

A microscopic image showing numerous red blood cells (erythrocytes) on the left and green muscle fibers on the right. The red blood cells are biconcave discs, and the muscle fibers are striated. The background is dark, making the cells stand out.

Vér alakos elemei; immunsejtek

P-Fejszák Nóra

2020. 12. 02.

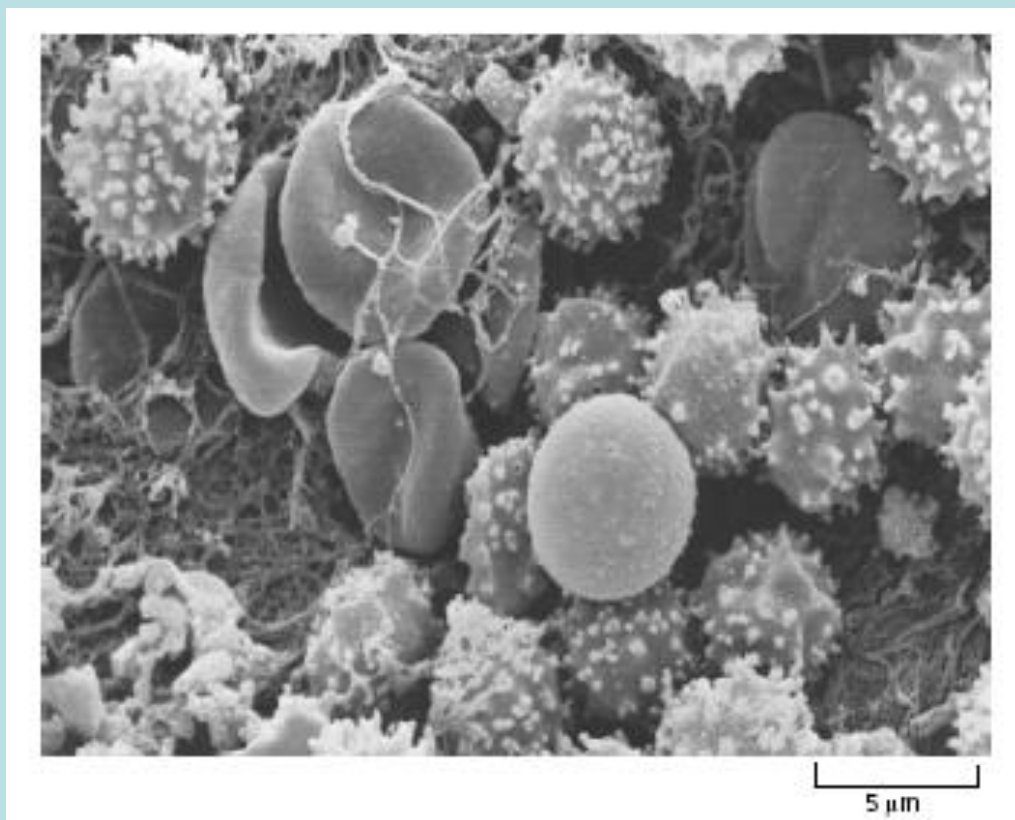
Egészségügyi ügyvitelszervező szak

SE, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

A vér

A vér a kötőszövettel rokon szövetként is felfogható:

Sejtjei között intercelluláris állomány van jelen (vérplazma)



A vér funkciói

- Tápanyagok, O₂, bomlástermékek, CO₂szállítása
- Hormonok szállítása
- Homeosztázis szabályozása (hőszabályozás, puffer kapacitás)
- Fertőzések, idegen sejtek és fehérjék, transzformált sejtek elleni védelem
- Véralvadás

A vér speciális, folyékony sejtközötti állománnyal rendelkező szövetnek is tekinthető.



-egy felnőtt embernek átlagosan 5 liter vére van, ebből megközelítőleg 0,5 liter tartalék, mely szükség esetén mobilizálható. Ez a vérraktár a következő szervek tágult vénáiban található: máj (200-300 ml), lép, egyéb hasi szervektől (főként a belektől) eredő vénák, bőr alatti vénás fonatok, tüdők, szív. Tehát egy egészséges ember szervezete fél liter vér elvesztését tudja azonnal pótolni anélkül, hogy szövetkárosodás lépne fel.

-véradóktól 0,45 liter vért (+ néhány millilitert laborvizsgálatokhoz) vesznek le egy alkalommal.

-az elhasznált tartalékvért a szervezet néhány nap alatt pótolja.

A vér összetétele

- **Alakos elemek**

- **Eritrociták**

(vörösvértestek)

- 99% -át teszik ki a sejteknek;
 - oxigén- és szén-dioxid szállítás.

- **Leukociták** (fehér vérsejtek)

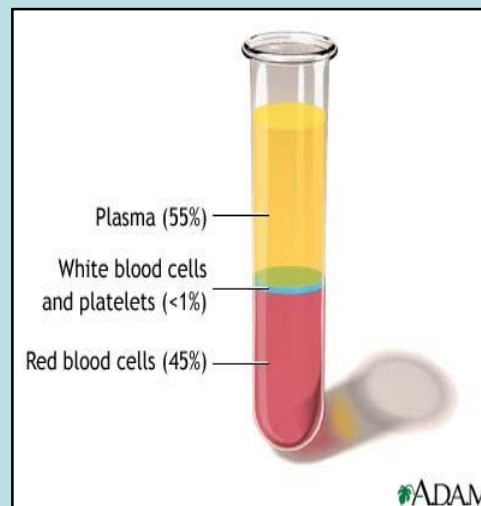
- fertőzés elleni védelem stb.

- **Trombociták** (vérlemezkék)

- véralvadás

- **Plazma**

- 55% -át teszi ki a vérnek
 - Víz
 - Elektrolitok
 - Plazmafehérjék
 - Albumin
 - Fibrinogén
 - Globulinok
 - A vér által szállított anyagok
 - Tápanyagok
 - Bomlástermékek
 - Légzési gázok
 - Hormonok



Percentage by body weight

Other fluids and tissues 92%

Blood 8%

Plasma (percentage by weight)

Proteins 7%

Water 91%

Other solutes 2%

Albumins 58%

Globulins 38%

Fibrinogen 4%

Ions

Nutrients

Waste products

Gases

Regulatory substances

Formed elements (number per cubic mm)

Platelets 250–400 thousand

White blood cells 5–9 thousand

Red blood cells 4.2–6.2 million

White blood cells

Neutrophils 60%–70%

Lymphocytes 20%–25%

Monocytes 3%–8%

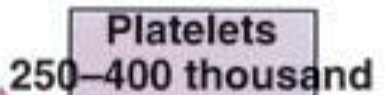
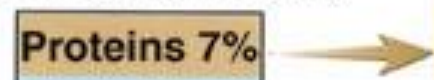
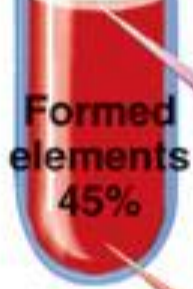
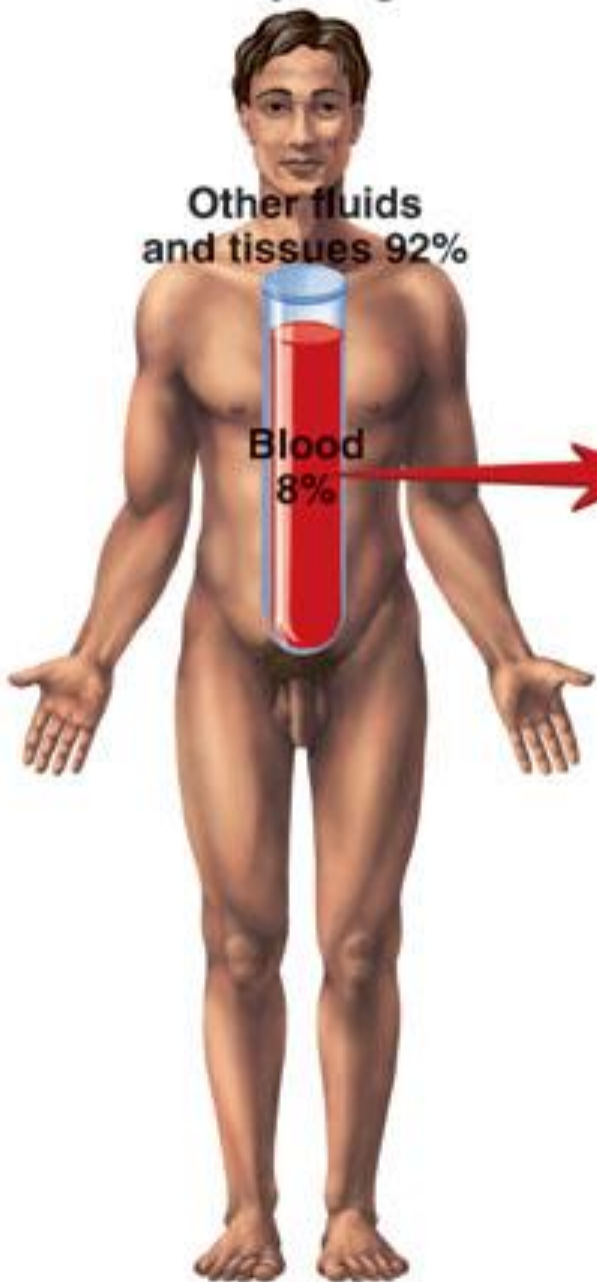
Eosinophils 2%–4%

Basophils 0.5%–1%

Percentage by volume

Plasma 55%

Formed elements 45%



A vér vizsgálata régóta fontos az orvosi diagnosztikában.

A vér kémiai, biokémiai vizsgálatán kívül az egyes vörösvérsejtek sajátosságai, számuk, festődésük és molekuláris jellemzőik jól mutatják a szervezetben lezajló normális és patológiás folyamatokat.

Felnőtt ember normál vércépe db/1 ml:

Vörösvérsejtek: erythrocyták **4,5-5 millió**
(ebből 0,5% a reticulocyt)

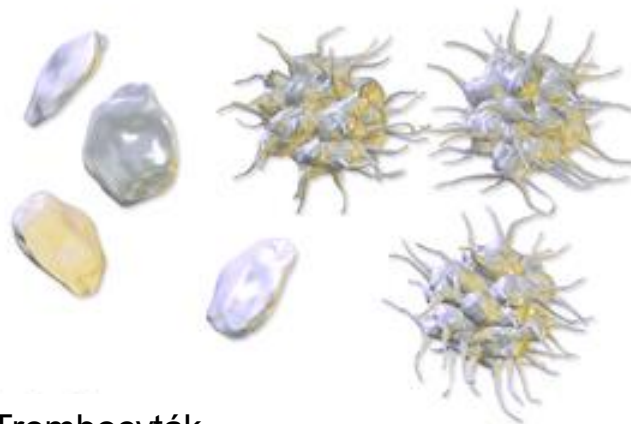
Fehérvérsejtek: leukocyták **5-7000**
ezen belül: neutrophil granulocyt: 60-70%
eosinophil granulocyt: 2-3%
basophil granulocyt: 0-0,5%
lymphocyt: 20-30%

Vérlemezkek: **150-200 000**

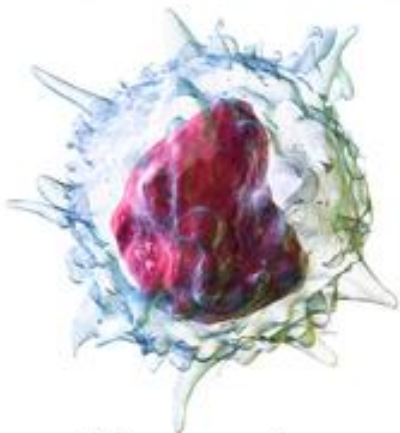
A vér alakos elemei



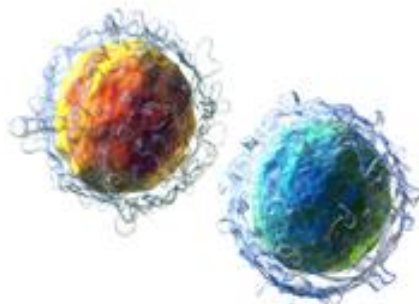
Erythrocyták



Trombocyták



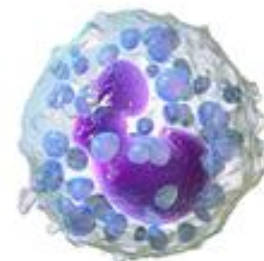
Monocyte



Lymphocytes



Eosinophil



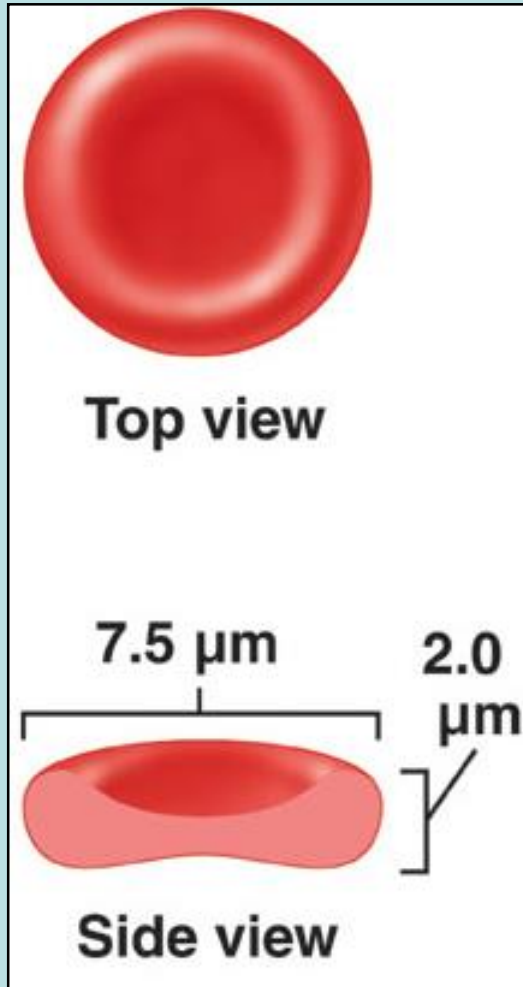
Basophil



Neutrophil

Leukocyták

Vörösvértestek (erythrocyták)



