



# A veleszületett és az adaptív immunválasz áttekintése

**Erdei Anna**

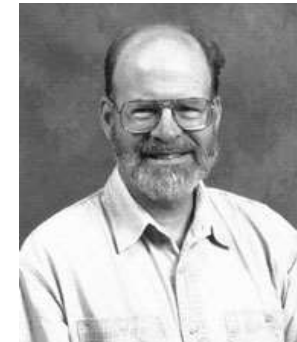
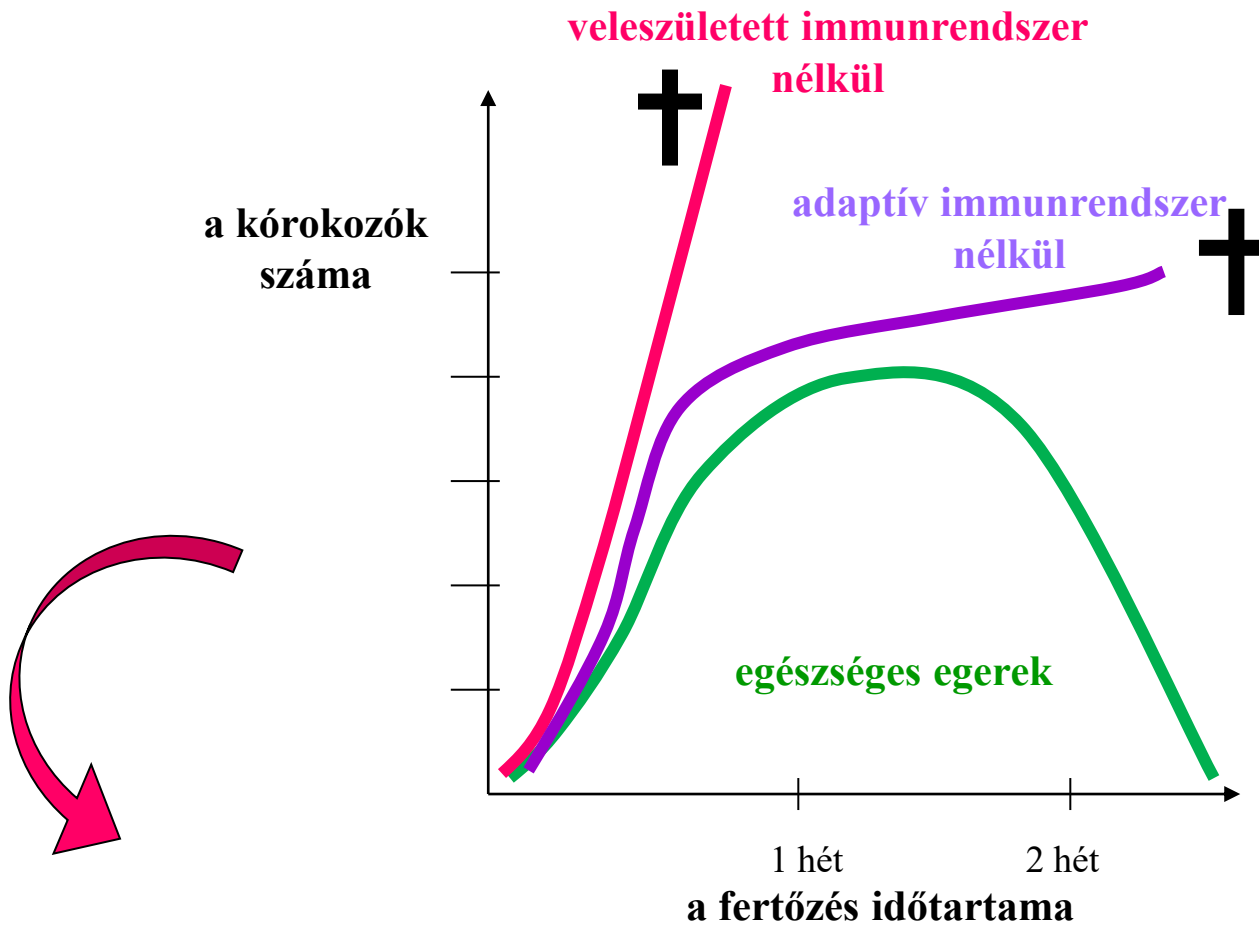
**MTA-ELTE  
Immunológiai  
Kutatócsoport**

Biológiai Intézet

**Immunológiai  
Tanszék**

*ORFI Klinikai immunológia tanfolyam, 2025. március 10.*

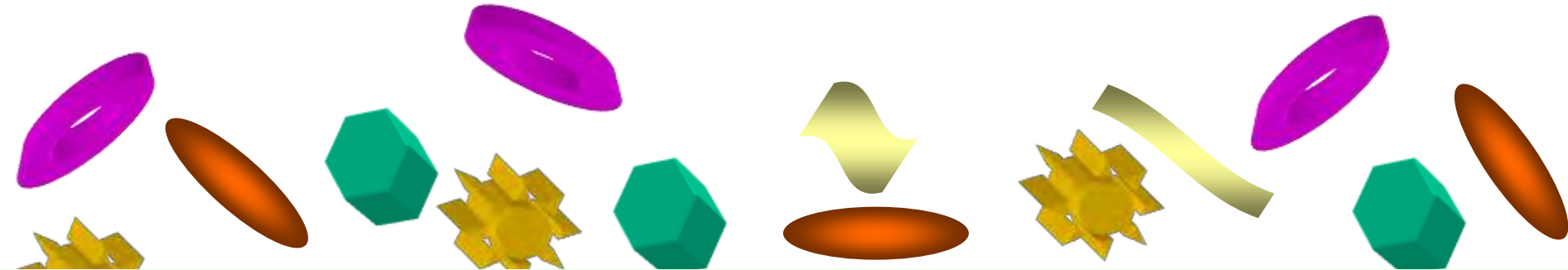
# A veleszületett (öröklött, natív) immunitás *nélkülözhetetlen*



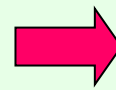
Janeway Jr.  
(1943- 2003.)

