

Immunológia alapjai

18. előadás

Az immunológiai memória kialakulása és fenntartása. A primer és szekunder immunválasz összehasonlítása.

Berki Tímea

Az immunológiai memória meghatározása

Kizárólag az adaptív immunválasz jellemzője

Naiv limfociták aktivációja és klonális osztódása után hosszú életű memória sejtek képződnek

Thelper sejt függő folyamat – MHC-fehérje antigén függés

Az elsődleges immunválaszhoz képest:

- Eltérő szérum Ig képződik.
- Más sejtek aktiválódnak.
- A válaszok időbeli lefutása eltérő

Eredmény:

- Ugyanazzal az antigénnel szemben gyorsabb és hatékonyabb immunválasz → másodlagos, harmadlagos immunválaszok.

Primer és szekunder ellenanyag termelés

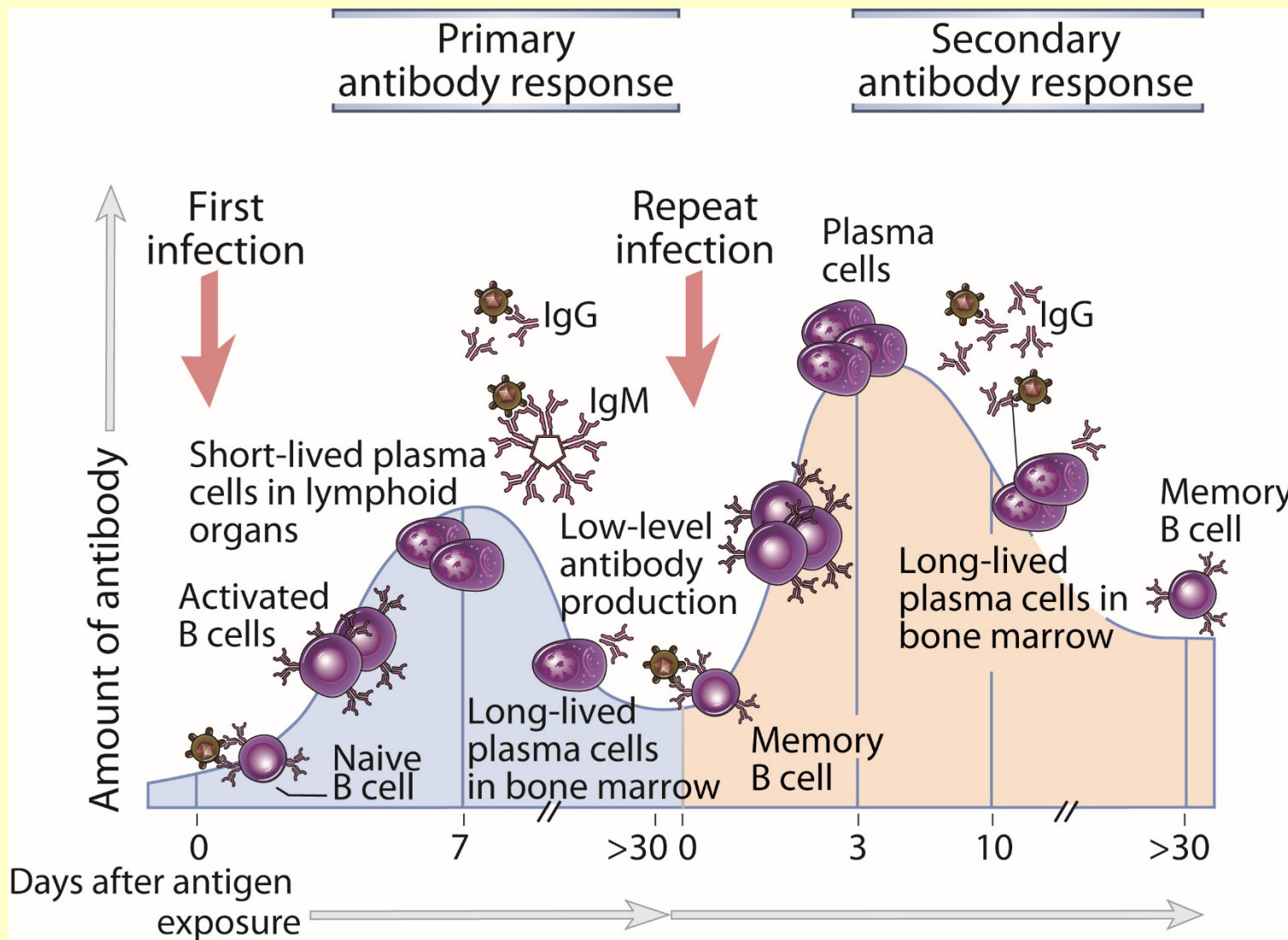


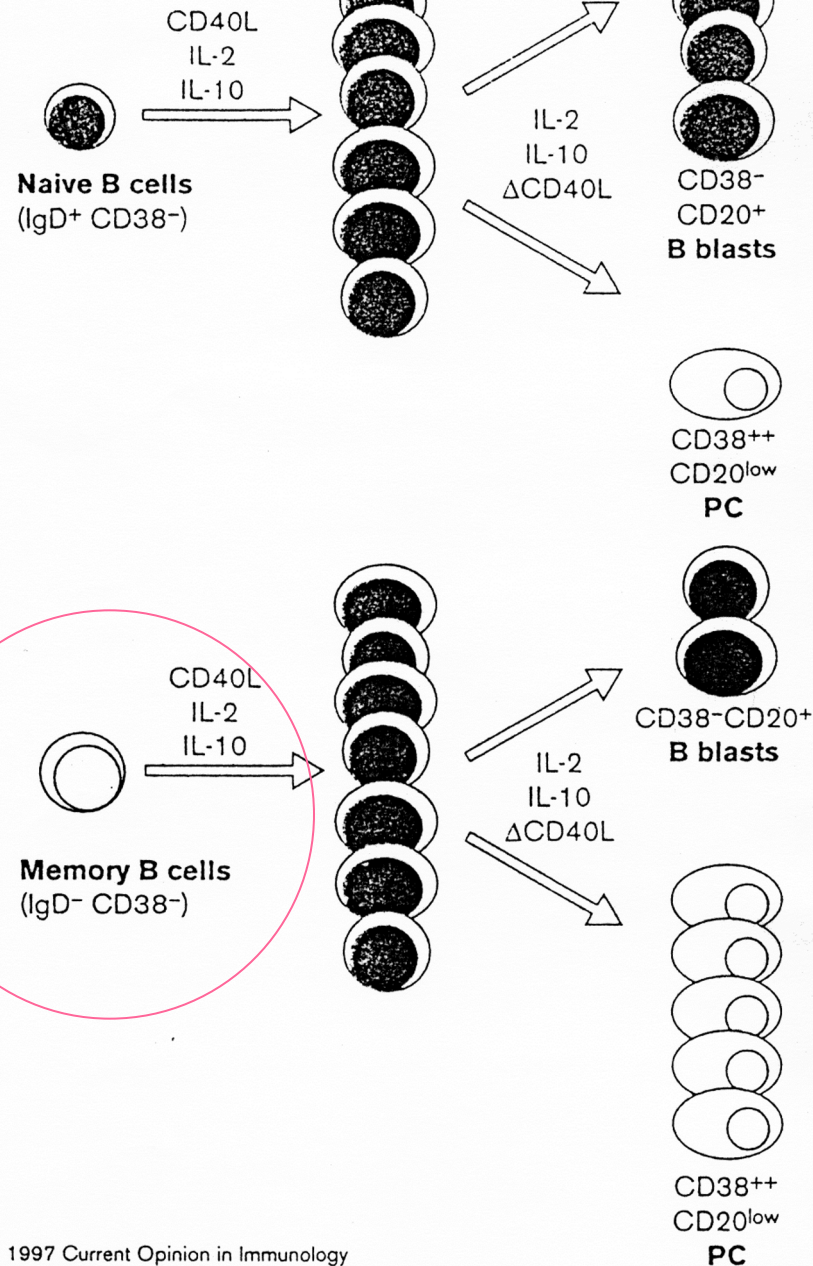
Fig. 11-2

Elsődleges, naiv B sejt aktiváció

→ több memória B blaszt sejtet eredményez

Másodlagos B sejt válasz során a memória B sejtekből

→ elsősorban plazmasejtek képződnek (5x több)



