

A B-sejtek szerepe és érése

BARNA GÁBOR



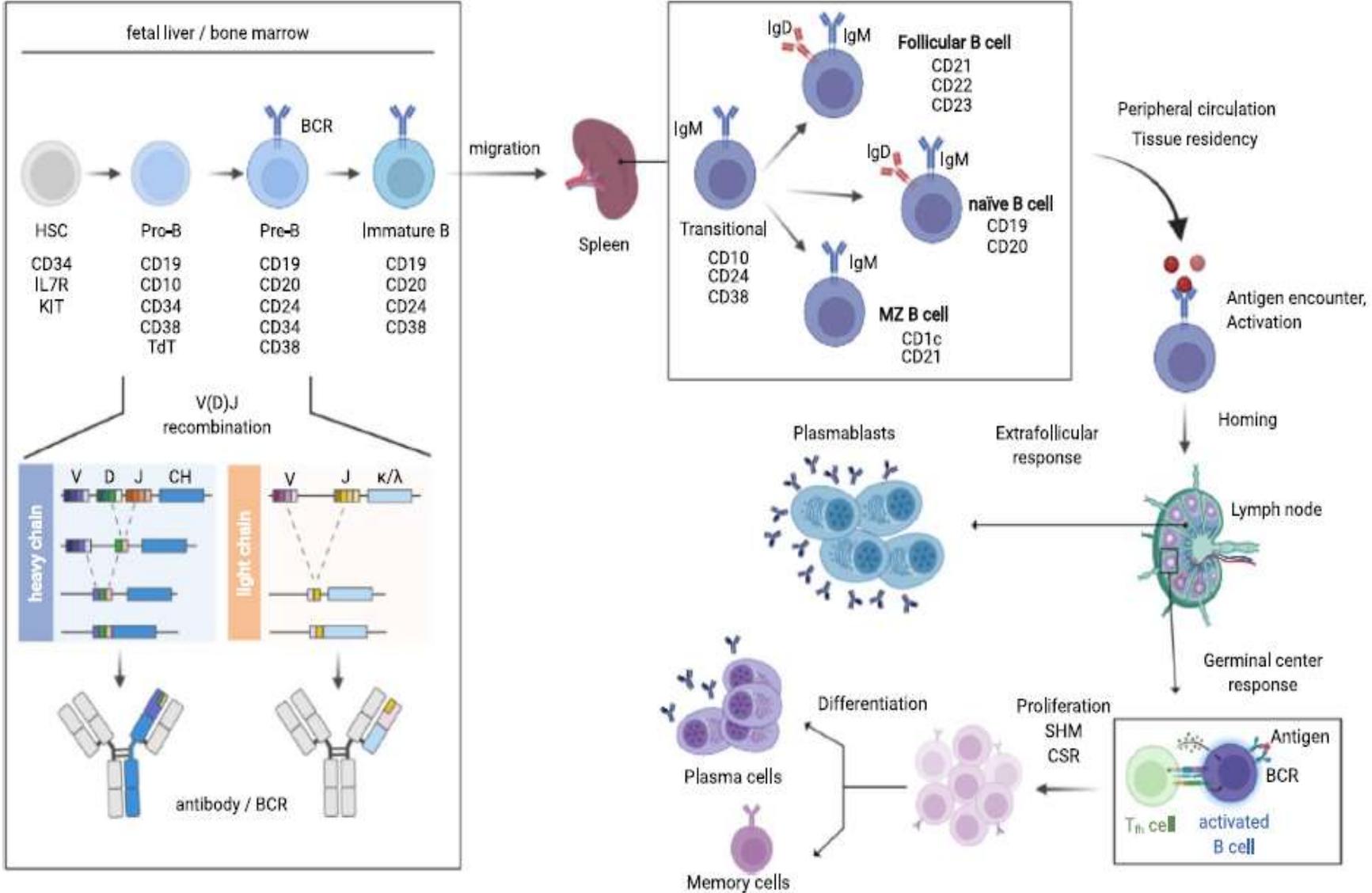
SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

B-sejtek a szervezet védelmezői

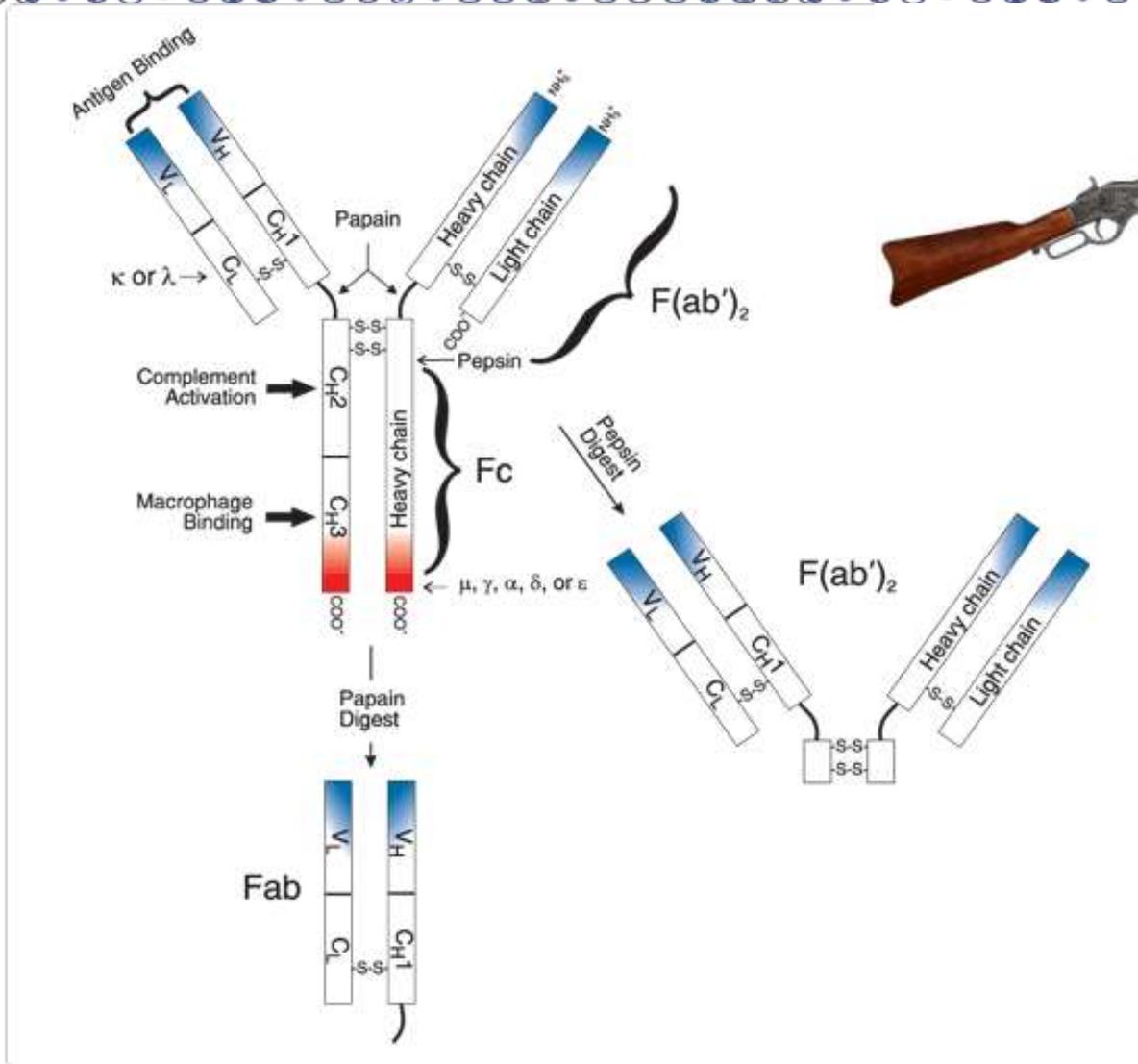


A feladathoz fel kell nőni!

