

Immunológia alapjai

1-2. előadás

BEVEZETÉS

Történelmi áttekintés, a gyakorlati és elméleti immunológia kialakulásának főbb állomásai.

Az immunrendszer felépítése: szervek, szövetek, sejtek.

Immunológia alapjai 2020'

- **Előadások / saját jegyzet**
- **Tankönyvek**
- **Vizsga** (min. 66%, elégséges: 66-71%, közepes: 72- 77%, jó: 78-83%, jeles: 84%)

Az online előadások közben a feltett kérdésekre adott jó válaszokkal pontok szerezhetők!

www.immbio.hu

**Miért fontos egy
gyógyszerésznek az
immunológia?**

Alapfogalmak



Alapfogalmak

- **Immunis,- e** (*Julius Caesar*) = mentesül valami alól (pl. adó, törvény, betegség alól)
- **IMMUN:** azon személyek, akik nem betegszenek meg a fertőzésektől;
- **IMMUNITÁS:** specifikus védettség betegségektől;
- **IMMUNOLÓGIA:** a biológiai tudományok ága, amely azon mechanizmusokat és strukturális összetevőket vizsgálja, amelyek az egyedi állandóság és integritás folyamatos fenntartásáért, azaz mind a külső behatolók (kórokozók), mind a saját struktúrák megváltozása (vírusok, mutációk, rosszindulatú daganatok) elleni védekezésért felelősek.

Történet

- Athen (i.e. 5. sz. Thukidites – pestis járvány túlélői), ősi kínai papiruszok a himlő immunitásról
- Fertőzések, járványok, vaccináció



Edward Jenner
(1749 – 1823)



Louis Pasteur
(1822-1895)

Edward Jenner (1749 - 1823)

- Gyermekgyógyász volt Berkeley-ben (Gloucestershire, Anglia). 1796-ban végezte híres „kísérletét” egy 8 éves árvaházi fiún (akinek a neve James Phipps volt). Jenner egy fejőlány (Sarah Nelmes) kezén kialakult kiütésből vett gennyes szövettörmelékbeledörzsölt a fiú karján ejtett karcolásba. Így tesztelte azt a népi megfigyelést, hogy a tehénhimlőt elkapott fejőlányok sosem betegednek meg a feketehimlőben járvány idején.
- Jenner ismételtén megfertőzte tehénhimlővel a fiút, majd valódi feketehimlőben meghalt egyénből származó szövetvialadékkal. A fiú nem betegedett meg a feketehimlőben. Jenner 1797-ben elküldte megfigyeléseit a Royal Society-nak, akik további vizsgálatokat kértek, mert túl hihetetlennek tartották a teóriát. Jenner megismételte a vizsgálatokat több személyen (köztük a saját 11 hónapos gyerekén is). 1798-ban elfogadták a közleményét. Az eljárást Jenner a latin „vacca” (tehén) kifejezés alapján nevezte el vaccinációnak.

Vakcinálás (1796 – 1979)



Történet

- 1798 Edward Jenner: cowpox vaccination
- 1880 Louis Pasteur: attenuated vaccines
- 1883 Elie Mecsnyikov: phagocytosis, cellular defense, 1908 Nobel-díj
- 1890 Emil Behring: antitoxins, serotherapy, 1901 Nobel-díj
- 1894 Jules Bordet: complement, bacteriolysis, 1919 Nobel-díj
- 1900 Paul Ehrlich: side chain theory, 1908 Nobel-díj
- 1900 Karl Landsteiner: A, B, O blood groups, 1930 Nobel-díj
- 1902 Charles Richet & Paul Portier: anaphylaxis, 1913 Nobel-díj
- 1905 Clemens von Pirquet & Schick Béla: serum sickness
- 1921 Carl Prausnitz & Heinz Küstner: skin reactions
- 1921 Albert Calmette & Camille Guérin: BCG vaccination
- 1923 Gaston Ramon: diphtheria anatoxin
- 1938 Arne Tiselius & Elvin Kabat: globular nature of antibodies
- 1942 Freund Gyula: adjuvation
- 1942 Karl Landsteiner & Merrill Chase: cellular immunity
- 1944 Peter Medawar & Macfarlane Burnet acquired tolerance, 1960 Nobel-díj

Történet

- 1948 Astrid Fagraeus: antibody producing plasmacells
- 1952 Ogdon Bruton: human agammaglobulinemia
- 1953 Pierre Grabar & C.A.Williams: immunelectrophoresis, immunoglobulin heterogeneity
- 1955 Niels Jerne & Macfarlane Burnet: clone selection theory, Burnet 1960 **Nobel-díj**
- Jerne 1984 **Nobel-díj**
- 1958 Jacques Dausset: histocompatibility antigens, 1980 **Nobel-díj**
- 1959 Rodney Porter & Gerald Edelman: antibody structure, 1972 **Nobel-díj**
- 1974 Rolf Zinkernagel & Paul Daugherty: MHC restriction, 1996 **Nobel-díj**
- 1977 Rosalyn Yalow: RIA (*Radio/ImmunoAssay*), 1977 **Nobel-díj**
- 1980 George Snell, Jean Dausset, Baruj Benacerraf: MHC role and strucute, 1980 **Nobel-díj**
- 1975 Georges Koehler & Cesar Milstein: monoclonal antibodies, 1985 **Nobel-díj**
- 1987 Susumu Tonegawa: Ig gene rearrangement, 1987 **Nobel-díj**
- 1991 E. Donnall Thomas & Joseph Murray: transplantation immunology, 1991 **Nobel-díj**

Az alkalmazott immunológia fő területei

- **Infekciós immunológia**

A nagy középkori járványok túlélőinek empirikus megfigyelésein nyugszik (pestis, himlő, cholera, stb).

Új szemlélet jelenik meg a XX. Század végétől: súlyos vírus fertőzések (HIV, influenza), gombás, parazitás fertőzések, antibiotikum rezisztencia.

- **Tumor immunológia**

Állatkísérletekben a tumorok transzplantációja segített tisztázni a szövet kilökődés mechanizmusát és a vércsoport antigének és transzplantációs antigének szerepét (*Gorer, 1927*).

A XX. Század első évtizedeiben új szemlélet jelenik meg a biológiában és orvostudományban: az immunrendszer felelős az egyedi sajátságok védelméért. A tumorok elleni védekezés ma sem teljesen tisztázott minden részletében, de ennek kapcsán fedezik fel pl. az u.n. major histocompatibility complex-et (MHC).

- **Transzplantációs immunológia**

- **Sejtes és molekuláris immunológiai kutatás-fejlesztés és innováció** (diagnosztikum és gyógyszerkutatás)

- **Immunológiai biotechnológia** (egyéni diagnosztika és terápia)

- **Biológiai terápiák** (terápiás monoklonális ellenanyagok, rekombináns citokinek)

Az immunrendszer felépítése

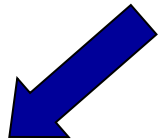
- Szervek, szövetek
- Sejtek
- Molekulák
- Működés, funkció

Az immunrendszer a szervezet egészére kiterjedő, molekuláris és sejtes elemekből felépülő, komplex **hálózat**.

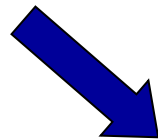
Mi az immunrendszer fő feladata?

Az egyedi integritás fenntatása a külső környezetből származó kórokozókkal, valamint a mutációk, daganatos átalakulás, vírusfertőzések, vagy fizikai és kémiai módosulások következtében a saját struktúrák megváltozásával szemben.

