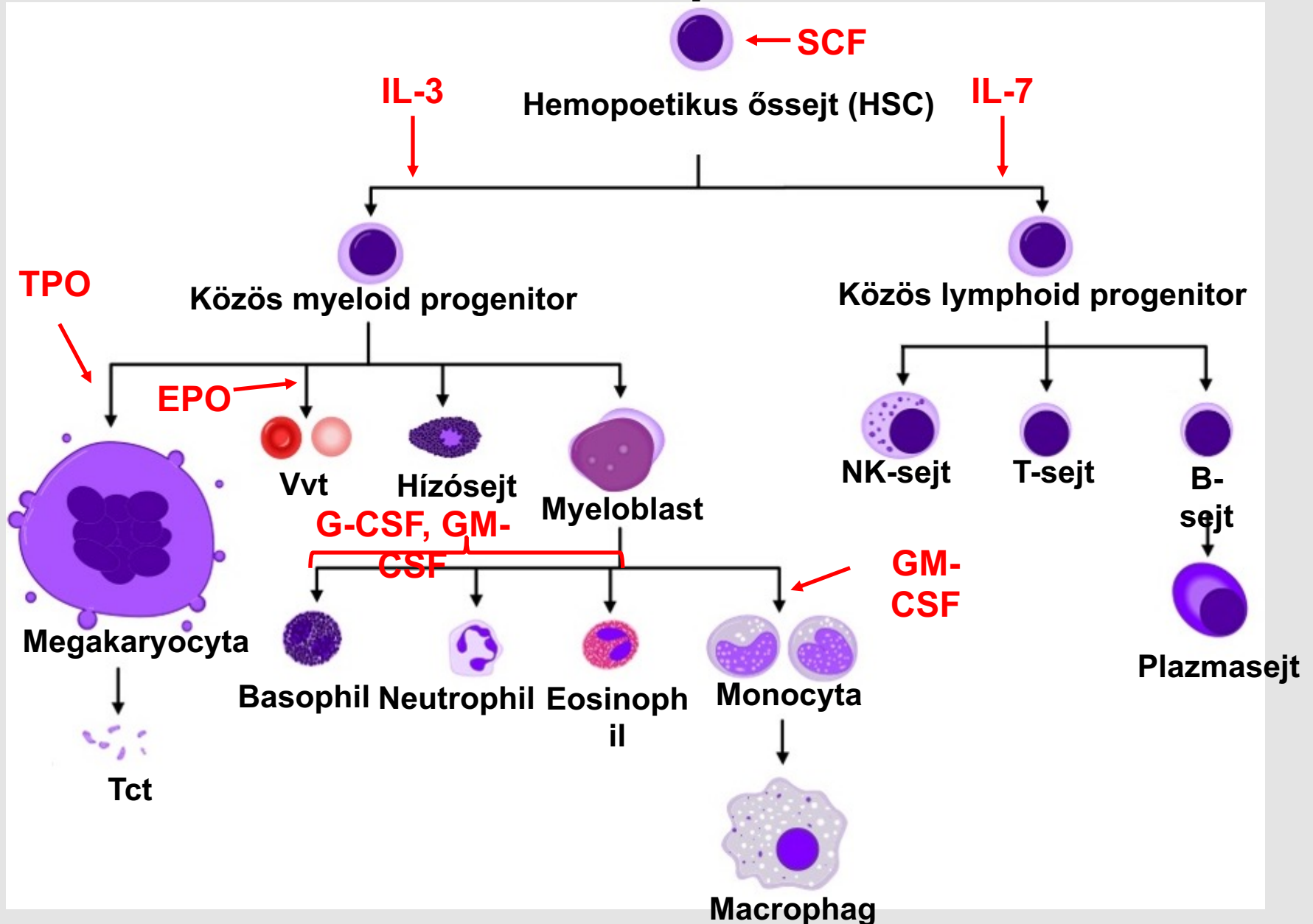
Helper

B-sejt



Plazmasejt

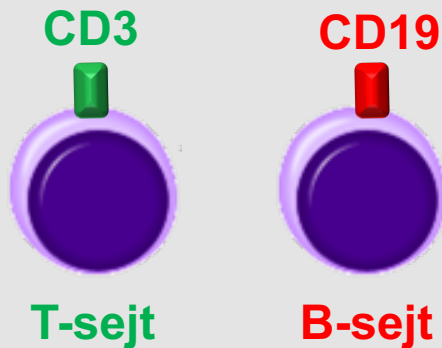
Hematopoiesis



CD markerek

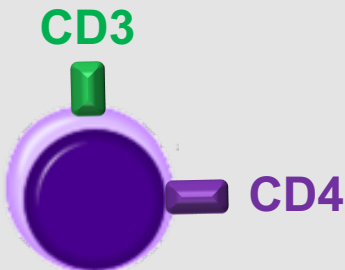


Egyes sejtípusok (pl. lymphocyták) morfológia alapján nem különíthetők el.



A sejtfelszínen vagy a citoplazmában található fehérjék azonban alkalmasak lehetnek az azonosításukra.

IMMUNFENOTÍPUS: Antitestek segítségével meghatározott, az adott sejtre jellemző molekuláris mintázat.



A sejtek azonosítására használt **SEJTFELSZÍNI MOLEKULÁKAT** egységes nevezéktannal látták el:

CD = **Cluster of differentiation**, használata:

CD+sorszám, pl.:

CD1, CD2, CD3, CD4, stb...

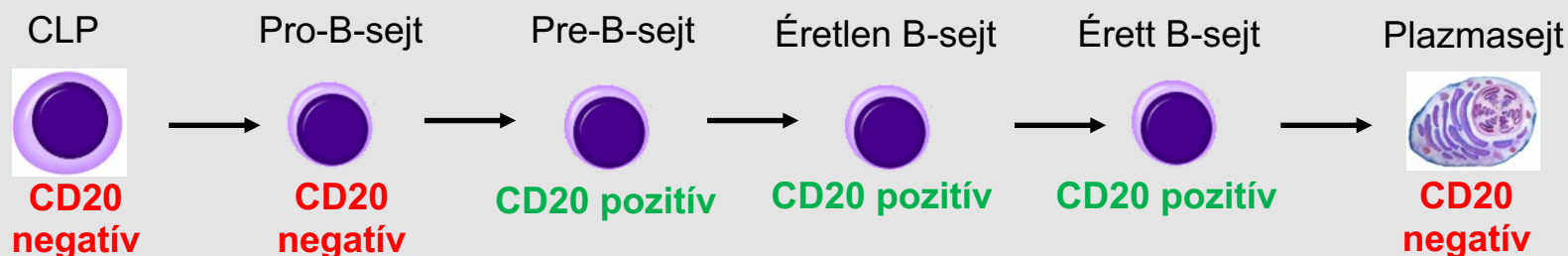
A CD markerek szerkezete és funkciója is **változatos!**

