

1. A citokinek és citokin-antagonisták szerepe

• citokinek szerepe

- szabályozzák az immunválasz és a gyulladás legtöbb folyamatát
- növekedési és differenciálódási hatásuk révén képesek megváltoztatni az immunválasz amplitúdóját
- jelentős amplifikációs lehetőséget jelentenek, hiszen egy esetleg antigénnel specifikusan aktivált sejtől származó citokinek sok más effektor célsejt működését képesek befolyásolni
- hathatnak: természetes immunitásra; lymphocyták aktivációjára, növekedésére és differenciálódására; aktív, gyulladásban szereplő sejtekre; haemopoiesisre

• citokinantagonisták szerepe

- háromfajta citokingátlás van: citokinanalógok, szintézisgátlók és szolubilis citokinreceptorok
- a citokinanalógok kompetitívek, antagonisták: a citokineket kiszorítják a receptorokból, és mivel ezek hatás nélküliek, így nem érvényesül a citokinek hatása
- a citokinhatás szabályozásának újabb lépcsőjét jelentik

2. A citokinek pleiotrópiája és redundanciája

- a citokinek hatása pleiotróp, tehát többféle sejt és szövet többféle funkcióját is befolyásolják (pl. TNF α hatása az agytól a csontosodásig)
- egy bizonyos sejt/szövet bizonyos funkciójára általában több citokin is hat, ez a citokinrendszer funkcionális redundanciáját jelzi
- a bizonyíték erre, hogy egyes citokingének kiütésével nem idézünk elő funkciókieséseket, tehát valószínűleg egy másik citokin veszi át a kiesett citokin szerepét

3. A csontvelő szerepe

- a csontvelő a thymus mellett az egyik elsődleges nyirokszerv
- a haematopoieticus pluripotens őssejtekből fejlődő sejtalakok a szikzacskóba, innen az embrionális májba, majd innen a csontvelőbe jutnak
- a fejlődés során a máj feladatát (a vérképzést) egyre inkább a csontvelő veszi át
- kiemelt szerepe van a lapos csontokban található csontvelőnek, hiszen a pubertás korig szinte teljes egészében a szegycsont, a koponya, a bordák és a medencecsont vöröscsontvelő-állományában zajlik a vérképzés
- minden vérsejt egy közös őssejtből (stem sejt) származik, ez különböző hatásokra lymphoid és myeloid sejtek progenitorjává fejlődik (jellegzetes felszíni markere a CD34)
- további hatásra erythroid, megakariocytá, granulocytoid, monocytoid és lymphoid előalakok alakulnak ki

4. A lép szerkezete és jellegzetességei

- nagy, ovális szerv, a hasüreg bal oldalán található
- a vérben lévő, szisztémásan pl. fertőzésekben előforduló antigének észlelésére szolgál
- kötőszövetes gerendák osztják részekre
- két típusú szövet található benne: vörös és fehér pulpa (a kettő között diffúz marginális zóna)
- vörös pulpa: macrophagokkal és vörösvértestekkel teli sinusoidok
- fehér pulpa: (20%) periarteriolaris hüvelyt (PALS) képez az arteriolák körül (T-ly)
- a B-ly-k perifériásan folliculusokat alkotnak
- nincsenek afferens nyirokereik, csak vérrellátása van
- a léparteriolák ecetszerűen, szabadon végződnek a marginális zónában

5. A lymphocyták fő csoportjai és jellegzetességei

- a lymphocyták csontvelői eredetű, nyugalmi állapotban 8-10 μ m méretű, erősen festődő heterokromatinnal rendelkező, kerek, nagy sejtmagvú, viszonylag kevés citoplazmát tartalmazó sejtek
- aktiválódás során lymphoblastokká alakulnak
- főbb típusai: B- (Bursa-ekvivalens-függő), T- (thymusfüggő) és NK- lymphocyták
- B-ly
 - a. az egyedüli, ellenanyag termelésére képes sejtek
 - b. aktiválódás során plazmasejtekké differenciálódnak
 - c. B1 és B2 populáció különíthető el
- T-ly

- a. felszíni T-sejt receptorral rendelkeznek (TCR)
 - b. az antigéneket már feldolgozott formában, az MHC molekuláival együtt, sejtek felszínén ismerik fel
 - c. két típusuk van: $\alpha\beta$ - és $\gamma\delta$ -receptorokat hordozó T-sejtek
 - d. mindkettőnek altípusai is vannak felszíni markerek (CD4, ill. CD8) és funkciók alapján
- NK-ly
 - a. nem rendelkeznek BCR-rel vagy TCR-rel, többségük citoplazmájában nagy granulumok találhatók
- 6. A nyirokcsomó szerkezete és jellegzetességei
 - tokkal körülvett szervecskék, melyek reticularis struktúrája nagyszámú lymphocytát, dendriticus sejtet és macrophagot tartalmaz
 - három rétegből állnak: cortex, paracortex és medulla
 - a kéreg elsősorban B-lymphocytákat tartalmaz kisebb csoportokban, ezek a primer folliculusok
 - antigéninger hatására ezek megnagyobbodnak, szekunder folliculussá alakulnak, germinális centrum alakul ki
 - az interfollicularis és paracorticalis régió elsősorban T-lymphocytákat tartalmaz
 - a medullaris rétegben elsősorban működő plazmasejtek találhatók
 - az afferens nyirokerek a sinusokba torkollanak
 - az afferens és efferens vérerekkel egy helyen távozó efferens nyirokér sokkal több lymphocytát tartalmaz, mint az afferens nyirokerek
- 7. A szelekciós és instrukciós teória lényege
 - a korábbi, instrukciós teória szerint az antigén alakítja ki a válaszoló sejt antigénspecifikus felszínét
 - az újabb, szelekciós elképzelés alapján (ez felel meg a valóságnak) az antigén megjelenése előtt létrejön egy válaszoló sejtkészlet, és az antigén ezek közül választja (majd aktiválja) a specifikus antigénreceptort hordozó lymphocytát
- 8. A természetes és a szerzett immunitás összehasonlítása
 - a természetes immunitás már születéskor létezik, míg a szerzett immunitás fokozatosan alakul ki az élet során, amint egyre több antigénnel érintkezünk
 - lényeges különbség a kétféle immunrendszer között, hogy a természetes immunitás elemei (fagocitasejtek, dendriticus sejtek, a komplement-rendszer, egyes citokinek) a patogén jelenlététől függetlenül, eleve funkcióképes állapotban vannak jelen a szervezetben, így a kórokozó bejutását követően nagyon gyorsan működésbe lépnek; ezzel szemben az adaptív immunrendszer két legfontosabb funkcióját – az adott antigénnel szembeni nagyfokú fajlagosságot és az antigénspecifikus memóriát – biztosító T- és B-lymphocyták csak a patogén szervezetbe jutása után egy-két héttel alakulnak ki
 - a természetes immunitás legfontosabb szerepe, hogy amíg az adaptív immunrendszer aktívódik, féken tartsa a kórokozókat
 - a természetes immunitás az adaptívval szemben nem vihető át más egyedbe
 - az adaptív immunrendszer ugyanazon antigén többszöri ismétlődésére egyre rövidebb idő alatt és egyre hatékonyabban reagál, míg a természetes immunitás mindig ugyanolyan mértékű, tehát ez nem rendelkezik memóriával
- 9. Elsődleges és másodlagos immunválasz
 - elsődleges immunválasz: a rendszer először találkozik az adott antigénnel
 - másodlagos immunválasz: a rendszer már találkozott az adott antigénnel, így rendelkezésre állnak a memóriasejtek
 - az elsődleges és másodlagos immunválasz amplitúdója és kinetikája jelentősen eltér egymástól: az antigén ismételt adásakor nagyobb és gyorsabban megjelenő immunválasz mérhető
- 10. Az elsődleges nyirokszervek (+ 3. A csontvelő szerepe)
 - elsődleges (központi: csontvelő, thymus) és másodlagos (perifériás: nyirokcsomók, lép, MALT, SALT) immunszervekre oszthatók a nyirokszervek
 - thymus:
 - legfontosabb funkciója, hogy a T-sejt előalakok benne válnak T-lymphocytákká pozitív és negatív szelekciós folyamatok során
 - lapos, kétlebenyű szerv a szegycsont mögött

- súlya a kor előrehaladtával folyamatosan csökken
 - lebenyeit tok veszi körül, és háromszögletű lobulusokból állnak
 - a lobulusok külső része a cortex, belső része a medulla
 - az előalakok a vérből a kéregbe lépnek, itt osztódni kezdenek
 - az osztódás mellett nagy mértékű apoptózis is történik (98-99%)
 - az életben maradt thymocyta nagy része a velőállomány területére vándorol, majd a végső differenciálódást követően postcapillaris nyirokvenulákon át elhagyja a thymust
 - a thymus a legfontosabb, de nem kizárólagos helye a T-sejtek érésének
11. A másodlagos nyirokszervek (+ 6. A nyirokcsomó szerkezete és jellegzetességei; + 4. A lép szerkezete és jellegzetességei; + 13. A MALT és a SALT)
- nyirokcsomók, lép, SALT, MALT (GALT és BALT)
12. Az immunrendszer fő sejtípusai és rövid jellemzésük (+ 5. A lymphocyták fő csoportjai és jellegzetességei)
- lymphocyták, mononukleáris fagocitasejtek, dendriticus sejtek, granulocyták
 - mononukleáris fagocitasejtek
 - monocyták: 10-15 μm átmérőjű, bab alakú sejtmaggal rendelkező sejtek, jelentős számú fagocita vakuolummal
 - macrophagok: minden szervben előfordulnak, elnevezésük különböző: mikroglia-sejtek az idegrendszerben, Kupffer-sejtek a májban
 - a természetes immunválasz létrehozói
 - fő feladatuk a fagocitózis és egyes biológiailag aktív molekulák bioszintézise
 - fontosak az antigénbemutatásban és effektorsejtként is
 - dendriticus sejtek
 - szerepük az immunválasz indukciójában, az antigénbemutatásban a legfontosabb
 - interdigitáló ~ elsősorban a lép és a nyirokcsomó T-függő területein, a follicularis ~ leginkább a centrum germinativumokban találhatóak
 - granulocyták
 - elsősorban effektor sejtek, de újabban számos citokin termelését is bizonyították
 - neutrophil: nagyszámban előforduló fagocitasejtek, számuk a gyulladások környékén jelentősen emelkedett
 - eosinophil: elsősorban a fertőző mikroorganizmusok elleni védelemben fontosak; számuk jelentős az allergiás reakciókban
 - basophil: felszínükön magas affinitású Fc ϵ receptorok vannak, melyek a specifikus antigén megkötése után lehetővé teszik a granulomok kiürülését, s így a gyulladásos reakciók egyik központi szereplői
13. A MALT és a SALT
- MALT
 - a test különböző pontjain, a nyálkahártyával borított felszíneken sokféle lymphoid szövet található (GALT, BALT)
 - elsősorban másodlagos nyirokszövetként vehetők számításba, de fontosak a lymphocyták fejlődésében is
 - itt található a legtöbb lymphocyt (tonsillae, appendix vermiformis, Peyer-plakkok)
 - SALT
 - az intraepidermalis lymphocyták fontos szerepet játszanak a kültakaró nagy felületén keresztül a szervezetbe jutó antigének, valamint az UV hatására módosult saját anyagok feldolgozásában
14. Az Fc receptorok szerepe
- az immunglobulinok Fc-részét megkötő receptorok (FcR) olyan, igen sok sejt felszínén megtalálható struktúrák, amelyeknek alapvető szerepük van a fajlagos és a nem fajlagos, ill. a humorális és a sejt immunválasz összekapcsolásában
 - az IgG γ -láncát az Fc γ R, az IgE ϵ -láncát az Fc ϵ R, az IgA α -láncát az Fc α R köti meg
 - az Fc-receptoroknak központi szerepük van az effektor funkciókban: a fagocitózis, ADCC folyamataiban az Fc γ R, az azonnali hiperszenzitivitási reakcióban az Fc ϵ RI vesznek részt
 - az Fc-receptorok jelátviteli folyamataiban nagy jelentőségű a receptorláncok citoplazmatikus részein lévő tirozinek foszforilációja; ebben és egyéb szerkezeti homológiákban az Fc-receptorok nagyon hasonlítanak a TCR és a BCR jelátviteli folyamataihoz.