Az immunrendszer szervei



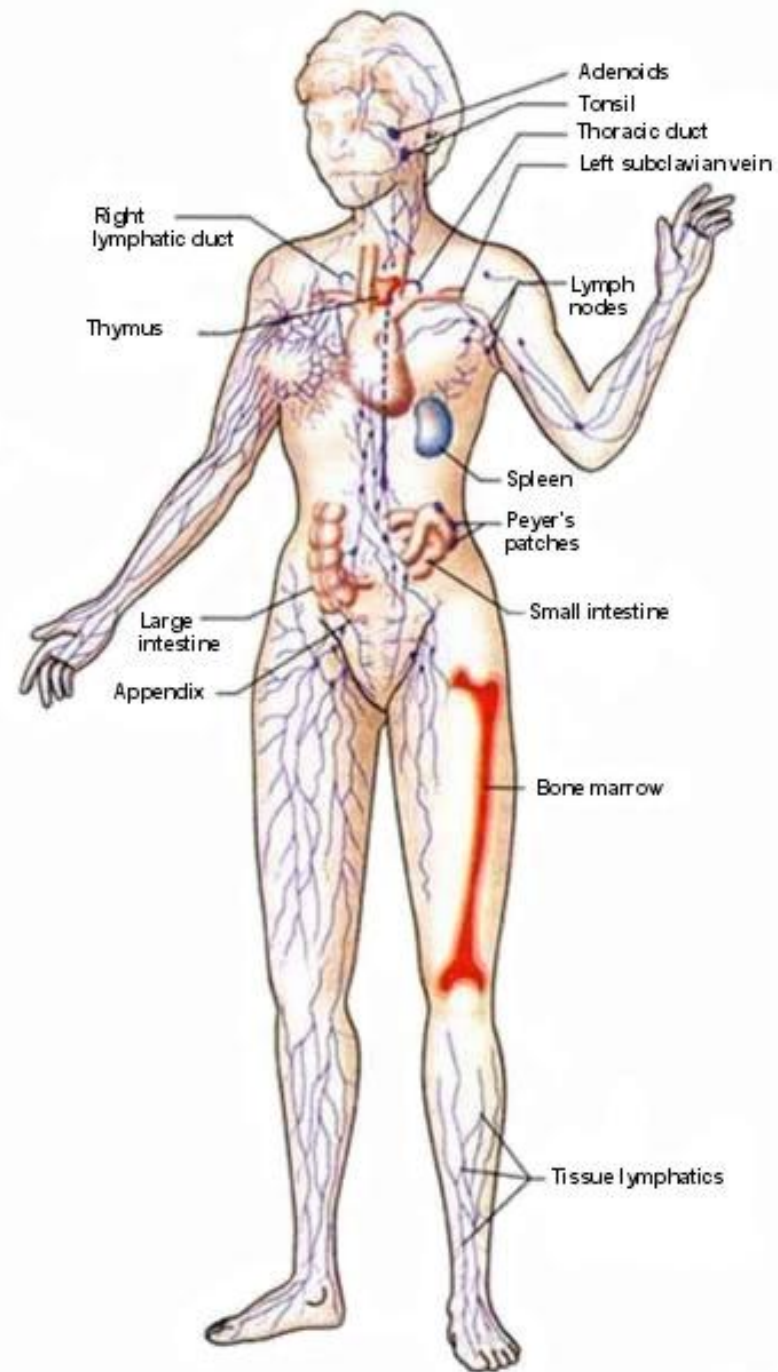
Elsődleges (centrális)



Másodlagos (perifériás)

- Csontvelő
- Thymus
- (Embriionális máj)

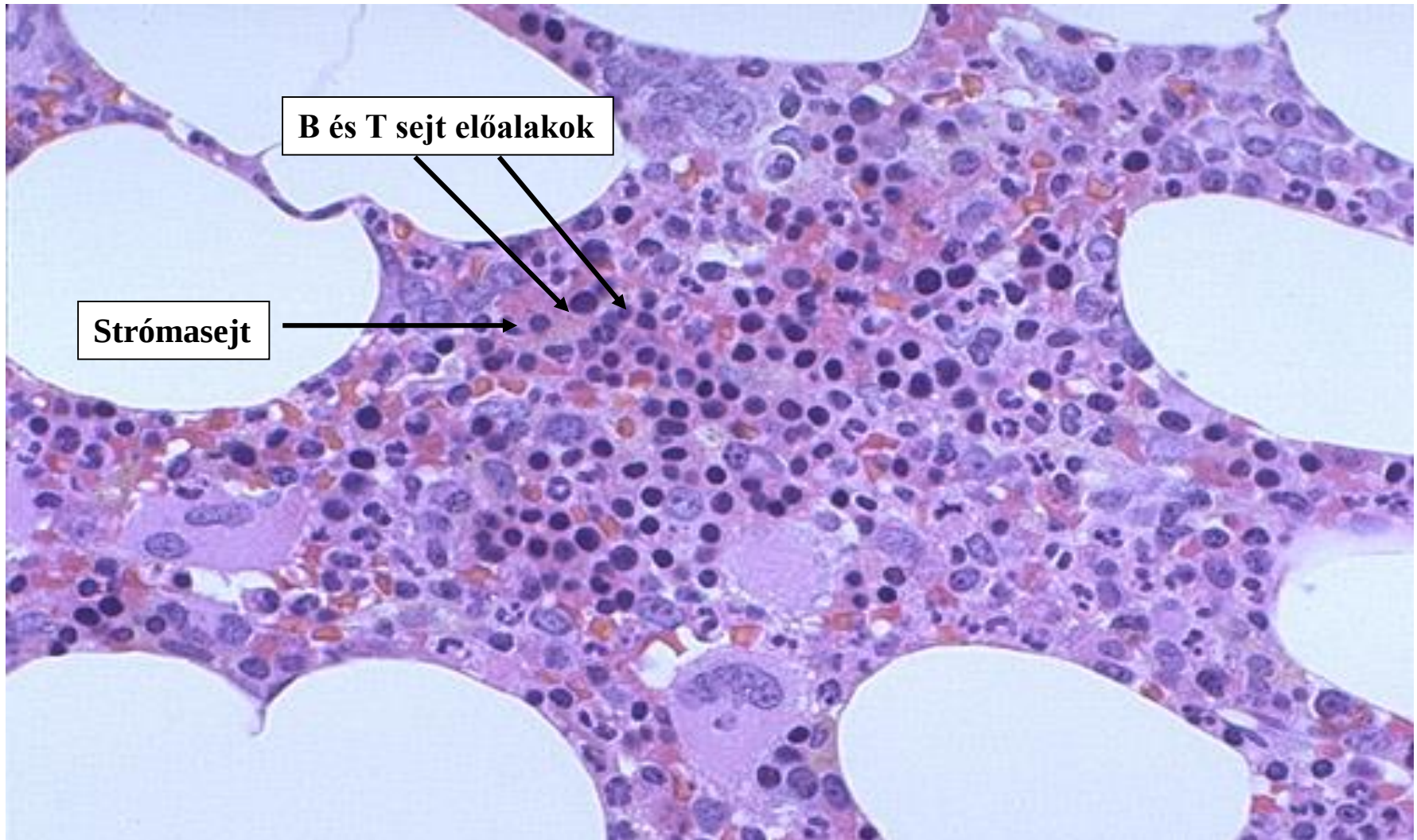
- Nyirokcsomók
- Lép
- MALT
- SALT



Vörös és sárga csontvelő



Normál csontvelőből készült metszet (HE)