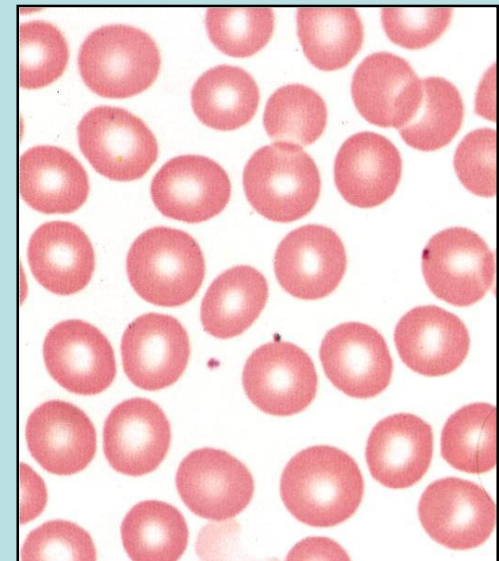
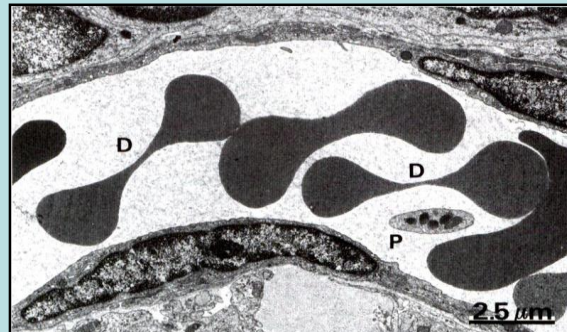
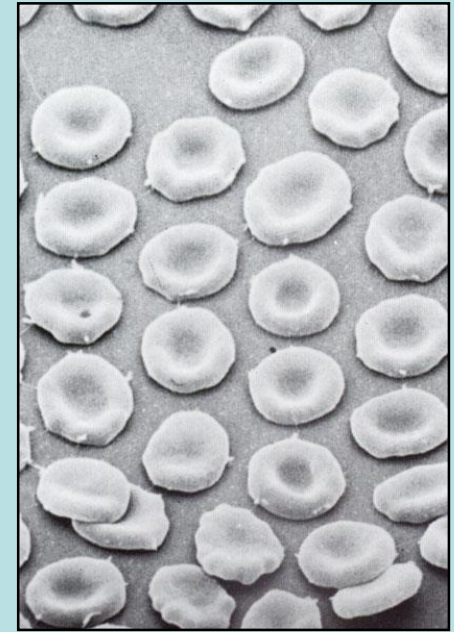
Jellegzetességei:

- nincs sejtmagjuk;
- bikonkáv alakjuk van, ami speciális sejtvázat igényel (spektrin, aktin);
- méretük: lásd ábra.

Szerepük:

oxigén és szén-dioxid szállítás
(hemoglobinhoz kötötten);

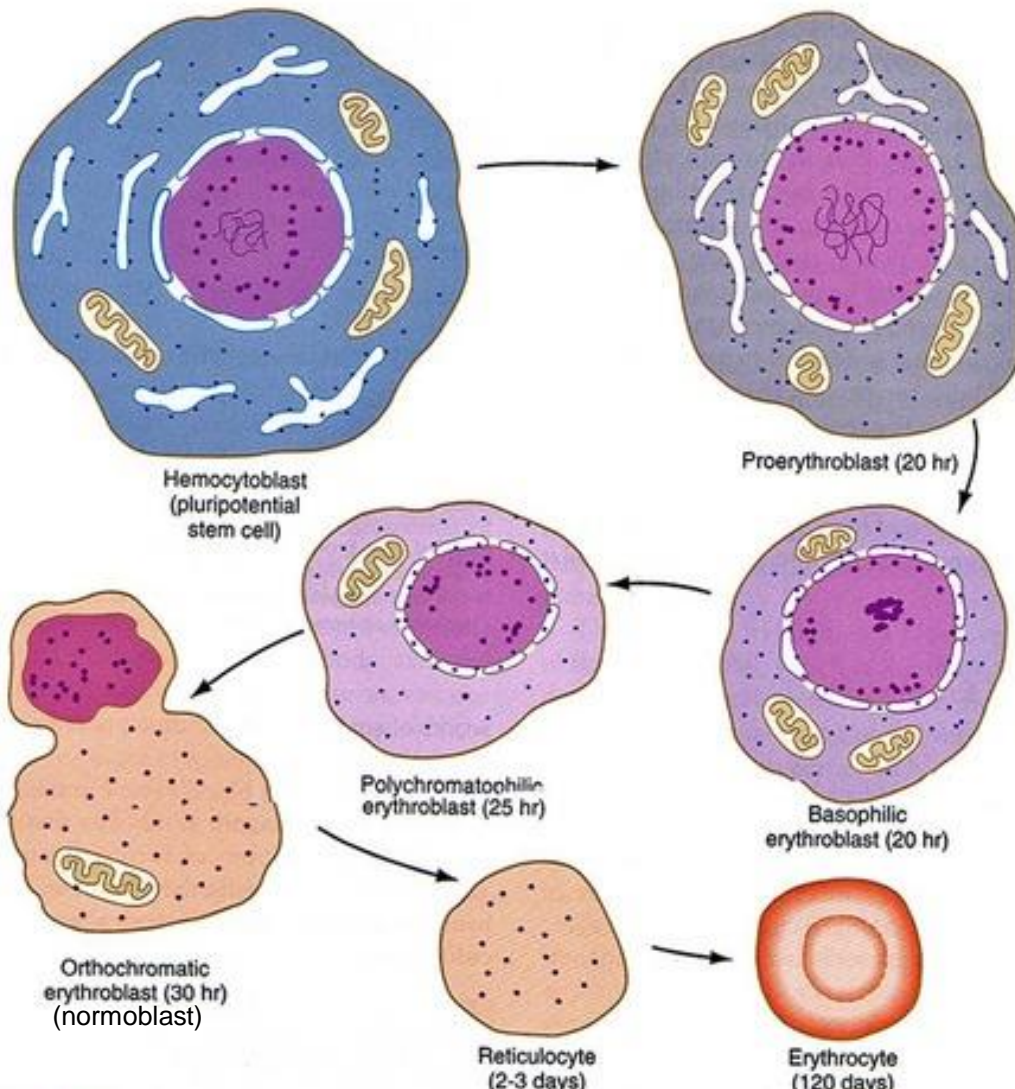
Élettartam: 120 nap (lebontás:
máj, lép)



Erythropoiesis (VVT-k kialakulása)

Helye: vörös csontvelő

Kialakulás időtartama: 8 nap (160 millió/perc)



Kiinduló sejt:

- nagyméretű,
- sejtmagvas
- sok sejtorganelleum



Kromatinállomány kondenzálódik, sejtmag excentrikus lesz, sejtorgellumok száma csökken



Sejtmag kilökődése, bikonkáv alak megjelenése → reticulocytá



Hemoglobin szintézis leállása → erythrocyta

Hemoglobin szintézis



Vércsoportok

•A vércsoportok különbözősége abból adódik, hogy különböző szénhidrát-molekulák jelennek meg a vörösvértest felszínén. Ezek a szénhidrátok immunogén anyagok, a szervezet ellenanyagot termel azok ellen a szénhidrátok ellen, amelyek saját vörösvértesteiknek felszínén **nem** találhatóak meg.

AB0 vércsoport:

- 2 antigén: A és B
- Ezek megléte alapján 4 féle: A, B, AB (mindkét antigén megléte), 0 (itt egyik antigén sem)
- Ellenanyagok a születés után nem sokkal megjelennek

Rh vércsoportrendszer:

- Kétféle lehet: Rh+ vagy Rh–.
- Elnevezése: rhesus majomban fedezték fel
- Rh+ vérű emberek vörös vértestjei rendelkeznek a D-antigénnel, az Rh– vércsoportúak nem.
- D-antigén elleni immunanyag csak akkor kezd termelődni, ha az Rh– vércsoportú ember vére „találkozik” Rh+ vérrel. (Ennek elsősorban azoknál a várandós anyáknál van jelentősége, akik Rh– vércsoportúak és előzőleg volt már Rh+ magzatuk, és az aktuális embrió is Rh+ vércsoportú. Ez esetben, az anyának anti-D nevű immunoglobulint kell beadni, megelőzendő a védekezőrendszerében termelt ellenanyag okozta magzati károsodást.)

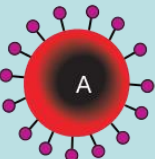
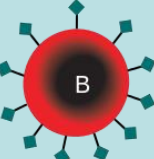
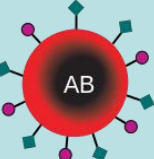
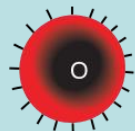


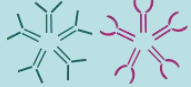



	Group A	Group B	Group AB	Group O
Red blood cell type				
Antibodies in Plasma	 Anti-B	 Anti-A	None	 Anti-A and Anti-B
Antigens in Red Blood Cell	 A antigen	 B antigen	 A and B antigens	None

Diagram of ABO blood groups and the IgM antibodies present in each
http://hu.wikipedia.org/wiki/F%C3%A1jl:ABO_blood_type_hu.svg.

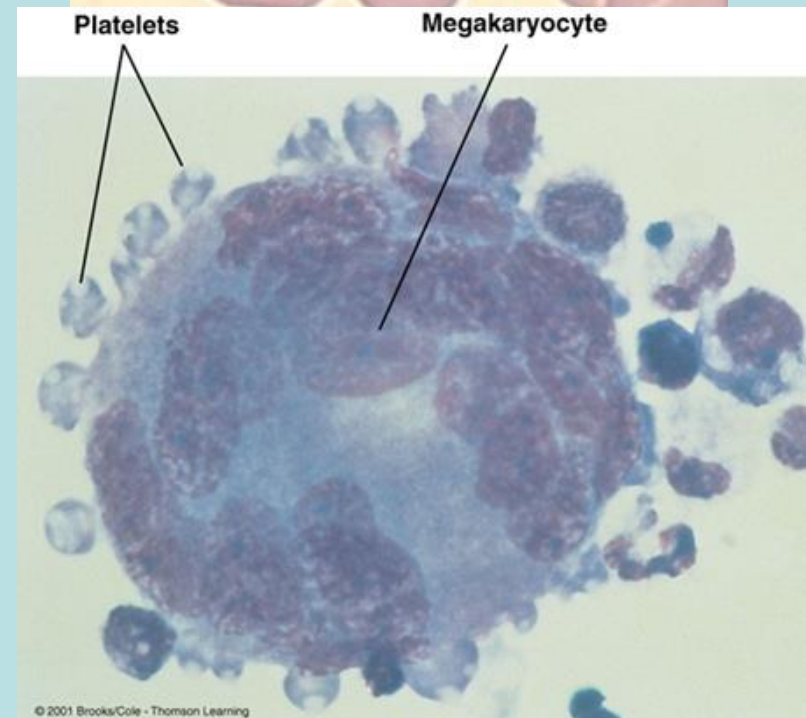
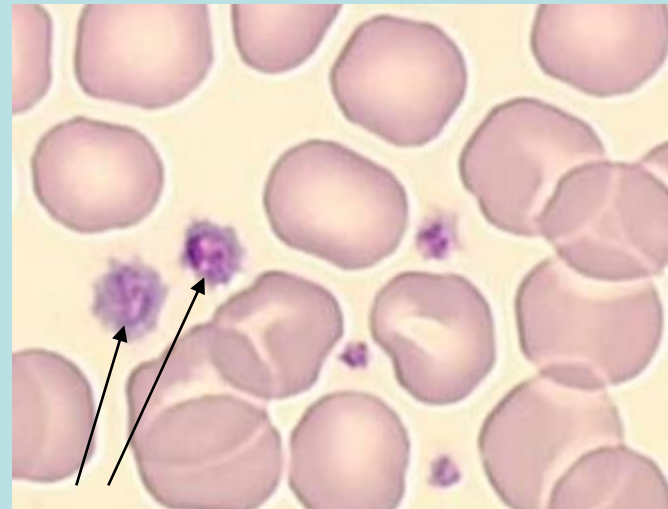
Vérlemezkék (thrombocyták)

Jellegzetességei:

- sejtmag nélküli citoplazma-fragmentumok, melyek a csontvelői megakaryocytákból válnak le ;
- élettartamuk: 8-11 nap;
- számuk: 250-300 000/mm³;
- méretük: 2-3 μm

Szerepük:

véralvadás.



