

# Immunsejtek; Nyirok szervek

- P-Fejszák Nóra
- 2020. 12. 08.
- Egészségügyi ügyvitelszervező szak
- SE, Anatómia, Szövet- és Fejlődésbiológiai Intézet

# Általánosságok

- A nyirokrendszer feladata: immunitás, védetség biztosítása; immunválasz az idegenként felismert molekulákkal, sejtekkel, stb. szemben (antigén).
- **Antigén:** amit idegennek ismer fel az immunrendszer: baktériumok, vírusok, gombák, paraziták (az őket felépítő molekulák, anyagcsere termékeik, stb.)
- De: idegenek az immunrendszer számára a saját szervezet megváltozott molekulái, sejtjei (tumorsejt!)
- Összefoglalóan:
  1. a saját-nem saját megkülönböztetése (molekuláris, molekularészlet szinten, vagy sejtszinten), és
  2. ***a nem saját eliminálása.***

- Normális körülmények között nem észlelhető az immunválasz (nincs: láz, légzési nehézség, bőrtünetek, rosszullét). Minden pillanatban számtalan molekula elleni immunválasz zajlik a szervezetünkben.
- **Az immunválasz kisiklása:** amikor egy adott antigénnel szembeni reakció túl erős és a szervezetet károsítja (allergia, sérumbetegség);
- vagy éppen a saját anyagok ellen alakul ki immunválasz (autoimmunitás).
- Máskor nem történik immunválasz egy adott antigénre (kórokozóra) : **tolerancia**; ekkor aktívan gátolt az immunválasz.

- A normális immunválasz szakaszai: **az antigén felismerése** (afferens), az ennek során begyűjtött **információ feldolgozása** (centrális) és a **végrehajtó** (efferens) **szakasz**.
- Főszereplői: a limfociták, nyiroksejtek, az immunválaszra speciálizálódott sejtek.
- De ezek működése a normális immunválasz során számos egyéb sejt segítségét igényli: ezek a járulékos sejtek.
- A limfociták végzik az antigének specifikus felismerését. Sejtfelszíni **receptoraikkal** felismerik a nem saját molekulákat. Ezek felismerése aktiválja őket (afferens szakasz).
- Az aktiválódott limfociták osztódnak és más limfocitákkal, valamint járulékos sejtekkel információt cserélnek. Ez sejtfelszíni molekulák (egyéb receptorok, ligandok) és szolubilis, hormonhatású anyagok (citokinek) révén történik (centrális szakasz).

- Végül az efferens szakaszban a limfociták speciális végrehajtó limfocitákká (citotoxikus T sejt, plazmasejt) differenciálódnak, vagy más sejtekre (makrofág pl.) bízzák az antigént hordozó sejtek eliminálását
- Immunrendszer főbb sejttes elemi:
  - T lymphocyták ( celluláris immunválasz )
  - B lymphocyták (humorális immunválasz)
  - Dendritikus sejtek (antigén prezentáció)
  - Makrofágok (antitesttel jelölt / apoptotizált sejtek fagocitózisa)
  - Granulocyták

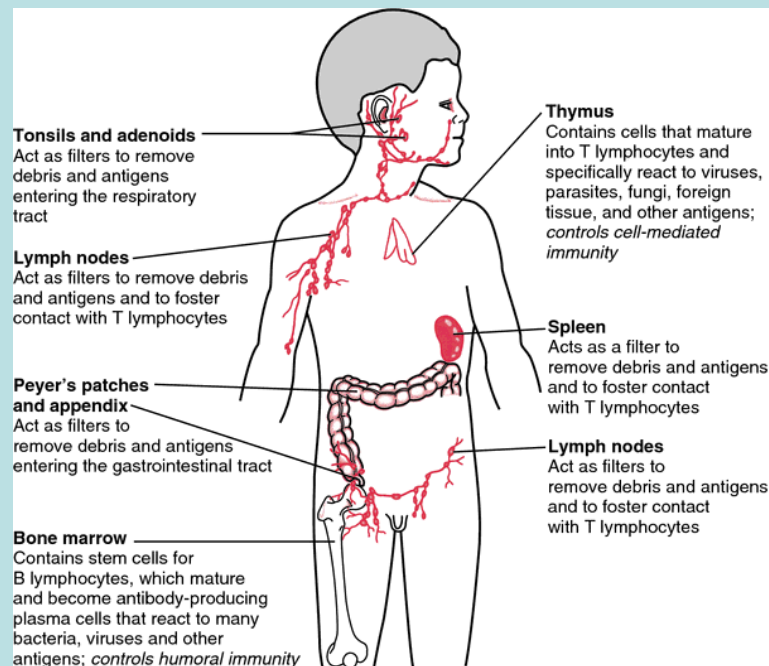
# A lymphociták szervezeten belüli lokalizációja

- A lymphocyták a szervezetben néhány hely kivételével (cornea, szemcsarnok, here-parenchyma, központi idegrendszer) mindenhol megtalálhatók.
- Főként ott halmozódnak fel, ahol a szervezet erősebb antigén ingereknek van kitéve (szervezetbe vezető utak): bőr, béltraktus (nyálkahártya)
- Ezek mentén kisebb-nagyobb „védelmi vonalak” megléte: nyiroktüszők, nyirokcsomók, nyirokszervek:

-nyálkahártyák (torokszoros környéke:  
Waldeyer-féle gyűrű  
emésztő, légzőrendszer:  
mucosa-associated lymphoid tissue: MALT,  
Peyer plakkok)

-bőr immunrendszere (skin immune system: SIS)

-végtagokon kialakuló fertőzések tovaterjedésének  
megakadályozása: térdhajlati, hónalji, lágyéki,  
combtövi nyirokcsomók



# Hogyan fest a nyiroksejtek kialakulása felnőtt szervezetben?

- A B sejtek érése a csontvelőben (bone marrow, madárban bursa Fabricius) folytatódik tovább, míg a felszínükön Ig-t hordozó naív B sejtek ki nem alakulnak. Ezek elhagyják a csontvelőt.
- A T sejtek csontvelőben keletkeznek DE érisük a csecsemőmirigyben (thymus) zajlik. A limfoid őssejt ide kell vándoroljon a csontvelőből. Ebben a szervben jönnek létre a naív T sejtek.
- **Csontvelő, thymus: primer nyirokszervek (ember!)**
- A kész, naív sejtek elhagyják ezen szerveket, és a perifériás, szekunder nyirokszervekbe telepednek le: nyirokcsomók, lép, mandulák, Peyer plakkok, MALT.

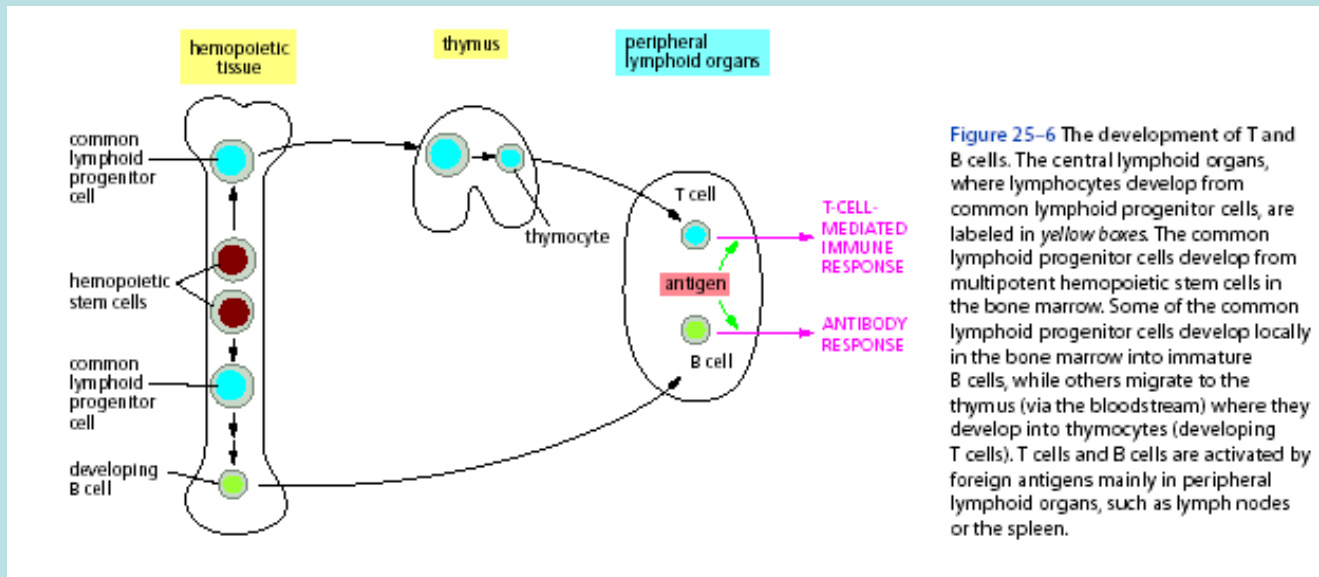


Figure 25-6 The development of T and B cells. The central lymphoid organs, where lymphocytes develop from common lymphoid progenitor cells, are labeled in yellow boxes. The common lymphoid progenitor cells develop from multipotent hemopoietic stem cells in the bone marrow. Some of the common lymphoid progenitor cells develop locally in the bone marrow into immature B cells, while others migrate to the thymus (via the bloodstream) where they develop into thymocytes (developing T cells). T cells and B cells are activated by foreign antigens mainly in peripheral lymphoid organs, such as lymph nodes or the spleen.

# Nyirokszervek I.

## Nyirokszervek általános csoportosítása:

### Primer (centralis) nyirokszervek ahol:

- T és B sejtek keletkeznek /fejlődnek (hemopoieticus sejtekből)
- T és B sejtek érése zajlik szervezetidegen antigének jelenléte nélkül → ún. **naív sejtek keletkeznek**
- Azon sejtek eliminálódnak melyek a szervezet saját fehérjéivel reakciót mutatnak → autoimmun reakciót adó sejtek kiválogatása