**a veleszületett és az adaptív immunrendszer együtt biztosítja a  
tartós immunológiai védelmet**

# Két egymásra épülő immunrendszerünk van

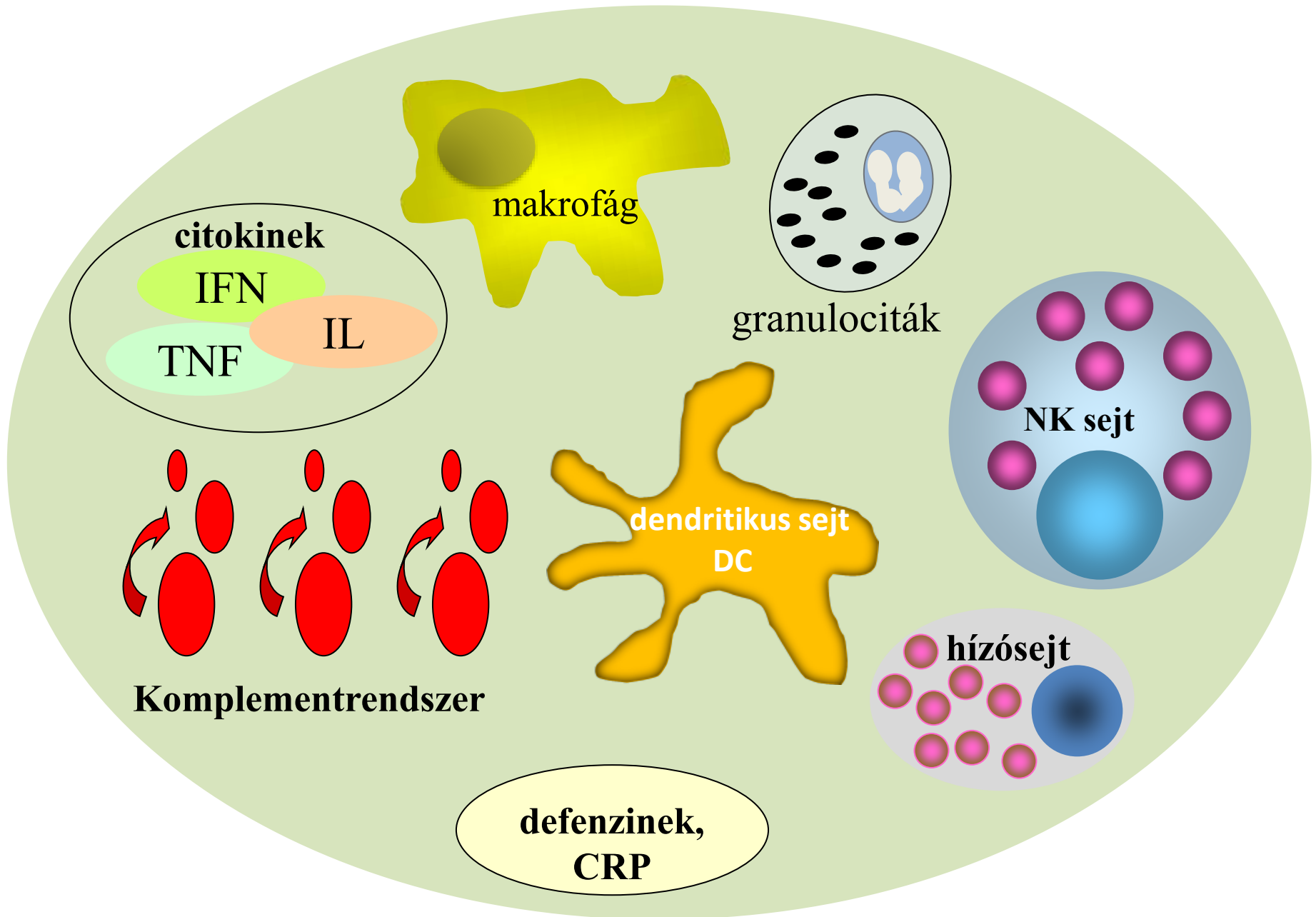


*veleszületett (öröklött) immunitás*  
**első immunológiai védelmi vonal:**

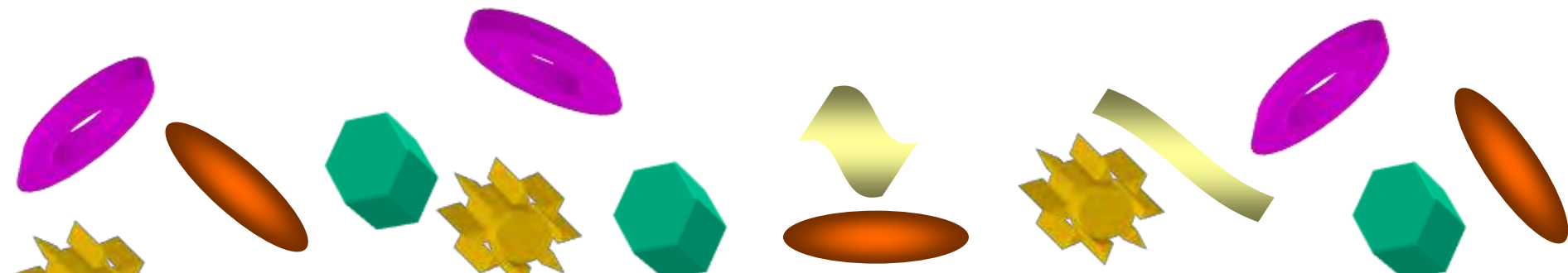


**azonnal működő,  
pusztító mechanizmusok**

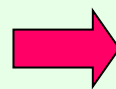
# A veleszületett immunrendszer fő elemei



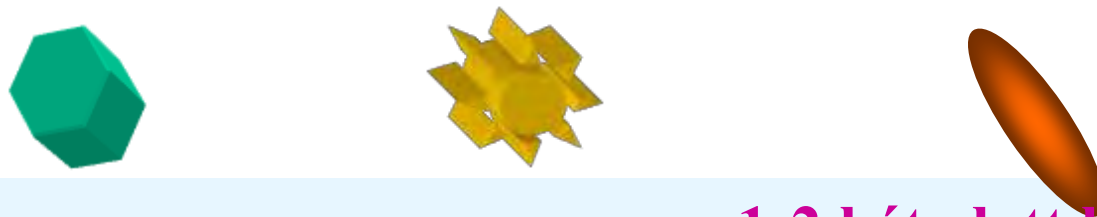
# Két egymásra épülő immunrendszerünk van



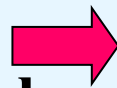
*veleszületett (öröklött) immunitás*  
**első immunológiai védelmi vonal:**



**azonnal működő,  
pusztító mechanizmusok**

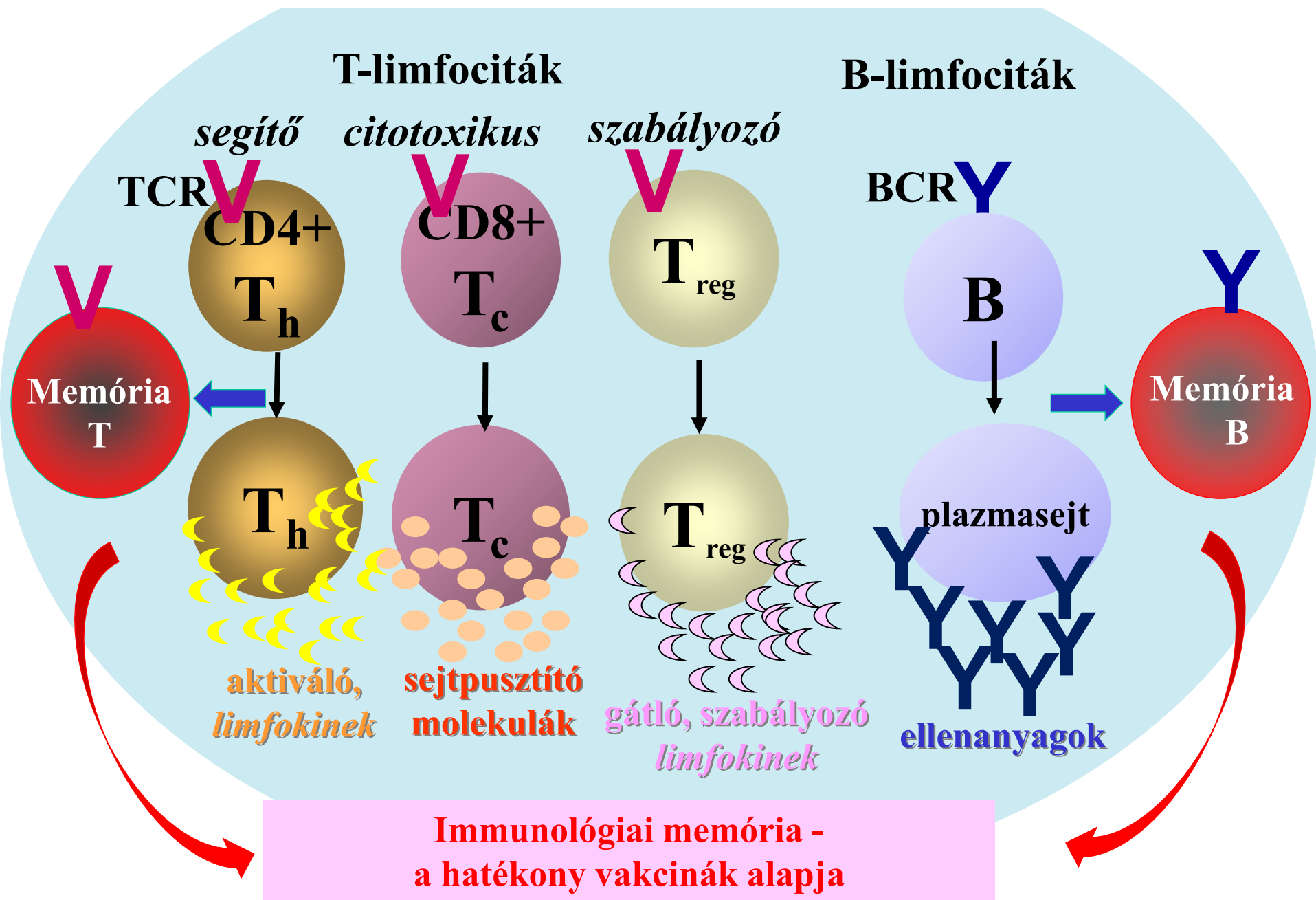


*szerzett (adaptív) immunitás*  
**második immunológiai védelmi vonal:**



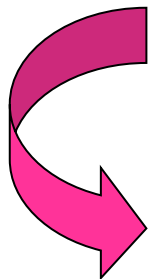
**1-2 hét alatt kialakuló,  
memóriát biztosító  
mechanizmusok**

# Az adaptív immunrendszer fő elemei



# A veleszületett és az adaptív immunitás jellemzői

<b>Veleszületett immunitás</b>	Minden élőlényben jelen van	Azonnal aktiválódik	Korlátozott mértékű fajlagosság	Nincs memória, „trained”imm.	Nem vihető át másik egyedbe
<b>Adaptív immunitás</b>	Gerincesekkel alakult ki (RAG)	1-2 hét alatt alakul ki	Korlátlan mértékű fajlagosság	Memóriát biztosít	Átvihető másik egyedbe



Mindkét rendszer képes felismerni az „idegent”, a „nem-saját” struktúrákat

# Az immunológiai felismerés két szinten történik

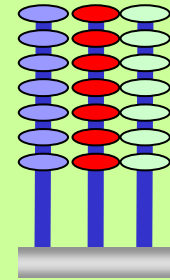
## Veleszületett immunrendszer



*„durvább” felismerés  
a kórokozó általános tulajdonságait észleli*

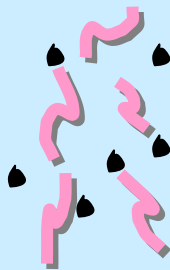
A kórokozó  
molekuláris  
mintázatai  
(cukor, lipid,  
sziálsav, nukleinsav  
alapján)