- az Fc-receptorok általános biológiai jelentőségére utal, hogy kissé eltérő szerkezeti formában ugyan, de kifejeződésüket baktériumokon is kimutatták.
15. Az immunrendszer működésének általános sémája
- afferens/felismerési szakasz
 - az elsődleges nyirokszervekben szomatikus génátrendeződéssel létrejön az anti-génreceptor-molekulák óriási készlete
 - a T-lymphocyták pozitív és negatív szelekción mennek keresztül
 - a külvilágból származó antigének egy része az antigénbemutató sejtekben (APC) peptidekre bomlik
 - az antigénpeptidek az MHC II. molekulákkal együtt jelennek meg az APC-k felszínén
 - az antigén-MHC komplexet T-lymphocyták ismerik fel TCR segítségével
 - központi szakasz
 - a lymphocyták kapcsolatba kerülnek az antigénnel
 - az eredményes immunválaszhoz a természetes immunitás által szabályozott molekulák kapcsolódása és citokinek egyidejű hatása is szükséges
 - a lymphocytákból ezek hatására effektor- vagy memóriasejtek alakulnak ki
 - az aktiváció során foszforiláció megy végbe, majd végül a lymphocyták működését módosító TF-ok jönnek létre, így citokintermelő segítő T-sejtek és effektor-sejtek alakulnak ki
 - végrehajtó szakasz
 - az antigénspecifikus effektorsejtek és molekulák, valamint a nem specifikus mechanizmusok együttműködésével a szervezet megsemmisíti vagy közömbösíti az idegennek felismert antigént hordozó sejtet vagy molekulát
 - a természetes immunitás folyamatai döntő szabályozási elemek az effektor fázisban is
 - a sajátként felismert elemekre az immunrendszer toleranciával vagy egyes esetekben aktív védelemmel reagál
16. A "homing" és jelentősége
- az immunrendszer sejtjei a vér és a nyirok útján állandó mozgásban vannak a szervezetben, hosszabb-rövidebb időt töltenek az elsődleges és másodlagos immunszervekben
 - a sejtjárási folyamatban kiemelt szerepe van a HEV szakaszoknak, az itt található endothelsejtek ugyanis adhéziós receptorokat termelnek
 - az adhéziós molekulákkal a migráló sejtek felszínén megjelenő ún. homing-receptorok reagálnak
 - a kölcsönhatásban résztvevő mindkét molekula expressziója szabályozott, amit citokinek befolyásolnak
 - a szabályozás a receptorok elhelyezkedésére, felszíni sűrűségére vonatkozhat
 - az adhéziós molekulák egy része szövetspecifikus, ezeket vascularis addressineknek nevezzük; ezek a molekulák biztosítják, hogy bizonyos homing-receptorokat expresszáló lymphocyták csak bizonyos szövetek lymphoid szerveibe vándorolhassanak
17. A baktériumok elleni védekezés fő mechanizmusai
- extracelluláris baktériumok
 - elsősorban a keletkező lokális gyulladás révén károsítják a gazdaszervezetet
 - az endotoxinok közvetlenül vesznek részt egyes gyulladásos citokinek serkentésében
 - az immunválasz feladata tehát a lokális gyulladás gátlásán túl a toxinok mielőbbi közömbösítése
 - a természetes immunológiai mechanizmusok közül az extracelluláris baktériumok ellen a fagocitózis és a komplementrendszer nyújtja a legfontosabb segítséget
 - az antigénspecifikus immunológiai folyamatok közül az ellenanyagok játsszák a főszerepet
 - hatásuk lényeges a toxinok neutralizációjában, a komplementrendszer klasszikus aktivációjában és a fagocitózist serkentő opszonizációban
 - intracelluláris baktériumok
 - a természetes immunitás legfontosabb mechanizmusa az intracelluláris killinggel járó fagocitózis

- lényeges az NK-sejtek szerepe is, amit a macrophagok által termelt IL-12 is serkent
 - az antigénspecifikus folyamatok közül a citotoxikus T-sejtek, valamint a $\gamma\delta$ T-sejtek játszanak főszerepet
18. A fagocitózis lépései, intracelluláris killing és mechanizmusai
- a sejtek kemotaxis során kerülnek a fagocitálendő célpont közelébe
 - ezután történik a felveendő anyag megkötése, amelynek többféle mechanizmusa ismert (szénhidrát-, Fc- vagy komplement-receptorokon keresztül)
 - a részecske kapcsolódása után a fagocitasejt plazmamembránja sajátos folyamatok sorozatán megy keresztül: a fluiditása megváltozik, a fagocitálendő anyag egy begyűrődésbe, majd beöblösödésbe kerül, és bekövetkezik az endocitózis: a fagocitózisban érintett anyag egy, az eredetileg külső membránjával befelé fordul hólyagocskában bekerül a fagocitasejt citoplazmájába
 - a sejt belsejében a fagoszóma sorozatos fúziók nyomán a lizoszómák tartalmát veszi fel: ennek során fehérje-, zsír-, nukleinsav- és szénhidráthasító enzimek kerülnek a fagoszóma belsejébe; a fagoszóma mikrokörnyezetében a pH csökken
 - az intracelluláris killing egyik legfontosabb útja a rövid életű oxigéngyökök képzése; az oxigéngyökök létrehozásának kulcsenzime a NADPH-oxidáz
 - a rövid életű oxigéngyök protonnal H_2O_2 -ot képez, amely szintén jelentős oxidáló hatással hozzájárul a felvett részecske elpusztításához
 - a neutrophil granulocytákban egy specifikus enzim, a mieloperoxidáz a H_2O_2 és a Cl^- reakcióját katalizálja; ebben a reakcióban hipoklorit-gyök keletkezik, amelynek szintén sejtölő hatása van
 - újabban a NO sejtölő hatását is megfigyelték; kis koncentrációban számos hasznos funkciója van, nagy koncentrációban azonban káros, sejtlegzés-gátló és DNS-károsító
 - egyéb fehérjék is hozzájárulnak a fagocitált mikroorganizmus elpusztításában: laktoferrin, katepszin-G, defenzinek
19. A paraziták elleni védekezés fő mechanizmusai
- a természetes immunitásnak igen nagy jelentősége van: a komplementrendszer alternatív aktivációja mellett a macrophagok és az eosinophil granulocyták játszanak döntő szerepet
 - különböző paraziták esetén a specifikus immunitás eltérő reakciója szükséges: egyes esetekben Th2-, máskor pedig a Th1-válasz az eredményes
 - gyakori a granulomaképződés, amely sokszor a szövet fokozatos necrosisához vezet
20. A vírusok elleni védekezés fő mechanizmusai
- az általában gyorsan változó antigénekkal rendelkező fertőző vírusok endogén molekulaként jelennek meg az immunrendszer számára
 - a természetes immunitás a vírusok ellen elsősorban IFN-termeléssel és az NK-sejtekkel védekezik
 - szerepet kap a komplementrendszer is, de egyes vírusoknál ez gátolja az eredményes védekezést (pl. HIV)
 - az antigénspecifikus folyamatok közül a legfontosabb a CTL sejtek reakciója, illetve egyes neutralizáló, tehát protektív hatású antitestek
 - a Th2 citokinek gátolják, a Th1-típusúak serkentik az eliminációt
 - a vírusok túlélési stratégiái között szerepel az antigénprezentáció gátlása, sokféle módon
21. Mi történik, ha az immunválasz nem tudja eliminálni a kórokozót?
22. A férgek elleni védekezés fő mechanizmusai
23. A fagocitózis jelentősége az immunválaszban
- a természetes immunitás egyik legősibb mechanizmusa
 - lényege, hogy a szervezet reticuloendothelialis rendszerének (RES) különböző sejtjei, elsősorban mononukleáris (monocyta/macrophag) és polimorfonukleáris (neutrophil granulocyta) fagocitasejtek, bekebelezik az eltávolítandó anyagokat
24. Fagocita sejtek az immunválaszban
- mononukleáris fagocitasejtek
 - myeloid progenitorsejtekből fejlődnek ki
 - a perifériás monocytaikat aktivitásuk alapján rezidens (nyugalomban levő), elicitált (nem immunológiai úton aktivált) és immunológiai stimulussal aktivált kategóriára oszthatjuk

- rövid idő után a monocyták megnagyobbodnak, tapadási képességük megnő, szövetekhez kötődnek és macrophagokká alakulnak
 - a szöveti macrophagok a fokozott fagocitózisképesség mellett számos szolubilis faktort szecernálnak
 - polimorfonukleáris fagocitasejtek
 - a neutrophil granulocyták közös myeloid progenitorból fejlődnek ki
 - rövid ideig tartózkodnak a vérben, majd a szövetekbe kerülnek
 - a gyulladások során keletkező kemotaktikus faktorok hatására a neutrophilek száma helyileg megnövekszik
 - aktivációjuk során többféle citokint és egyéb, a folyamatot erősítő faktort termelnek
25. Antigénbemutató sejtek és jellegzetességeik
- antigénbemutató: az antigén felvétele, peptidekre bontása és a membránon MHC-vel együttes megjelenése
 - APC-k: monocyták, macrophagok, dendriticus sejtek és B-lymphocyták
 - B-lymphocyták:
 - nemcsak válaszolni képesek az antigénre, hanem ennek során maguk is felveszik, feldolgozzák és bemutatják az antigént
 - más APC-vel szemben a B-sejtek felszíni immunglobulin-receptorai révén specifikusan kötik meg az antigént
 - dendriticus sejtek:
 - járulékos sejtek, szerepük leginkább az antigénbemutatóban van
 - interdigitáló ~ a nyirokcsomók T-függő területein
 - follicularis ~ a centrum germinativumokban
26. Mik a proteoszómák és mi a szerepük az immunválaszban?
- az eukarióta sejtekben a nem lizoszómához kötött fehérjedegradáció jelentős részéért a nagy számban előforduló, esszenciális jelentőségű, konzervatív szerkezetű ún. nagy citoplazmatikus, ubiquitinfüggő proteoszómakomplex felelős
 - két külső és két belső gyűrűből állnak
 - a gyűrűk három kamrácskát fognak közre
 - a komplex méretéből következik, hogy csak 8-9 aminosav méretű peptidek keletkezhetnek
 - feladata a fehérjebontáskor az MHC I. molekulák számára megfelelő peptidek kialakítása (LMP segítségével)
27. Antigénfeldolgozás, -bemutató (+ 29. Az endogén antigének bemutatása; + 30. Az exogén antigének bemutatása)
- antigénbemutató: az antigén felvétele, peptidekre bontása és a membránon MHC-vel együttes megjelenése
 - alapvetően két útja van: MHC I. és MHC II. molekulákkal történő antigénbemutató (harmadik út: CD1 molekulákon keresztül)
28. Az MHC II. szerkezet, jelentőség és genetika
- két, nem kovalensen kapcsolt láncból állnak
 - nem minden magvas sejten vannak, mint az MHC I., csak az APC-ken
 - az MHC I-gyel ellentétben az MHC II. mindkét lánc tartalmaz variábilis részeket
 - a két lánc meglehetősen hasonló mértékű ~30 kDa
 - a két láncot eltérő MHC-gének kódolják, a populációs polimorfizmus eltérő
 - a peptidkötő régiót az α - és a β -lánc N-terminális régiói együttesen alakítják ki
 - ez a zseb lefelé nyitott, ezért férnek el benne nagyobb peptidek
 - a C-terminális felé haladva egy Ig-szerű domain következik, amely nem polimorf, de jelentősen eltér az egyes lokuszok között (DR, DP, DQ); ide csatlakozik a T-sejtek CD4-lánca; ez köti össze a két láncot nem kovalensen
 - az MHC II. dimer dimerizálódva jelenik meg (2x2 lánc)
29. Az endogén antigének bemutatása
- endogén antigén: a sejt saját vagy virális antigénje
 - minden sejttaggal rendelkező, MHC I. molekulákat kifejező sejtben egy enzimkomplex 8-9 aminosavas peptidekre hasítja, majd egy ATP-függő transzporter (TAP) az ER-ba szállítja

- az ER-ban a peptidek kapcsolódnak az MHC I. molekula α -láncának genetikailag polimorf zsebéhez, stabilizálják az α -lánc- β 2-mikroglobulin kapcsolatot, majd a trimolekuláris komplex eljut a plazmamembrán felszínére
 - az MHC I-endogén komplexet a CTL sejtek ismerik fel
30. Az exogén antigének bemutatása
- exogén antigén: bakteriális
 - a fagocitált antigének az antigénbemutató sejtek (APC) endoszómáiba kerülnek és lizoszomális enzimek hatására nagyrészt lebomlanak, kis hányaduk azonban nem teljesen bomlik le, hanem 12-23 aminosav méretű peptidek formájában marad
 - az APC-ben szintetizálódó MHC II. molekulák bejutnak az endoszómába és kapcsolódnak az exogén antigének peptidjeivel
 - ezt követően az MHC II-peptid komplex kijut az APC-k plazmamembránjára
 - a folyamatban egy invariábilis lánc és egy intracelluláris heterodimer, a DMA/DMB is részt vesz
 - az MHC II-exogén komplexeket helper T-sejtek ismerik fel
31. Az MHC génkomplex szerkezete
- az MHC molekulák génjei a hatodik kromoszóma rövid karján találhatóak a β 2-mikroglobulin génjének kivételével, amely a 15. kromoszómán található
 - a teljes emberi MHC génrégió kb. 3500 kb méretű, az emberi genom ezredrészé
 - területén ~200 gén található, amelyek zöme nem tartozik a klasszikus MHC-gének közé
 - MHC I.: HLA-A, -B, -C
 - MHC II.: HLA-DP, -DQ, -DR
 - több MHC II. β - és α -gén található, azonban csak egy α -gén íródik át, a többi nem átíródó, pszeudogén
 - a több példányban meglévő β -géneknek köszönhetően a sejtek több allélikus formában is expresszálnak a terméket; ez a jelenség jellemző az MHC II. génekre
 - MHC I. gének termékeiből a sejtek hatot (2×3) expresszálnak
 - az MHC II. azért is nagyobb változékonyságot mutat, mert az MHC lokuszok egymás láncáival is képesek funkcionális heteroduplexeket alkotni
 - az MHC II. régióban további lokuszok is vannak, amelyek funkciója ismeretlen (DZ, DO és DX)
 - az MHC II. régióhoz képest telomer szakaszt MHC III. lokusznak nevezünk; ez a régió a komplement-fehérjék génjeit hordozza
 - ezt követi a TNF α és TNF β génje
 - az MHC-szakasz legtelomerikusabb és legnagyobb kiterjedésű géncsoportja az MHC I. régió; a gének sorrendje: B, C és A
 - a C és A lokusz között sok egyéb gén található, melyek funkciója nem teljesen ismert; lehet, hogy tartalékok, és génkonverziók eredményeképpen bekerülhetnek a valódi MHC I. gének közé
 - az MHC gének külön sajátossága, hogy esetükben, a legtöbb eukarióta génnel ellentétben, exon szinten is legalább olyan nagy a genetikai polimorfizmus, mint az intronokban
32. Az MHC molekulák szerkezete (+ 34. MHC I.; + 28. MHC II.)
33. MHC : funkció, genetikai háttér (+ 34. MHC I.; + 28. MHC II.; + 31. Az MHC génkomplex szerkezete)
34. MHC I. : szerkezet, immunológiai feladat, genetikai háttér
- az MHC I. molekulák minden magvas sejt felszínén megtalálhatók
 - két, nem kovalens kötéssel kapcsolt láncból állnak: a polimorf, nagy α -láncból, és a konzervatívabb, kisebb β 2-mikroglobulinból
 - az N-terminális extracelluláris szakasz motívuma bemélyedést képez, amely az antigén-peptid megkötéséért felelős
 - a zsebbe egy 8-9 aminosav hosszúságú peptid darab fér bele: tehát a natív antigén nem, csupán feldolgozott oligopeptid szakaszok férnek bele
 - az MHC I. molekulák mindig telítve vannak endogén eredetű, a molekula stabilitását biztosító peptidekkel
 - az immunglobulinszerű szakasznál csatlakozik a β 2-mikroglobulin az α -láncához, és ehhez a részhez kötődik a CTL CD8-lánc
 - a β 2-mikroglobulin feladata, hogy az MHC I. osztályú molekulák α -láncainak konformációs stabilitását biztosítsa, hiányában az allospecifitás, azaz a peptidkötő régió specifikus felszíne válik instabillá és proteolitikus enzimekre szenzitívvé

