

# Az anatómiai/fiziológiai főbb „barrierék” feladatai

- Mechanikai védelem biztosítása a kórokozó mikrobákkal szemben

A patogén mikrobák elszaporodásának megakadályozása:

- Különböző kémiai ágensek (pl. antimikrobiális peptidek: defenzin) termelésével

- Normál mikroorganizmus flóra jelenléte

# A veleszületett immunválasz elemei és funkciója

- Fagocita sejtek, szolubilis faktorok (opszonizáció !)
- Mintázatfelismerő molekulák szerepe a patogének felismerésében (pl. TLR, NLR, RLR, CRP)
- 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

# Gyulladásos reakció

1. Gyulladás fajtái: lokális és szisztémás  
akut és krónikus

2. Akut gyulladás sejtes elemei:

-szövetekben levő sejtek: makrofág, hízósejt, dendritikus sejt

Gyulladás helyére vándorló sejtek: neutrofil granulociták, monociták, később effektor limfociták

-gyulladásos érfal változásai (adhéziós molekulák, kemokinek)

3. Gyulladás molekulái: plazma mediátorok (komplement), lipid mediátorok, kemokinek (IL-8, C3a, C5a), citokinek (IL1, IL-6, TNFalfa)

4. A szisztémás gyulladás résztvevői: KIR-láz, máj-akut fázis fehérjék termelése, csontvelő-leukocitózis



IMMUNOLÓGIAI ÉS  
BIOTECHNOLÓGIAI  
INTÉZET



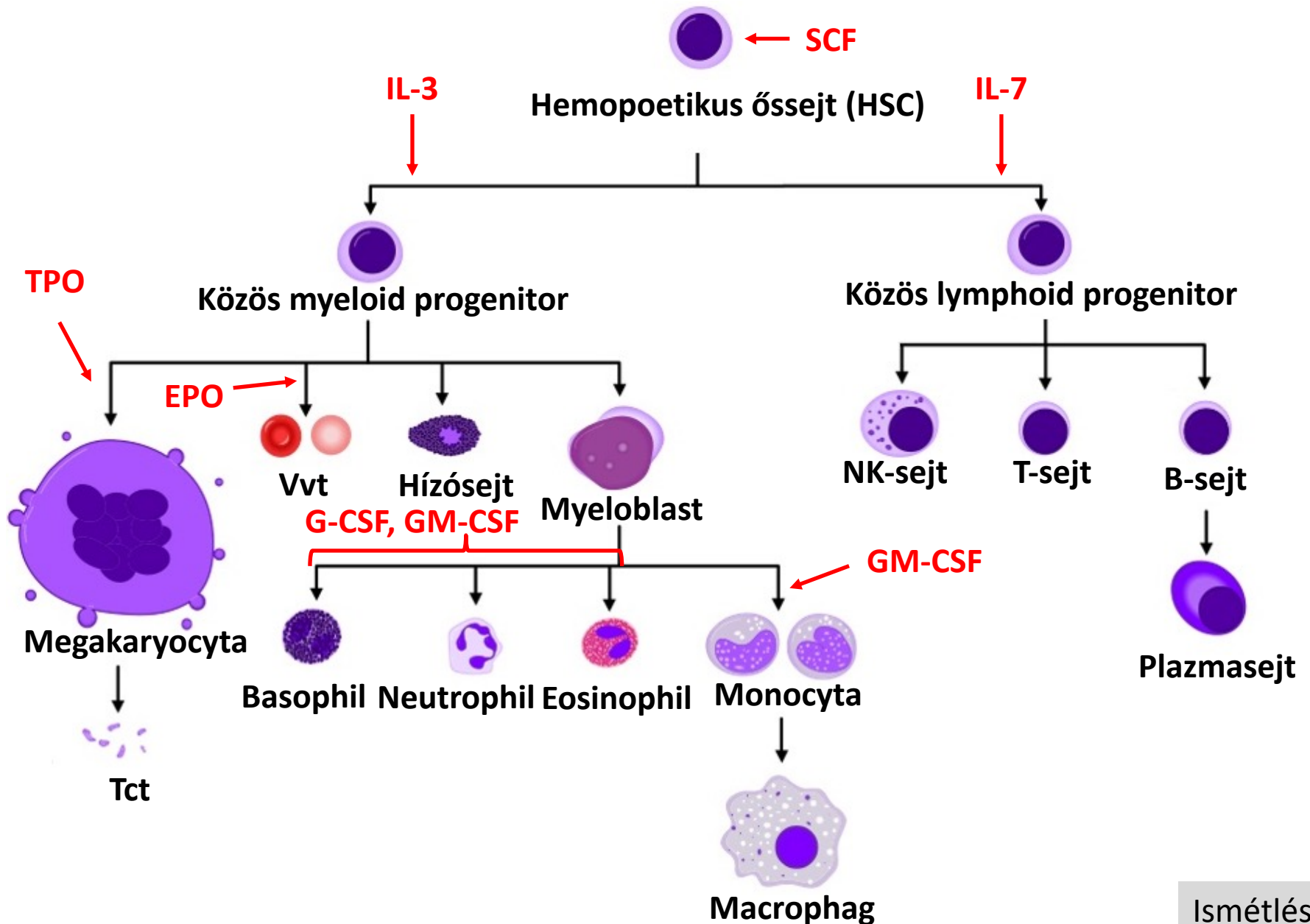
# 3. gyakorlat: A lymphoid sejtek típusai és funkciói, CD markerek

Az immunológia alapjai

PTE-KK, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet


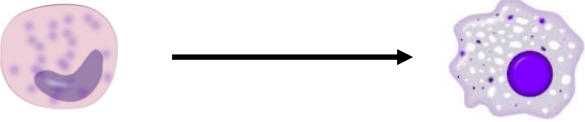

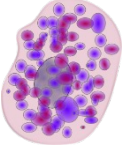

2024.