Véralvadás

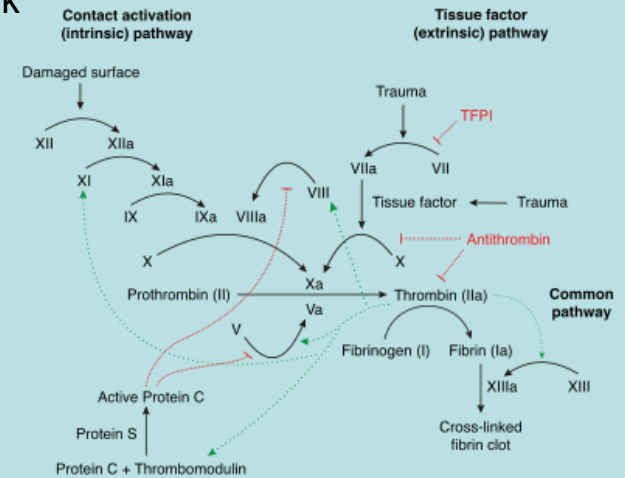
1. Thrombocytathrombus:

- Endothel folyamatosságának hiánya indítja be
- Vérlemezkék kötőszövet (ECM) kollagénjeivel lép kapcsolatba (sejt felszíni kollagén kötő receptor)
- Kollagén-kollagén receptor kapcsolat hatására vérlemezkék aktiválódnak (granulumjaikban tárolt anyagok felszabadulnak)
- Vérlemezkék egymáshoz kapcsolódva aggregálódnak

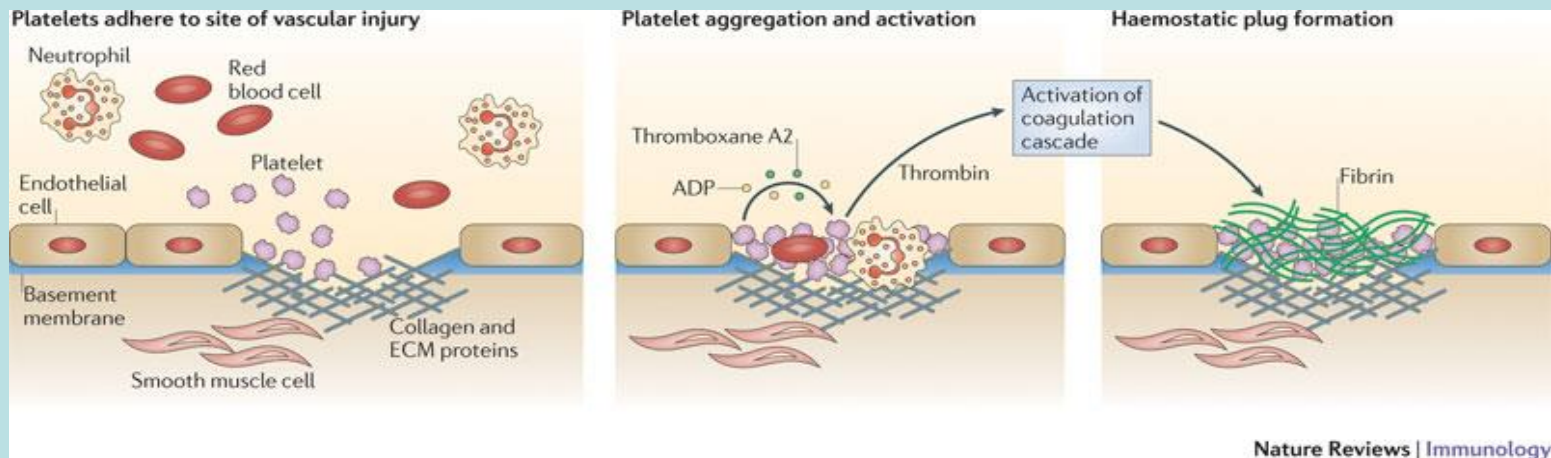
2. Végleges thrombus:

- Vérlemezkékből és a sérült endothelből felszabaduló anyagok hatására beindul a véralvadási kaszkád
- A kaszkád végeredménye: a vérplazmában lévő fibrinogén (oldott) fibrin (oldhatatlan) „szálakká” alakul, a keletkezett hálóban a VVT-k is megtapadnak.

Véralvadási kaszkád



http://hu.wikipedia.org/wiki/F%C3%A1jl:Coagulation_full.svg



Kép forrása: Nature Reviews Immunology; FIGURE 1 | Platelet functions in haemostasis

FROM THE FOLLOWING ARTICLE: John W. Semple, Joseph E. Italiano, Jr & John Freedman; Platelets and the immune continuum; *Nature Reviews Immunology* 11, 264-274 (April 2011); doi:10.1038/nri2956 (http://www.nature.com/nri/journal/v11/n4/fig_tab/nri2956_F1.html)

Fehérvérsejtek (leukocyták)

Granulocyták

(polymorphonucleáris sejtek)

neutrophil granulocyták

eosinophil granulocyták

basophil granulocyták

Agranulocyták

(monomorphonukleáris sejtek)

lymphocyták

monocyták

A szervezet védekező rendszerének tagjai, a vérben „utazó” sejtek, majd a szövetekben, nyirokszervekben látják el feladataikat.

Polimorphonuclearis leukocyták (granulocyták)

Neutrofil granulocita

Jellegzetességei:

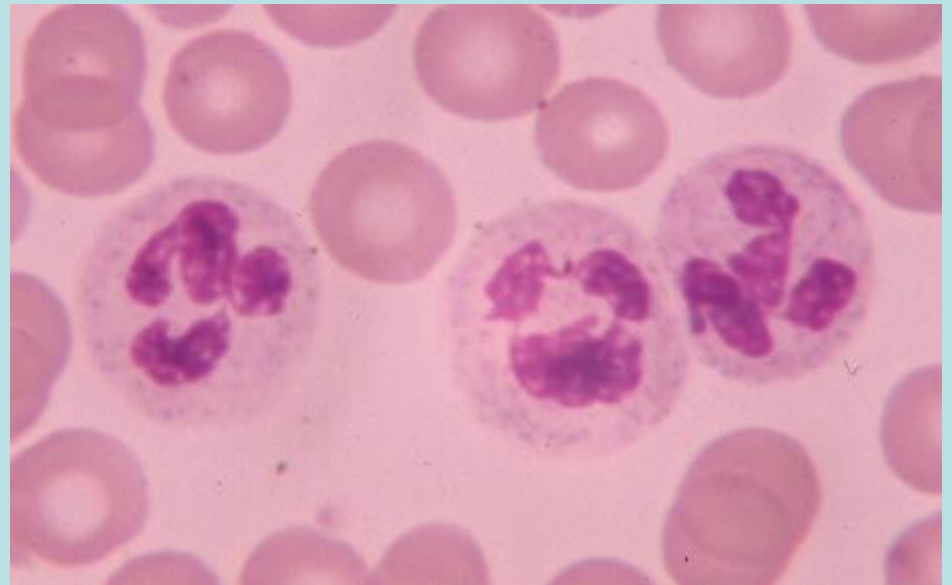
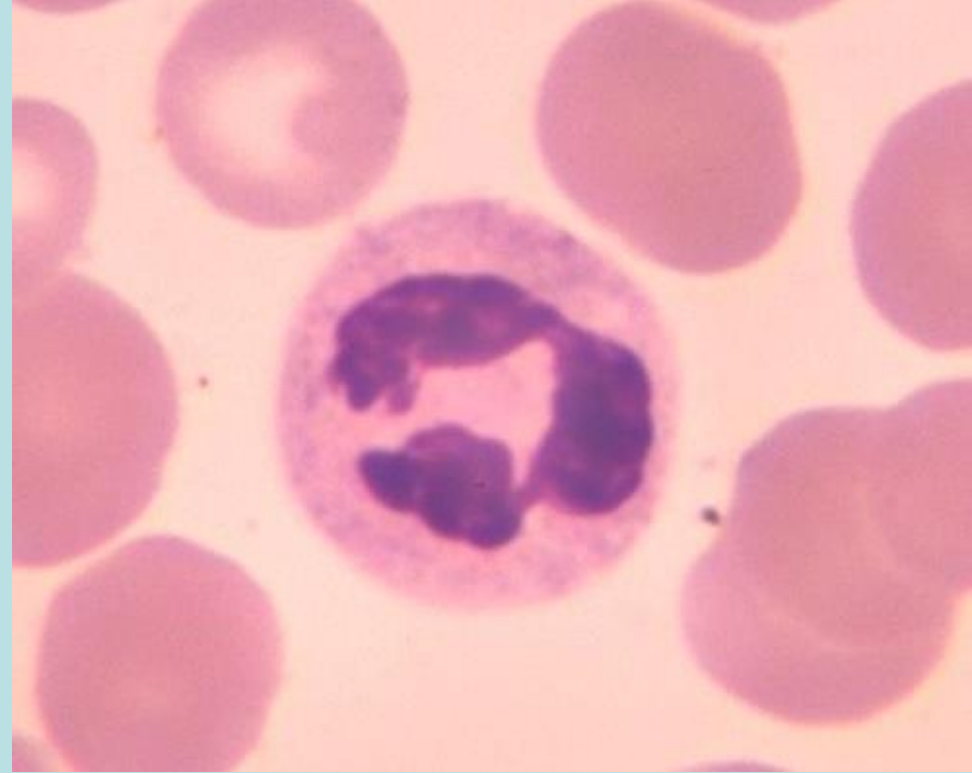
- méretük 10-15 μm ;
- lebenyes sejtmag (3-5 lebeny);
- a granulumok aprók és jellegtelen színűek .

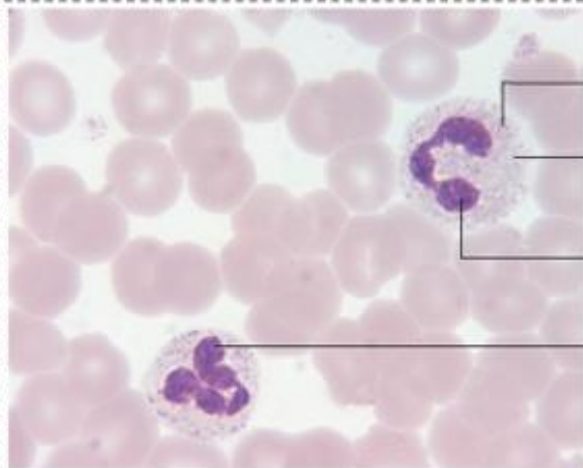
Gyakoriság:

- a leggyakoribb fehérvérsejt, 60-70%.

Szerepük:

- kórokozók fagocitálása és elpusztítása.





Specific (secondary) granules

Primary granules

Trilobed nucleus

Tetralobed nucleus

Neutrophils represent **50% to 70%** of total leukocytes (the most abundant leukocyte in a normal blood smear). They measure 12 to 15 μm in diameter with a very pale pink cytoplasm (close in color to the erythrocyte).

Neutrophils contain **primary granules** that can barely be resolved, and smaller **specific (secondary) granules**.

The nucleus (stained dark blue) is usually segmented into three to five indented lobes.

Granular contents of a neutrophil

Neutrophils—so called because of the appearance of their cytoplasmic granules following **Wright-Giemsa staining**—migrate to the sites of infection where they recognize and phagocytose bacteria. Migration and ingestion require substances contained in the cytoplasmic granules.

Primary (or azurophilic) granules contain **elastase** and **myeloperoxidase**.

Secondary (or specific) granules contain **lysozyme** and other **proteases**. The weak staining properties of secondary granules is responsible for the cytoplasmic neutrophilic appearance.