B-sejtek érése



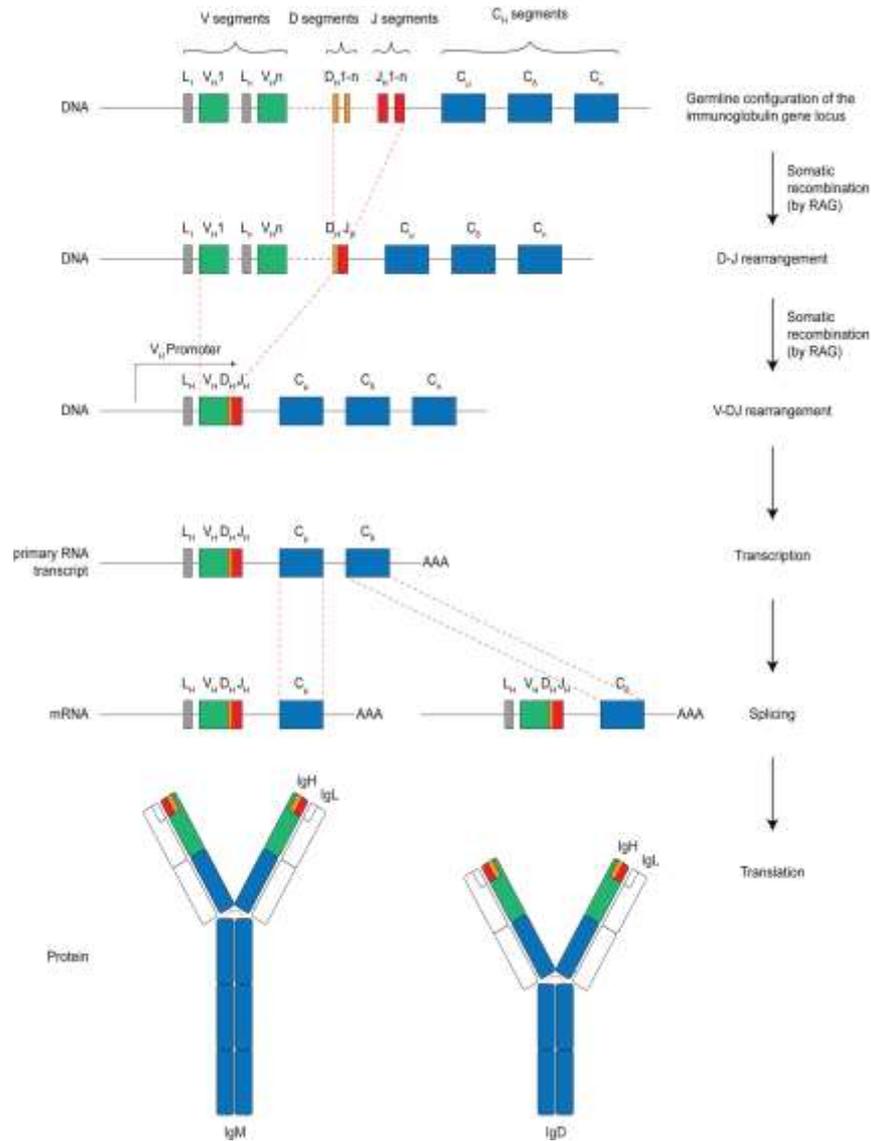
Az antitestek részei és fragmentumai



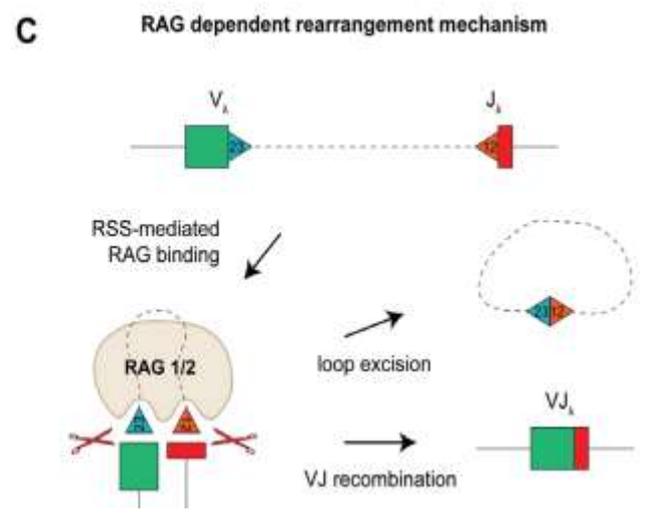
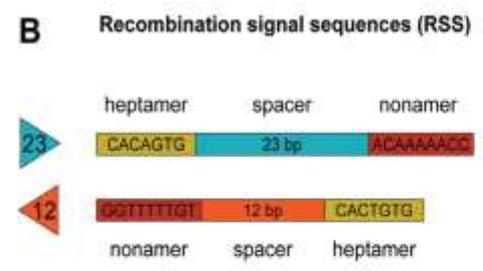
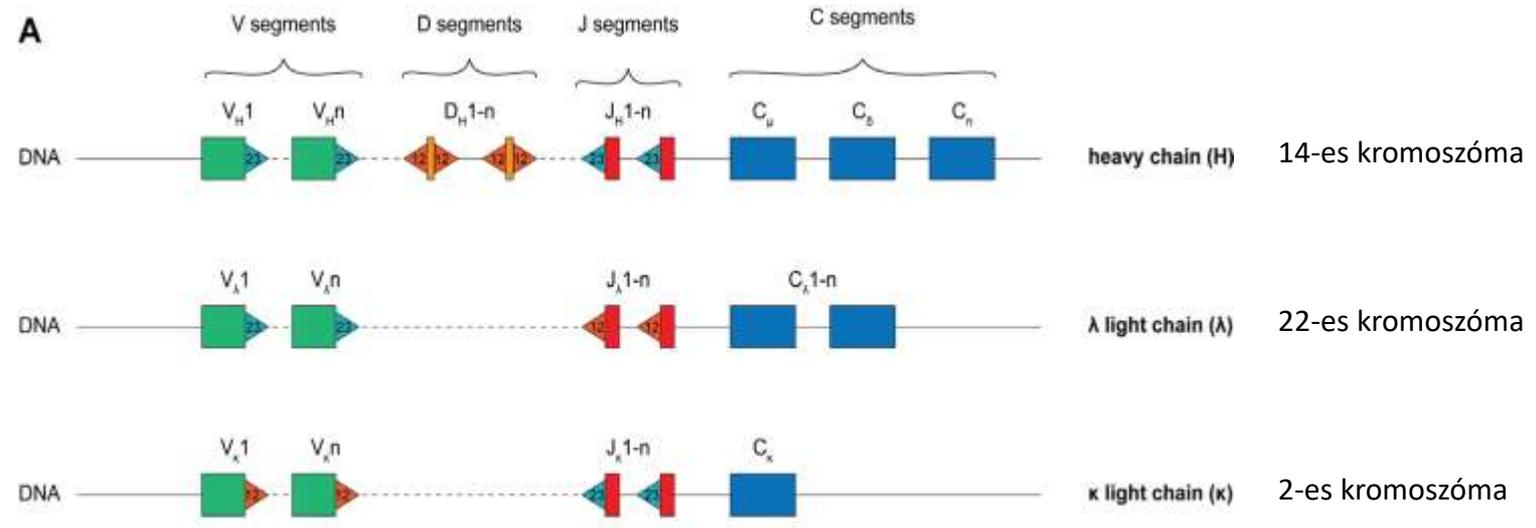
VDJ gének rekombinációja