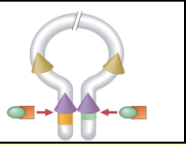
A memória immunválasz elemei

Az antigén-specifikus sejtek proliferációjának eredménye:

- effektor sejtek → apoptózis
- memória sejtek → túlélés
- fokozódott gyakoriságú memória-sejt (M/E)

- 1. A legnagyobb affinitású T/B-sejtek kapcsolódhatnak a maradék ill. ismételt bejutó antigénhez legnagyobb eséllyel – túlélés.
Sejtek/Klónok?**
- 2. Eltérő CD45 izoforma**
- 3. Megváltozott sejtfelszíni adhéziós molekula-összetétel.**
- 4. Más antigén-prezentáló sejtek.**
- 5. Lymphocyta recirkulációs mintázat eltér.**

B sejt memória



B-sejt válaszok

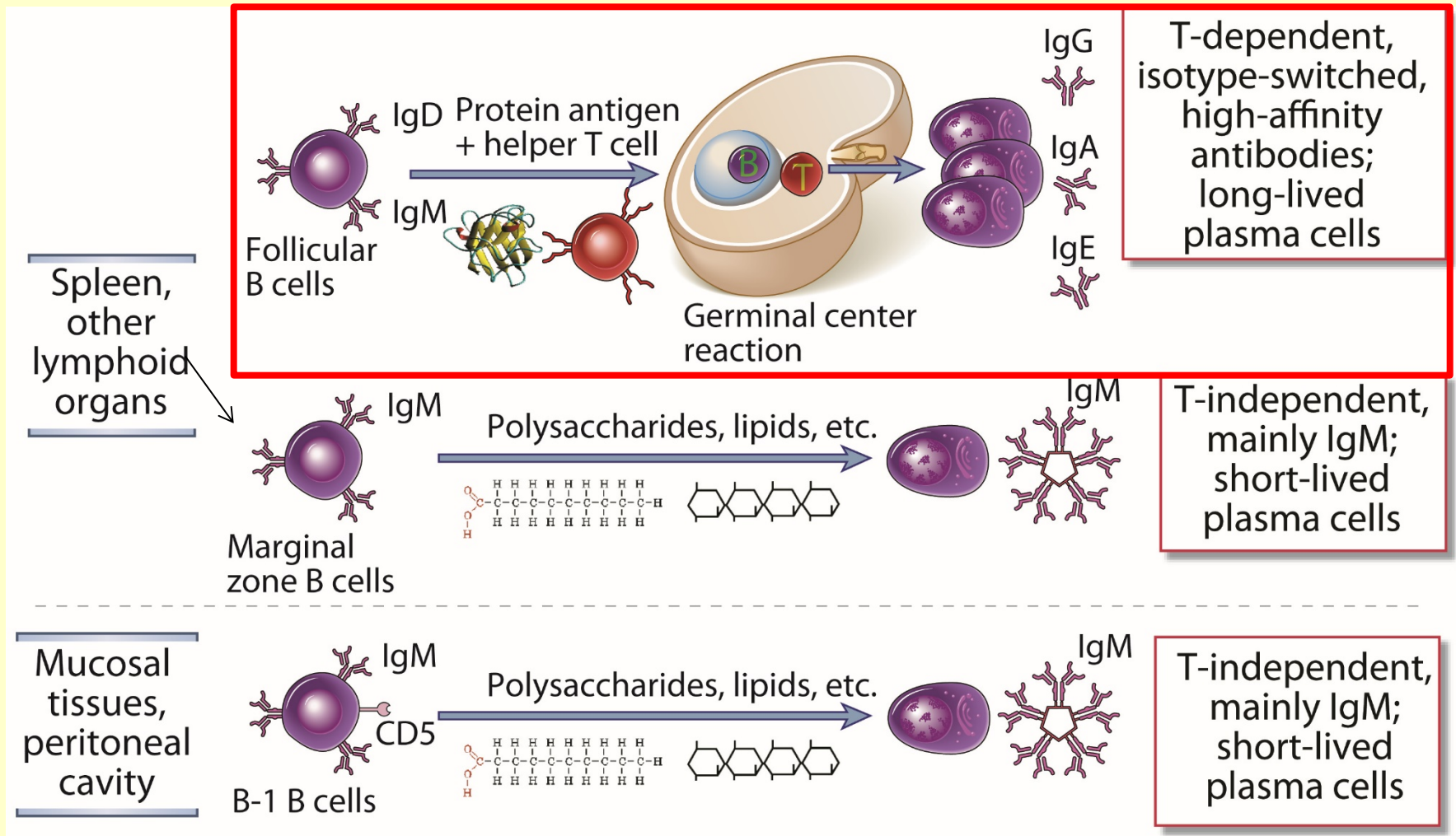
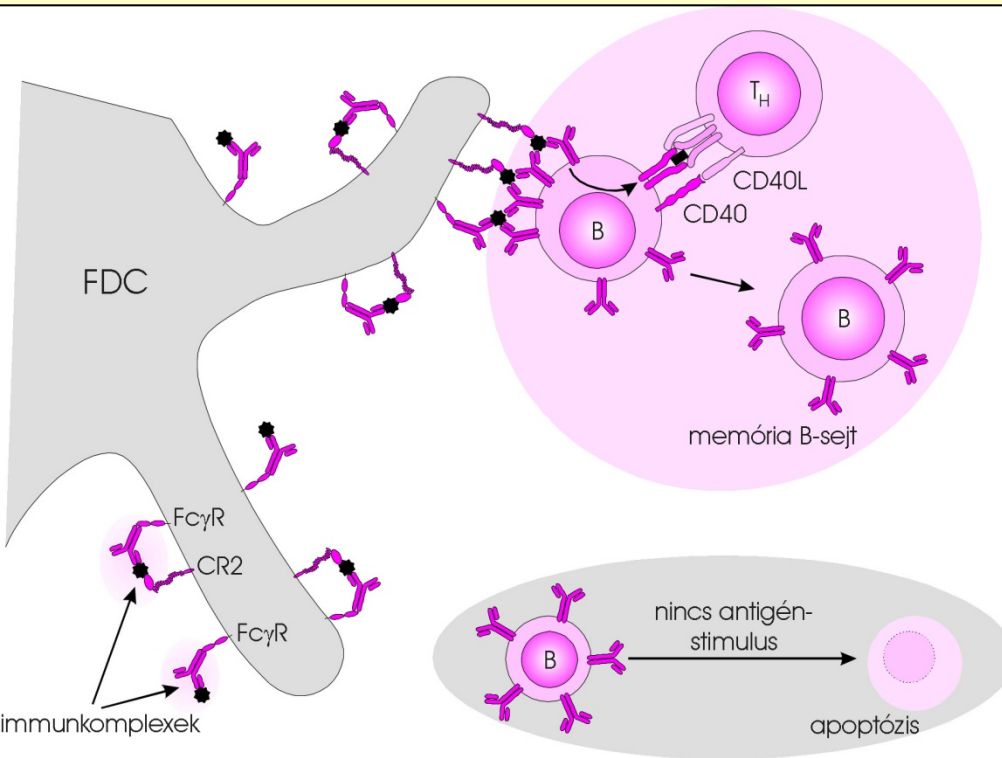