Mintázat-  
felismerő  
receptorok  
- *fagocitákon*



TLR, MR, SC

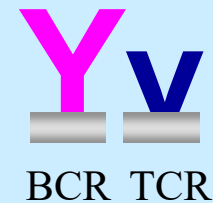
## Adaptív immunrendszer



*„finomra hangolt” felismerés  
a kórokozó specifikus tulajdonságait észleli*

A kórokozó  
finom  
molekuláris  
részletei  
alapján

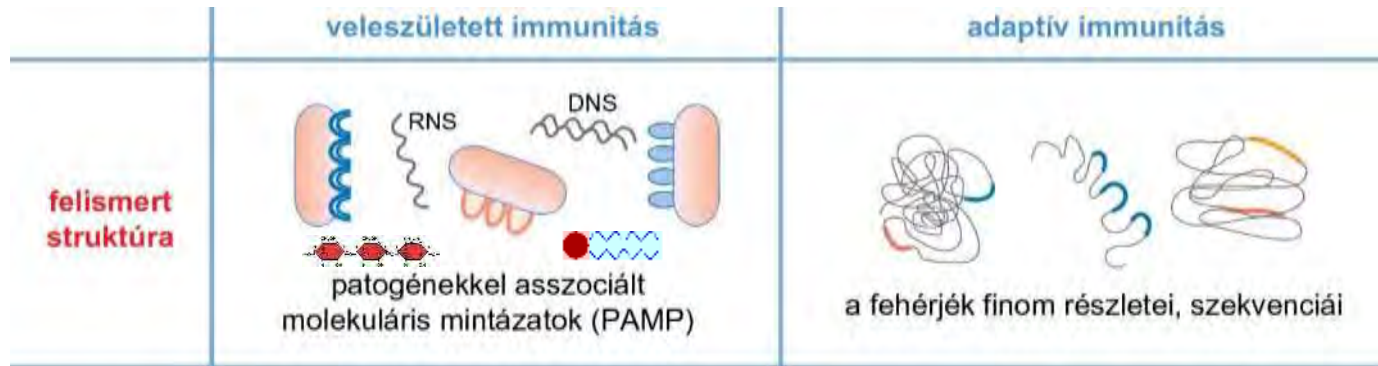
Fehérje-  
konformációt  
ill. peptideket  
felismerő  
receptorok  
*limfocitákon*



BCR TCR



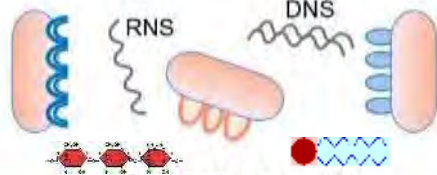


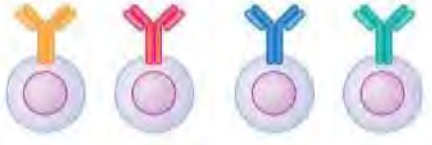
# A veleszületett és az adaptív immunrendszer receptorainak jellemzői



# A veleszületett és az adaptív immunrendszer receptorainak jellemzői

	veleszületett immunitás	adaptív immunitás
<b>felismert struktúra</b>	<p>patogénekkal asszociált molekuláris mintázatok (PAMP)</p>	<p>a fehérjék finom részletei, szekvenciái</p>
<b>receptorok</b>	<p>mintázat-felismerő receptorok (PRR)</p> <p>mannóz receptor (MR)</p> <p>scavenger receptor (SR)</p> <p>CD14</p> <p>Toll-like receptorok TLR1 – TLR10</p>	<p>mIg (BCR)</p> <p><math>\alpha\beta</math> <math>\gamma\delta</math> (TCR)</p>
<b>gének</b>	<p><b>csírvonalban kódolt, öröklődő</b> szekvenciák - limitált specifitás</p>	<p><b>szomatikus rekombinációval, mutációval</b> alakulnak - finomspecifitás, hatalmas repertoár</p>

# A veleszületett és az adaptív immunrendszer receptorainak jellemzői

	veleszületett immunitás	adaptív immunitás
<b>felismert struktúra</b>	 <p>patogénekkal asszociált molekuláris mintázatok (PAMP)</p>	 <p>a fehérjék finom részletei, szekvenciái</p>
<b>receptorok</b>	<p>mintázat-felismerő receptorok (PRR)</p> <p>mannóz receptor (MR)    scavenger receptor (SR)    CD14    Toll-like receptorok (TLR1 - TLR10)</p>	<p>mIg (BCR)    <math>\alpha\beta</math> <math>\gamma\delta</math> (TCR)</p>
<b>gének</b>	<p><b>csírvonalban kódolt</b>, öröklődő szekvenciák - limitált specifitás</p>	<p><b>szomatikus rekombinációval, mutációval</b> alakulnak - finomspecifitás, hatalmas repertoár</p>
<b>a receptorok megjelenése</b>	 <p><b>nem klonális - többféle sejtben ugyanaz</b></p>	 <p><b>klonális - csak T- és B-limfocitákon</b> ..... <math>10^{10}</math></p>

**A veleszületett immunitás**

**humorális tényezői**

1.1. táblázat. A veleszületett immunrendszer szolúbilis felismerő molekulái

Molekula	Ligandum	Funkció
Defenzinek	Baktérium, gombasejtfal molekuláris elemei	Patogén mikrobák elpusztítása

# Defenzinek



- kis méretű (20-50- as), kationos peptidek;
- konzervált ciszteinek (6-8) – jellegzetes szerkezet;
- pórust-formálnak, „kilyukasztják” a patogén burkát;
- **hatékonyak baktériumok, gombák, egyes vírusok ellen;**
- antibiotikum-szerű hatásuk miatt gyakorlati hasznuk lehet

## **$\alpha$ -defenzinek:**

- elsősorban neutrofilek és NK-sejtek szekretálják;
- egyes T-sejt alpopulációkban, Paneth-sejtekben is kifejeződnek;
- a bélüreg mikrobiális egyensúlyát biztosítják

## **$\beta$ -defenzinek: leggyakoribbak**

- *epitélsejtek, neutrofil granulociták szekretálják*
- nyelv, bőr, vese, tüdő, légutak etc. védelmében fontosak;
- az anyatejben is jelen van.

# Defenzinek hasonló harmadlagos szerkezete különböző élőlényekben – *megőrzött az evolúció során* (aminosav szinten nincs homológia!)

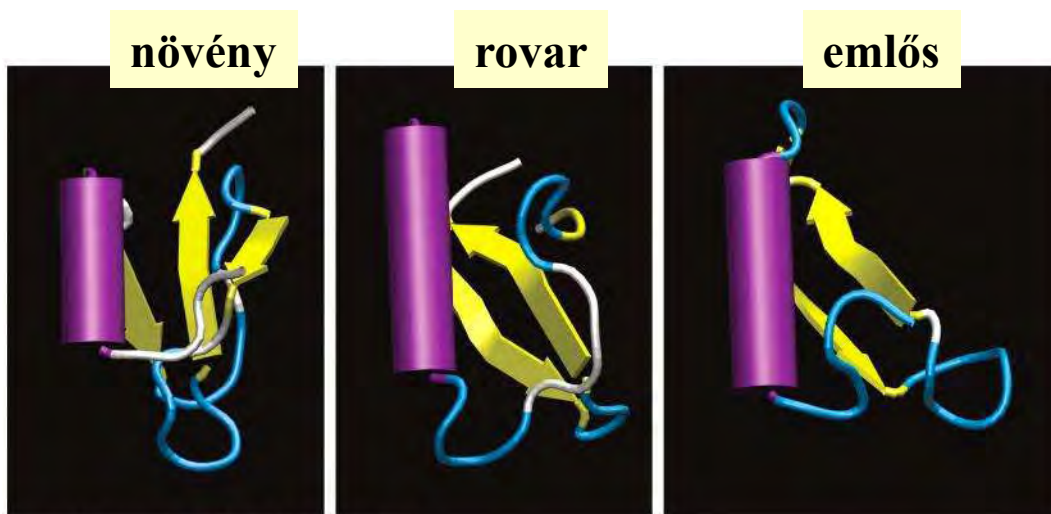


Figure 15-2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

*Raphanus sativus*  
(vadretek)



*Drosophila*  
(ecetmuslica)



*Homo sapiens*  
(ember)