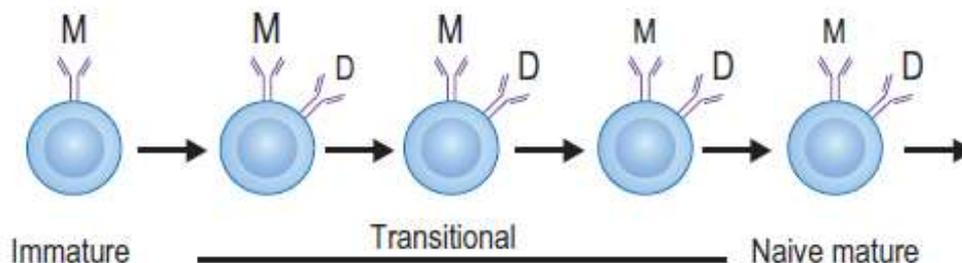
V ≈ 100
D = 23
J = 6



Rekombináció menete



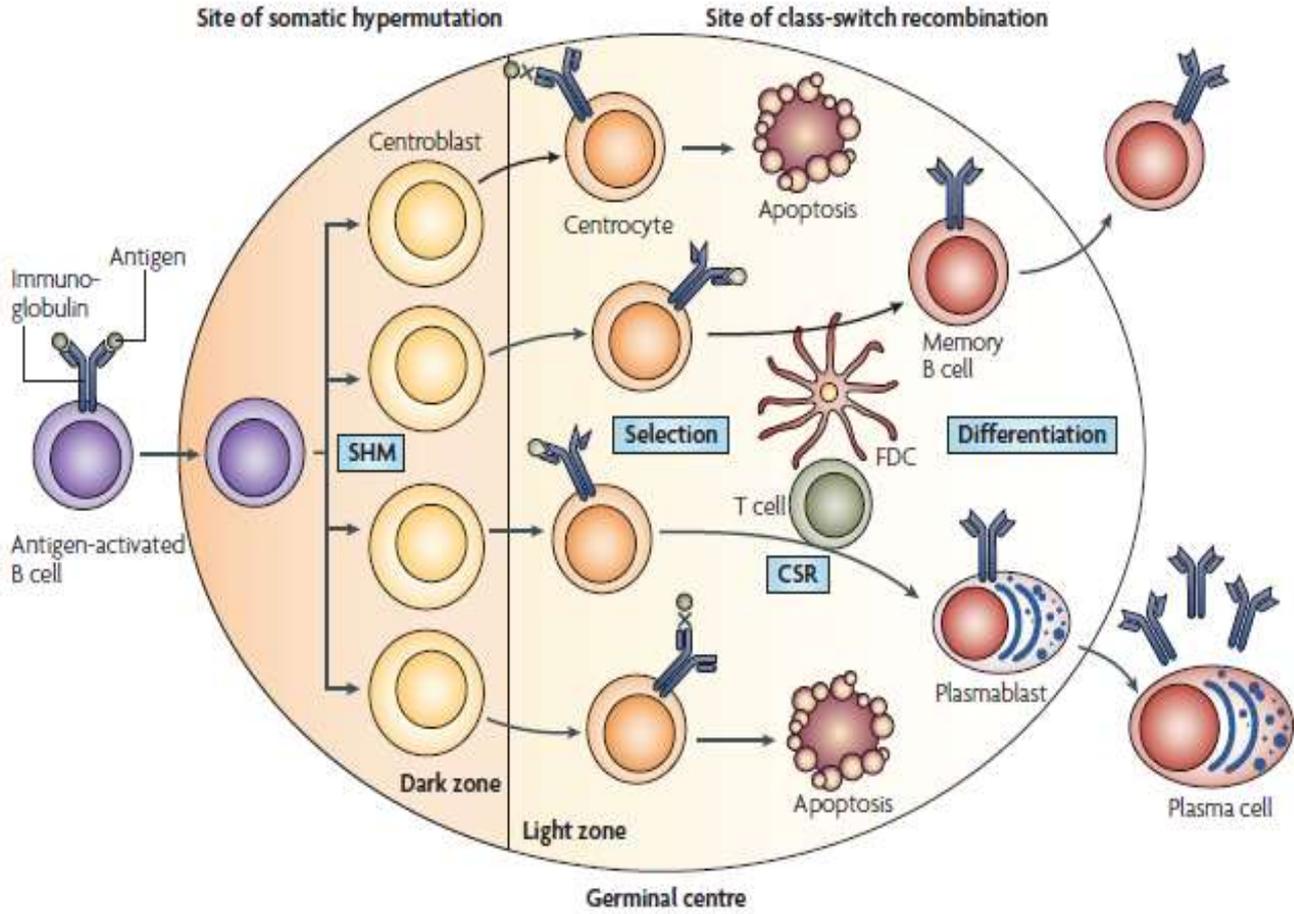
Tranzicionális B-sejtek



	Immature	T1	T2	T3	Naive mature
IgM	++	+++	++	+	+
IgD	-	+	++	++	++
R123	+	+	+	Int	-
CD10	+	+	+/-	-/+	-
CD19	+	+	+	+	+
CD24	+++	+++	++	+	+
CD27	-	-	-	-	-
CD38	+++	+++	++	+	+
CD23	-	-	+	+	++

ABCB1 transzporter akt.