### Secunder (perifériás) nyirokszervek ahol:

- A primer nyirokszervekből kilépő, nem autoreaktív naív sejtek itt telepednek meg
- Szervezetidegen antigénekkal találkoznak
- Az antigén felismerésük alapján szelektálódnak (klonális szelekció), osztódnak → érett lymphociták
- Majd esetlegesen elhadják a nyirokszervet

lép, nyirokcsomók, tonsillák, mucosa associated lymphoid tissue (MALT)

thymus, csontvelő

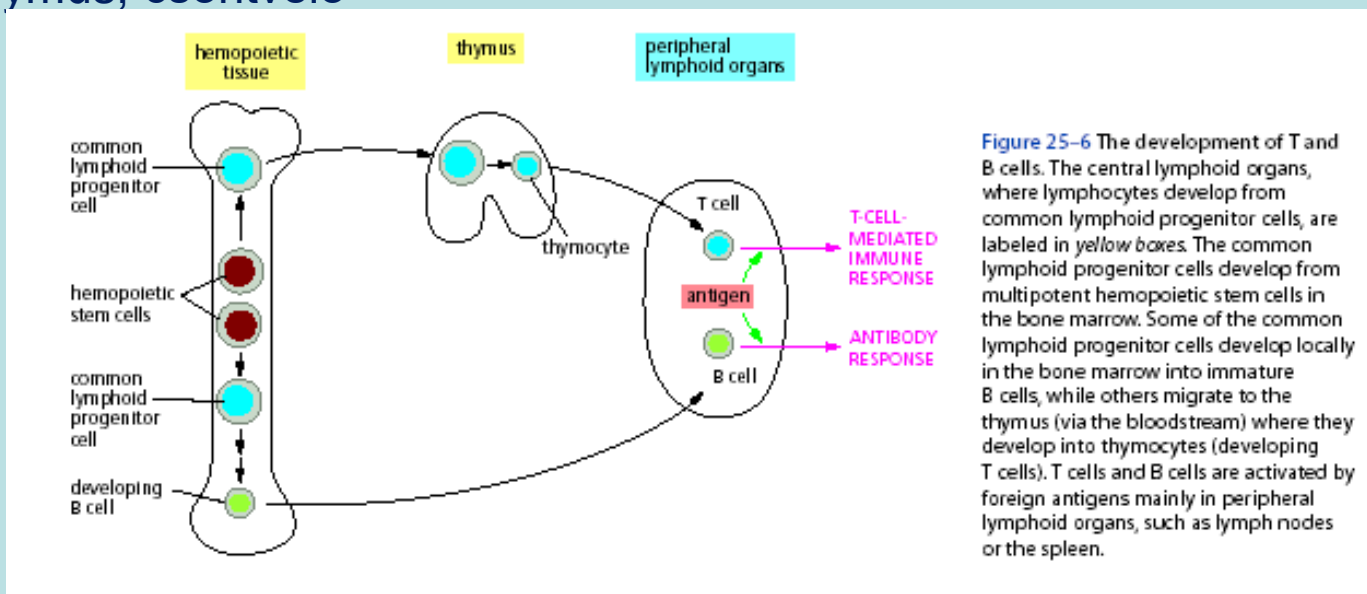


Figure 25-6 The development of T and B cells. The central lymphoid organs, where lymphocytes develop from common lymphoid progenitor cells, are labeled in yellow boxes. The common lymphoid progenitor cells develop from multipotent hemopoietic stem cells in the bone marrow. Some of the common lymphoid progenitor cells develop locally in the bone marrow into immature B cells, while others migrate to the thymus (via the bloodstream) where they develop into thymocytes (developing T cells). T cells and B cells are activated by foreign antigens mainly in peripheral lymphoid organs, such as lymph nodes or the spleen.



# Nyirokszervek felépítésének általános szerkezeti elvei:

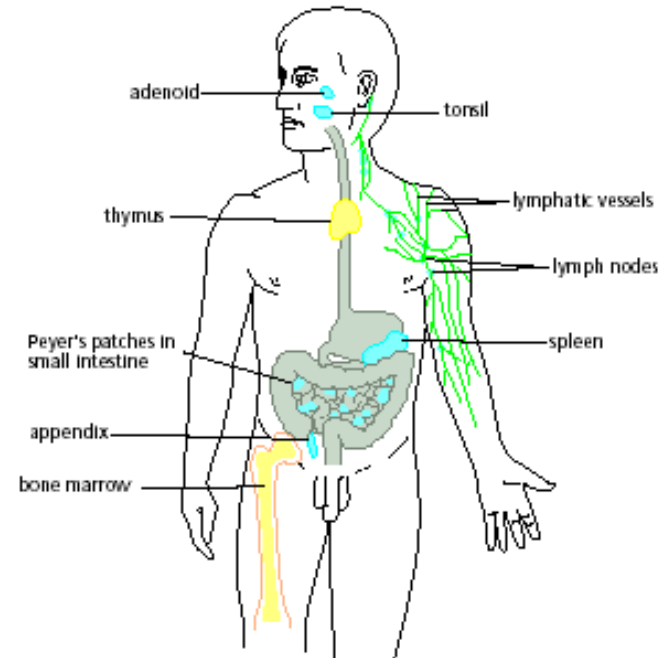
➤ Minden nyirokszervnek van egy igen tagolt, nyúlványos sejtekből álló váza, amibe a lymphocyták „beleülnek”:

➤ Hámszöveti váz (limphoepitheliális):féregnyúlvány, thymus

➤ Retikuláris kötőszöveti vázzal (limphoretikuláris) szervek: mandula,nyirokcsomók, lép

➤ Gyakran a nyirokszöveteken / nyirokszerveken belül az egyes lymphocyta típusok jól körülírt helyen tartózkodnak. Ennek megfelelően a nyirokszövet: T dependens (T sejtekben gazdag) és B dependens (B sejtekben gazdag) területeit különíthetjük el.

➤ A nyiroksejtek (T és B limfociták) aránya a szervekben eltérő, ezek a sejtek naponta óriási számban és változatosságban keletkeznek és pusztulnak, ezzel válik lehetővé a szinte „percről-percre” váltakozó környezeti hatásokhoz és igényekhez való alkalmazkodás.



# **Primer nyirokszervek (humán)**

# A csontvelő (medulla ossium)

## Vörös csontvelő (medulla ossium rubra)

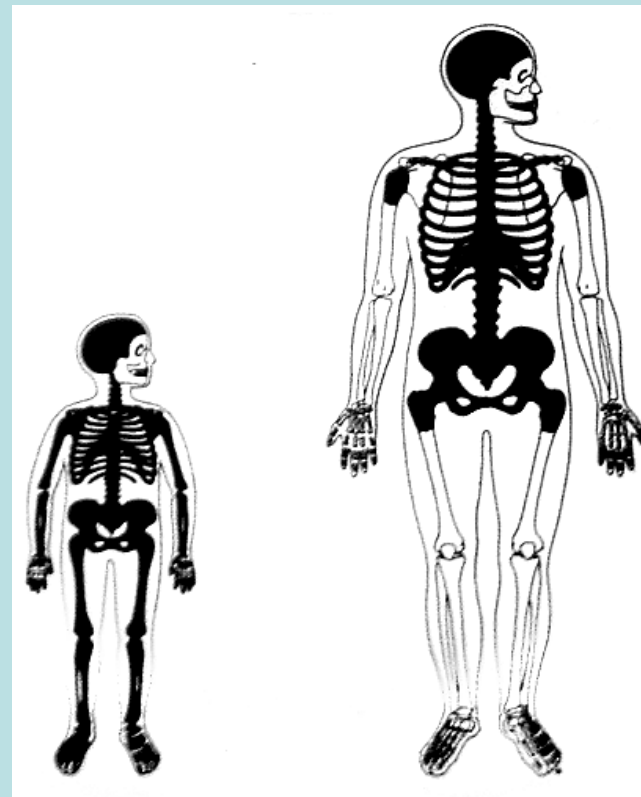
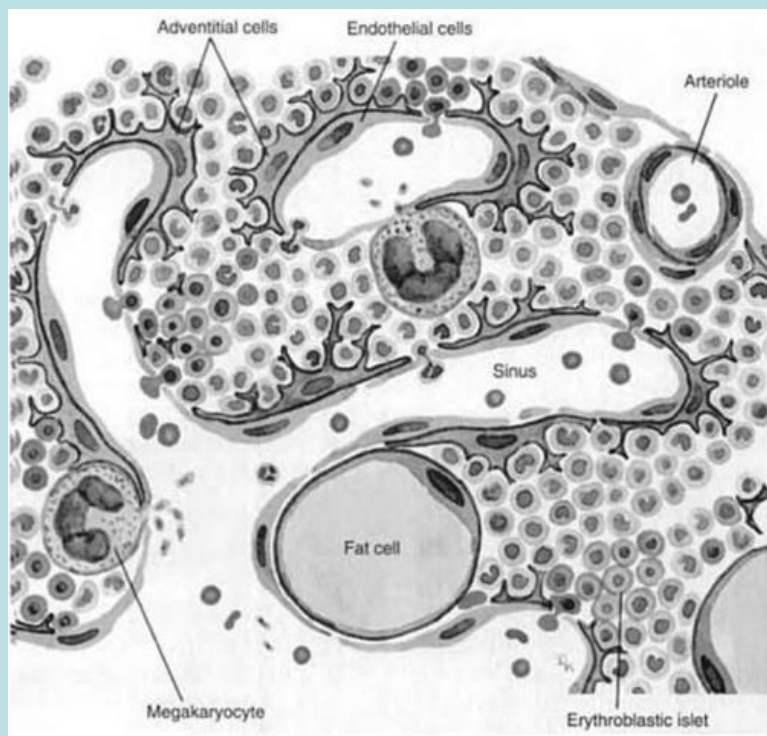
szivacsos csont, csöves csont:

stroma (reticulum sejtek, adipociták, macrophagok)

Keletkező T lymphocytá progeneratorok a thymusba vándorolnak, B lymphocyták érése itt történik

Egyéb vérképző sejtek

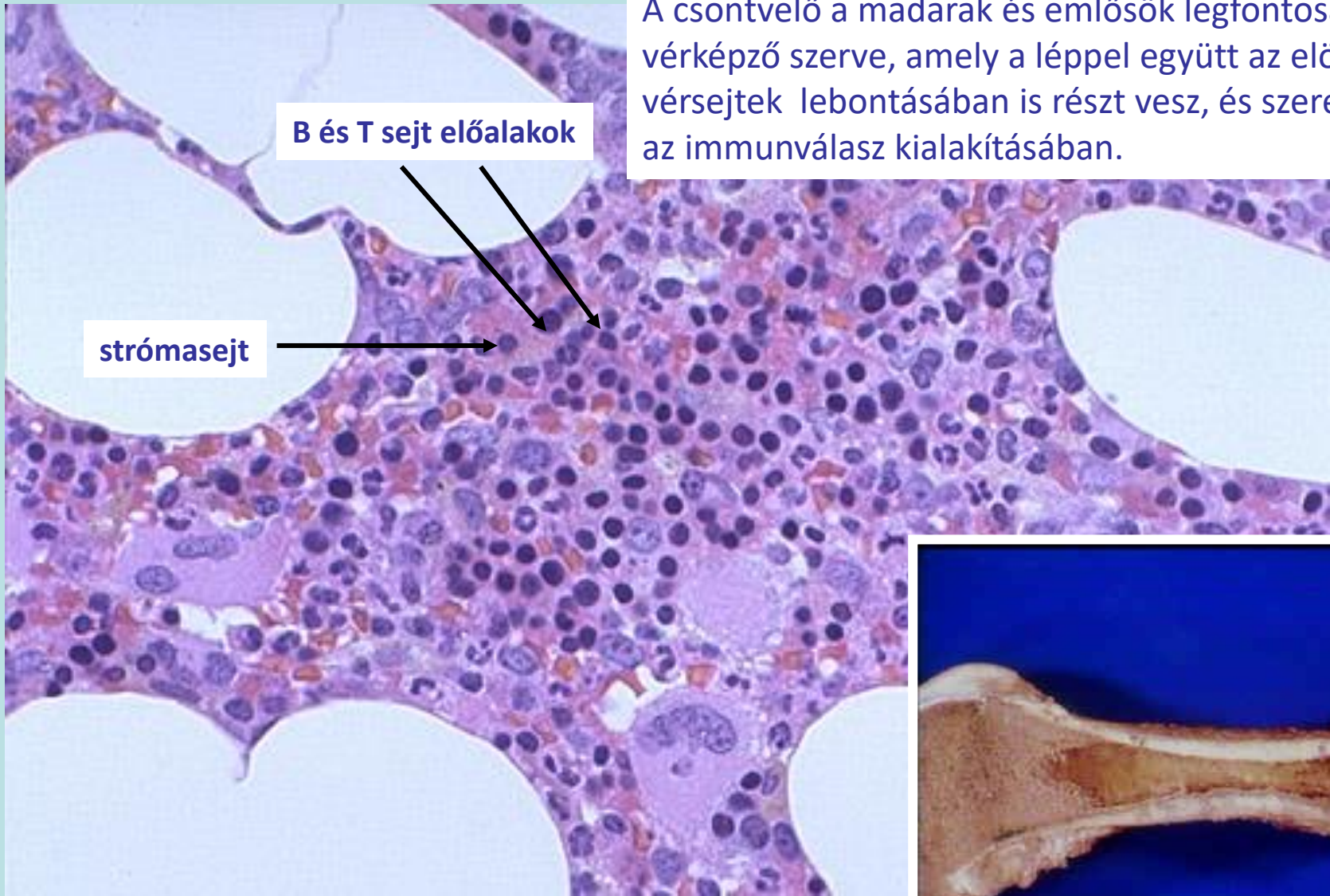
sinus (átmenetileg discontinuus endothel)