# Hematopoiesis

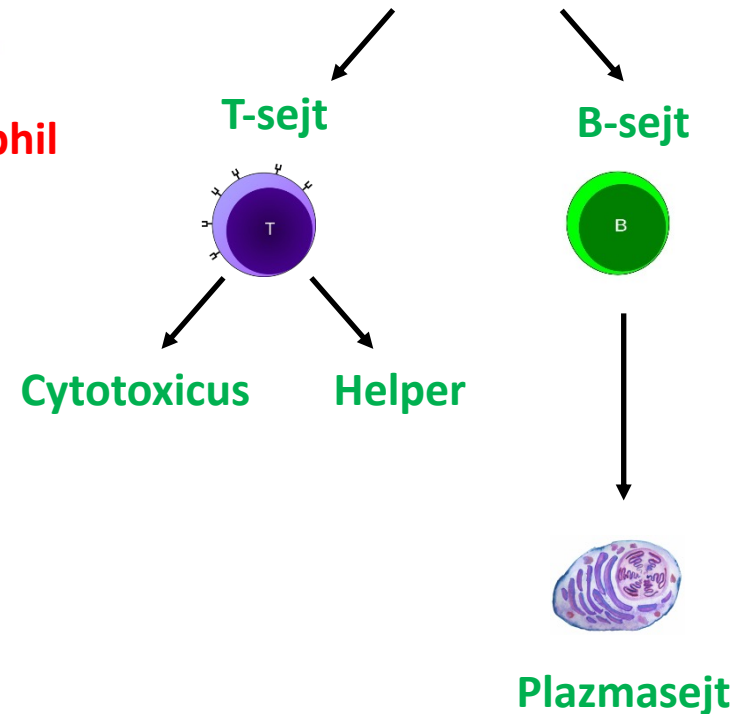


# A veleszületett és az adaptív immunrendszer sejtjei

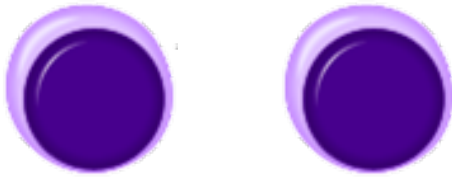
## Veleszületett:

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)** 

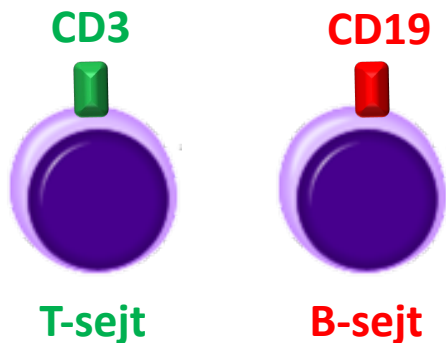
## Adaptív:



# CD markerek

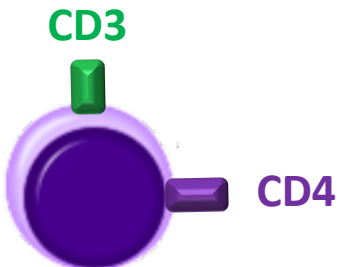


Egyes sejttípusok (pl. lymphocyták) morfológia alapján nem különíthetők el.



A sejtfelületen 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...

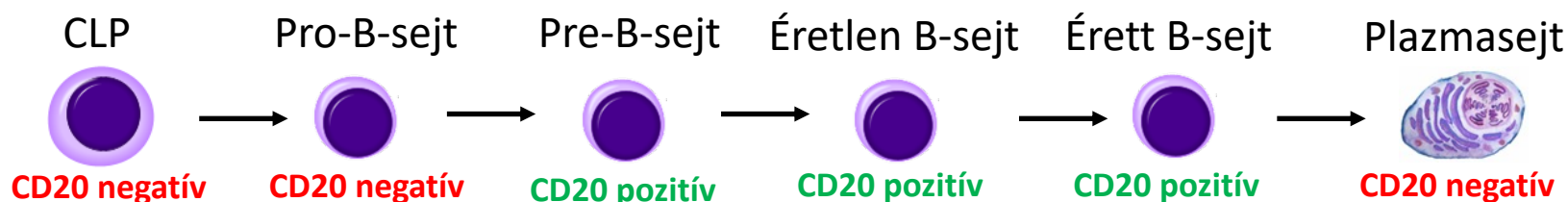
A CD markerek szerkezete és funkciója is **változatos!**

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
- **Érészi 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)

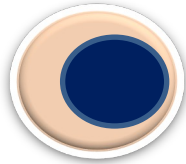


- **Aktivációs markerek:** Nyugvó sejteken nincsenek, vagy csak nagyon kis mennyiségben vannak jelen, de a sejttaktiváció hatására megjelennek, pl.:
  - CD25 (az interleukin-2 receptorának az alfa lánc, IL-2R $\alpha$ , lásd később)
  - CD80 és CD86 (B7-1 és B7-2, az antigén prezentáló sejteken található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



# A lymphoid vonal sejtjei

Veleszületett lymphoid sejt  
(ILC)



NINCS ANTIGÉN-FELISMERŐ  
RECEPTORA

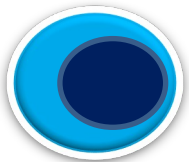
Lymphocyta



Morfológiailag  
nincs különbség!

ANTIGÉN-FELISMERÉSRE KÉPES  
RECEPTORRAL RENDELKEZIK

TERMÉSZETES



$\gamma\delta$  T-sejt



B1 B-sejt

LYMPHOCYTÁK



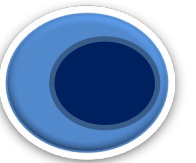
T-sejt (CD3+)



B-sejt (CD19+)

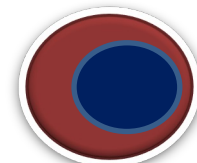


$\alpha\beta$  T-sejt



B2 B-sejt

ADAPTÍV



Helper T-sejt (CD4+)



Cytotoxicus T-sejt (CD8+)

# Veleszületett lymphoid sejtek (ILC)

- Morfológiailag lymphocytáknak tűnő, de adaptív felismerésre képtelen lymphoid sejtek. → **Nincs antigén-felismerő receptoruk.**
- Az általuk termelt citokinek, illetve a kialakulásukhoz szükséges transzkripciós faktorok alapján további alcsoportok (részletesen lásd előadáson):