35. Szelekció a thymusban

- a magzati fejlődés során a progenitor T-sejtek a thymusba vándorolnak; a vándorlásban fontos szerepet játszanak a thymushormonok
- a thymusban indul el az a folyamat, amelynek végeredménye a T-lymphocyt szubpopulációk kialakulása
- a thymocyták mozgása a kéreg felől a velő irányába történik
- a vándorlás során a T-sejtek kölcsönhatásba lépnek a thymus egyéb sejtjeivel (epithel, macrophag, dendriticus sejt)
- a kölcsönhatásban sejtfelszíni antigének és helyileg termelődő szolubilis faktorok szerepe döntő
- éretlen thymocyt markerei: CD7, CD44 (CD4- és CD8- → kettős negatív sejtek)
- a kettős negatív sejtek kis része $\gamma\delta$ -átrendeződést mutat, majd CD3-at expresszálnak, és kettős negatív $\gamma\delta$ TCR/CD3 sejtekként kikerülnek a perifériára
- a TCR- β -lánc átrendeződése után kezd el a thymocyták többsége CD4- és CD8-antigént expresszálni, ezek kettős pozitív sejtek
- a kettős pozitív, CD4+CD8+ $\alpha\beta$ TCR/CD3 sejtek zöme a thymuson belül elpusztul; amelyek túlélnek ezt a szakaszt, azokon egyik marker eltűnik és CD4+ $\alpha\beta$ TCR/CD3 vagy CD8+ $\alpha\beta$ TCR/CD3 sejtek alakulnak ki
- a tömeges sejtpusztulás apoptosissal történik meg
- a TCR-okat hordozó T-sejtek közül először elpusztulnak a felesleges, nem hasznos T-sejtek, amelyeknek TCR-je nem képes antigént felismerni
- ugyancsak elpusztulnak azok a veszélyes sejtek, amelyek a saját MHC mellett a thymusban megtalálható saját antigéneket is felismerik
- csak azok a hasznos T-sejtek maradnak meg, amelyek a saját MHC és az idegen antigén együttes felismerésére képesek
- a szelekciós folyamatok két lépésben zajlanak le
- először pozitív szelekcióval csak azok a T-sejtek maradnak meg, amelyek viszonylag kis kötőerővel képesek felismerni a saját MHC-t
- a pozitív szelekció után még jelen vannak a potenciálisan veszélyes, saját-reaktív T-sejt-klónok is
- ezután a negatív szelekció révén pont ezek pusztulnak el vagy inaktíválódnak a thymusban is meglévő saját antigénekkal nagy kötőerővel kapcsolódni képes T-sejtek
- a pozitív szelekció periódusa során az antigéninger hiánya, a negatív szelekció szakaszában pedig annak megléte vezet a programozott sejthalálhoz

36. CD4+ és CD8+ sejtek (+ 35. Szelekció a thymusban)

37. Negatív szelekció a thymusban (+ 35. Szelekció a thymusban)

38. Pozitív szelekció a thymusban (+ 35. Szelekció a thymusban)

39. A T sejt aktiváció korai eseményei

- az aktiváció során a T-sejtek egy autokrin módon szabályozott osztódáson mennek át, és ellátják megfelelő effektor funkcióikat, valamint antigénspecifikus memória-T-sejtek alakulnak ki
- az aktiváció során az antigénspecifikus kapcsolat után többszörös jelátvitel történik; átmenetileg gének aktiválódnak, fehérjék termelődnek, majd megkezdődik a T-sejtek mitózisa
- az antigénreceptor-komplexek (TCR és BCR), az Fc-receptorok kovalens módosuláson mennek át
- ennek során egy sor fehérje foszforilációja kulcsmozzanatnak tekinthető
- protein-kinázok foszforilálják, módosítják a DNS-hez kötődő transzkripciós fehérjéket, amelyek megváltoztatják a gének átírását
- a módosítás oligomerizációt, vagy endogén inhibitoroktól való megszabadulást jelent

40. A T_c sejtek működése

- az MHC I. osztályú antigénekre korlátozott CD8+ $\alpha\beta$ TCR/CD3 T-sejtek többsége citototoxicus hatású
- a folyamat első része a szenzitizálódás: a T_c sejtek a Th sejtek citokinjeinek hatására aktiválódnak, majd IL-2 hatására osztódnak
- az osztódás eredményeképpen citolitikus működésre alkalmas effektor T_c-sejtek jönnek létre
- az effektor fázis során történik meg a célsejt feloldása
- az első lépés a T_c-sejtek TCR-jeinek kapcsolódása az antigén-MHC I. komplexszel

- ezt követi a Ca-ionok beáramlása és a granulumok exocitózisa
- a granulumok anyaga elsősorban perforin, valamint granzymek, illetve TNF β
- a perforin hatására a célsejten pórus alakul ki, amelyen keresztül a többi hatóanyag bejut a sejtbbe, és elpusztítja azt
- a perforintól független sejtpusztítás apoptosissal megy végbe
- az effektorsejt felszínén Fas-ligand, a targetsejten Fas indukálódik
- a Fas molekulával kapcsolt haláldomainek aktiválódnak (TRADD, FADD), ezek eredménye az apoptosiss
- a apoptotikus folyamat több ponton is támadja egyszerre a sejtet, a transzglutaminázok keresztkötik a fehérjéket, az endonukleázok DNS-fragmentációt idéznek elő

41. A TCR/CD3 komplex szerkezete

- kétféle T-sejt-receptort különböztetünk meg: az $\alpha\beta$ - , ill. a $\gamma\delta$ -receptorokat, és ennek megfelelően kétféle sejtről beszélhetünk
- az $\alpha\beta$ - és $\gamma\delta$ -láncok domain szerkezetűek, az immunglobulinok közé tartoznak
- a TCR-ek diszulfidhidakkal kapcsolt heterodimerek
- az $\alpha\beta$ - és $\gamma\delta$ -TCR-ek jelentős hasonlóságot mutatnak méretben, a transzmembrán rész szerkezetében, illetve a citoplazmatikus farok hosszában
- a TCR-komplex rövid citoplazmatikus farkából következik, hogy más molekula is szükséges a jelátvitelhez: ez a CD3 nevű komplex, ezzel horgonyozódik le a TCR
- a CD3 komplex láncai (γ , δ , ϵ , ζ és η) a T-sejt fejlődési állapotára jellemző sztöchiometriai arányban fordulnak elő
- a γ - és δ -CD3-lánc glikozilált, a másik négy nem
- a γ -, δ - és ϵ -láncok szerkezete nagy homológiát mutat, valószínűleg génduplikációval jöttek létre
- a CD3-komplex hat komponense gyűrűszerűen veszi körül az $\alpha\beta$ -láncot
- mivel a TCR-ek általában párosával képeznek funkcionális egységet, dekamerszerű komplexek jönnek létre (2 α -, 2 β - és 6 CD3-lánc)

42. Az IL-2 keletkezése és működése

- az IL-2 bioszintéziséhez specifikus antigéningerre és CD28-B7 kölcsönhatásra van szükség
- percekkel, órákkal a TCR antigénkötése után egy sor új mRNS jelenik meg a T-sejtekben, ezek proto-onkogéneket, citokineket és citokinreceptorokat kódolnak
- a protoonkogének közül a c-fos és c-jun az IL-2 gén átírásához szükséges
- az IL-2 és az IFN γ gének átírása az antigén kötését követő egy órán belül indul meg
- a specifikus, autokrin módon ható T-sejt-növekedési faktor, az IL-2 transzkripciója során legalább négy transzkripciós faktor kötődik az IL-2 gén specifikus enhancer részéhez
- az IL-2 hatására napokon belül jelentős proliferáció indul meg, a T-sejtek a G $_0$ - vagy a G $_1$ -fázisból S-fázisba kerülnek
- az IL-2 autokrin hatása csak megfelelő citokinreceptor sejt felszíni kifejeződésekor érvényesülhet
- az IL-2 receptorok kis számban mindig jelen vannak a T-sejt felszínén, de kifejeződésüket saját ligandjuk, az IL-2 nagy mértékben fokozza
- az önerősítő folyamat eredményeképpen nő a T-sejt IL-2 érzékenysége

43. A Th1- és Th2-sejtek szerepe

- a CD4 $^{+}$ Th-sejteken belül eltérő citokintermelésük alapján több további alcsoport (Th0, Th1, Th2) különíthető el
- a merev elkülönítés helyett szerencsésebb a polarizációt hangsúlyozni
- a Th-sejtek spektrumának két végpontján a Th1 és a Th2 sejtek állnak
- mindkét típusú sejt termel IL-2, IL-3 és TNF α citokineket
- a Th1 sejtek inkább nagymennyiségű IL-2-t, IFN γ -t és TNF β -t termelnek, míg a Th2-sejtek IL-2, -4, -5, -6, -9, -10, -13-at
- a kétféle Th-sejt citokinjei révén a különböző immunológiai folyamatokat eltérő (segítő vagy gátló) irányban befolyásolja

44. ADCC

- számos olyan citotoxikus tulajdonságokkal rendelkező sejt létezik, amelynek felszínén Fc γ -receptor mutatható ki

- amikor specifikus IgG-antitest kötődik a célsejt felszíni antigénjeihez, az effektorsejt Fc γ -receptoraival kapcsolódik az antitest Fc-részéhez
- ezt követően zajlik le a citotoxikus reakció, az ADCC
- ezt a reakciót számos sejttípus képes megvalósítani, így az NK-sejtek, macrophagok, monocyták, neutrophil és eosinophil granulocyták
- az egyes ADCC+ sejttípusok targetsejtjei jelentősen eltérnek, pl. a férgek elsősorban az eosinophilek, a vírusok fertőzött T-sejteket pedig a macrophagok képesek ADCC-vel elpusztítani
- a citotoxikus mechanizmus is eltérő: macrophagoknál, neutrophileknél a citotoxikus granulomok mellett a lizoszomális enzimeknek, az eosinophil granulocyták esetében egyes kationos fehérjéknek is nagy jelentőségük van

45. Ellenanyag feedback

- ahogy számos biokémiai folyamatot feedback módon gátol annak végterméke, az immunválasz során keletkező antitestek is negatívan befolyásolják saját termelődésüket
- ez a hatás nem csupán az antigén eltávolításából következő antigénszint-csökkenést jelenti; az antigén szintjének bizonyos csökkenése inkább a magas affinitású antigénreceptorral rendelkező B-sejtek kiválasztódását, további affinitás-érését és hosszabb távon magasabb affinitású antitest termelődését serkentheti
- a passzívan adott antitestek jelentősen csökkenthetik az újszülött aktív immunválaszát (ez kihasználható Rh- anya Rh+ magzattal történő szenzitizálódása után)
- a keletkező antigén-antitest komplexek a gátló ITIM-motívumot hordozó B-sejtek Fc γ IIb-receptorához kötődve szelektíven is gátolják, a CR2-komplement-receptorhoz kapcsolódva pedig serkentik a B-sejtes immunválaszt

46. Affinitásérés

- a másodlagos humorális válasz során az antitestek kötése erőssége, affinitása 100-1000-szeresére növekedhet; ez az affinitás-érés, mely két folyamat eredménye:
 - az antigén a magas affinitású B-klónokat szelektálja
 - az antigén kötődése után a válaszoló klón immunglobulin variábilis génjei sorozatos mutációkon mennek át
- az affinitás-érés helye elsősorban a nyirokcsomók germinális centruma
- mivel a T-sejtekkel létrejövő antitestválaszban nem mutatható ki affinitásérés, valószínűsíthető, hogy azok szerepet játszanak a B-sejtek affinitás-érésében
- a hipermutációval járó affinitás-érés tipikus B-sejt-tulajdonság

47. Antigénbemutató B sejtekkel

- a B-sejtek egyik legjellegzetesebb funkciója, hogy nemcsak válaszolni képesek az antigénre, hanem ennek során maguk is felveszik, feldolgozzák és bemutatják az antigént
- más APC-vel szemben a B-sejtek felszíni immunglobulin-receptorai révén specifikusan kötik meg az antigént
- ezt az antigén endocitózisa követi, majd az antigén feldolgozott peptidjei a B-sejtek MHC II. antigénjeivel együtt megjelennek a plazmamembránon
- a felszíni immunglobulin-receptorok újbóli szintézisére néhány óra alatt sor kerül, így a B-sejt újra alkalmas lesz antigén kötésére és bemutatására
- mivel a B-lymphocytákon az MHC II. kifejeződése konstitutív, ezért állandó antigénbemutatóra van lehetőség
- a specifikus, magas affinitású antigénkötés miatt a B-sejtek mintegy 1000-szer kisebb antigénkoncentráció mellett is képesek antigént bemutatni a Th-sejteknek, mint a macrophagok, tehát jóval érzékenyebbek
- ezért antigénbőség esetén az antigéneket főleg a gyorsan fagocitáló, sok lizoszomális enzimmel ellátott, aktivált macrophagok mutatják be, míg a nyomnyi mennyiségű antigén bemutatása a B-sejtek feladata