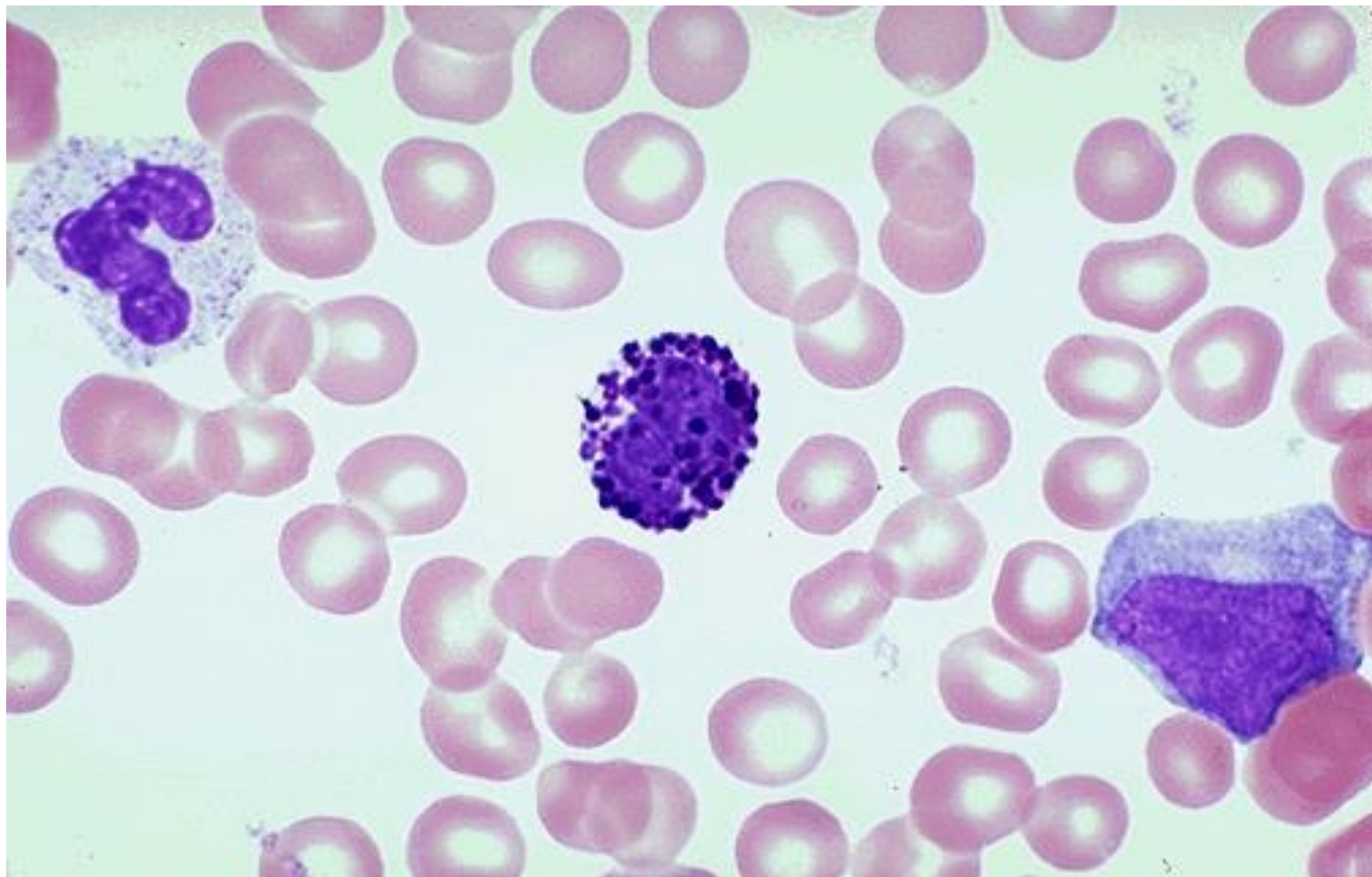
Neutrofil granulociták



Eozinofil granulocita és egy kis limfocita



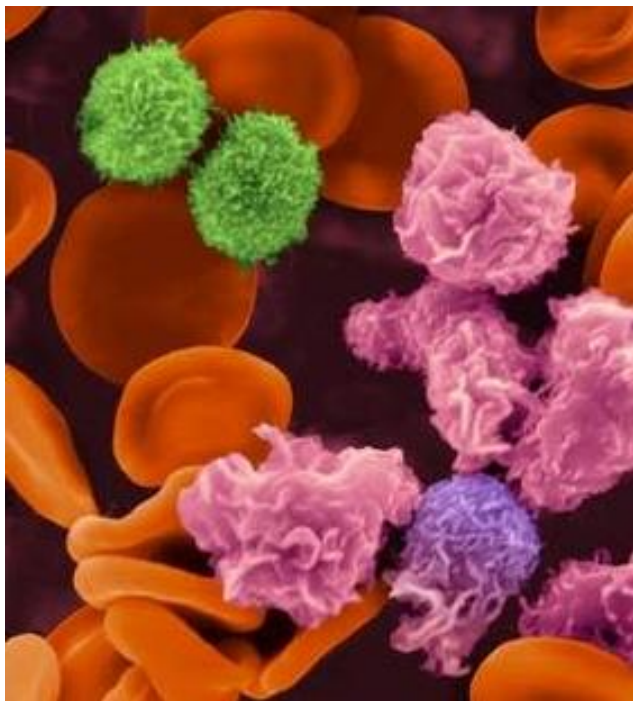
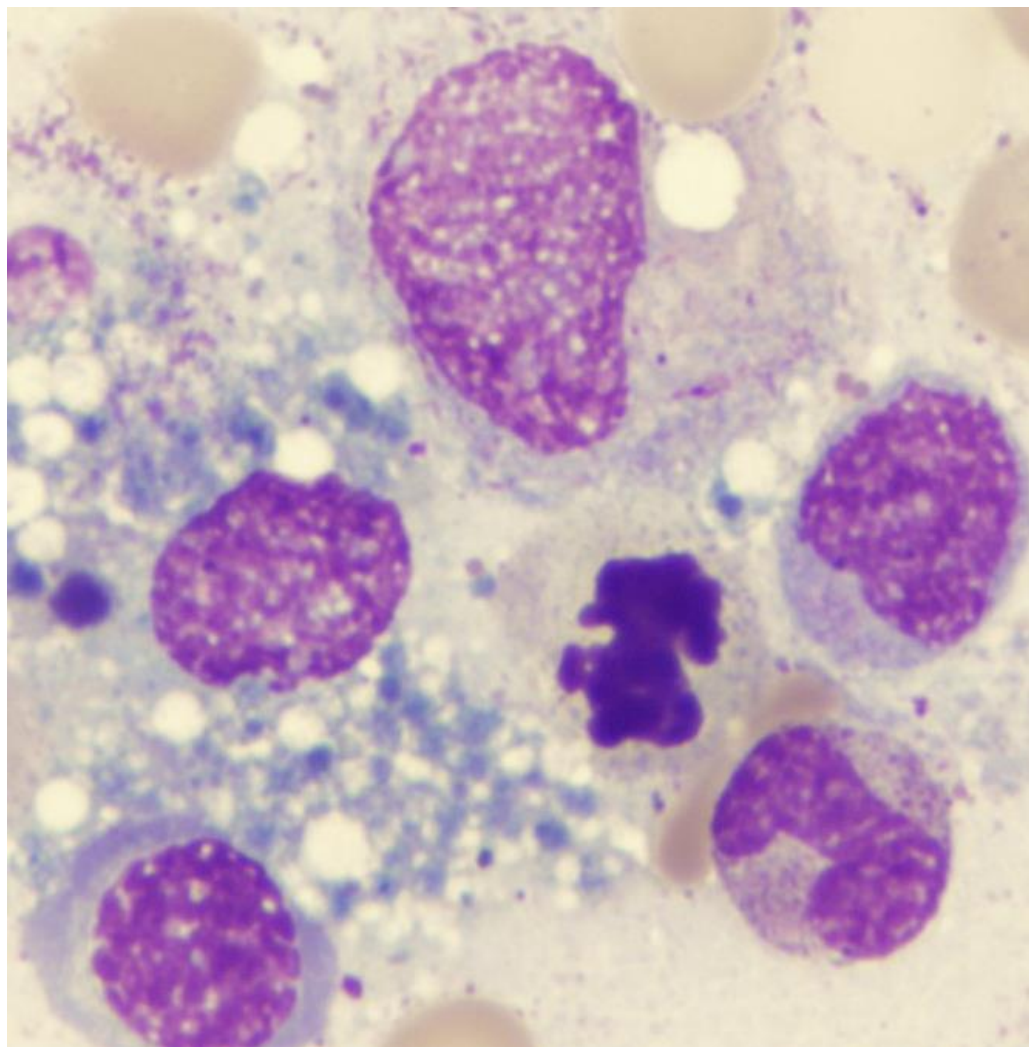
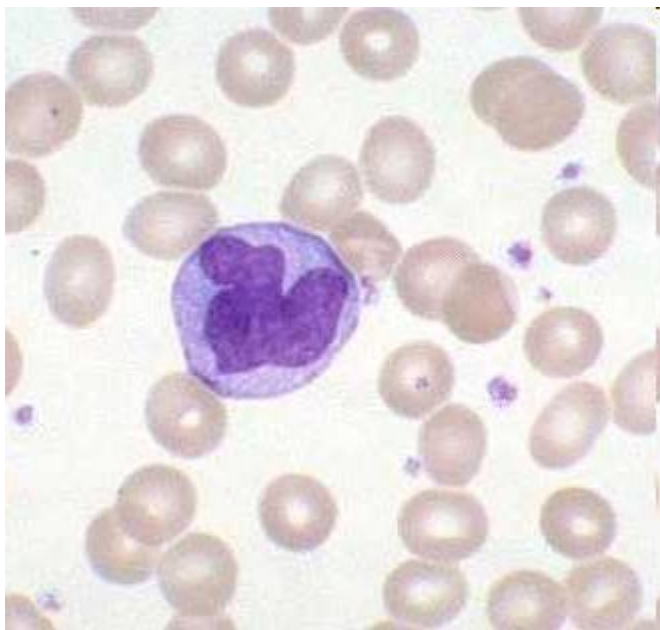
Bazofil granulocita, neutrofil granulocita és egy nagy limfocita