Fig. 11-3

A legnagyobb affinitású B sejtek túlélése



A túlélési szignál forrásai:

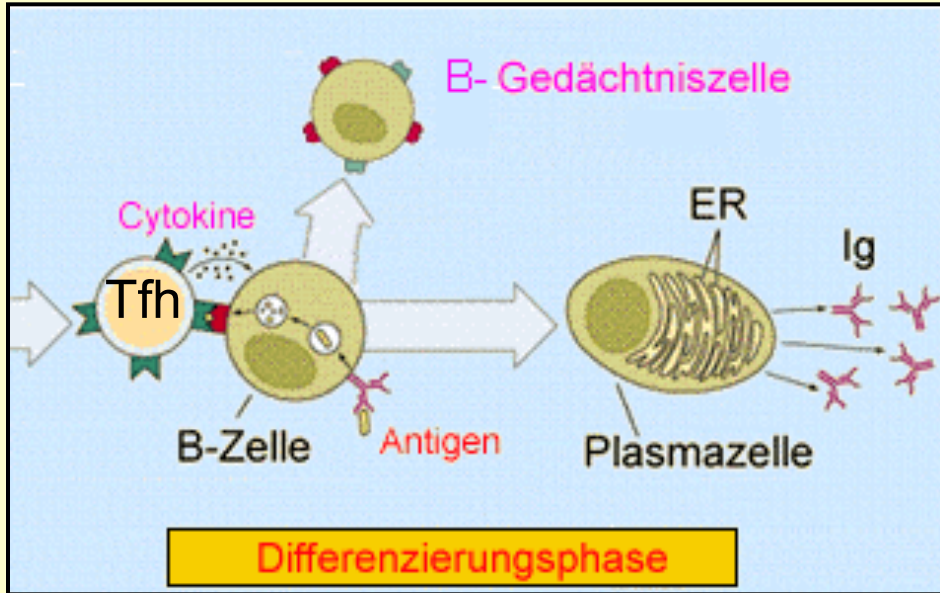
→ **ANTIGÉN** jelenléte:

- **FDC** felszíni immunkomplex formában
- **Keresztreagáló** antigének
- **anti-idiotípusú** ellenanyagok
- **Fokozott TLR9 (CpG) szignalizáció** Bmem sejtekben.

A primer és szekunder antitest válasz összehasonlítása

	Primer válasz	Szekunder reakció
Válaszó sejt típus	Naiv B-sejtek CD27-IgD+	Memória sejtek CD27+IgD-
Az antigén specifikus sejt gyakorisága	1:10 ⁴ – 1:10 ⁵	1:10 ³
Ellenanyag izotípusa	IgM>IgG	IgG, IgA
Latencia idő az immunizálás után	4-7 TAGE	1-3 TAGE
Antitest affinitás	alacsony	magas
Szomatikus Hypermutáció	kevés	magas
Termelt antitest mennyisége	kevesebb	100-1000x több

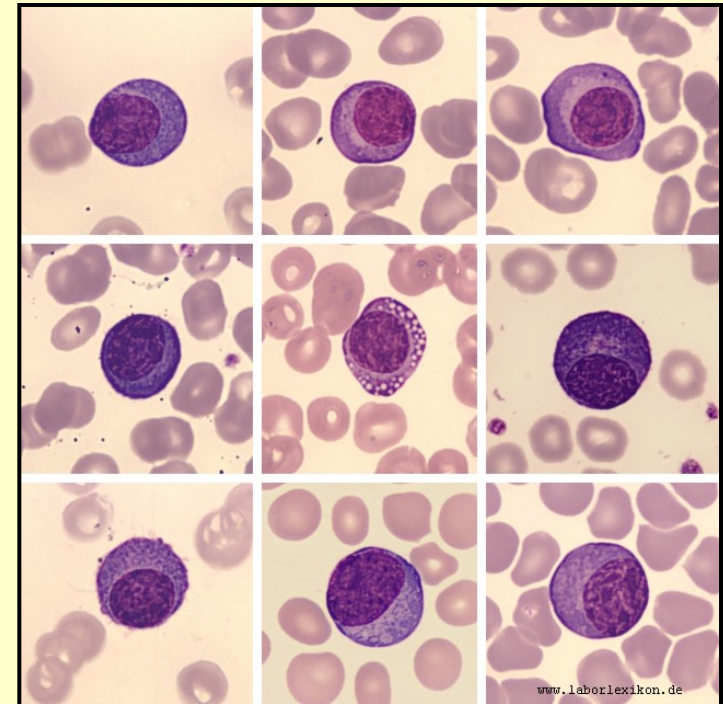
Plazmasejtek



Cytokinek: IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13...
CD40L-CD40 Signale

Élettartam:

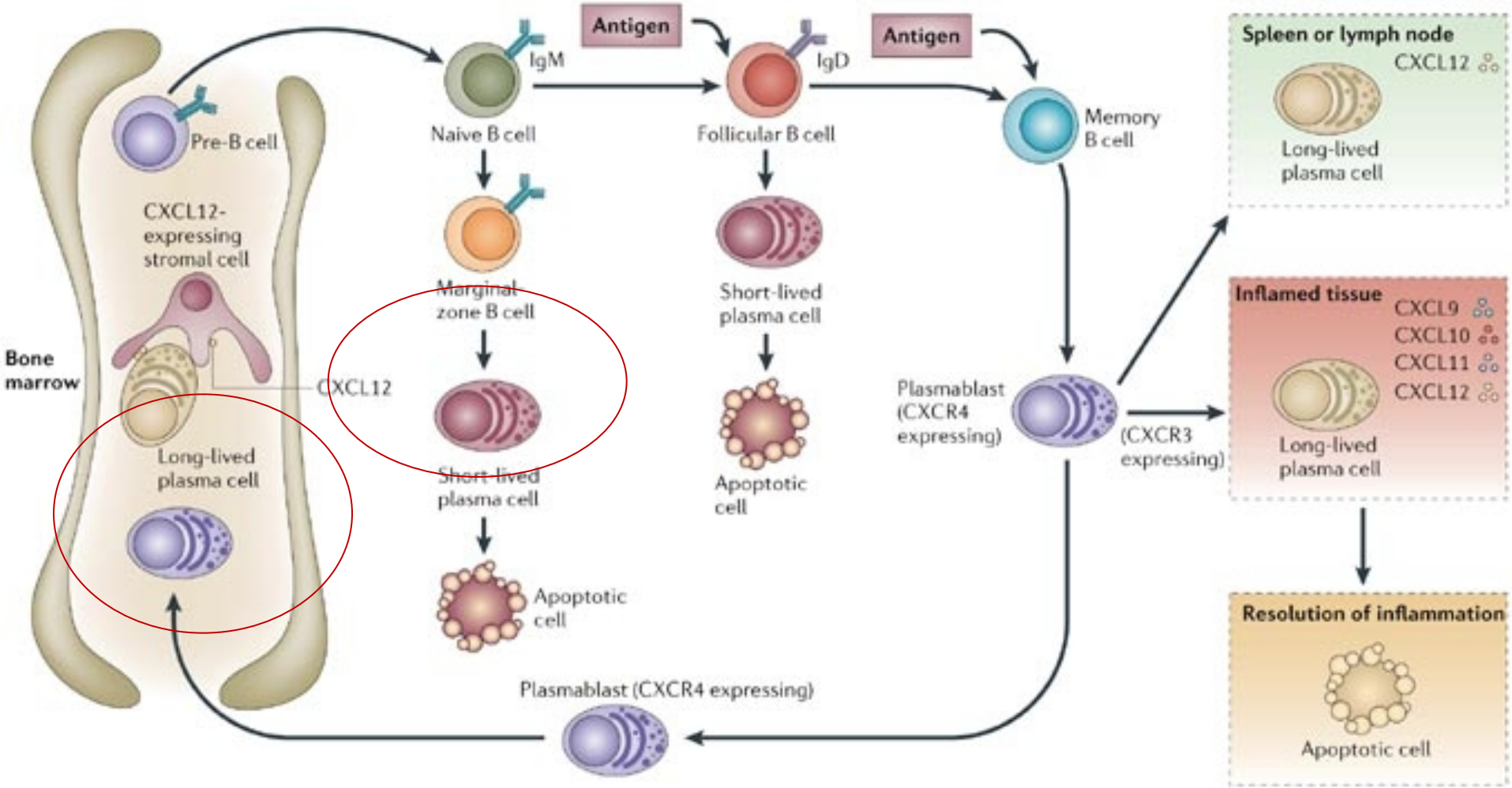
- Rövid életű plazmasejt: nincs hypermutáció
- Hosszú életű: évtizedekig termel magas affinitású antitestet, CD38++