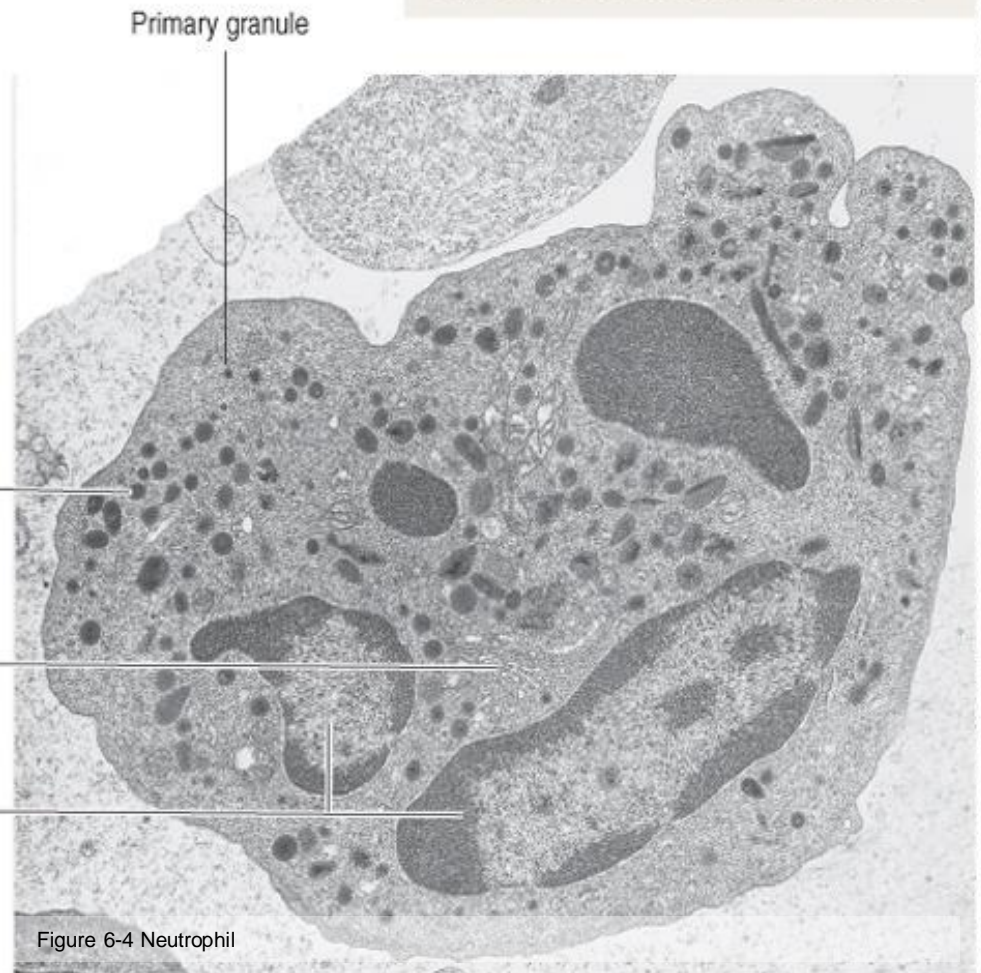


Figure 6-4 Neutrophil

Eozinofil granulocita

Jellegzetességei:

- méretük 10-15 μm ;
- tipikusan kétlebenyű sejtmag;
- A granulumok eozinofilek tartalmuk:
- hisztamin, jellemzőek a fehérje kristályok EM-ban. (neurotoxin)

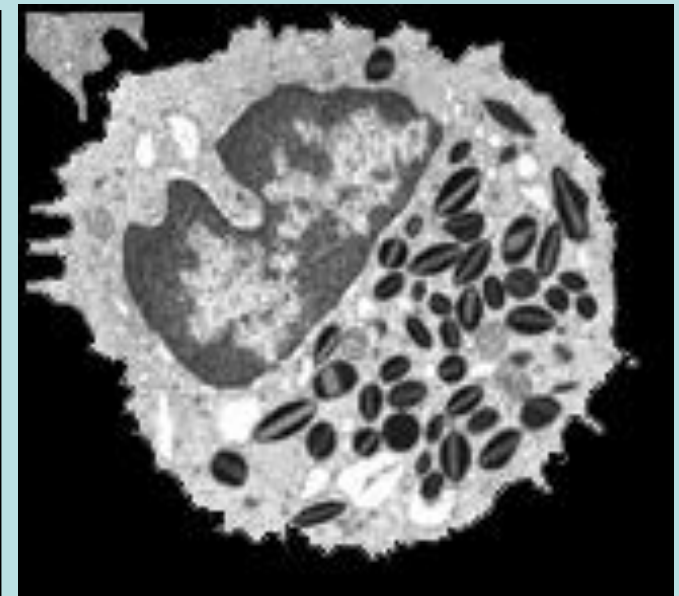
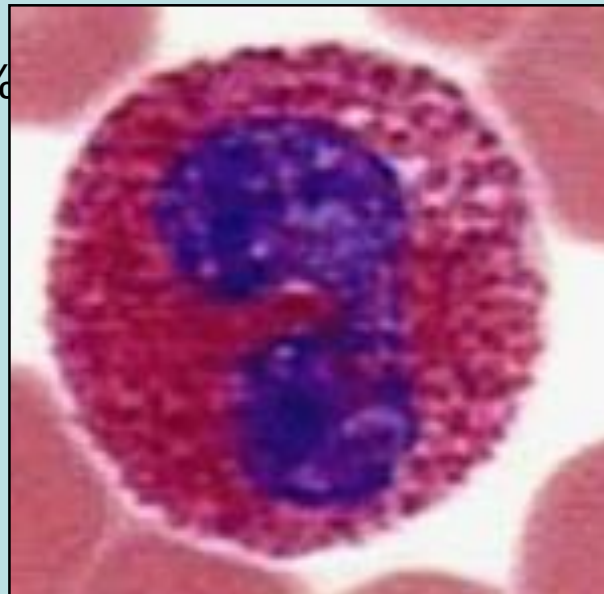
Gyakoriság:

- a fehér vérsejtek 1-6 % át teszik ki.

Szerepük:

Ag-Ab komplexek eltakarítása,

gyakoriak a tápcsatornában, légutakban (paraziták elleni védekezés)



Bazofil granulocita

Jellegzetességei:

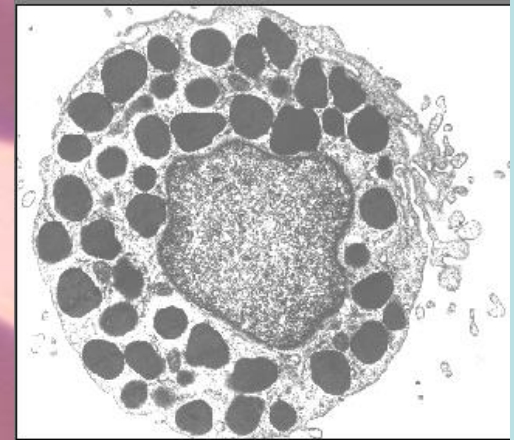
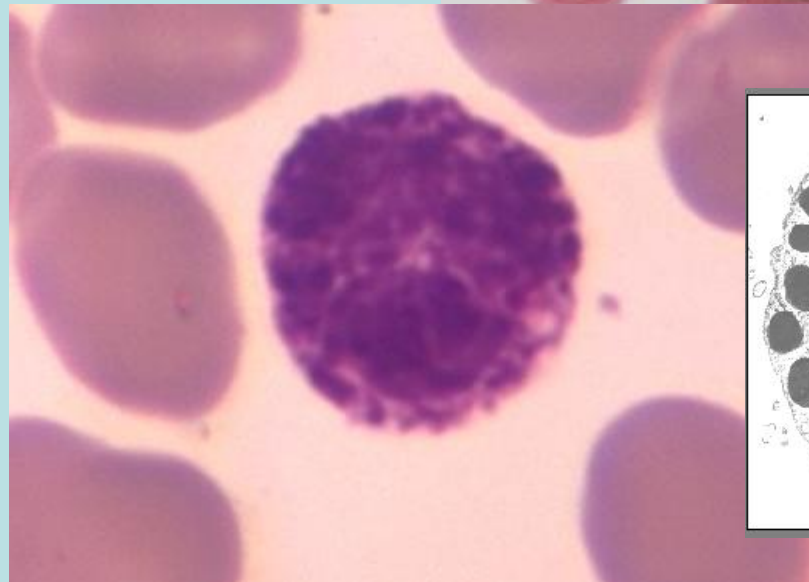
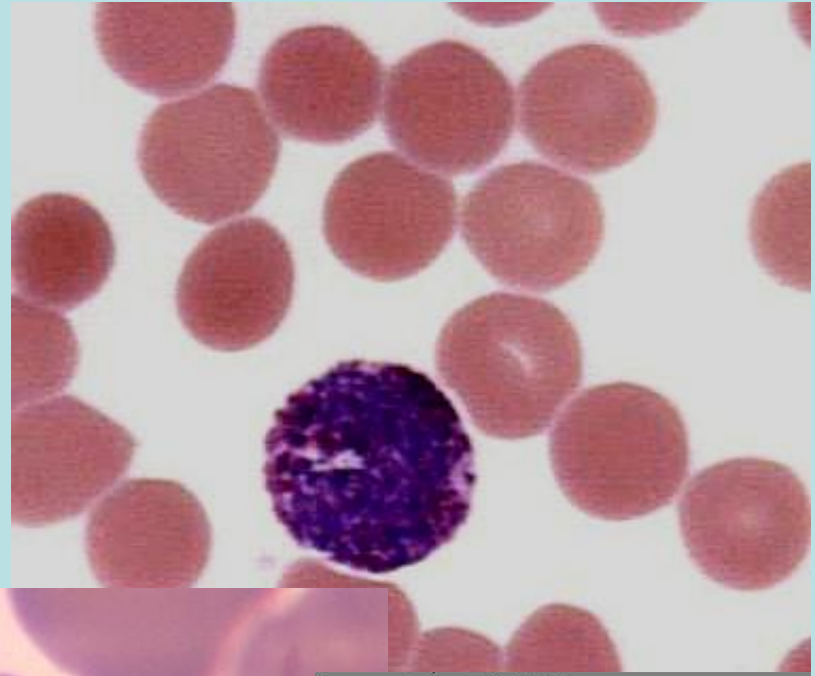
- méretük 10-15 μm ;
- lebenyezett sejtmag;
- nagyszámú durva, erősen bazofil granulum (hisztamin heparánszulfát,).
- utóbbi okozza a granulumok festődési tulajdonságait,toluidinkék kel metakromáziás festődés

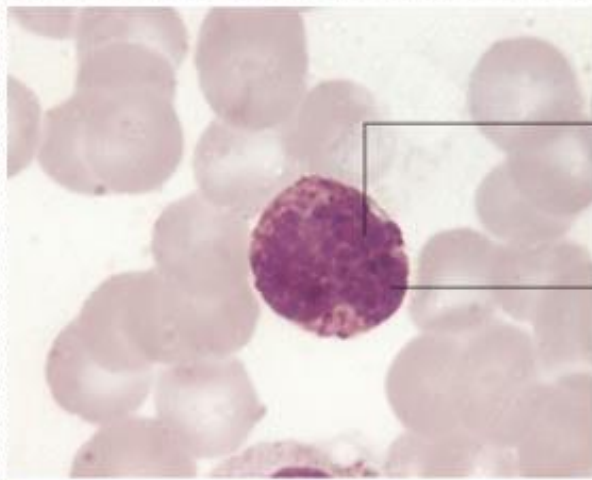
Gyakoriság:

- a fehér vérsejtek 0-1 % teszik ki.

Szerepük:

- allergiás reakciók effektor sejtjei.





Bilobed nucleus

Specific (secondary) granules

Basophils represent **less than 1%** of total leukocytes, so they may be difficult to find.

Their specific granules are large and stain dark blue or purple. Basophils also contain a few primary granules.

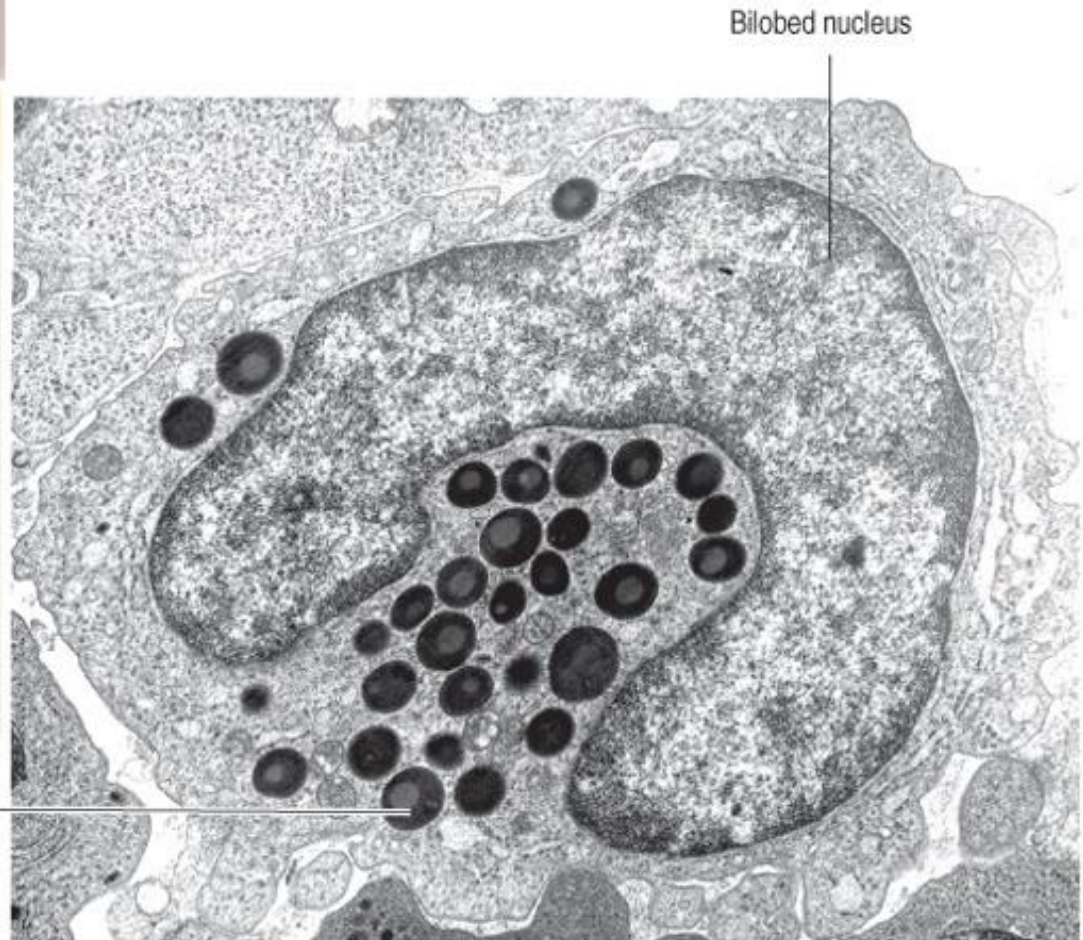
The nucleus, which is typically bilobed, is often obscured by the specific granules.