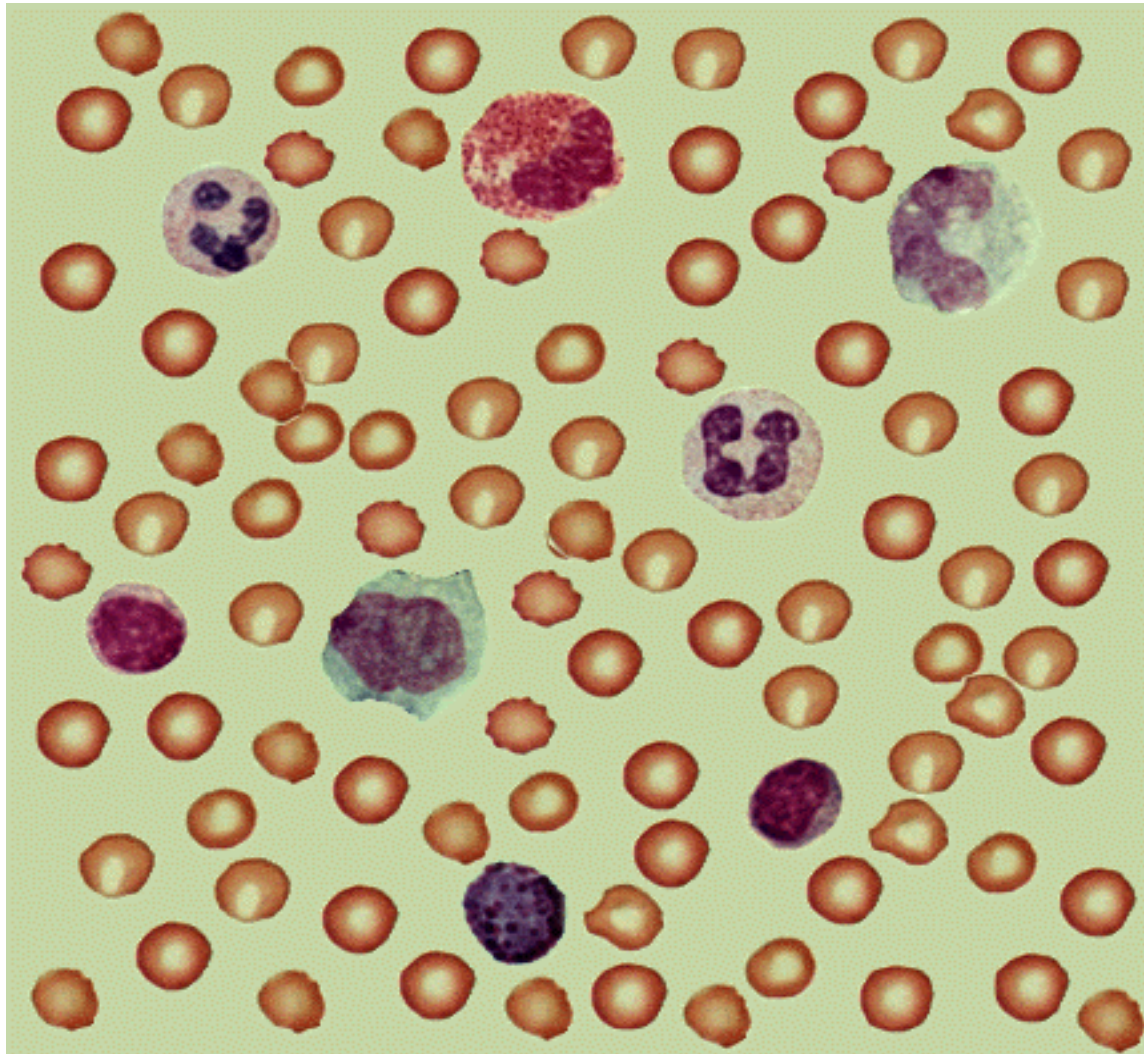
Monocita



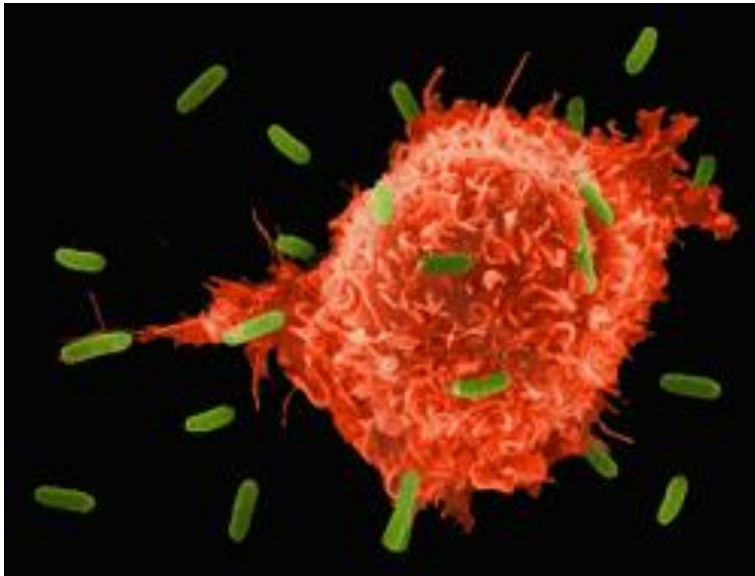
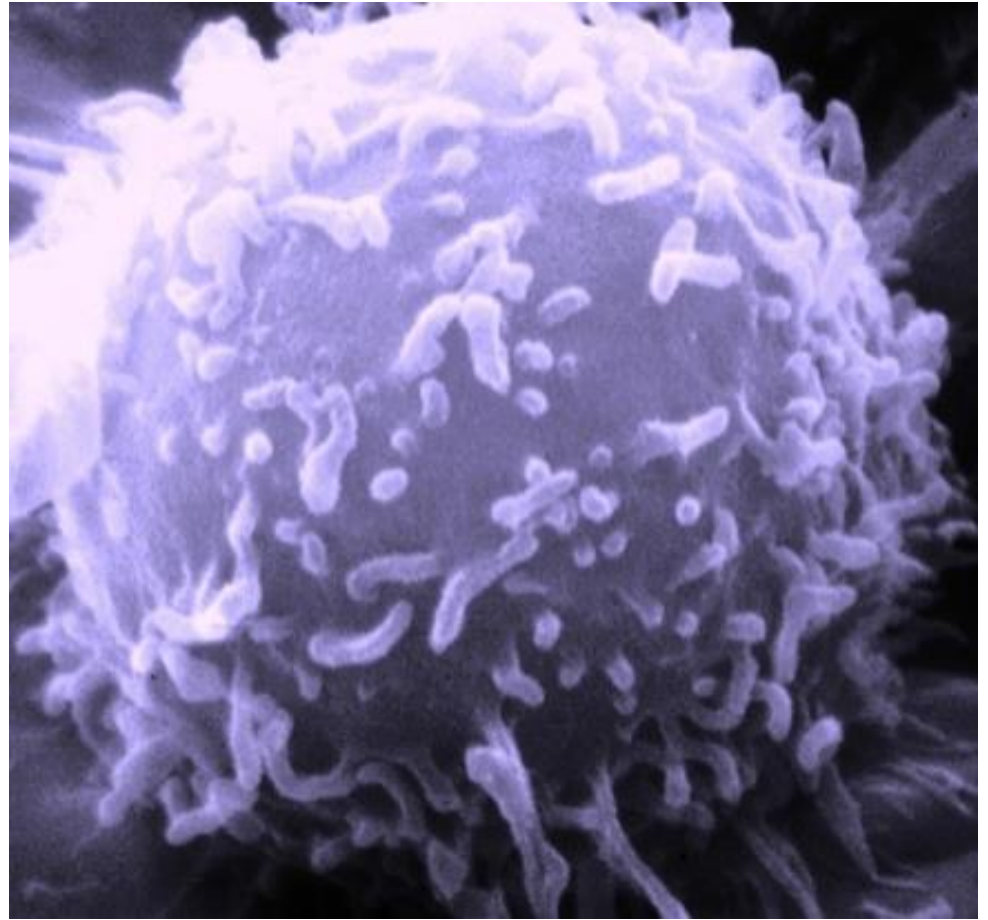
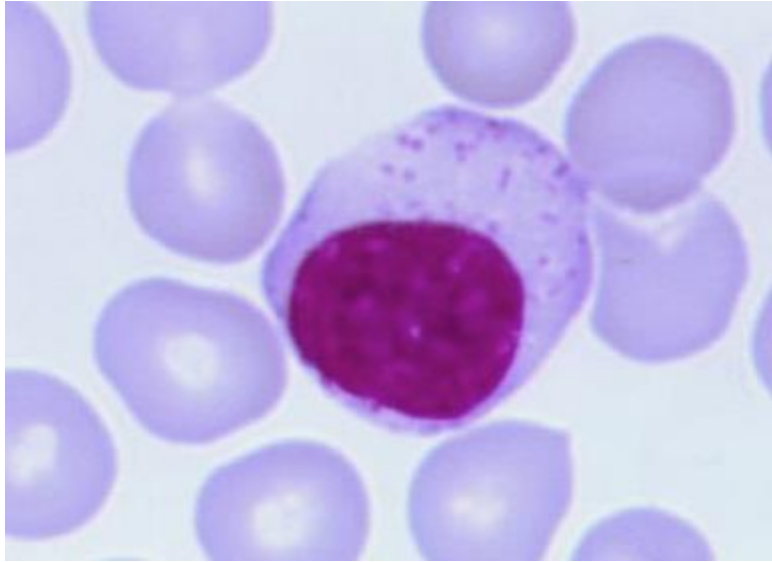
Makrofág



