



IMMUNOLÓGIAI ÉS
BIOTECHNOLÓGIAI
INTÉZET



1. gyakorlat: Bevezetés, az immunszervek felépítése

Az immunológia alapjai

PTE-KK, Immunológiai és Biotechnológiai Intézet
Pécs, 2025.

Ismerkedés a tantárggyal 1.

- Kontakt órák: heti 2x45 perc előadás (csütörtök 8:00-9:45) és 2x45perc gyakorlat/szeminárium.
- Az előadásokon az előadók a témákban jártas, sok éves oktatói tapasztalaton és saját kutatásokon alapuló összefoglalásokat adnak az immunológia legfontosabb kérdéseiről. Természetesen az időkeretek miatt minden részlet tárgyalására NINCS mód.
- Az előadás diásorokat az aktuális héten feltöltjük az intézet honlapjára: www.immbio.hu. FIGYELEM! Az előadások diásorai önmagukban nem alkalmasak a tananyag elsajátítására, azok az előadásokon élőben elhangzott magyarázatok és kiegészítések nélkül nem teljesek. A tananyag megértéséhez szükséges az előadásokon való részvétel és saját önálló jegyzet készítése, valamint az ajánlott tankönyvek kiegészítő használata.

Ismerkedés a tantárggyal 2.

Gyakorlatok:

- Minden órán katalógust vezetünk. Maximum 3 hiányzás megengedett!
- A gyakorlatokon felkészülten kell megjelenni, a korábban elhangzott előadás és gyakorlatos anyagok ellenőrzésre fognak kerülni.
- Megismerkedünk a legfontosabb immunológiai technikák elméleti és gyakorlati vonatkozásaival, különös tekintettel az orvosi diagnosztikai felhasználásokra.
- Az előadásokat kiegészítő témák megbeszélése, interaktív feladatok megoldása.

Ismerkedés a tantárggyal 3.

- A félév során a tananyag megfelelő elsajátítását az online **moodle teszt rendszer (moodle.pte.hu)** segítségével fogjuk ellenőrizni.
- A moodle rendszer előnye, hogy minden hallgató minden alkalommal randomizált kérdéseket kap, illetve a válasz lehetőségek is randomizálásra kerülnek.
- A rendszerbe minden hallgató automatikusan regisztrációra kerül a Neptun adatok alapján. A belépéshez szükséges felhasználónév ill. jelszó megegyezik a Neptunban használt adatokkal.
- Kérjük a rendszerbe való belépés kipróbálását az első oktatási héten az esetleges problémák kiküszöbölésére.
- Probléma esetén a boldizsar.ferenc@pte.hu email címre lehet írni.

Ismerkedés a tantárggyal 4.

Évközi tesztek: a 7. és 13. oktatási heteken 30 kérdésből álló teszt (45 perc) a megelőző hetek tananyagából a Kari informatika termekben. A kérdéseket csak egyszer lehet megoldani, javítási ill. visszalépési lehetőség nincs.

- A félév elfogadásához mindkét alkalommal el kell érni minimum 15 pontot (50%).
- Ha valaki mindkét teszten 25 pont felett teljesít annak vizsgamentességet biztosítunk „5”-ös eredménnyel.
- A tesztek pótlására a 7. és a 14. héten lesz lehetőség azok számára akik hiányoznak vagy nem érték el a 15 pontot.

Vizsga:

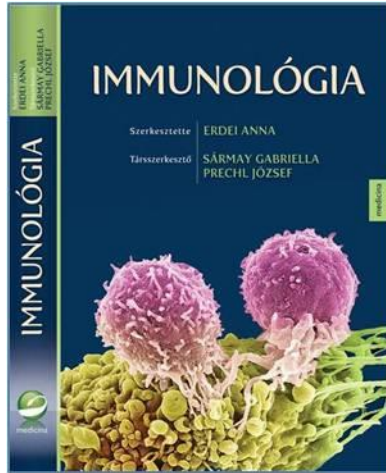
Az év végi vizsgát szintén a moodle rendszerben bonyolítjuk le. Az online tesztet jelenléti rendszerben kell megoldani a Kari informatika termekben.

100 kérdést kell megoldani 100 perc alatt. A kérdéseket csak egyszer lehet megoldani, javítási ill. visszalépési lehetőség nincs.

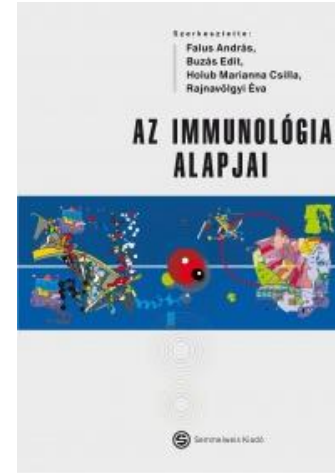
Ponthatárok: 0-59: 1; 60-68: 2; 69-75: 3; 76-83: 4; 84-: 5

Ismerkedés a tantárggyal 5.

- Hivatalos tankönyveink:



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
- A korábbi előadások diásorai elérhetők magyar/angol/német nyelven a <https://potepedia.aok.pte.hu/> weboldalon. **FIGYELEM:** az aktuálisan előadott frissített diásorok a www.immbio.hu oldalon érhetők el.
- Figyelem!** Intézetünk semmilyen hallgatói jegyzetet nem adott ki vagy lektorált. A korábbi évek hallgatói által összeállított jegyzetek tartalmáért semmilyen felelősséget nem vállalunk, az ezekből való felkészülést nem javasoljuk.

Ismerkedés a tantárggyal 6.

- **Mi az immunológia jelentősége?**

- 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)
- COVID-19/SARS-COV2 világjárvány.
- Az immunrendszer olyan, mint a foci, mindenki ért(eni vél) hozzá. → A médiában a valós információk zagyvaságokkal és sarlatánsággal keverednek (pl. oltásellenes mozgalom).



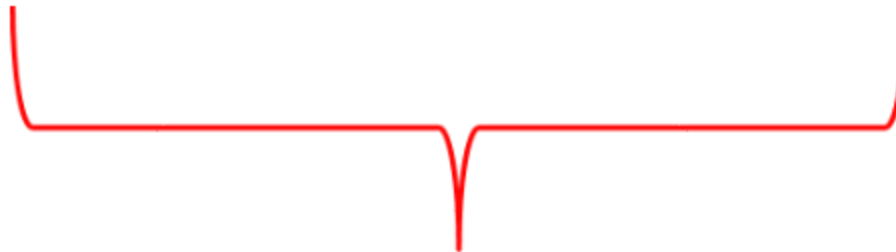
Az immunrendszer főbb feladatai

A szervezet integritásának biztosítása



Külső kórokozók (pl. vírusok, baktériumok, paraziták) elleni védelem

Megváltozott saját sejtek (pl. vírussfertőzött, daganatos) elpusztítása



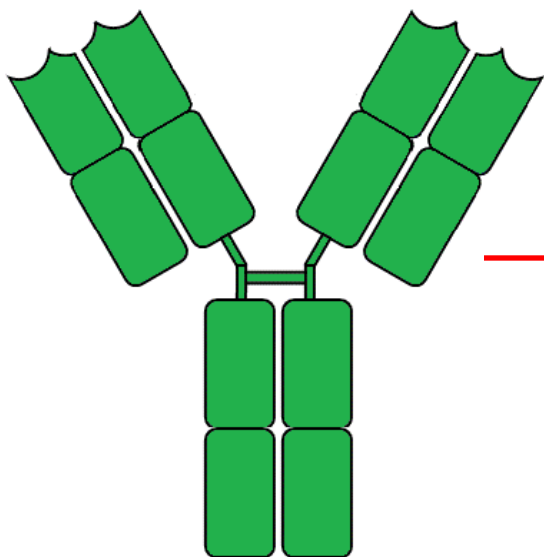
Normális saját versus idegen vagy megváltozott saját struktúrák **felismerése** és **megkülönböztetése**



IMMUNVÁLASZ (támadó jellegű vagy immunológiai tolerancia)

Az immunrendszer felosztása

- Az immunrendszer több, egymásra épülő alrendszerből áll (lásd előadás):
 - **Veleszületett immunrendszer** (pl. granulocyták, macrophagok, NK-sejtek, complement rendszer)
 - **Természetes immunrendszer** (pl. B1 B-sejtek, $\gamma\delta$ -T-sejtek)
 - **Adaptív immunrendszer** (pl. T-sejtek, B-sejtek, antitestek)
- Ezek a szervezetben párhuzamosan működnek.
- A félév folyamán főleg az adaptív immunrendszerről lesz szó.



Antitest = Immunglobulin = Ellenanyag

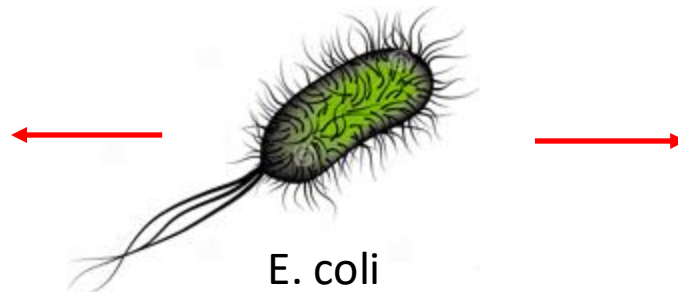
Veleszületett és adaptív immunfunkciók összehasonlítása

	Veleszületett	Adaptív
Felismerés	Mintázat alapján (nem antigén-specifikus)	Antigén-specifikus
Reakcióidő	Gyors (percek, órák)	Lassú (napok, hetek)
Válasz erősödése	Lineáris	Exponenciális
Immunológiai memória	Nincs	Van

Antigén: Olyan anyag, amit a T- és B-sejt receptorok (TCR és BCR) képesek felismerni és aktív immunválaszt vagy toleranciát idéz elő.