A vörös csontvelő egy része 4-5 éves kortól sárga csontvelővé („zsírvelő”) alakul

# A csontvelő (medulla ossium)

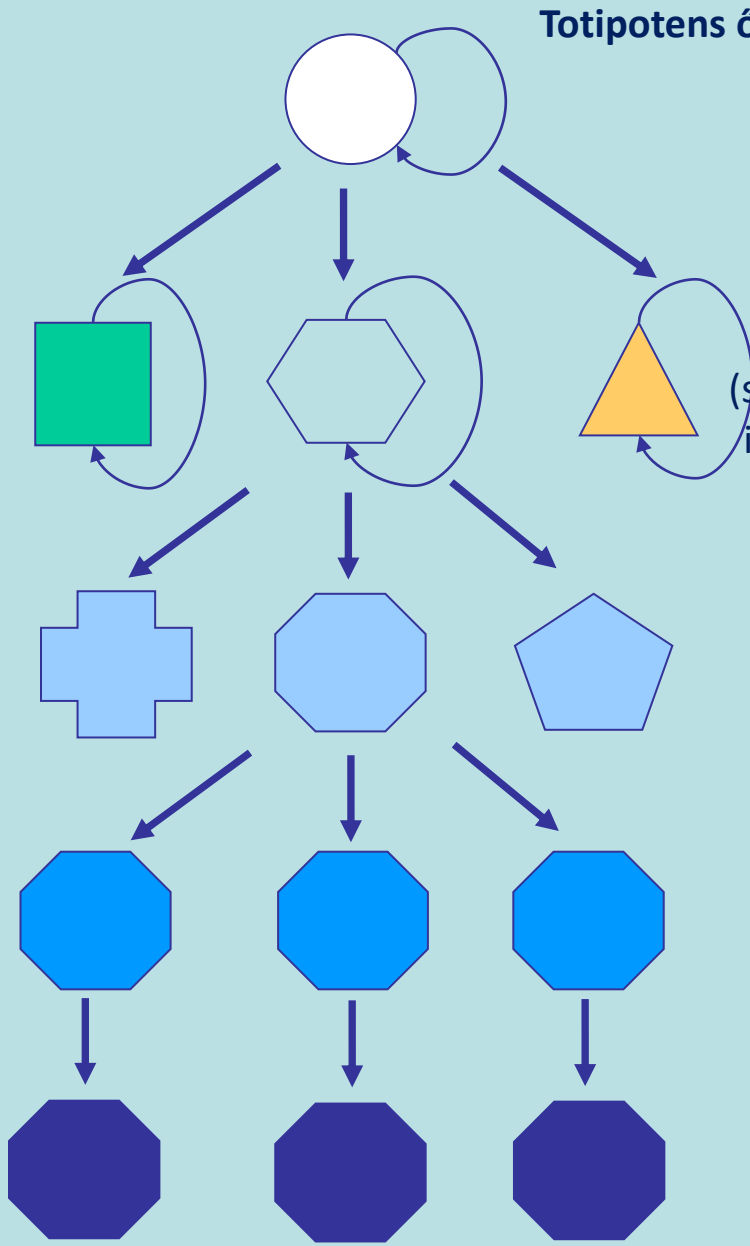
A csontvelő a madarak és emlősök legfontosabb vérképző szerve, amely a léppel együtt az előregedett vérsejtek lebontásában is részt vesz, és szerepet játszik az immunválasz kialakításában.



# A vérképző őssejt fogalma

A vérséjtek néhány limfocita kivételével rövid életűek, ezért állandóan pótolni kell őket.

A felnőtt, magasabbrendű gerincesekben naponta több billiárd vérséjt képződik, amelyek a csontvelői vérképző őssejtek (multipotens őssejt, hematopoietic stem cell: HSC) leszármazottai.



**Totipotens őssejt:** korlátlan fejlődési potenciállal (ICM, ES)

**Multipotens őssejtek:** korlátozott fejlődési potenciállal (szövetspecifikus őssejtek, ilyen a vérképző őssejt is)

**Köztes sokszorozó sejt:** korlátozott számú osztódás

**Korai differenciált sejtípus**

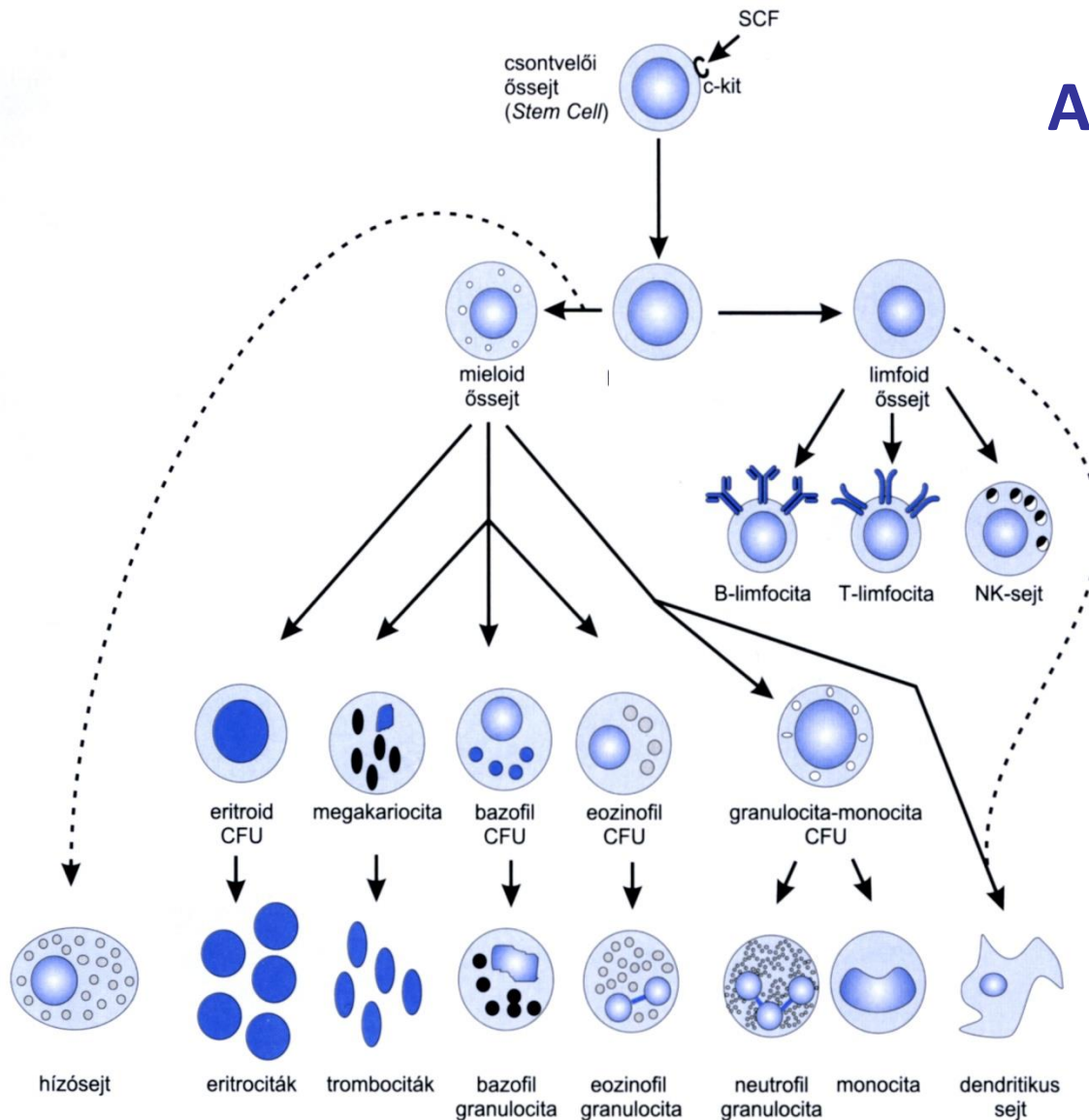
**Végdifferenciált sejt**

**Őssejt:**

- önmegújító képesség
- aszimmetrikus osztódással önmagától eltérő sejt létrehozásának képessége



# A vérsejtek eredete



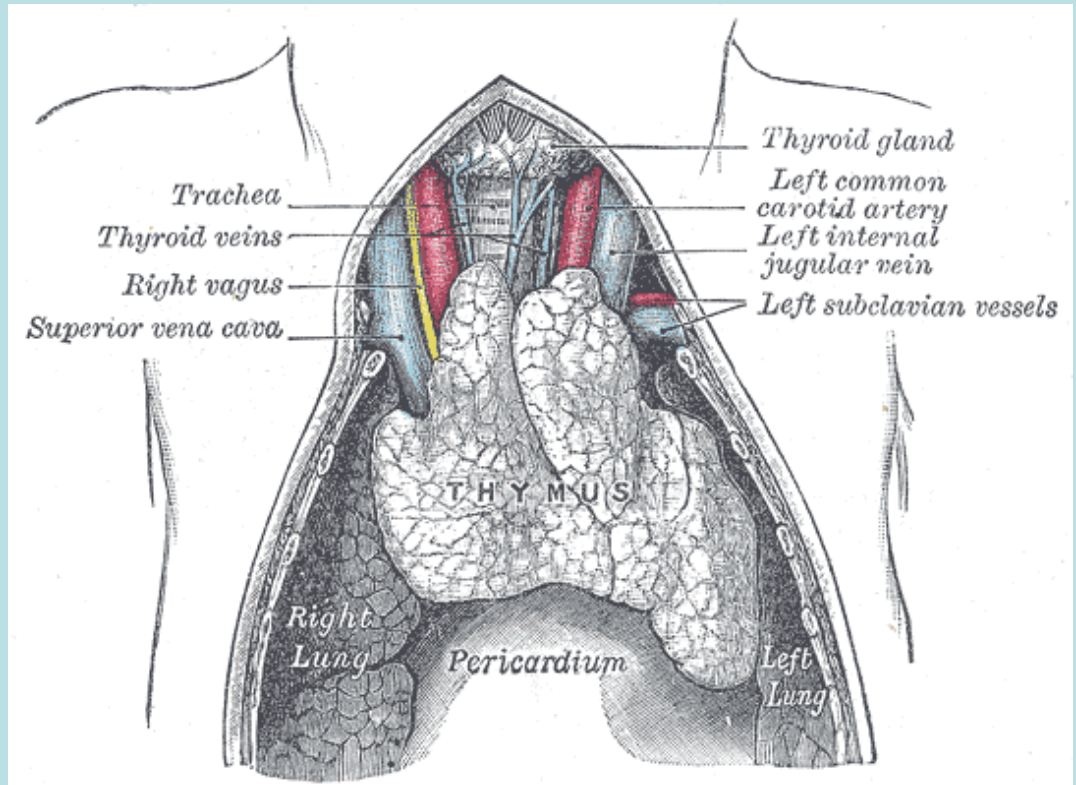
2.3. ábra. A vér alakos elemeinek eredete.