Granular contents of a basophil

Basophils contain large cytoplasmic granules with **sulfated** or **carboxylated acidic proteins** such as heparin. They stain dark blue with the **Wright-Giemsa stain**.

Basophils, similar to mast cells in the connective tissue, express on their surface **IgE receptors** and release histamine to mediate allergic reactions when activated by antigen binding.

An increase in the number of basophils (more than 150 basophils/ μ L) is called **basophilia** and is observed in acute hypersensitivity reactions, viral infections, and chronic inflammatory conditions, such as rheumatoid arthritis and ulcerative colitis.



Bilobed nucleus

Cytoplasmic granules

A granulocyták összehasonlítása



Neutrophil



Eosinophil



Basophil

Agranulocyták

(Monomorphonukleáris leukocyták)

Monociták

Jellegzetességei:

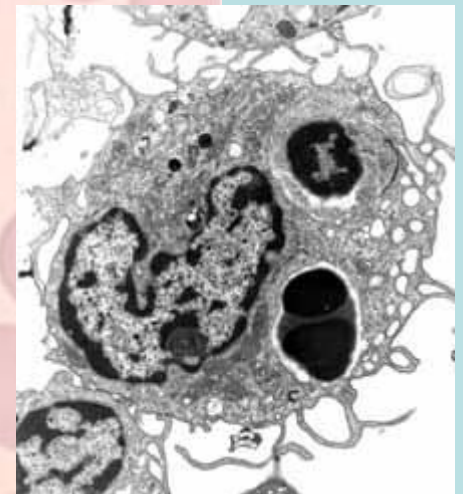
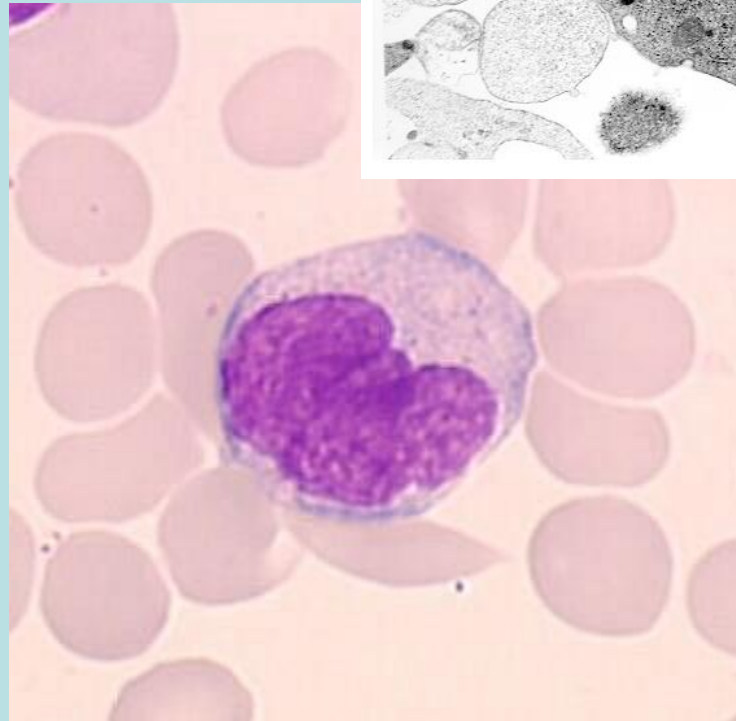
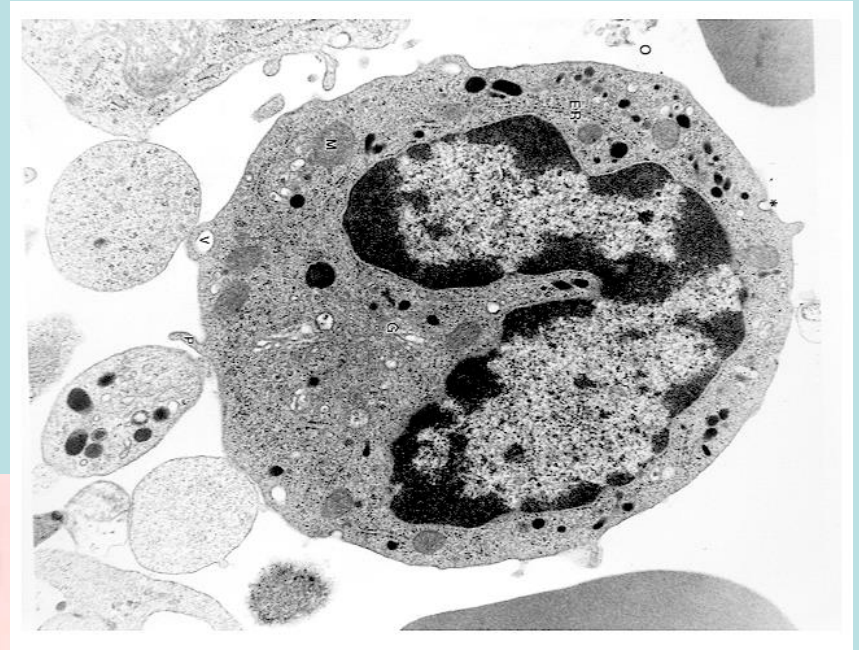
- méretük 15-20 μm ;
- vese alakú sejtmag;
- citoplazmája szürkés-kék HE festésnél;
- szövetekben makrofággá differenciálódik

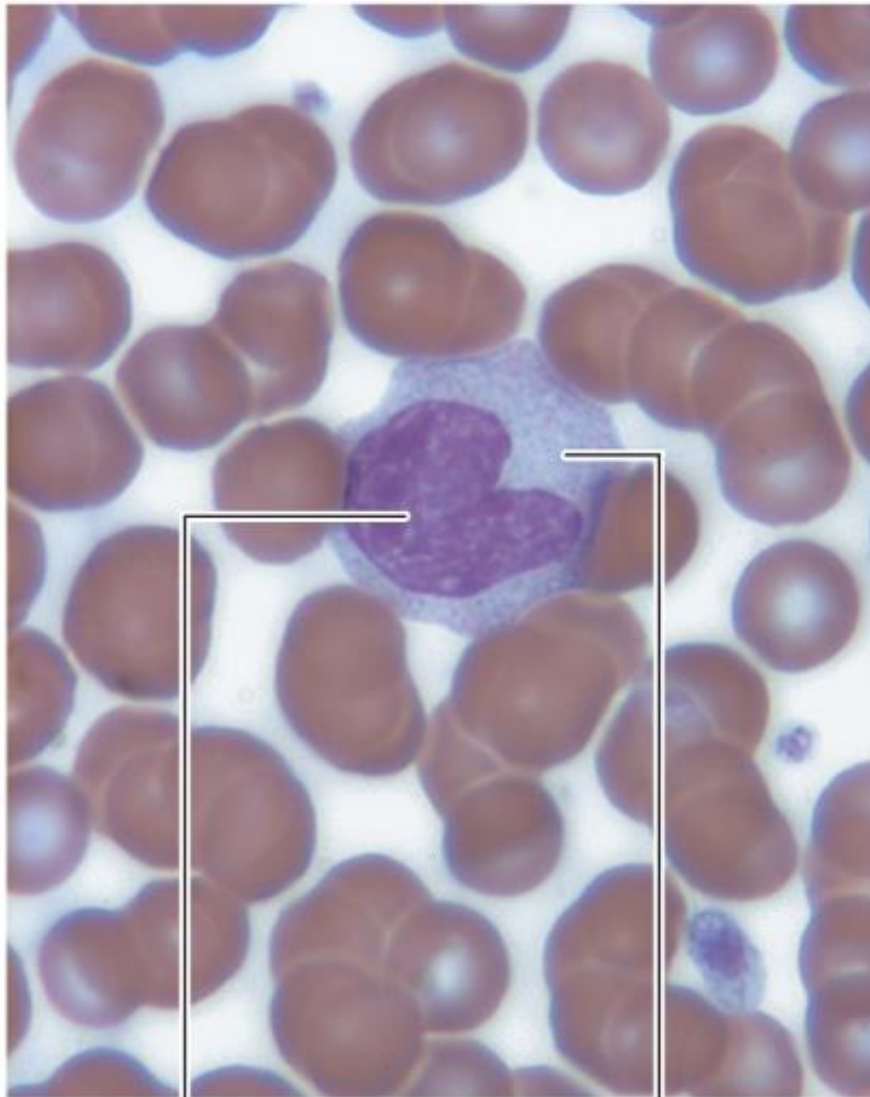
Gyakoriság:

- a fehér vérszámok 2-6 %-át teszik ki.

Szerepük:

- kötőszövetben makrophaggá alakulnak





Kidney-shaped
nucleus

Small cytoplasmic
granules

Monocytes (2% to 8% of total leukocytes) are the largest leukocytes, ranging in size from 15 to 20 μm .

The eccentrically placed nucleus is typically kidney-shaped and contains fine strands of chromatin.

The abundant cytoplasm stains pale gray-blue and is filled with small lysosomes that give a fine, granular appearance.

Monocytes travel briefly in the bloodstream (about 20 hours) and then enter the peripheral tissue where they are transformed into macrophages and survive a longer time. Macrophage-derived monocytes are more efficient phagocytic cells than neutrophils.

Lymphocyták

Jellegzetességei:

- méretük 8-10 μm ;
- kerek sejtmag, kevés citoplazma;

Gyakoriság:

- a fehér vérszám 20-40 %-át teszik ki.

Szerepük:

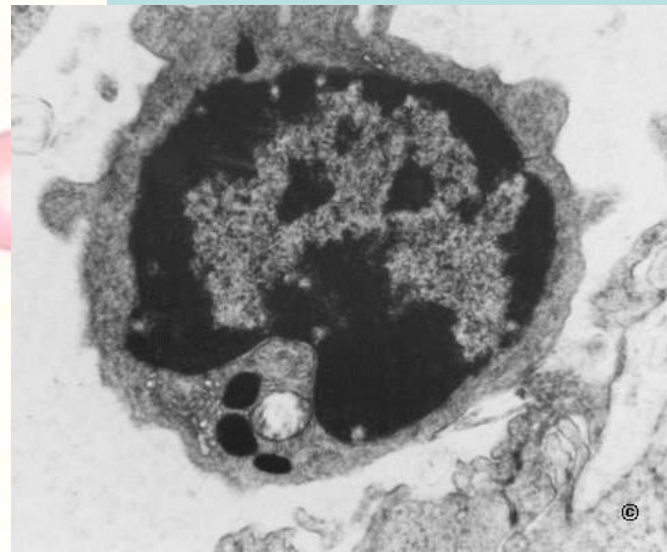
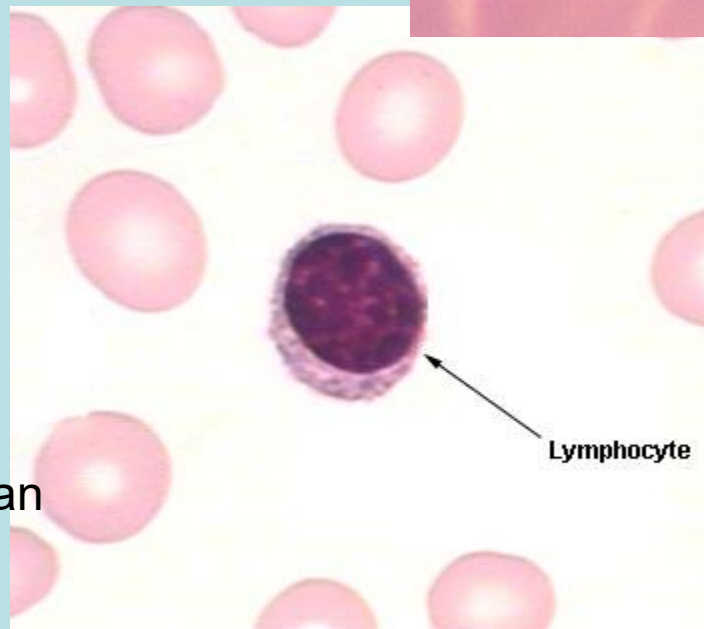
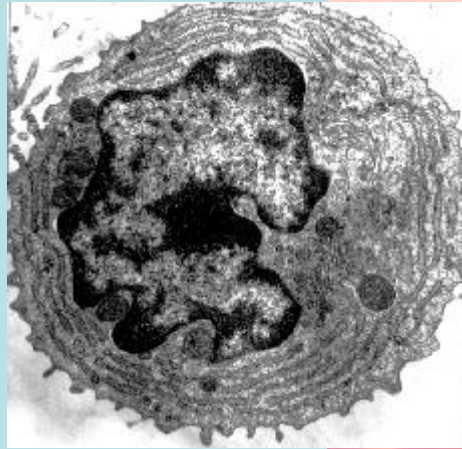
- celluláris és humorális immunválasz.