Immunfenotípus példa:

CD3+/CD4+/CD8- → Helper T-sejt

A CD markerek típusai

- **Sejtvonal markerek:** Kizárólag egy sejtvonalra jellemzőek, az adott vonal összes sejtjén jelen vannak, de más sejteken nem találhatók meg.
 - Pl.: CD3 → minden T-sejten CD19 → minden B-sejten
- **Érési markerek:** A sejterés eltérő fázisaiban különbözik az immunfenotípus, egyes molekulák csak a sejterés bizonyos fázisaiban vannak jelen, később eltűnnek, más molekulák csak az érett sejteken találhatók meg, stb.
 - Pl.: CD20 (B-sejt marker is egyben, más sejteken nem fordul elő)

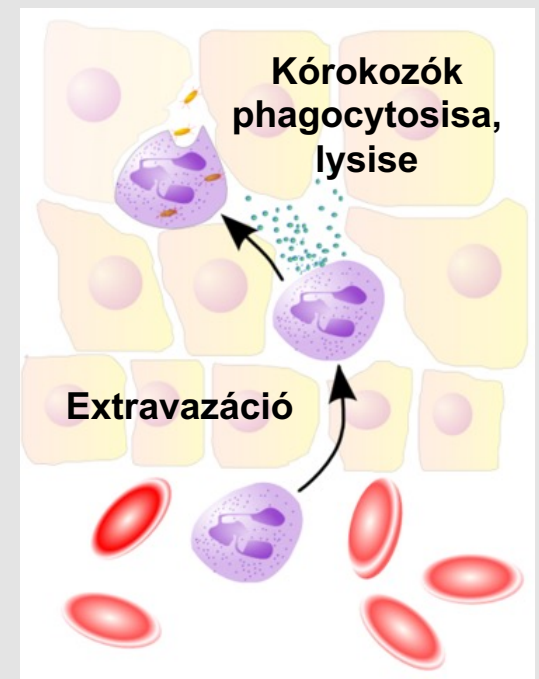
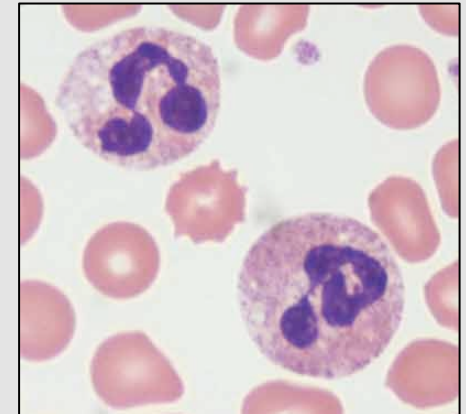


- **Aktivációs markerek:** Nyugvó sejteken nincsenek, vagy csak nagyon kis mennyiségben vannak jelen, de a sejtaktiváció hatására megjelennek, pl.:
 - CD25 (az interleukin-2 receptorának az alfa lánc, IL-2R α , lásd később)
 - CD80 és CD86 (B7-1 és B7-2, az antigén prezentáló sejteken található ún. kostimulációs molekulák, lásd később)

Neutrophil granulocyte

Fvs %	55-70
Fő funkció:	Kórokozók elpusztítása, sejtörmelék eltakarítása
Felismerés:	PRR, Fc receptor, Complement receptor
Granulumok tartalma:	Bontó enzimek
Kórokozók eliminálása:	Phagocytosis, oxidatív burst, degranuláció
Termelt mediátorok:	Gyulladásos citokinek
Fc receptor:	FcγR (IgG-t köt)
Patológias szerep:	Gyulladásos reakciók

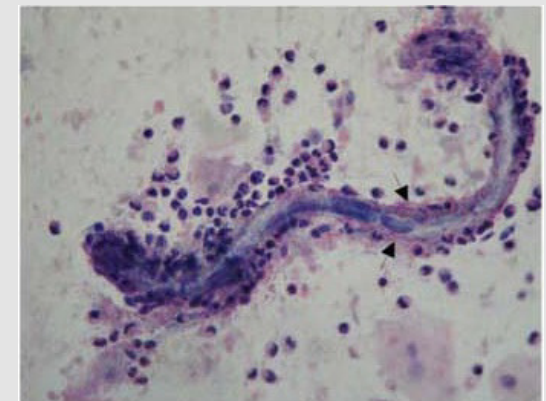
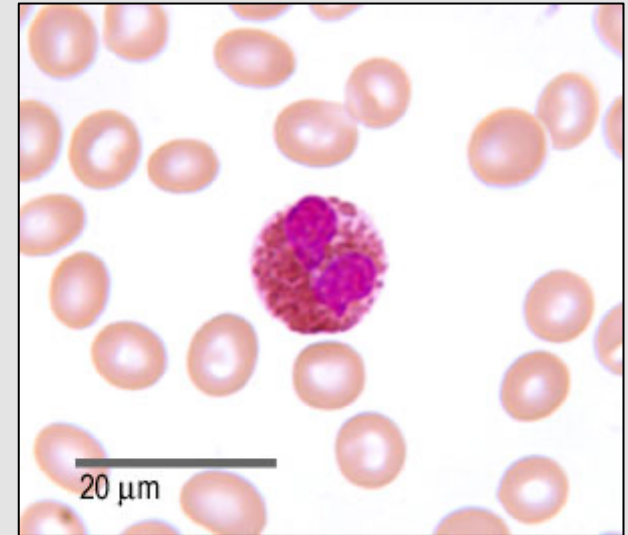
Piros: Csak az adaptív immunrendszer működésén keresztül lehetséges



Eosinophil granulocyta

Fvs %	2-4
Fő funkció:	Többsejtű paraziták elleni védelem
Felismerés:	PRR, Fc receptor
Granulumok tartalma:	Toxikus proteinek, enzimek
Kórokozók eliminálása:	Degranuláció
Termelt mediátorok:	Prostaglandinok, Leukotriének, Gyulladásos citokinek
Fc receptor:	FcεR (IgE-t köt)
Patológiás szerep:	Allergiás reakciók