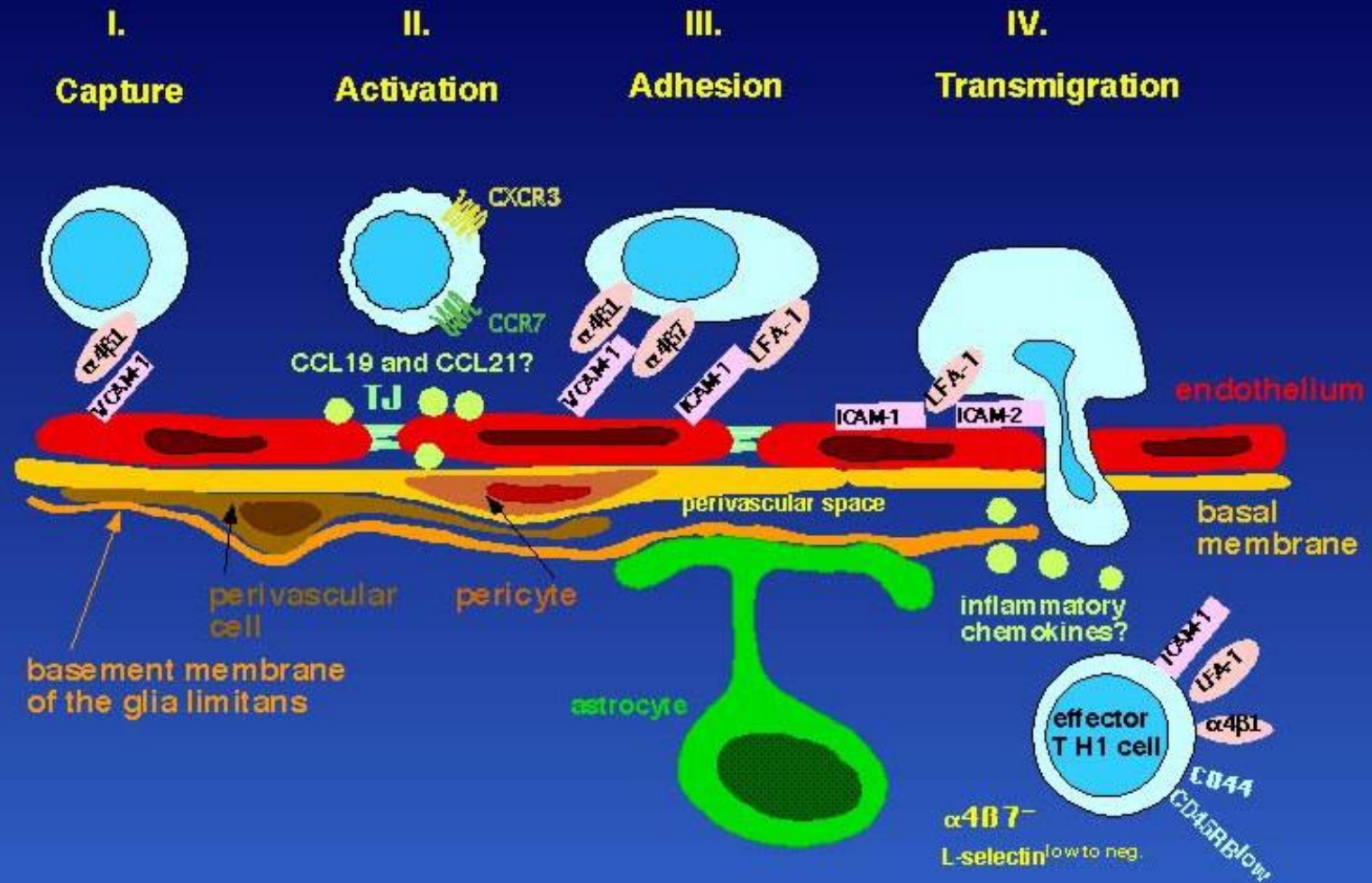
Fehérvérsejtek normál vérkenetben



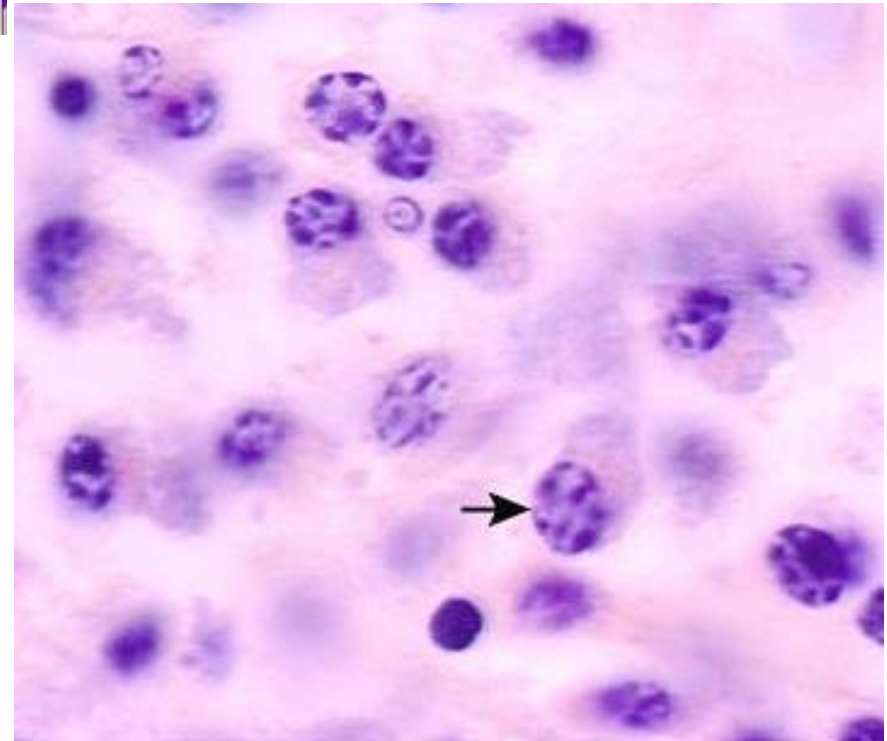
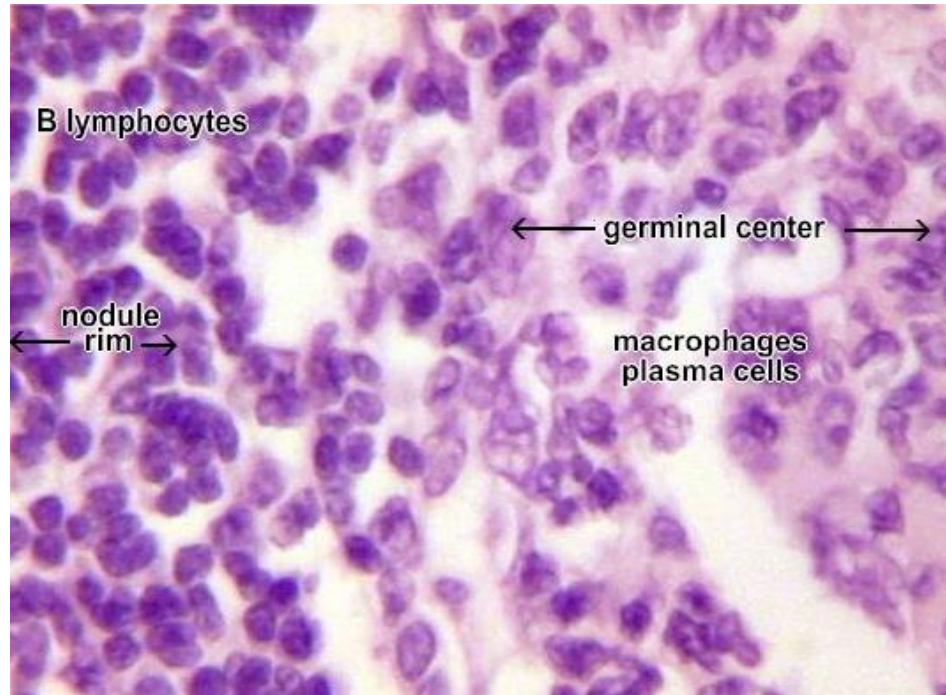
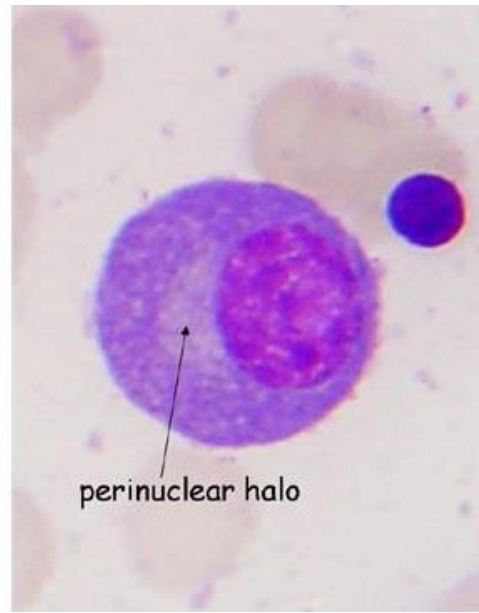
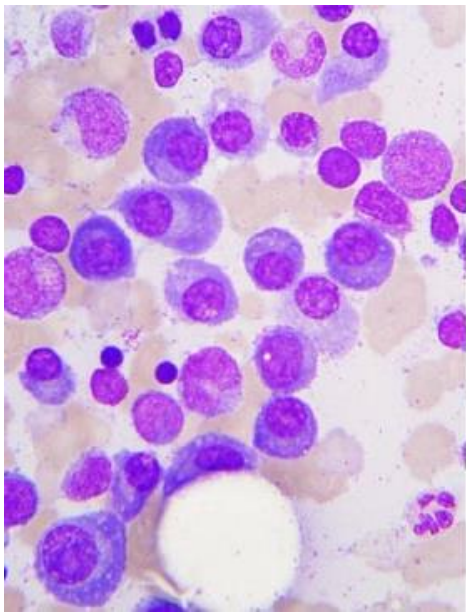
T sejt