48. Az antitestek osztályai és szerkezetük

- az antitestek alapegysége négy lánc kovalens és nem kovalens kötésekkel összekapcsolt heterodimerje
- a nehéz lánc típusai szerint megkülönböztetett ellenanyagosztályokban vagy a két nehéz és a két könnyű lánc által képzett monomerek (IgG, IgD, IgE), vagy annak többszöröse fordulnak elő (IgM, IgA)
- az összes antitestmolekulának nagyjából hasonló alapszerkezete van
- a molekulákat két könnyű (L) és két nehéz (H) lánc építi fel

- egy könnyű lánc egy nehéz láncához kapcsolódik, és két ilyen komplexum a nehéz láncon át kapcsolódik egymáshoz
 - mind az L-, mint a H-láncok domaineiből állnak
 - az antitesteket nehéz láncuk mérete, fizikokémiai és antigenikus tulajdonságaik alapján osztályokra és alosztályokra osztották
 - az azonos osztályhoz tartozó molekulák azonos immunglobulin-izotípust jelentenek
 - a különböző osztályok (IgM, IgE, IgG, IgA, IgD) és alosztályok (IgA1, IgA2, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) különböző effektor tulajdonságokat hordoznak
 - a kilenc nehéz láncához kétféle könnyű lánc kapcsolódhat (κ és λ), amelyek nem közvetítenek effektor funkciókat
 - az L- és H-lánc N-terminális vége egy antigénkötő variábilis régiót képez, a többi rész konstans
 - az antigénkötő helyben különlegesen változékonny elemek is kimutathatók (hipervariábilis régiók)
 - a hipervariábilis régiók zsebet alkotnak, ide illeszkedik bele az antigén epitópja
 - ez a zseb az antitest komplementaritást meghatározó régiója (CDR)
49. A plazmasejtek eredete, szerkezete és funkciója
- a B-lymphocyták az egyedüli sejtek, amelyek ellenanyagok termelésére képesek, az antigént felszíni immunglobulint tartalmazó B-sejt-receptorok ismerik fel
 - aktivációjuk eredményeképpen az ellenanyagot szecernáló plazmasejteké differenciálódnak
 - a plazmasejtek elsősorban lymphoid szervekben találhatók, sejtmagjuk excentrikusan helyezkedik el, jelentős mennyiségű dER-t és Golgi-komplexet tartalmaznak
 - a B-sejtek végső fejlődési stádiumában IL-6 és IL-11 hatására plazmasejt alakul ki
50. Az osztályváltás és szabályozása
- az antitestek variábilis régiója, a CDR, a B-sejt érése folyamán az egyes izotípusoknak megfelelő eltérő konstans szakaszokhoz kapcsolódik
 - a primer humorális immunválasz után, ahol az IgM és az IgD dominál, a másodlagos antigénre IgG-, IgA- és IgE-választ indukál
 - ebben a folyamatban a citokínkörnyezet játszik meghatározó szerepet
 - az IL-4 a szakasz kezdetén az összes izotípus termelését befolyásolja
 - az elsősorban T-sejt-növekedési faktorként ismert IL-2 nagyobb koncentrációban a B-sejtekre is hat, befolyásolja a pentamer IgM és a J-lánc termelését
 - a TGF β és az IL-5 elsősorban az IgA, míg az IFN γ az IgG termelésére hat
 - az osztályváltás azért fontos, mert az egyes osztályokba/alosztályokba tartozó antitestek más-más effektor funkciókat képviselnek
51. B sejt érés és aktiválás
- a haematopoieticus őssejtből először lymphoid előalak, majd abból IL-7 hatására B-lymphocytá előalak fejlődik
 - az immunglobulingének random átrendeződésének, valamint további érésnek köszönhetően immunkompetens B-lymphocyták jelennek meg
 - az érett B-sejt a csontvelőből a perifériás nyirokszervekbe, elsősorban a nyirokcsomók germinális centrumaiba vándorol, ahol a specifikus epitópot tartalmazó antigénnel való találkozása aktiválódását, klonális felszaporodását és differenciációját indítja meg
 - a B-sejtből B-lymphoblast lesz, majd nyolc-kilenc osztódás után a B-sejt plazmasejtté vagy B-memóriasejtté differenciálódik
 - amennyiben nem találkozik antigénnel, elpusztul
 - affinitás-érés: az antitestek affinitása 100-1000-szeresére növekedhet
 - osztályváltás
52. Az antigén-felismerő molekulák variabilitásának a kialakulása
- funkcionálisan aktív immunglobulin- és TCR-molekulák szintézise csak génátrendeződés után valósulhat meg
 - az immunglobulin-génátrendeződés első lépése a nehézlánc-génekben zajlik le
 - egy D-régió közel kerül egy J-génhez, és a köztük levő DNS-szakasz deléciót szenved, majd valamely V-gén a közelbe kerül a már kialakult DJ-génkomplexhez
 - ez a VDJ-rekombináció alapvető feltétele az immunglobulin H-lánc átírásának

- az egyik kromoszóma sikere, funkcionális μ -láncot eredményező génátrendeződése irreverzibilisen megakadályozza, hogy a génátrendeződés a másik kromoszómán is végbe menjen, ezt allélikus exklúciónak nevezzük
 - a TCR-gének kifejeződésének is előfeltétele a szomatikus átrendeződés
 - először a β -lánc génjei rendeződnek át, ez indukálja az α -lánc génjeinek átrendeződését
 - a TCR-génekre is érvényes az allélikus exklúzió
 - a TCR-gének átrendeződése a csontvelőben kezdődik és a thymusban fejeződik be
 - a B-sejtek antigénreceptor-génjeinek átrendeződése az antigénnel való találkozás előtt zajlik le
 - a B-sejtek repertoire-jából az antigéninger hatására aktiválódik a megfelelő CDR-régióval rendelkező B-sejt
 - ennek során az immunglobulingének további változásokon, szomatikus mutációk sorozatán mennek át (ez az affinitás-érés egyik fő forrása)
 - az átlagos emlős génmutációs rátánál 1000-10000-szer gyakoribb a mutáció
 - a V-gének mutációja egyre magasabb affinitású kölcsönhatást eredményez
53. A gyulladás és az akutfázis reakció viszonya
- a szervezetben a külső ingerek és belső kóros elváltozások kivédésére, az egyensúly helyreállítására akutfázis-reakciók szolgálnak
 - az APR fiziológias folyamat
54. Az extravasatio folyamata és jelentősége
- az immunrendszer sejtjei a vér és a nyirok útján állandó mozgásban vannak a szervezetben
 - ennek során lehetőség van arra, hogy a lehető legnagyobb számú lymphocytá kerüljön kapcsolatba a különböző utakon a szervezetbe került antigénnel
 - mivel nyilvánvalóan nagyon kevés sejt rendelkezik az adott antigénre specifikus antigénreceptorral, viszonylag nagy számú találkozásnak kell történnie, ezért a lymphocyták folyamatos recirkulációban vannak
 - az eredményes vándorláshoz szükséges, hogy e sejtek a vérerek falának endotheljéhez tapadjanak, átjussanak az érfalon
 - ez az extravasatio, amely a HEV szakaszoknál a legeredményesebb, a lymphocyták 50%-a itt lép a mucosába
55. Gyulladásos citokinek
- szabályozzák az immunválasz és a gyulladás legtöbb folyamatát
 - növekedési és differenciálódási hatásuk révén képesek megváltoztatni az immunválasz amplitúdóját
 - jelentős amplifikációs lehetőséget jelentenek, hiszen egy esetleg antigénnel specifikusan aktivált sejtől származó citokinek sok más effektor célsejt működését képesek befolyásolni
 - az gyulladásos citokinek révén a sejtközvetített immunválasz effektor fázisában részt vevő sejtek kerülnek hatás alá
 - az $\text{IFN}\gamma$ a mononukleáris fagocitasejtek, a $\text{TNF}\beta$ a neutrophil, az IL-5 pedig az eosinophil granulocyták elsődleges aktivátora
 - az IL-18 hatása az $\text{IFN}\gamma$, $\text{TNF}\alpha$ és FasL indukció
 - az IL-16 szerepe a HIV-replikáció gátlása és a fertőzött CD4+ sejtek eltávolítása
 - az IL-17 az IL-6 és az IL-8 termelését serkentő T-sejt eredetű citokin
56. Fő adhéziós fehérjecsaládok
- immunglobulin-szerű adhéziós fehérjék
 - MHC I., II., β 2-mikroglobulin, TCR, CD4, CD8
 - belső diszulfidhíddal rendelkező, 90-100 aminosavból álló domain elemeket tartalmaznak
 - integrinek
 - a sejtmigrációban talán legnagyobb jelentőséggel bíró molekulacsalád
 - α - és β -láncból álló heterodimerek; kb. 40 fajta kombinációt ismerünk
 - β -lánc meghatározza az integrin osztályokat, az α -lánc pedig a specifitást
 - olyan liganddal reagálnak, amelyben szerepel az RGD vagy RGDS szekvencia
 - szelektinek
 - N-terminális domainjük egy Ca-függő, szénhidrátkötő lektin
 - több szelektin C3-, C4b-kötő részt tartalmaz

- szolubilisen is előfordulnak
 - fertőzés esetén a vér szelektin-szintje akár 20-25-szörösére is nőhet
 - kadherineik
 - Ca-függő molekulák
 - funkciójuk az immunrendszerben kevésbé ismert
 - homofil kötődést létesítenek
 - a legtöbb szövetnek külön kadherinje van (E-, N-kadherin)
 - CD44
 - egyik csoportba sem sorolható
 - a hialuronsav származékaival és a CTL sejtek granulumaiban található egyes komponensekkel képes kapcsolódni
57. A citokinantagonisták működése
- háromféle citokingátlást ismerünk: antagonista, kompetitív citokinanalógokat, szintézisgátlókat és szolubilis receptorokat
 - a citokinanalógok antagonista hatásúak, ilyen az IL-1-ra, amely kötődik az IL-1 receptorokhoz, de nem képes jel indítására
 - szintézisgátló hatásúak az IL-1 bioszintézisében, az érett molekula kialakításában döntő szerepet játszó enzim (ICE) gátló anyagok is, pl. egy ICE-inhibitor aldehid
 - a citokinreceptorok csaknem mindegyike kimutatható szolubilis formában
 - az alternatív splicing és a felszíni proteolitikus emésztés egyaránt vezethet szolubilis citokinreceptorok képződéséhez
 - ezek, mivel megkötik a citokineket, de hatásuk nincs, gátlóak
58. A komplement rendszer működésének effektor fázisa
- a terminális folyamatban a két úton keletkezett C5b C6, C7, C8 és C9 fehérjékkel reagál, és létrejön a membránkárosító komplex, a MAC
 - a C5b igen labilis, csak a hozzá kötődő C6 stabilizálja
 - az így képződött C5bC6-komplex még hidrofíl, de az ehhez kötődő C7 megváltoztatja a konformációt, és a hidrofób részek kerülnek a felszínre, amelynek következtében a komplex kapcsolódik a membrán foszfolipidjeihez
 - a C8 megkötése után egy kis pórus keletkezik
 - a terminális aktiváció végső lépése a perforinszerű C9 kapcsolódása és polimerizálódása
 - egyszerre akár 10 C9 is kapcsolódhat, amelynek következtében egy tízszer akkora pórus keletkezik
 - a sejt elveszti ozmotikus stabilitását, és elpusztul
59. Komplementgének, MHC III.
- két jellegzetes komplementgén-cluster található
 - a hatodik kromoszómán az MHC-n belül, az MHC II. HLA-DR és az MHC I. HLA-B szakaszai között jellegzetes helyet foglal el négy, az aktiváció során a C3-mal funkcionális kapcsolatban levő komplementfehérje, a C4A, a C4B, a B-faktor és a C2 génje
 - ez az MHC III-nak is nevezett szakasz többé-kevésbé polimorf komplementgéneket tartalmaz
 - az MHC III. gének gyakran együtt öröklődnek, sőt kapcsoltak az MHC II. és az MHC I. gének egyéni allotípusaival, ezt a jelenséget kiterjesztett haplotípusnak nevezzük
 - az emberi első kromoszóma hosszú karján négy komplementfehérje, a CR1, CR2, C4bp és a DAF génjei mutathatók ki, ezek mind a komplementaktiváció szabályozói (RCA)
 - ugyancsak az első kromoszómán található az MAC komponenseinek génjei, kapcsolt formában
60. Klasszikus komplement aktiválás
- általában az antigén-antitest komplex létejöttével indul meg
 - az IgM- és IgG osztályok Fc-részei képesek C1q megkötésére
 - a konformációjában módosult Fc-rész megköti a C1-komplexet
 - a komplex további molekulákkal kapcsolódik, és nyolcas alakot alkot
 - stabil C1q-kötésre csak két, egymás mellett levő IgG képes, mert csak egy C1q-kötő hely van egy IgG-n
 - az IgM antitestek komplement-aktivációja sokszorosa az IgG-jének, mert egymagában is képes C1q-t kötni

- további kapcsolódások után létrejön a C4bC2b-komplex, amely képes C3-at és C5-öt hasítani, ez a klasszikus C3-konvertáz
- ez az enzim jelentős erősítési pont az aktiváció során
- a C5a leválik, és a keletkezett gyulladásokeltő C5b lehetőséget teremt a MAC kialakulására
- C1q helyett kollektinek is képesek aktivációra