A vér sejtjes elemei a hemopoetikus őssejtekből képződnek a csontvelőben. Az *omnipotens* őssejtből *pluripotens* őssejt, majd kétféle, már specializált elősejtalak képződik: a *mieloid* és a *limfoid* őssejt. Az előbbiből alakulnak ki az eritrociták, a trombociták, a granulociták, a dendritikus sejtek és a monociták. Ezek a végleges sejtalakok kolóniaformáló egységnek (CFU) nevezett sejtcsoportokból differenciálódnak, megfelelő humorális faktorok hatására. A T-, a B-limfociták és az NK-sejtek a limfoid előalakokból származnak. Valószínű, hogy a dendritikus sejtek egy része szintén limfoid eredetű. A hízósejtek fejlődésének lépései még nem ismertek

- Minden vérsejt közös csontvelői ősből származik, mely az ún. őssejtfaktor (Stem Cell Factor-SCF) hatására különböző sejtípusok létrehozására válik elkötelezetté.
- A prekursor sejtek citokinek hatására (kolóniastimuláló faktorok) osztódnak és érnek.
- Ezeket a faktorokat a csontvelőben jelenlevő stromasejtek termelik.

# T-limfociták a tímuszban érnek meg

Ez a két lebenyből álló szerv a szegycsont mögött, a szív fölött található, a két tüdőfél között. A T-limfocyták érési helye. Mérete a kor előrehaladtával csökken. Csecsemőkisgyemekkorban nagyon aktívan képez T sejteket, de a pubertás után visszafejlődik. Felnőttekben alig található meg (involúció), a nyirokelemek helyét zsírszövet veszi át →thymus adiposus





# Thymus szövettani szerkezete:

- alapváz: hámreticulum!
- lebenykék: kötőszöveti sövények miatt; kéreg-, és velóállományra oszthatók
- timocita: thymusban lévő nyiroksejt
- egyéb sejtek: makrofágok, dendritikus sejte

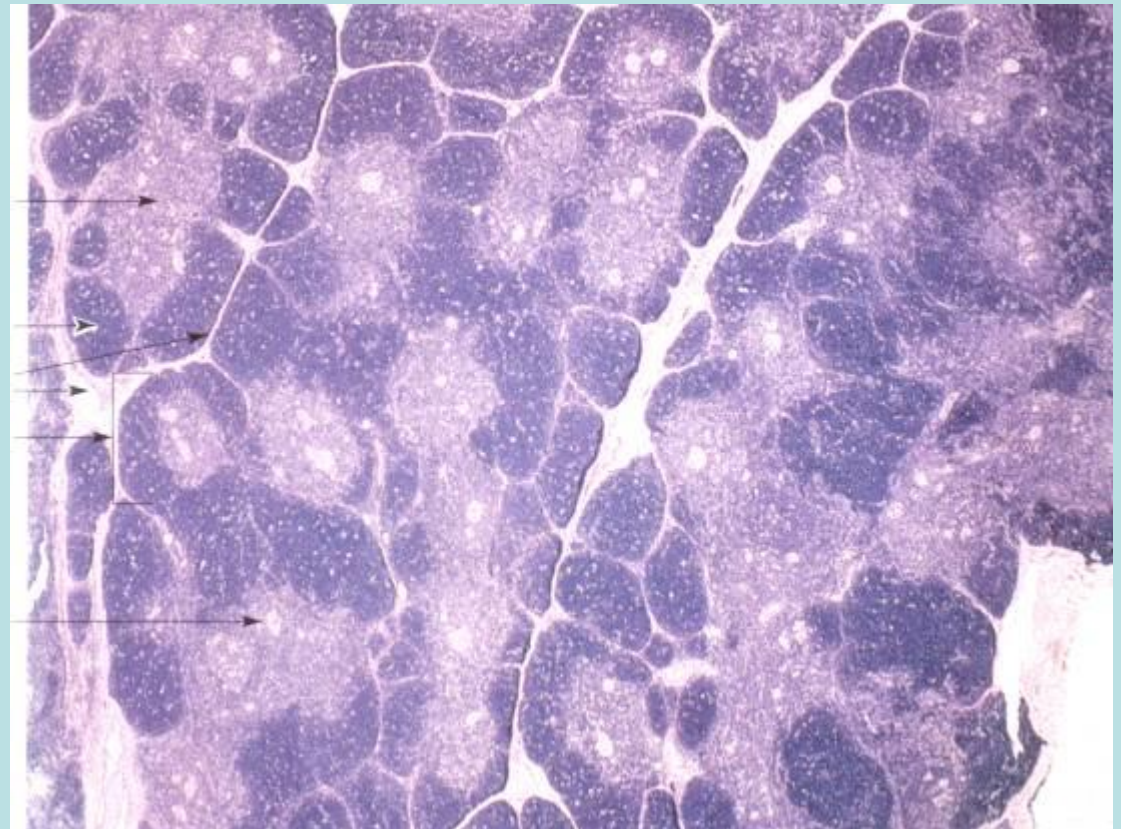
velóállomány (világos)

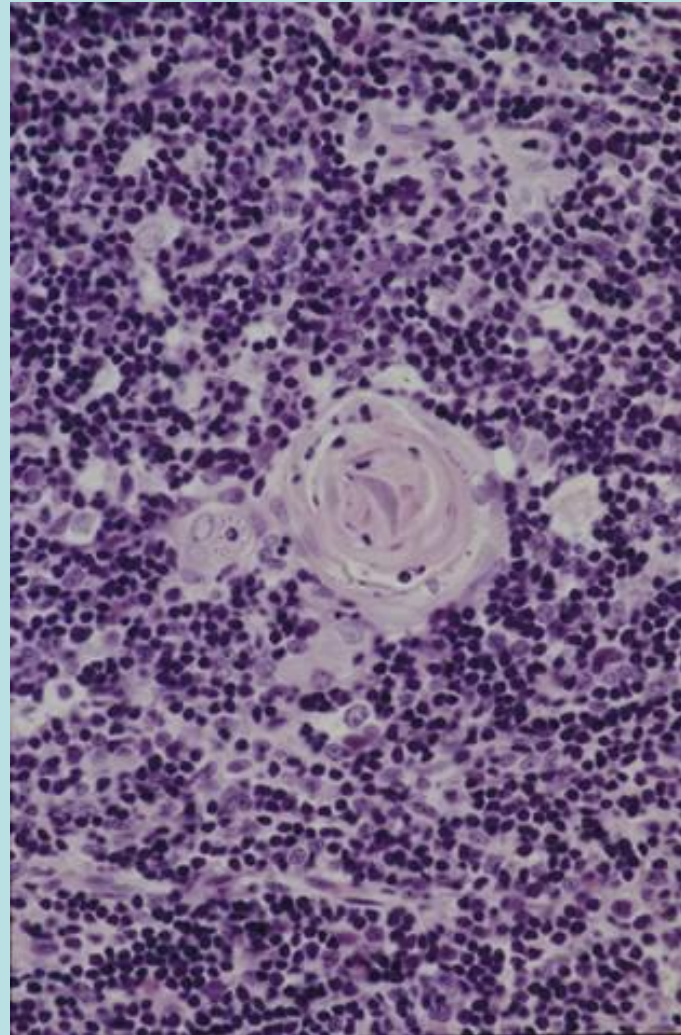
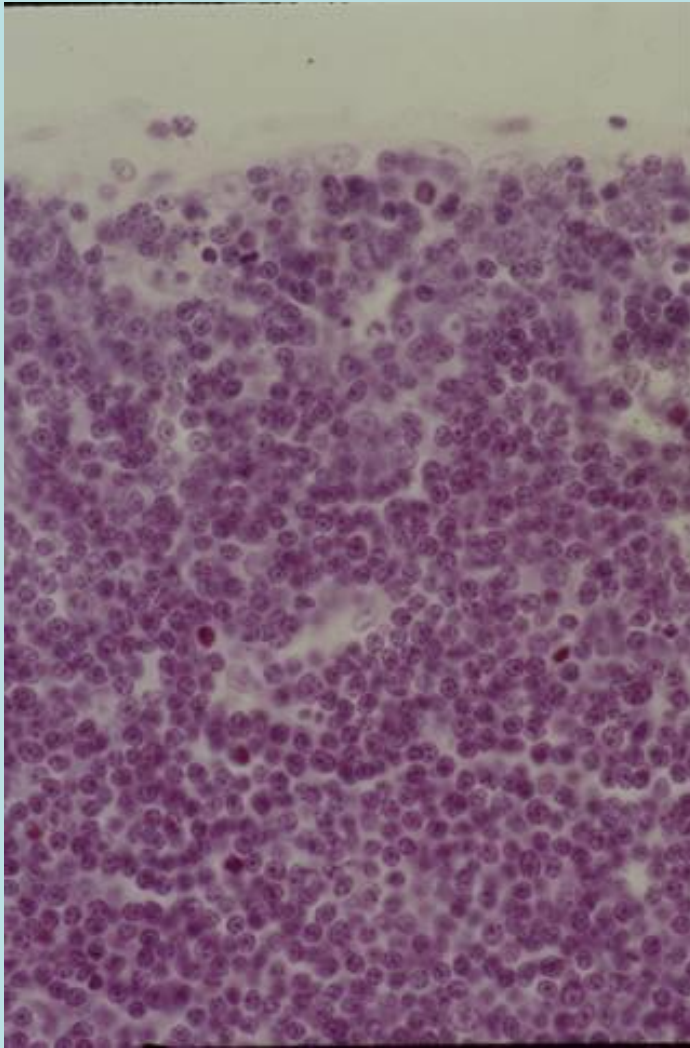
kéregállomány (sötét)