Különbség a mintázat-felismerés és az antigén-felismerés között:

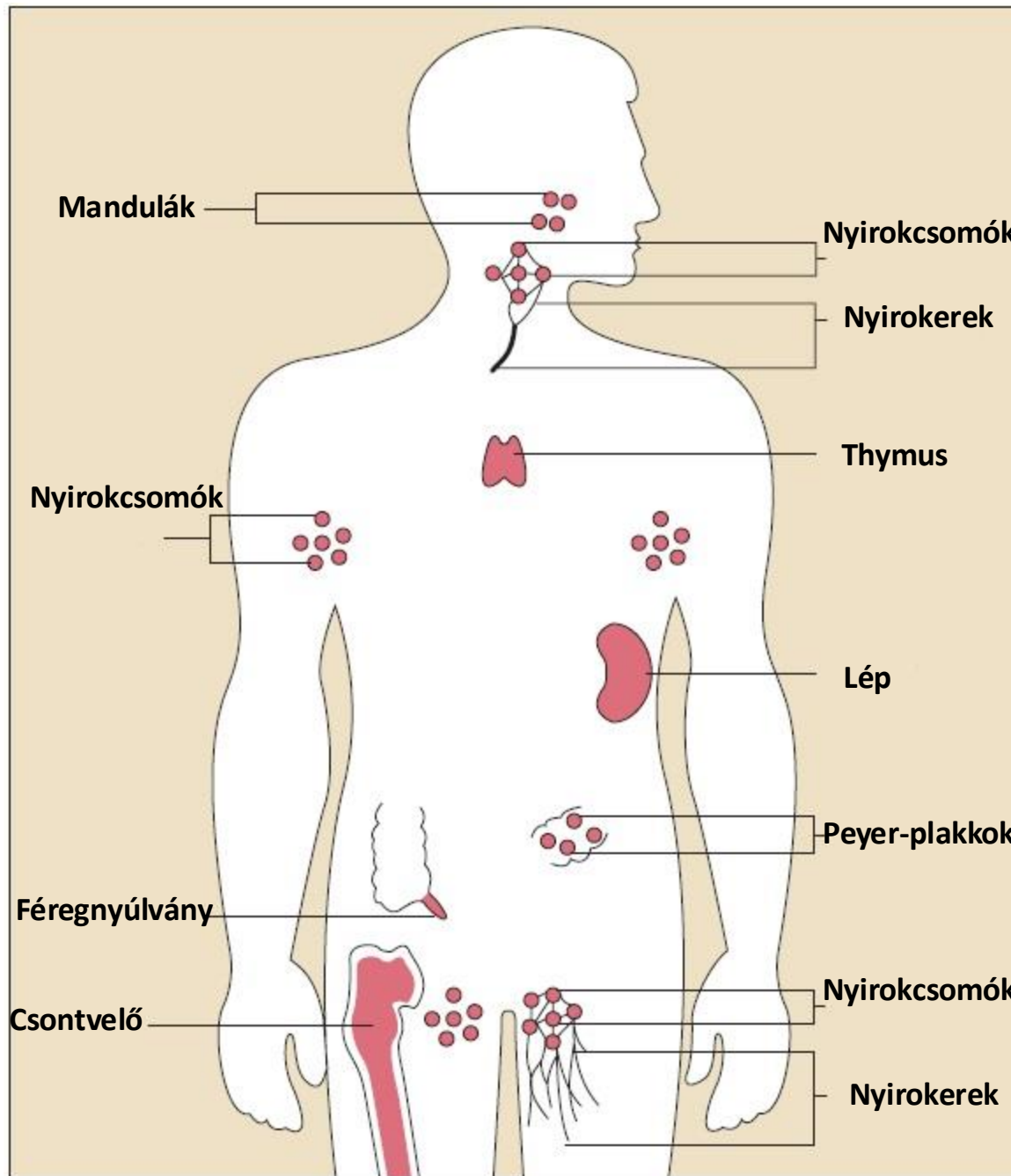
Veleszületett: „Sok, baktériumokra jellemző szénhidrát van rajta, ez biztosan valamilyen baktérium.”



Adaptív: „Ez az E. coli flagellin fehérjének a 45-60 aminosav közötti része.”

Az immunszervek

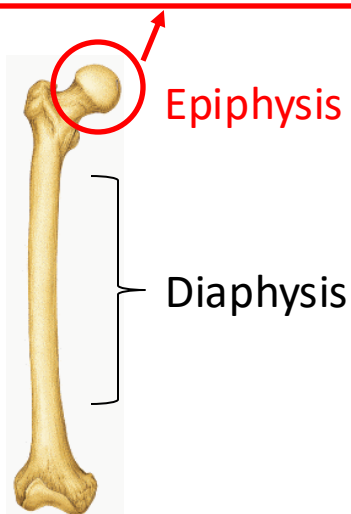
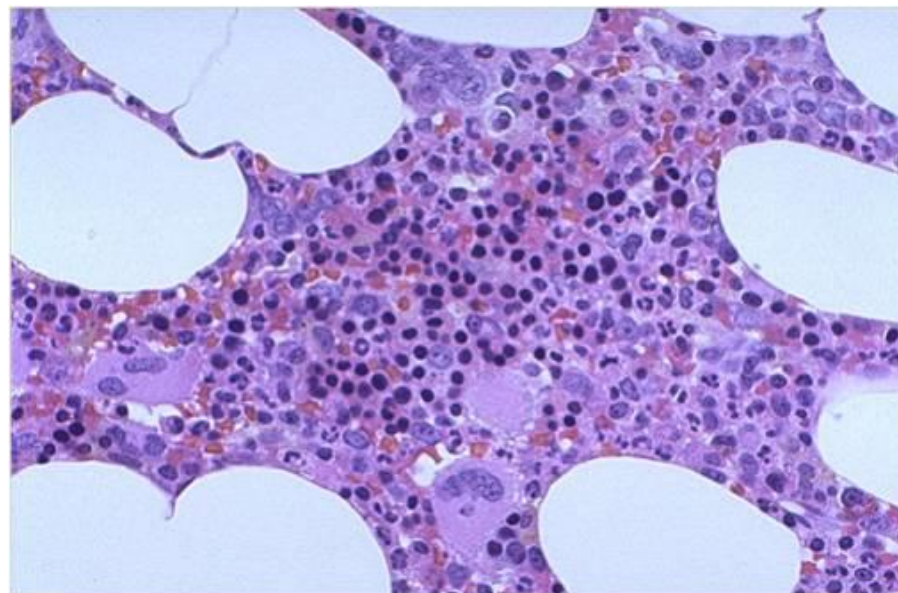
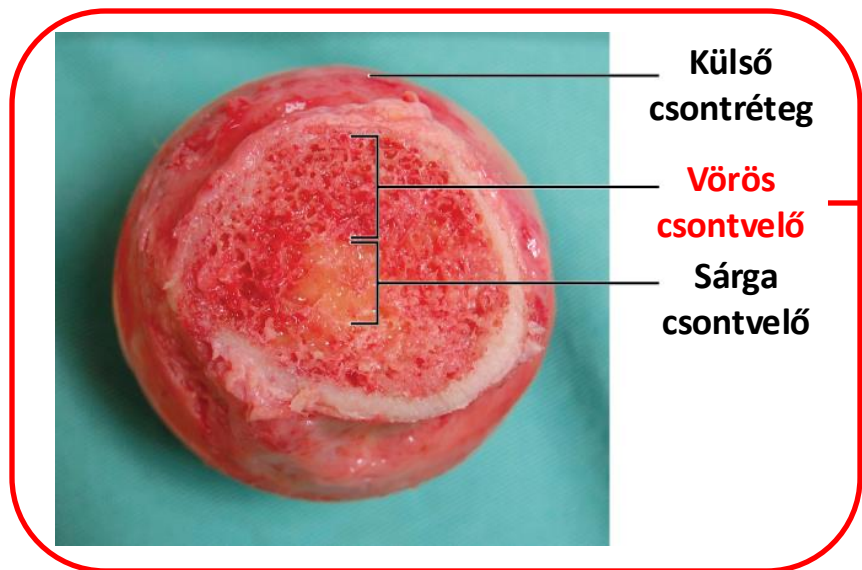
- Az immunrendszer funkciójából adódóan **hálózatos** felépítésű! (bárhol történhet fertőzés, sérülés)
- Nyirokszervek:
 - Elsődleges (immunsejtek képzése)
 - **Csontvelő, thymus**, embrionális máj (madarakban bursa Fabricii [nevezéktan: „B”, mint bursa eredetű és „T”, mint thymus eredetű lymphocyták^[1.]])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

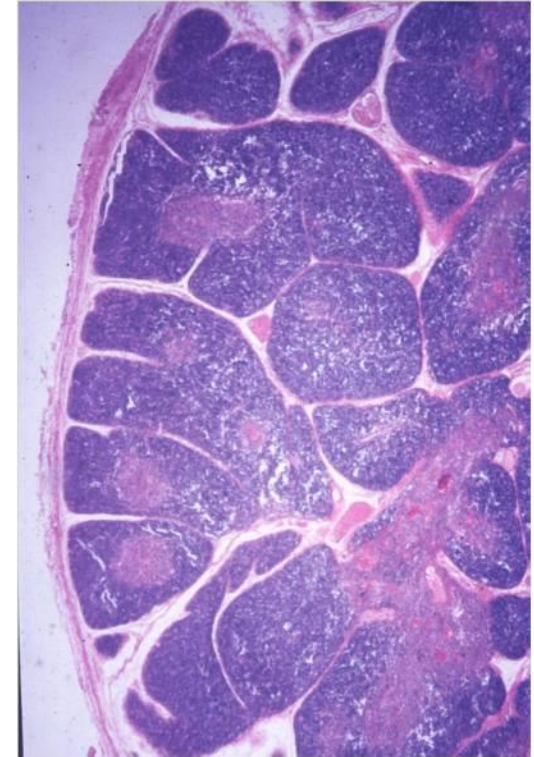
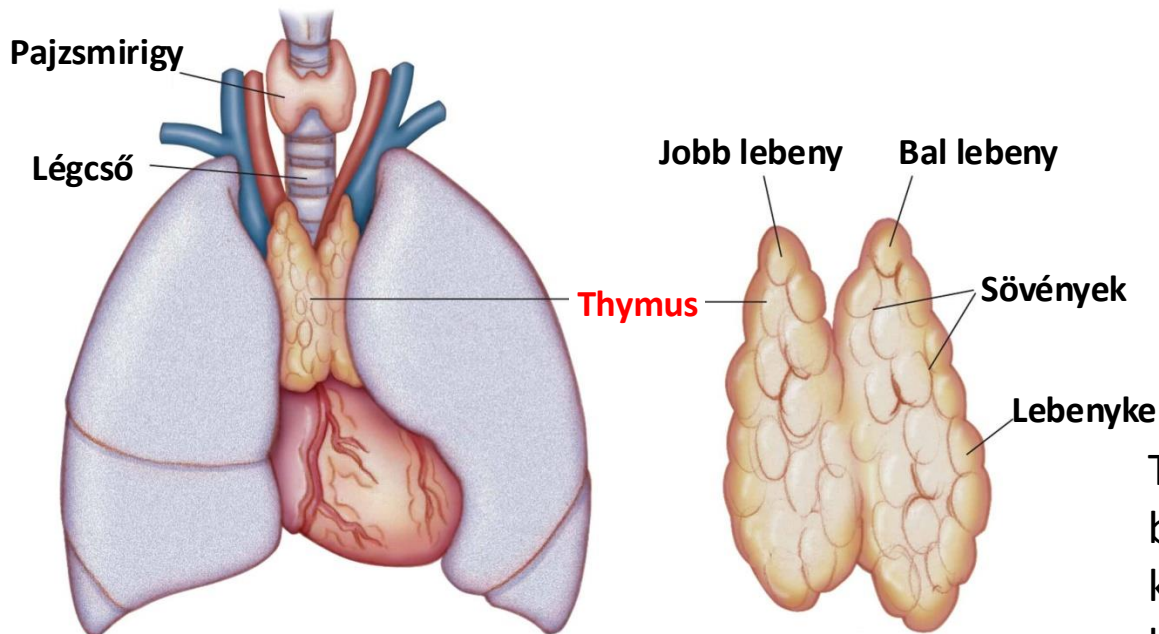
A csontvelő klinikai jelentősége

- Szövetteni 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.]