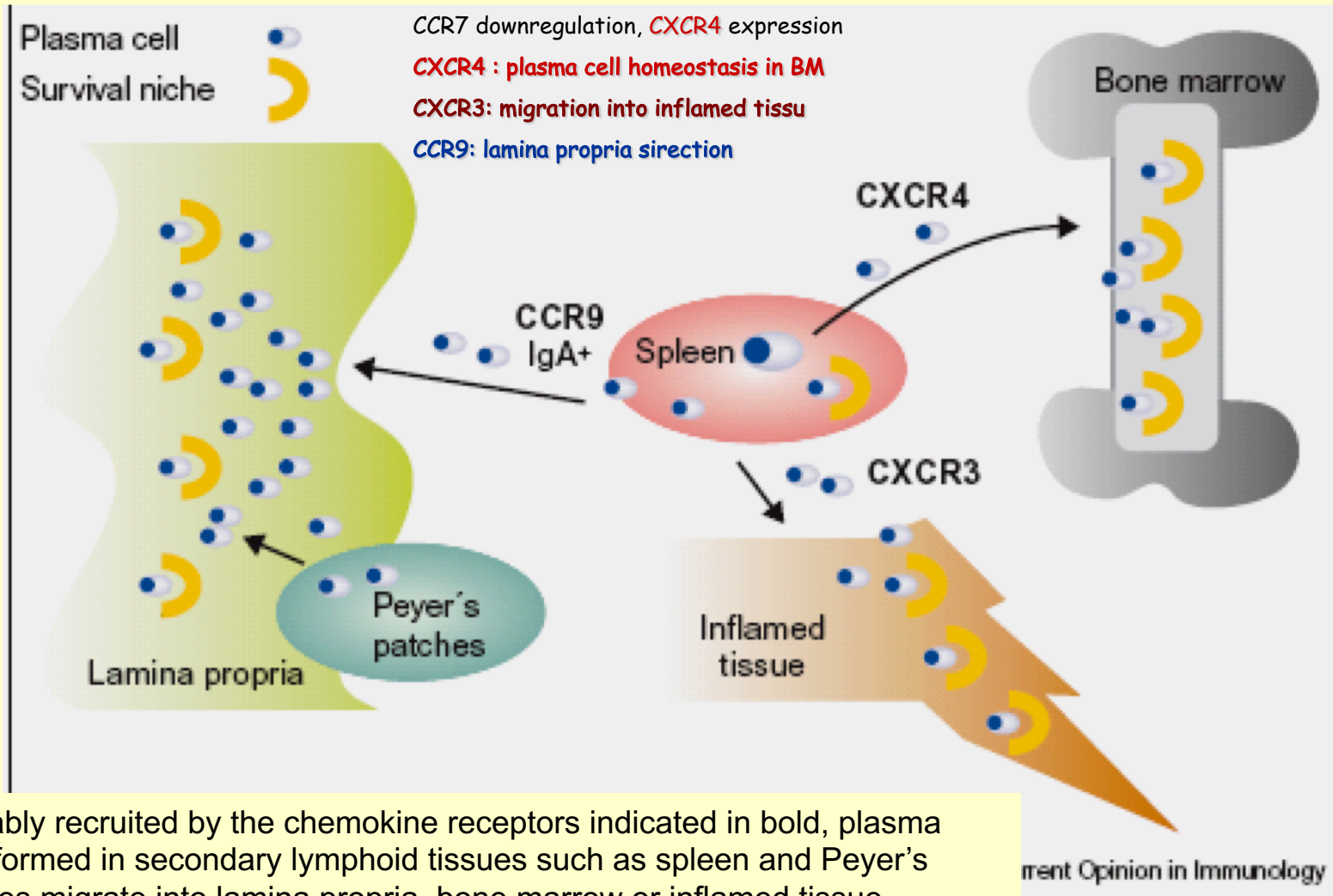
Hol?

- Csontvelő perivaskuláris szinusz
- Nyálkahártyák Lamina Propria
- Lép vörös pulpa
- Nyirokcsomó medulla

Plazmasejtek

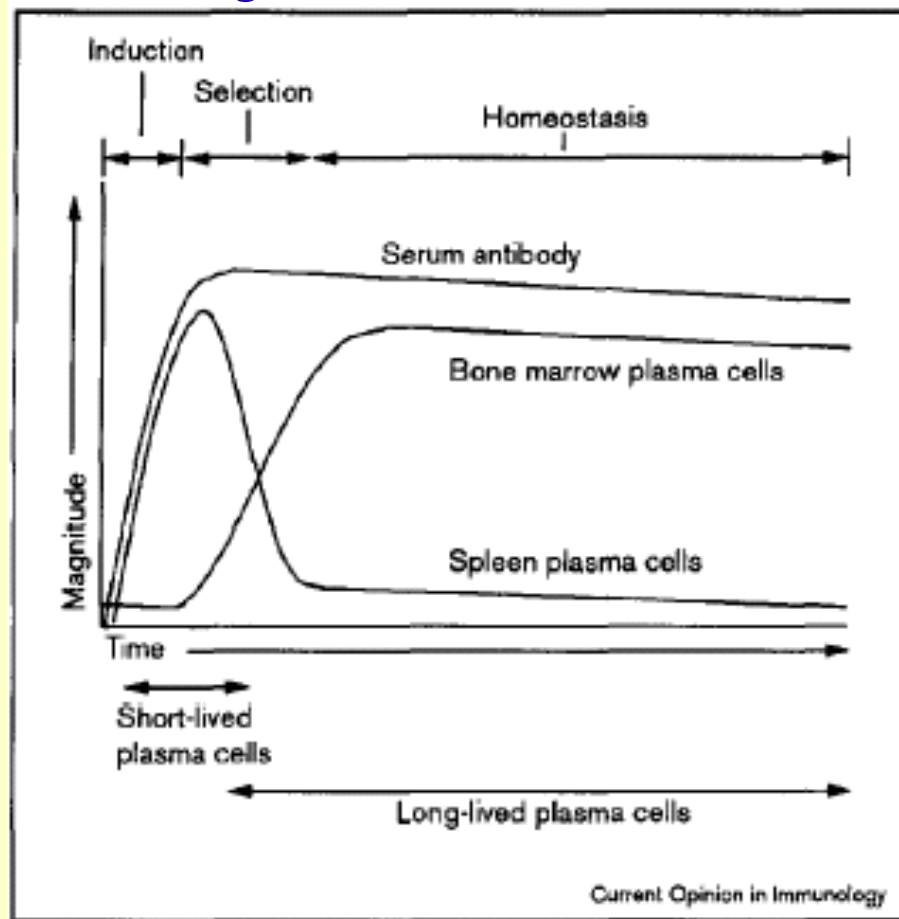


A hosszú életű plazmasejtek túlélési helyei



Probably recruited by the chemokine receptors indicated in bold, plasma cells formed in secondary lymphoid tissues such as spleen and Peyer's patches migrate into lamina propria, bone marrow or inflamed tissue.