– 1-es típusú:

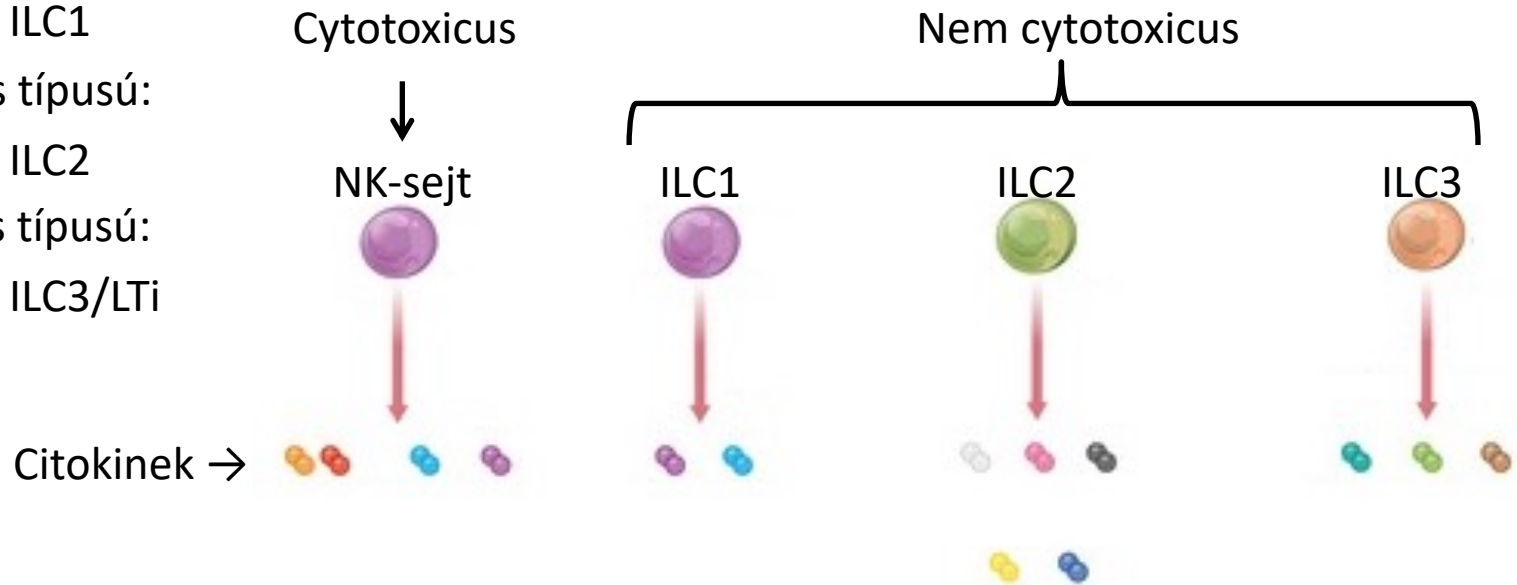
- **NK-sejtek**
- ILC1

– 2-es típusú:

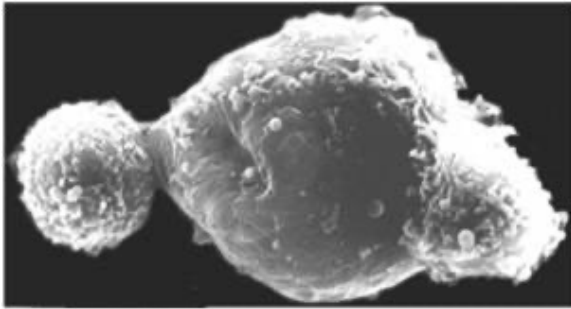
- ILC2

– 3-as típusú:

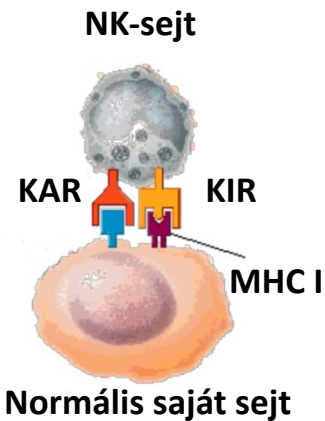
- ILC3/LTi



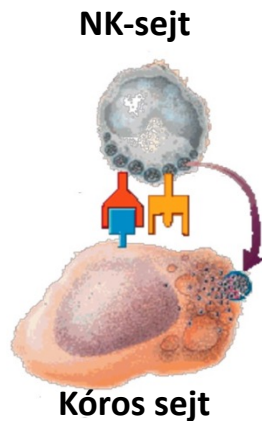
# Természetes ölősejtek (NK-sejtek)



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



**SEJT ÉLETBEN HAGYÁSA**



**SEJT ELPUSZTÍTÁSA**

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

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

# Lymphocyták

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

Alapvető csoportok: \* NK-t is beleszámítva



B-sejt (CD19+)



Antitest  
termelése



Cytotoxicus T-sejt (CD8+)