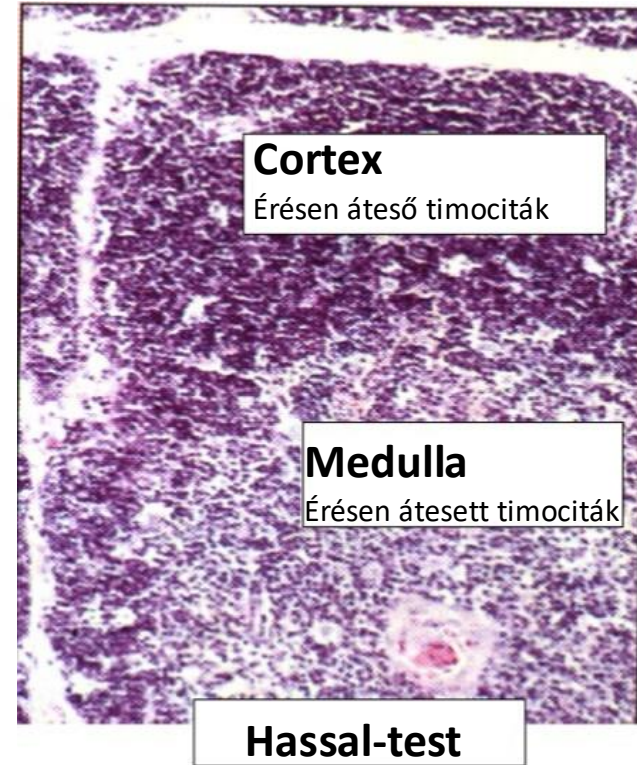
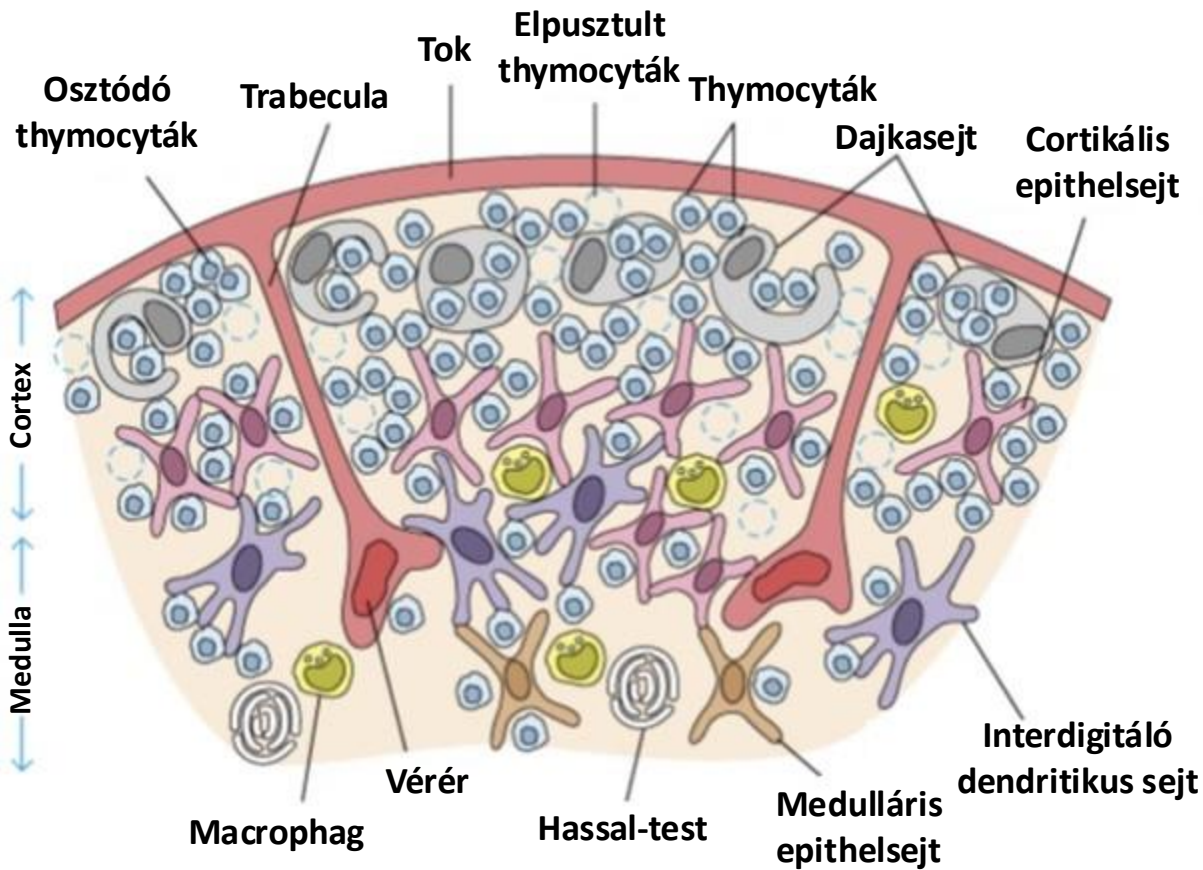
Thymus

- A felső mediastinumban helyet foglaló lebenyes szerv, az éretlen **T-sejtek érésének** fő helye.
- **2 lebenye** van, a lebenyeken belül **lebenykék** találhatóak, amiket kötőszövetes sővények (septum) választanak el egymástól és amik egy **külső kéreg** (cortex) és egy **belső velőállományból** (medulla) állnak.



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

A thymus szövettana

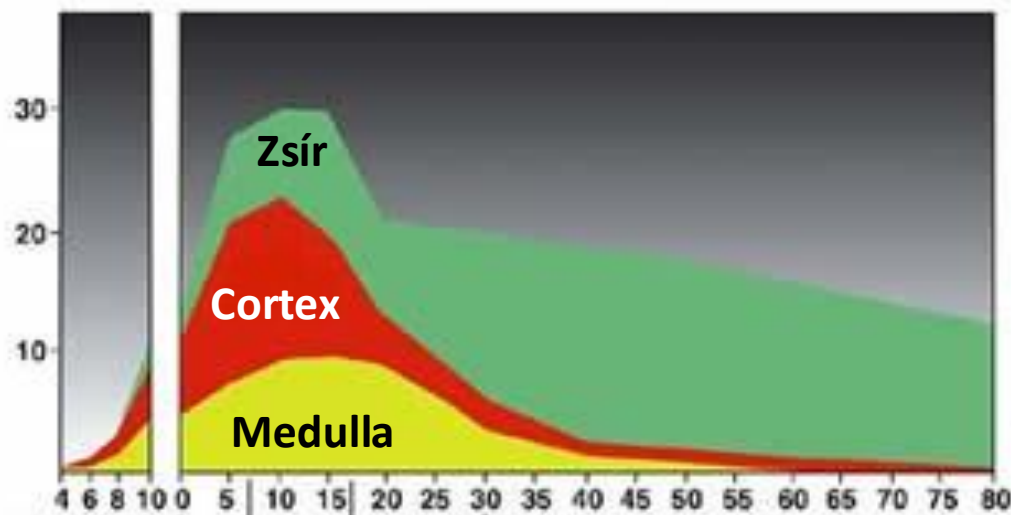


- Csontvelőben termelt éretlen T-sejt precursorok (=előalakok) a vérereken keresztül belépnek a thymusba → **ÉRÉS** (lásd később) → érett, naiv T-sejtek elhagyják a thymust
- **Előforduló főbb sejtípusok: T-sejtek (thymocyták), thymus epithelsejtek, dendritikus sejtek, macrophagok, reticulumsejtek**^[7.]

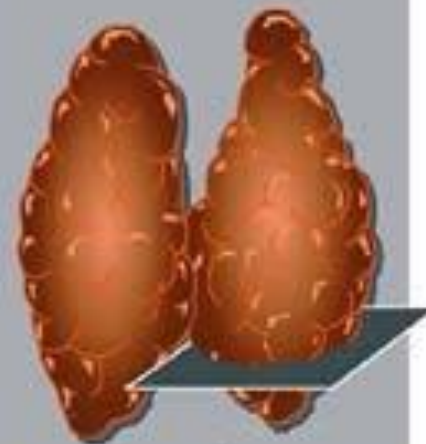
Thymus involúció

A thymus összetétele az életkor függvényében

Tömeg (g)



Thymus lebenyek



Keresztmetszet

Prenatális hónap

Kor (év)



Újszülött

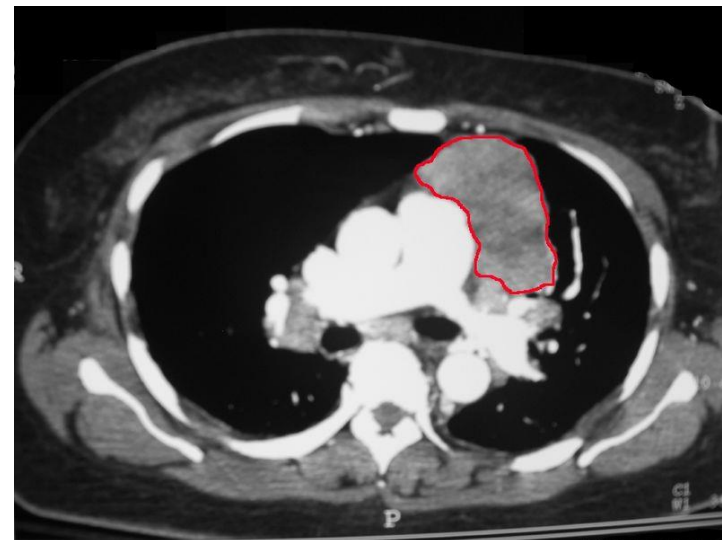
7 éves

17 éves

30 éves

A thymus klinikai jelentősége

- Fejlődési rendellenességek (pl. ectopiás thymus szövet, hiányzó vagy csökevényes thymus pl. DiGeorge-szindróma → **immunhiány**)
- Daganatok (thymoma, thymus carcinoma)^[8.]
 - Autoimmun betegségekkel társulhat (pl. myasthenia gravis, lásd később)
 - Összenyomhatja a környező képleteket (pl. vena cava superior syndrome, nyelészavar, lásd a klinikumban)



Kontrasztanyagossal felvett mellkas CT felvétel, pirossal bekarikázva egy mediastinalis tér fogláló folyamat látszik, mely szövettanilag thymomának bizonyult.