szeptum

lebenyke

Hassal-test

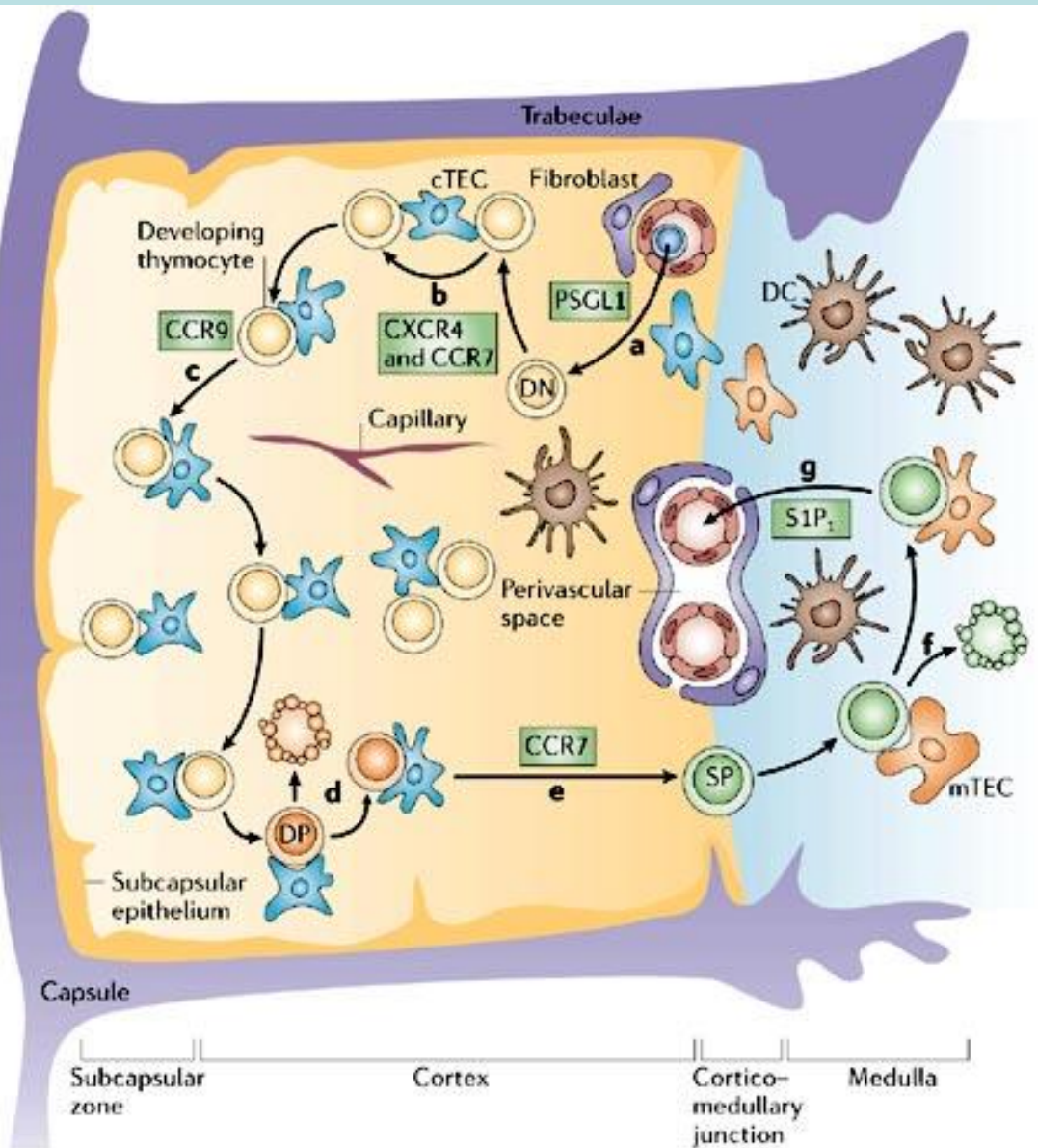




Thymus: kéregállomány (bal), velőállomány (jobb). Hassal test.



# T lymphocyták érése a Thymusban



- Csontvelőből származó T sejt progenitorok a kéregben (tok alatt) lokalizálódnak

- Oszródásukkal keletkező utódsejtek a kéreg-velő határ felé mozognak és szelektálódnak.

- Szelekció:

1. Valamelyik MHC molekula felismerése
2. Autoreaktív sejtek apoptózissal elpusztulnak



Naív (antigénnel nem találkozott, inaktív) sejtek kilépése a perifériára

# Szekunder nyirokszervek (humán)

Nyirokkeringésbe iktatott: nyirokcsomó

Vérkeringésbe iktatott: lép

Nyálkahártya asszocialt: mandulák

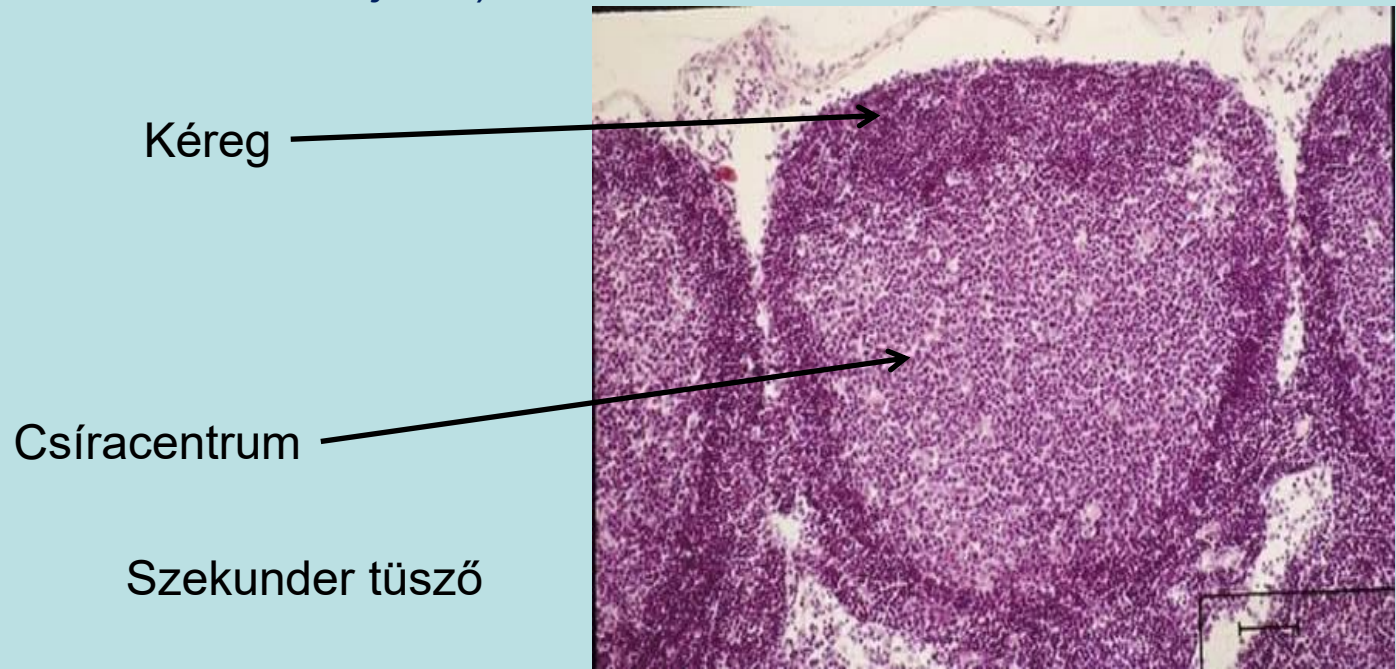
## **A nyálkahártyák nyirokszövetei**

**MALT: mucosa associated lymphoid tissue**

- A nyálkahártyákkal kapcsolatban lévő nyirokszervek összefoglaló neve (mucosal associated lymphoid tissues).
- Ide tartoznak: a mandulák, a féregnyúlvány, és a Peyer plakkok.

# Nyiroktüsző (folliculus lymphaticus)

- Az összes szekunder nyirokszervben megtalálható építőelem, magányosan vagy csoportokat alkotnak a nyálkahártyák mellett.
- Főleg B lymphocyták építik fel
- Felnőtt szervezetben ún.: szekunder folliculusok amelyeken belül elkülöníthető egy sapkaszzerű sötétebb kéregállomány és egy világosabb csíracentrum
- Csíracentrum: antigén prezentációs hely (dendritikus sejtek), gyorsan osztódó sejtek (B sejtek), makrofágok (apoptotikus sejtek eliminálása),
- Primer nyiroktüsző: kéreg és csíracentrum nem különül el (intrauterin élet során vannak csak jelen)