Piros: Csak az adaptív immunrendszer működésén keresztül lehetséges

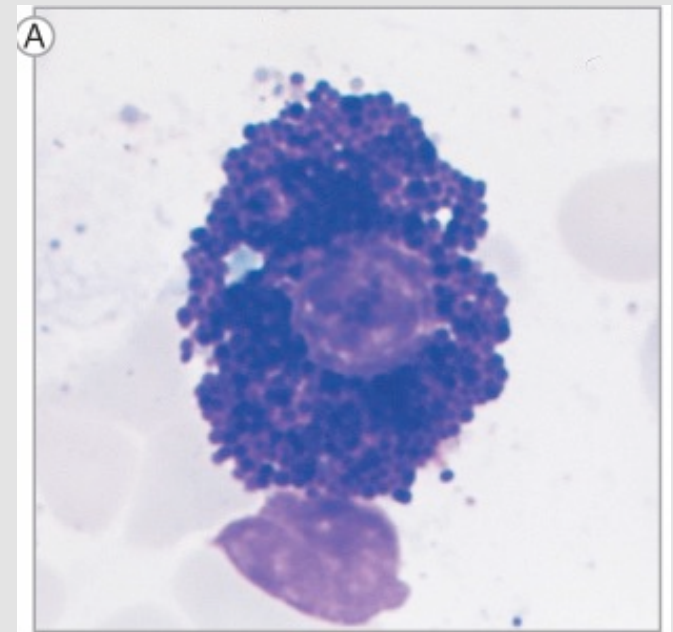
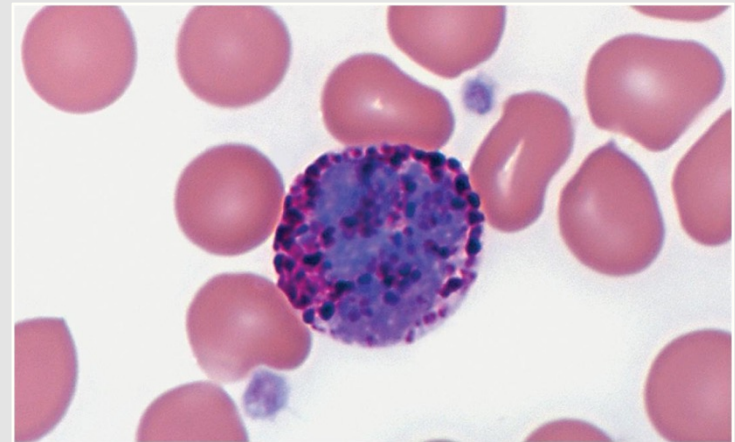


Eosinophilek egy *Strongyloides stercoralis* lárva körül. (köpet parazitás tüdőgyulladásból)

Basophil granulocytá

Fvs %	0-1
Fő funkció:	Többsejtű paraziták elleni védelem
Felismerés:	PRR, Fc receptor
Granulumok tartalma:	Histamin, heparin, enzimek
Kórokozók eliminálása:	Degranuláció
Termelt mediátorok:	Citokinek (pl. IL-4), Leukotriének
Fc receptor:	FcεR (IgE-t köt)
Patológiás szerep:	Allergiás reakciók

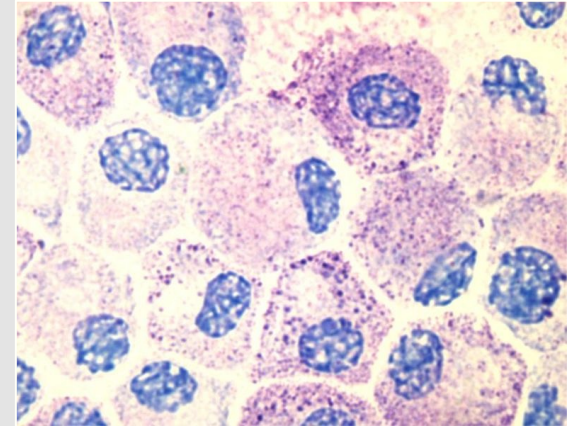
Piros: Csak az adaptív immunrendszer működésén keresztül lehetséges



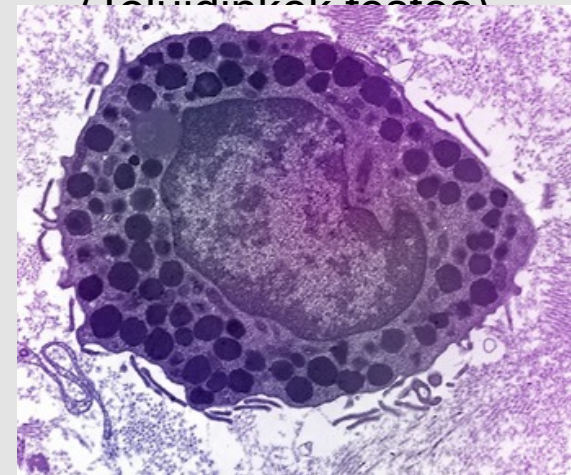
Hízósejt (mastocysta)

Előfordulása:	Szövetekben
Fő funkció:	Többsejtű paraziták elleni védelem
Felismerés:	PRR, Fc receptor
Granulumok tartalma:	Histamin, heparin, enzimek
Kórokozók eliminálása:	Degranuláció
Termelt mediátorok:	Citokinek, Leukotriének
Fc receptor:	FcεR (IgE-t köt)
Patológias szerep:	Allergiás reakciók

