

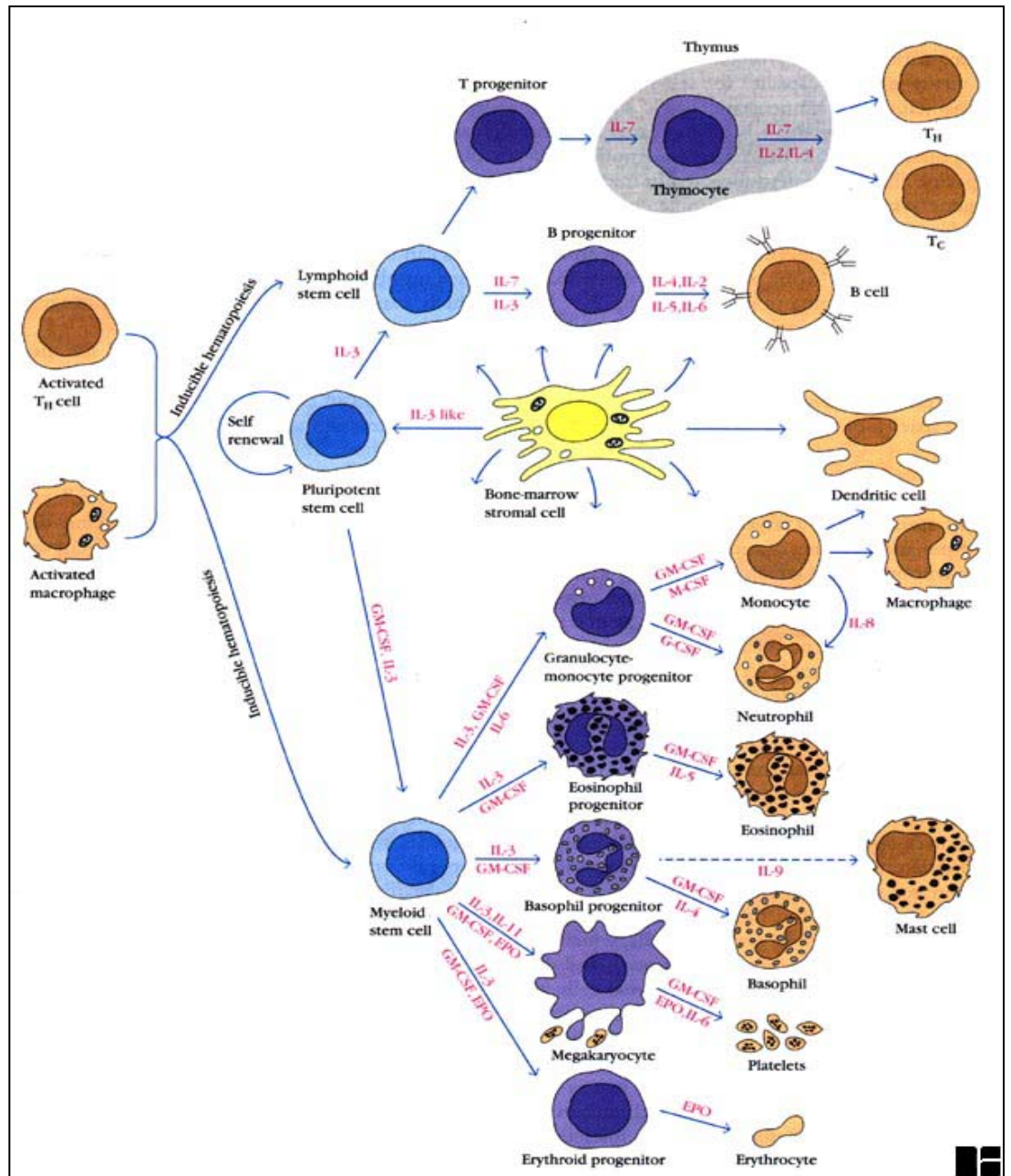
Immunológiai módszerek a klinikai kutatásban

2. előadás

A veleszületett és specifikus immunrendszer sejtjei

Vérképzés = Haematopoiesis, differentiálódás

Kék: őssejt
Sötétkék: éretlen sejtek
Barna: érett sejtek



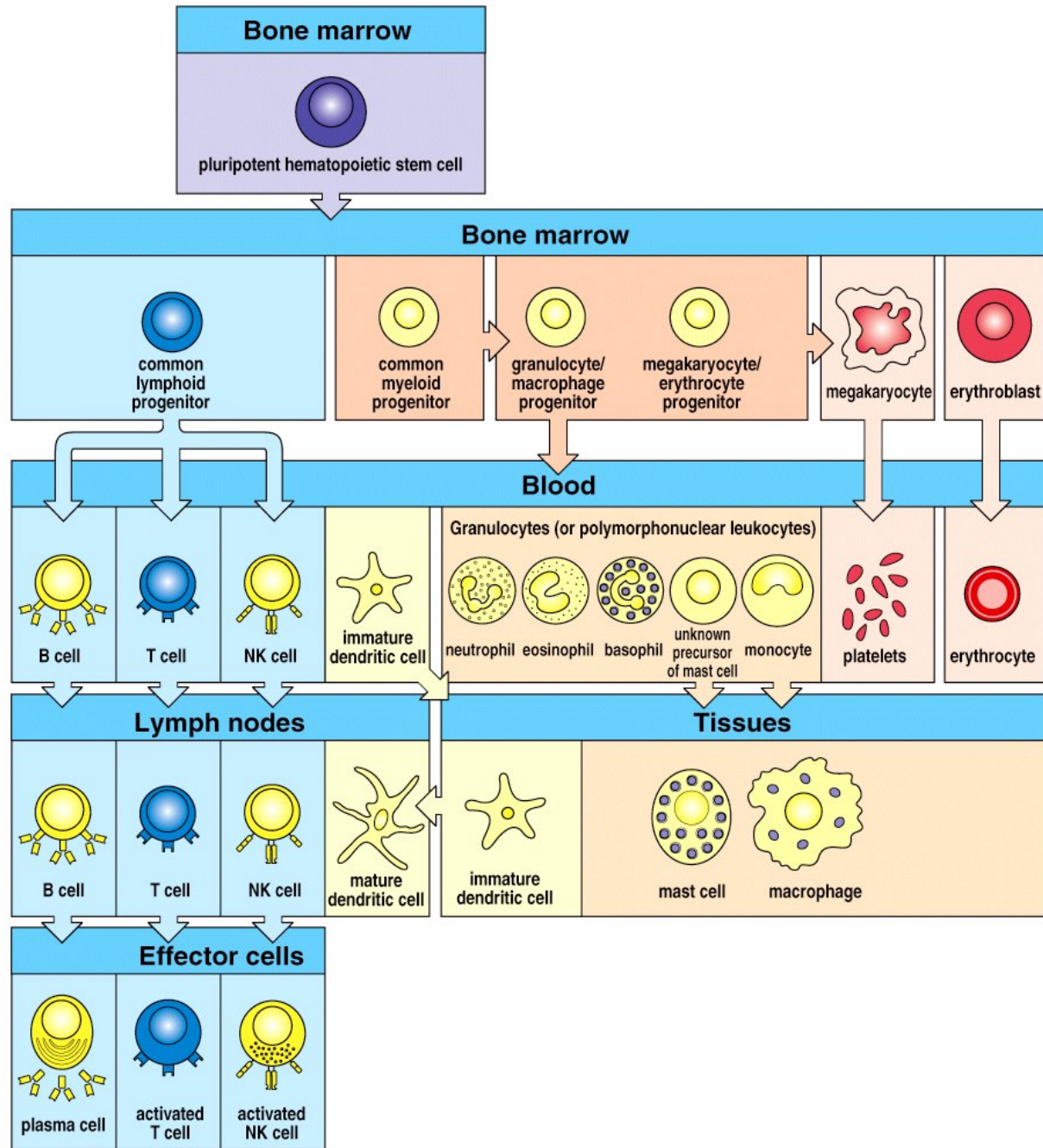


Figure 1-3 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Az immunrendszer sejtjei

Veleszületett:

- Granulocita:
neutrofil, eozinofil,
bazofil
- Monocita, makrofág
- Dendritikus sejt
- Follikuláris
dendritikus sejt
- NK sejt