Nyirokcsomó (nodus lymphaticus)

- A nyirokereken 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 **differenciálódnak** (=érnek) tovább.
- Fertőzések, daganatok terjedése miatt **nagy orvosi jelentőségük van!** (lásd a klinikumban)

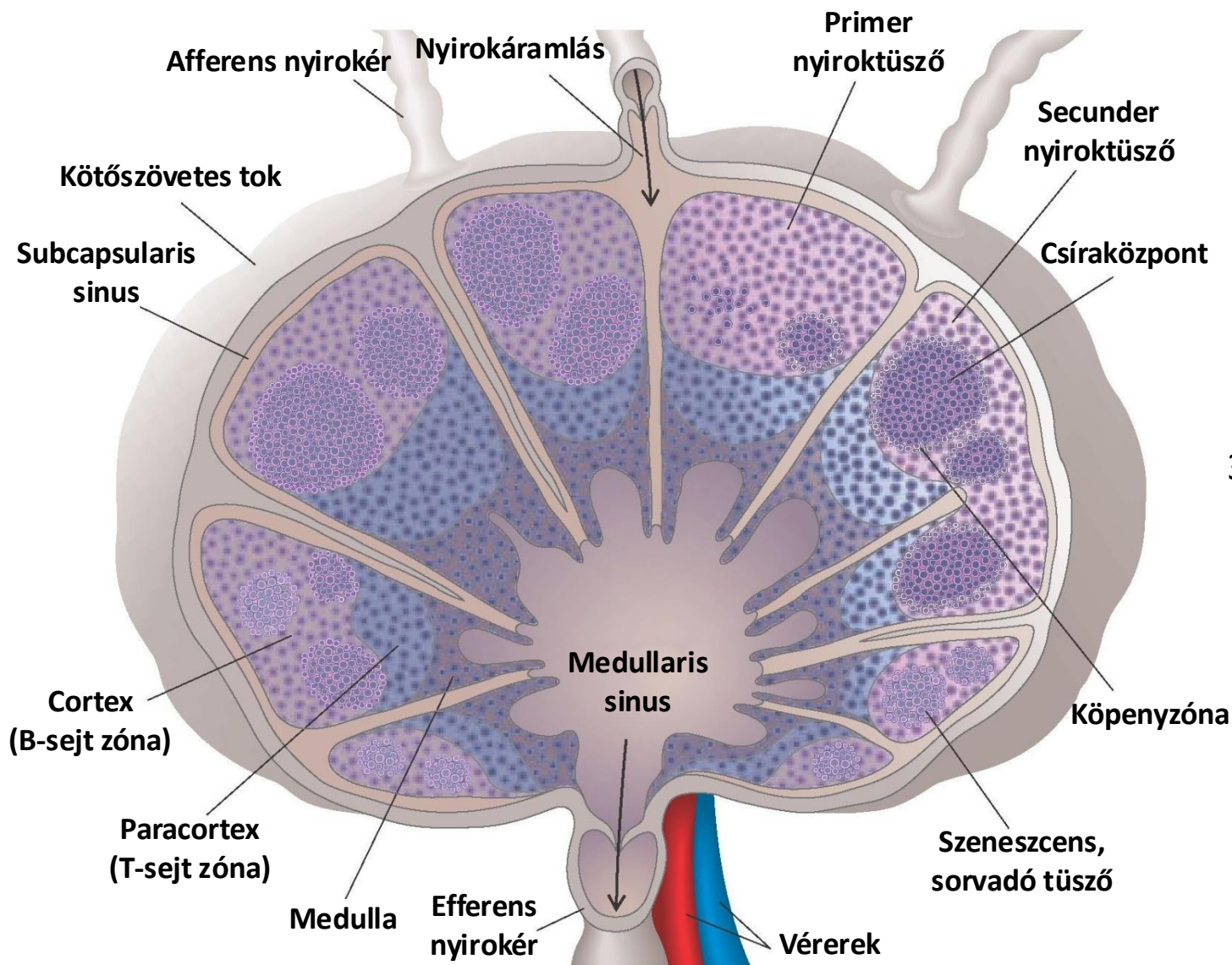


Retroperitonealis lymphadenomegalia (=magnagyobbodott nyirokcsomók) CT felvételen. A nyilak egy-egy kóros nyirokcsomót jelölnek.

A nyirokcsomók szerkezete 1.

- 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 találhatóak
- Reticularis rostokból álló kötőszövetes alapállomány
- Immunsejtek belépési pontjai:
 - Véráram felől: **magas endothelú 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**

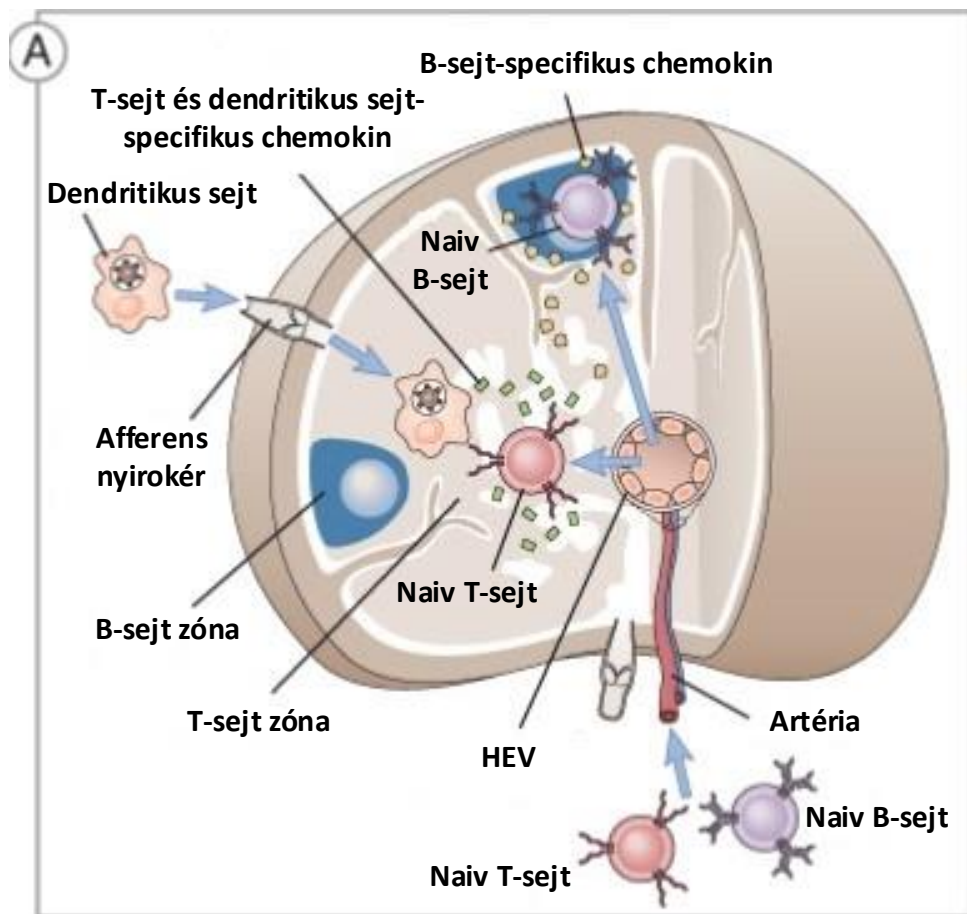
A nyirokcsomók szerkezete 2.



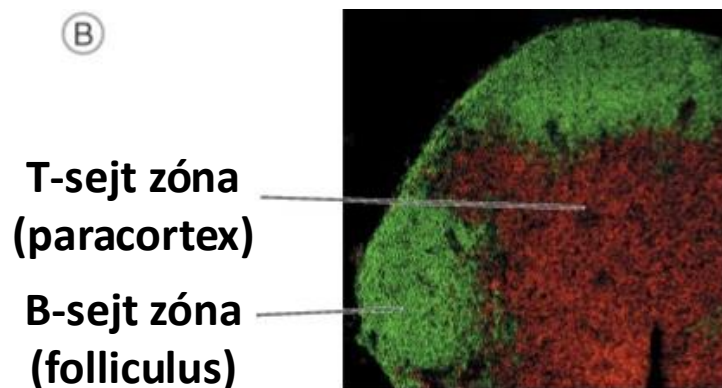
A nyirok útja (végig endotéllel bélelt):

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

A nyirokcsomók szerkezete 3.

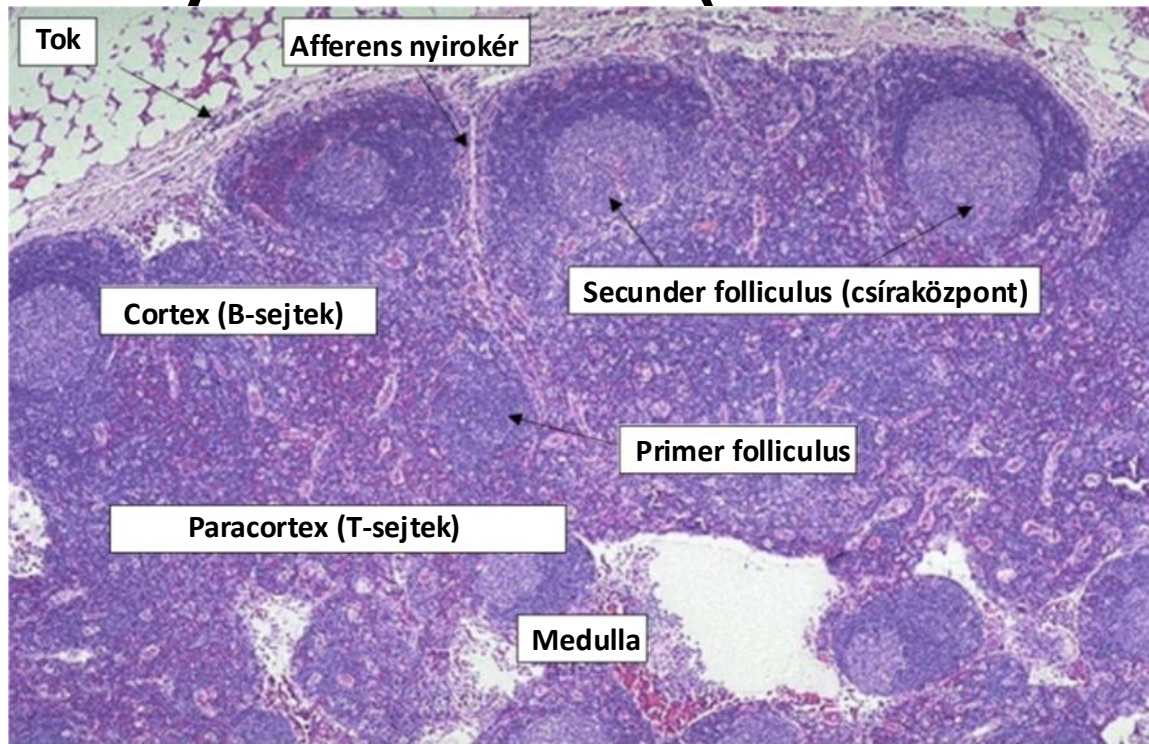


A sejtes elrendeződés nem véletlenszerű, hanem **chemokinek** által szabályozott. (lásd később előadáson)