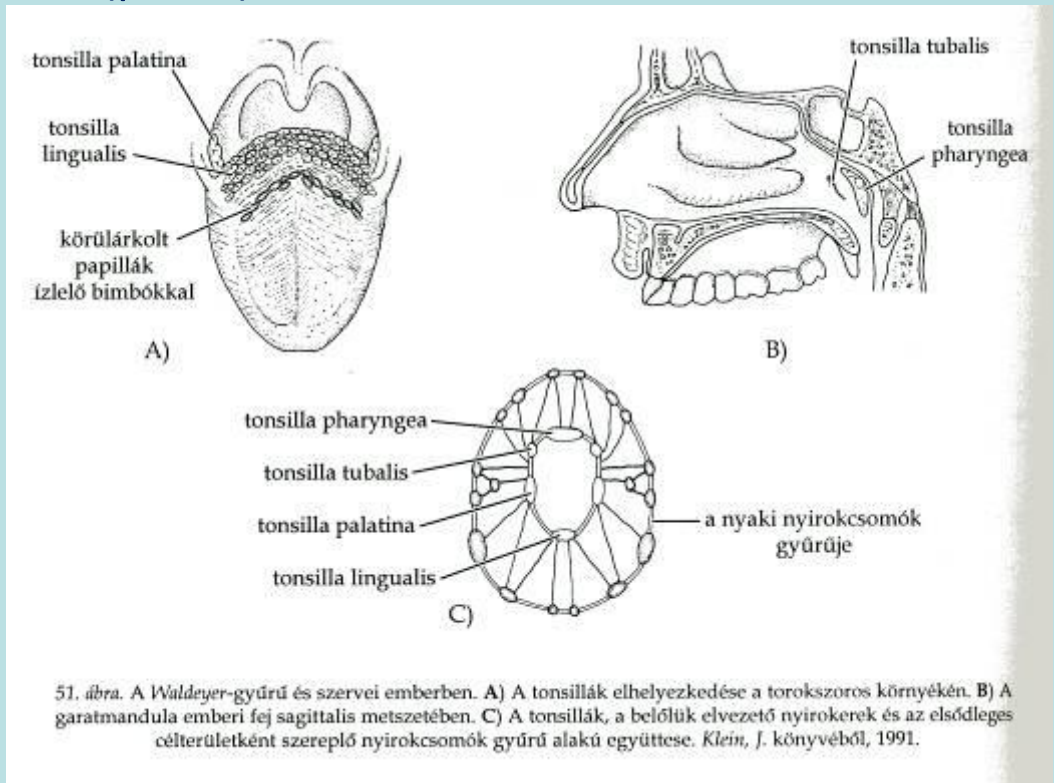


# Mandulák (tonsillák)

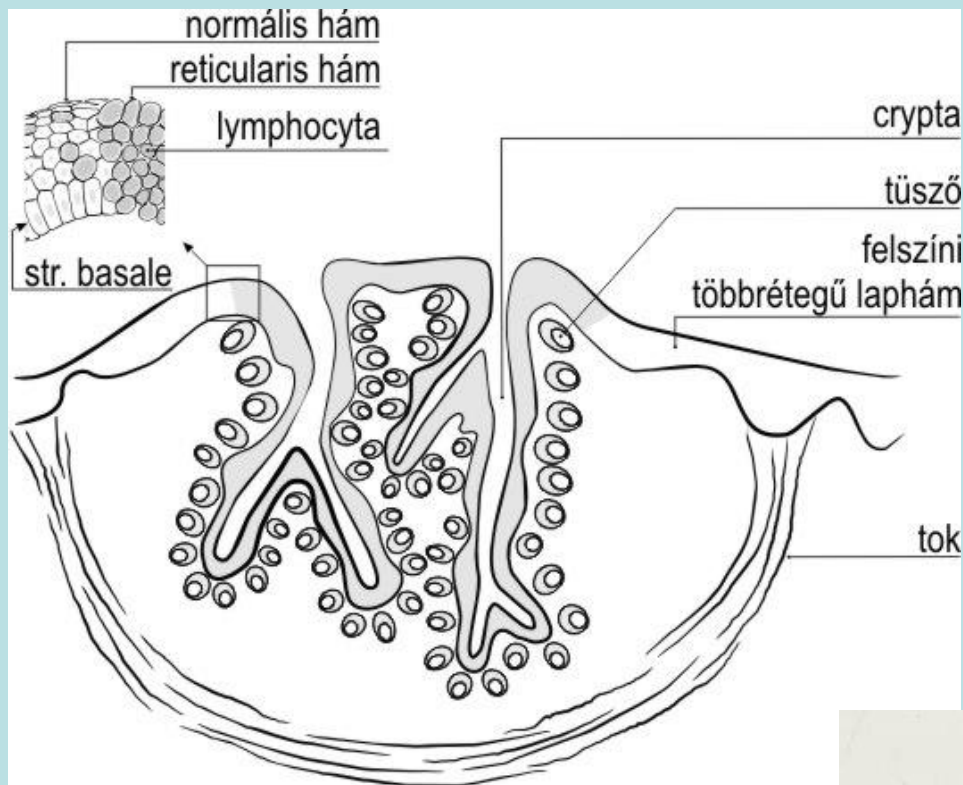
Száj/garatüregben helyezkednek el, helyi immunvédelem.

Nyálkahártyához asszociált nyirokszervek, melyek az ún. Waldeyer féle limfás torokgyűrűt képezik: garat, szájpad, fülkürt, nyelvgyök

Garatmandula (páros), orrmandula, szájpadmandula (páratlan), nyelvgyöki mandula (páratlan), fülkürt mandula (páros).





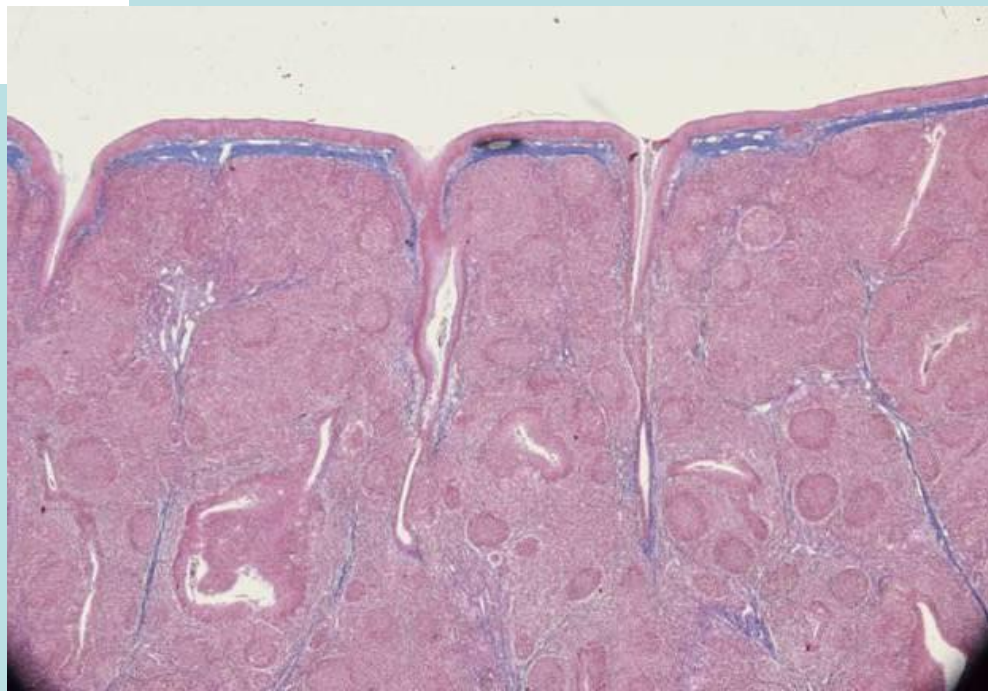


Tonsilla lingualis.

Felszíni hám, retikuláris hám, kripták, folliculusok.

A mandula általános szerkezete

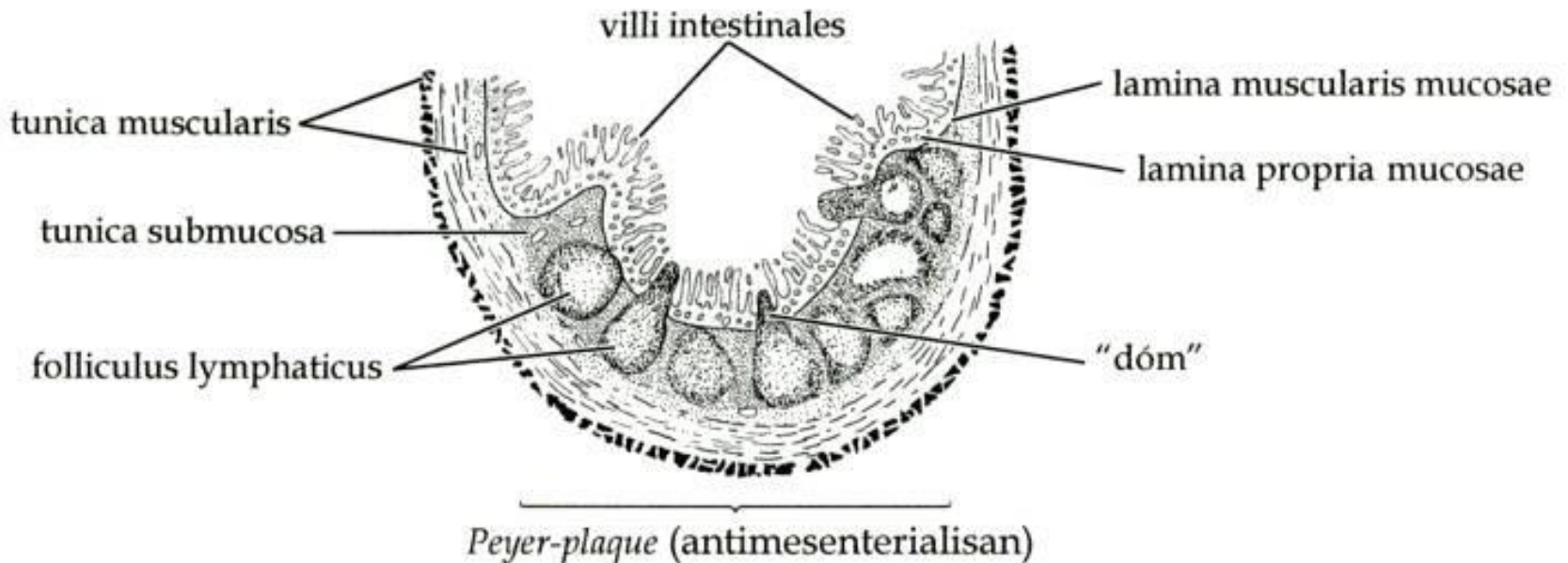
Tonsilláris hám (helytől függő a szerkezete) és alatta fekvő lymphoreticularis szövet nyiroktüszőkkel, sinusok nincsenek





# Peyer plakkok

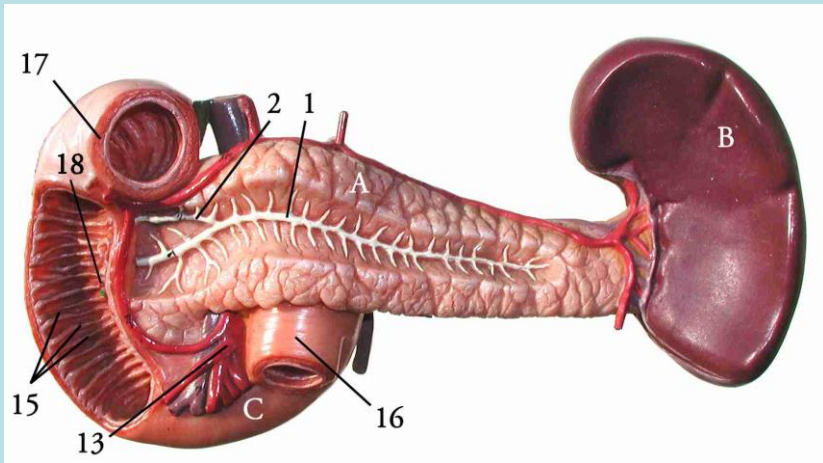
- A vékony és vastagbél falában található, ovális, néhány mm-estől néhány cm-esig terjedő nyirokszövetek.
- Részei legalább 5 tüsző (főleg B sejtek), az ezeket körülvevő dóm (főleg T sejtek), és az őket borító nyálkahártyahám (FAE: folliculus asszociált epithel).
- A hám speciális sejtjei, az M sejtek antigéneket tudnak felvenni a bélből, és az alattuk lévő nyirokszövet sejtjeinek adják át.



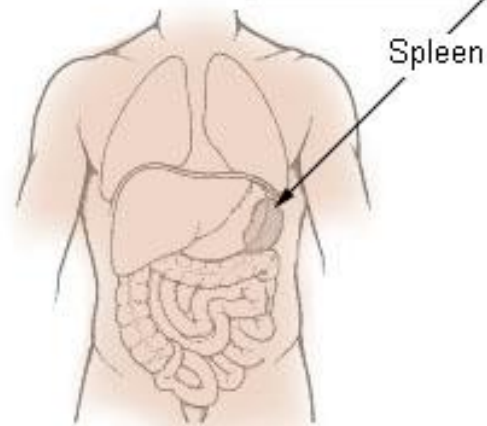
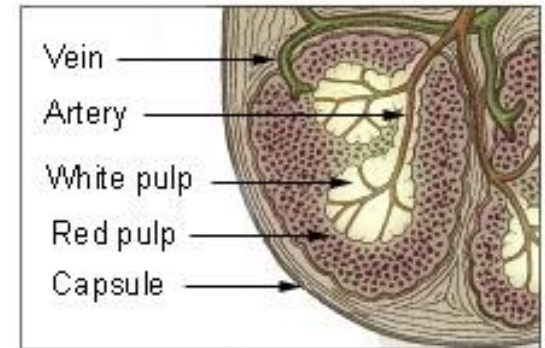
**Vérkeringésbe iktatott**

# Lép (lien)

- A hasüregben a rekeszizom alatt található, bal oldalon, a gyomor szomszédságában.
- A vérkeringésbe kapcsolt nyirokszerv. Immunológiai feladata a véráramba került kórokozók eliminálása.
- Nem életfontosságú szerv (kioperálható), de gyermekkorban ez fatális lehet (tokkal bíró baktériumok elleni immunválasz).