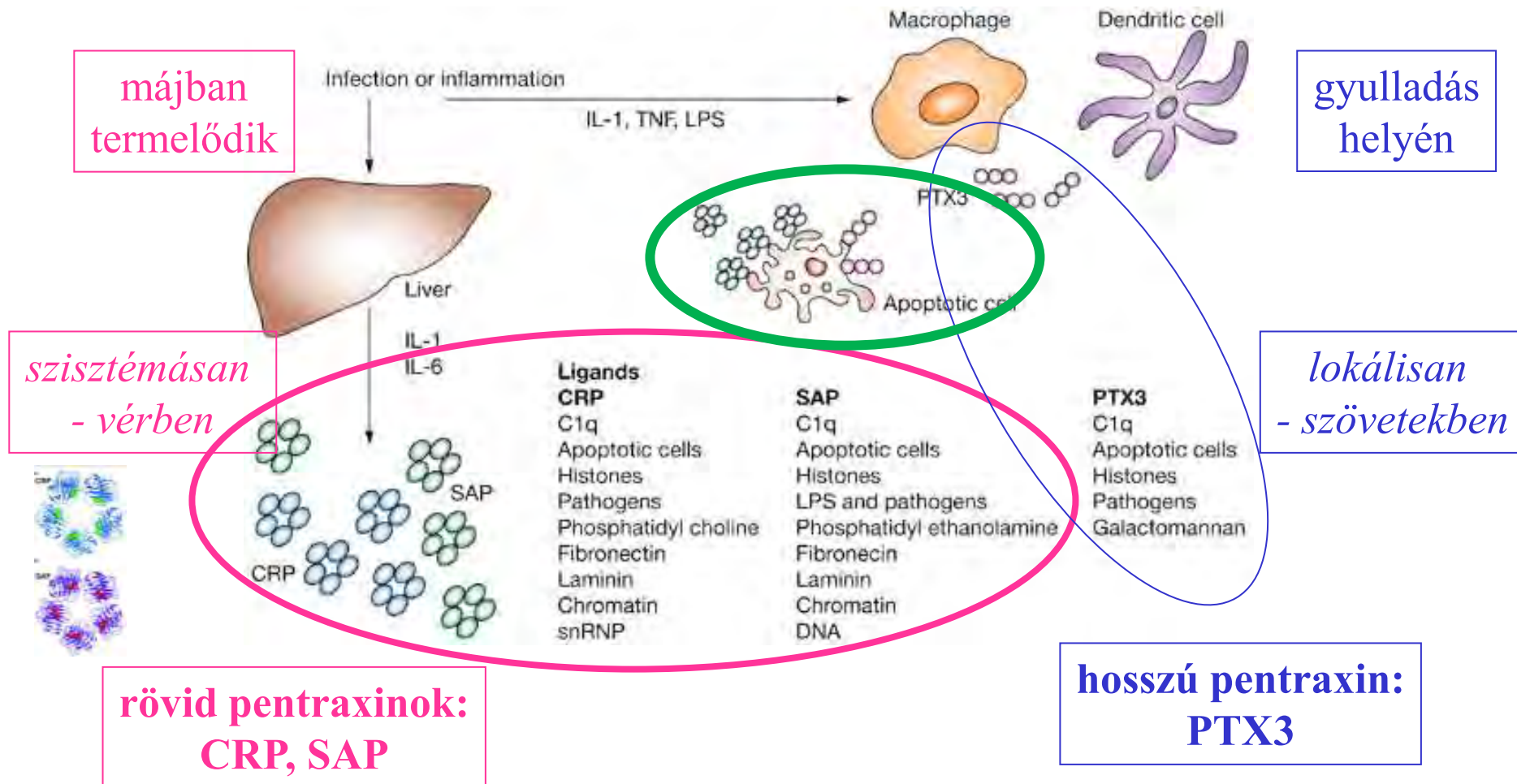
1.1. táblázat. A veleszületett immunrendszer szolúbilis felismerő molekulái

Molekula	Ligandum	Funkció
<b>Defenzinek</b>	Baktérium, gombasejtfal molekuláris elemei	Patogén mikrobák elpusztítása
<b>Pentraxinok</b> C-reaktív protein (CRP) Szérum amiloid protein (SAP)	Extracelluláris mátrix, fehérje, mikrobiális sejtfal elemei, poliszacharid, nukleinsav	Komplementaktiválás, opsonizálás, fagocitózis fokozása, extracelluláris mátrix stabilizálása



# Pentraxinok

**akut fázis fehérjék, gyulladásbiomarkerek**  
 opsonizálás, komplement aktiválás  
 (elpusztult sejtek, részecskék, etc. eliminálása)



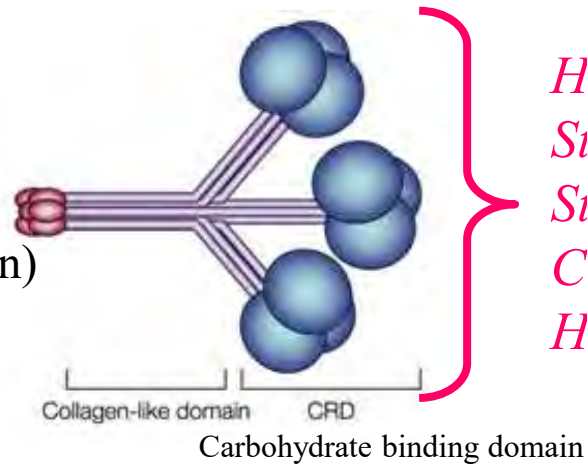
1.1. táblázat. A veleszületett immunrendszer szolúbilis felismerő molekulái

Molekula	Ligandum	Funkció
<b>Defenzinek</b>	Baktérium, gombasejtfal molekuláris elemei	Patogén mikrobák elpusztítása
<b>Pentraxinok</b> C-reaktív protein (CRP) Szérum amiloid protein (SAP)	Extracelluláris mátrix, fehérje, mikrobiális sejtfal elemei, poliszacharid, nukleinsav	Komplementaktiválás, opszonizálás, fagocitózis fokozása, extracelluláris mátrix stabilizálása
<b>Kollektínek</b> Mannózkötő lektin (MBL) Ficolin Felületaktív proteinek (SP-A)	Mikrobiális sejtfal elemei, szacharidok, foszforilkolin	Komplementaktiválás, opszonizálás, fagocitózis fokozása, a tüdő alveolusainak védelme

# Kollektinek

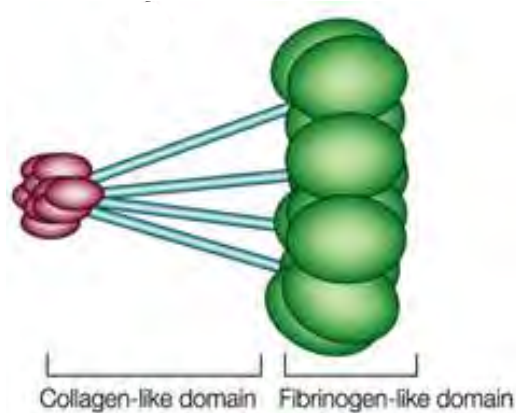
## MBL

(Mannose Binding Lectin)



*HIV*  
*St. aureus*  
*Str. Pneumoniae*  
*C. Albicans*  
*HSV-1*

## fikolin



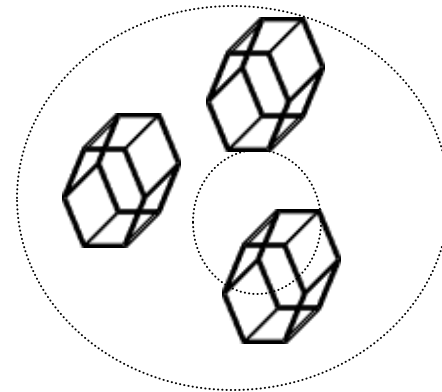
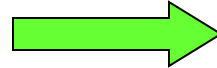
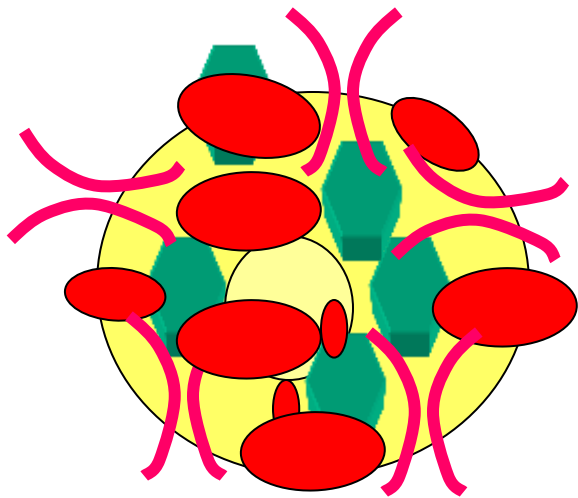
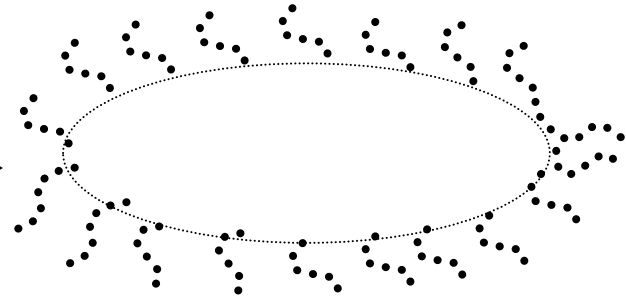
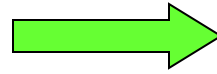
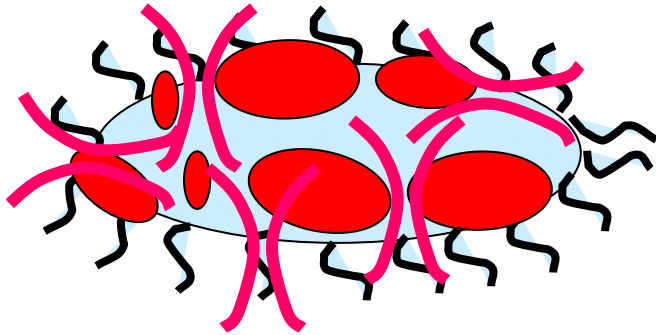
*Gram+ baktériumok*  
*Salmonella typhimurium*  
*Escherichia coli*

1.1. táblázat. A veleszületett immunrendszer szolúbilis felismerő molekulái

Molekula	Ligandum	Funkció
<b>Defenzinek</b>	Baktérium, gombasejtfal molekuláris elemei	Patogén mikrobák elpusztítása
<b>Pentraxinok</b> C-reaktív protein (CRP) Szérum amiloid protein (SAP)	Extracelluláris mátrix, fehérje, mikrobiális sejtfal elemei, poliszacharid, nukleinsav	Komplementaktiválás, opszonizálás, fagocitózis fokozása, extracelluláris mátrix stabilizálása
<b>Kollektínek</b> Mannózkötő lektin (MBL) Ficolin Felületaktív proteinek (SP-A)	Mikrobiális sejtfal elemei, szacharidok, foszforilkolin	Komplementaktiválás, opszonizálás, fagocitózis fokozása, a tüdő alveolusainak védelme
<b>Lipopoliszacharid-kötő protein (LBP)</b>	LPS	LPS-szerzítvitást fokoz LPS-t transzferál, inaktívál
<b>sCD14*</b>	LPS	LPS-szerzítvitást fokoz
<b>C3</b>	Szénhidrátok, fehérjék	Komplementaktiválás, opszonizálás, fagocitózis fokozása