Immunofluoreszcens mikroszkópos felvétel (lásd később)

Nyiroktüsző (folliculus lymphaticus)

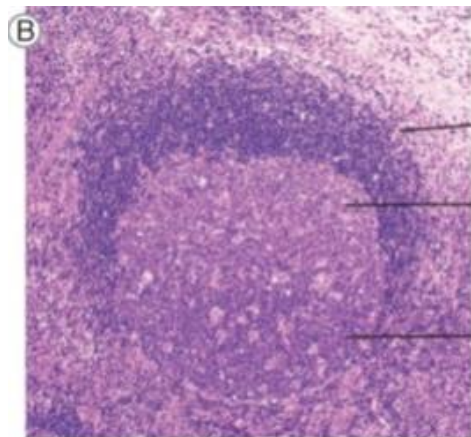


Nyiroktüszők fő sejtjes elemei:
B-sejtek, macrophagok, folliculáris T-helper sejtek, folliculáris dendritikus sejtek (FDC)

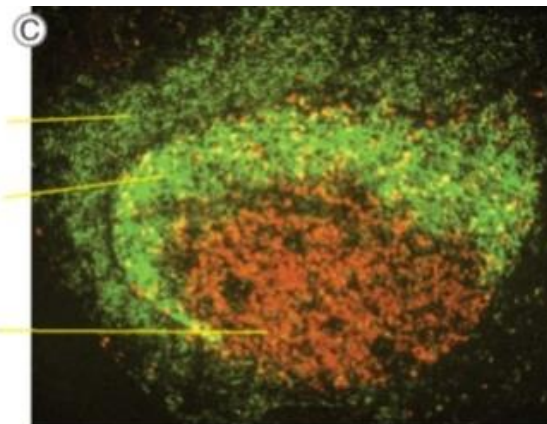
1. **Primer folliculus:**
Antigénnel még nem találkozott B-sejtek

2. **Secunder folliculus (csíráközpont):**^[9.]

- Sötét zóna: **centroblastok** (proliferáló B-sejtek)
- Világos zóna: **centrocyták** (antigén-függő B-sejt érés, lásd később)
- Köpenyzóna: tranziens (=áthaladó) B-sejtek

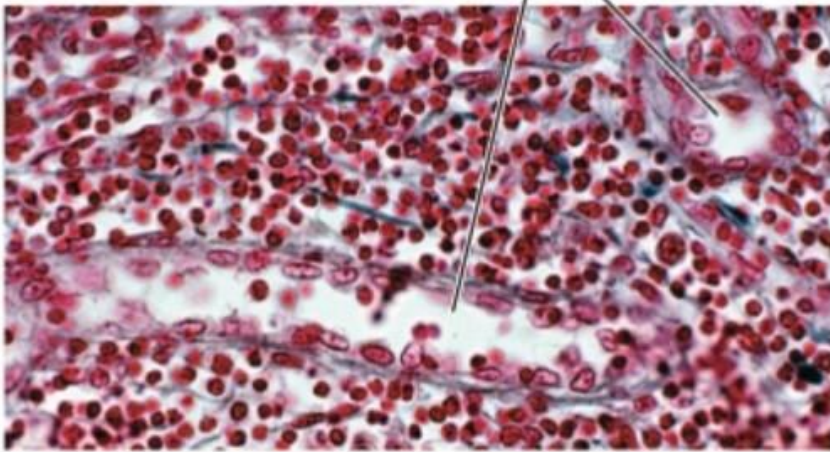


Köpeny-
zóna
Világos
zóna
Sötét
zóna

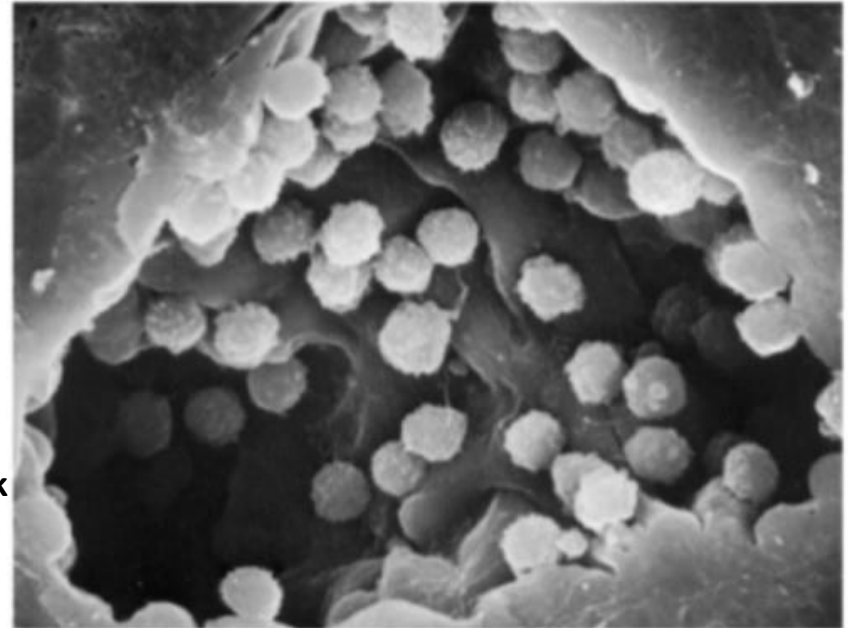


Magas endothelű venulák (HEV)

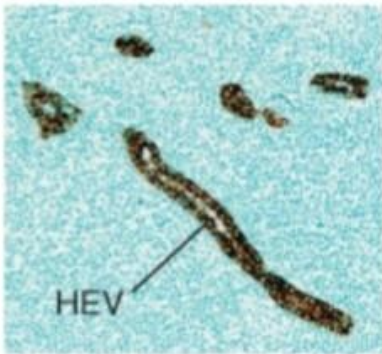
(A) HEV egy nyirokcsomóban HEV-ek



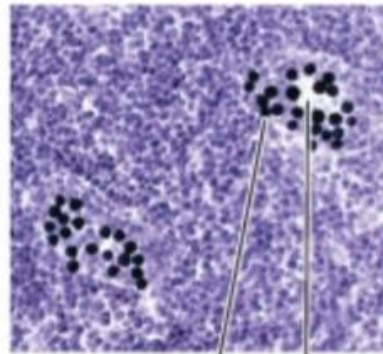
(D) HEV luminális felszínéhez kitapadt T-sejtek (elektronmikroszkópos felvétel)



(B) L-selectin ligand endothelsejteken (IHC)



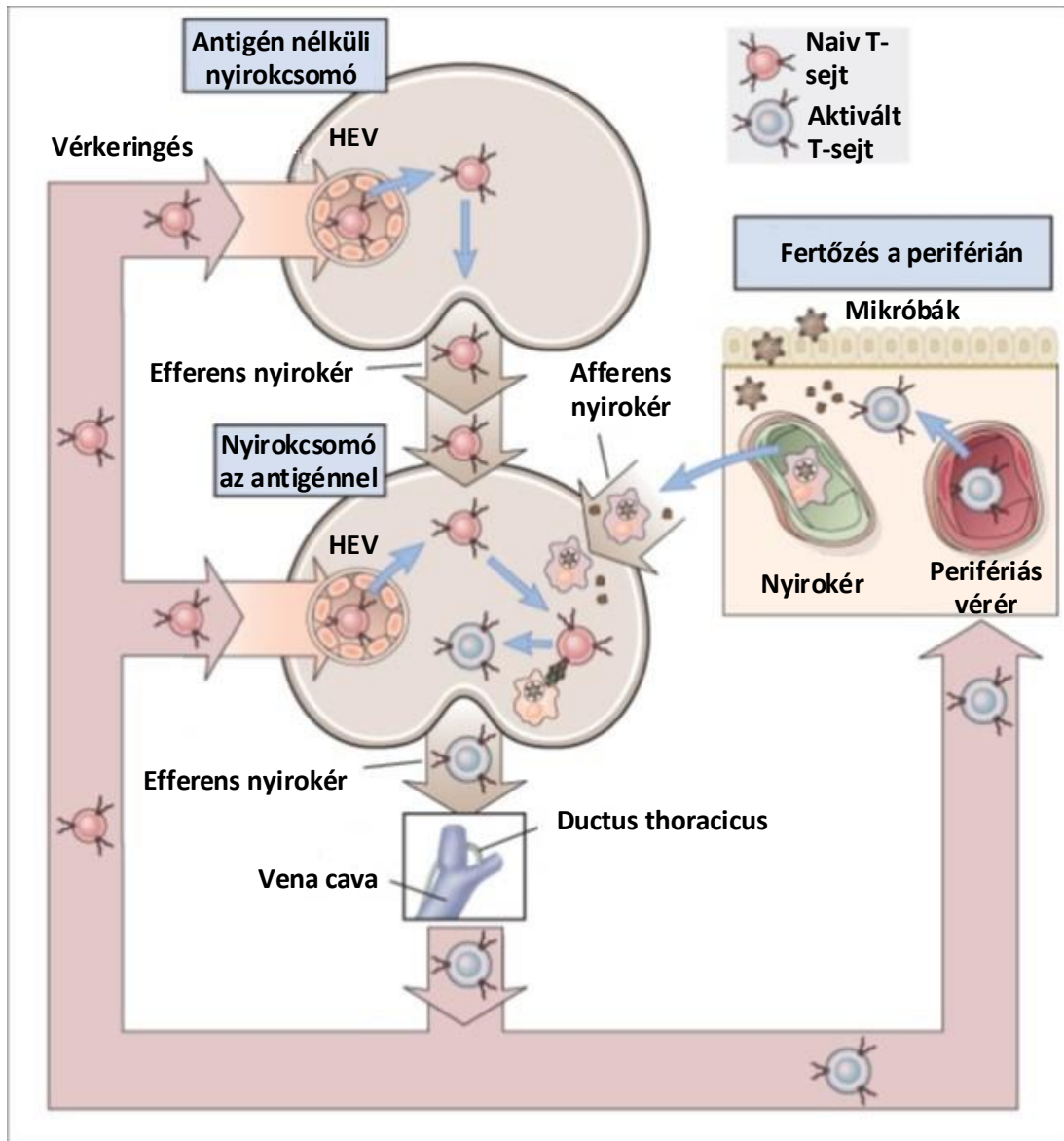
(C) HEV-hez kötődött T-sejtek (fagyasztott metszett)