## Spleen

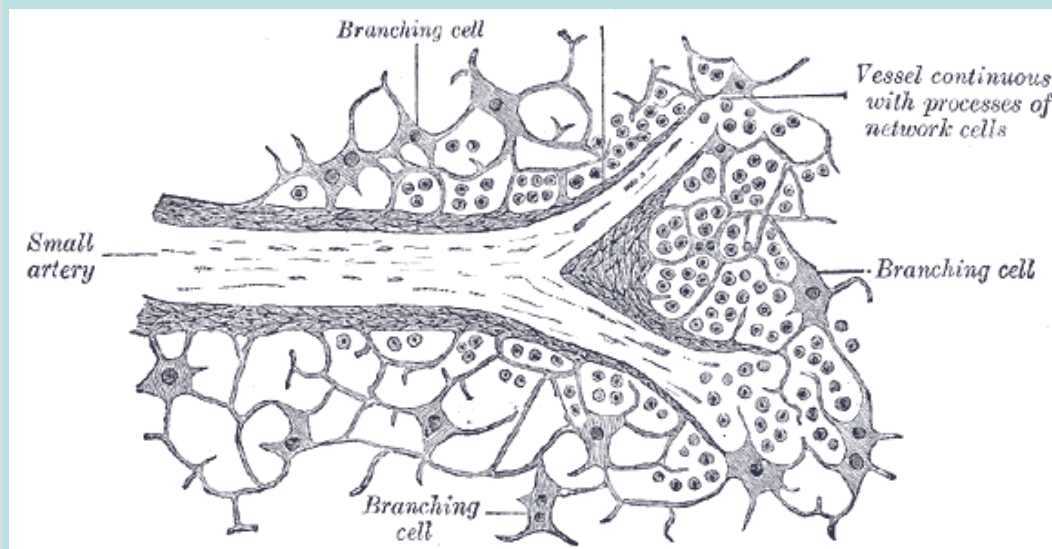
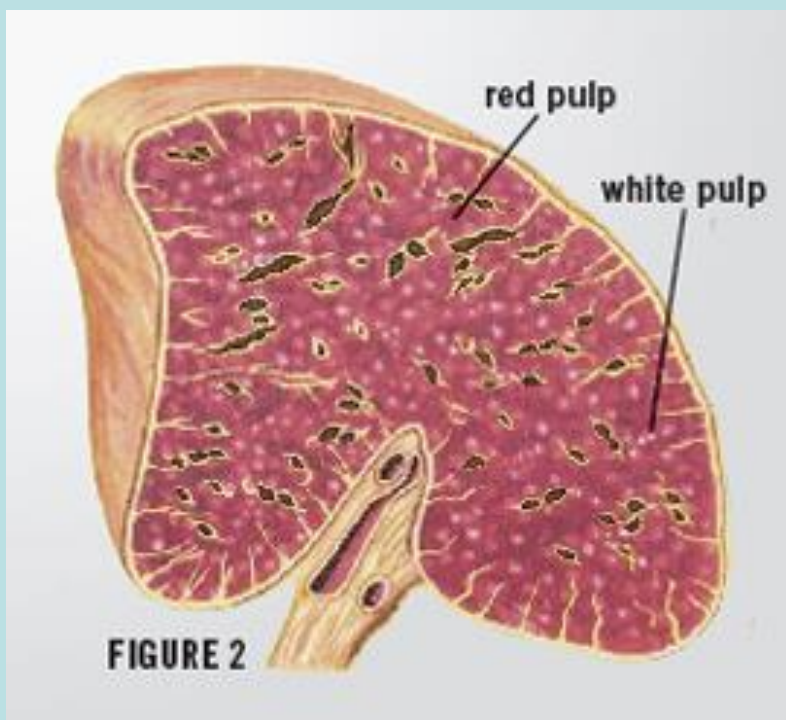


# Lép (lien)

A lép legfontosabb funkciói:

Részt vesz az immunreakciókban, ellenanyag előállításban, vér tárolásában, bizonyos fajokban a vvt képzésben, előregedett vvt lebontásában (vas tárolás, szállítás a májba).

Részei: vörös léppulpa (vörösvérsejtek temetője, vastárolás); fehér léppulpa: nyirokszervi rész.



Raktározó lép: vörös pulpa

Védekező lép: fehér pulpa

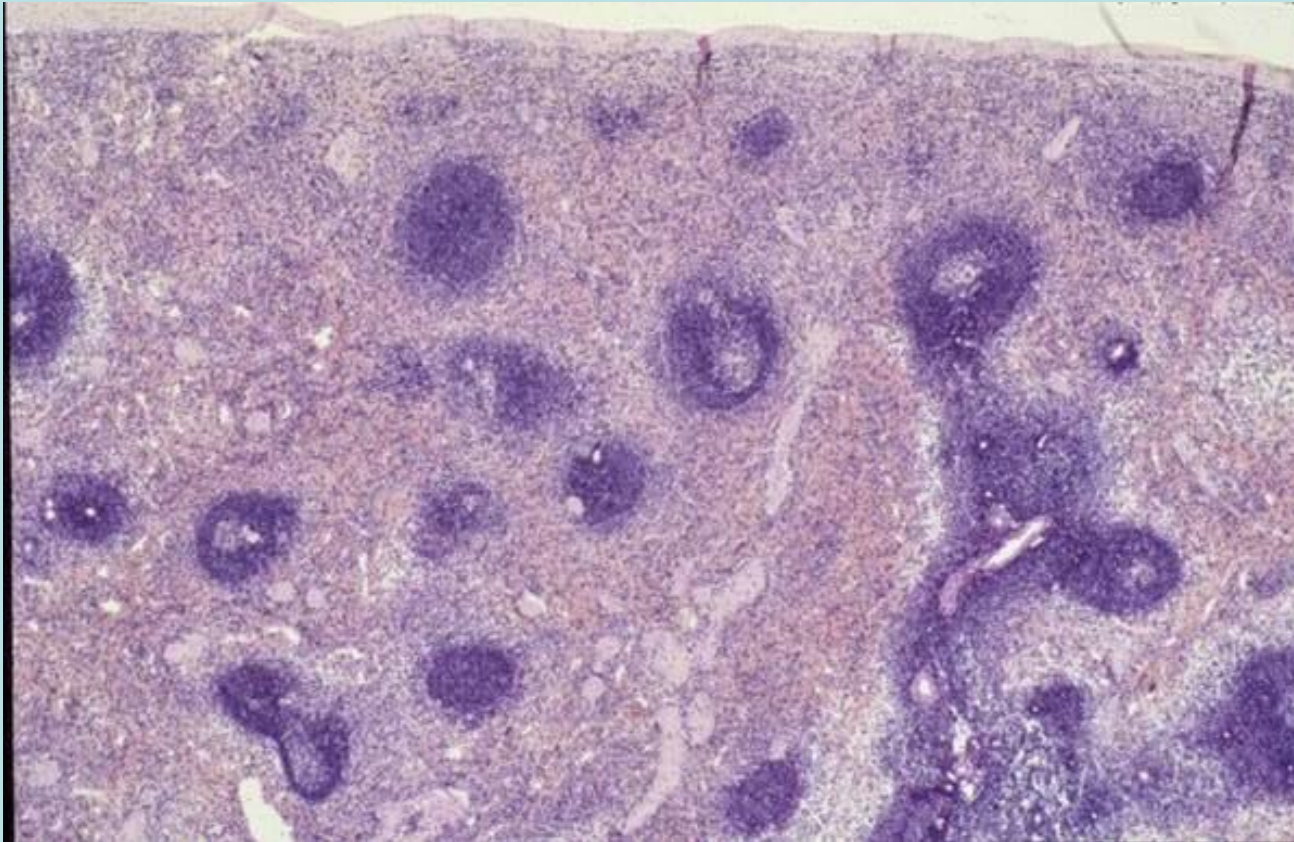


# Lép

Vörös (vérraktározás, sinusok, erek, reticulumsejtek) és fehér pulpa (nyirokszövet)

Vörös: HE-nal vörös (vvt lebomlása makrofágok által), pulpakötegek, sinusok

„Fehér” (itt lila): PALS (T-dependens zóna), folliculusok (B-dependens zóna), marginális zóna



Lép: átnézeti kép.  
Vöröses területek:  
vörös pulpa, lila  
területek: fehér  
pulpa.

**Nyirokkeringésbe iktatott**

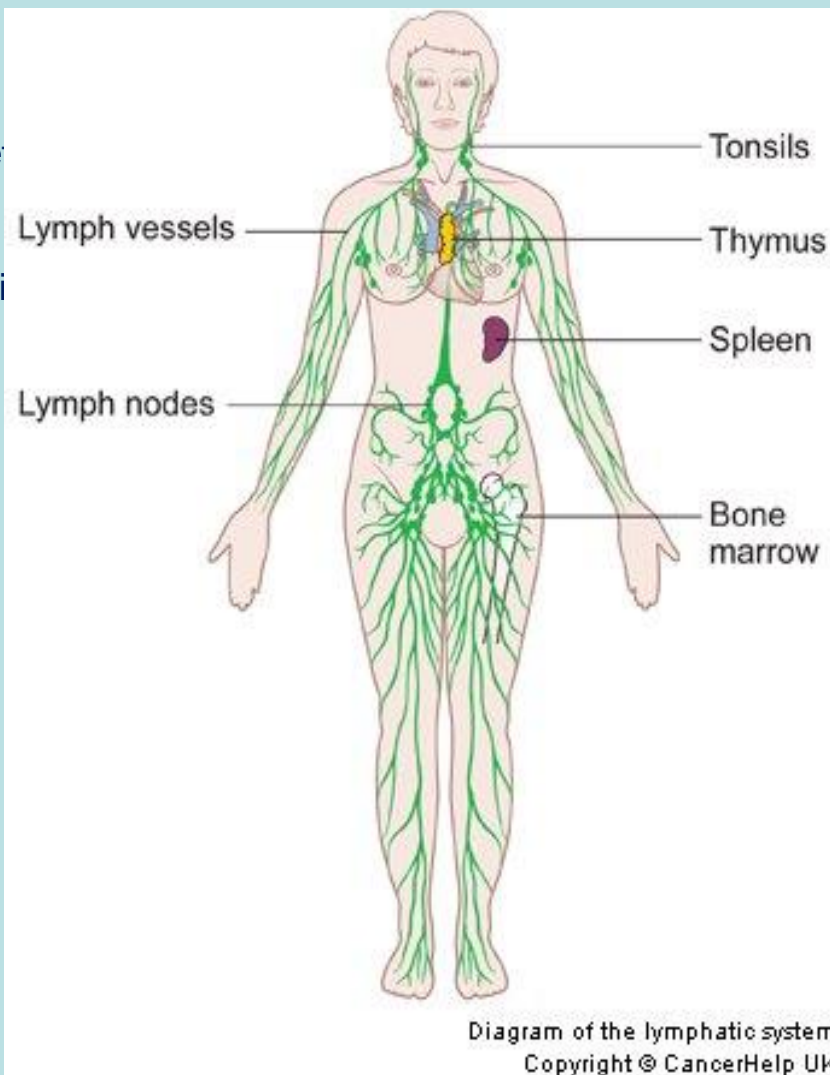
# Nyirokrendszer / Immunrendszer I.