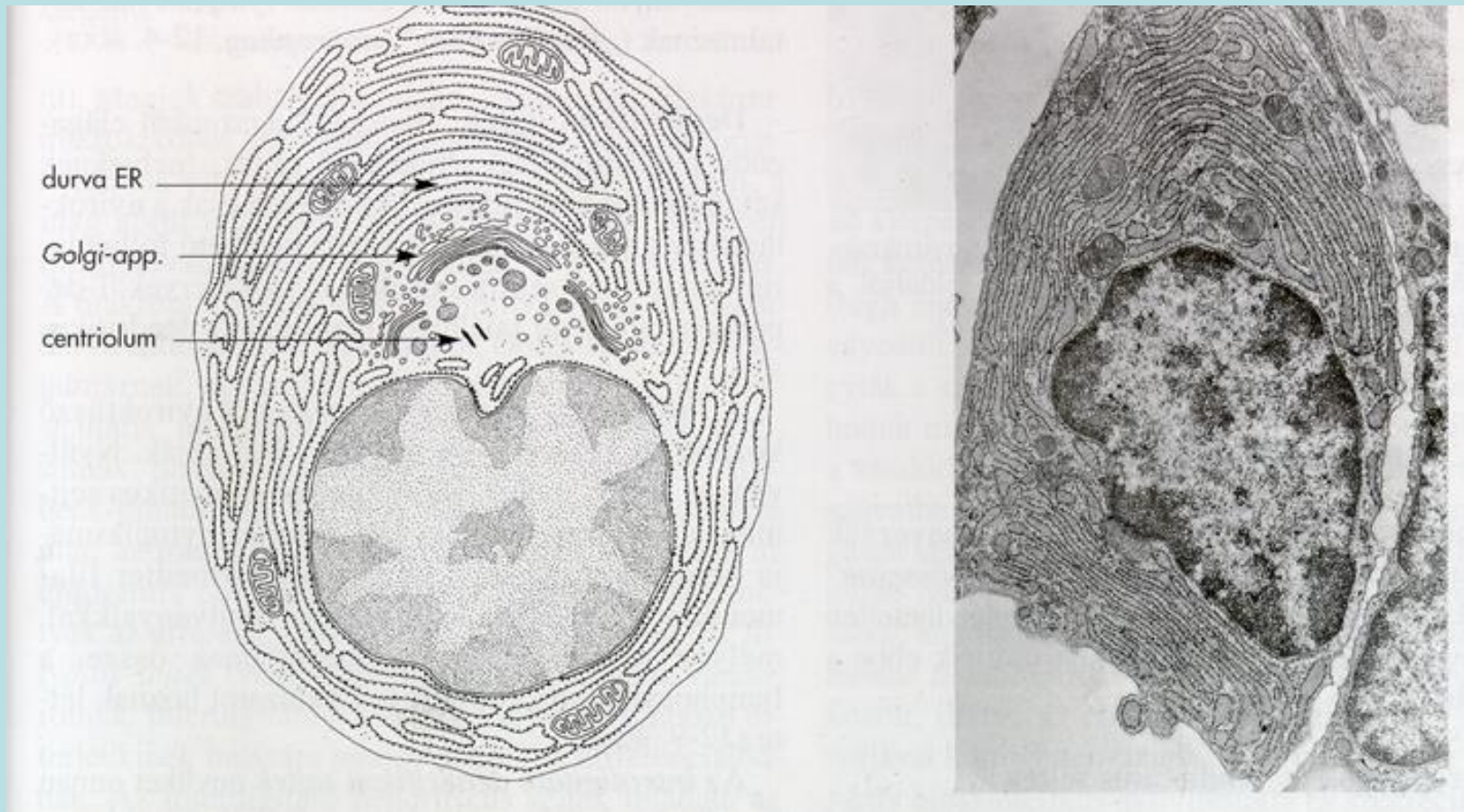
Típusok:

- B- és T-limfocita;
- NK-sejtek

(pl.: tumorsejtek ellen)

Az aktivált lymphocytában megnő a dER mennyisége





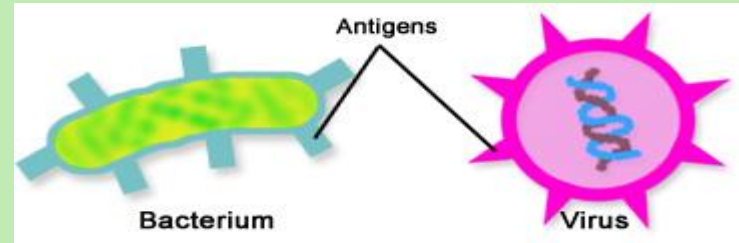
Plazmasejt sémás rajza (bal) és EM képe (jobb).

Immunrendszer főbb sejtselemei:

- T lymphocyták (celluláris immunválasz)
- B lymphocyták (humorális immunválasz)
- Dendritikus sejtek (antigén prezentáció)
- Makrofágok (antitesttel jelölt / apoptotizált sejtek fagocitózisa)
- Granulocyták

Mit ismer fel az immunrendszerünk?

Antigén: mindazok a struktúrák összessége, amiket az immunrendszer felismer (általában sejtfelszíni fehérjék vagy poliszacharidok)

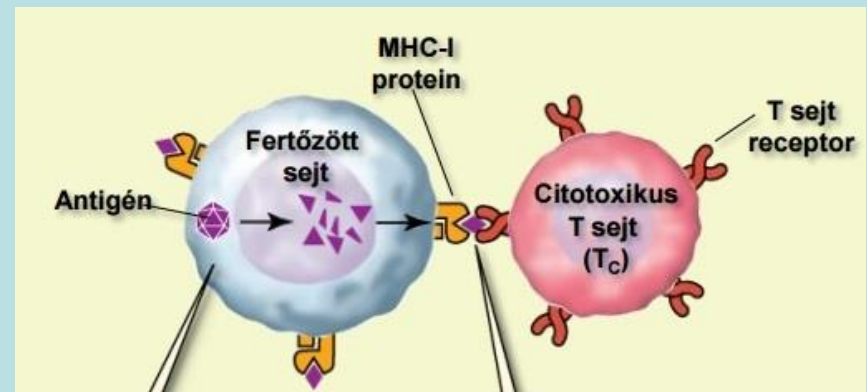
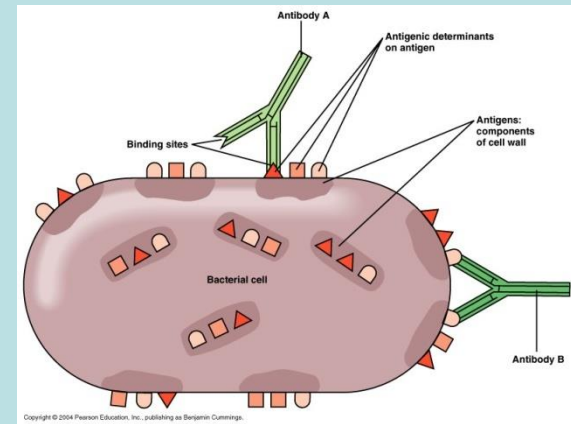


Extracelluláris „idegenek”

- baktériumok, paraziták
- saját felszínükön szervezet-idegen molekulák → antigének
- antigéneken keresztül, magának a baktériumnak/parazitának a felismerése

Intracelluláris „idegenek”

- vírusok:** csak gazdasejtet használva élnek
- felismerésük csak a gazdasejt (szervezetünk bármelyik sejtje!) segítségével lehetséges → a vírus antigénjeit, a gazdasejt egy speciális sejtfelszíni fehérje komplexe által bemutatja az immunsejteknek → gazdasejt felszínén kötött vírusantigén felismerése



Immunrendszer két fő típusa:

Öröklött (vele született)

nem specifikus (antigén független)
immunválasz

azonnali és maximális válasz

immunológiai memória NEM
alakul ki

sejtes elemei: makrofágok,
monocyták, granulocyták

Adaptív (szerzett)

specifikus (antigén függő) válasz

időbeli eltolódás az antigén
megjelenése és a válasz között

immunológiai memória kialakul

sejtes elemei: lymphocyták

A két fő típus együttes működése adja a végleges immunválaszt!!

Adaptív immunválasz és sejtés elemei: lymphocyták

Adaptív immunrendszer sejtjei: Lymphocyták

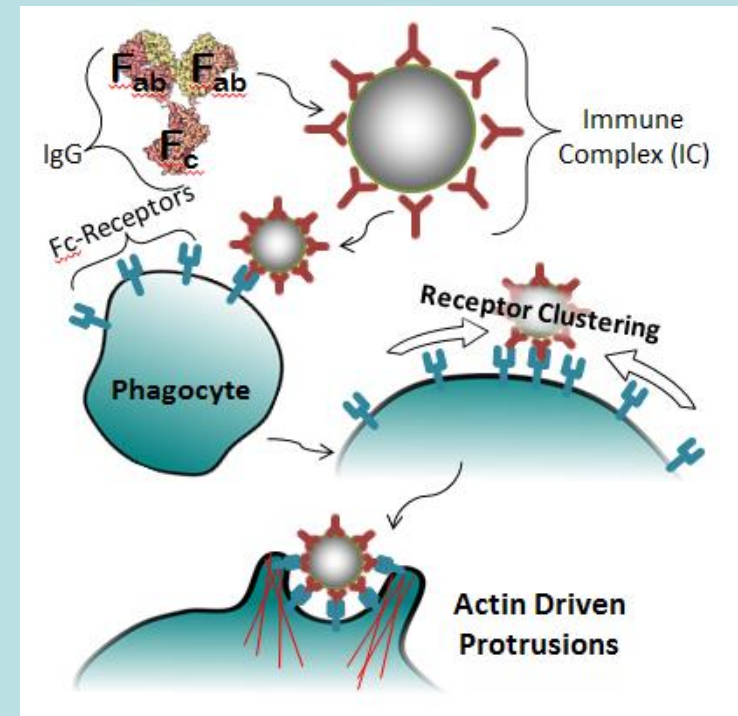
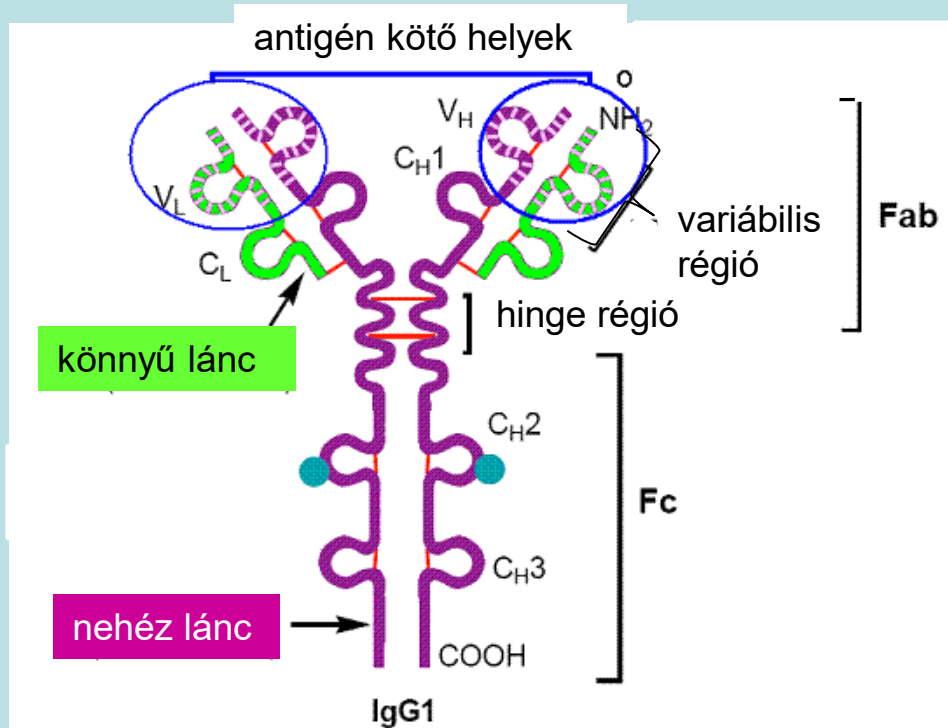
B limfociták (B sejtek)

- **Antigén felismerése:** sejtfelszíni receptoruk révén: a membránkötött immunglobulin (Ig)
- Differenciálódott sejttípus: memóriasejt, plazmasejt.
- Végtermék: a plazmasejtek által szekretált immunglobulinok (ellenanyagok), amik „megjelölik” az elpusztítandó célsejtet

T limfociták (T sejtek)

- **Antigén felismerés:** sejtfelszíni receptoruk: a T sejt receptor (TCR)
- Differenciálódott sejttípus: helper, citotoxikus T sejt.
- Az aktiválódott T sejt maga végzi el a célsejt elpusztítását.