Célsejt (Fertőzött,  
tumoros) direkt  
elpusztítása

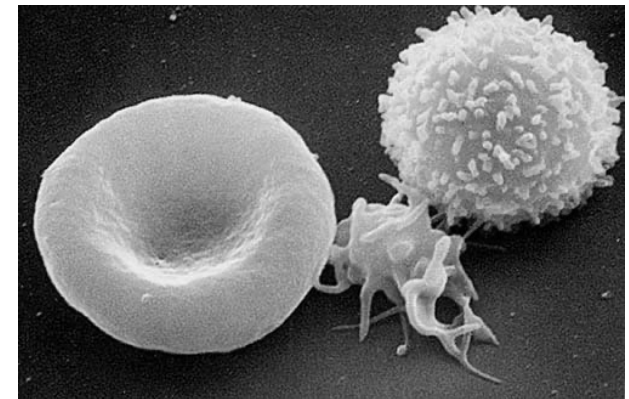
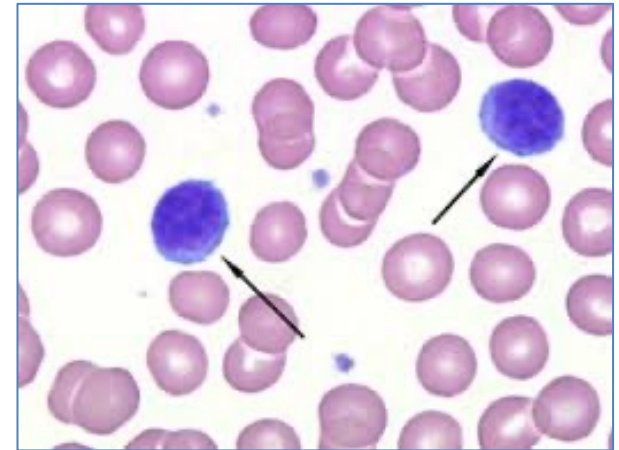


Helper T-sejt (CD4+)



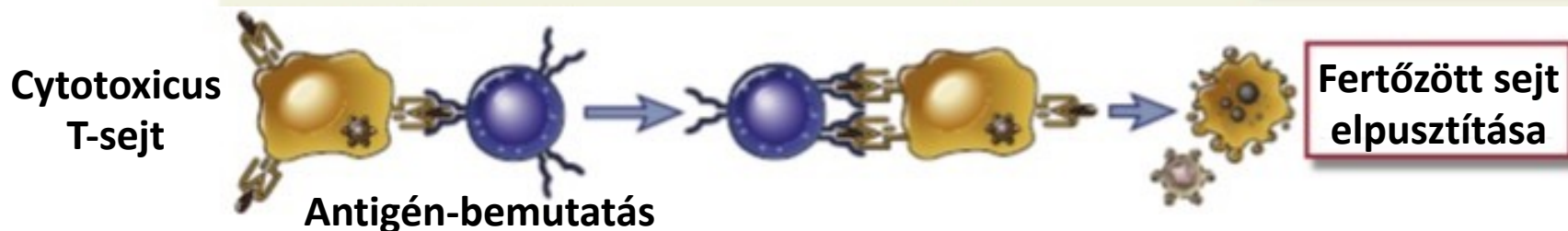
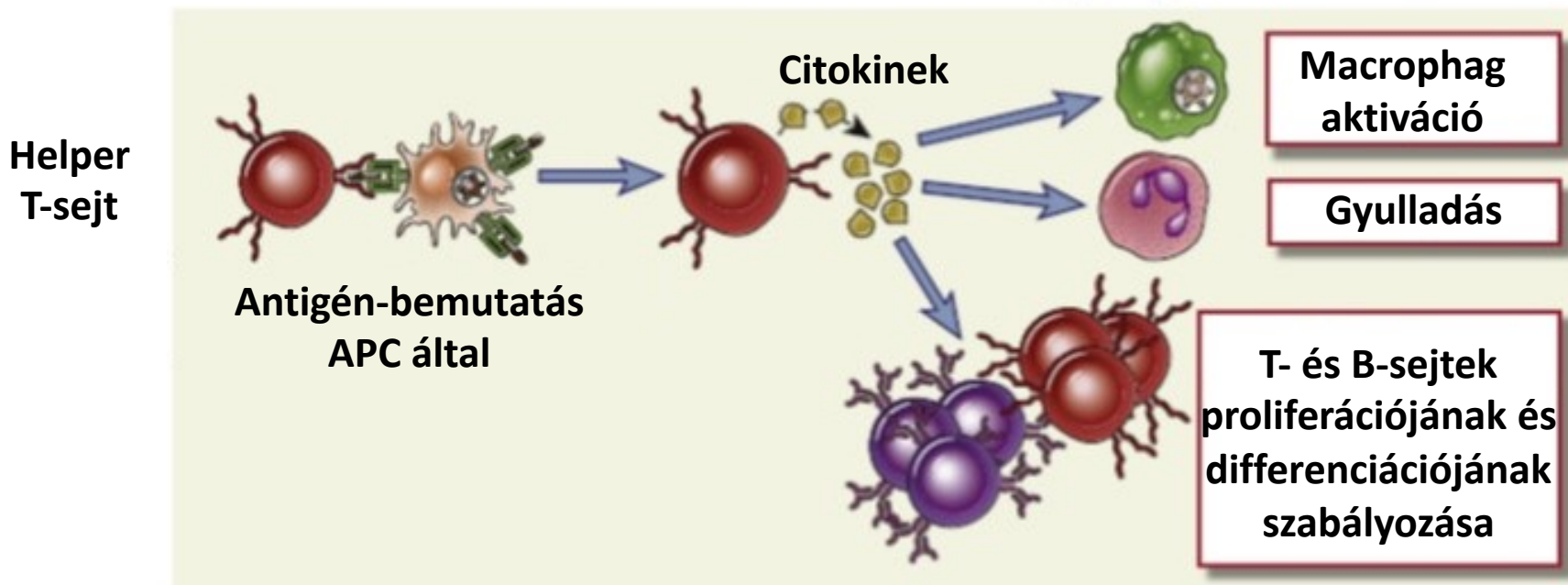
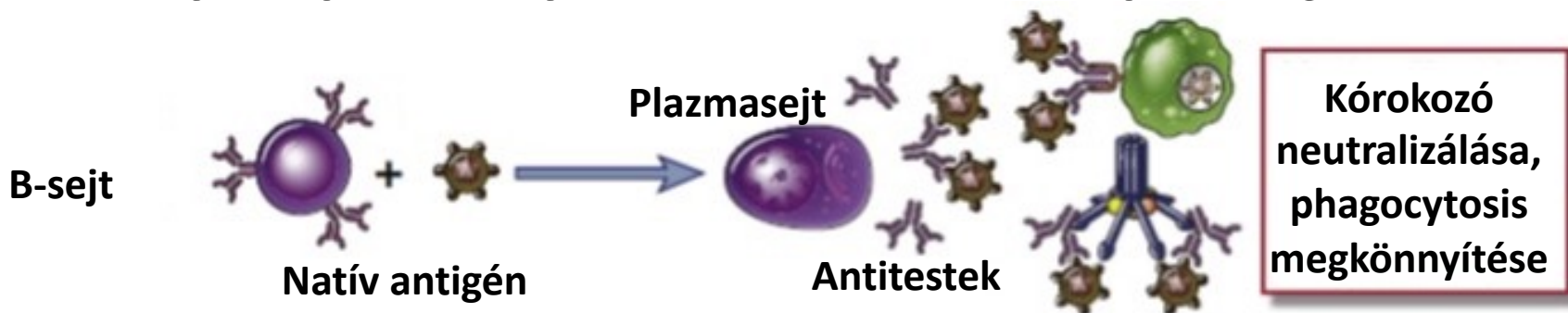
Immunválasz  
szabályozása