Érés antigén hatására

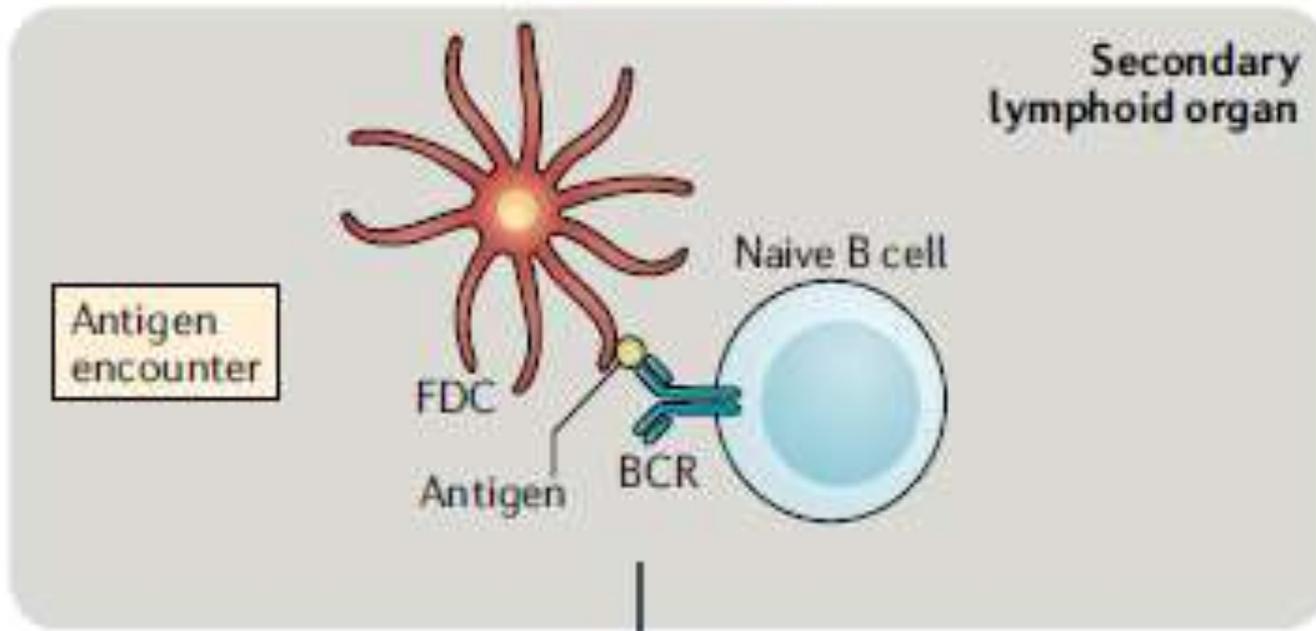


B-sejt antigén kötés

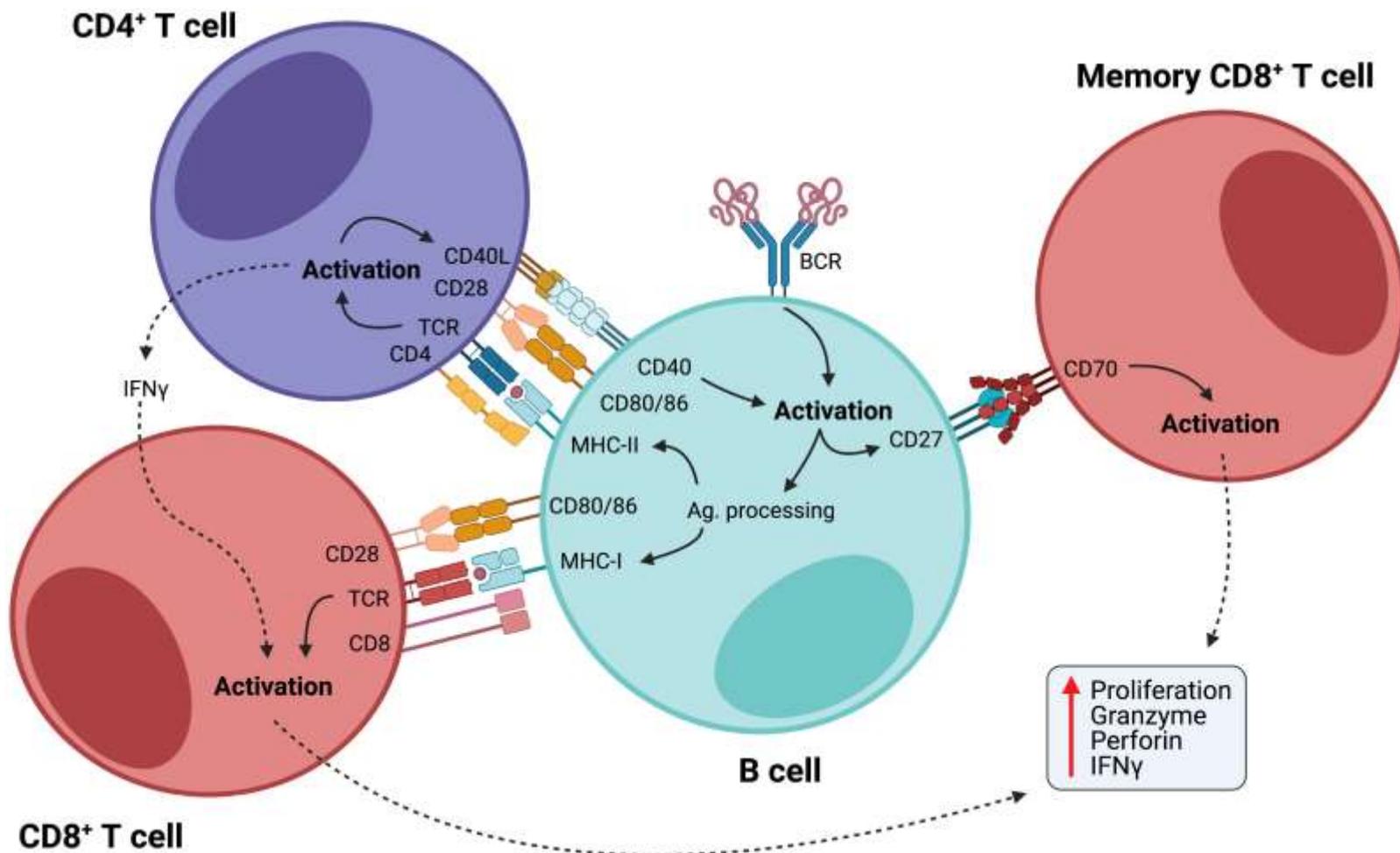


Primary response

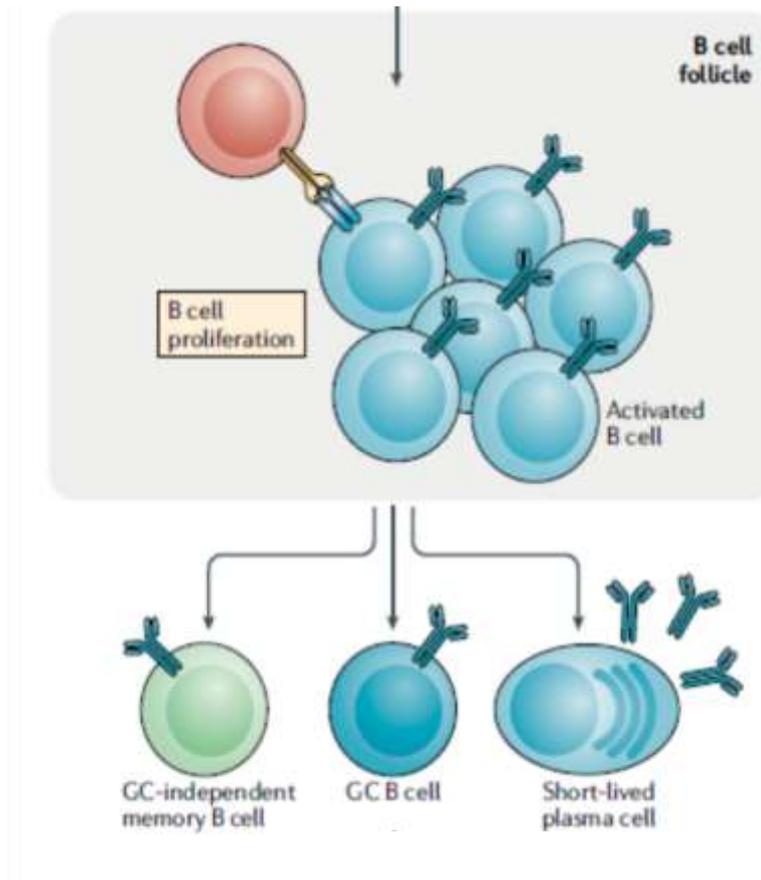
Phase 1



T-és B-sejt interakció



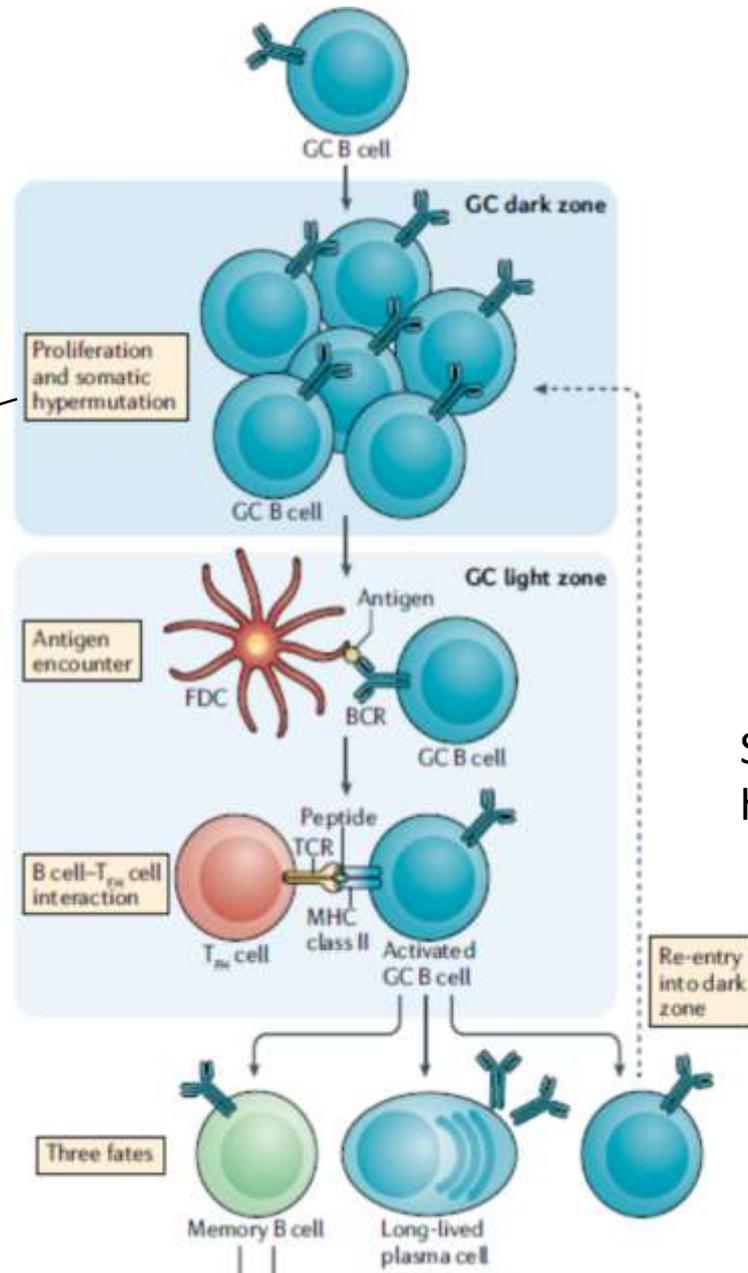
Proliferációs fázis