A B-lymphocyták jellemző molekulái: immunglobulin molekulák (antitest)



- **Plazmasejtek termelik** (B sejtekből differenciálódó sejtek melyek szolubilis immunglobulin molekulák szekrécióját végzik)
- Ig molekula specifikus antigénkötő helyei révén a szervezet idegen elemek (baktériumok, paraziták, vírusok) antigéneikhez kötődnek
- Jelzőmolekulaként működnek → az immunrendszer egyéb sejtjei számára könnyen felismerhetővé teszik az idegen patogént → fagocitózis indukálása

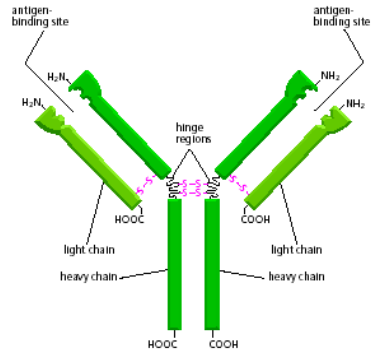


Figure 25-21 A schematic drawing of a bivalent antibody molecule. It is composed of four polypeptide chains—two identical heavy chains and two identical light chains. The two antigen-binding sites are identical, each formed by the N-terminal region of a light chain and the N-terminal region of a heavy chain. The two heavy chains also form both the tail and hinge region of the antibody.

A B sejtek működése

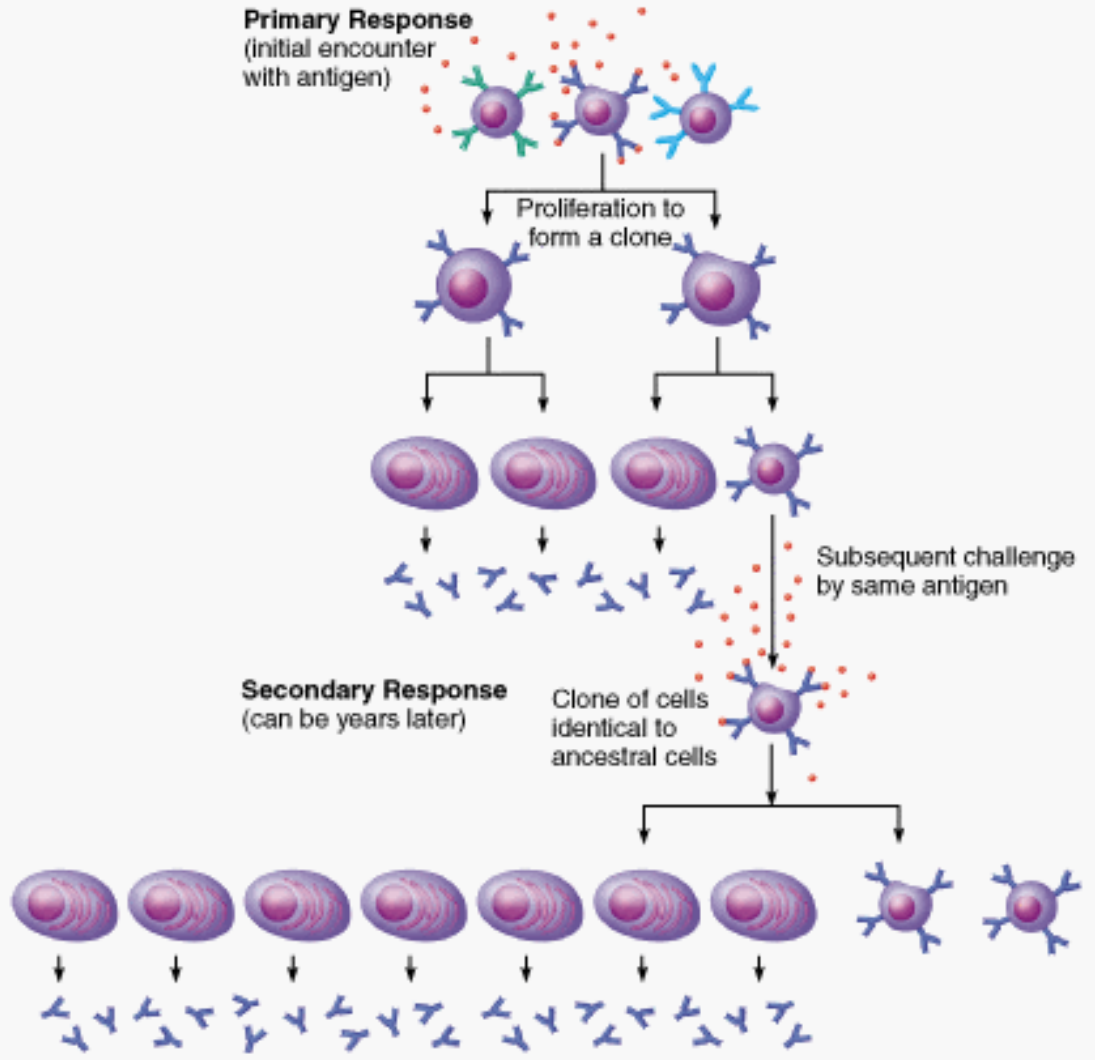
(Szolubilis antigén kötés)

B sejt aktiválódás
(Sejtfelszíni Ig molekula receptor komplexben „szolubilis” antigént köt)

Aktivállódott B sejtek proliferációja

Szolubilis immunglobulint szekretáló plazmasejtek és memóriasejt kialakulása

Ha ugyanaz az antigén évekkel később megjelenik a szervezetben, a memóriasejtek aktiválódnak → gyorsabban kialakuló immunválasz (védőoltás lényege!!)



T lymphocyták

-intracelluláris utat „bejárt” antigén felismerése

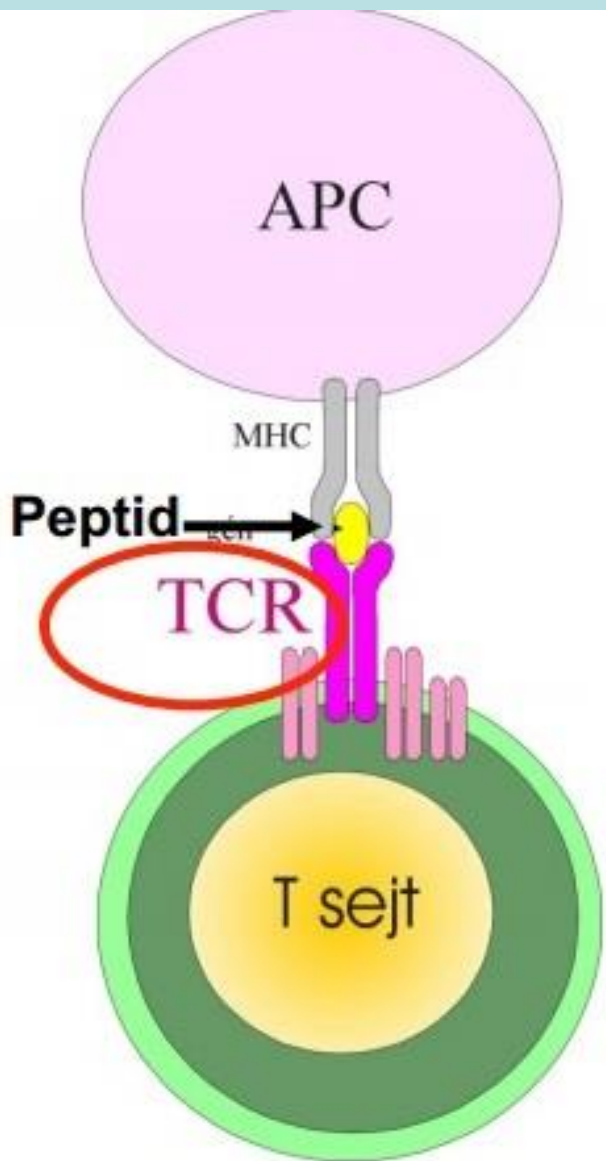
-antigén felismerése csak akkor, ha az antigén egy speciális sejtfelszíni fehérje komplexhez (MHC) kötötten van jelen

→ direkt T-sejt-patogén kapcsolat

-az antigént hordozó sejt közvetlen eliminálása

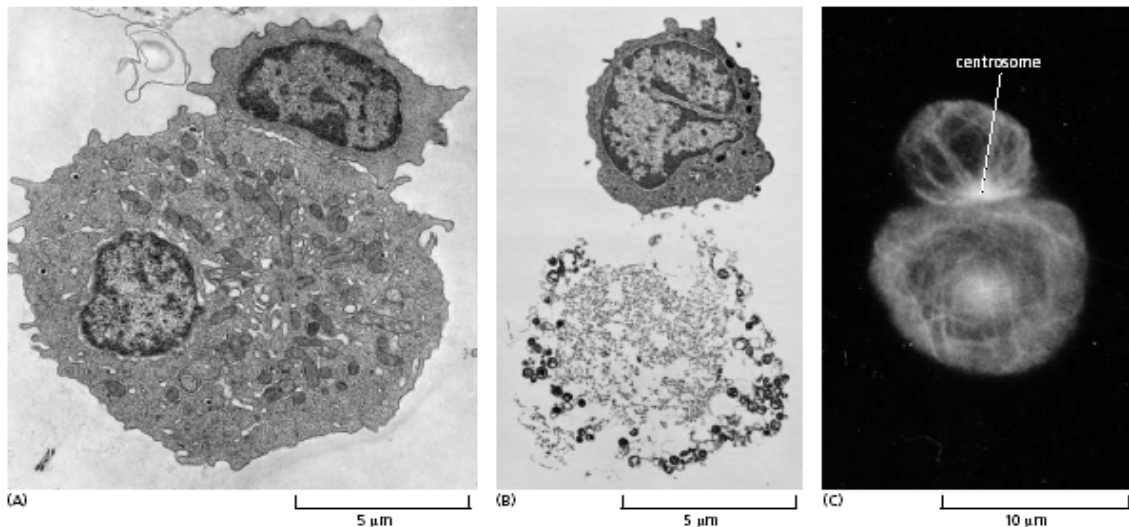
A T sejtek működése

(jellemző juxtakrin kommunikáció)



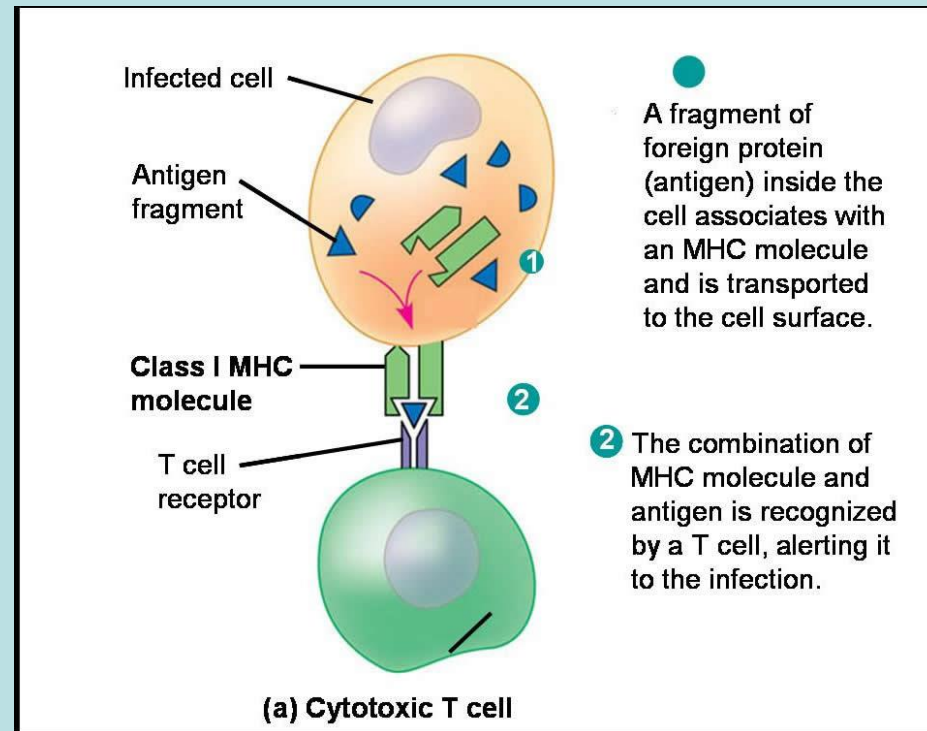
- A T sejtek receptora (TCR) NEM alkalmas a szolubilis antigének felismerésére.
- A T-sejt kizárólag az MHC-molekula kötőhelyében elhelyezkedő, antigén-eredetű peptidet (MHC-peptid komplexet) ismeri fel.
- A T-sejt receptor és MHC-peptid komplex kapcsolódása a T sejt aktiválódását eredményezi

the target (Figure 25-46). Focus is achieved when the TCRs actively aggregate— University Press.)