61. A komplement-aktiváció biológiai hatásai

- biológiai jelentősége főként a humorális immunválasz erősítésében és hatékony effektor mechanizmussá való konvertálásában rejlik
- számos mechanizmus útján érvényesül:
 - sejtlízis
 - a MAC kialakulása sokféle célsejt feloldással történő elpusztításához vezethet
 - a magvas sejtek lízise nehezebben megy végbe, mint a vörösvértesteké; utóbbiak líziséhez elég egyetlen MAC, míg a magvas sejtekhez több MAC egyidejű jelenléte szükséges
 - opszonizáció
 - a komplementrendszer fő opszoninja a C3b
 - a C3b-vel fedett sejtek eltávolítása jelentősen meghaladja a komplement nem aktiváló sejtek eliminációját
 - a CR1-szint egyéb hatásokra megnövekedhet
 - a CR1 hasítja a C3b-t, és a keletkező C3bi még hatékonyabb fagocitózist biztosít
 - gyulladásos reakció
 - a komplementaktiváció melléktermékei a lehasadó, kisebb molekulatömegű peptidok; ezek többsége rendkívül hatékony gyulladásokeltő
 - a C5a egyik bomlástermék, valamint a C4a molekulák már pM koncentrációban is gyulladásokeltők, a hízósejtekben és a basophil granulocytákban degranulációt idéznek elő, hisztamint és egyéb citokineket szabadítanak fel
 - simaizom-kontrakciót és érpermeabilitás-növekedést okoznak
 - vírusneutralizáció
 - néhány vírus jól aktiválja a komplementrendszer alternatív, ritkábban klasszikus aktivációs útját
 - az antitest jelenlétében létrejövő vírusaggregációt a C3b fokozza, és ez a folyamat magában neutralizáló hatású lehet
 - a HIV esetében antitest hiányában a komplementrendszer-aktiváció fokozza a macrophagokhoz való kötődést, tehát a fertőzést, vagyis a betegség szempontjából kedvezőtlen hatású

62. Alternatív komplement aktiválás

- a C3-at és a C5-öt más úton is elhasíthatja a komplementrendszer, ez az ún. alternatív aktiváció, amely sokkal ősi, mint a klasszikus út
- négy fehérje vesz részt benne: D- és B-faktorok, properdin és a C3
- sokféle patogén és egyéb anyag aktiválja
- a labilis tiolészter-kötéssel rendelkező C3-molekulák kismértékben spontán hidrolizálnak, és a keletkezett C3b-molekulák a sejtek felületéhez kötődnek, itt azonban hamar inaktiválódik a sejt felszínén lévő szialinsav miatt
- a patogének felszínén kevesebb a szialinsav, ezért a C3b hosszabb ideig aktív marad
- a kötött C3b Mg-függő módon inaktív B-faktort köt, majd így a B-faktort elhasítja a D-faktor, létrejön a Bb
- a létrejövő C3bBb-komplex gyakorlatilag alternatív C3-konvertázként működik, és properdin jelenlétében stabilizálódik
- a konvertáz újabb C3-molekulákat hidrolizál, és ezzel erősíti a folyamatot
- a komplex C3b komponense C5-öt köt, a konvertáz ezt is hasítja, és így létrejön a terminális folyamathoz szükséges C5b

63. Az akutfázis fehérjék feladata

- az akutfázist befolyásoló citokinek elsősorban a májban termelődő fehérjék bioszintézisére hatnak

- az APP-k termelődése néhány óra vagy nap alatt 1,5-2-szeres, vagy egyes esetekben akár 100-1000-szeres emelkedést (CRP, SAA), esetleg 40-60%-os csökkenést mutat
- az akutfázis-válasz során termelődő fehérjék többféle gyulladást mérséklő feladatot is el láthatnak
- funkció alapján hét csoportba sorolhatók: proteáz-inhibitorok, komplement, véralvadási fehérjék, opszoninek, immunválaszt módosító fehérjék, transzportfehérjék, gyökfogók
- a proteáz-inhibitorok a gyulladásos sejtekből kikerül enzimek inaktiválásával járulnak hozzá a lokális gyulladás gátlásához, a komplementfaktorok és az opszoninek az APR-t kiváltó partikulumok fagocitózisát serkentik
- a véralvadásban szereplő APP-k a hemosztázis előmozdításával, a gyökfogók pedig az oxigéngyökök semlegesítésével csökkentik a gyulladásos folyamatok intenzitását

64. Az akut fázis válasz sémája

- a helyileg kezdődő folyamatsor eseményei között először a vérlemezke-aggregáció és a velejáró korai mediátor-felszabadulás (TNF, TGF- β , IL-1) említhető
- ezt követi a véralvadás, mono- és polimorfonukleáris fagocitasejtek toborzása és aktivációja, valamint komplementfehérjék szintézise
- a mononukleáris fagocitasejtek aktiválódása a folyamat későbbi szakaszában számos citokin termelődésével és felszabadulásával jár
- ezt követően, a kezdeti helyi folyamattól egyre távolabb, további sejtek aktiválása nyomán újabb, nagyobb mennyiségű citokin jut az extracelluláris térbe, ill. a keringésbe, így a folyamat szisztémássá válik
- a citokinek hatására a szervezetben változások történnek, láz, leukocitózis, fokozott vörösvértest-süllyedés alakul ki, emelkedik az ACTH és a glukokortikoidok szintje, ionváltzások jönnek létre, negatív nitrogénegyensúly áll be
- az egyik legjellegzetesebb változás a már fehérjeszintetikus mintázatának átprogramozódása: fokozott APP-termelés indul meg

65. Gyulladásos citokinek (+ 56. Gyulladásos citokinek)

66. A komplement-aktiváció útjai (+ 60. Klasszikus komplement-aktiváció; + 62. Alternatív komplement-aktiváció)

- klasszikus és alternatív aktiváció

67. A komplement aktiváció szabályozása

- mivel a komplementrendszer nem antigénspecifikus, ezért hatékony szabályozásra van szükség, hogy a gazdaszervezet sejtjeit ne károsítsa
- a klasszikus aktiváció első lépésénél hat a C1-inhibitor, amely komplexet formálva disszociáltatja a C1q-t, és így megakadályozza C4 és C2 hasítását
- a klasszikus és alternatív C3-konvertáz a komplementaktiváció legjelentősebb amplifikációs pontja
- a C3-konvertázok inhibitorai az RCA-családba tartoznak
- klasszikus C3-konvertáz inaktiválásában 3 RCA-fehérje, a C4bp, az MCP és a CR1 vesz részt; mindhárom gátolja a C4bC2b-komplex létrejöttét
- alternatív C3-konvertáznál a CR1, MCP vagy a H-faktor kötődhet a C3b-hez, majd a C3b elhasad
- a C4bp, a CR1, a H-faktor és a lebomlást elősegítő faktor (DAF) segítik a konvertázok disszociációját
- a C5b67-komplex lehasadva C9-cel vagy önmagában képes a szomszédos sejtekhez kötődni, és ott az ártatlan szemlélő sejteket feloldani
- az S-fehérje képes kapcsolódni a szolubilis C5b67-komplexhez, ezzel megakadályozza a C9 kapcsolódását és a nagy MAC-pórus kialakulását
- a homológ restrikciós faktor (HRF) és a CD59 (protektin) a C8-hoz kötődik, és a C9 kapcsolódását gátolja

68. Milyen immunmechanizmusok léteznek a célsejt feloldására?

69. A neutrofil granulociták szerepe

- elsősorban a vérben található polimorfonukleáris sejt
- fő feladata a fagocitózis és a felvett mikrobák elpusztítása, de a citokintermelése is jelentős
- számuk a gyulladások környékén jelentősen emelkedett
- mozgásukat, aktivitásukat kemotaktikus és egyéb citokinek szabályozzák

70. Az eosinofil granulociták szerepe

- jelentőségük elsősorban a fertőző mikroorganizmusok (paraziták) elleni védelem
- számuk jelentős az allergiás reakciókban, működésüket elsősorban citokinek szabályozzák
- effektor funkcióik eosinophil festődésű granulumaikban található antimikrobiális molekulákkal függ össze
- jelentős még biológiailag aktív mediátorok termelése is

71. Az immuntolerancia mechanizmusai

- a szervezet saját antigénjeinek többségére aktív, specifikus immuntoleranciával reagál
- az egyedfejlődés során a saját antigént felismerő T- és B-lymphocyták jelentős része negatív szelekcióval elpusztul, ill. inaktív állapotba kerül
- a periférián megvalósuló specifikus gátlásért a pozitív hatású kostimuláció hiánya vagy a gátló kostimuláció túlsúlya, gátló hatású sejt- és idiotípus-hálózatok, gátló antitestek, valamint T-sejt eredetű citokinek a felelősek
- a saját felismert antigénekre a szervezetben immuntolerancia jön létre, ezen belül a nélkülözhetetlen saját biológiai struktúrák aktív védelmet kapnak
- az antigénspecifikus válasz specifikus hiányát, ill. gátoltságát immuntoleranciának nevezzük
- a toleranciát indukáló antigének a tolerogének
- az immuntolerancia tanult reakció, a génátrendeződéssel és a szomatikus mutációval létrejött hatalmas antigénreceptor-diverzitásból az egyedi érés során kerülnek inaktív állapotba a saját antigénekkal reagáló lymphocytaklonok
- az érésben levő, fiatal lymphocyták sokkal könnyebben lesznek toleránsak, mint az érettebb sejtek
- két legfontosabb mechanizmusa a centrális klónelécio és a perifériás anergia
- a T-sejtek toleranciája a sejtek klonális elpusztulásával vagy anergizálódásával
- a perifériásan bekövetkező klonális anergia a meglévő TCR-jel mellett a megfelelő kostimuláló hatások hiányára vagy a negatív hatású kostimuláció fokozott érvényesülésére, gátló citokinek hatására vezethető vissza
- bizonyos hatásokra perifériás delécio is létrejöhet, ha a thymusban nem jelenlévő saját antigének a periférián idézik elő a saját-reaktív T-sejt általában apoptosissal lezajló pusztulását
- a kevés MHC II. molekulát expresszáló szöveti környezet toleranciát okoz
- magas helyi autoantigén-koncentráció is toleranciát idéz elő
- egyes autoreaktív B-sejteknel új könnyű lánc indukálódik, és ez megszünteti a BCR autoreaktivitását
- egyéb, kevésbé ismert mechanizmusok is létezhetnek, mint a szuppresszor hatású T-sejtek, idiotípus-hálózatok és az antitest-feedback

72. A tumorok túlélésének lehetőségei

- a tumoroknak többféle menekülési stratégiájuk van
- a sejtfelszíni tumorantigének alacsony expressziója, ill. folyamatos vedlése
 - az antigének ráadásul ragadások, a környéken levő nem daganatos sejtek is álpozitívvá válhatnak, ami az immunfelismerési folyamatokat teljesen megzavarhatja
- szolubilis tumorantigének
 - gátolhatják a hatékony sejtes választ
- MHC I. molekulák számának jelentős csökkenése
 - ezáltal TCL sejtek hatékonysága csökken
- a kostimulációs hatás csökken
 - a B7-molekula szintje csökken, ami még elegendő MHC-tumorantigén-peptid-komplex esetén is inkább anergiát okoz
- gátló citokinek
 - például TGF β
 - bénítja a lymphocyta- és a macrophag-funkciók nagy részét, viszont angiogenetikus hatása miatt fokozza a daganat vérellátását
- neonatálisan szerzett tolerancia
 - bizonyos tumorantigénekre a szervezet toleranciával reagál
- blokkoló antitestek

- a szolubilis tumorantigének következtében fokozottan termelődő blokkoló antitestek jelenléte elfedheti a sejtfelszíni antigéneket
- sneaking through
 - a tumorok növekedési üteme néha olyan, hogy a kis antigéndózis nem elég az immunrendszer hatékony aktiválódásához

73. A tumorsejtek elleni védekezés fő mechanizmusai

- a sejtes és humorális összetevők egyaránt részt vesznek a tumorokra adott immunválaszban
- a legfontosabb mechanizmusnak a macrophagok és az NK-sejtek reakcióját tartják
- az aktivált macrophagok oxigéngyökeik mellett citokineik révén is tumorelles hatásaik
- a tumornecrosis-faktor (TNF-) α -t felfedezésekor a tumor elleni védekezés fő mediátorának vélték; kiderült, hogy hatása sokkal összetettebb
- az oxigéngyökök és az apoptózis indukciójával gátolja a tumor növekedését
- ugyanakkor gátolja a tumor vérellátását
- az NK-sejtek aktivitását gátolják a célsejt MHC-molekulái
- az NK-sejtek aktivációjáért macrophagok és T-sejtek felelősek
- az így létrejövő LAK (limfokinnel aktivált killer) a mesterséges tumorterápia részét is képezi
- az antigénspecifikus mechanizmusok közül a CTL sejteké a főszerep
- többféle mechanizmuson keresztül okozzák a tumorsejtek pusztulását

74. DTH (késői típusú túlérzékenységi reakció)

- az aktivált T-sejtek egy csoportja az antigénnel való specifikus reakció nyomán olyan citokineket termel, amelyek lokálisan gyulladásos reakciót váltanak ki, ezt nevezzük DTH-nak
- jellegzetessége a macrophagok nagymértékű infiltrációja
- nem patológias jelenség, fontos szerepet játszik a fiziológias folyamatokban
- az antigénnel való elsődleges érintkezés első 1-2 hete alatt történik meg a szenitizálódás, nő az Th-sejtek és az APC-k száma
- az antigénnel való második találkozás már a DTH effektor fázisát indukálja
- az aktivált Th-sejtek citokineket termelnek, és ez a monocyták és más effektorsejtek endothelhez való adherenciájának fokozódását és rögzülését idézi elő
- az aktivált T_{DTH}-sejtek az esetek többségében a Th csoport egy alcsoportját képviselik
- a sejtekből mediátorok szabadulnak fel, és ez a helyi reakció erősödését, a T-sejtek további differenciálódását idézi elő
- a reakció csúcspontján a jelenlevő sejtek csak mintegy 5%-a antigénspecifikus T-sejt
- ez általában elég a patogén eltávolításához, de ha nem, a helyi gyulladásos reakció krónikus granulomatosist okozó folyamattá válhat: a szorosan adherált macrophagok epitheloid vagy óriássejtes formában jelennek meg, lizoszomális enzimeik súlyos szöveti elhalást okozhatnak
- a DTH folyamataiban, különösen a férgek elleni sejtközvetített immunválasz kivitelezésében nagy jelentősége van az eosinophil granulocytáknak
- a helyileg termelt citokinek fokozzák a jelen levő monocyták/granulocyták érését, angiogenezist idéznek elő, illetve fokozzák a leukocyták kemokínézisét, valamint fokozódik az antigénbemutatás hatékonysága is