A szérumban lévő ellenanyag szintje és a plazmasejtek lokalizációjának időbeli változása



Az ellenanyag termelés kinetikája a vakcinációt követően (ELISPOT mérés)

Kezdeti válasz: lép rövid életű plazmasejtjei

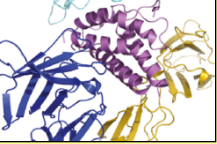
Késői válasz: az ellenanyag termelő sejtek 80-90%-a a csontvelőben található

A humorális immunológiai memória

Az elsődleges és másodlagos ellenanyagválasz összehasonlítása

Property	Primary response	Secondary response
Responding B cell	Naive (virgin) B cell	Memory B cell
Lag period following antigen administration	Generally 4–7 days	Generally 1–3 days
Time of peak response	7–10 days	3–5 days
Magnitude of peak antibody response	Varies depending on antigen	Generally 100–1000 times higher primary response
Isotype produced	IgM predominates early in the response	IgG predominates
Antigens	Thymus-dependent and thymus-independent	Thymus-dependent
Antibody affinity	Lower	Higher

T sejt memória



Memória T-sejt típusok

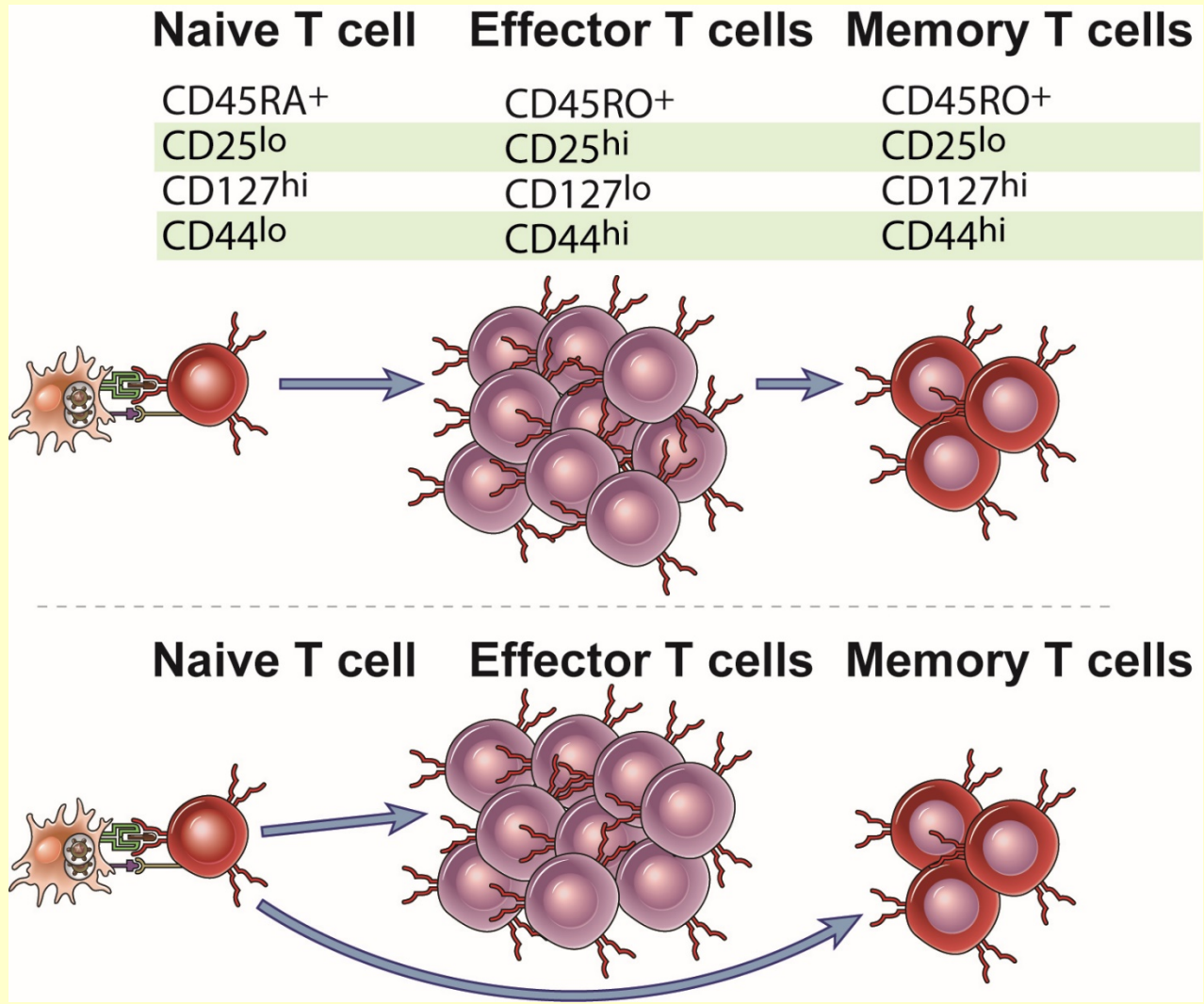
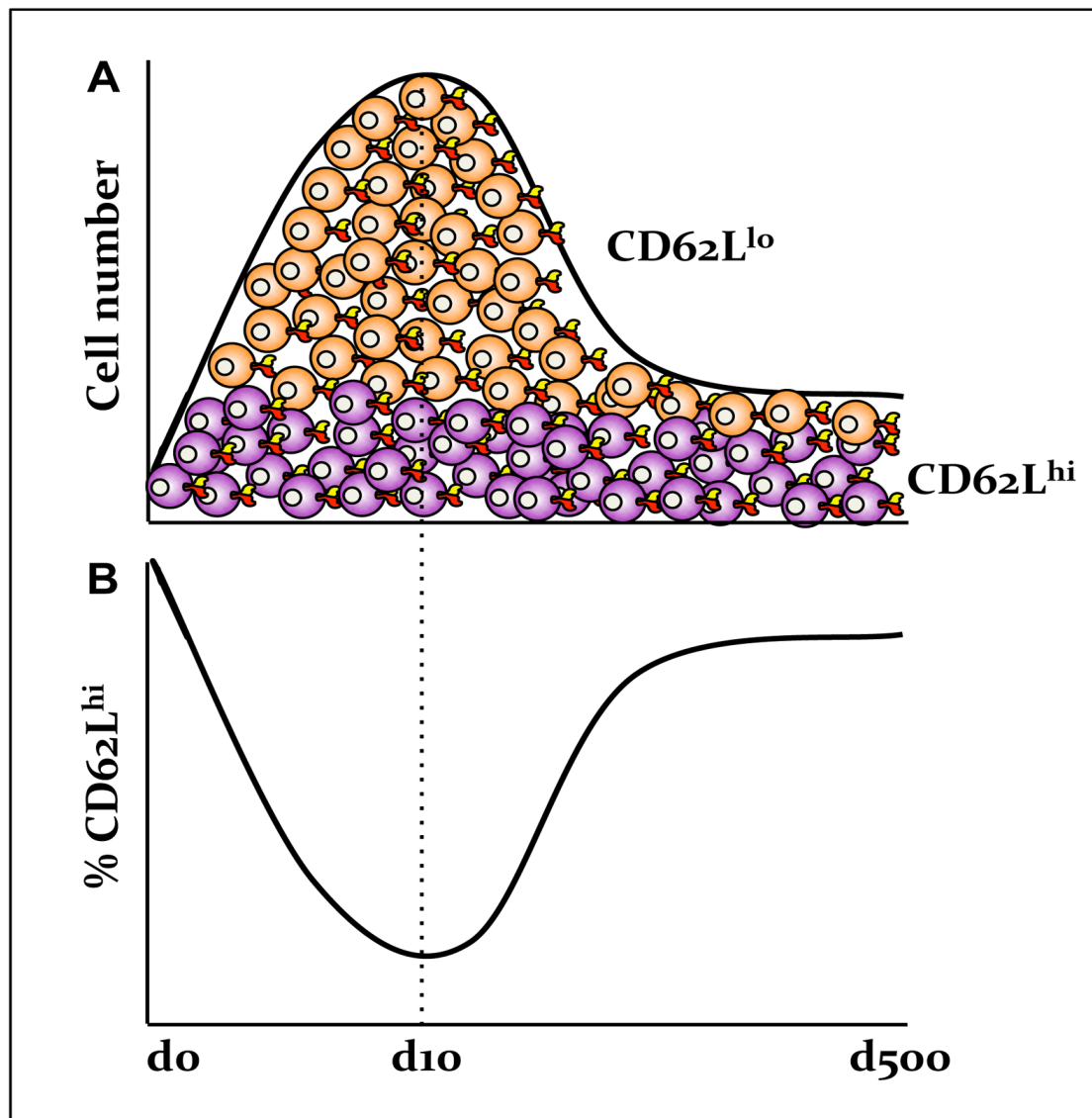