T lymphocyták „működési elve”

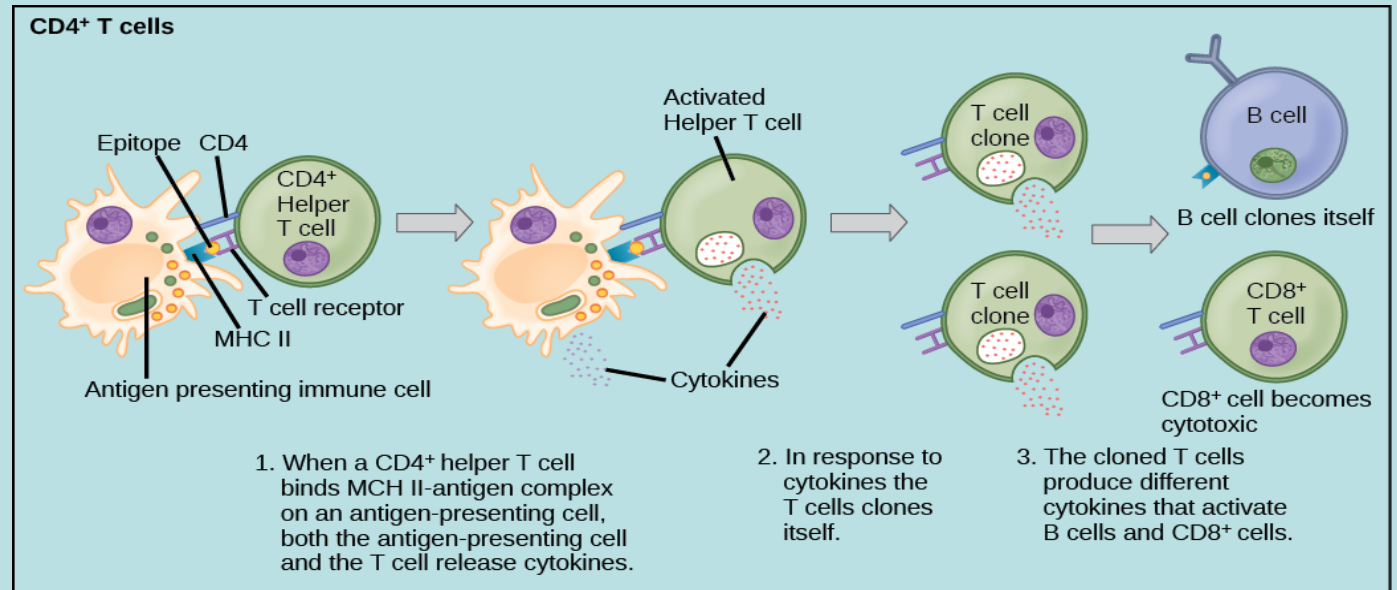
- A T sejtek receptora (TCR) NEM alkalmas a szolubilis antigének felismerésére!!
- A fertőzött sejt, vírus antigén fragmenteket képes bemutatni a sejtfelszínén
- A T-sejt kizárólag az MHC-molekula kötőhelyében elhelyezkedő, antigén-eredetű peptidet (MHC-peptid komplexet) ismeri fel.
- A T-sejt receptor és MHC-peptid komplex kapcsolódása a T sejt aktiválódását eredményezi



T lymphocyták kétféle hatásmechanizmusa

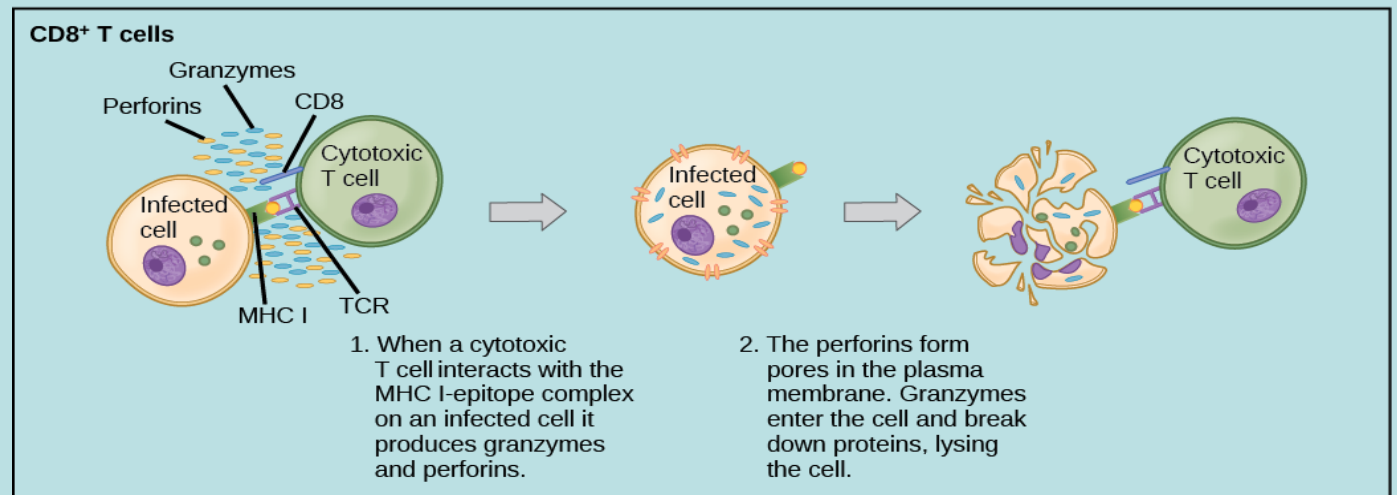
T helper

Aktiválódás hatására citokineket termel, amely aktiváló hatással van a B sejtekre, valamint a citotoxikus T sejtekre



T citotoxikus

Az MHC-petid komplexet hordozó sejtekben közvetlenül apoptózist indukálnak



Kép forrása: Connexions; Adaptive Immune Response; **Figure 4:** Naïve CD4⁺ T cells engage MHC II molecules on antigen-presenting cells (APCs) and become activated. Clones of the activated helper T cell, in turn, activate B cells and CD8⁺ T cells, which become cytotoxic T cells. Cytotoxic T cells kill infected cells.

<http://cnx.org/content/m44821/latest/?collection=col11545/latest>

Adaptív immunválasz

2 fő osztály:

-humorális immunválasz (=antitest válasz, B sejt által közvetített)

-celluláris immunválasz (=T-sejt által közvetített)

Humorális immunválasz:

- a) B sejtek által termelt antitestek által
- b) Az antitestek megsemmisítésre jelölik ki a patogéneket
- c) Blokkolják a vírusok kapcsolódását receptoraikhoz



Extracelluláris paraziták ellen
Baktériumok, paraziták

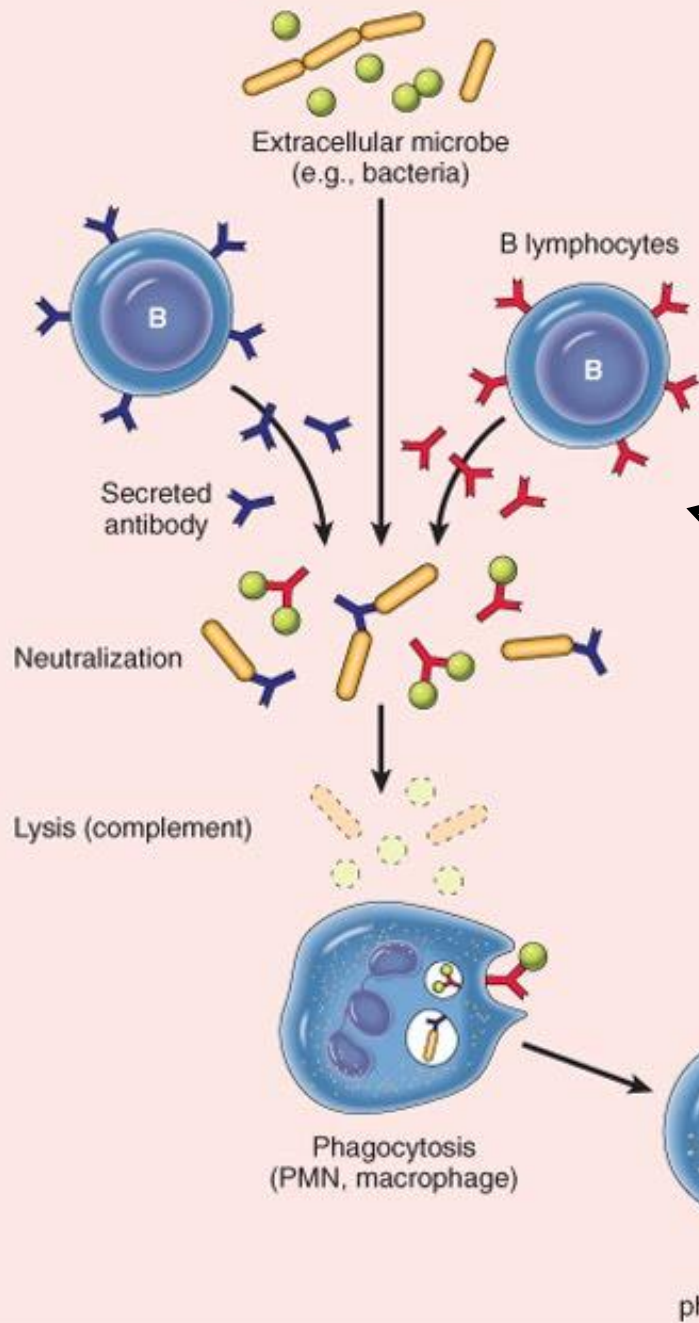
Celluláris immunválasz:

- a) T sejtek közvetítette
- b) apoptózist indukálnak a fertőzött sejtekben
- c) Aktiválják az öröklött immunrendszer sejtjeit → makrofágok fagocitálják a fertőzött sejtet
- d) Aktiválják a B sejteket → antitest termelés

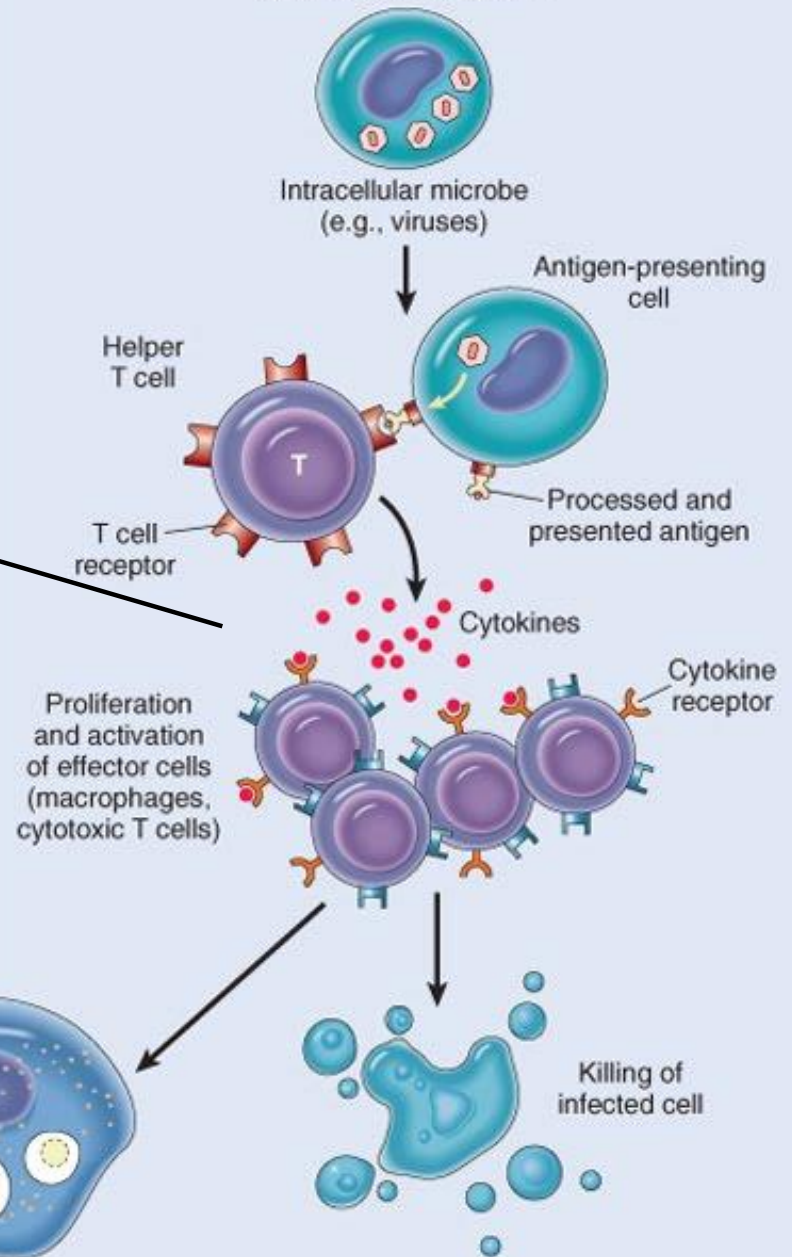


Intracelluláris parazitákat is felismer
vírusok

HUMORAL IMMUNITY



CELLULAR IMMUNITY



Források:

H.-Minkó Krisztina: Vér és Immunsejtek, nyirokszervek című előadása

Kocsis Katalin: Vérfejlődés, Hemopoiesis című előadása

Röhlich Pál szerkesztette 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

Képek: internet