Ezek mindegyike ANTIGÉN-SPECIKUSAN TÖRTÉNIK!



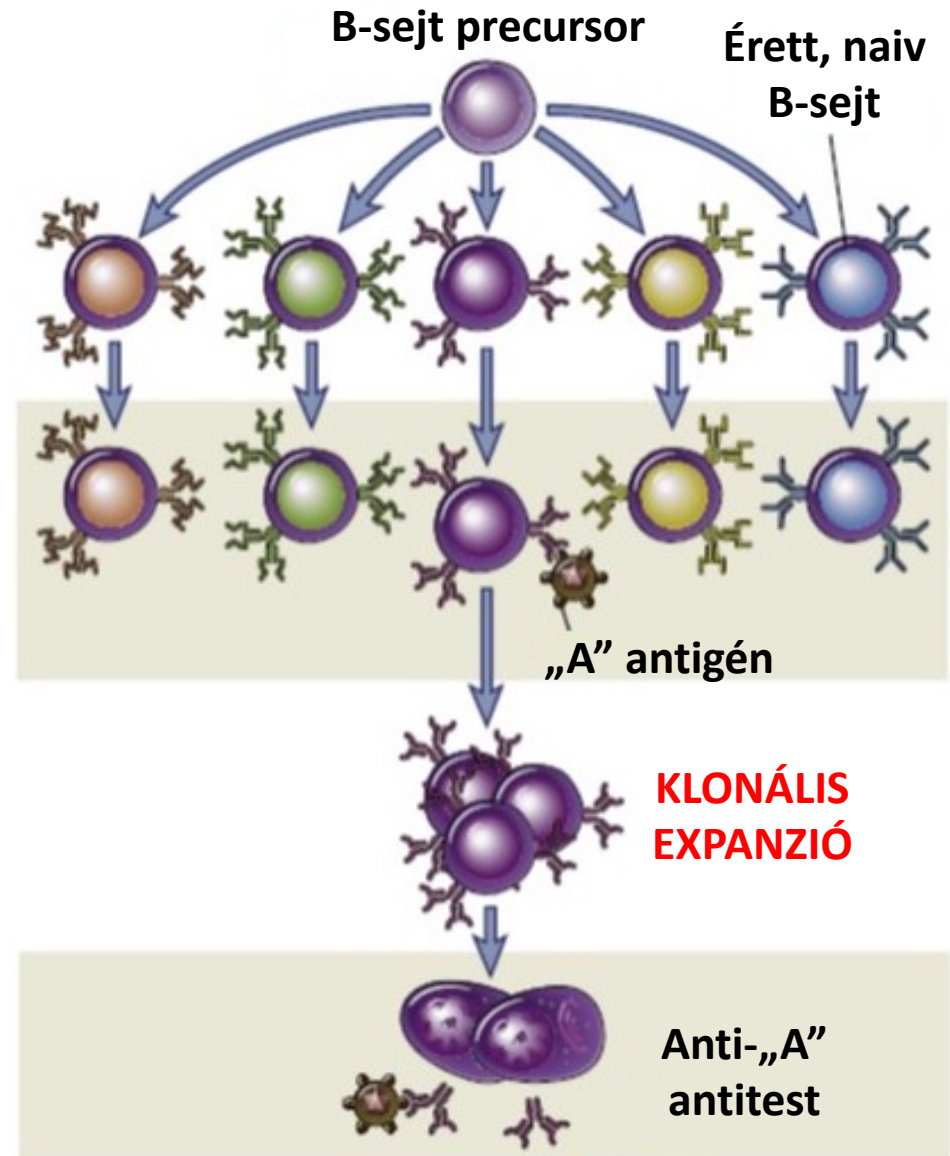
Egy vörösvérsejt, egy vérlemezke és egy lymphocyta pásztázó elektronmikroszkópos felvétele.

# Lymphocyták főbb csoportjai



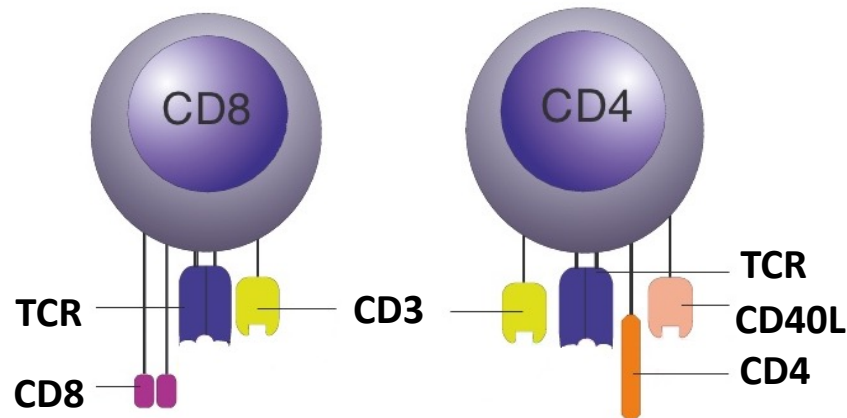
# Klonalitás

1. Minden újonnan keletkezett naiv lymphocyta **egyedi antigén-felismerő receptorral** rendelkezik.
2. **Aktiválódni csak azok fognak, amik antigént ismertek fel,** ezek kisselektálódnak és azonos antigén-felismerő receptorral rendelkező utódsejteket (**klónok**) hoznak létre.
3. Ezek a klónok aztán az adott antigénnel szemben **effektor funkciót látnak el.** (pl. antitest-termelés B-sejtek esetében)