75. II. típusú túlérzékenység

- ebben a reakciótípusban a sejtfelszíni antigének ellen elsősorban IgG-típusú antitestek termelődnek, amelyek aktiválják a komplementrendszert és az ADCC-t
- a komplement közvetítette károsítás gyakori a vörösvértestek, neutrophil granulocyták, vérlemezkék és a vese bazális membrán antigénjei ellen

76. III. típusú túlérzékenység

- a reakció az antigén-antitest komplexek képződésén és lerakódásán alapul
- ha ezeket a fagocitarendszer nem távolítja el a keringésből, lokális gyulladásos folyamatokat aktiválhatnak
- a szövethez kötött komplex aktiválja a komplement-rendszert, emiatt kemotaktikus faktorok keletkeznek, újabb leukocyták gyűlnek a helyszínre, ami tovább fokozza a gyulladást

- fokozódik a vérlemezék aktivációja, véralvadékok keletkeznek és megemelkedik a fagocitasejtek által kiürített bontóenzimek mennyisége, ami további szövetkárosodást, krónikussá váló helyi gyulladást okoz
 - ide tartozik a szisztémás hatású szérumbetegség és a vasculitisek számos formája is
77. IV. típusú túlérzékenység (+ 75. DTH (késő típusú túlérzékenységi reakció))
- késői típusú túlérzékenységi reakció (DTH)
 - lényege az antigénspecifikus T-lymphocyták és egyéb sejtek lokális aktivációja
 - ide tartozik a bőr kontakt túlérzékenységi reakciója, a tuberkulin-reakció
78. Természetes autoimmunitás
- sok jel arra utal, hogy a saját és a nem saját antigén megkülönböztetése nem jelent igen/nem választ
 - újabban egyre több saját antigénnel reagáló autoantitestet mutattak ki teljesen egészséges emberek vérében
 - az autoreaktív lymphocyták jelen vannak a szervezetben, csak alacsony aktivitású állapotban
 - a természetes autoimmunitás a jól működő immunrendszer része
 - a természetes autoimmunitás az a mechanizmus, amellyel az immunrendszer aktív, pozitív szerepet játszik az alapvetően fontos, nélkülözhetetlen biológiai rendszerek és molekulák védelmében
 - a polireaktív autoantitestek zömét a B-lymphocyták egy bizonyos típusa, a CD5+ B-sejtek (B1) termelik
 - ezek a B1-sejtek a születéskor nagyobb, az öregedéssel folyamatosan egyre alacsonyabb mértékben vannak jelen, és autoimmun betegségek esetén felszaporodnak
 - a B1-sejteknek nincs affinitás-érésük, génjeik nem mutatnak szomatikus mutációt
 - a természetes ellenanyagok két közös tulajdonsága, hogy esszenciális jelentőségű biológiai funkciók hordozói, és filogenetikailag jelentős mértékben konzervált makromolekulák
79. A hízósejt immunológiai szerepe
- a basophil granulocytához morfológiailag és funkcionálisan igen hasonló, de valószínűleg eltérő eredetű, szöveti lokalizációjú sejt típus
 - szemcsés citoplazma, degranulációs képesség és magas affinitású Fcε-receptor jellemzi
 - az I. típusú hiperszenzitivitási reakciókban, allergiás reakciókban van a legfontosabb szerepe
80. A homunculus elmélet lényege
- létezik egy viszonylag kis méretű belső rendszer, amely a saját antigénnel reagál és működését az önszabályozás jellemzi
 - az immunrendszer centrális részében mintegy leképeződik mindaz a saját antigén közül, ami létfontosságú
 - ez az immunológiai homunculus
 - ha a gazdaszervezet immunrendszere nem tudná megkülönböztetni a kórokozóban a rá is hasonlító, ill. tőle eltérő sajátosságait, akkor minden bakteriális fertőzés után súlyos autoimmun betegséget eredményező folyamatsor indulna meg
 - az immunológiai homunculus jóvoltából az antigénbemutatás során az immunrendszer két részre választja a kórokozó antigénjeit
 - a megfelelően működő szervezetben tehát nem azért nem lép fel autoimmun betegség, mert nincsenek benne autoimmun klónok, hanem éppen ellenkezőleg: azért nem, mert vannak, méghozzá a legfontosabb struktúrák védelmében
81. Az IgE keletkezéséhez vezető folyamat(ok) és az IgE szerepe(i)
- az IgE ε nehézláncot tartalmazó immunglobulinmolekula
 - legfontosabb szerepe az allergiás reakciókban van
 - a B-sejtek termelik
 - nagy affinitású FcεRI-hez kötődik, melyeknek zöme hízósejteken és basophil granulocytákon található
 - az allergén egyszerre két receptorhoz kötött IgE-vel reagálva olyan jelet eredményez az FcεRI-hordozó sejtekben, amely aktív mediátorok felszabadulásához és markáns élettani hatáshoz vezet (simaizom-összehúzóadás, értágulat), valamint a késői fázisú gyulladáshoz mediátorok termelődését váltja ki
82. A kóros autoimmunitás főbb mechanizmusai
- az autoimmun betegségeknek három általános jellegzetességük van:

- multifaktoros, sok tényező által együttesen eredményezett folyamatok, háttérükben immunológiai, genetikai tényezők, helyi elváltozások és mikrobás fertőzések állnak
 - az autoimmun kórképek szisztémás és szervspecifikus betegségek formájában jelenthetnek meg
 - az effektormechanizmusok sokfélék lehetnek, autoantitestek, keringő vagy szövetben lerakódott immunkomplexek, ill autoreaktív T-sejtek egyaránt szerepelhetnek a kórfejlődésben
 - lymphocyta-rendellenességek
 - a thymusban történő negatív szelekció zavara viszonylag ritkán áll az autoimmun kórképek háttérében
 - inkább a perifériás anergia az okozó
 - valószínű, hogy az autoreaktív T-sejtek azért maradnak a szervezetben, mert a Fas-gén gátolt
 - Th2-sejtek hiányában is fokozódik az autoimmunitás esélye
 - genetikai tényezők
 - családfaelemzések eredménye azt mutatta, hogy genetikai tényezők is közrejátszanak az autoimmun betegségek kialakulásában
 - fertőzés, sérülések, hormonális hatások
 - sérülések eredményezhetik addig elzárt autoantigének kiszabadulását, amely macrophagaktivációt eredményezhet
 - gyógyszerek hatására megváltozhat az addig sajátjának felismert antigének megítélése, és autoimmunitás alakulhat ki
 - a legtöbb autoimmun betegségben talált női dominancia, a nemi hormonok hatása a hormonális rendszer meghatározó szerepét sugallja
83. Az I. típusú hiperszenzitivitási reakció
- ide sorolhatók az ún. azonnali típusú túlérzékenységi reakciók, más szóval az IgE-közvetített allergiás reakciók
 - a B-sejtes válaszban az IgE-termelés dominál
 - az IgE nagy affinitású FcεRI-hez kötődik, melyeknek zöme hízósejteken és basophil granulocytákon található
 - az allergén egyszerre két receptorhoz kötött IgE-vel reagálva olyan jelet eredményez az FcεRI-hordozó sejtekben, amely aktív mediátorok felszabadulásához és markáns élettani hatáshoz vezet (simaizom-összehúzódnak, értágulat), valamint a késői fázisú gyulladásos mediátorok termelődését váltja ki
84. Az allergia mechanizmusa (+ 85. Az allergia mechanizmusának afferens és központi szakasza; + 86. Az allergiás reakció efferens szakasza)
85. Az allergia mechanizmusának afferens és központi szakasza
- lényege, hogy különféle immunológiai (komplementaktivációs termékek (C5a, C3a), citokinek (IL-3)) és nem immunológiai (bakteriális termékek, gyógyszerek, gasztrin, fizikai hatások, stress, dohányzás) hatásokra a hízósejtek és basophil granulocyták degranulálódnak
 - a degranulációért az IgE-molekulák (illetve az azokat keresztköti allergén) és azok receptorai a felelősek
 - bizonyos IgE-specifikus autoantitestek pozitív vagy negatív irányban módosíthatják a degranulációt
86. Az allergiás reakció efferens szakasza
- az allergiás immunreakció legfontosabb sejt komponensei az eosinophil, ill. basophil granulocyták és a szöveti hízósejtek
 - ezen sejtek feladatát effektorfunkciójukban látjuk leginkább, de citokintermelésük is jelentős
 - a degranuláció során a sejtekből biológiailag igen aktív, preformált, ill. időben később de novo szintetizált mediátorok szabadulnak fel, ezek felelősek az allergiás reakció élettani és patofiziológiai következményeiért
 - az azonnali mediátorok közül legjelentősebb a hisztamin
87. Idiotípus hálózat

- mivel a thymusbeli fejlődés során a lehetséges teljes antitest-repertoír nem fejeződik ki jelentős mértékben, a variábilis régió szegmentjei mint antigének (idiotípusok) jelennek meg a szervezetben
 - ezek ellen a szervezet anti-idiotípus antitesteket termel
 - ezek ellen újabb antitestek termelődnek, és így megy a folyamat tovább
 - így egy hálózat alakul ki
 - az idiotípus-anti-idiotípus hálózat egymással kölcsönhatásban levő B- és Th-sejtek komplex hálózatát jelenti, amely gátolhatja vagy serkentheti az immunológiai aktivációt
88. Az IL-6 jelentősége
- Th2-sejtek is termelik
 - a B-sejtek terminális differenciálódásában nélkülözhetetlen szerepe van, IL-6 és IL-11 hatására a B-sejtek plazmasejtté alakulnak
 - mai ismereteink szerint az IL-6 a végsőig differenciálódott B-sejtek apoptózisát gátolja
 - hat az idegrendszerre is, hatására megfelelő specifikus receptorok fejeződnek ki egyes idegsejteken
 - a hypophysisben az IL-6 és az IL-2 fokozza a sejtosztódást, valamint néhány hormon elválasztását serkenti
 - anti-inflammatorikus citokin
 - fokozza a hCG-termelést is
89. A citokinek által kiváltott jelátviteli folyamatok
- a citokinek receptorhoz kötődése nyomán többféle második messenger-rendszer aktiválódik
 - a JAK/TYK tirozin-kinázok által foszforilált stat-fehérjék homo- vagy heterodimerizált formában képesek a magba jutni és a DNS-hez kötődni
 - az src-kinázok PI-3 kinázon keresztül aktiválnak transzkripciós faktorokat, míg a ras-raf-rendszer MAP-kinázon át módosítja a génexpressziót
 - a G-proteinnel kapcsolt, hét transzmembrán domaint tartalmazó citokinreceptorok aktivációja szükséges egyes stat-dimerek végső aktivációjához
 - a külön osztályt képviselő NF- κ B transzkripciós faktorok ugyancsak kapcsolódhatnak stat-fehérjékhez
90. Az NK sejtek jellemzői
- természetes ölő sejtek, nagy elektronenz granulumokat tartalmazó lymphocyták (LGL)
 - fontos jellegzetességük, hogy bár nem random a specificitásuk, mégsem antigénspecifikusak
 - felszínükön a CD3-komplexből csak a ζ -lánc homodimerje mutatható ki
 - eredetük vitatott, de T-lymphocytára emlékeztető felszíni markerei (CD2) miatt egyértelműen lymphocytának tartják
 - nem a thymusban érnek
 - felszínükön alacsony affinitású Fc γ -receptor mutatható ki
 - legfőbb biológiai jelentőségük tumorelles aktivitásukban rejlik
 - memóriája nincs
 - több, negatív hatású receptor található a felszínén, ezeket KIR-nek, killersejt gátló receptornak nevezzük
 - újabb serkentő receptorokat is kimutattak (KAR)
91. Az immunglobulin/TCR génátrendeződés lényege
- a funkcionálisan aktív immunglobulin- és TCR-molekulák szintézise csak a génátrendeződés után valósulhat meg
 - ez biztosítja az antitestek és a TCR-ek variabilitását
 - az immunglobulin-génátrendeződés első lépése a nehézlánc-génekben zajlik le
 - egy D-régió közel kerül egy J-génhez, és a köztük levő DNS-szakasz deléciót szenved
 - ezt követi valamely V-gén odakerülése a már kialakult DJ-génkomplexhez
 - a VDJ-rekombináció alapvető feltétele az immunglobulin H-lánc mRNS-átírásának
 - csak ezután következik a κ - és λ -láncok átíródása
 - az immunglobulin-génátrendeződés során a μ -lánc két molekuláris lépést szabályoz: az alélíkus exklúziót, illetve serkenti a könnyűlánc-gének átrendeződését
 - a TCR-gének átrendeződése hasonlóan zajlik le