Affinitásérés és szelekció

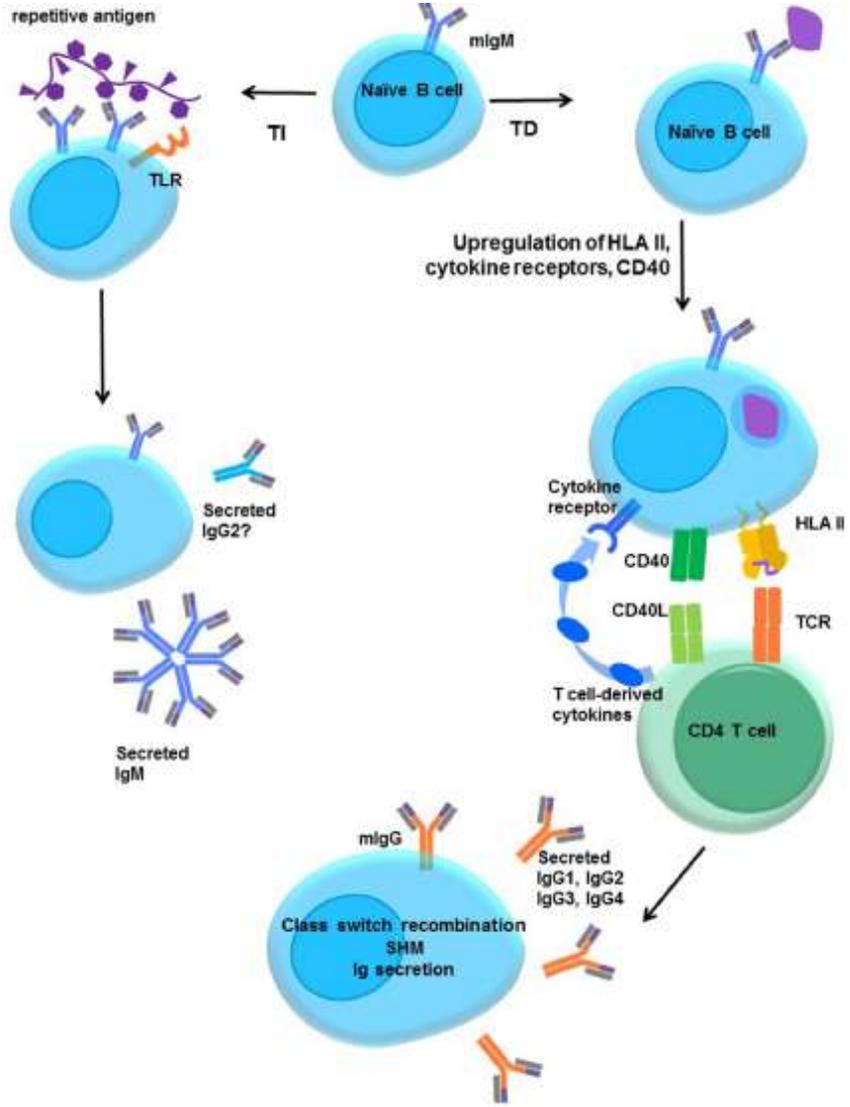
V-géneken
1mut/1000bp

10^3 - 10^4 -szer
nagyobb mutációs
ráta más génekhez
képest

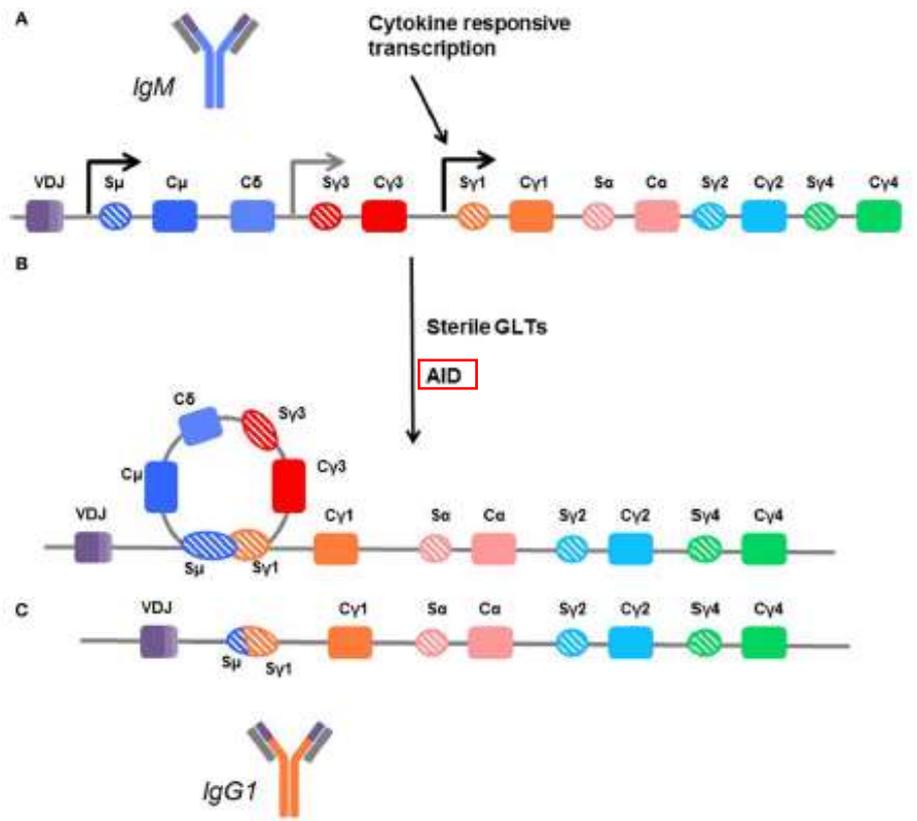


Szelekció Ag
hatására

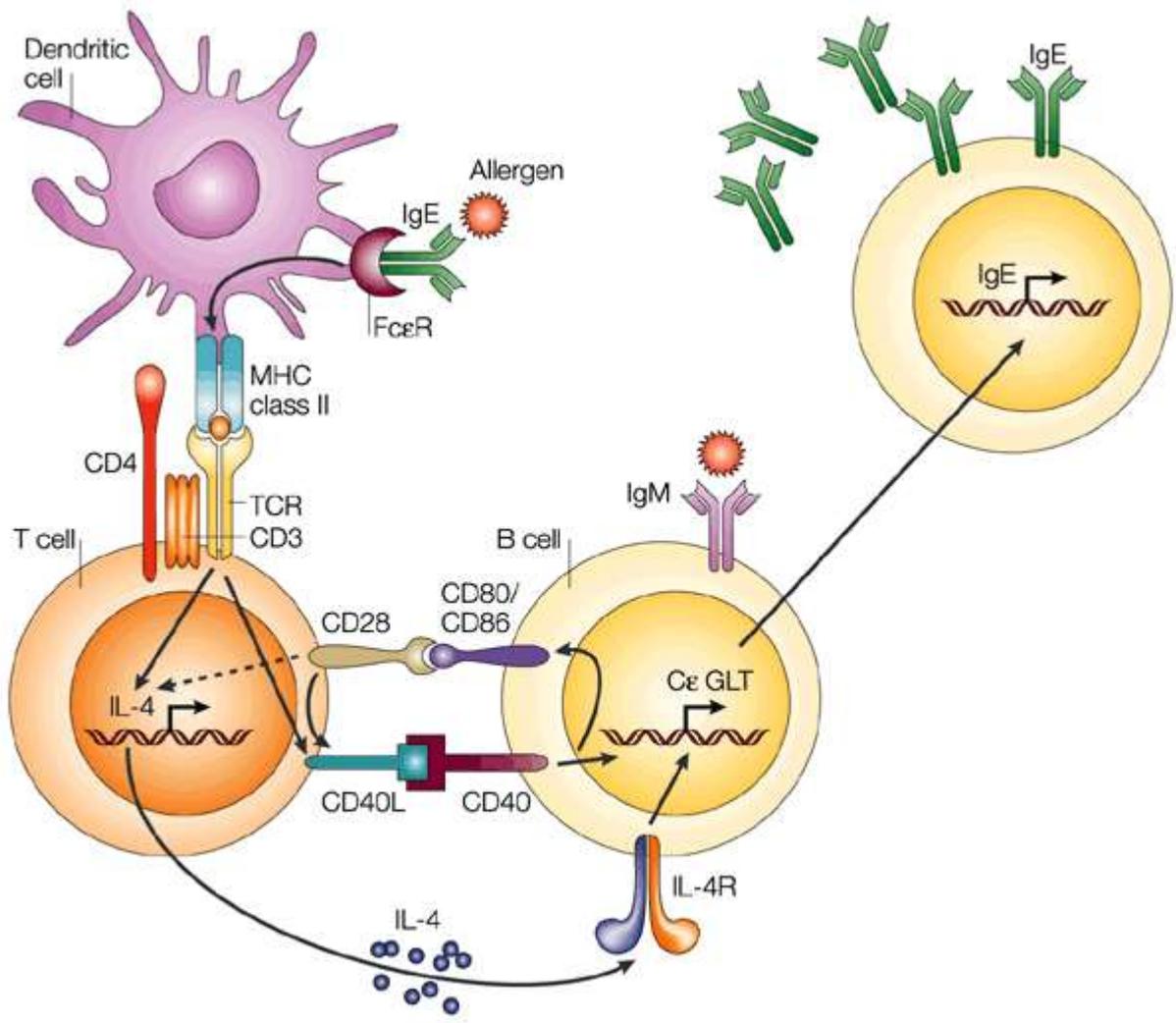
Izotípus váltás