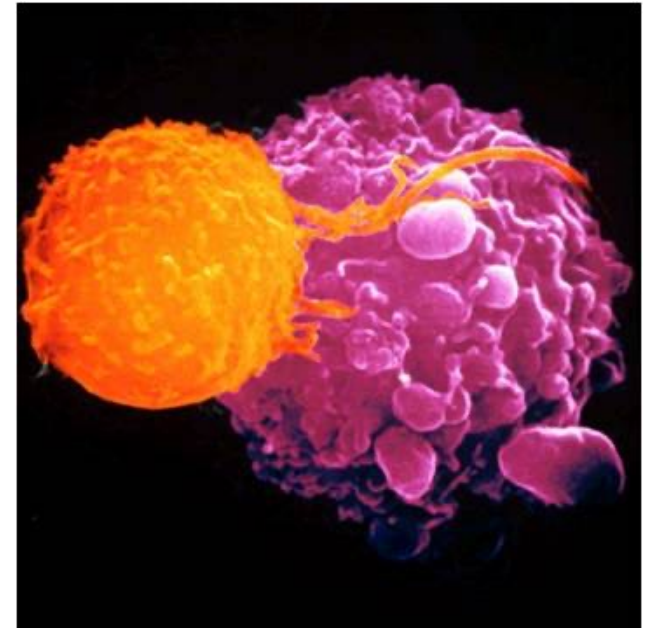
# T-sejtek

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



# Cytotoxicus T-sejtek (Tc vagy CTL)

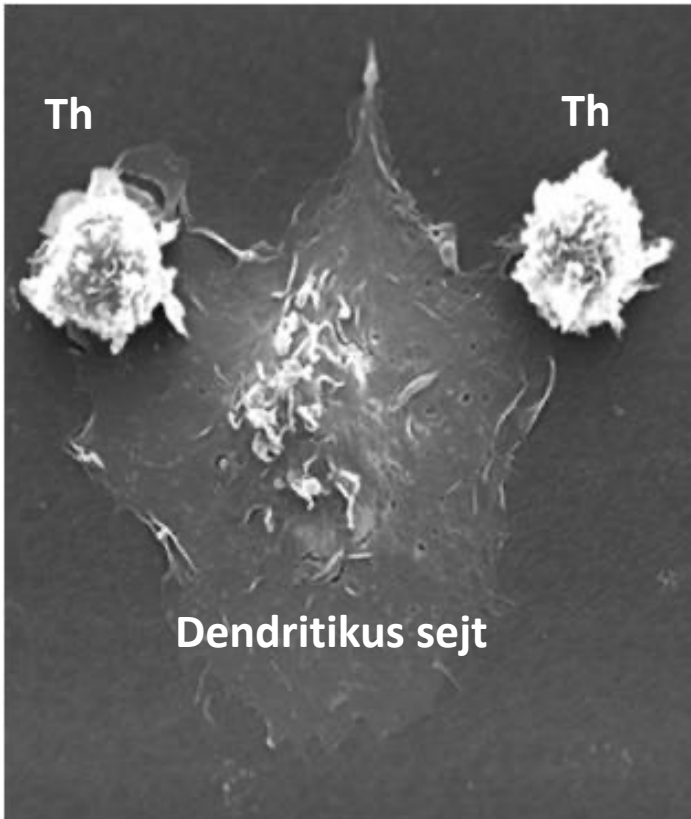
|                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| <b>Vér T-sejtek:</b>              | <b>1/3-a</b>   |
| <b>Fő funkció:</b>                | <b>Celluláris immunválasz effektor sejtje</b>                      |
| <b>Felismerés:</b>                | <b>MHC I-en keresztül,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