- először a β -génszegmens rendeződik át, majd ez indukálja az α -lánc génjeinek átrendeződését
 - itt is érvényesül az allélikus exklúzió
 - a TCR-gének átrendeződése a csontvelőben kezdődik és a thymusban fejeződik be
92. A szuperantigének és a thymus-independens antigének összehasonlítása
- azok a gének, amelyek igen kis, pM nagyságrendű koncentrációban is képesek T- és B-sejteket stimulálni
 - ezek az antigének nem kerülnek feldolgozásra és nem MHC-korlátozott módon kerülnek kapcsolatba a T-sejttel
 - a szuperantigének az MHC II. molekulák külső, nem peptidkötő részéhez kapcsolódva egyes TCR β -láncok olyan szakaszához kötődnek, amely nem vesz részt az antigénkötő hely kialakításában
 - ezáltal a szuperantigének egyidejűleg nagyon sok T-sejt-klónt képesek aktiválni
 - 2000-szer annyi T-sejtet képesek aktiválni, mint a specifikus antigének
 - ez jelentős citokintermelést, lymphocyta proliferációt okoz, és sokkos állapotot idéz elő
 - endogén szuperantigének: eddig csak egérben megtalált Mls-antigének
 - exogén szuperantigének: bakteriális és virális eredetű antigének
93. Az immunrendszer és a neuroendokrin rendszer kapcsolata
- az immunválasz komplex szabályozása magába foglalja a központi ideg- és a neuroendokrin rendszer szoros kapcsolatát az immunrendszerrel
 - ismert, hogy az egyes immunszervek innerváltak és neuroendokrin hormonok hatnak több ponton is az immunrendszerre
 - az immunológiai mediátorok számára is célpontot jelentenek a központi idegrendszer és a neuroendokrin szövetek
 - az idegrendszerben levő egyes sejtek jelentős szerepet játszanak az immunválaszban
 - a két rendszer sok tekintetben közös nyelven beszél, az elsődleges és másodlagos immunszervek hormonok és neuropeptidek előállítására képesek, míg a klasszikus értelemben vett endokrin mirigyek sejtjei, valamint a neuron és gliasejtek a citokinek egész sorát képesek előállítani
 - mindkét rendszer sejtjei a másik rendszer mediátoraira receptorokat fejeznek ki a felszínükön
 - elsősorban a hypothalamus/hypophysis/mellékvesekéreg működése felelős az immunrendszer befolyásolásáért
 - az immunválaszban szereplő sejtek többségén neurohormon-receptorok találhatók
 - a nyirokszervekben jelentős beidegzés mutatható ki
 - az antigénindukció fokozza a noradrenalin felszabadulást
94. Az immunológiai kostimuláció T- és B-lymphocytákban
- az antigénspecifikus kölcsönhatás mellett az eredményes immunválasz lebonyolításához a T- és a B-sejteknek járulékos szignálokat is kell kapniuk, ezek nélkül az antigénspecifikus kölcsönhatás legtöbbször anergiát vált ki
 - ez az anergia áll a legtöbb esetben az immuntolerancia mögött
 - a specifikus antigénreceptor mellett levő koreceptorok kapcsolódása a megfelelő MHC-molekulákhoz mintegy útjelző a T-sejt számára, hogy melyik antigénfeldolgozó sejttel kerüljön kapcsolatba
 - számos pozitív és negatív hatású kostimulációs kölcsönhatást ismerünk a T-sejt és az antigént bemutató sejt között
 - a kostimulációs hatások helyi, sejt szintű, időben rendezett mintázata jelenti feltehetően azt a finom szabályozást, amely az immunrendszer számára az immunválasz megindításához, megfelelő beállításához és időben történő leállításához optimális
95. Opszonizáció
- a fagocitózis fokozása a sejt felszínéhez kötődő anyagok által
 - történhet Fc-receptoron és komplementreceptoron keresztül
 - Fc-receptoron keresztül: az antigénhez IgG-antitest kötődik és a fagocitasejtek Fc-receptorukon keresztül nagyobb mértékben képesek felvenni az antigént hordozó partikulumot vagy komplexet
 - komplementreceptoron át: a komplementet aktiváló részecske felszínéhez vagy/és a már kötött antitesthez kovalensen kapcsolódó CD3 lehetőséget ad arra, hogy a fagocitasejtek

komplementreceptorukon át kössék meg a partikulumot, melyet ezáltal nagyobb mértékben fagocitál a sejt

96. A T_c és a NK sejt működésének összehasonlítása (+ 91. Az NK-sejtek jellemzői; 40. A T_c sejtek működése)

97. Memória sejtek

- hosszú életű T- és B-lymphocyták, amelyek a következő antigéninger nyomán gyors immunválaszt eredményeznek
- a T-memóriasejtek markere a CD45; abszolút memóriasejt-markerek nem léteznek, és a használt markerek is szövetspecifikusak
- a T-memóriasejtek a B-memóriasejtekkel ellentétben nem mennek át szomatikus mutációkon, nincs affinitásérésük
- a T-memóriasejteken az LFA-1 a fő adhéziós molekula, a B-memóriasejteken pedig az ICAM-1 (ami a B-sejtek fokozottabb recirkulációja és homingja miatt funkcionális jelentőségű) (ugyanakkor az eltérő adhéziós molekula a két memóriasejt közvetlen kölcsönhatásának lehetőségét is magában rejt)
- IL-4-et termelnek, a naív T-sejtek pedig IL-2-t, így szinergista módon hatnak egymásra
- a T-memóriasejtek valószínűleg a B-sejtek még hatékonyabb aktivátorai

98. Kostimuláció (+ 94. Az immunológiai kostimuláció T- és B-lymphocytákban)

99. A szervátültetés immunológiai problémái

- ha a szerv- vagy szövetátültetés fajazonos, de genetikailag eltérő egyedek között zajlik le, allotranszplantációról beszélünk
- a genetikailag azonos személyek között vagy saját szövettel végzett átültetést autotranszplantációnak, a más fajba történő átültetést xenotranszplantációnak nevezzük
- az átültetett sejt/szövet a graft, amely a donor szervezetből származik, erre reagál a recipiens a megfelelő immunreakcióval
- a genetikai eltéréstől függően a gazdaszervezet rejekcióval távolítja el az allograftot a szervezetéből, ez a host versus graft reakció
- az immunkompetens szövetek átültetése esetén a graft reagál a gazdaszervezet ellen, ez a graft versus host reakció
- az allograftra a recipiens elsősorban az $\alpha\beta$ -T-sejtekkel reagál
- a kilökésben nem csak a közvetlen citotoxikus hatás, hanem a DTH aktiválása is közrejátszik
- alloantitestek keletkeznek, ezek kiválthatják a hiperakut rejekciót
- a rejekció leginkább komplementinhibitorokkal gátolható
- a vascularis rejekció során a graft ereinek sejtjei elhalnak
- az akut celluláris rejekció során a sejtközvetített immunreakciók egész sora zajlik, ide tartozik, a DTH, a TCL- és az NK-sejtek által okozott sejlízis
- a krónikus rejekció alatt vascularis sclerosis alakul ki a graftszövetben

100. A terhesség immunológiája

- a genetikailag különböző egyedek által létrehozott foetus fele részben idegen antigéneket hordoz az anyai szervezetben
- a természetes immunszuppressziós mechanizmusnak anatómiai, immunológiai és endokrinológiai vonatkozásai vannak
- a placenta szerepe barrier funkciója miatt meghatározó jelentőségű, a rajta átjutó IgG döntő a magzati immunitásban
- a trophoblast klasszikus polimorf MHC-antigéneket nem, vagy csak igen kis számban fejez ki
- a trophoblastok rezisztensek a CTL, NK és ADCC által közvetített lízissel szemben
- az anyai immunrendszer, felismerve az idegen antigéneket, különböző védekezési mechanizmusokkal válaszol:
 - blokkoló jellegű antitesteket termel (aszimmetrikus IgG-ellenanyagok)
 - gátló funkciójú sejtek jelennek meg a decíduában
 - a Th2-eredetű citokinek elősegítik a terhesség fennmaradását, a Th1-citokinek pedig az NK-sejtek aktiválása révén a terhesség megszakadását idézik elő

**Immunológia vizsga 2013.december
19.**

1. Az elsődleges immunválaszra nem jellemző:

- a. rövid latencia, magas amplitúdó
- b. hosszabb latencia, alacsony amplitúdó
- c. IgM termelés
- d. még nincs memória

primer immunválasz -> hosszabb latencia, alacsony amplitúdó

szekunder immunválasz -> rövid latencia, magas amplitúdó

2. Nincs antigénspecifikus receptoruk

- a. T sejt, B sejt, makrofág
- b. hízósejt, neutrofil granulocita, makrofág
- c. eosinofil granulocita, T sejt, makrofág
- d. T sejt, B sejt

Van: T sejt, B sejt

3. A perifériás immunszervek közé tartozik

- a. csontvelő, csecsemőmirigy
- b. lép, nyirokcsomó, csontvelő
- c. lép, nyirokcsomó, bőr-immunrendszer
- d. lép, máj, csecsemőmirigy

Centrális immunszervek: csontvelő, csecsemőmirigy

4. A fő hisztokompatibilitású komplex (MHC) öröklődése

- a. kodomináns
- b. lányoknál az anyai, férfiaknál az apai MHC öröklődik
- c. génátrendeződéssel alakul ki az egyedi élet alatt
- d. domináns vagy recesszív is lehet

5. Az MHC II fehérjék előfordulása

- a. egyes, az immunválaszban szereplő sejteken
- b. minden sejtmagban megtalálhatók
- c. a sejtmaggal rendelkező sejteken található → MHC I
- d. az ivarsejtek kivételével minden sejten

6. Az MHC III fehérjék szerkezete

- a. egy variábilis, egy konstans láncból áll
- b. két variábilis, két konstans láncból áll
- c. két variábilis láncból áll
- d. egyik sem

7. Az endogén antigének bemutatásában nem játszik szerepet

- a. komplementrendszer
- b. TAP
- c. MHC I
- d. proteasóma

8. Az exogén antigének bemutatása

- a. minden magvas sejtben megtörténik → endogén

- b. a dendritikus sejtek és a T sejtek végzik
- c. a dendritikus sejtek és a B sejtek végzik
- d. a B sejtek és a T sejtek végzik

Endogén antigének bemutatása: minden magvas sejtben megtörténik

9. Az antigénreceptorok közé tartozik

- a. T sejt receptorok és Fc receptor
- b. komplement receptorok és Fc receptor
- c. Toll receptorok és az antitestek
- d. az antitestek és a T sejt receptorok

10. Az antigénreceptorok sokféleségének forrása

- a. csontvelő és csecsemőmirigy mirigyes szerkezete
- b. RNS alternatív splicing
- c. génátrendeződés
- d. embrionális máj érése

Az antigénreceptorok kialakulásának helye: csontvelő és csecsemőmirigy

11) Az antigénreceptorok sokfélesége ezen a molekuláris szinten jönnek létre

- a. DNS
- b. mRNS
- c. fehérje
- d. mindhárom

12. A T sejtek kostimulációjában ez a molekula döntő szerepet játszik

- a. TCR
- b. CD8 és CD4
- c. felszíni antitest
- d. CD28

13. Mi a negatív szelekció

- a. a csecsemőmirigyben elpusztulnak a saját MHC-t felismerő sejtek
- b. a csecsemőmirigyben élvmaradnak a saját MHC-t felismerő sejtek -> ez a pozitív
- c. a csecsemőmirigyben elpusztulnak a saját antigéneket erősen felismerő sejtek
- d. a csecsemőmirigyben élvmaradnak a saját antigéneket felismerő sejtek

14. A T sejt növekedési faktora

- a. IL-1
- c. IL-2
- d. IL-4

15. A virális fertőzések elleni legeredményesebb immunológiai (?) védlem

- a. antitestek
- b. antitestek és citotoxikus T sejtek
- c. citotoxikus T sejtek Tc
- d. antitestek és komplement

16. A daganatok így menekülnek meg az immunrendszer támadásától

- a. antitesteket termelnek
- b. ledobják az antigéneket
- c. makrofág aktivációt végeznek
- d. csökkentik az immunrendszer vérellátását

MHC I. -> egy variábilis, egy konstans lánc

17. Az MHC II fehérjék szerkezete

- a. egy variábilis, egy konstans láncból áll → MHC I
- b. két variábilis, két konstans láncból áll
- c. két variábilis láncból áll**
- d. két nehéz és két könnyű láncból áll

18. Az exogén antigének bemutatása döntő szerepet játszik

- a. a komplementrendszer
- b. a lizoszóma**
- c. MHC I
- d. proteaszóma

Az endogén -> proteaszóma

19. A B sejt receptorok érése így történik

- a. génátrendeződéssel
- b. delécióval és inzercióval
- c. szelekcióval
- d. mutációval és szelekcióval**

20. A B sejtek kostimulációjában ez a molekula döntő szerepet játszik

- a. komplement receptor (utána nézegettem, és szerintem EZ a jó megoldás! ssy)**
- b. CD8 és CD4
- c. felszíni antitest**
- d. CD28

21. A daganatok ellen a felsoroltak közül a leghatékonyabb védelmet nyújtják

- a. antitestek és komplement
- b. B sejtek és hízósejtek
- c. NK sejtek**
- d. interleukinek

22. Az érett T sejtek membránjában kimutatható

- a. IgG
- b. alfa és béta lánc VAGY gamma és delta lánc** c. alfa és béta lánc ÉS gamma és delta lánc
- d. IgE

Érett B sejtek membránján kimutatható: IgM

23. A természetes ölősejteket (NK) aktiváló szignál

- a. magas ellenanyag szint
- b. alacsony ellenanyag szint
- c. magas MHC expresszió
- d. alacsony MHC expresszió**

24. A kóros autoimmunitásra nem jellemző

- a. magas autoantitest szint → igen hogy jellemző
- b. kortikoszteroid érzékenység **c. immuntolarenia**
- d. kronikus jelleg

25. Az akut fázis reakció biológiai hatása

- a. gyulladásfokozás **b. gyulladásgátlás**
- c. antitesttermelés fokozása d. antitesttermelés gátlása