Piros: Csak az adaptív immunrendszer működésén keresztül lehetséges

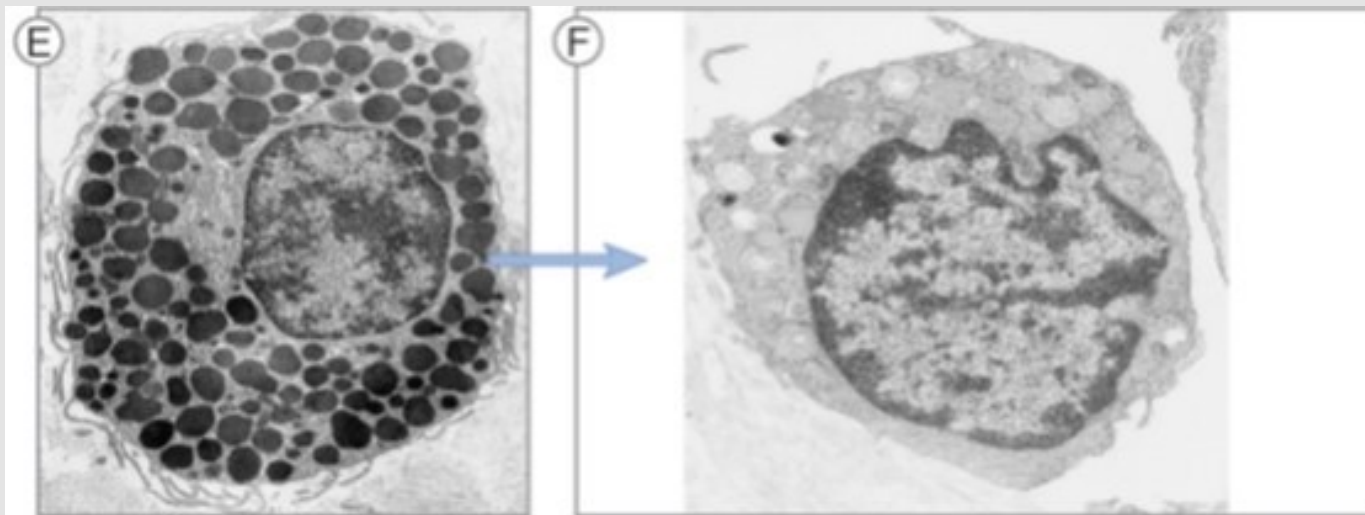
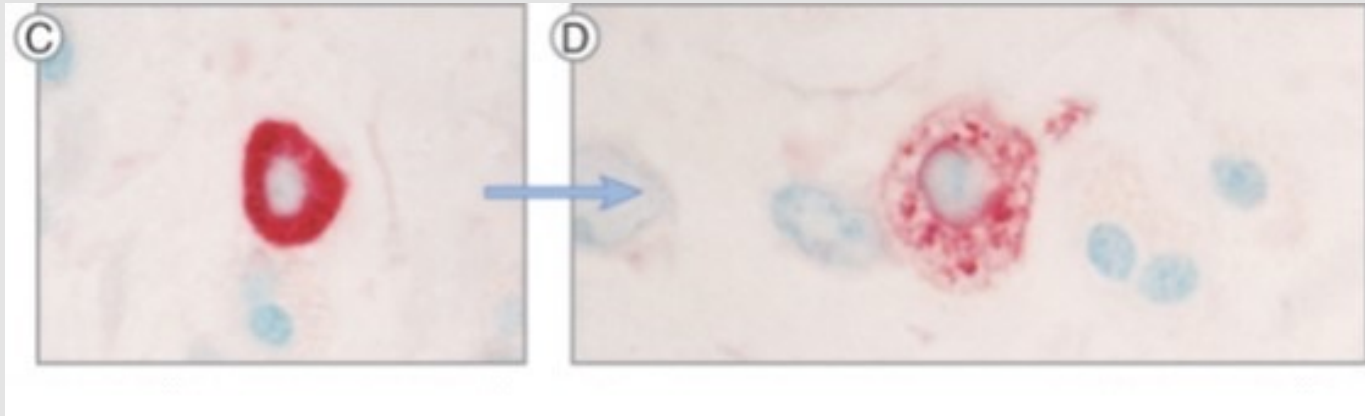


Hízósejtek
szövettenyésztésben
(Toluidinkék festés)



Hízósejt (elektronmikroszkópos felvétel)

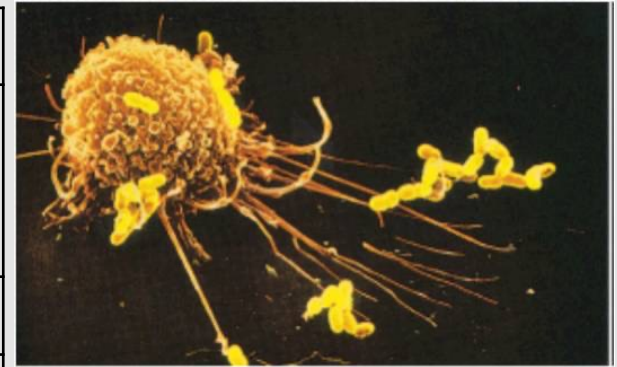
Hízósejt gyors degranulációja



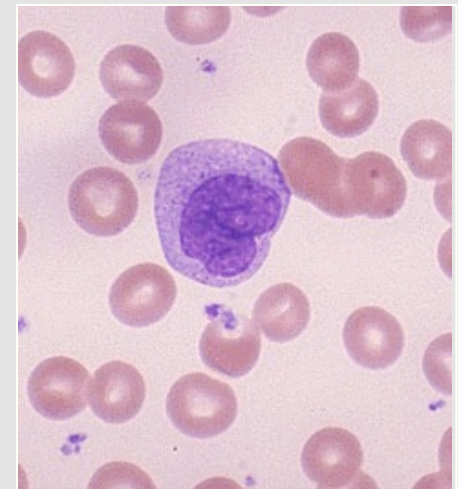
Monocyta, macrophag

Fvs %	2-8
Fő funkció:	Phagocytosis, Antigén prezentáció, Citokin termelés
Prezentáció helye:	Helyileg
Felismerés:	PRR, Fc receptor , Complement receptor
Kórokozók eliminálása:	Phagocytosis, Oxidatív burst
Termelt mediátorok:	Citokinek
Fc receptor:	FcγR (IgG-t köt)
Patológiás szerep:	IV. típusú hiperszenzitivitás