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

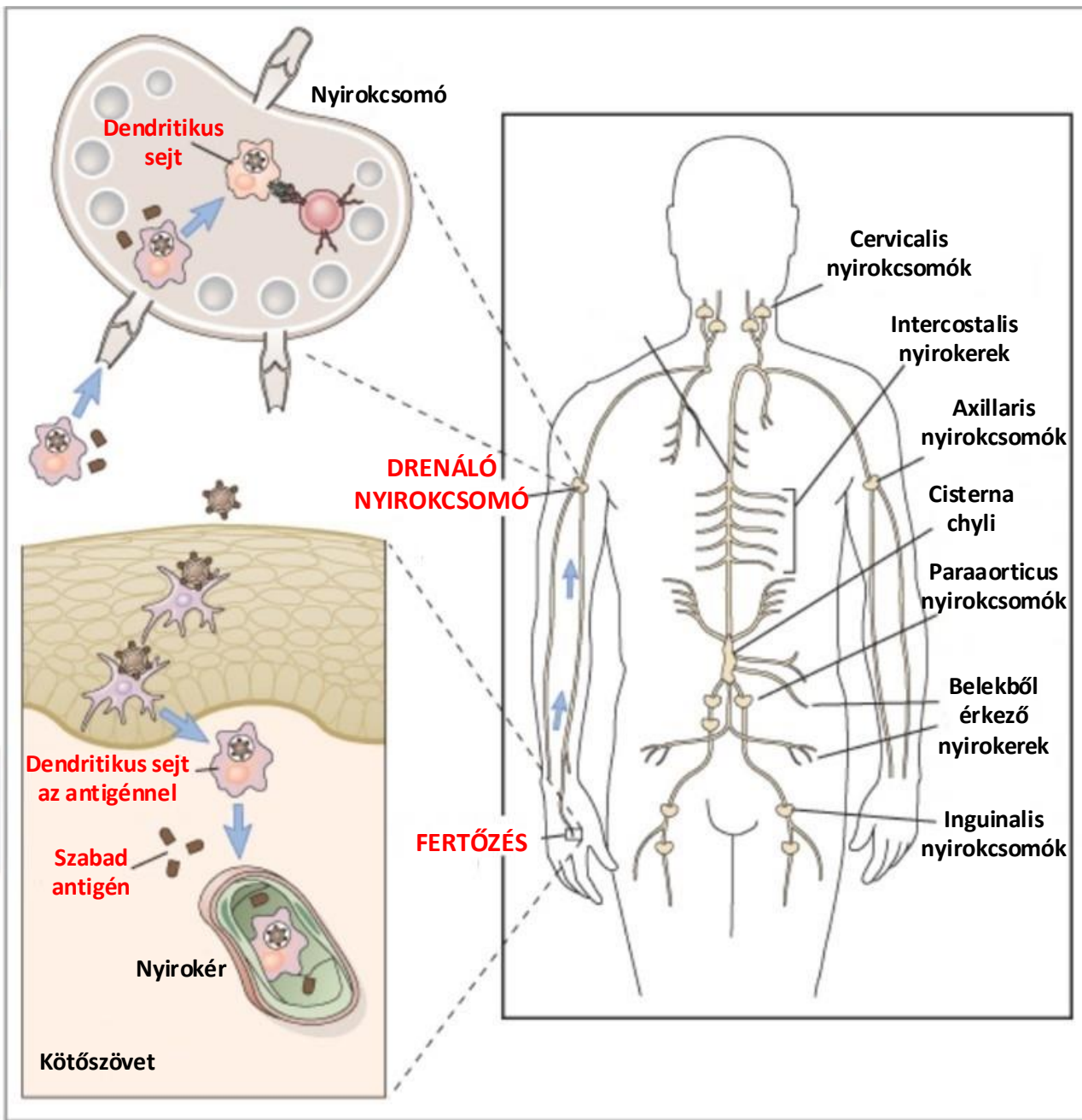


1. Perifériás szövetben fertőzés
2. **Nyirokereken** keresztül az antigén többféle formában is bejuthat a nyirokkeringésbe:
 - **Natív, kötött formában** (pl. egész baktérium részeként)
 - **Natív, szolubilis formában** (pl. elpusztult baktériumból származó fehérjék)
 - **Dendritikus sejt** felveszi 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

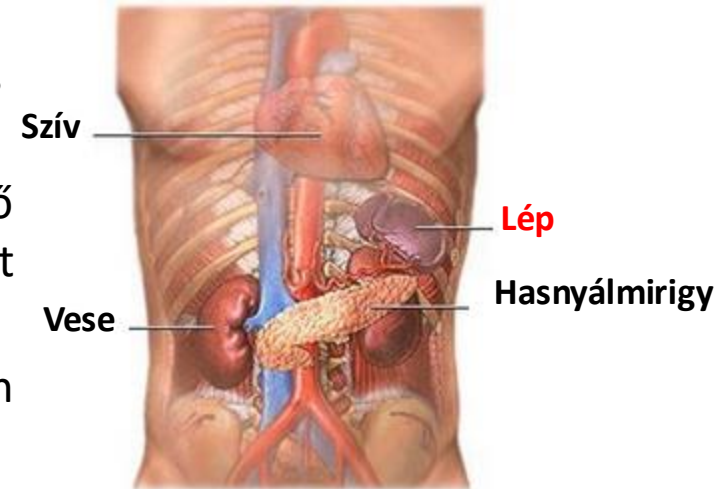


ANTIGÉN BEFOGÁS
ÉS SZÁLLÍTÁS



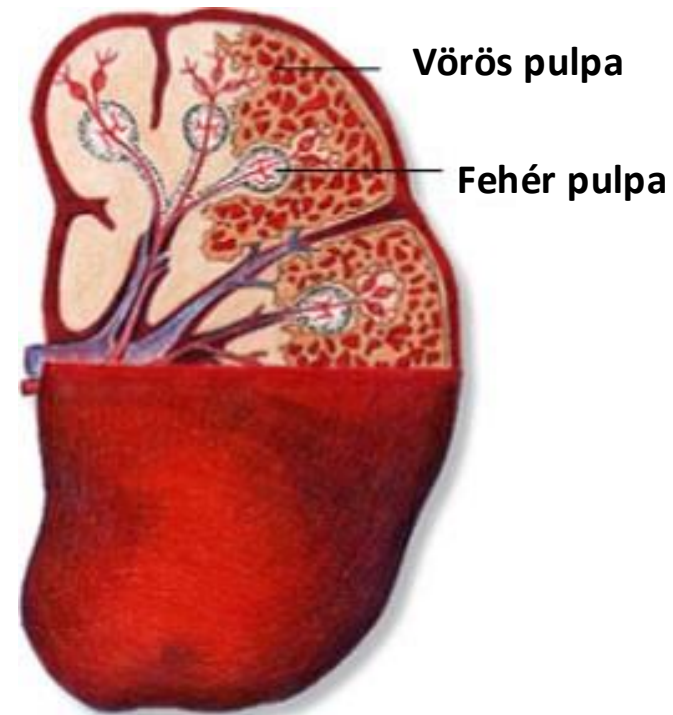
Lép (lien vagy spleen)

- 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)

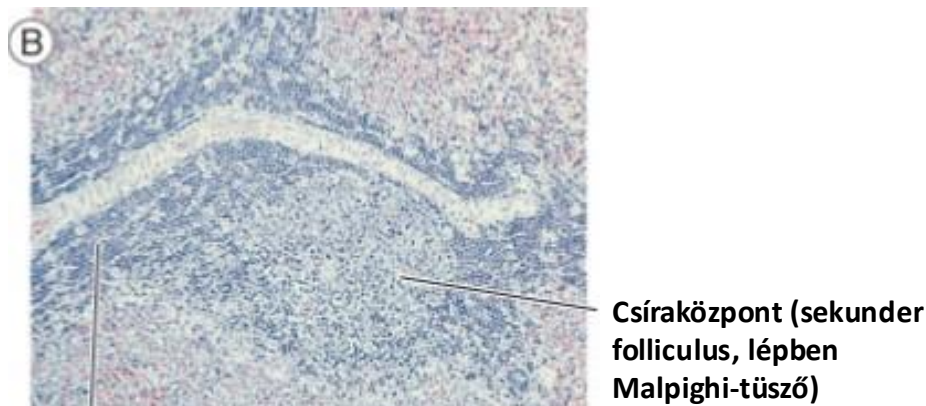
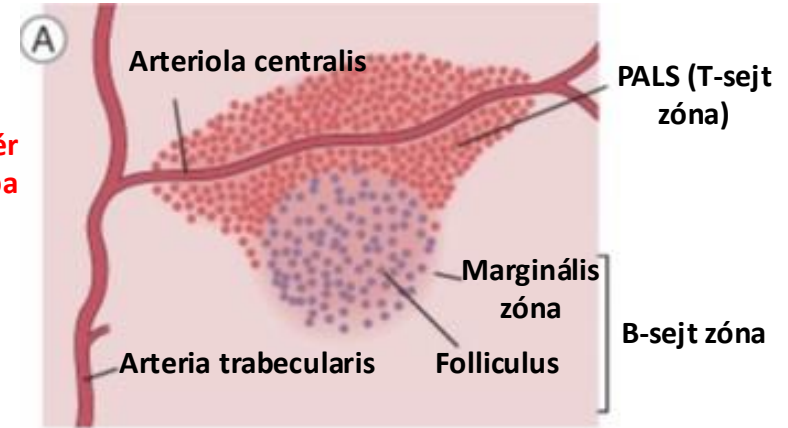
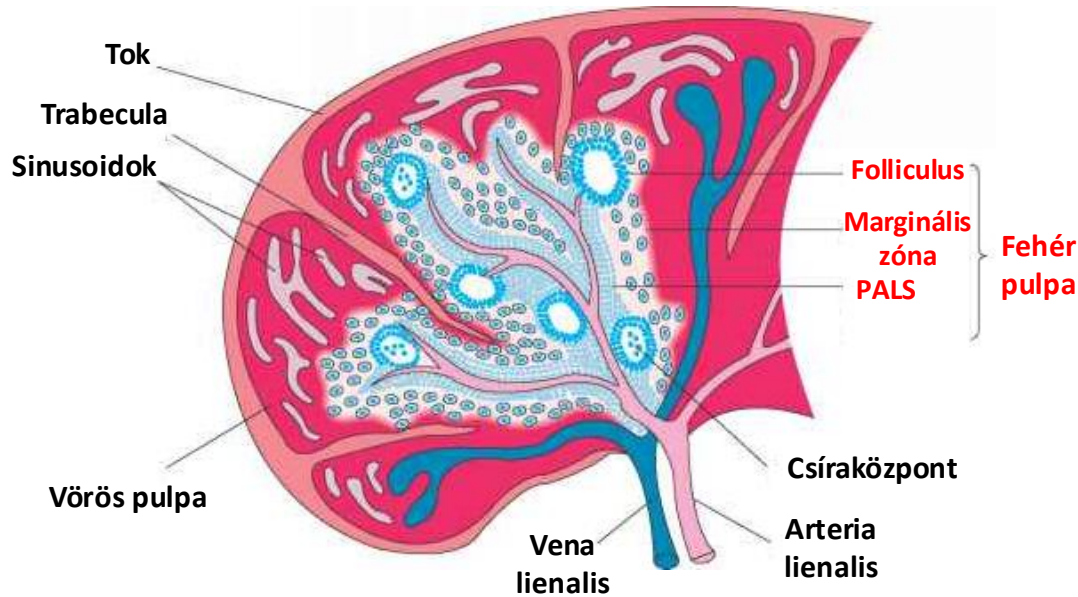


A lép szerkezete 1.