Fig. 9-19

A centrális memória T sejtek (TCM) túlélése

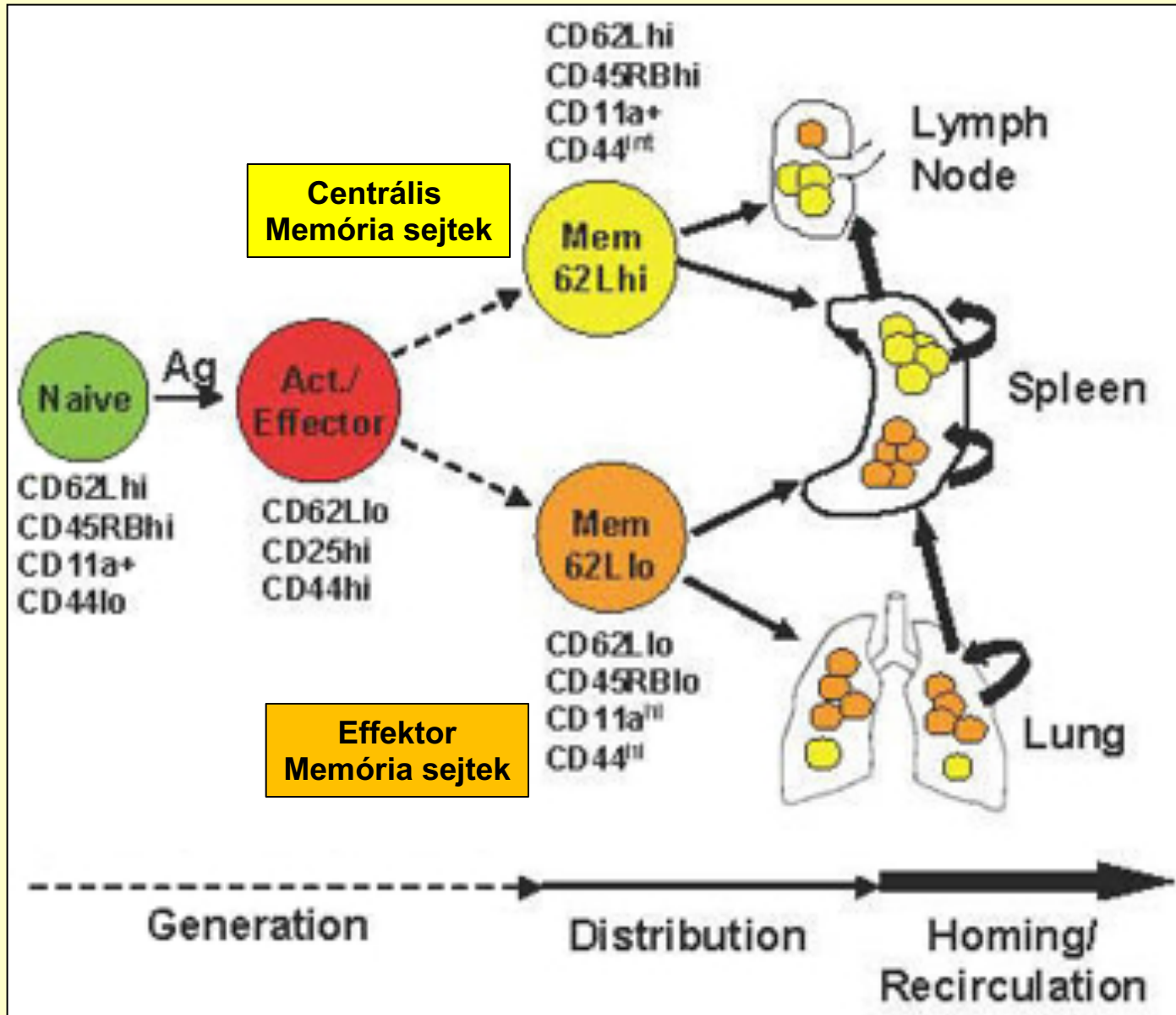


Effektor memória T
sejtek: TEM

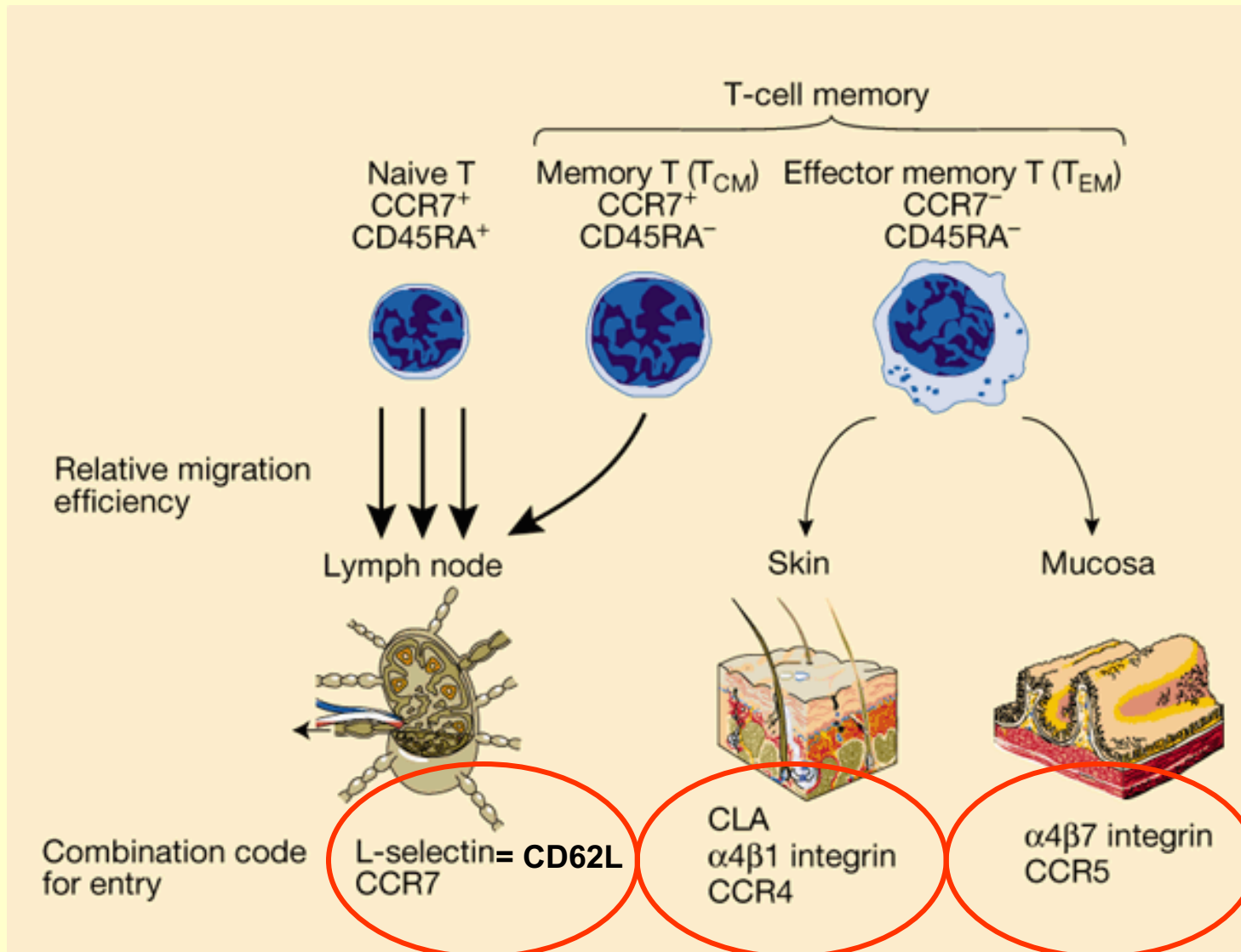
Centrális memória
T sejtek TCM

Figure 1 Kedzierska et al

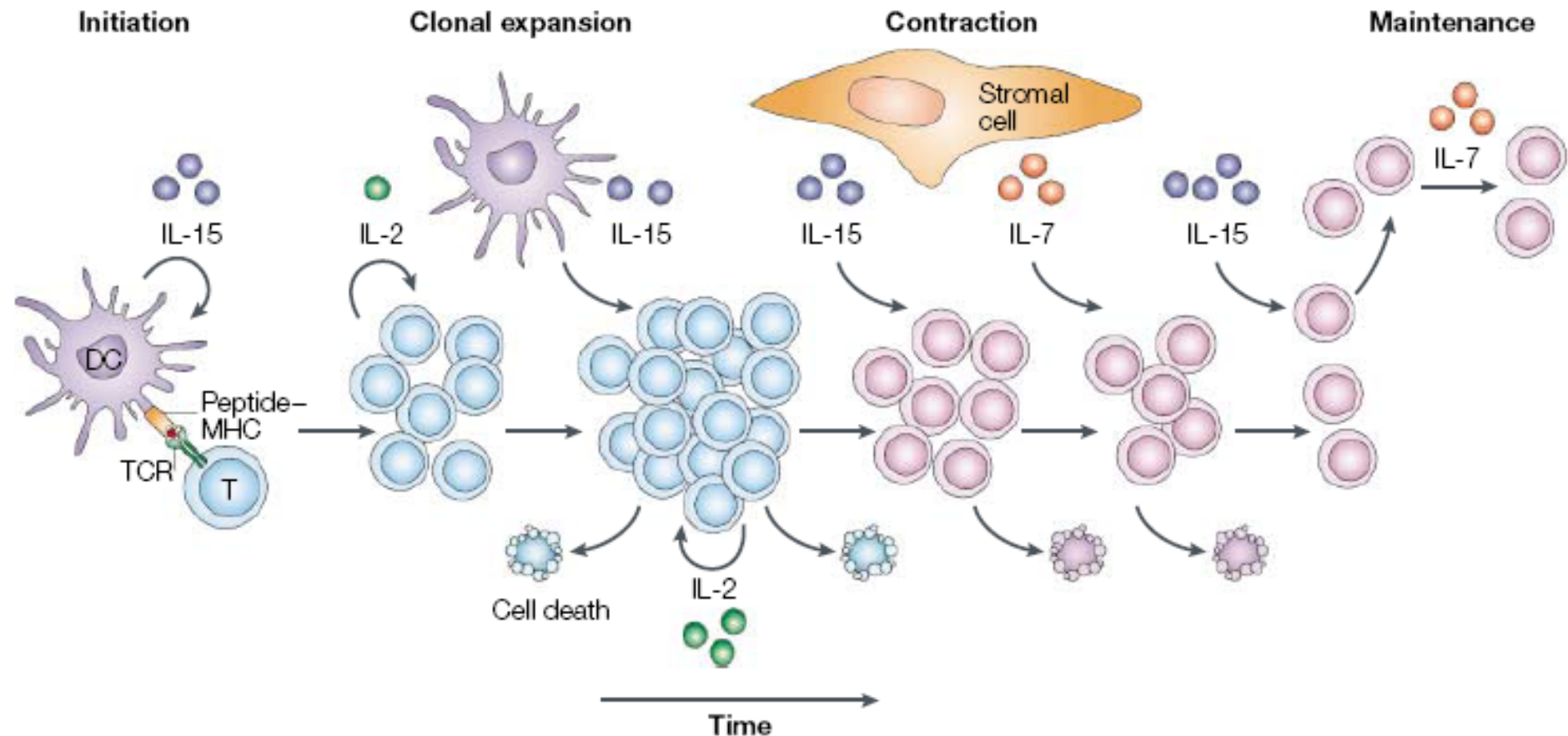