**Piros: Csak az adaptív immunrendszer
működésén keresztül lehetséges**



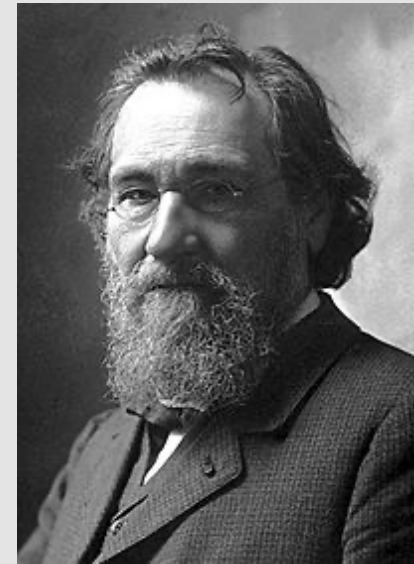
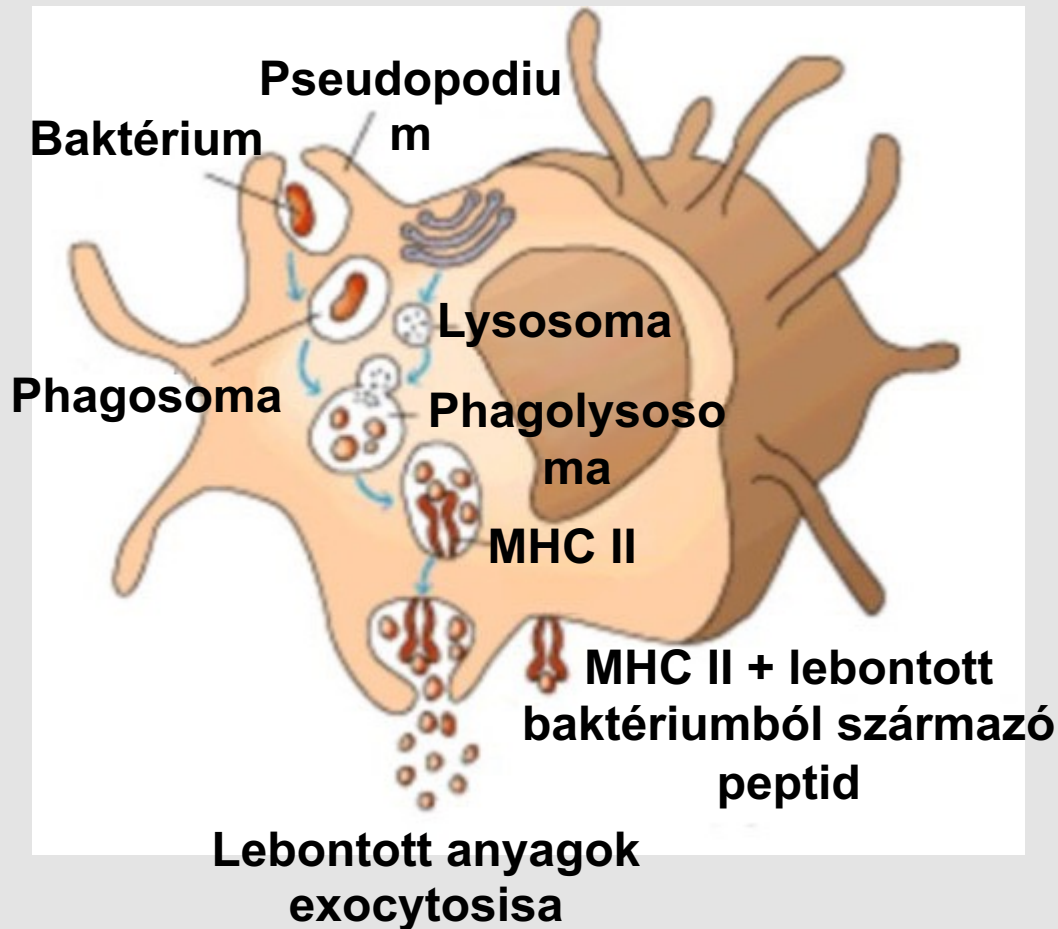
Baktériumokat bekebelező
macrophag (PEM felvétel)



Vérben látható monocyta

Phagocytosis

A macrophagok phagocytosisa és antigén-bemutatása:



Ilya Iljics Mecsnyikov, a macrophagok és a phagocytosis leírója.

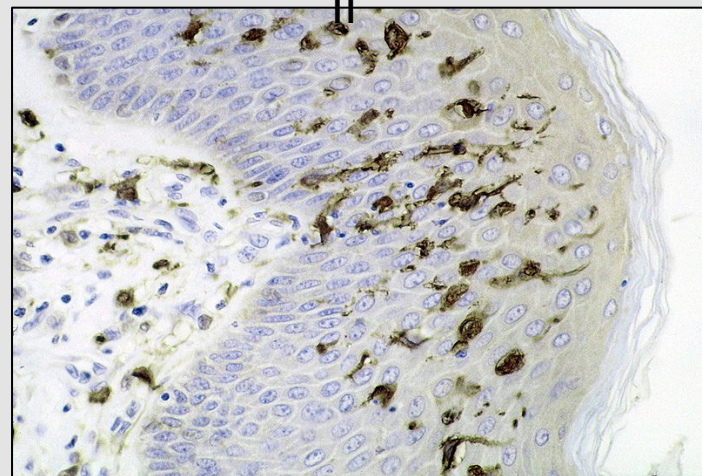
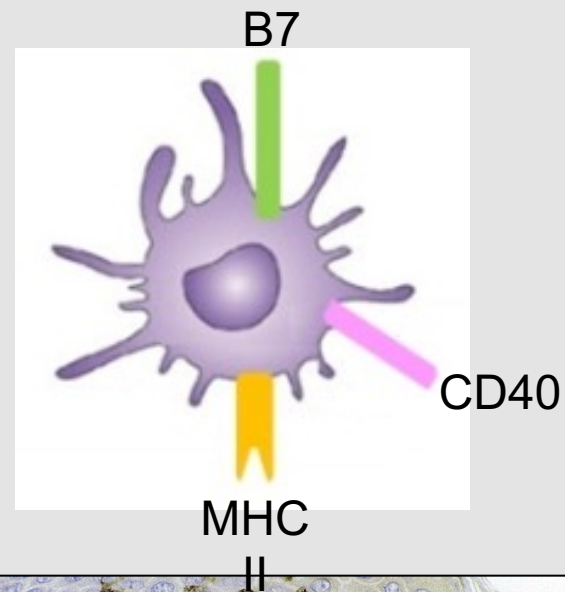


1908-as Fiziológiai és orvostudományi Nobel-díj: Paul Ehrlich-el megosztva „az immunitás terén végzett munkásságukért”.

Dendritikus sejt (DC)

Előfordulása:	Szövetekben
Fő funkció:	Antigén prezentáció
Prezentáció helye:	Másodlagos nyirokszervek
Felismerés:	PRR, Fc receptor
Termelt mediátorok:	Citokinek
Fc receptor:	FcγR (IgG-t köt)
Két fő altípus:	Myeloid és plasmacytoid
Patológiás szerep:	Autoimmunitás, HIV fertőzés

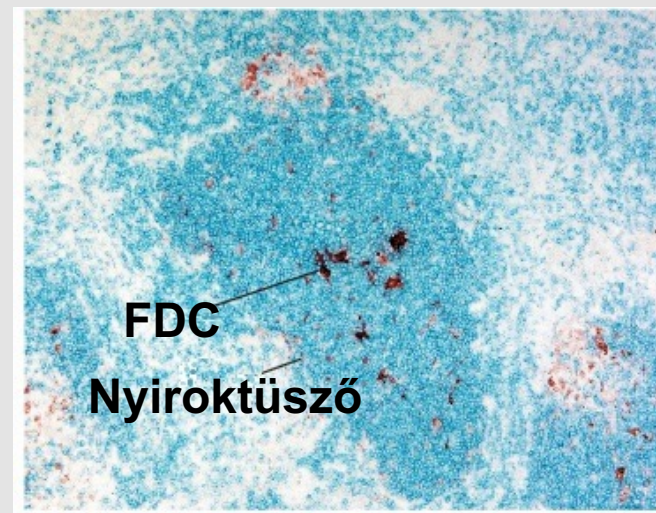
Piros: Csak az adaptív immunrendszer működésén keresztül lehetséges



Dendritikus sejtek (Langerhans-sejt) a bőr hámrétegében *Mycobacterium ulcerans* fertőzésben.