26. Milyen struktúrák kötik a HIV-t a T sejteken

- a. CD8 és CD4
- b. CD8 és kemokin receptor c. CD4
- d. CD4 és kemokin receptor**

27. Mi az immunológiai homunculus?

- a. Az immunválasz idegi reprezentációja az agykérgen
- b. A legveszélyesebb antigéneket semlegesítő immunválasz **c. A legkonzervatívabb antigéneket "eltakaró" immunválasz** d. A CD5 negatív B sejtek által termelt antitestek

28. Melyik szubpopulációt érinti leginkább a thymusban a szelekció?

- a. A kettős negatív (CD4-CD3-) thymocitákat b. A kettős pozitív (CD4+CD3+) thymocitákat c. A kettős pozitív (CD4+CD8+) B sejteket
- d. A fentiek közül egyiket sem**

29. Milyen hatása van a komplementaktiváció közben termelődő kisseptideknek

- a. Fokozzák a gyulladást, mert gátolják az opsonizációt
- b. Gátolják a gyulladást, mert többek között anafilaktikus hatásuk van **c. Fokozzák a gyulladást, mert többek között anafilaktikus hatásuk van** d. Gátolják a gyulladást, mert serkentik a fagocitózist

30. A granulocita-endothel kölcsönhatás nyomán

- a. csökken az integrinek termelődése a lymphocytákban b. a HEV-ek visszaalakulnak arteriolákká
- c. immunmemória jön létre
- d. emelkedik az adhézis fehérjék termelődése**

gasztro -> IgA

50 milliós elméleti kérdés

B lymphociták fejlődése (érése, aktiválása, osztályváltása)

A felnőttkori életben a B lymphociták érése a csontvelőre korlátozódik, csak az érett limfociták léphetnek be a keringésbe. A B limfociták érési folyamatai jól jellemezhetőek, az érésben 9 fő stádiumot különböztethetünk meg: a pre-B stádium után a sejtek képessé válnak a nehéz és a könnyűláncok termelésére. Az IgM megjelenése az éretlen B lymphocita jellemzője. A fejlődés ezen stádiumában a B sejt antigén specificitása eldőlt, a sejt elhagyja a csontvelőt. Ezeknél a sejtípusoknál is fennál a szelekció,

90%-uk elpusztul a csontvelőben. Ezzel az antigén független érés befejeződött, a lymphociták megtelepednek a másodlagos immunszervekben.

Az antigénnel való találkozás hatására a b sejtek aktiválódnak, plazmasejteké alakulnak, és képesek lesznek immunválasz kifejtésére.

Idiotípus hálózat ← Kamp módra

- mivel a thymusbeli fejlődés során a lehetséges teljes antitest-repertoír nem fejeződik ki jelentős mértékben, a variábilis régió szegmentjei mint antigének (idiotípusok) jelennek meg a szervezetben
- ezek ellen a szervezet anti-idiotípus antitesteket termel
- ezek ellen újabb antitestek termelődnek, és így megy a folyamat tovább
- így egy hálózat alakul ki
- az idiotípus-anti-idiotípus hálózat egymással kölcsönhatásban levő B- és Th—sejtek komp-lex hálózatát jelenti, amely gátolhatja vagy serkentheti az immunológiai aktivációt

T sejtek érése(kratta szerint várható feladat)

A T sejtek érése a thymusban(csecsemőmirigy) megy végbe. A corticalis (kortex-beli) régióban zajlik a pozitív szelekció, itt csak azok a limfociták maradnak életben, melyek felismerik az MHC-t. A medulláris régió felé vándorolva a T helperek és a Tc-k érése szétválik, a medullában vagy csak CD4+ vagy csak CD8+ sejteket találunk. Azok a sejtek melyek nagy affinitással kapcsolódnak saját antigénekhez kiszelektálódnak(ezt nevezzük negatív szelekciónak)

Első két előadás kidolgozva:

I.előadás

Az immunrendszer négy fő jellegzetessége

-
- specificitás
-
- szenzitivitás
-
- memória
-
- szelektivitás

Immunitás fajtái

-
- természetes immunitás: veleszületett, mintázat specifikus
-

- adaptív immunitás: szerzett, antigén specifikus

Antigének, antitestek

PAMP: pathogen associated molecular pattern, amelyet a PRR(pattern recognition receptor) mintázat

felismerő ismer fel

Antigén: bármely molekula, mely immunválaszt indukál

Antigénreceptor: BCR, antitest és TCR

Antigén determináns(epitóp): az antigén T vagy B sejt receptor által felismert részlete

Ellenanyag(antitest;immunoglobulin): antigén hatására a plazmasejtek (effektor b sejtek) által termelt nagy méretű lipoproteinek

TCR: A T sejtek antigén felismerő receptora., melynek feladata a processzált és prezentált antigének felismerése.

Őrszem nyirokcsomó: a daganatos nyirokelvezetés első állomása, amelynek eltávolítása utáni részletes szövettani vizsgálata nagy pontossággal jelzi a daganatos regionális státuszt.

Az immunitás fajtái

Passzív immunitás: Immunológiai kompetens sejtek és vagy ellenanyagok átvitele

Aktív immunitás:(patogén, védőoltás) hatására kialakuló immunitás

Humorális immunválasz: ellenanyag-közvetített immunválasz

Sejtközvetített immunválasz: az effektor funkcióját sejtek végzik

Az antigén felismerés és az immunválasz feltétele a találkozás, az immunsejteknek el kell jutniuk az antigénhez. Ezt a folyamatot homing-nak nevezzük.

Az immunrendszer részei

MALT: Nyálkahártyához kapcsolt immunrendszer.

GALT: Gastrointestinalis apparátushoz tartozó nyirokszervek. (mandulák, féregnyúlvány, Peyer plakkok)

BALT: Bronchoalveolaris rendszerhez tartozó nyirokszövetek (tüdő, paenchyma, hörgők)

SALT(SIS): Bőrben elhelyezkedő nyirokszövetek

Az immunrendszer sejtösszetétele

Az immunrendszerre általánosan jellemző, hogy, dinamikusan változik a sejtösszetétele, elemei a központi nyirokszervekben képződnek, és a perifériás nyirokszervekben vagy pedig az immunválasz helyszínén differenciálódnak. Amennyiben működésében zavar lép fel, úgy immunhiányos állapotról beszélhetünk.

Immunfenotipizálás: sejtípusok azonosítása a sejtfelszíni fehérjemintázatuk alapján

Az immun rendszert vizsgálhatjuk kvantitativ és kvalitatív vérkép alapján is, csontvelő vagy kenet biopsziával, cytokémiai analízissel, áramlási citometriával, immunhisztokémiával, és genetikai

módszerekkel. Ezen vizsgálatok célja egyes sejttípusok jelenlétének illetve hiányának a megállapítása, és a kóros sejtalakok kimutatása.

Kommunikációs lehetőségek

- 1.
2. Direkt sejt-sejt interakcióval
- 3.
4. Szolubilis hírvivőkkel
- 5.
6. Mikrovezikulákkal

A kommunikáció célja a sejtkölcsönhatások létrejötte pl.: aktiváció, gátlás, differenciálódás, kolonális felszaporodás és apoptózis, homing.

A citokinek szolubilis hírvivők, melyek szerkezetüket tekintve lehetnek peptidek, proteinek, glikoproteinek. Autokrin parakrin vagy pedig endokrin hatásukat membránreceptorokon keresztül fejtik ki. Általában funkcionálisan redundánsak (két különböző ugyanazzal a hatással rendelkezik). Hatásukat tekintve lehetnek antagonisták, additívak és szinergisták, és hozzájárulhatnak pleiotrópia kialakulásához is.(A pleiotrópia az a jelenség, amikor egy géntermék több különböző funkciót lát el, és emiatt a gén mutációja több különböző fenotípusos jellegre is hat)

II. Előadás

Természetes immunitás

Veleszületett immunitásnak is nevezik, azonnali védelmet ad a patogénnel szemben, ez az első védelmi vonal. A természetes immunitás korlátozott specifitású, képes azonnali válaszra, lineáris erősítésű, nem rendelkezik memóriával, sejtes és humorális(nem közvetlenül sejt által kifejtett) immunválaszra is képes.

A természetes immunitáshoz tartoznak az elsődleges barrierek, funkciójukat tekintve a patogének kívültartására szolgálnak:

mechanikai:

-
- bőr
-
- nyálkahártya
-
- pislogás
-
- tüszzentés
-
- köhögés

kémiai:

-
- bőr 5.5-ös pH értéke
-
- gyomor 1-2-3-as pH értéke

biológiai:

-
- lizozimm
-
- laktoperoxidáz
-
- laktoferrin
-
- antitestek

Természetes immunitás felismerési stratégiái

A korlátozott specifitás a felismerési stratégiákban mutatkozik meg

- 1.
2. patogén eredetű idegen testek felismerése: az immunrendszer a mikroorganizmusokra jellemző markereket, anyagcseretermékeket ismeri fel, melyek a gazdaszervezetből hiányoznak
- 3.
4. az immunrendszer képes s hiányzó saját markerek felismerésére is, mivel amennyiben ezek nincsenek jelen a saját sejteken, fehérjéken immunválasz indukálódik
- 5.
6. a megváltozott saját markerek is immunválaszt váltanak ki

FC receptor

A fagocitáknak különböző, az antigén felismerésben szerepet játszó receptorai vannak: oszponizáló és mintázat felismerő receptorok. Az oszponizáció a fagocitózist segíti elő.

Fc γ receptorok: Immunoglobulin G-t kötnek, a fagocitózist segítik elő a B sejtek működésének szabályozásával

Fc ϵ receptorok: IgE-t kötnek,

Fc receptor mediált fagocitózis: az antitestek kapcsolódnak a baktériumhoz, majd a fagocitáló sejt a membránján található Fc receptor segítségével kapcsolódik a jelölt baktériumhoz, ezután bekebelezni, majd pedig lizoszómában lebontja.

PRR receptorok

Azonban az Fc receptor korlátozott specifitású, ezért szükség van a Pattern Recognition Receptorokra is. Pl.: Mannóz, TLR1, TLR2 stb.

A TLR receptorok olyan ligandokat ismernek fel amelyek egyáltalán nem fordulnak elő a gazdaszervezetben. Az intracellulárisan elhelyezkedő TLR-ek nukleinsav alapú PAMP-ot ismernek fel.

A makrofágon általában többféle receptor is található, így különböző bakteriális elemeket is képes felismerni. A baktériumok makrofághoz kötődése citokinek és kis gyulladásos lipid mediátorok kibocsátását indukálja

NK sejtek

Az NK(natural killer) sejtek kettős receptor rendszerrel rendelkeznek: egy killer activator és egy killer inhibitor receptorral. Az egészséges sejtek a membránjukon egészséges esetben az aktivátor(ubiquitine) és az inhibitor(MHC class I.) jelet is hordozzák, azonban amennyiben az egészséges sejt tumor vagy vírus által fertőzötté válik, elveszíti az inhibitor markerjét, így az NK sejt elpusztítja.

Azonnali immunválasz

Az extracelluláris baktériumok és gombák ellen a fagocitózis, frusztrált fagocitózis nyújt védelmet. Emellett a komplement rendszer által végzett lízis, opszonizáció, gyulladások szintén ezen patogének kivédését szolgálja.

Szervezetünk másképp védekezik a vírusok és az intracelluláris baktérium esetén: itt az NK sejtek, a citotoxikus hatás, az apoptózis és az IFNgamma citokinin nyújt védelmet.

Kommenzális baktériumflóra

Az emberi bélrendszerben sok baktérium él, melyek vetélkednek a patogénekkal a gazdaszervezet elfoglalásáért. Amennyiben egy baktériumon nincs TLR, úgy az immunrendszer tolerálja azt. Az intracelluláris baktériumok intracelluláris TLR-el rendelkeznek.

Vannak olyan baktériumok amelyek rendelkeznek TLR-el, és átjutnak az epitheliumon. Bármelyik ilyen baktérium szisztémás fertőzést okoz.

Limfociták értesítése a fertőzésről

Az éretlen dendritikus sejt a periférián bekebelezi az antigént, majd a nyirokkeringéssel a nyirokcsomóba viszik azt. Itt az érett dendritikus sejtek bemutatják a feldolgozott antigénpeptideket.

PAMP: pattern associated molecular pattern

DAMP: damage associated molecular pattern, pl.: hősokk fehérjék, húgysav, HMGB1, genomiális DNS, extracelluláris proinflammatorikus molekulák

Nekrotikus sejthalál esetén veszélyes lehet.

III. Előadás-a komplement rendszer

A komplement rendszer kiegészíti a humorális immunválaszt, alapvető szerepet tölt be az antitesttel megjelölt antigének eltávolításában.

Komplement rendszer tulajdonságai

- ősi
- végrehajtó humorális rendszer(kiiktat)
- nem antigénspecifikus
- extracelluláris patogének ellen biztosít védelmet(baktériumok, gombák, egysejtű kórokozók)

Komplement rendszer élettani funkciói

- patogének lízise
- opszonizáció
- fehérvérsejtek toborzása, mozgásuk irányítása, gyulladások keltése
- CR2 receptoron keresztül B sejt aktiváció
- immunkomplexek oldása és eliminációja

Szolubilis plazmafehérjék

Fő tagjai olyan proenzimek amelyek egymást láncreakciószerűen aktiválják. Amikor egy aktiválódott molekula a rendszer számos következő tagjának aktiválódását váltja ki azt amplifikációnak nevezzük.

A központi szerepet a C3 (molekula) látja el. Ennek aktiválása a kulcslépése minden komplement által mediált folyamatnak

Klasszikus aktiváció

A klasszikus aktivációra, elsődleges immunválaszra az IgM antitest jellemző.

Lektin közvetített aktiváció

Mannóz kötő lektin a patogén sejt felszíni mannóz tartalmú fehérjeihez köt, így indul be a kaskád.