\*szolúbilis CD14

# Baktérium, vírussal fertőzött sejt lízise komplement által



**Komplement aktiválás**

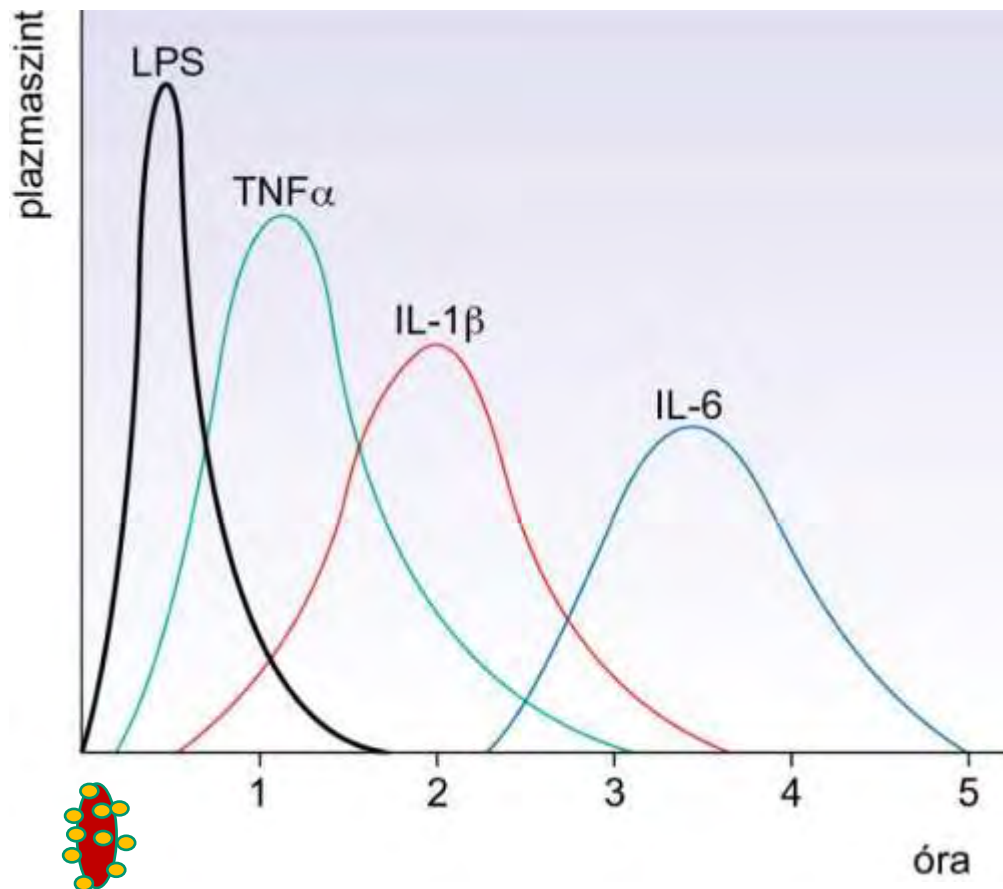
**Kórokozó, fertőzött sejt pusztulása**

# A veleszületett immunrendszer citokinjei

<i>A veleszületett immunitásban és gyulladási folyamatokban résztvevő citokinek</i>	IFN $\alpha$ , IFN $\beta$ , IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$ , TNF $\beta$ , IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, IL-12, MIF, kemokinek
---	---



# Gyulladásos citokinek kaszkádja Gram-negatív bakteriális fertőzést követően



**fertőzés**

**A veleszületett immunitás  
sejtmembrán receptorai**

**Mintázatfelismerő receptorok:**

**PRR**

(Pathogen Recognition Receptors)



# *Felismerő és felismert struktúrák*

*mintázatfelismerés a sejt felszínén:*

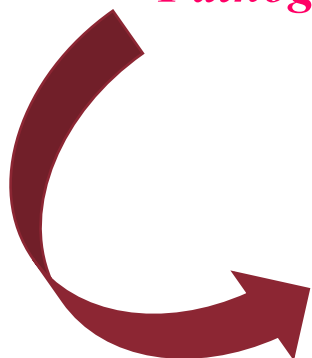
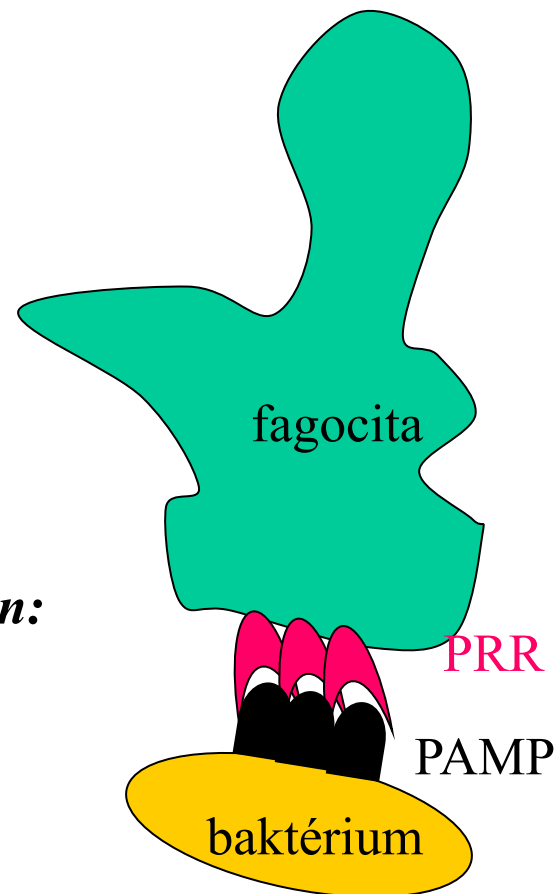
**PRR:**