Follicularis dendritikus sejt (FDC)

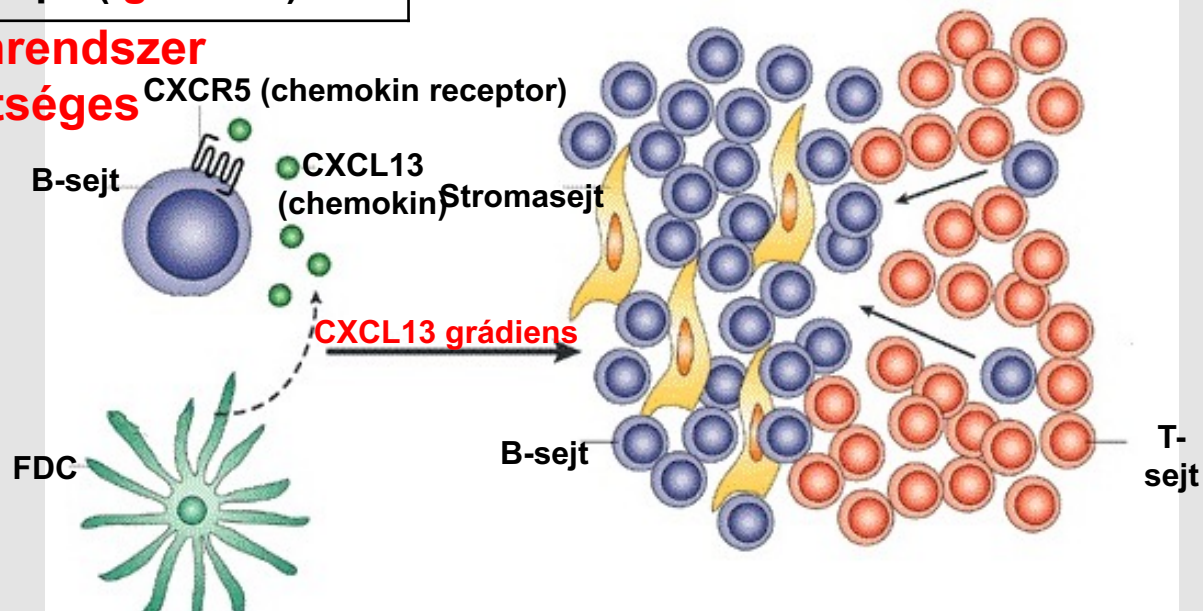
Előfordulása:	Nyiroktüszők
Fő funkció:	Nyiroktüszők kialakítása, antigén lehorgonyozása a B-sejtek számára
Felismerés:	Fc receptor, Complement receptor
Termelt mediátorok:	Citokinek
Fc receptor:	FcγR (IgG-t köt)



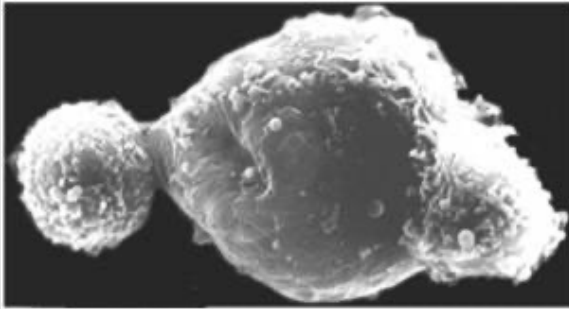
Piros: Csak az adaptív immunrendszer működésén keresztül lehetséges

Iccosoma:

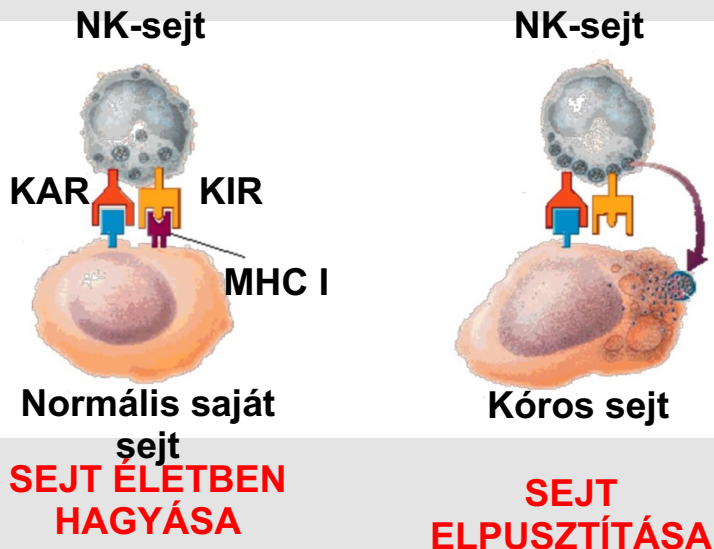
- Antigén
- Antitest + Fc receptor
- Complement + Complement receptor



Természetes ölősejtek (NK-sejtek)



Két NK-sejt elpusztít egy tumorsejtet. (PEM felvétel)



Vér lymphoid sejt %:	≈ 10
Fő funkció:	Intracelluláris patogénekkal fertőzött sejtek eliminálása, Tumorsejtek eliminálása
Felismerés:	KAR → célsejt elpusztítása KIR → célsejt megkímélése Fc receptor, Complement receptor
Cytotoxicitás:	Fas-FasL, Perforin, Granzim
Termelt mediátorok:	Citokinek
Fc receptor:	FcγR (IgG-t köt)
Jellemző markerük:	CD56

Piros: Csak az adaptív immunrendszer működésén keresztül lehetséges

Lymphocyták

Fvs %:	25-40*
Fő funkció:	ADAPTÍV IMMUNFUNKCIÓK
Felismerés:	Antigén-specifikus receptorok (TCR, BCR)