Szerzett: specifikus

- B limfocita
(plazmasejt)
- T limfocita: Th, Tc

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

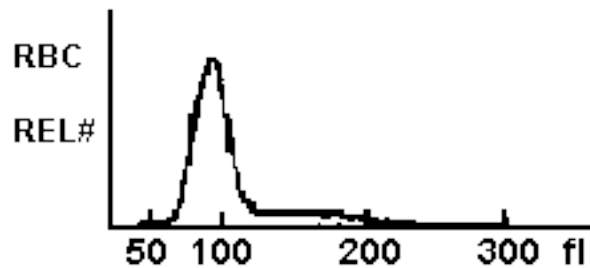
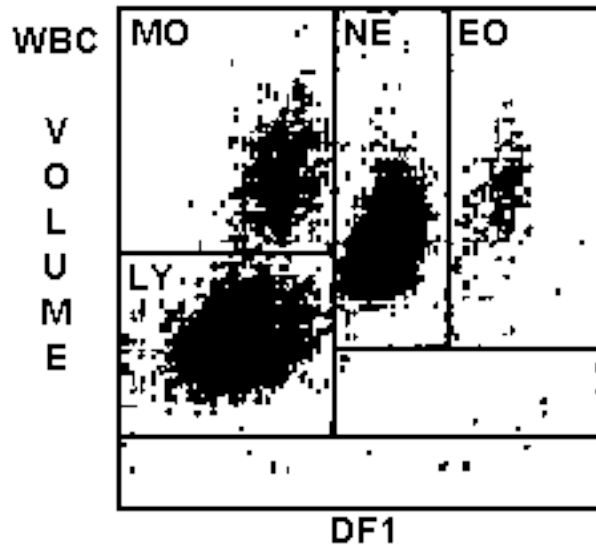
T és B sejtek szervi megoszlása

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

Limfocita-populációk megoszlása vérben és nyirokszervekben

	Perifériás vér	Nyirok- csomók	Lép
Th sejtek	50-60%	50-60%	35-40%
Tc sejtek	20-25%	15-20%	10-15%
B-sejtek	10-15%	20-25%	40-45%
NK sejtek	~10%	Igen kevés	~ 10%

Normál vérkép



WBC	6.8	
	%	#
NE	52.6	3.6
LY	36.7	2.5
MO	7.8	0.5
EO	2.5	0.2
BA	0.4	0.0
RBC	5.29	
HGB	16.2	
HCT	47.0	
MCV	88.8	
MCH	30.7	
MCHC	34.5	
RDW	12.5	
PLT	179	
MPV	8.4	

A perifériás vér sejtösszetétele

Qualitatív vérkép

Név	%	Abszolút szám (db/ μ l)
Neutrofil	55-70	2200-6300
Pálcikaforma	3-5	120-450
Szegmentforma	50-70	2000-6300
Eozinofil	2-4	80-360
Bazofil	0-1	<90
Monocita	2-6	80-540
Limfocita	25-40	1000-3600

A veleszületett immunrendszer sejtjei

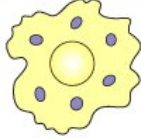
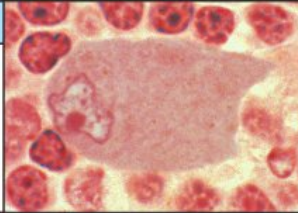



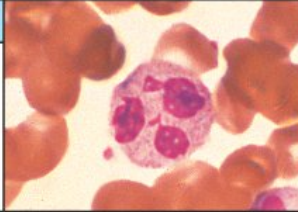

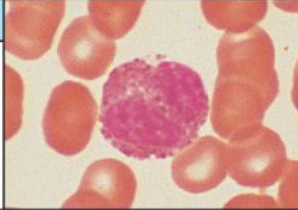

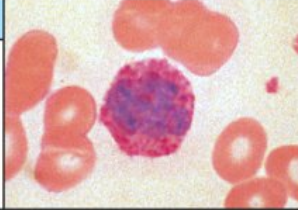
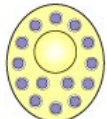
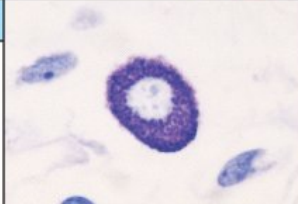
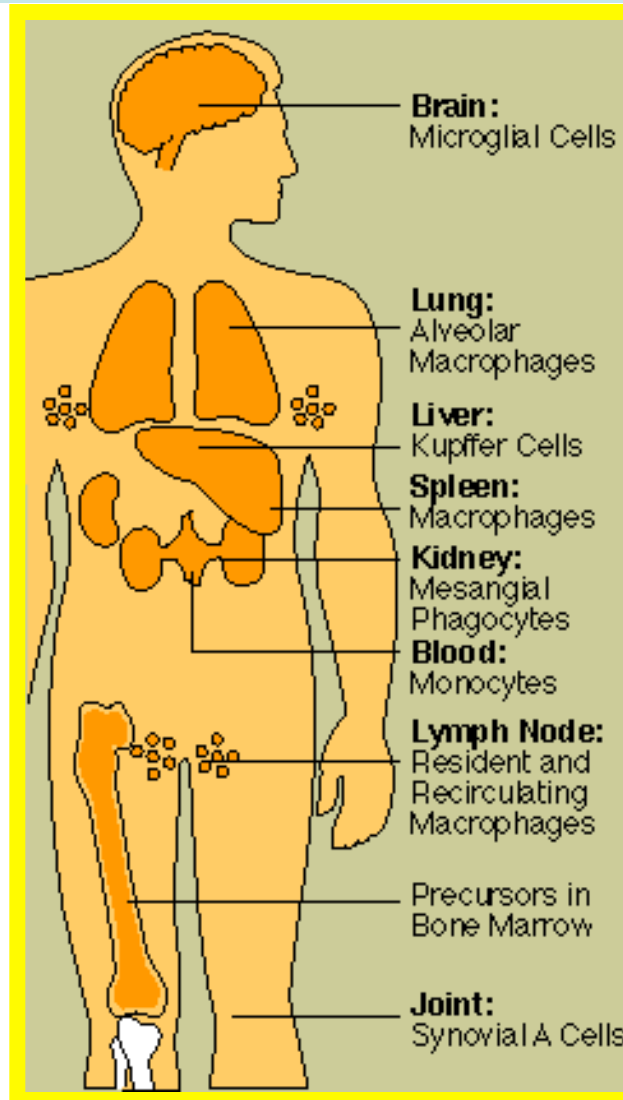
Cell		Activated function
Macrophage	 	Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms Antigen presentation
Dendritic cell	 	Antigen uptake in peripheral sites Antigen presentation in lymph nodes
Neutrophil	 	Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms
Eosinophil	 	Killing of antibody-coated parasites
Basophil	 	Unknown
Mast cell	 	Release of granules containing histamine and other active agents

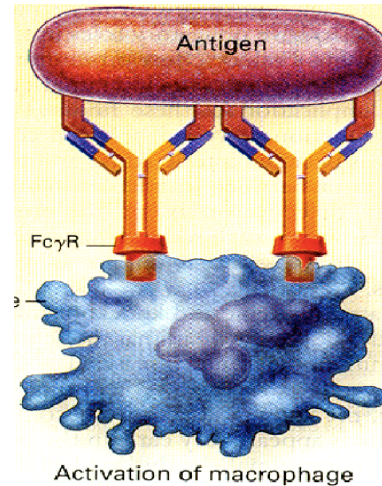
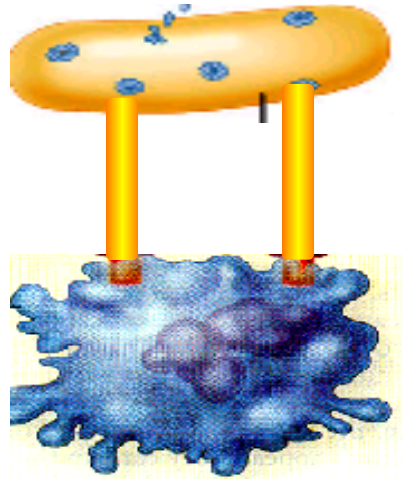
Figure 1-4 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Mononukleáris fagocita rendszer