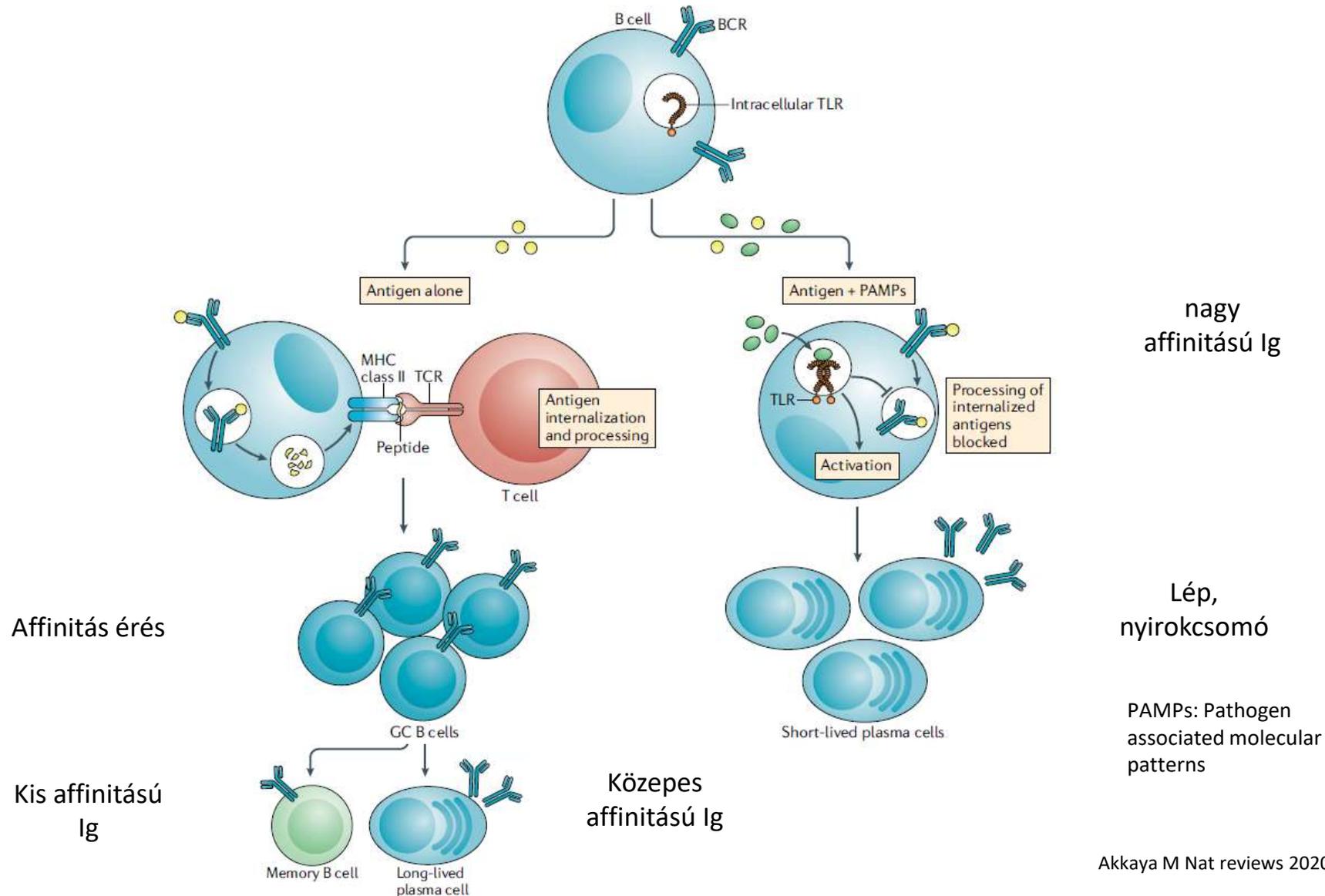
1. Vírus, bakt – Th1 akt. – IFN γ – IgG
2. Allergén, parazita – Th2 akt. – IL4 – IgE
3. Poliszacharid tokos bakt. – IgM



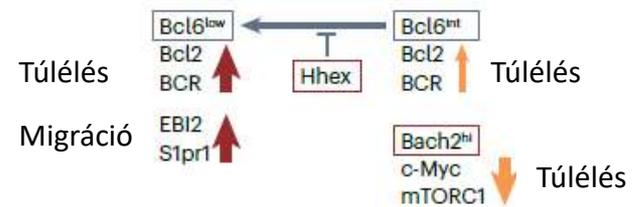
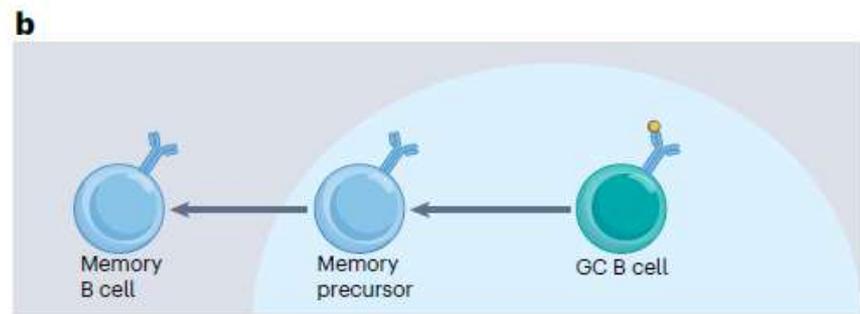
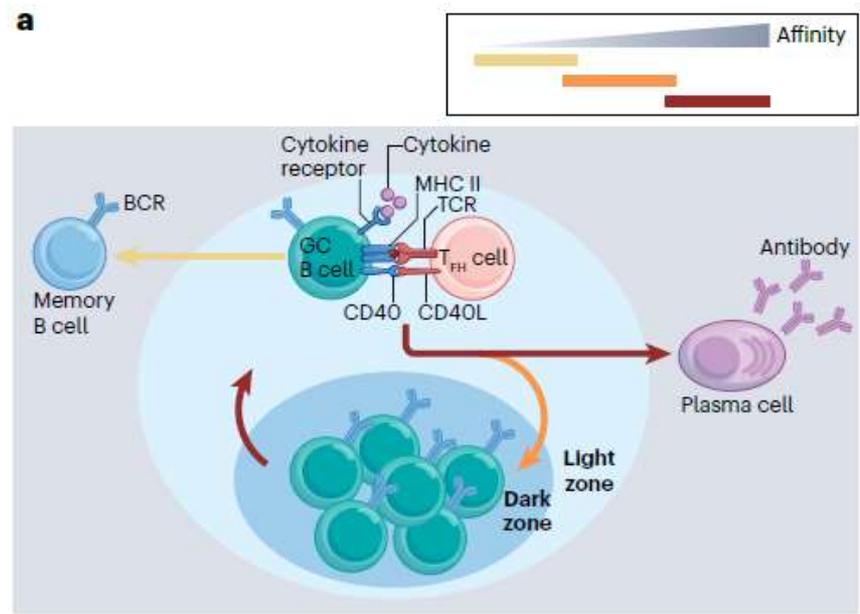
Izotípus váltás IgE-re