- Nyirokrendszer nagyon hasonló a keringési rendszerhez → egész szervezetet behálózza.
- Komplex: nyirokereket, nyirokszerveket, nyirokszöveteket foglal magába
- Nyirokrendszer gyakorlatilag egy alrendszere a keringési rendszerünknek.

## Nyirokerek:

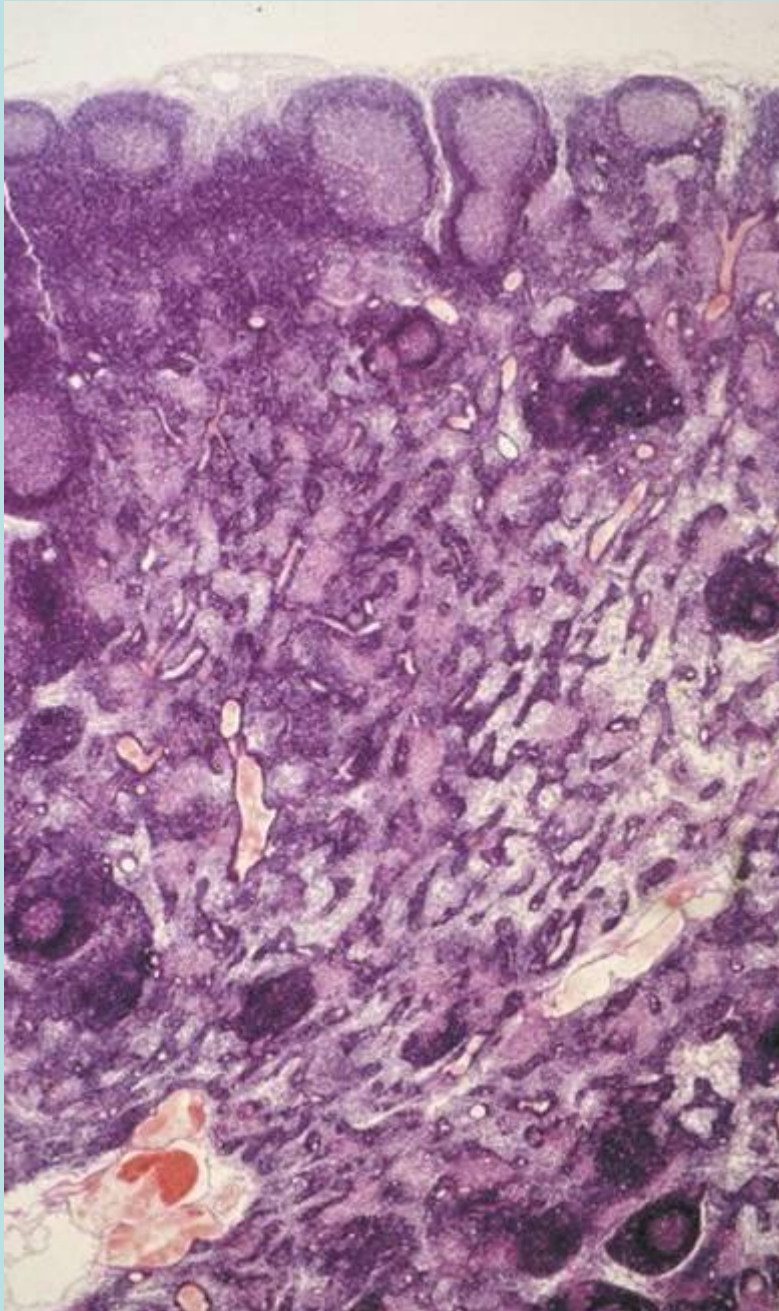
-a keringési rendszer részei, vakon kezdődő erek hálózata, amelyekben a nyirok kering a szív felé (bővebben lsd. keringési rsz.)

- Eliminálja a toxinokat, sejtes /szöveti törmeléket, „semlegesíti” a bejutó kórokozókat.
- Immunrendszer „telephelye” a nyirokrendszer
- A nyirokszövetek és szervek mintegy a T és B lymphocyták otthonaként szolgáló elemek.
- A nyirokszövetek / nyirokszervek szervezetünk azon helyei ahol a T és B sejtek fejlődéséhez, differenciálódásához és szelekciójához megfelelő szöveti környezet van biztosítva.

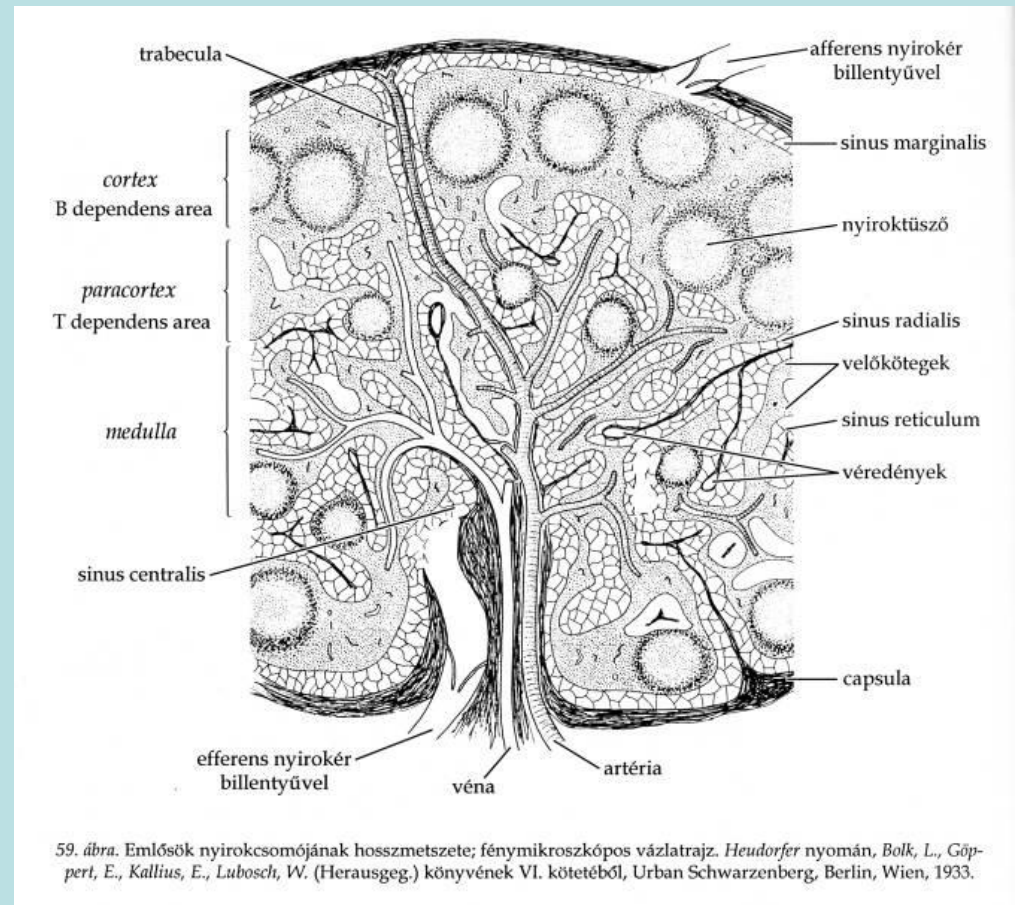




# Nyirokcsomó (nodus lymphaticus)



- Nyirokkeringésben lévő antigének kiszűrése
- Kéregállomány (cortex): folliculusok (B dependens)
- Paracortex: T dependens
- Velőállomány (medulla): velősinusok, velőkötegek



59. ábra. Emlősök nyirokcsomójának hosszszelvénye; fénymikroszkópos vázlatrajz. Heudorfer nyomán, Bolk, L., Göppert, E., Kallius, E., Lubosch, W. (Herausgeg.) könyvének VI. kötetéből, Urban Schwarzenberg, Berlin, Wien, 1933.



# Nyirokcsomó (nodus lymphaticus)

Számuk több ezer. Mikroszkópikus méretűtől a diónyi nagyságúig. Összeköttetésük: afferens és efferens nyirokerek, vérerek: magas endotelű venula (HEV).

A kötőszöveti térségekbe, testfelszínre (bőr, nyálkahártyák) kerülő kórokozók elleni védelemben szerepelnek.

-nyirokutakba iktatott nyirokszerv (antigének elleni immunválasz), állkapocs, nyak, hajlatok, légcső mellett, tüdőkapu

-bab alakú, ktsz-es tok (capsula), ebből sövények (trabecula), reticularis kötőszövet

-odavezető nyirokér (vasa afferentia) a domború oldalon

-elvezető nyirokerek (vasa efferentia) erek, idegek a hilusnál

Vasa aff. és eff. között sinusok (fala endothel)

-elsődleges (regionális) nyirokcsomók, másodlagos (gyűjtő) nyirokcsomók

-részei: kéregállomány (cortex) itt: nyiroktüsző (follikulus) kívül, paracortex: belül folliculus nélkül, velőállomány (medulla) ebben velőkötegek és sinusok

-sejtjei: T-dependens area (kéreg folliculusok közti része), interdigitáló dendritikus sejtek, magas endothelű venulák a paracortexben, makrofágok mindenfelé, velőállomány: B-dependens area

# A nyirokszervek összeköttetése

- Az egyes nyirokszerveket egymással a vér- és a nyirokkeringési rendszer kapcsolja egymáshoz. Így jön létre a nyirokrendszer.
- A limfociták ezeken az ereken keresztül állandó körforgásban vannak az egyes nyirokszervek között.
- Thymus: elsősorban elvándorolnak belőle a sejtek.
- Lép: a limfocitaforgalom gyakorlatilag csak a vérereken keresztül zajlik.
- Nyirokcsomók: afferens, efferens nyirokerek. Konvergencia (regionális, gyűjtő nyirokcsomók).

Források:

Dr. H.-Minkó Krisztina: Nyirokszervek című előadása (SE-EKK)

Dr. Kocsis Katalin: Vérfejlődés, erythropoesis (SE-ÁOK)

Röhlich Pál szerkeszette Szövettan (SE)

Gergely János és Erdei Anna által szerkesztett Immunbiológia (ELTE)

Zboray Géza: A keringési szervek (ELTE jegyzet)

Molecular cell biology, Lodish et al.

Molecular biology of the cell, 5. kiadás Alberts et al.

<http://www.emedinfo.com/blood-cells.html>

Dr. Magyar Attila és Dr. Nagy Nándor előadásai (SE)

Képek: internet