*Pathogen Recognition Receptors*

*a felismert molekuláris mintázat a patogén felszínén:*

**PAMP:**

*Pathogen Associated Molecular Pattern*



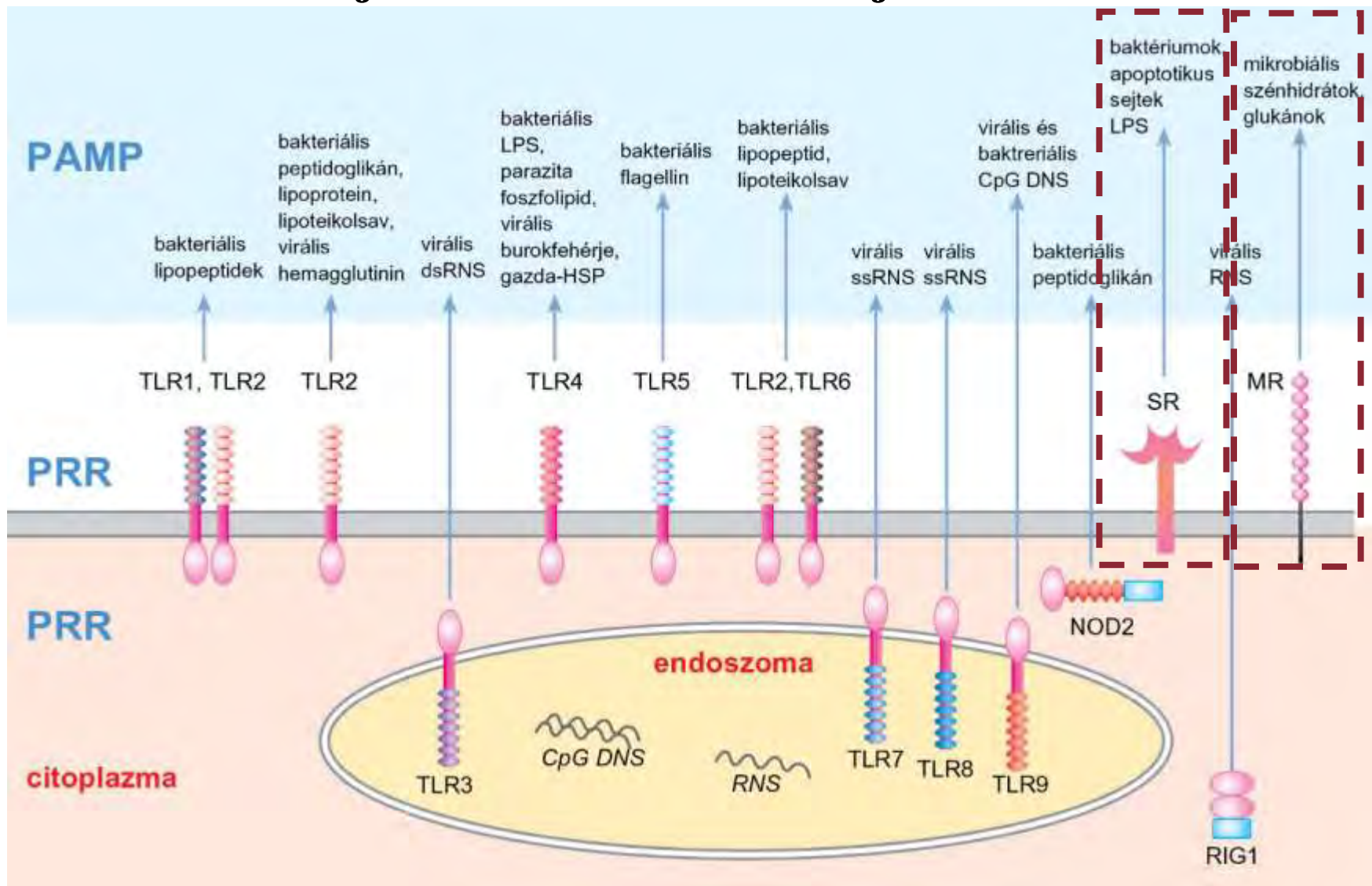
*bekebelezés*

*citokinek termelése, gyulladás*

1.2. táblázat. A veleszületett immunrendszer sejtasszociált felismerő molekulái

Receptor	Ligandumok	Funkció
<b>Toll-szerű receptorok (TLR) *</b>		
<b>TLR1</b>	Peptidoglikán, lipoproteidek, élesztő,	Jeltovábbítás, NFkB-aktiválás, gyulladásí citokinek indukálása
<b>TLR2/TLR6</b>	dupla szálú RNS,	
<b>TLR3</b>	LPS,	
<b>TLR4 (+CD14)</b>	flagellin,	
<b>TLR5</b>	nem metilált CpG DNS	
<b>TLR9</b>		
<b>C-típusú lektinek *</b>		
<b>Mannóz receptor</b>	Mikroba felszíni szénhidrátok,	Bekebelezés, az exogén antigéneket az MHCII-kompartimentumokba irányítja
<b>Dectin</b>	glukánok	
<b>Scavenger receptorok *</b>	Baktériumok és élesztők sejt falának molekulái	Bekebelezés: LPS és mikrobák, apoptotikus sejtek eltakarítása, adhézió
<b>Nod-szerű receptorok (NLR) *</b>		
	Bakteriális peptidoglikánok	Jeltovábbítás, NFkB-aktiválás gyulladásí citokinek indukálása
<b>N-formil metionil receptor (NFMR)</b>	N-formilált peptidek	Jeltovábbítás, a sejt mobilitásának fokozása
<b>Komplementreceptorok:</b> <b>CR1, CR2, CR3, CR4</b>	Komplementfragmentumok: C3b, C4b, iC3b, C3d, C3dg	Fagocitózis, mikrobák eltakarítása, B-sejt-aktiválás fokozása, adhézió
* mintázatfelismerő receptorok (PRR)		

# Mintázatfelismerő receptorok kifejeződése a sejtmembránon és a sejten belül



# **A TLR-ek, NLR-ek klinikai szerepe**

(Toll-Like Receptor, Nod-Like Receptor)

- Túlzott aktiválás TLR-okon keresztül szerepet játszik számos autoimmun betegség kórfejlődésében,
- TLR-aktiválás fokozza az autoantitestek termelését,
- túlzott / szisztémás TLR-szignalizáció (LPS – TLR4) döntő szerepű a szepszis kórélettani folyamatában,
- NLR – inflammaszóma – gyulladás létrejötte

# Az inflammaszóma aktiválódása gyakori gyulladásos betegségekben



Köszvény,  
álköszvény;  
**Ureát kristályok**  
felsmerése;  
IL-1 mediált  
akut gyulladás



Metabolikus szindróma;  
**Lipidek és szabad  
zsírsavak**  
felsmerése;  
IL-1 termelés,  
inzulin rezisztencia  
2-es típusú diabetes?



**Koleszterol-  
kristályok**  
felsmerése;  
gyulladás szerepe  
az atherosclerosis  
kialakulásában?



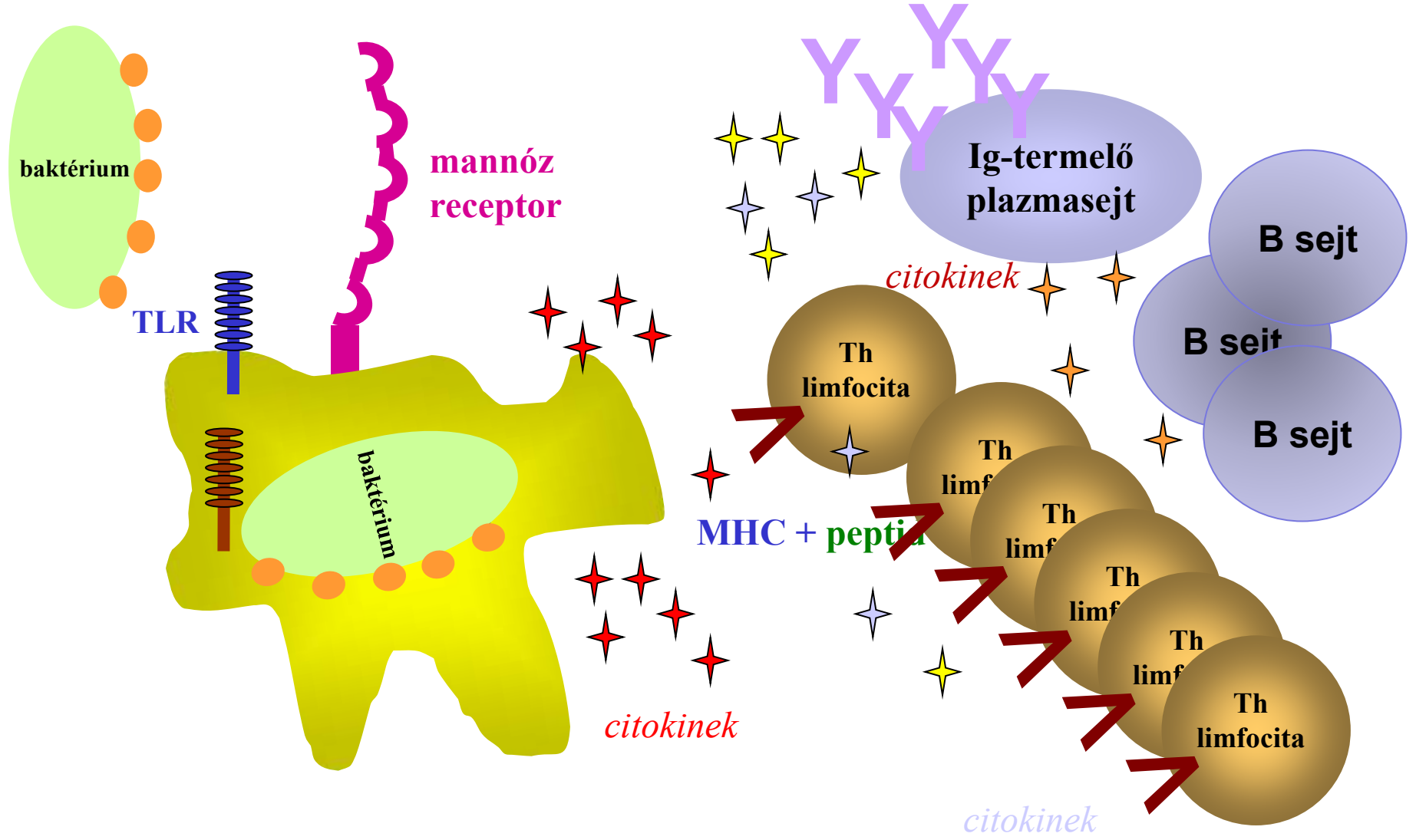
**Abnormális  
fehérje-depozitumok**  
felsmerése;  
Alzheimer-kór?