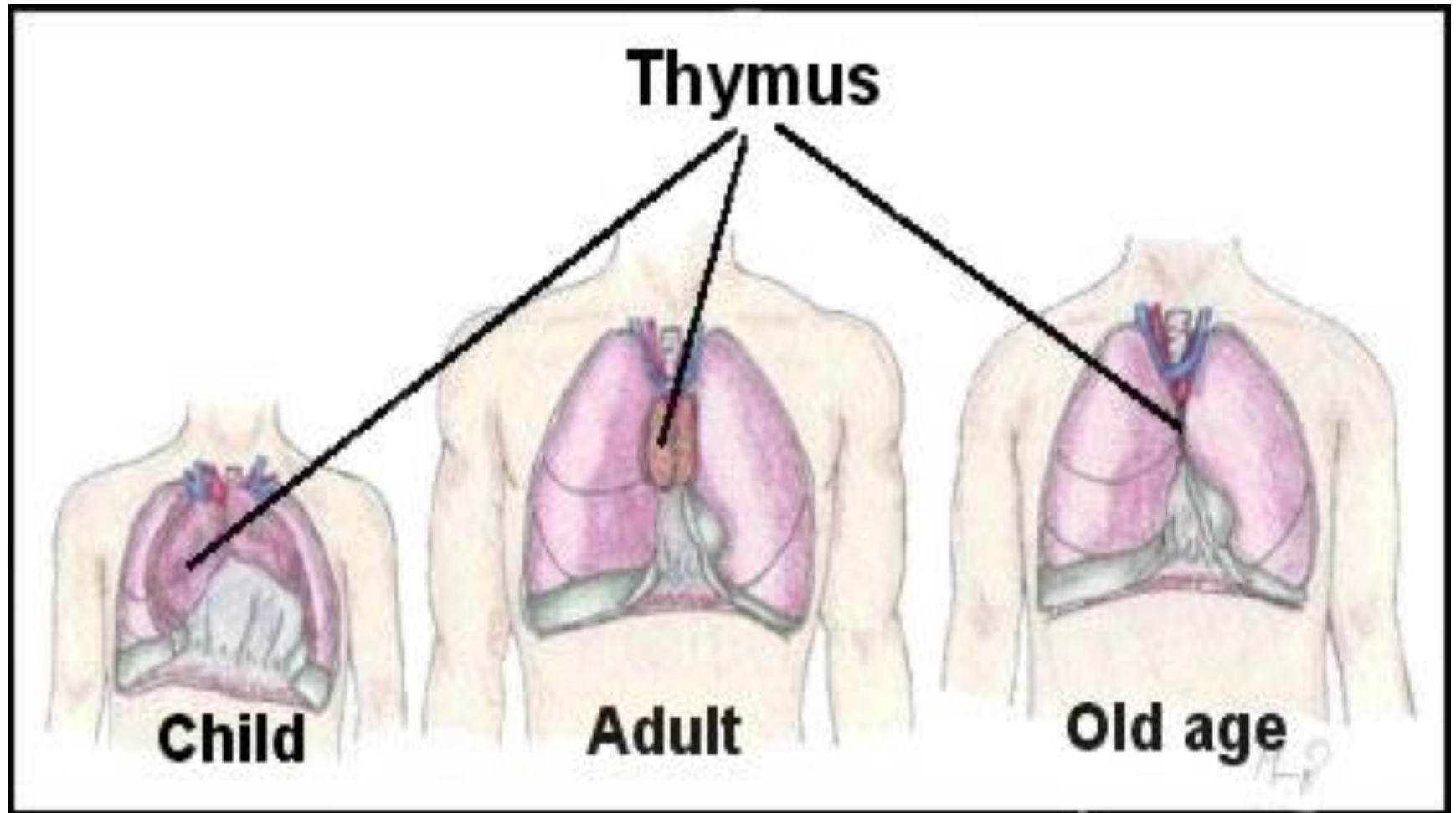
T sejt vándorlás



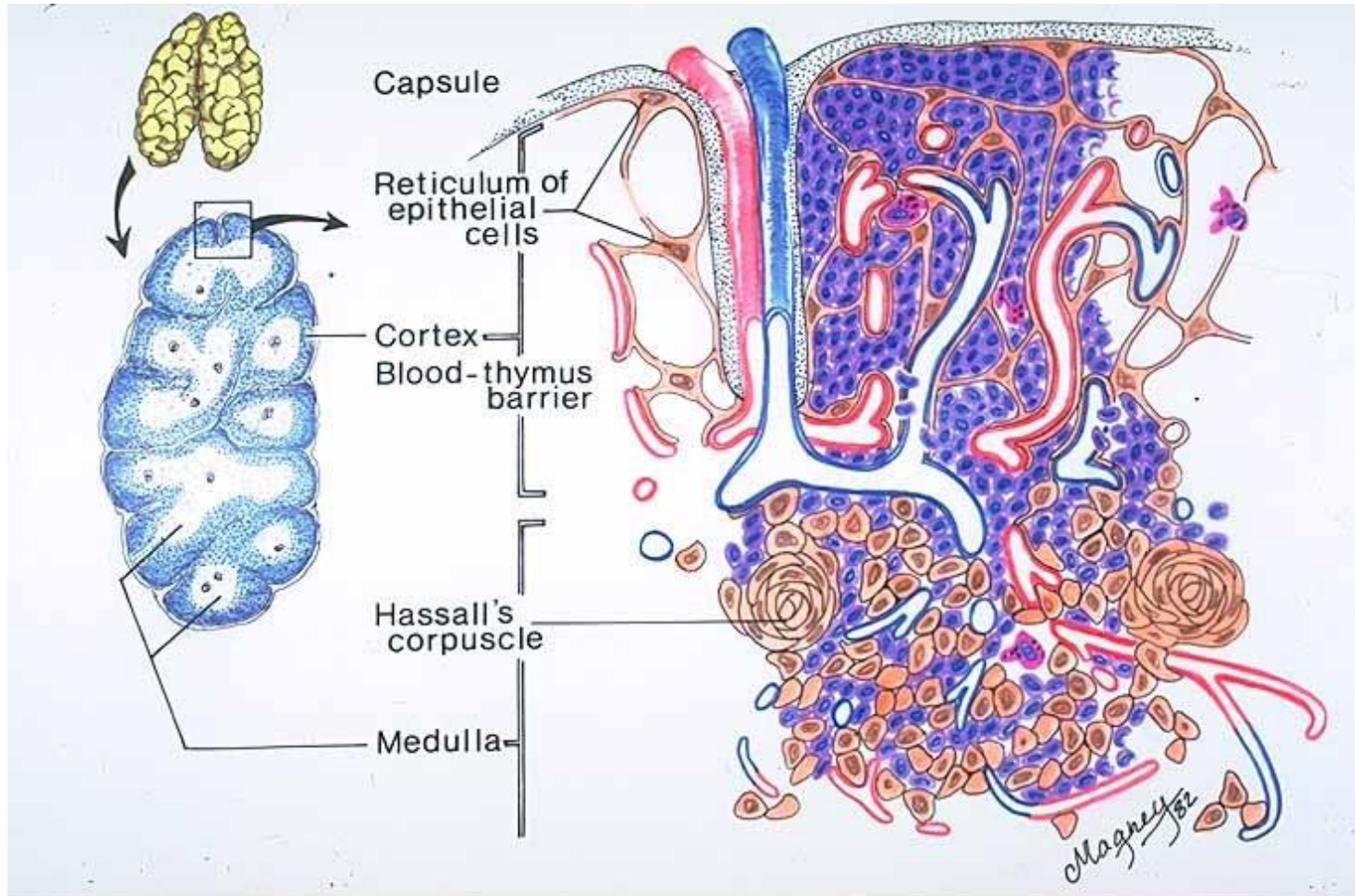
B sejt



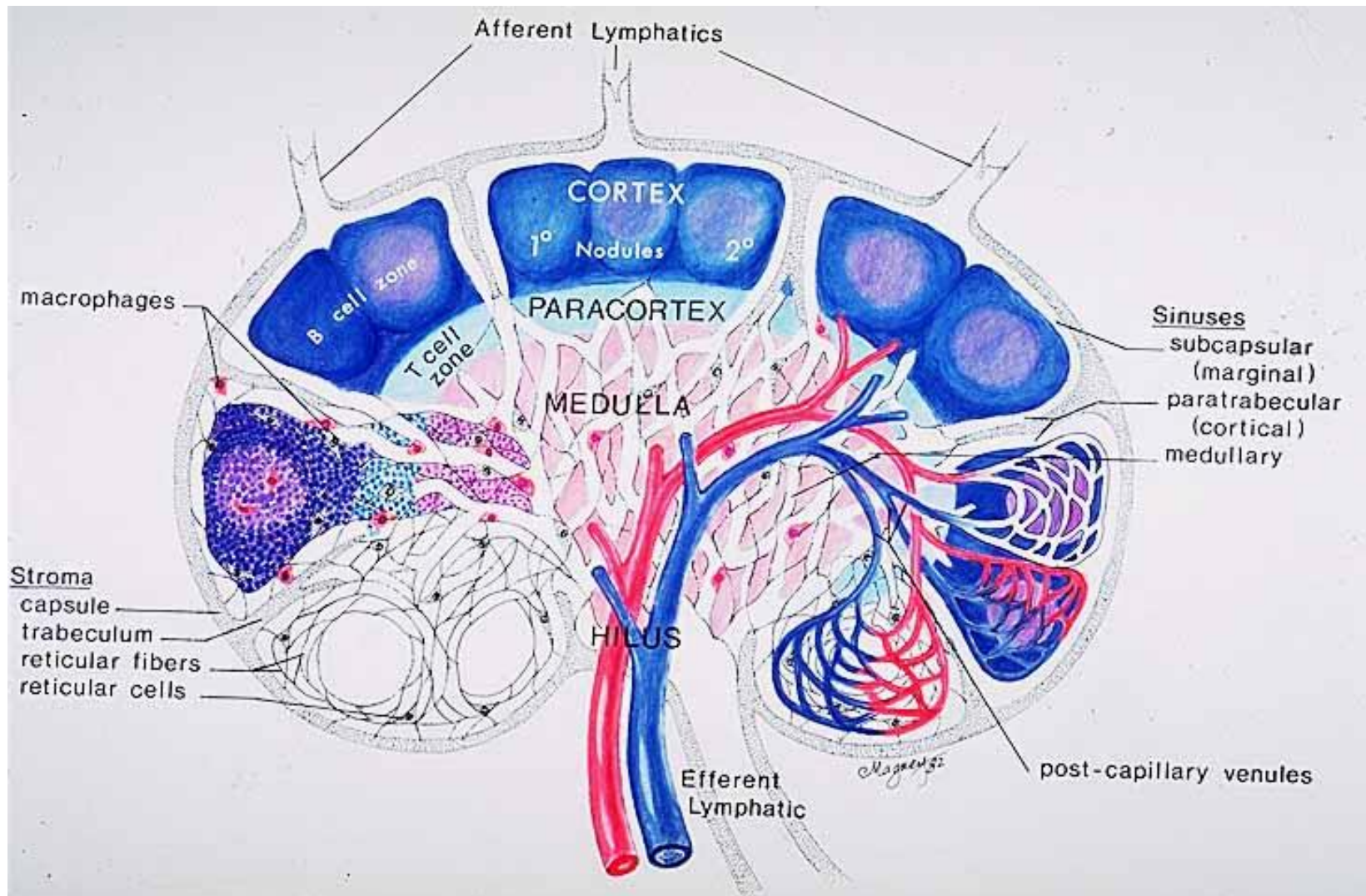
Thymus involúció az öregedés során



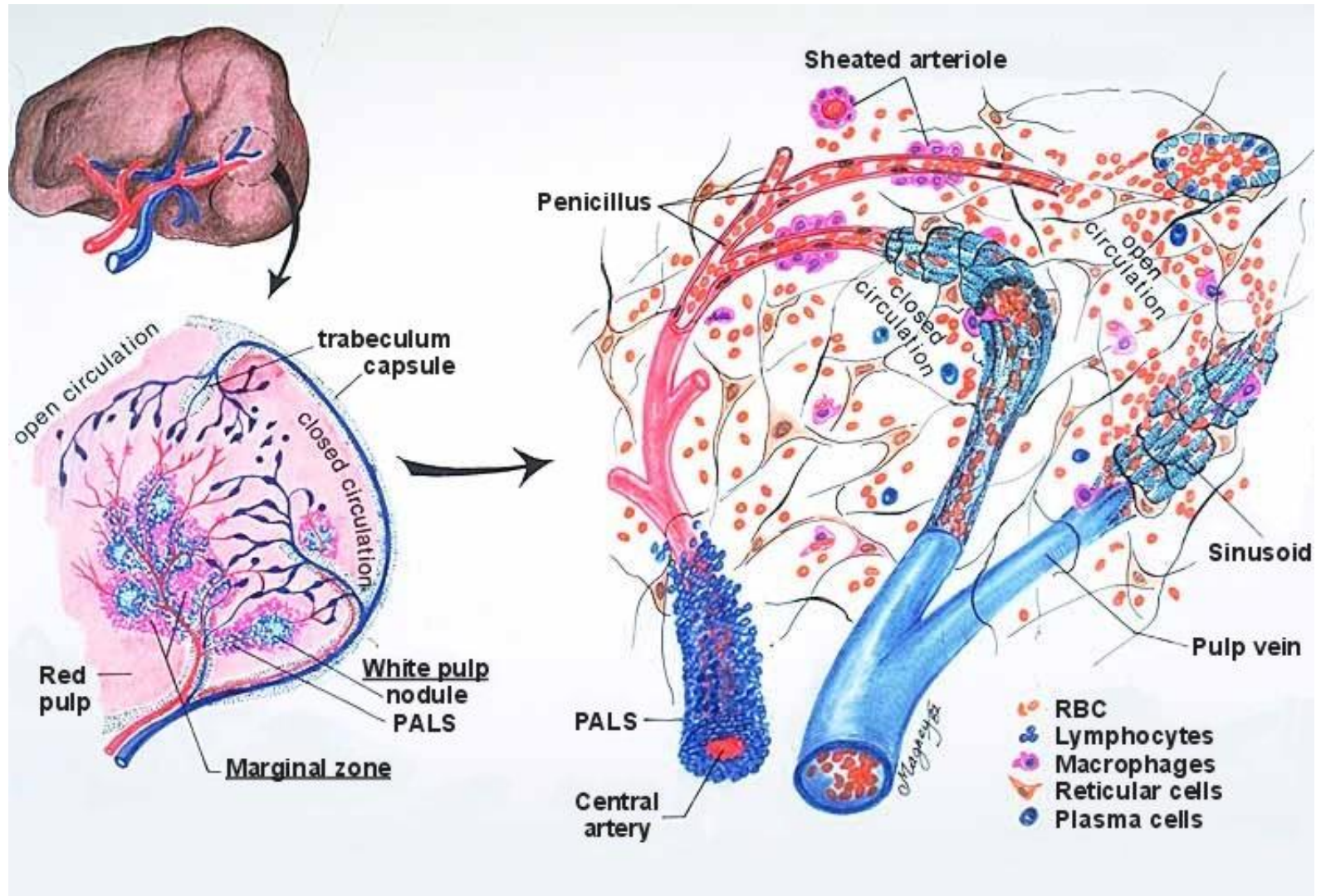
Thymus



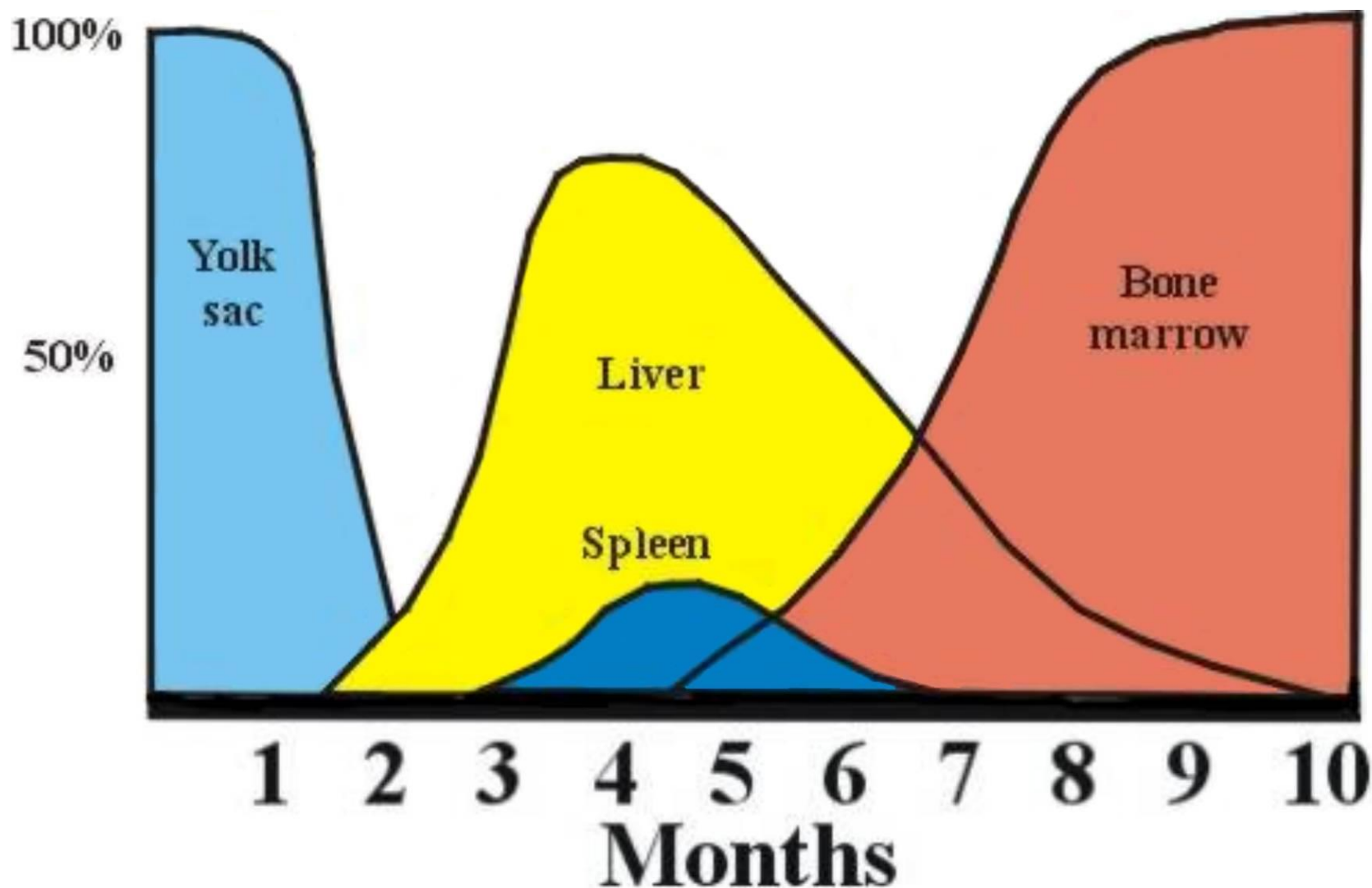
Nyirokcsomó



Lép



Vérképzés a magzati életben

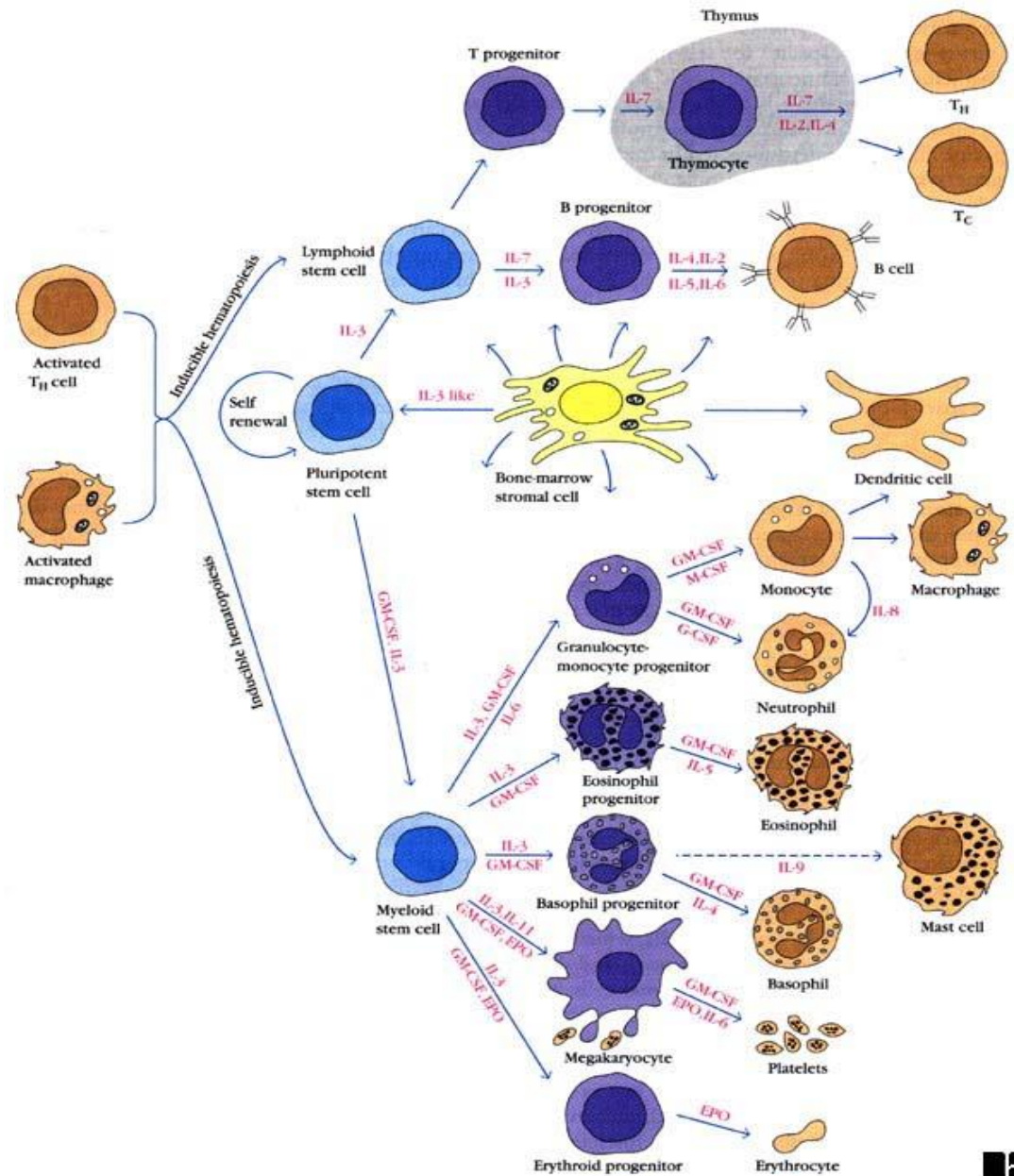


Vérképzés = haematopoiesis differentiálódás

Kék: őssejt

Sötétkék: éretlen sejtek

Barna: érett sejtek



A limfoid sejtek jellemzői