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

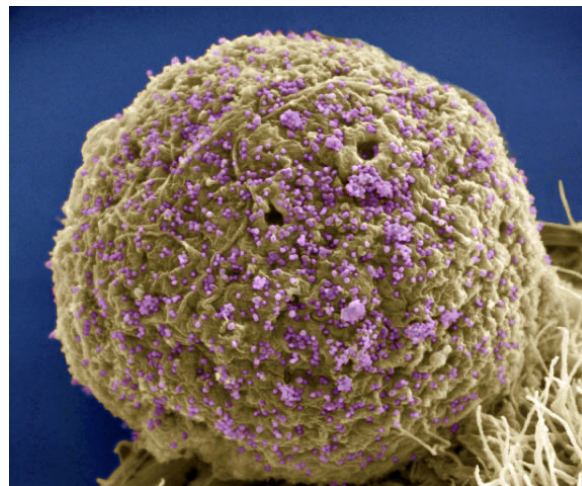


# Helper T-sejtek (Th)



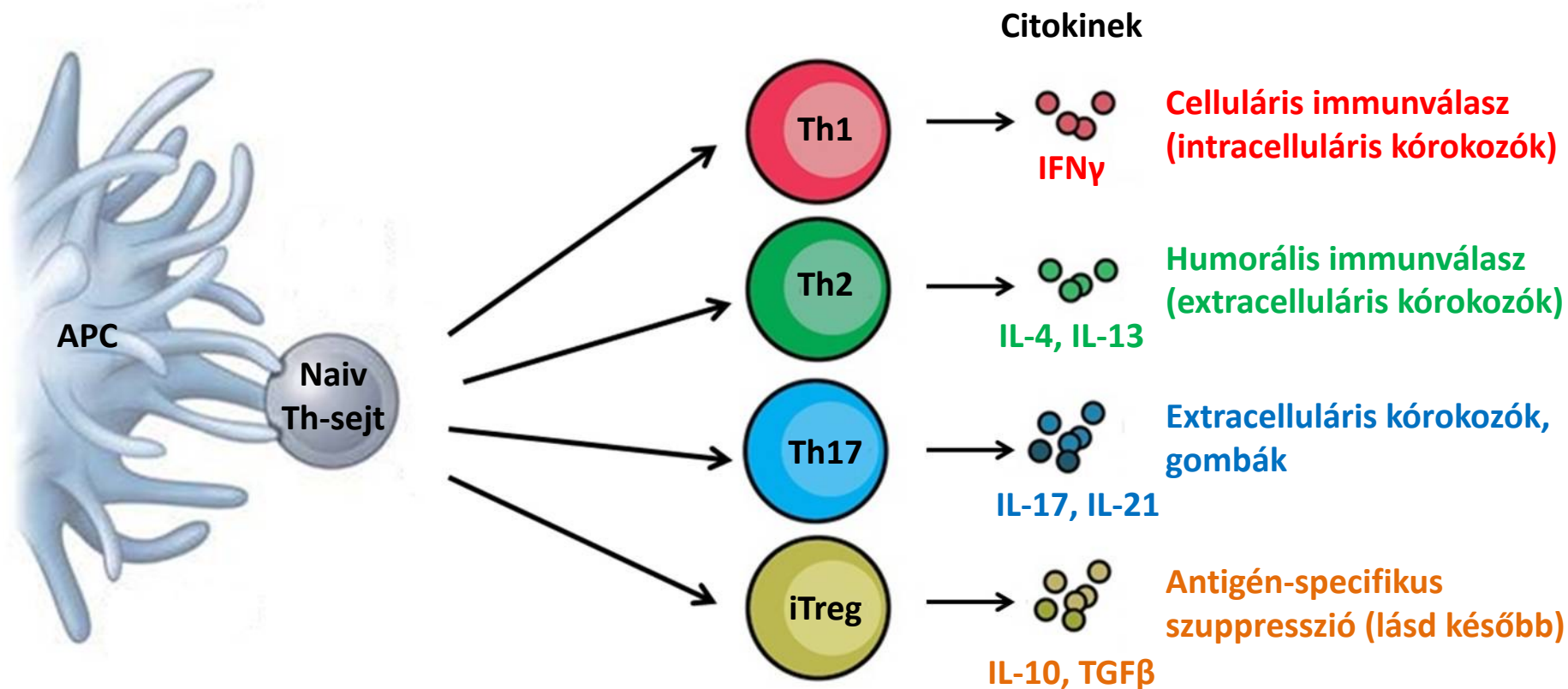
Egy DC és két hozzá kapcsolódó helper T-sejt. (PEM felvétel)

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



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

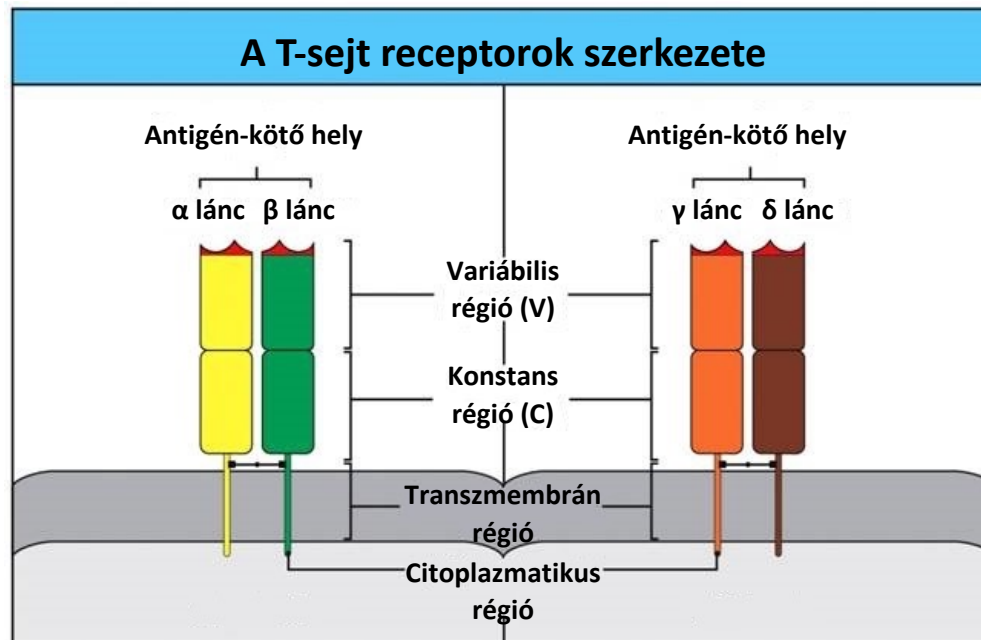
# Th sejtek főbb altípusai



- Th17 sejteknek szerepe lehet különböző **gyulladásos autoimmun kórképekben**. (lásd később)
- **Regulatórikus T-sejtek** (Treg): Az immunválasz negatív szabályozásában (**szuppresszió**) fontosak (lásd később), jellemző immunfenotípusuk: **CD4<sup>+</sup>/CD25<sup>+</sup>/Foxp3<sup>+</sup>**

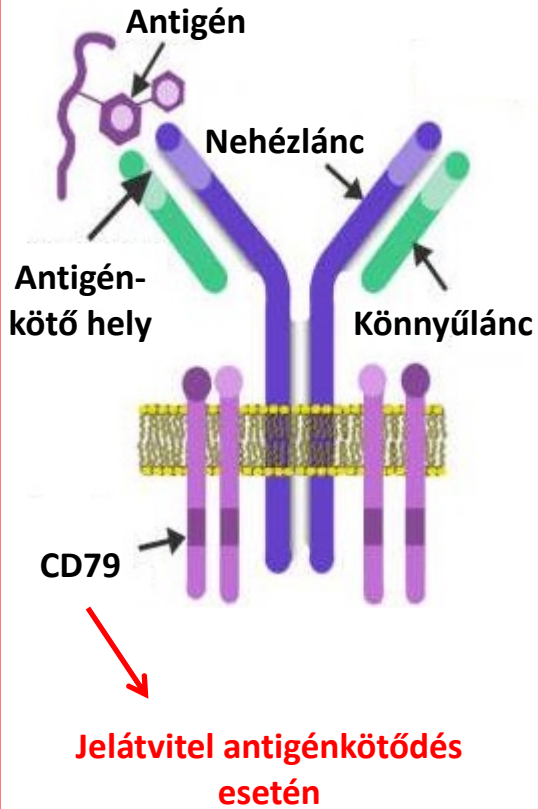
# $\gamma\delta$ T-sejtek

- Felszínükön  $\gamma$  és  $\delta$  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 lymphocyta)
- Az invazív kórokozókkal szembeni immunválasz korai szakában aktiválódnak.
- Antigén-felismerésük döntően **MHC-független**.
- Elsősorban **lipid** természetű antigéneket ismernek fel.