1.2. táblázat. A veleszületett immunrendszer sejtasszociált felismerő molekulái

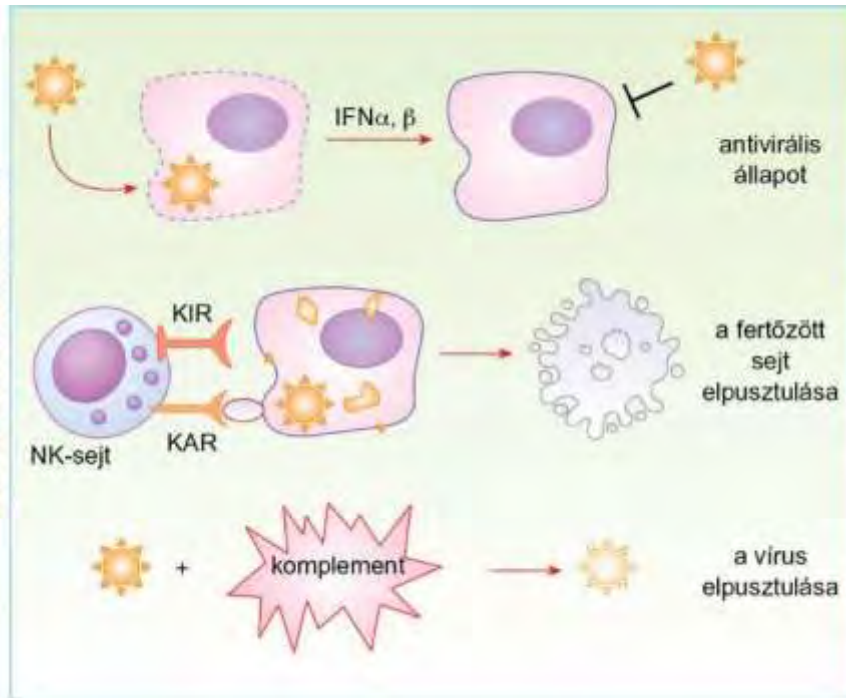
Receptor	Ligandumok	Funkció
<b>Toll-szerű receptorok (TLR) *</b>		
<b>TLR1</b>	Peptidoglikán, lipoproteidek, élesztő,	Jeltovábbítás, NFkB-aktiválás, gyulladásí citokinek indukálása
<b>TLR2/TLR6</b>	dupla szálú RNS,	
<b>TLR3</b>	LPS,	
<b>TLR4 (+CD14)</b>	flagellin,	
<b>TLR5</b>	nem metilált CpG DNS	
<b>TLR9</b>		
<b>C-ápusú lektinek *</b>		
<b>Mannóz receptor</b>	Mikrobafelszíni szénhidrátok,	Bekebelezés, az exogén antigéneket az MHCII-kompartimentumokba irányítja
<b>Dectin</b>	glukánok	
<b>Scavenger receptorok *</b>	Baktériumok és élesztők sejtfalának molekulái	Bekebelezés: LPS és mikrobák, apoptotikus sejtek eltakarítása, adhézió
<b>Nodszerű receptorok (NLR) *</b>		
	Bakteriális peptidoglikánok	Jeltovábbítás, NFkB-aktiválás gyulladásí citokinek indukálása
<b>N-formil metionil receptor (NFMR)</b>	N-formilált peptidek	Jeltovábbítás, a sejt mobilitásának fokozása
<b>Komplementreceptorok:</b> <b>CR1, CR2, CR3, CR4</b>	Komplementfragmentumok: C3b, C4b, iC3b, C3d, C3dg	Fagocitózis, mikrobák eltakarítása, B-sejt-aktiválás fokozása, adhézió
* mintázatfelismerő receptorok (PRR)		

# A veleszületett immunrendszer elemei (DC, PRR, citokinek, *etc.*) nélkül nem aktiválódnak a T- és a B-sejtek *anti-bakteriális* válasz – *ellenanyag* termelés