Alapvető csoportok: * NK-t is beleszámítva



**B-sejt
(CD19+)**



**Antitest
termelése**



**Cytotoxicus T-sejt
(CD8+)**



**Célsejt
(Fertőzött,
tumoros) direkt
elpusztítása**

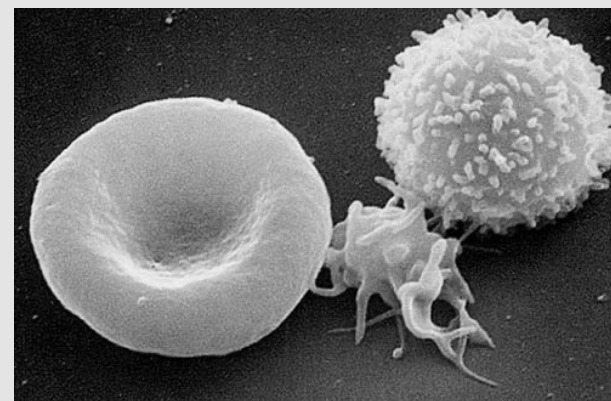
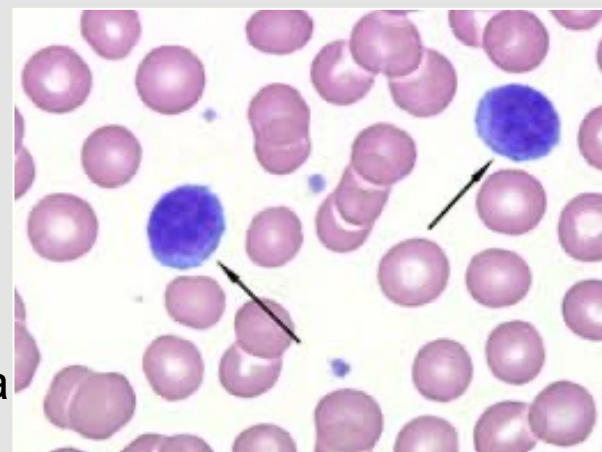


**Helper T-sejt
(CD4+)**



**Immunválasz
szabályozás
a**

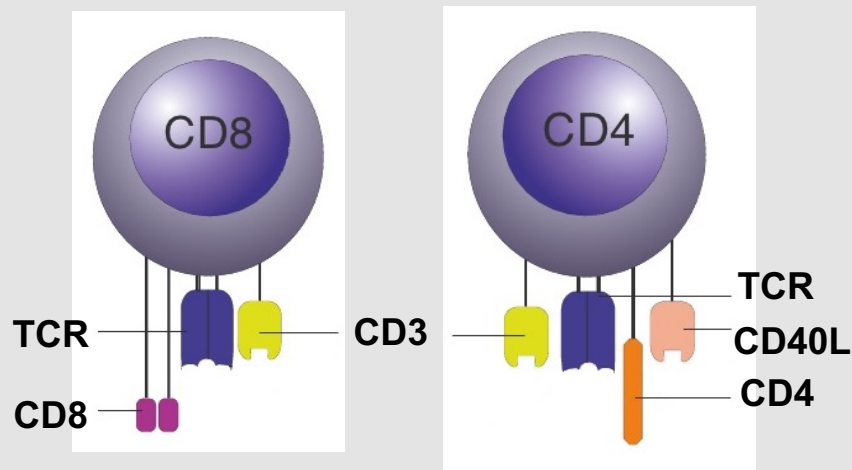
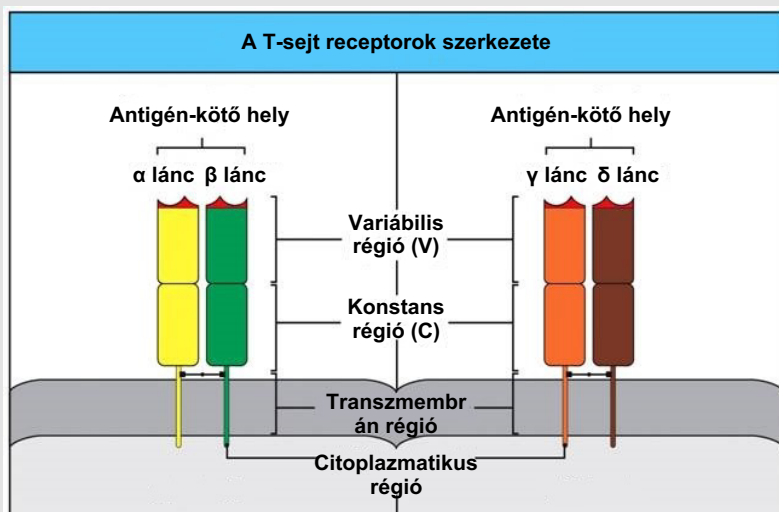
**Ezek mindegyike ANTIGÉN-SPECIKUSAN
TÖRTÉNIK!**



Egy vörösvérsejt, egy
vérlemezke és egy lymphocyta
pásztázó
elektronmikroszkópos
felvétel

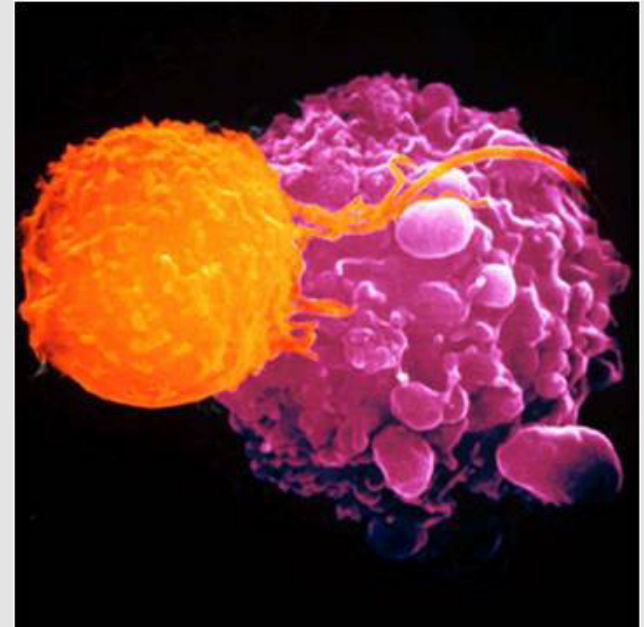
T-sejtek

Fő funkció:	Célsejt antigén-függő elpusztítása (CD8+), Immunválasz szabályozása citokin termelésén keresztül (CD4+)
Felismerés:	MHC-n keresztül, antigén-specifikus TCR
TCR lehetséges típusa:	$\alpha\beta$ és $\gamma\delta$
Termelt mediátorok:	Citokinek
$\alpha\beta$ T-sejtek fő altípusai:	CD4+ Helper CD8+ Cytotoxicus
Érés helye:	Csontvelő, thymus
Jellemző markerük:	CD3 (TCR-el alkot komplexet)