Memória T sejt alcsoportok



A memória T sejték homing-ja



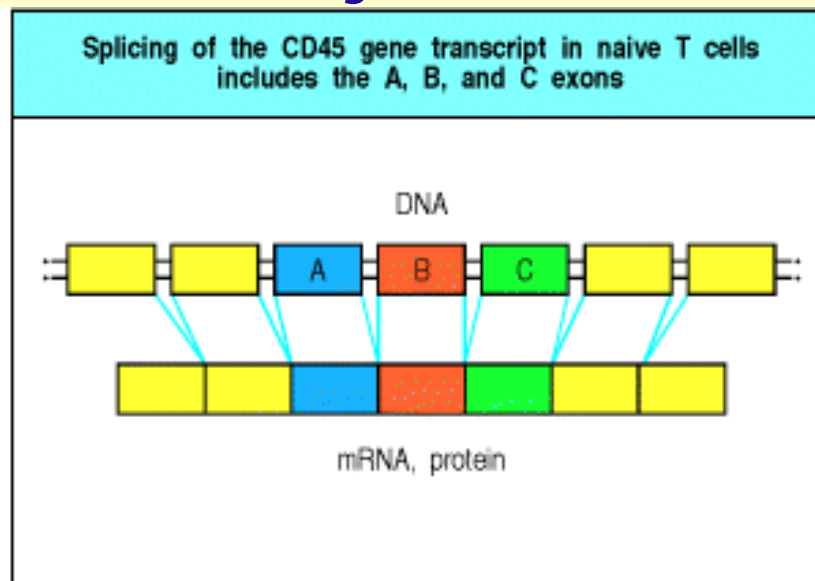
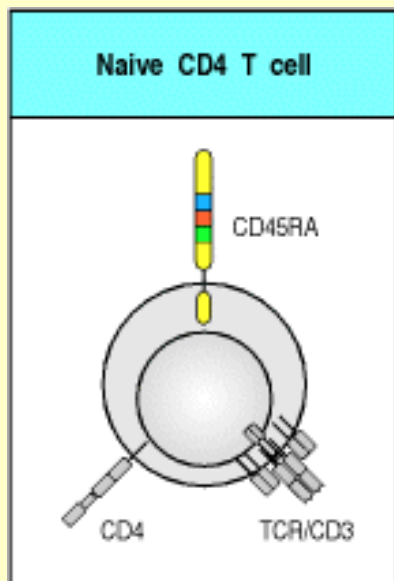
A T sejtek túlélését biztosító citokinek



IL-7 és IL-15 is megmentheti a T -sejteket a haláltól → kedvez a memória T-sejtek kifejlődésének.