OPSZONIZÁCIÓ

Komplement
receptor



Fc receptor

A fagocitózis elősegítése

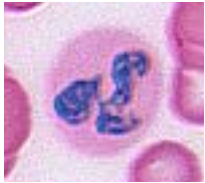
pl. azáltal, hogy komplement fehérje vagy antitest kötődik a
baktérium felszínéhez

komplement receptor és Fc receptor segítségével

(fagocita)

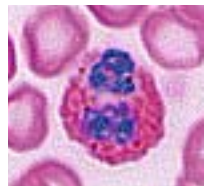
Granulociták

Neutrophil = polymorphonuclearis (PMN)



- citokin-termelés
- phagocytosis (O_2 -függő és O_2 -független)
- chemotaxis

Eosinophil



- antimikrobiális anyagok
- paraziták elleni védelem
- allergia

Basophil – szöveti formája a hízósejt

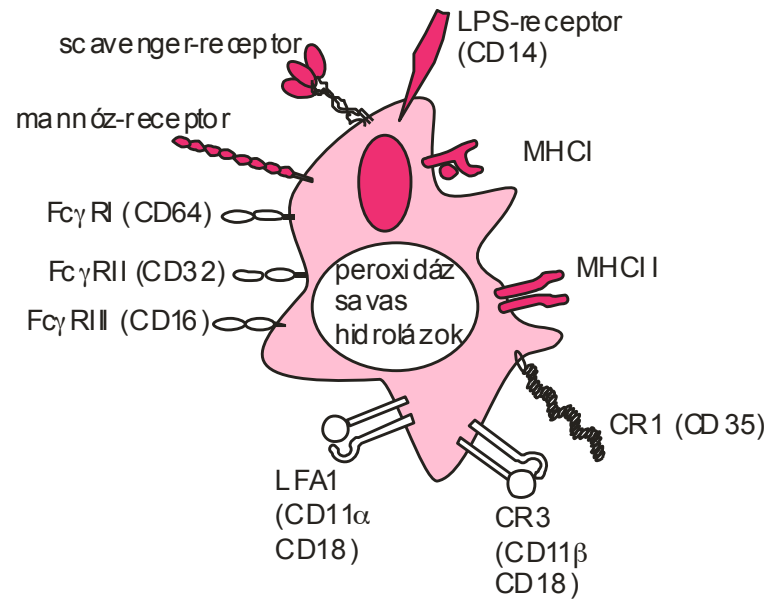


- bioaktív aminok pl. hisztamin termelése

Monociták, makrofágok

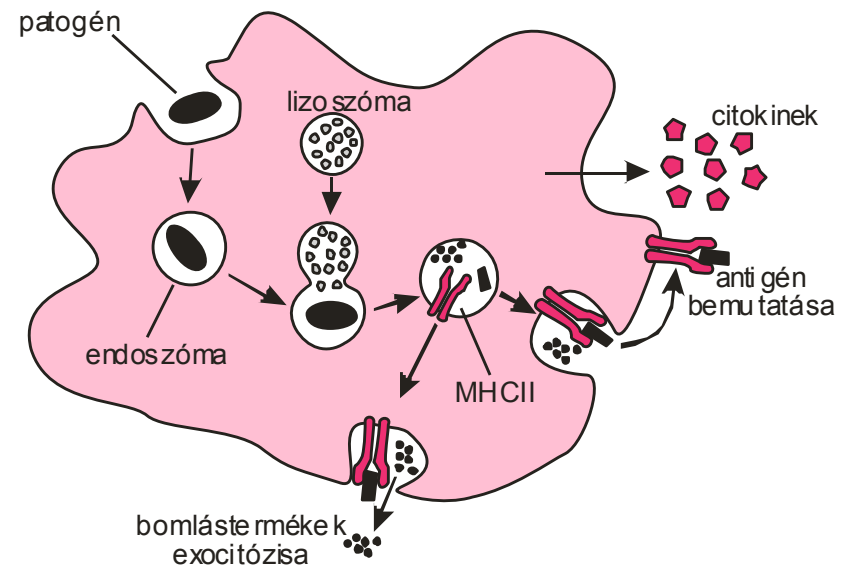
Sejtfelszíni receptorok

A



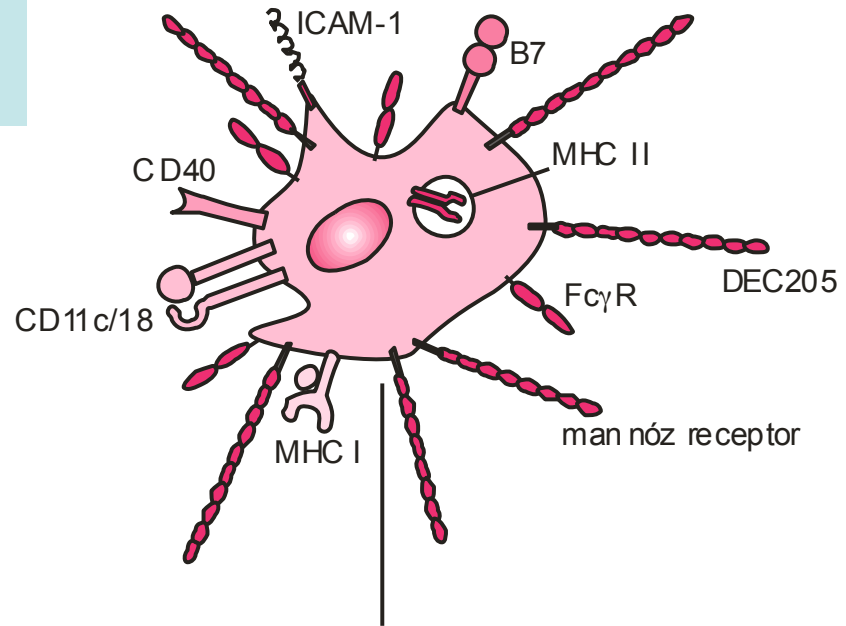
Antigén bemutatás menete

B

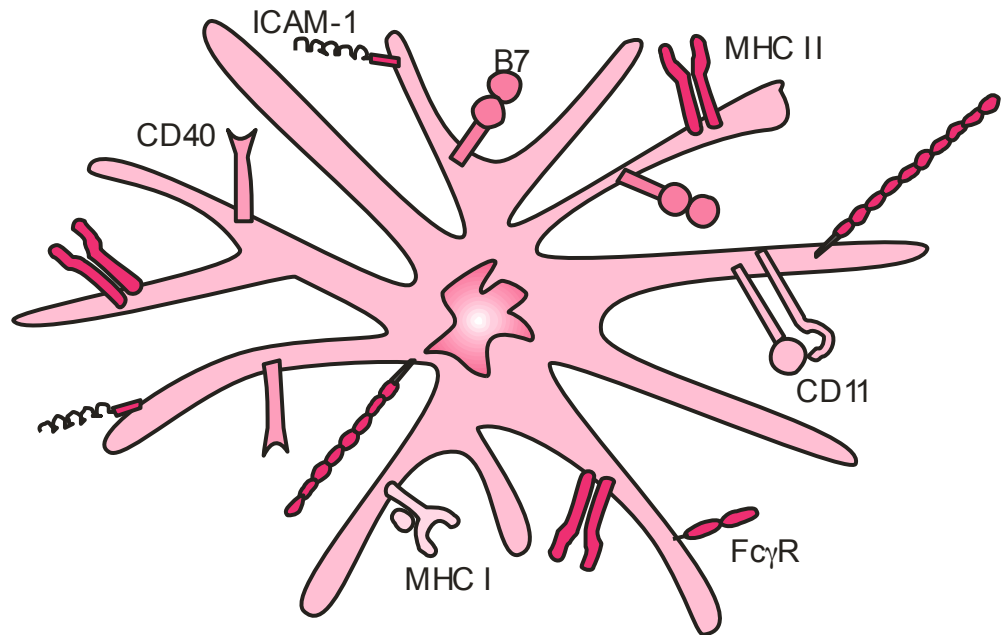


Dendritikus sejtek:

Nyugvó



Aktivált



Dendritikus sejtek

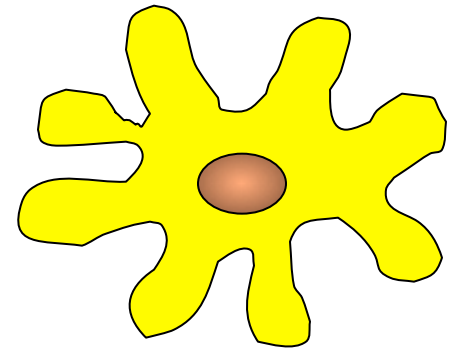
Típusai:

Interdigitáló d.s. (lég, nyirokcsomó, bőr) - APC

- antigén kötése – mannóz receptorok
- vándorlás
- antigén bemutatás CD4 T sejteknek

Folliculáris d.s. (germinális centrumok)

- nem fagocitál
- B Ly stimuláció
- az antigént natív állapotban „tartják fogva”: FcR, CR

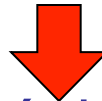


Antigén-bemutató

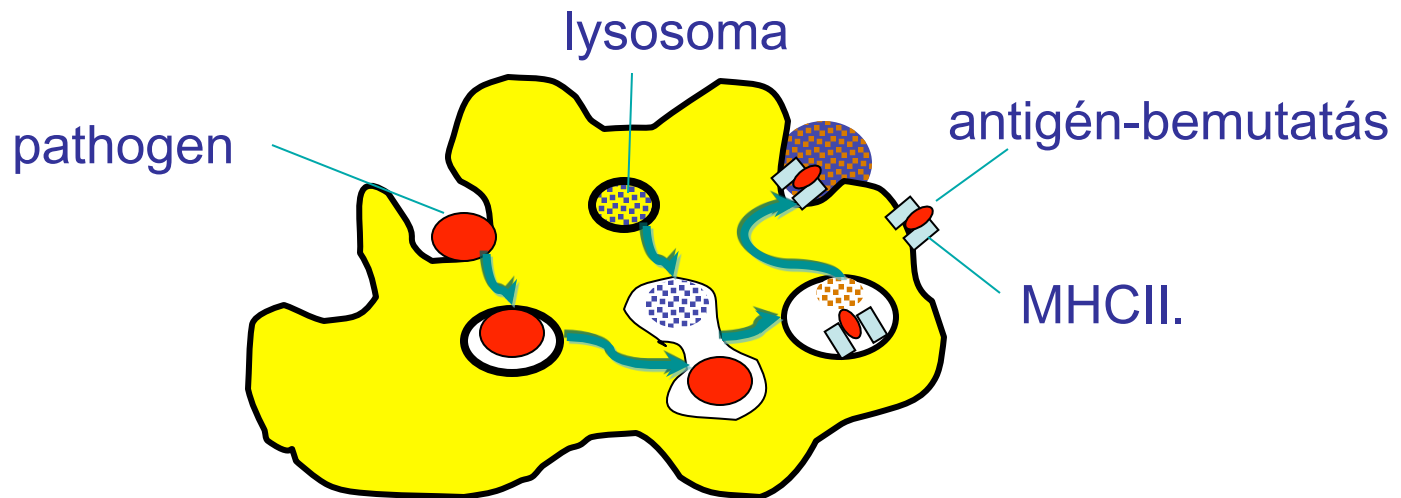
Antigén felvétele



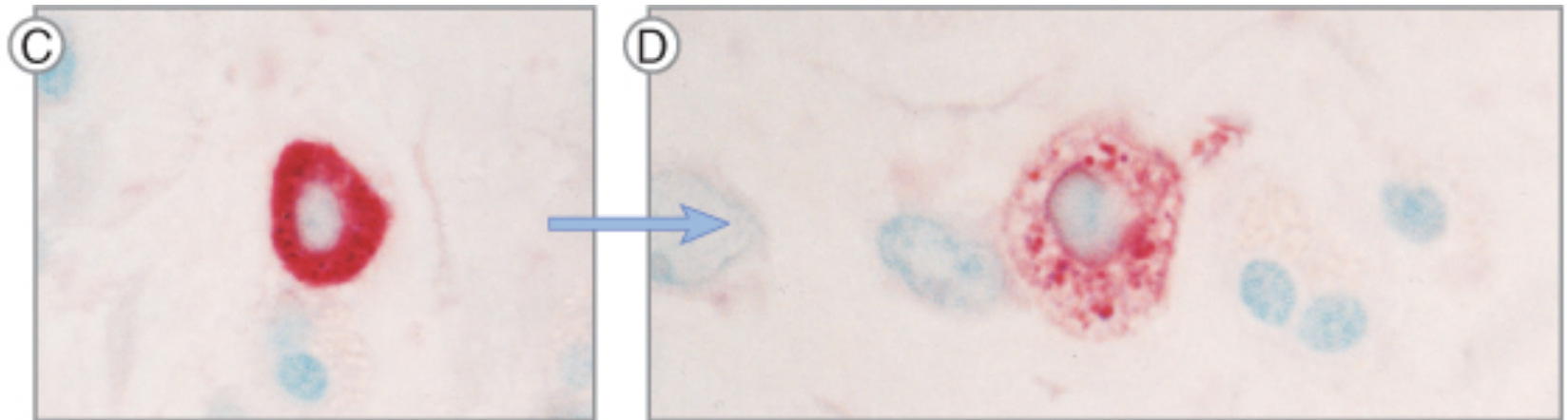
Peptidekre bontása



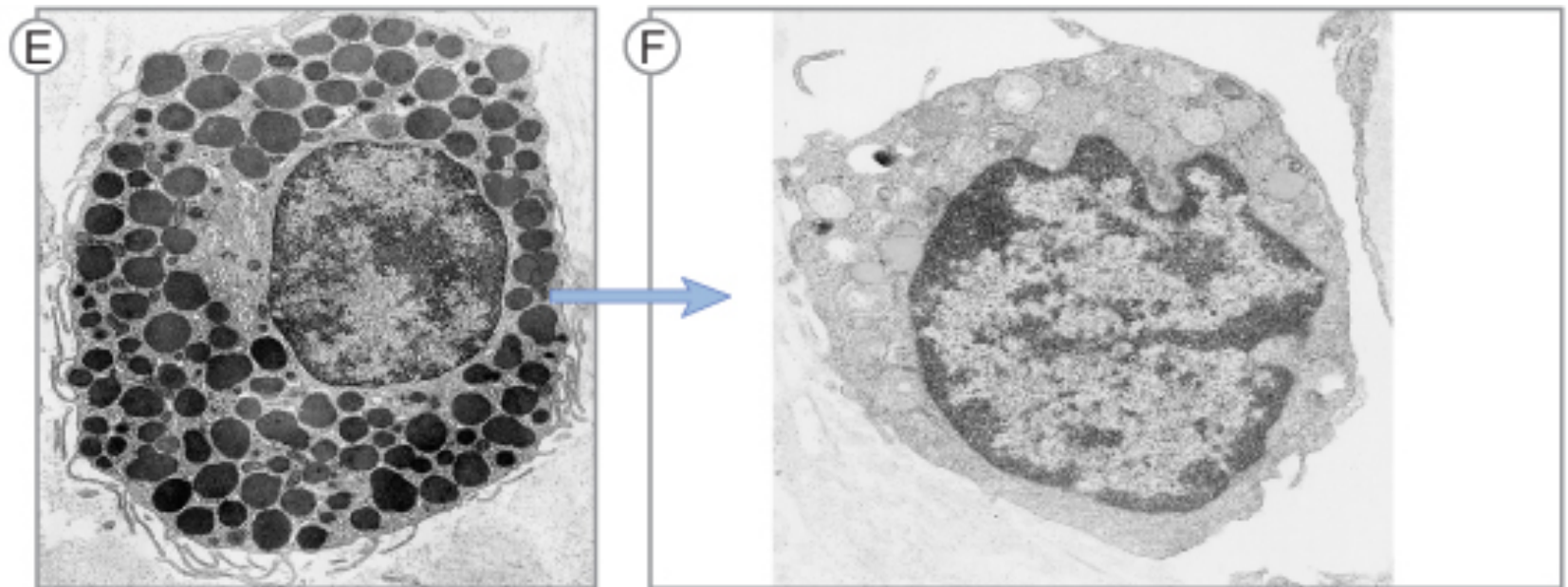
Speciális sejtek membránján történő megjelenítés