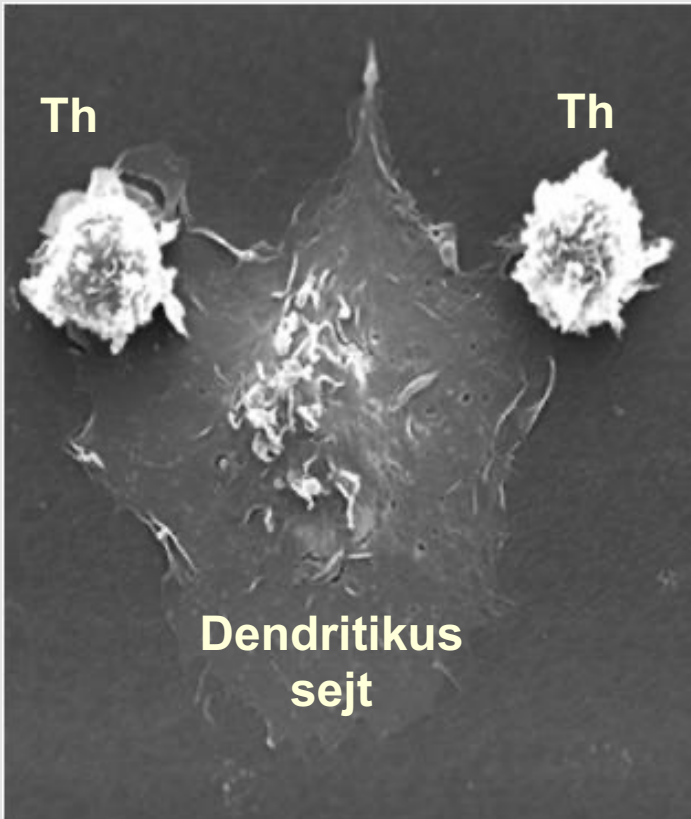
Cytotoxicus T-sejtek (Tc vagy CTL)

Vér T-sejtek:	1/3-a
Fő funkció:	Celluláris immunválasz effektor sejtje
Felismerés:	MHC I-en keresztül, antigén-specifikus TCR
Elpusztítandó célsejt:	IC patogénnel fertőzött, Tumoros, Idegen (transzplantáció!)
Milyen antigént ismer fel:	Endogén (célsejt citoplazmájából származó)
Cytotoxicitás:	Fas-FasL, Perforin, Granzim
Immunfenotípus:	CD3+/CD8+/CD4-



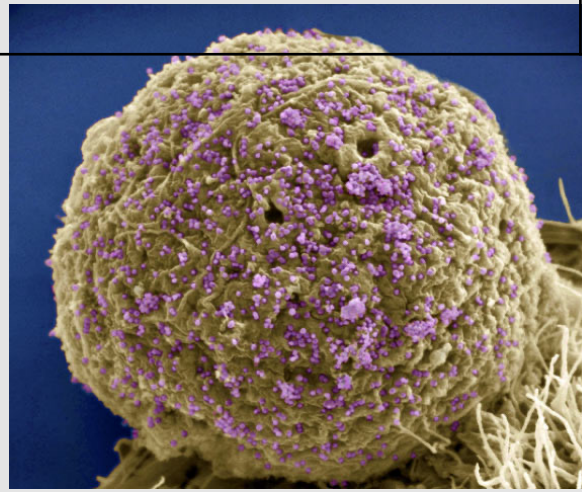
Cytotoxicus T-sejt elpusztít egy tumorsejtet. (PEM felvétel)

Helper T-sejtek (Th)



Egy DC és két hozzá
kapcsolódó helper T-sejt.
(PEM felvétel)

Vér T-sejtek:	2/3-a
Fő funkció:	Immunválasz szabályozása
Felismerés:	MHC II-n keresztül, antigén-specifikus TCR
Milyen antigént ismer fel:	Exogén (phagocytosomában lebontott)
Immunfenotípus:	CD3+/CD4+/CD8-
Patológiai szerep:	Autoimmunitás, HIV fertőzés



sárgásbarna: Th-sejt
lila: **HIV** virionok
(Utólag színezett PEM kép)

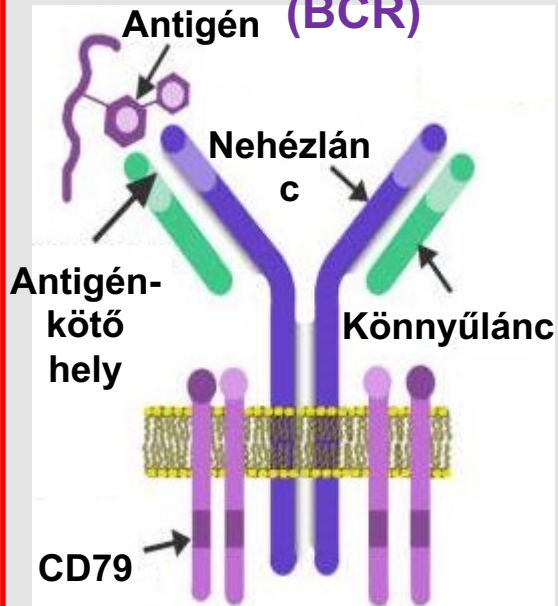
$\gamma\delta$ T-sejtek

- Felszínükön γ és δ láncokból álló TCR-t hordoznak.
- **Veleszületett-szerű sejtek**, az $\alpha\beta$ T-sejtekhez képest jóval kevesebbet tudunk róluk.
- A perifériás vérben csak nagyon kis számban vannak jelen, főleg a **nyálkahártyák** és a **bőr** hámrétegében találhatóak, mint IEL. (intraepithelialis lymphocytá)
- Az invazív kórokozókkal szembeni immunválasz korai szakában aktiválódnak.
- Antigén-felismerésük döntően **MHC-független**.
- Elsősorban **lipid** természetű antigéneket ismernek fel.

B-sejtek

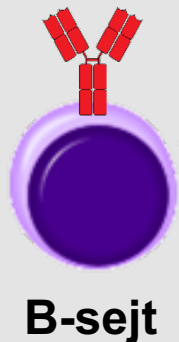
B-sejt receptor

(BCR)

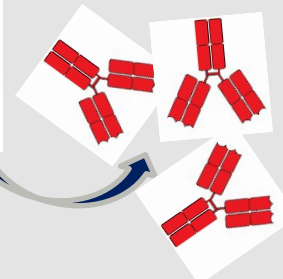


Jelátvitel antigénkötődés esetén

Vér lymphoid sejt %:	10-15
Fő funkció:	Antitestek termelése, Antigén prezentáció
Felismerés:	Natív formában, antigén-specifikus BCR
Főbb altípusai:	B1 és B2
Termelődés:	Csontvelő
Markerük:	CD19 (BCR-el alkot komplexet)



BCR = sejtfelszíni immunglobulin



BCR által felismert antigén elleni antitest (szekretált immunglobulin)

Medtraining 1. kérdés

Köszönjük a figyelmet!