- **Antigénfelismerő receptorok (TcR, BcR)**
- **Génátrendeződés**
- **$\alpha\beta$ és $\gamma\delta$ T sejtek**
- **CD4, CD8, CD25 irányú differenciálódás**
- **B sejt differenciálódás a csontvelőben és a periférián**

Az immunrendszer sejtjei

Antigén bemutató sejtek: “professzionális” és “accidentális”

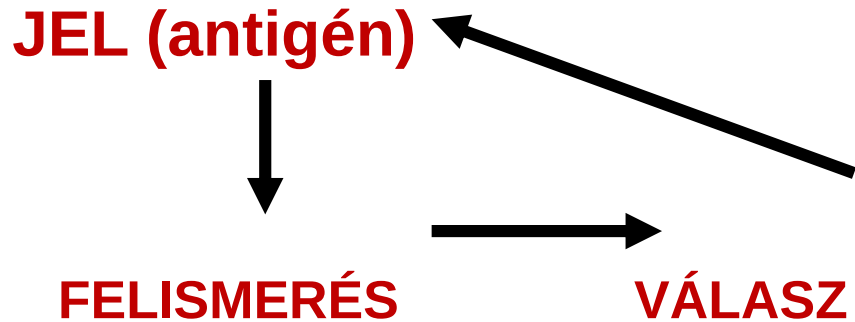
Antigén felismerő (kötő) sejtek: T- és B limfociták

Effektor sejtek: T, NK, granulociták, hízósejtek, monociták/makrofágok

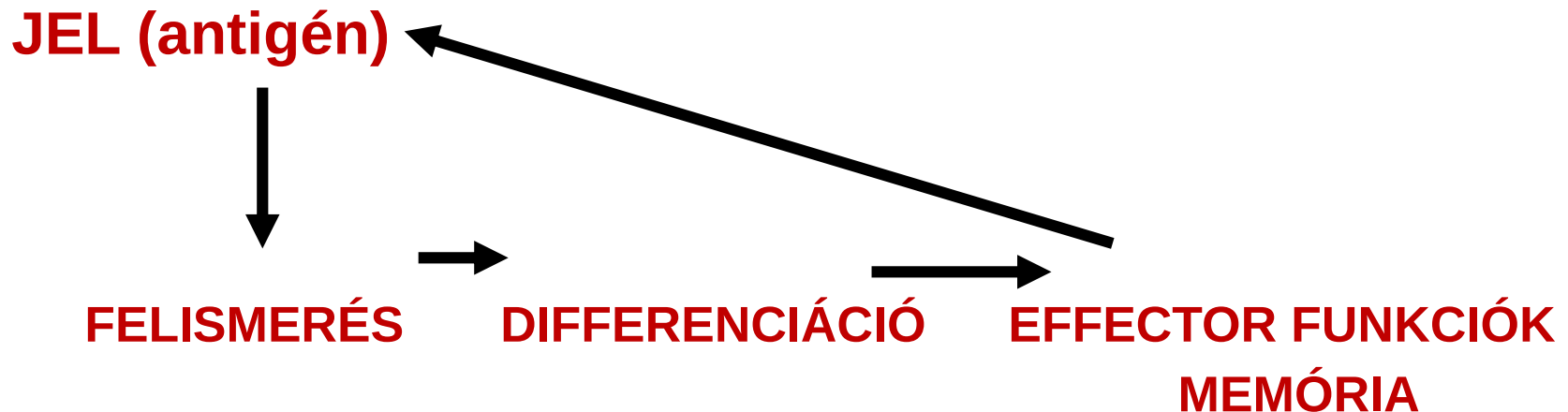
T és B sejtek szervi megoszlása

Szerv	% lymphocyte	
	T	B
Tymus	>99	<0.5
Nyirokcsomó	75	25
Lép	50	50
Perifériás vér	55-75	15-30
Csontvelő	7	>75

A veleszületett immunválasz lépései



A specifikus immunválasz lépései



Az immunrendszer részei



Veleszületett

- Nem antigén specifikus
- Nincs immunológiai memória
- Gyors reakció készség
- A reakció lineáris erősítése

Szerzett

- Antigén specifikus
- Immunológiai memória
- Latencia után aktiválódik
- A reakció exponenciális erősítése



Természetes

Veleszületett-szerű immunitás, szerzett jelleggel