Hízósejt degranuláció



© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e www.studentconsult.com



© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e www.studentconsult.com

mintázat

mintázat felismerés

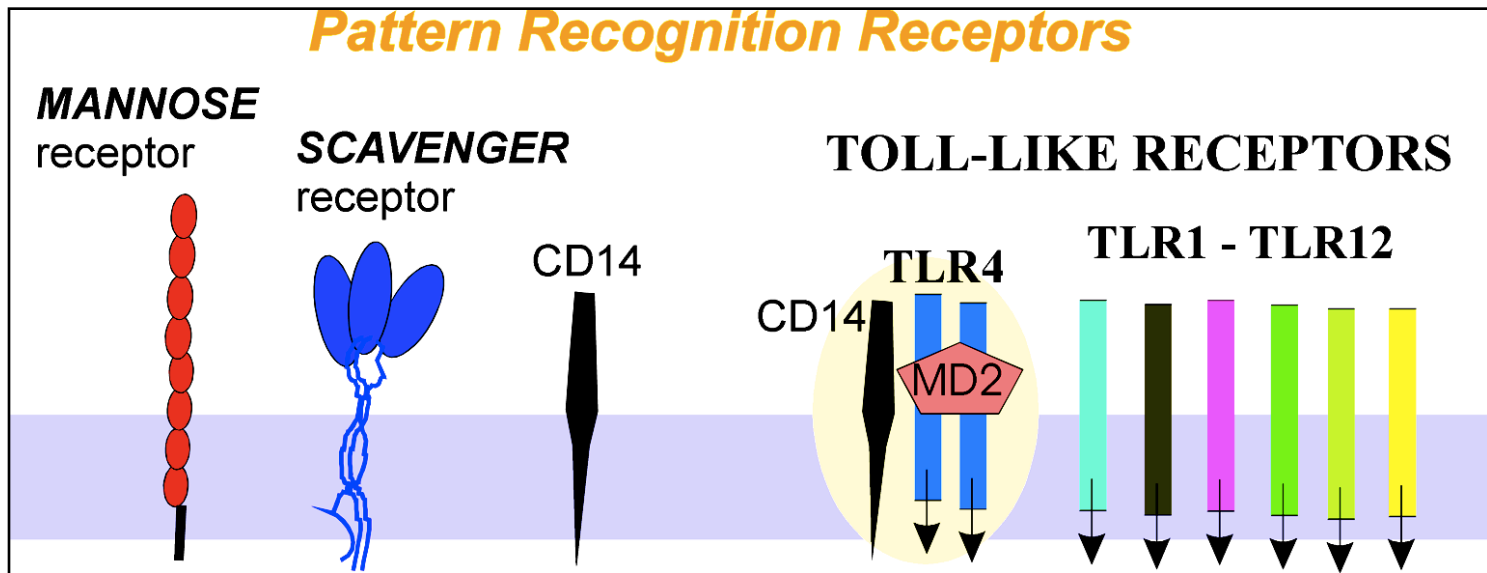
pathogen-associated molecular patterns

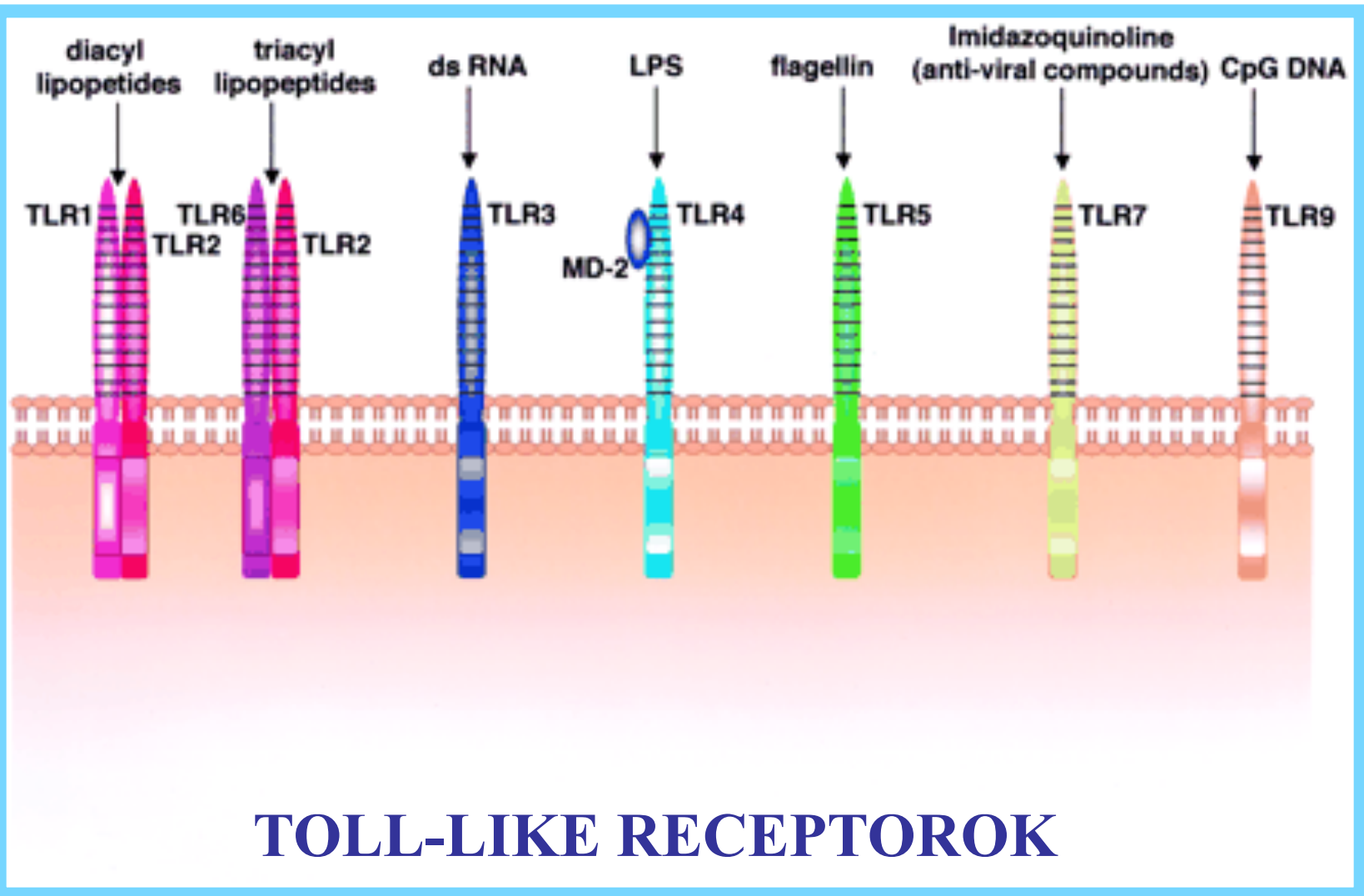
pattern recognition receptors

PAMP

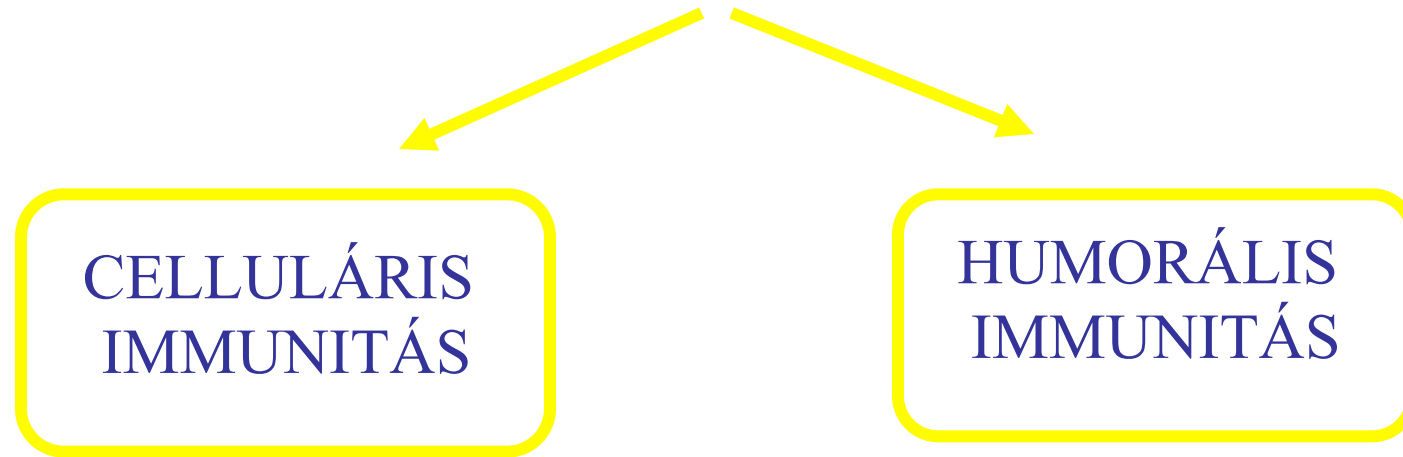


PRR



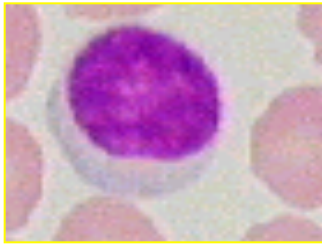


AZ ADAPTÍV IMMUNRENDSZER SEJTJEI

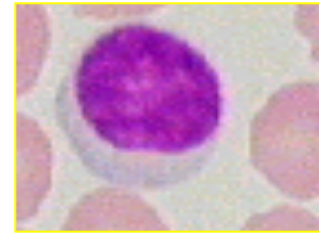