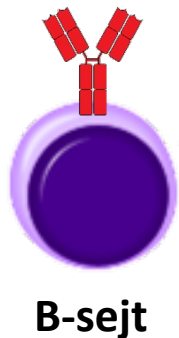


# B-sejtek

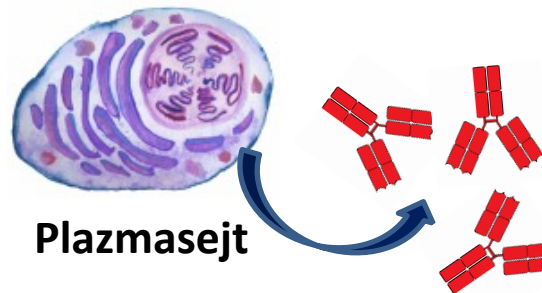
## B-sejt receptor (BCR)



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



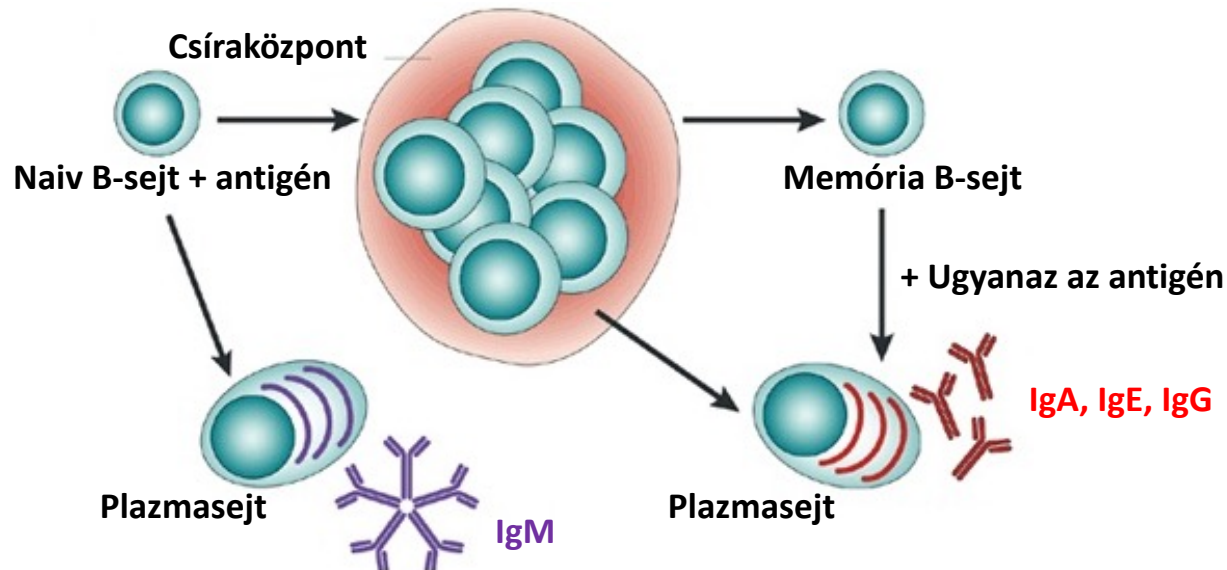
BCR = sejtfelszíni immunglobulin



BCR által felismert antigén  
elleni antitest (szekretált  
immunglobulin)

# B2 B-sejtek

|                                  |   |
|----------------------------------|---|
| <b>Elhelyezkedés:</b>            | <b>Másodlagos nyirokszervek nyiroktüszői, vér</b>             |
| <b>Fő funkció:</b>               | <b>Antitestek termelése,<br/>Antigén prezentáció</b>          |
| <b>Felismerés:</b>               | <b>Natív formában, antigén-specifikus BCR</b>                 |
| <b>Elsődleges érés helye:</b>    | <b>Csontvelő</b>  |
| <b>Antigén-függő érés helye:</b> | <b>Centrum germinativum</b>                                   |
| <b>Termelt antitest:</b>         | <b>Monospecifikus, nagy affinitású,<br/>változó izotípusú</b> |



# B1 B-sejtek

- A perifériás vérben keringő B-sejtek kis százalékát teszik csak ki.
- **Veleszületett-szerű sejtek**, a **SEROSUS HÁRTYÁKON** találhatóak meg nagyobb számban (pl. pericardium, pleura, peritoneum).
- A foetalis életben keletkeznek, majd későbbi pótlásuk nem a csontvelőben, hanem a periférián zajlik.
- Biológiailag **konzervált struktúrák ellen** termelnek **természetes autoantitesteket**.
- Eredetileg CD5 pozitív B-sejteként írták le őket egérben.
- Immunfenotípusuk emberben ellentmondásos.

|  | B1 B-sejtek                                | B2 B-sejtek                     |
|--|--|---------------------------------|
| Spontán antitest termelés              | Jelentős                                   | Minimális                       |
| Termelt antitestek izotípusa           | <b>IgM</b>                                 | IgM/IgG/IgA/IgE                 |
| Antitestek specificitása és affinitása | <b>Polispecifikus, alacsony affinitású</b> | Monospecifikus, nagy affinitású |
| Affinitás érés, memória                | Nincs                                      | Van                             |