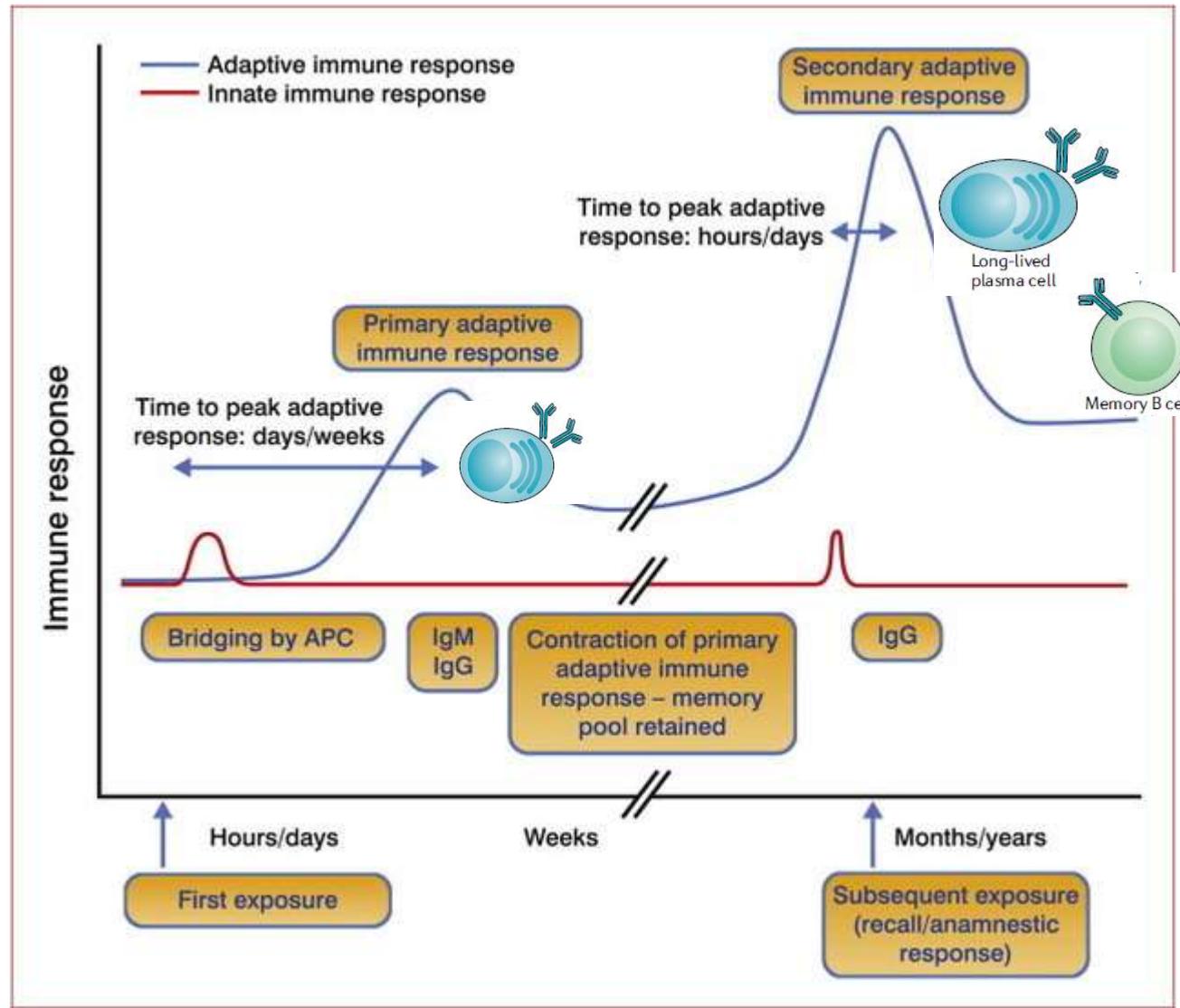
B-sejtek differenciálódása



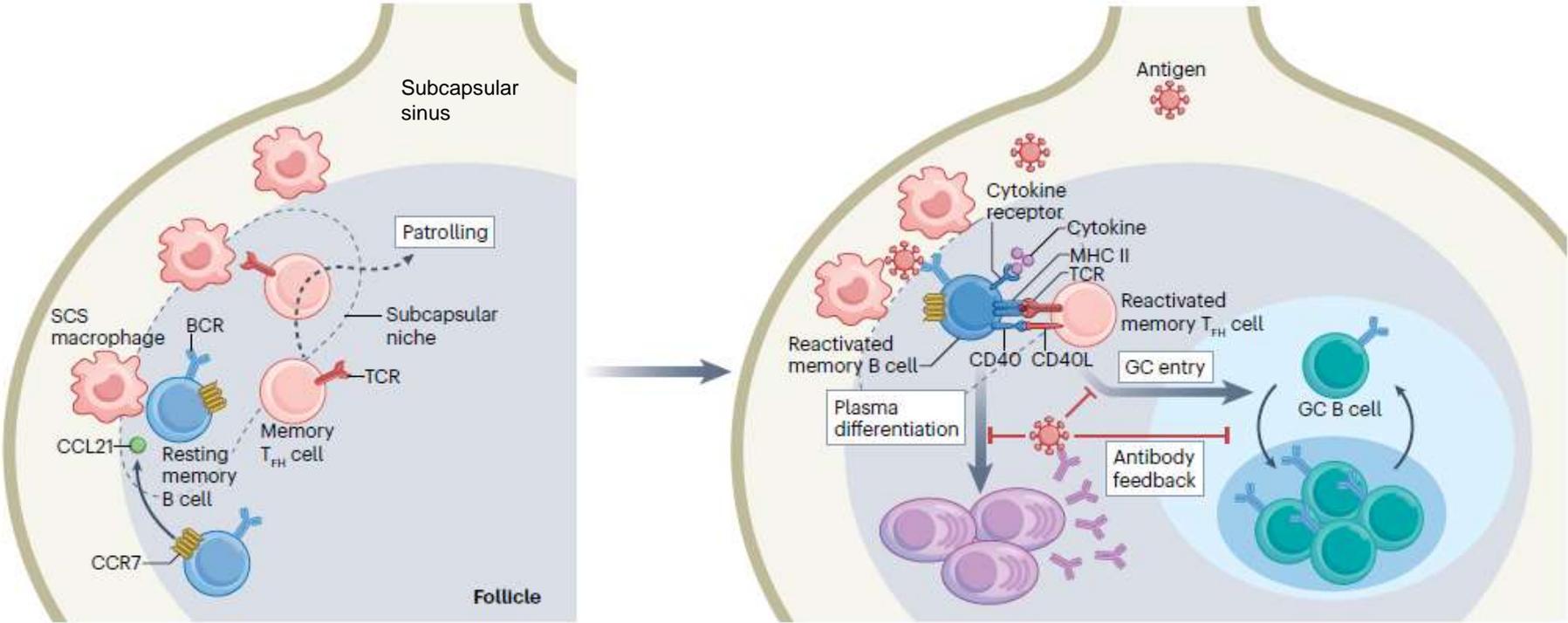
Memória B-sejtek képződése



Immun válasz



Memória B-sejtek újra aktiválódása



Subcapsular sinus (SCS)

B-sejtek fajtái



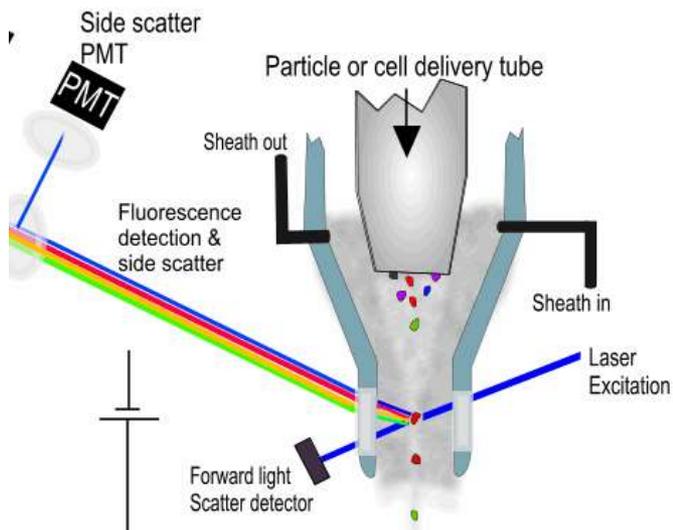
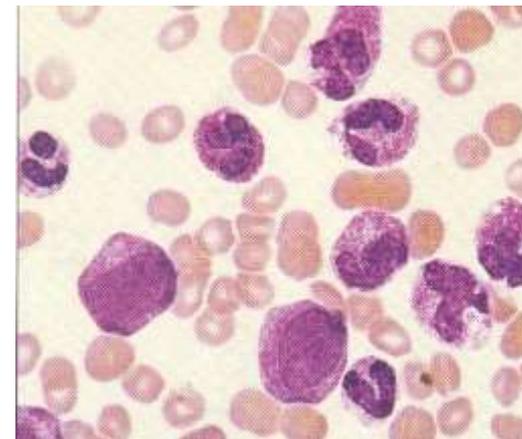
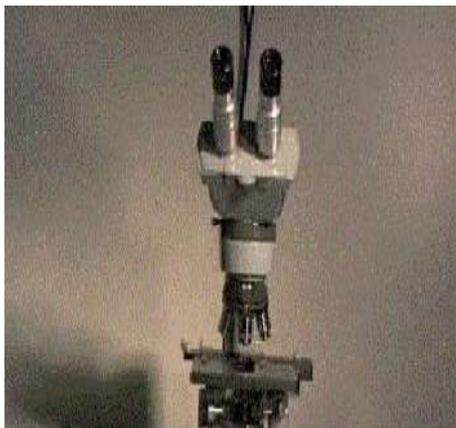
Funkció alapján:

regulátor B-sejtek – IL10 termelés – tolerancia kialakulása, gyulladás gátlás
effektor B-sejtek – IFN γ +IL12 term. – immunválasz erősítése

Fejlődés alapján:

B1(CD5+)	Funkció	B2 (kovencionális)
Korai életkor	Keletkezés ideje	Egész élet
Önmegújulás	Képződés	Csontvelő
nagymértékű	Ig termelés	Kis mértékű
Polispecifikus, autoreaktív	Specifitás	Monospecifikus
IgM	Izotípusok	Inkább IgG
Szénhidrát	Ag felismerés	Inkább fehérje
Kis	Affinitás	Nagy