helper T sejtek citotoxikus T sejtek

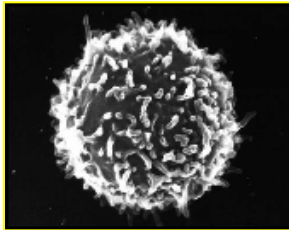
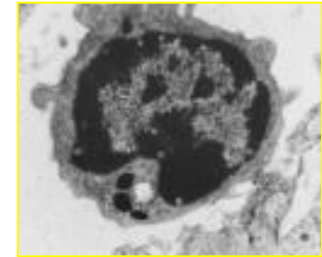
B sejtek és plazmasejtek által termelt **antitestek** (immunglobulinok)



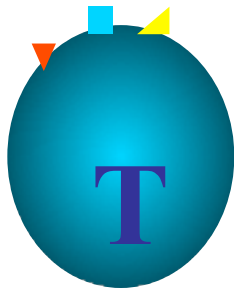
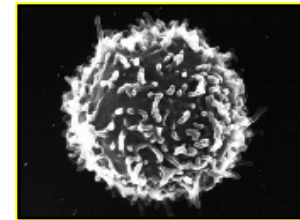
Fénymikroszkóp



Transzmissziós EM

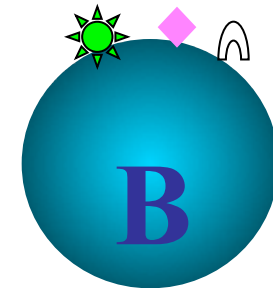


Scanning EM

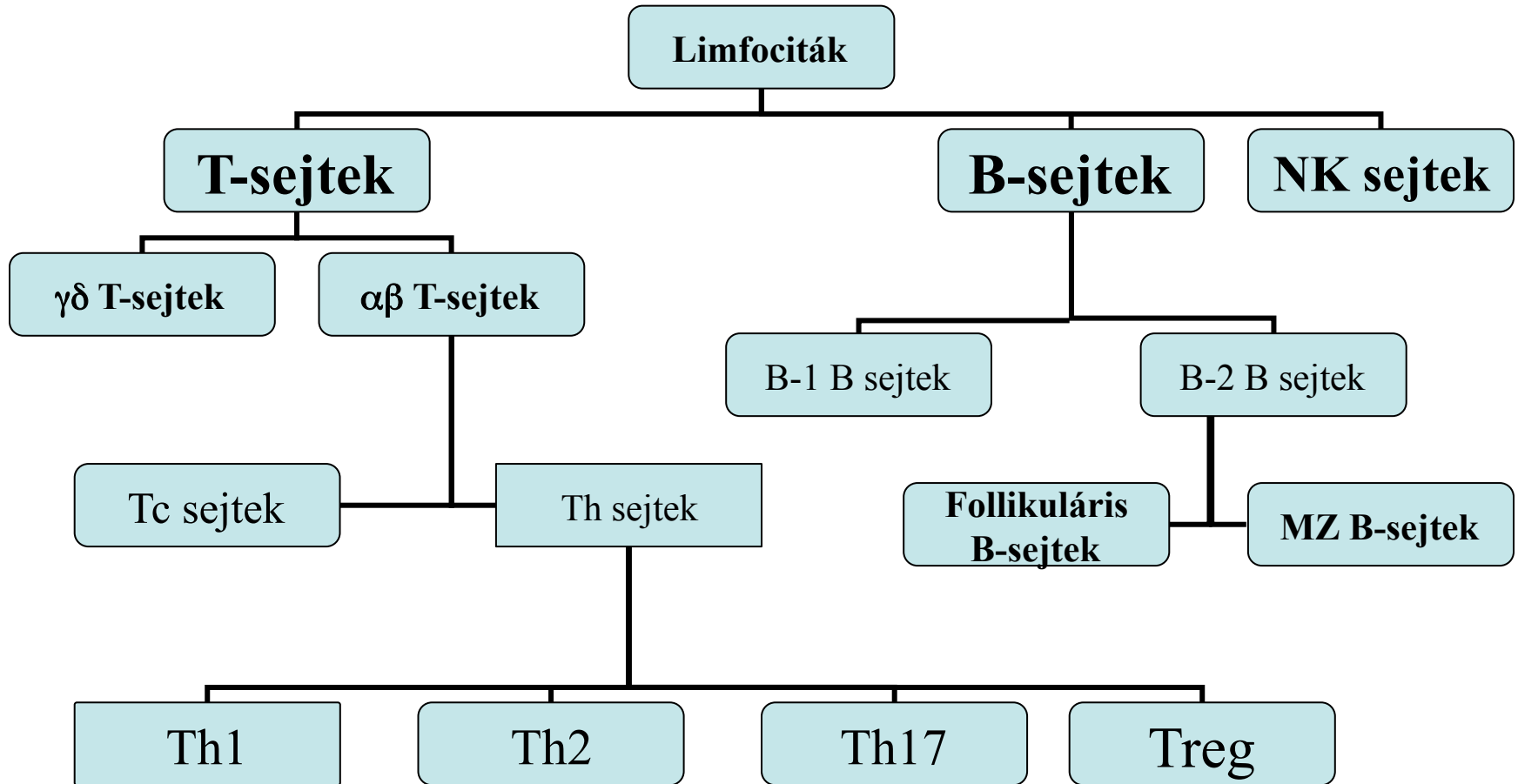


Molekuláris szint

LIMFOCITÁK

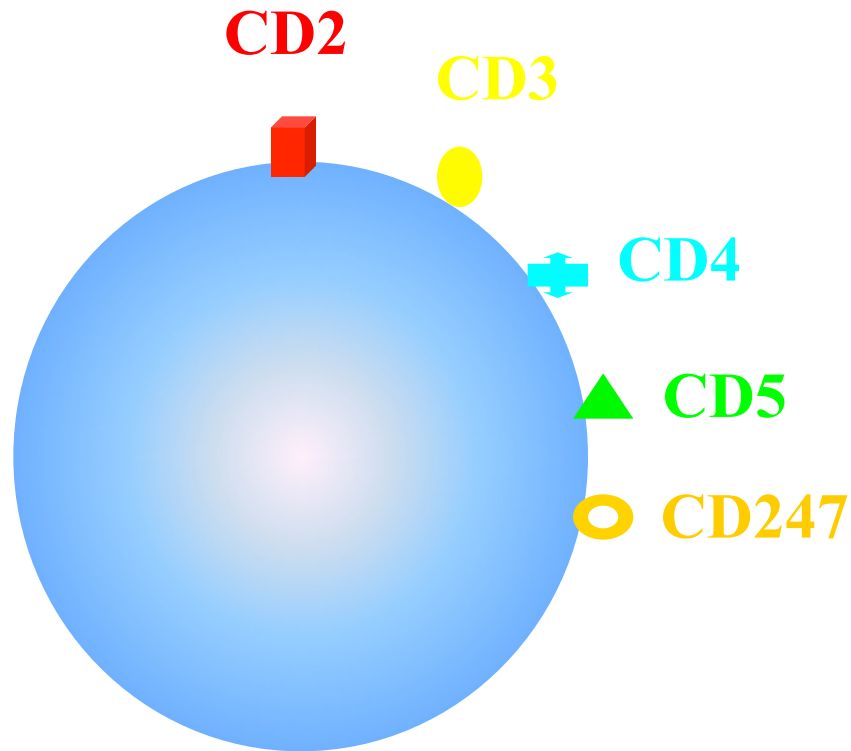


Limfocita alcsoportok



CD antigének (Cluster of Differentiation)