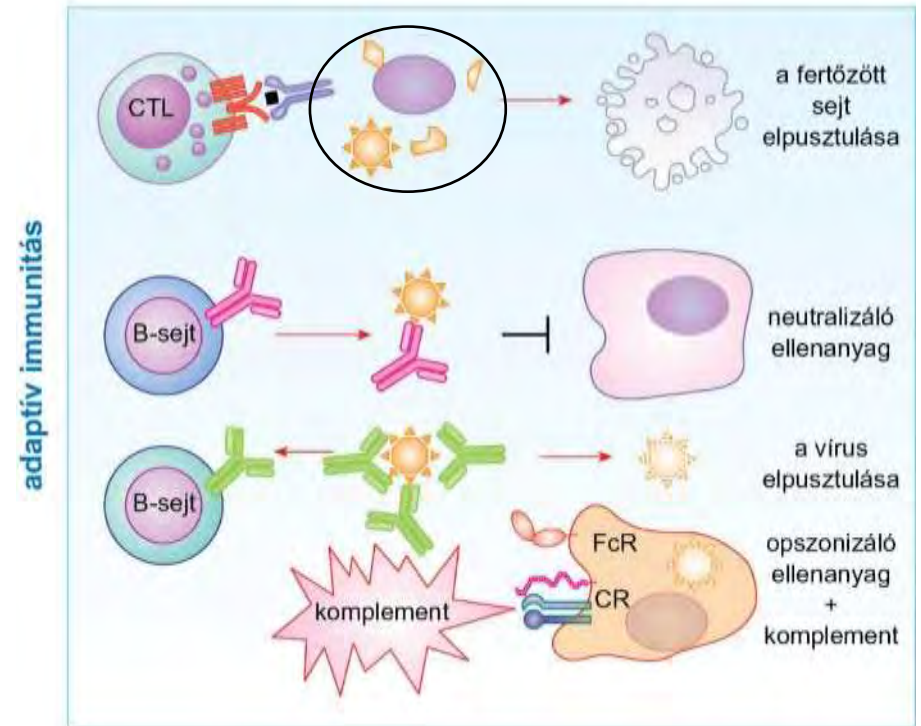


# A veleszületett és az adaptív immunitás szerepe a *vírus ellenes* válasz kialakulásában - *citotoxikus reakciók*

veleszületett

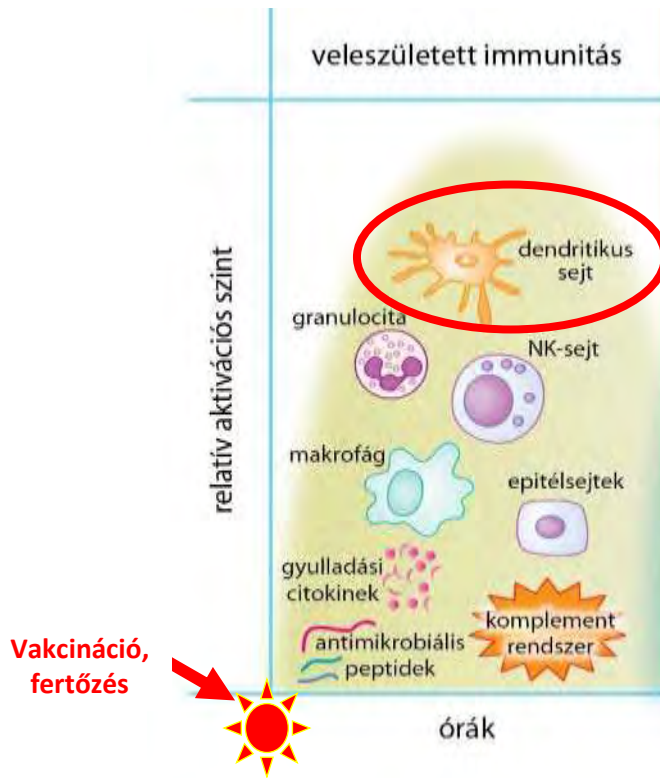


adaptív



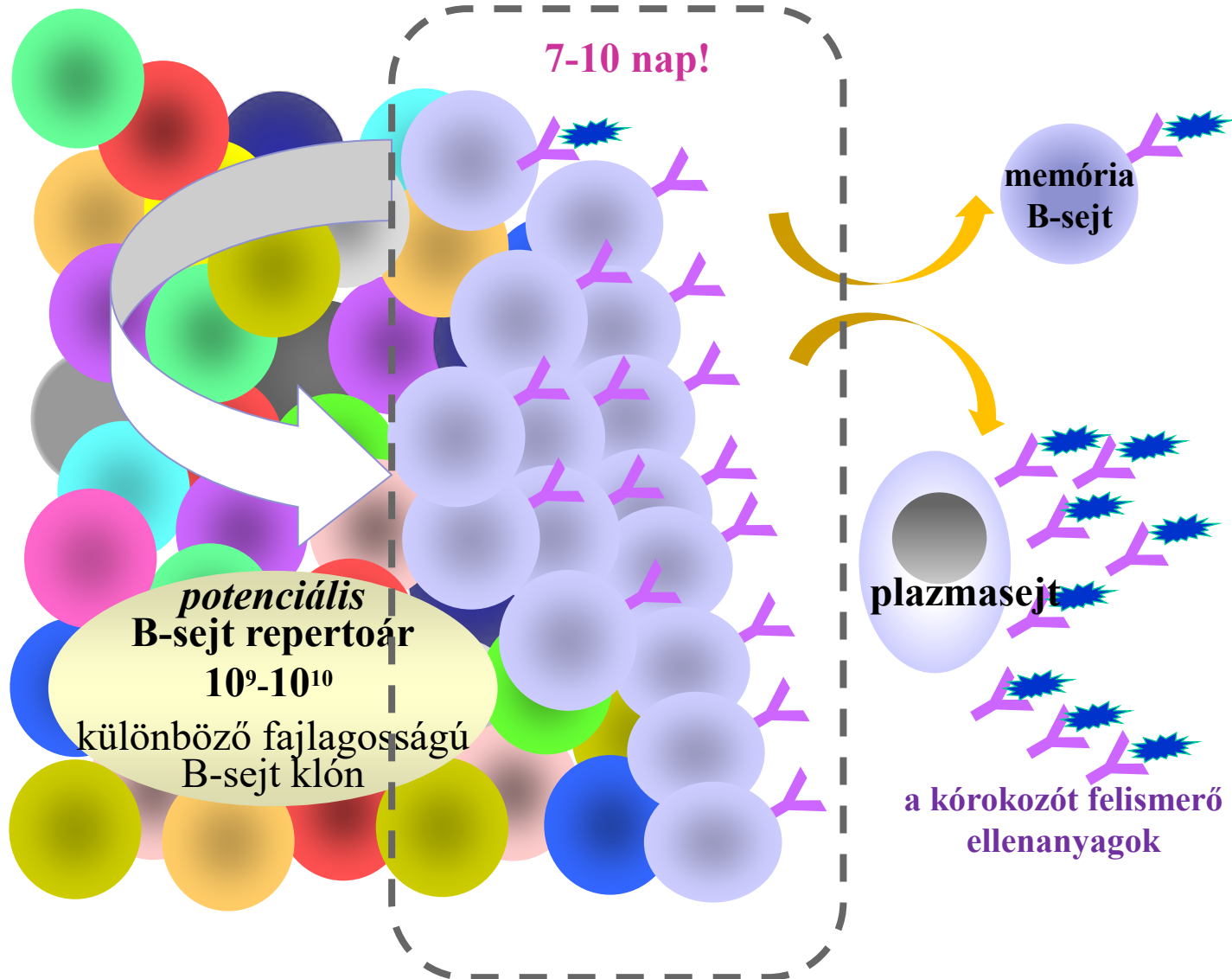


# Az immunválasz kialakulása; a veleszületett és az adaptív immunitás együttműködése

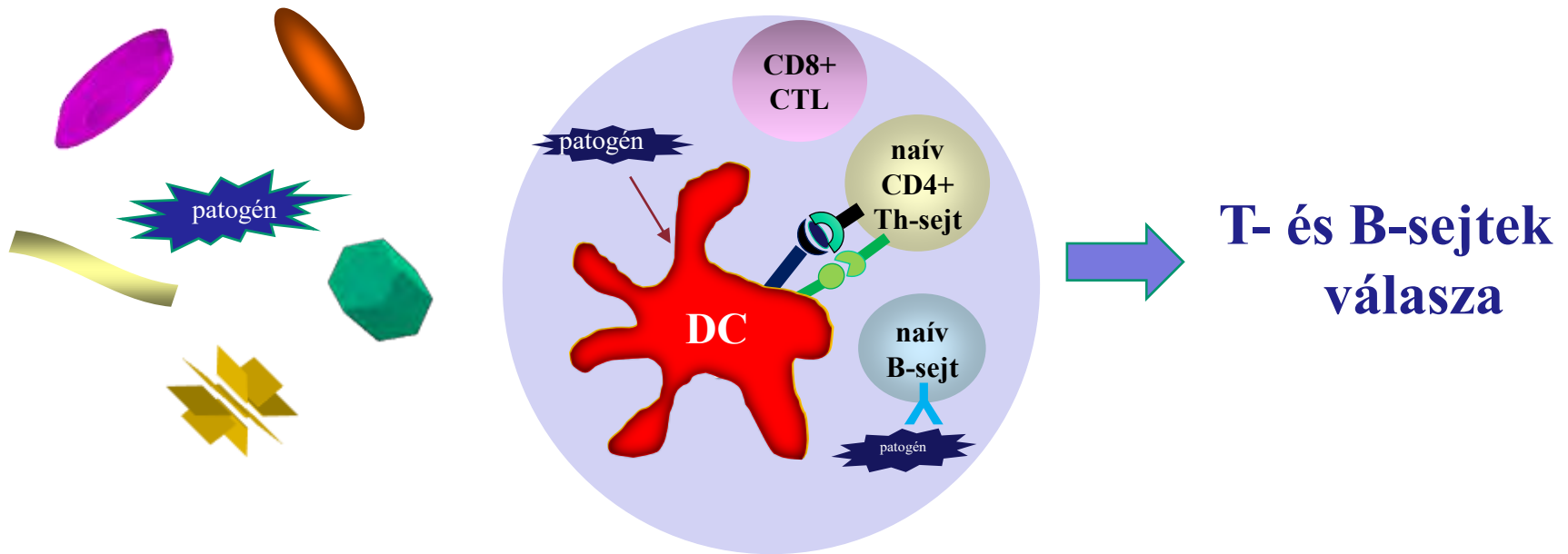


**Miért tart 1-2 hétig az  
adaptív immunválasz létrejötte?**

# Az antigén-specifikus B-sejt klón szelekciója, expanziója és effektor-sejtté differenciálódása – 7-10 nap!



**A dendritikus sejtek (DC), mint professzionális antigénbemutató sejtek (APC) kapcsolják össze a veleszületett és adaptív immunrendszert az antigén felvételét és feldolgozását követően**



## Az immunrendszer fő feladata a gazdaszervezet védelme a kórokozók ellen



# Veleszületett immunrendszer

***a nem-saját struktúrák ellen, patogének leküzdésére alakult ki***

- gerinctelen fajokban csak ez van jelen
- sejtes és humorális elemeket tartalmaz, melyek
  - születéstől fogva jelen vannak
- csíravonalban öröklődnek a felismerő molekulák
- „mintázat-felismerés” - kisebb mértékű fajlagosság jellemzi
  - nincs immunmemória, de van ún. „*trained*” immunitás
    - nem vihető át másik egyedbe

***Veleszületett immun-elemek (antigén-bemutató sejtek) nélkül nincs adaptív válasz!***

# Adaptív immunrendszer

***A nem-saját struktúrák (pl. patogének) felismerésére és leküzdésére kialakult immunitást biztosítja***

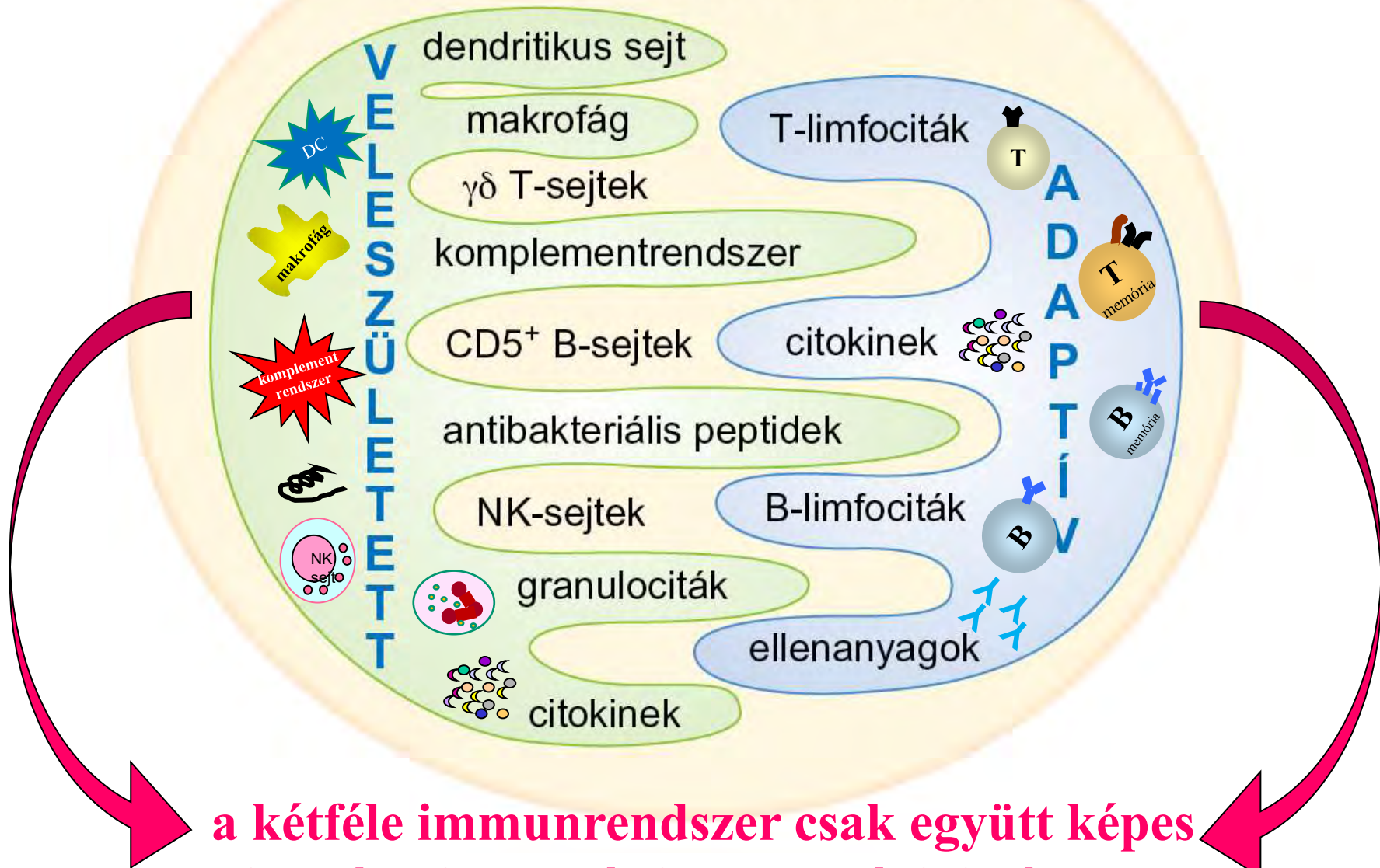
- „tanulás” eredménye
- sejtes és humorális elemeket tartalmaz
- a felismerő receptorok repertoárja szomatikus rekombinációval alakul ki
  - nagy mértékű fajlagosság jellemzi
  - többszöri találkozás után hatékonyabb a működése
    - immunmemóriát biztosít
  - átvihető másik egyedbe (*passzív immunizálás*)
- **a veleszületett immunrendszer elemei nélkül nem alakul ki adaptív immunválasz**

*A szervezetben jelenlévő antitestek tükrözik a lezajlott fertőzéseket (mikroba-ellenes ab)*

**- diagnosztikai jelentőség**



# IMMUNHOMEOSZTÁZIS



**a kétféle immunrendszer csak együtt képes biztosítani a tartós immunológiai védelmet**





**Köszönöm a figyelmet**