Memória T sejtek: IL-15 -függő proliferáció, IL-7: memória T-sejtek túlélését segíti

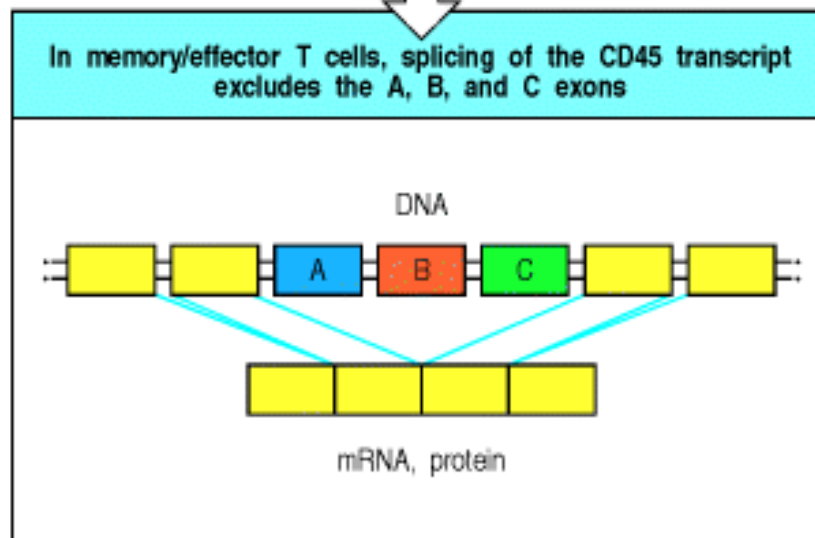
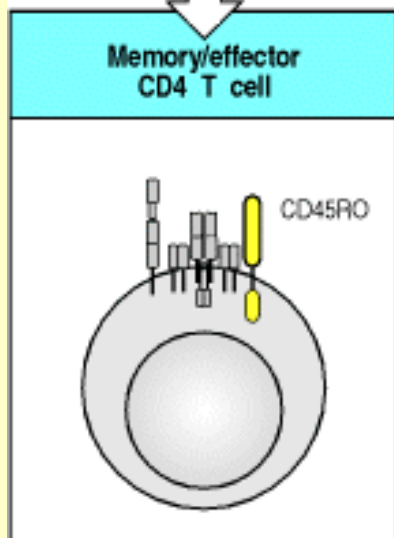
Megváltozik a CD45 izoforma a memória sejteken



Naiv T sejtek: CD45-RA

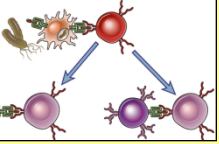
Memória T sejtek: CD45-RO

Rövidebb extracelluláris domén → szorosabb kapcsolódás a TcR-hez → gyorsabb sejtaktiváció



Megváltoznak a sejtfelszíni adhéziós molekulák a memória sejteken

- **Csökkent L-selectin (kivéve TCM)**
- **fokozott:**
 - VLA-4 (VCAM-1 ligand: endothel, FDC)
 - LFA-1, CD2, LFA-3
 - CD44 (hyaluronsav- receptor)



Effektor memória T sejtek a gyulladás területére vándorolnak

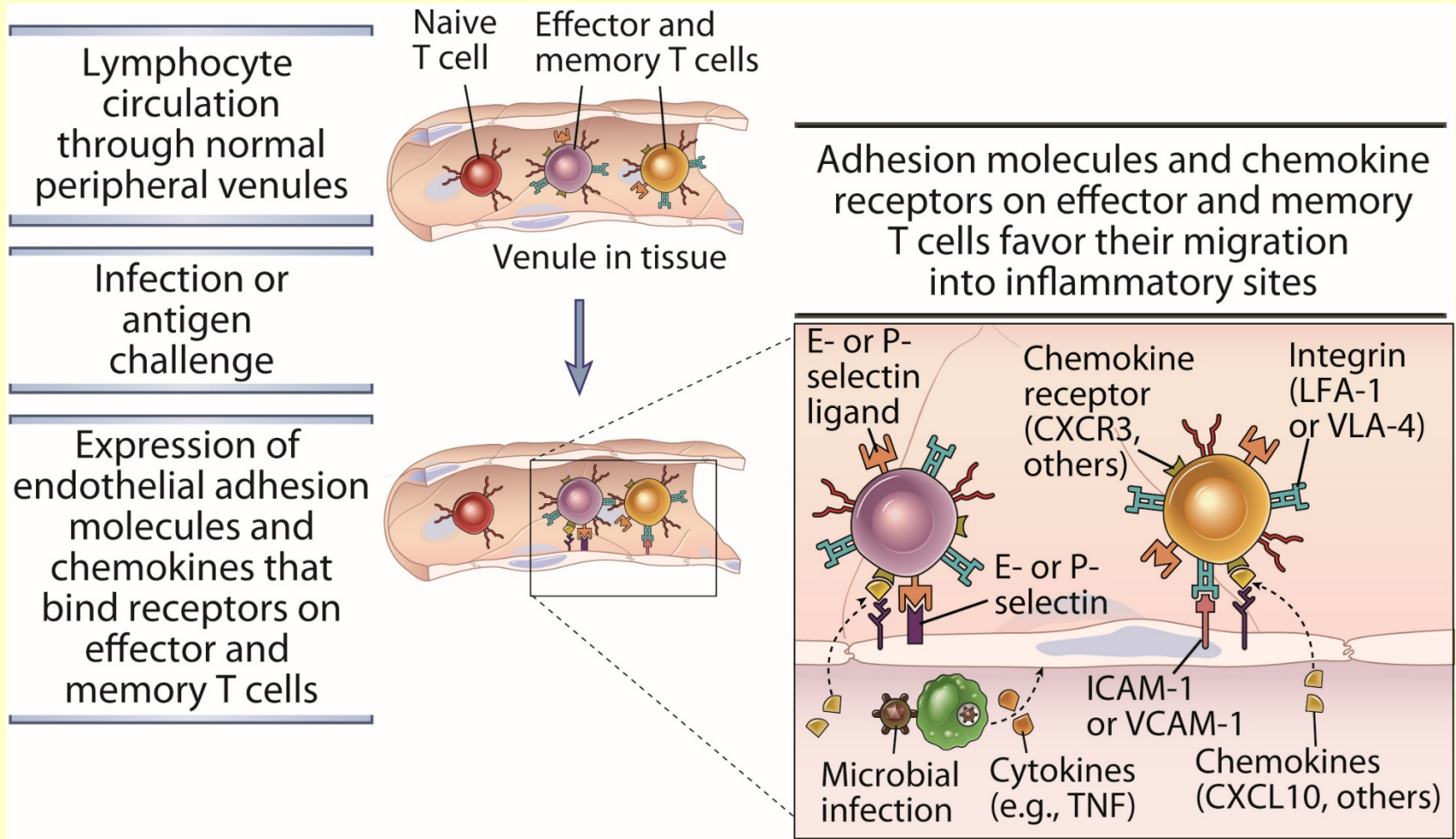


Fig. 10-3