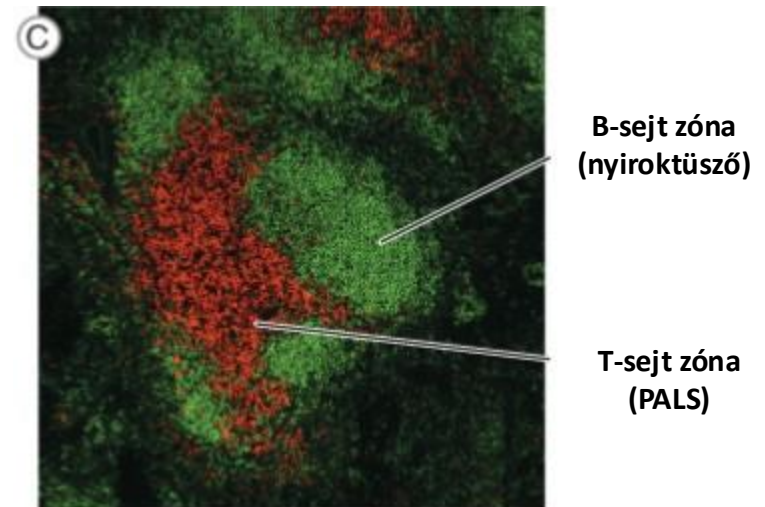
- Külső kötőszövetes tok, trabeculák
- NINCSENEK afferens nyirokerek és HEV-ek
- Állománya:^[11.]
 - **Vörös pulpa:** vérrel telt sinusoidok, mellette **nyílt keringés** is: a reticularis rostokból álló alapállományban zömmel vörösvérsejtek, macrophagok, plazmasejtek és reticulumsejtek találhatóak
 - **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**



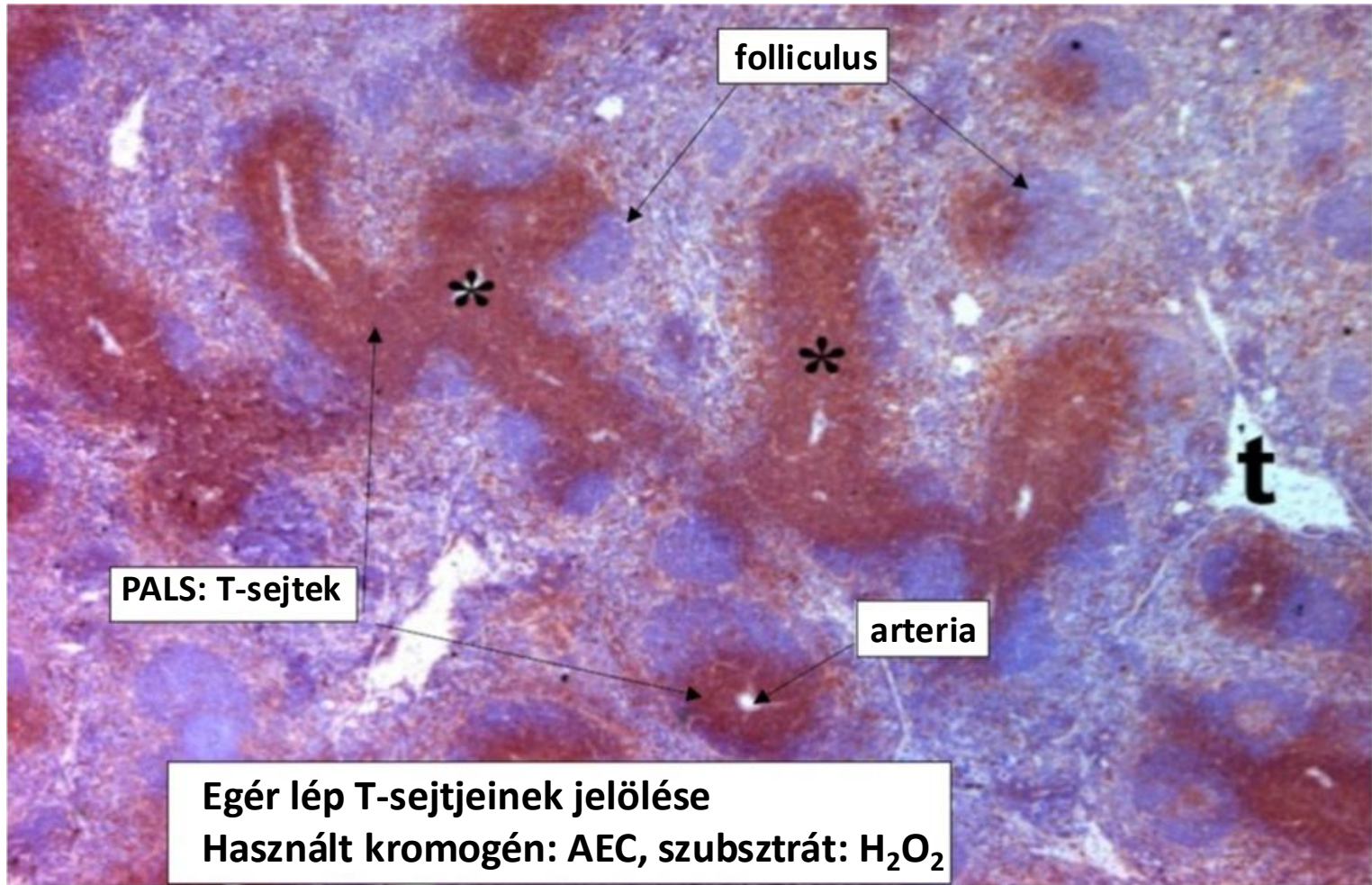
A lép szerkezete 2.



PALS (periarterioláris lymphaticus hüvely)

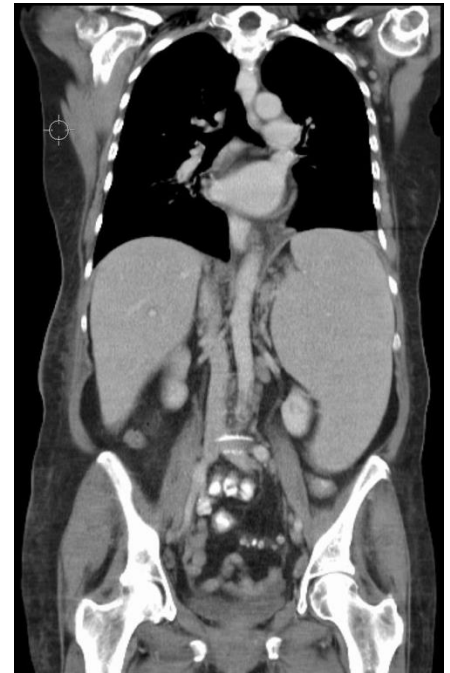


Fehér pulpa immunhisztokémia



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 (splenectomia):
Utána csökken a tokos baktériumok elleni védelem (lásd később)^[13.]



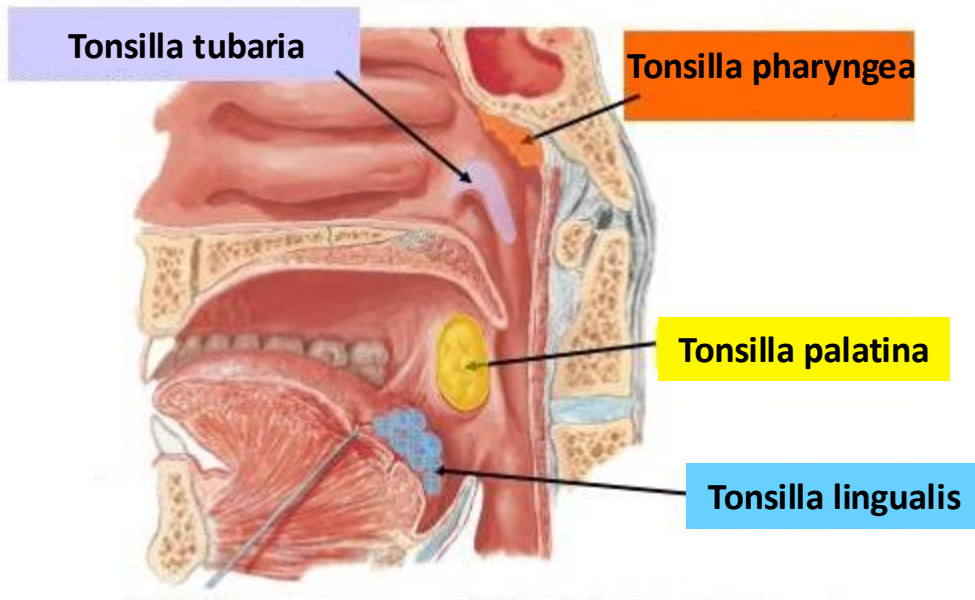
Lépmegnagyobbodás CT felvételen egy krónikus lymphocytás leukémiában (CLL) szenvedő betegben.

MALT (mucosa-asszociált nyirokszövet)

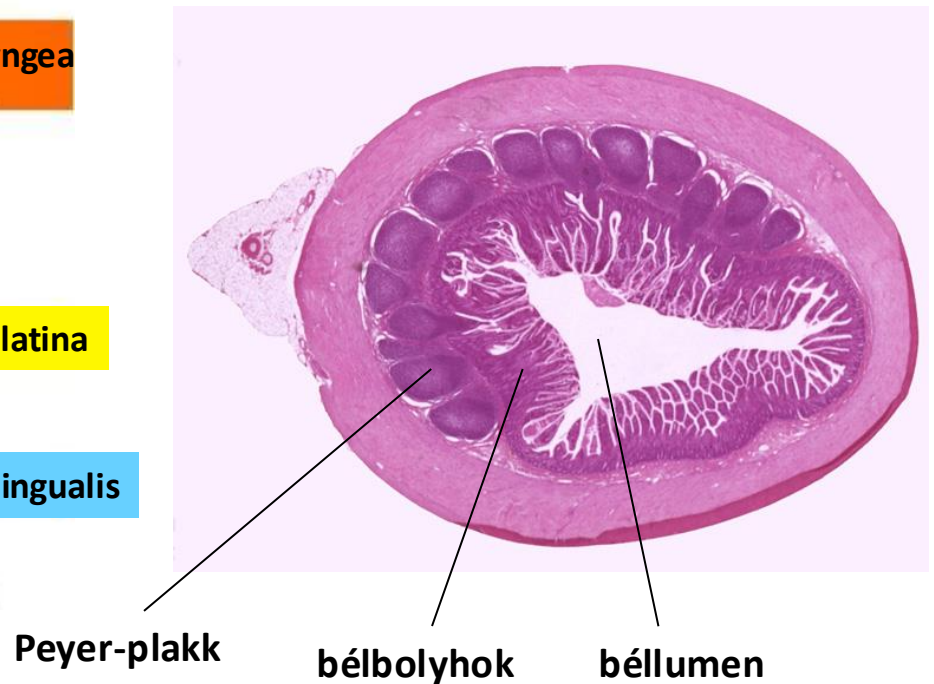
- Mucosa = **hatalmas felszín** a kórokozók bejutásához!
- MALT = A **legnagyobb nyirokszövetünk**.
- MALT: lokalizáció alapján további felosztás, pl.:^[14.]
 - GALT (bél-asszociált nyirokszövet)
 - BALT (bronchus-asszociált nyirokszövet)
 - NALT (nasopharynx-asszociált nyirokszövet)
- Organizált MALT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