(1-247)



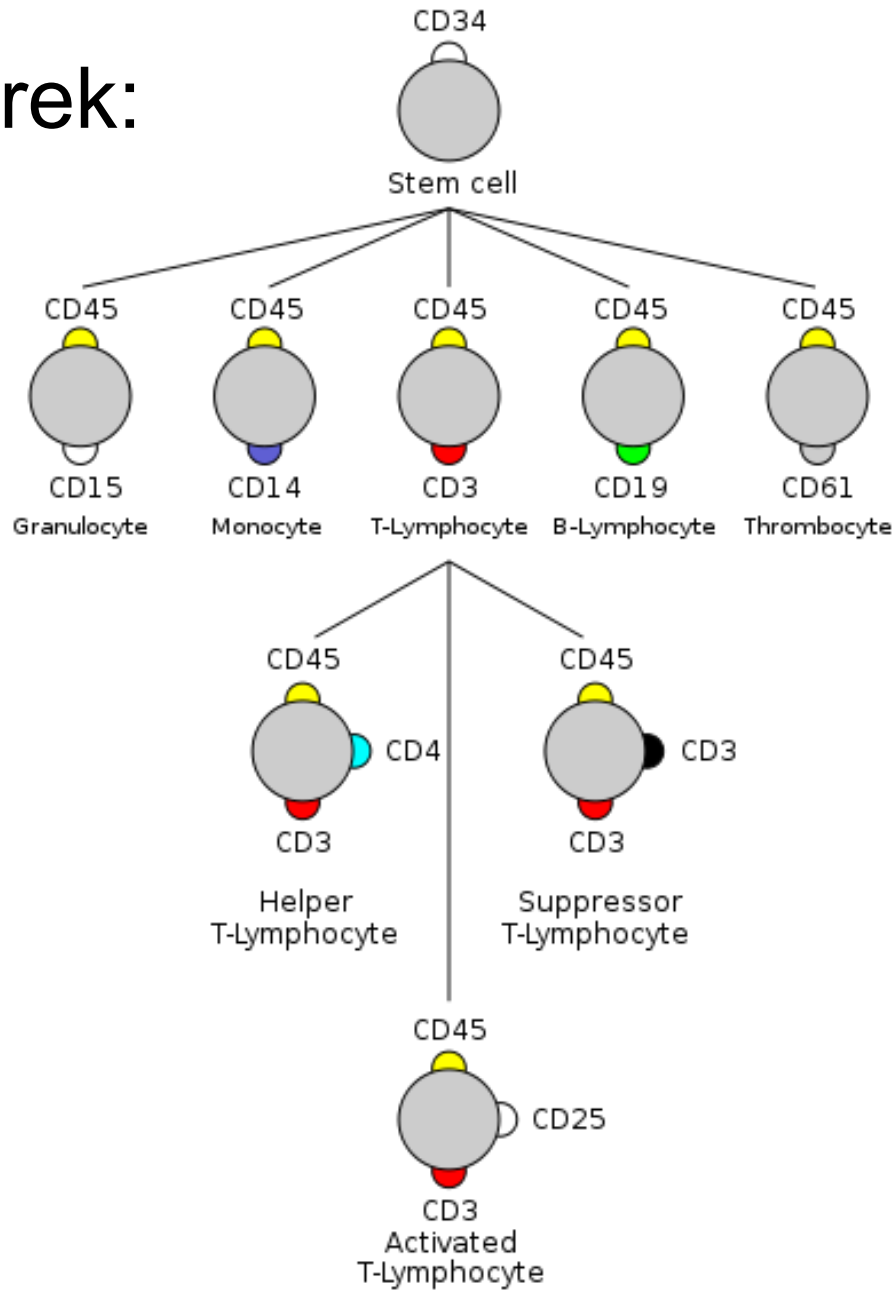
Sejtfelszíni markerek: CD nevezéktan

- A sejtek különböző (al)populációi nem mindig különíthetők el morfológiai jegyek alapján (pl. T és B limfociták)
- Különböző funkciójú (sejtfelszíni) molekulák expressziós mintázata teszi lehetővé az egyes sejtpopulációk elkülönítését
- Az egyes sejtfelszíni molekulák azonosítását a velük specifikusan reagáló monoklonális ellenanyagok kifejlesztése tette lehetővé
- Egységes nevezéktan bevezetése: CD („cluster of differentiation”) + szám
- A különböző CD markerek megléte/hiánya teszi lehetővé az egyes sejtpopulációk azonosítását. Például: T helper sejtek: CD3+CD4+CD8- sejtek.

Sejtfelszíni markerek: CD nevezéktan

- Sejtvonal markerek (lineage markers): ezek a molekulák kizárólag egyes sejttípusokon jelennek meg (pl. CD3, CD19)
- Érésimarkerek: ezek a molekulák egyes sejttípusoknak csak bizonyos érettségi állapotára jellemzőek. (pl. CD10 (CALLA) megjelenik éretlen B-sejteken és bizonyos B-sejtes leukémiákon)
- Aktivációs markerek: nyugvó sejteken nem vagy alacsony szinten, aktivált sejteken magas szinten expresszálódó molekulák. (pl. CD25, CD80, CD86)

CD markerek:



Limfocita csoport azonosító CD markerek:

B sejt:

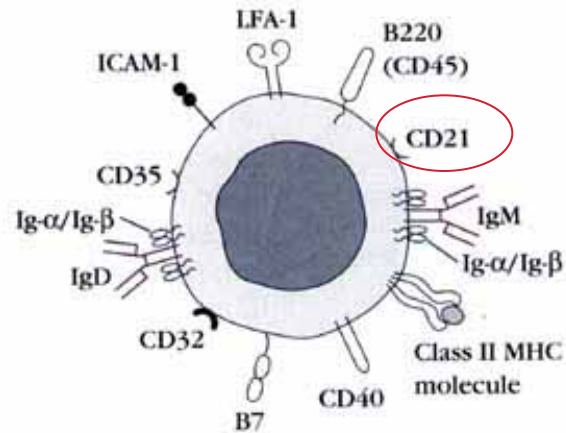
CD19

CD20

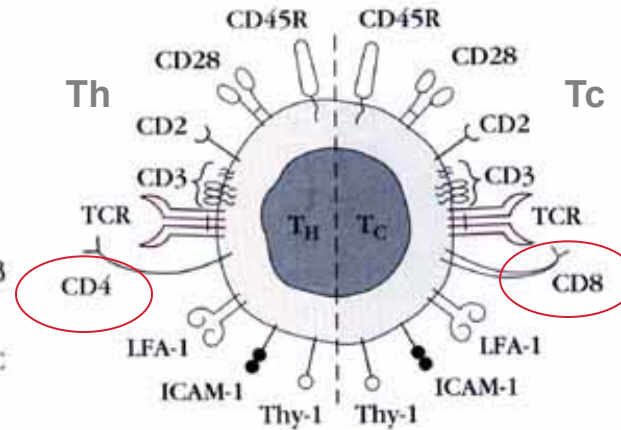
CD21

CD5

(a) B lymphocyte



(b) T lymphocyte



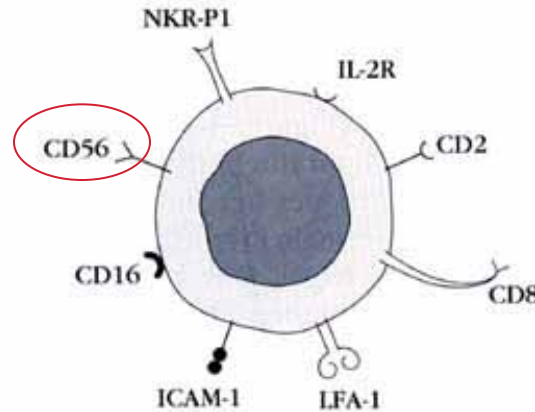
T sejt:

CD3

CD4

CD8

(c) Natural killer cell



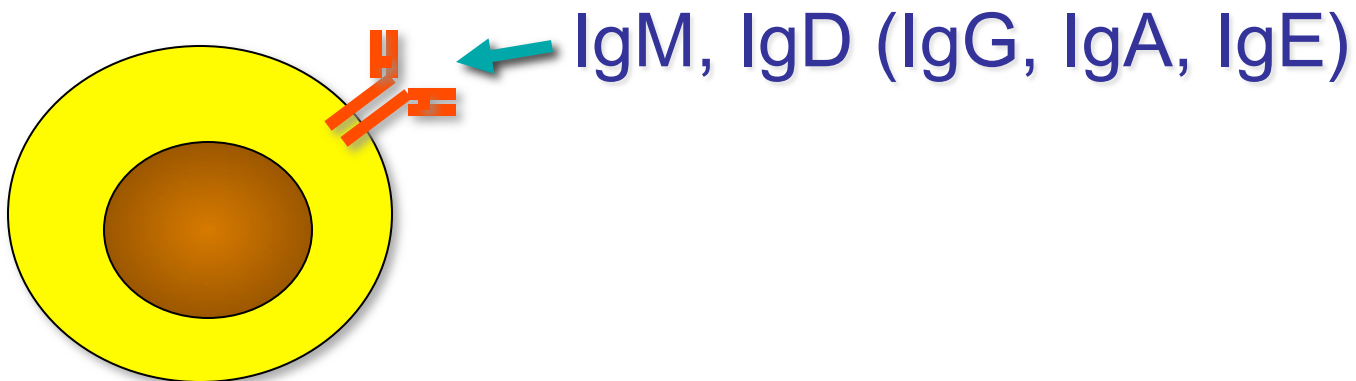
NK sejt: CD56, CD16



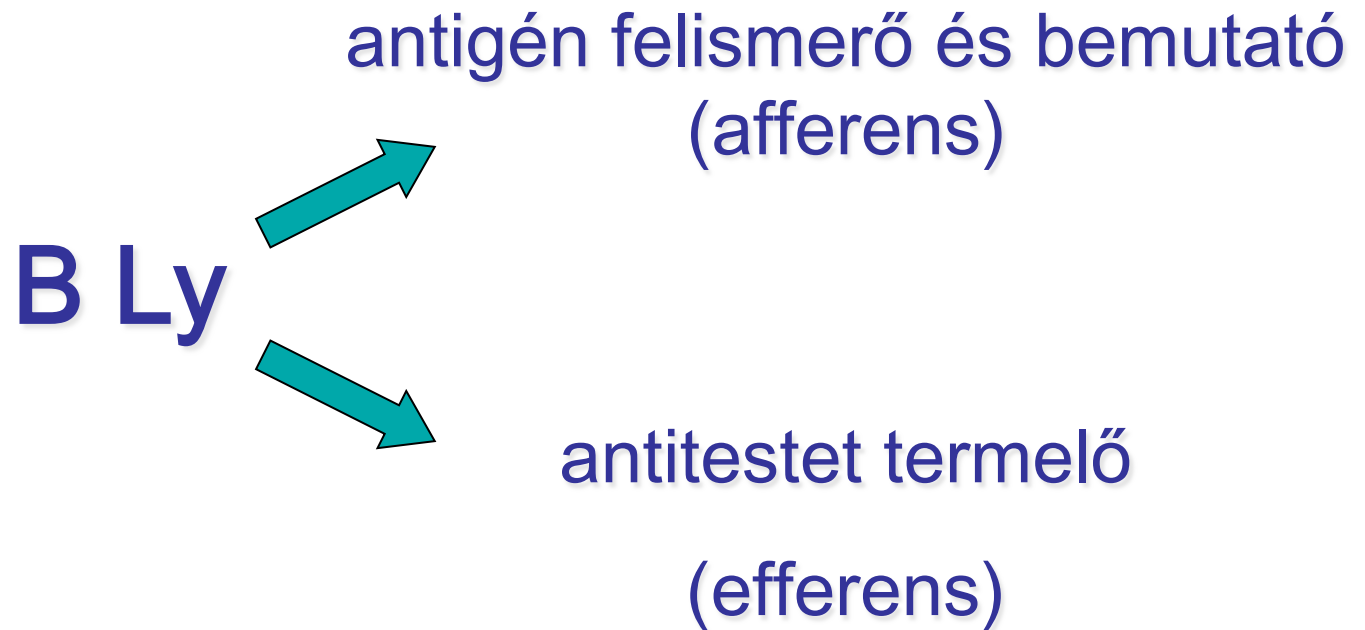
B limfocita

- a limfoid sejtek 5-10% -a
- natív antigéneket ismernek fel az immunoglobulint tartalmazó

B-sejt receptorral (BCR)

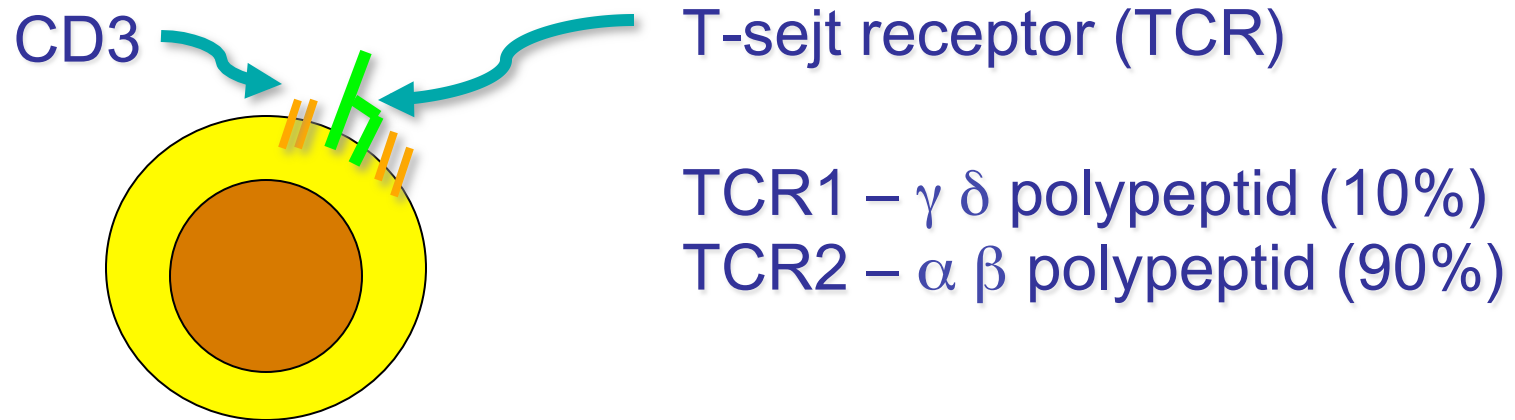


A B limfocita kettős funkciója



T limfocita

Az antigéneket peptid formában, „feldolgozottan” ismerik fel.



T_H = helper – CD4 – szabályozás citokinekkal

T_C = citotoxikus – CD8 - killer

(egyéb T sejt alcsoportok: Treg, T17, stb—szabályozás)

NK sejt

- a lymphoidok 5-15 %-a
- klasszikus értelemben NEM antigén-specifikus
- felszínén NINCS: TCR és CD3 (csak ζ lánc)
- tumorelleses hatás