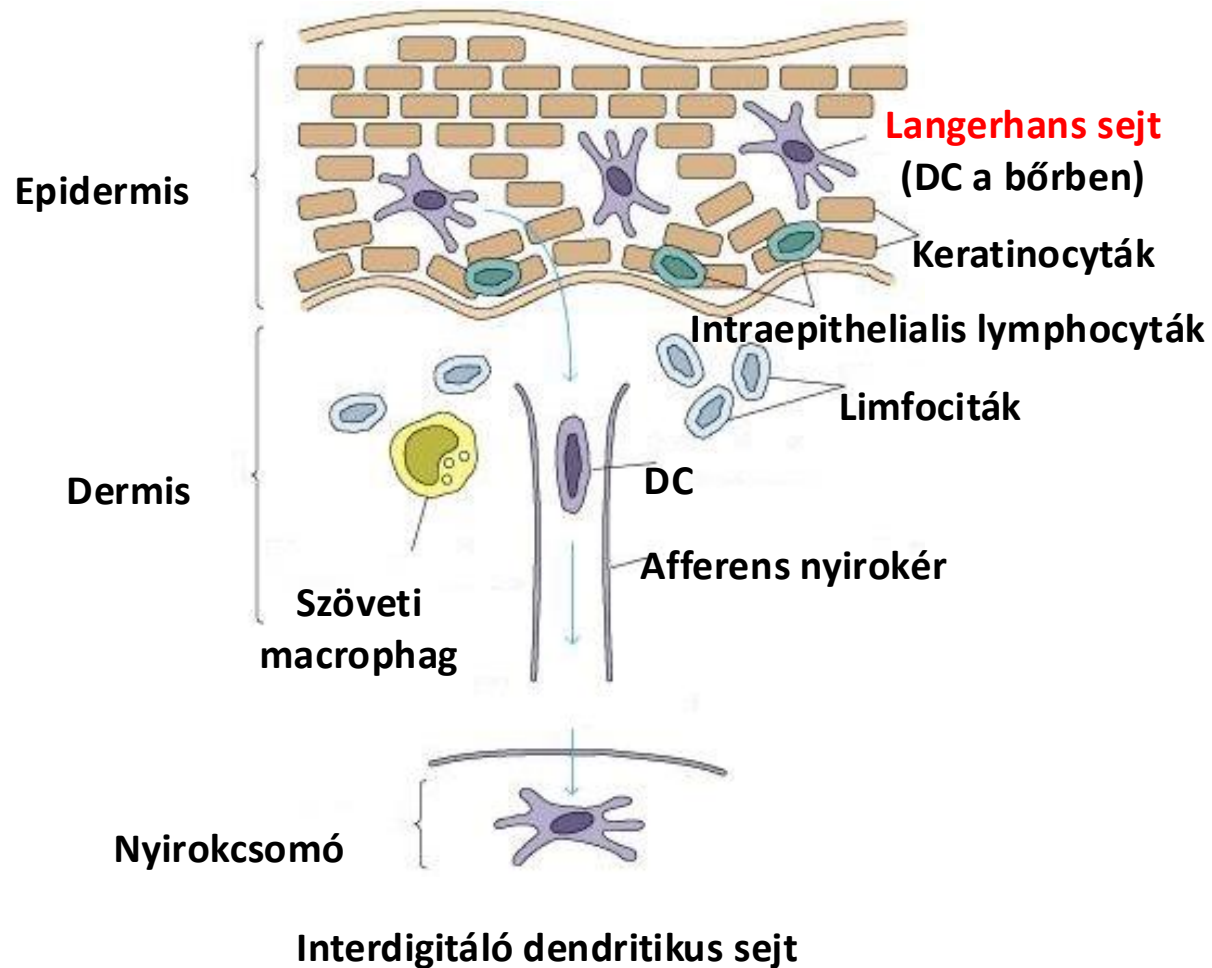
Peyer-plakkok az ileum keresztmetszetében (H&E):



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**.

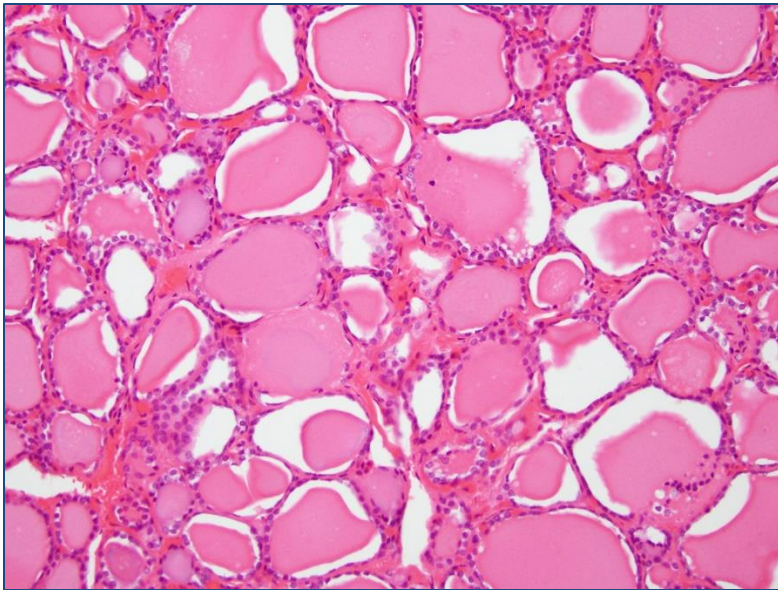
SALT (bőr-asszociált nyirokszövet)

Az epidermisben található **Langerhans-sejtek** felveszik az antigént, feldolgozzák, majd az elvezető nyirokereken keresztül beviszik a nyirokcsomókba, ahol **bemutatják** a T-sejteknek.^[15.] A bőr kórokozókkal szembeni immunológiai védelmében számos sejtfeleség részt vesz (pl. keratinocita, macrophag, $\gamma\delta$ T-sejt, lásd később).

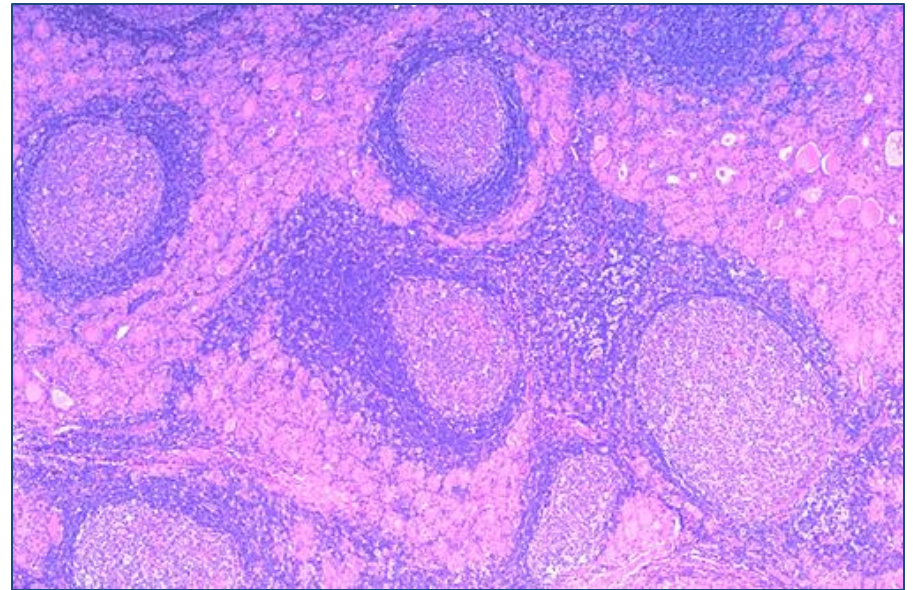


Példa tercier ectopiás nyirokszövetre

EZ KÓROS JELENSÉG!



Ép pajzsmirigy szövet
(közepes nagyítás)



Ectopiás nyiroktüszők a pajzsmirigy
állományában Hashimoto thyroiditisben
(kis nagyítás)

Hivatkozások 1.

1. Davison TF: **The immunologists' debt to the chicken.** *Br Poult Sci.* 2003 Mar;44(1):6-21.
2. Travlos GS: **Normal structure, function, and histology of the bone marrow.** *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):548-65.
3. Blood Journal: **Of mice and men ... and elephants**
(<http://www.bloodjournal.org/content/100/13/4679?sso-checked=true>)
4. Bianconi E, et al.: **An estimation of the number of cells in the human body.** *Ann Hum Biol.* 2013 Nov-Dec;40(6):463-71
5. Riley RS, et al.: **A pathologist's perspective on bone marrow aspiration and biopsy: I. Performing a bone marrow examination.** *J Clin Lab Anal.* 2004;18(2):70-90.
6. Levesque JP, Winkler IG: **Mobilization of hematopoietic stem cells: state of the art.** *Curr Opin Organ Transplant.* 2008 Feb;13(1):53-8.
7. Pearse G: **Normal structure, function and histology of the thymus.** *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):504-14.
8. Tomaszek S, et al.: **Thymomas: review of current clinical practice.** *Ann Thorac Surg.* 2009 Jun;87(6):1973-80.
9. Willard-Mack CL: **Normal structure, function, and histology of lymph nodes.** *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):409-24.
10. Umemoto E, et al.: **Novel regulators of lymphocyte trafficking across high endothelial venules.** *Crit Rev Immunol.* 2011;31(2):147-69.

Hivatkozások 2.

11. Cesta MF: **Normal structure, function, and histology of the spleen.** *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):455-65.
12. Mayo clinic: **Enlarged spleen (splenomegaly)** (<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/enlarged-spleen/basics/causes/con-20029324>)
13. Weledji EP: **Benefits and risks of splenectomy.** *Int J Surg.* 2014;12(2):113-9.
14. Cesta MF: **Normal structure, function, and histology of mucosa-associated lymphoid tissue.** *Toxicol Pathol.* 2006;34(5):599-608.
15. Tay SS, et al.: **The Skin-Resident Immune Network.** *Curr Dermatol Rep.* 2013 Nov 28;3:13-22. eCollection 2014.