Áramlási citometria lényege

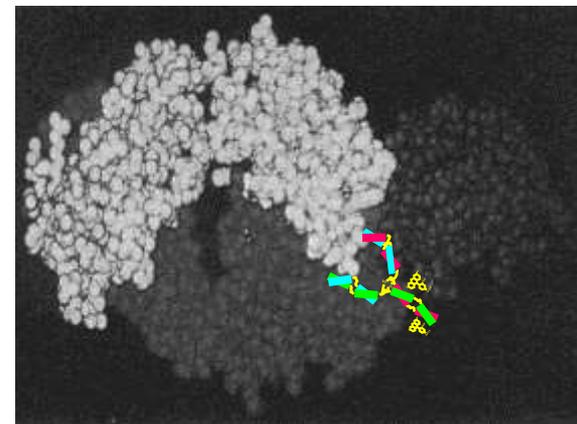


Lézerek: 488nm, 638nm, 405 nm

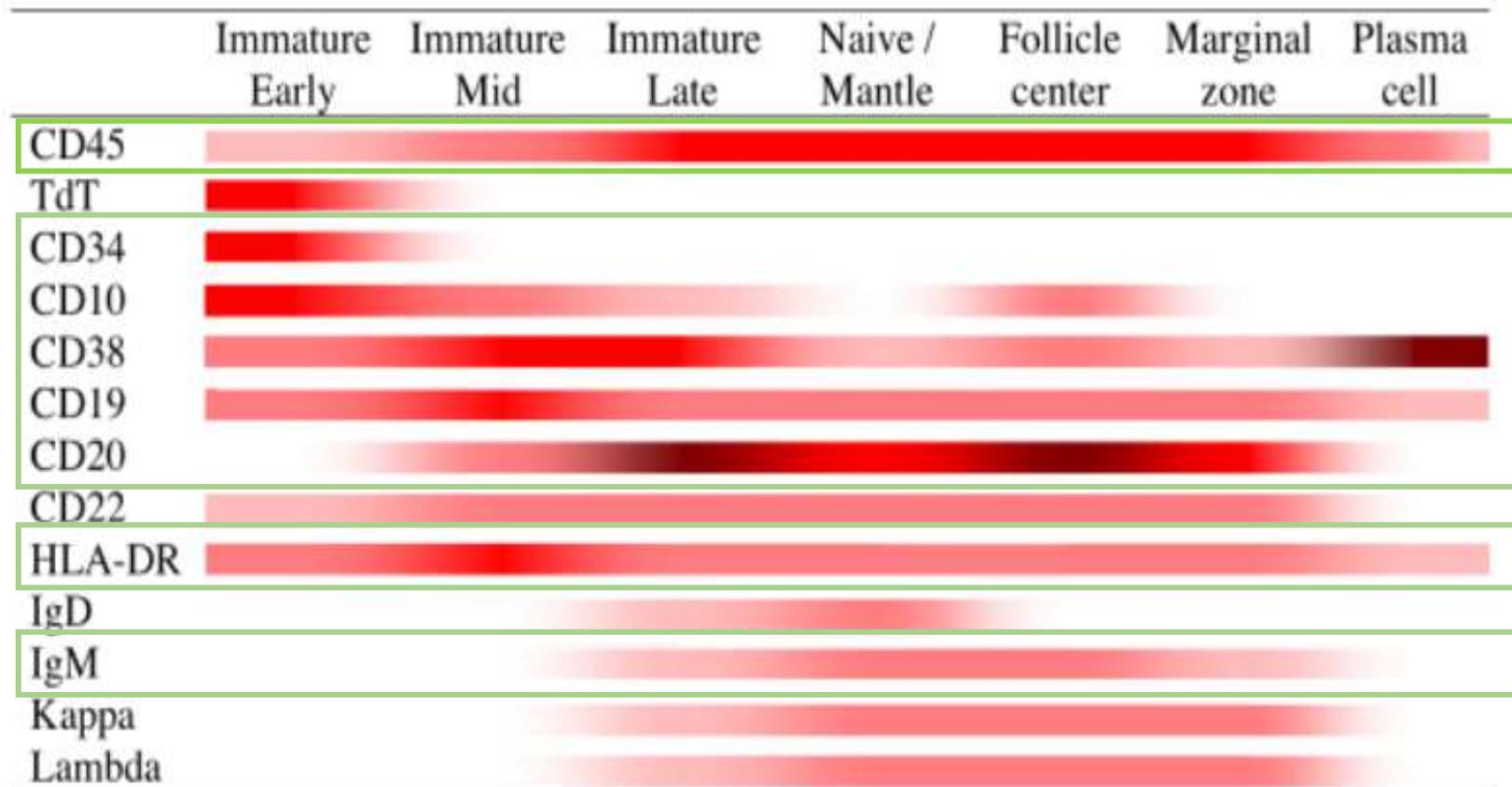


Automata mintaadagolás

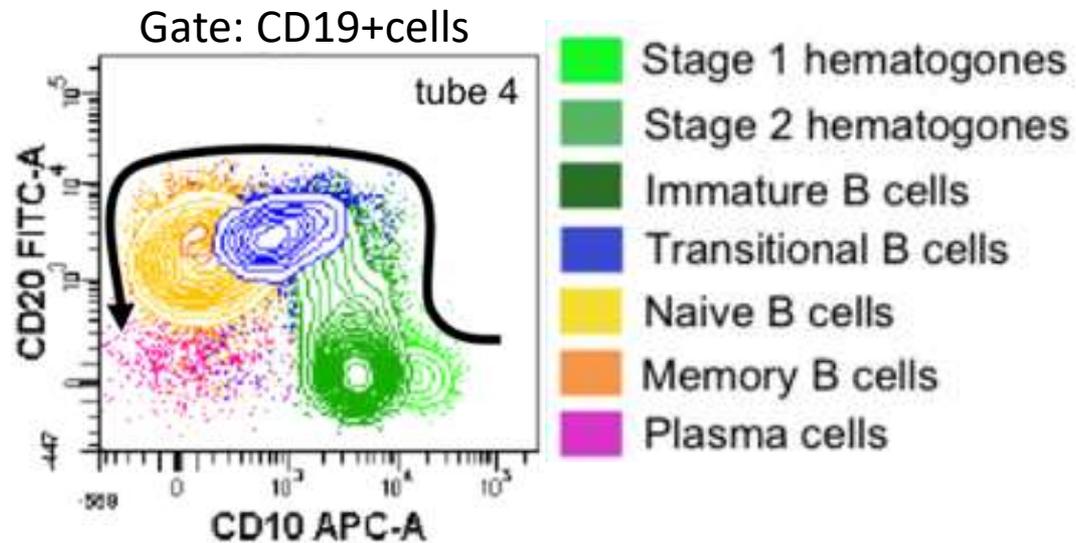
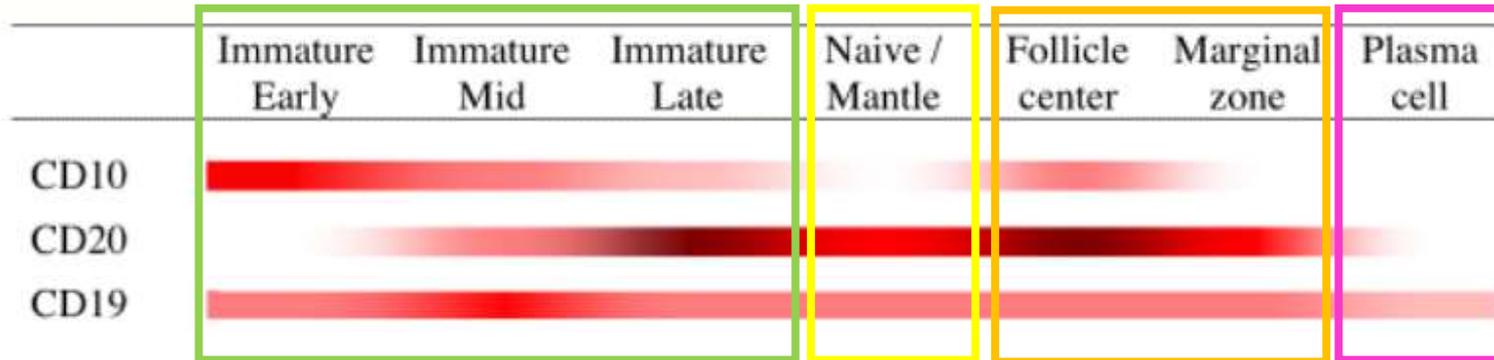
Analysis



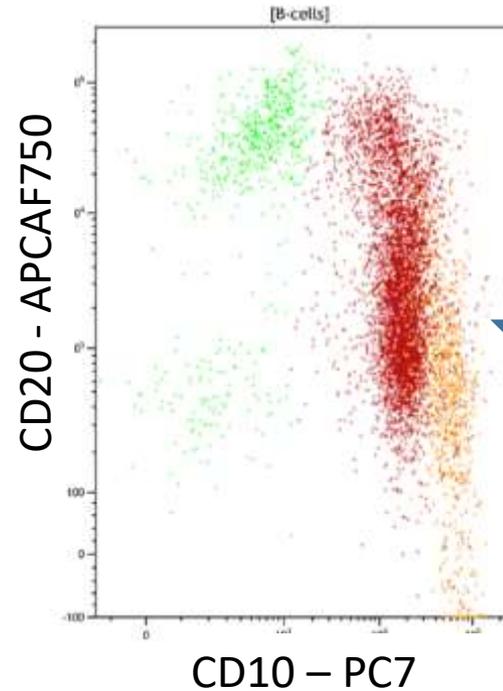
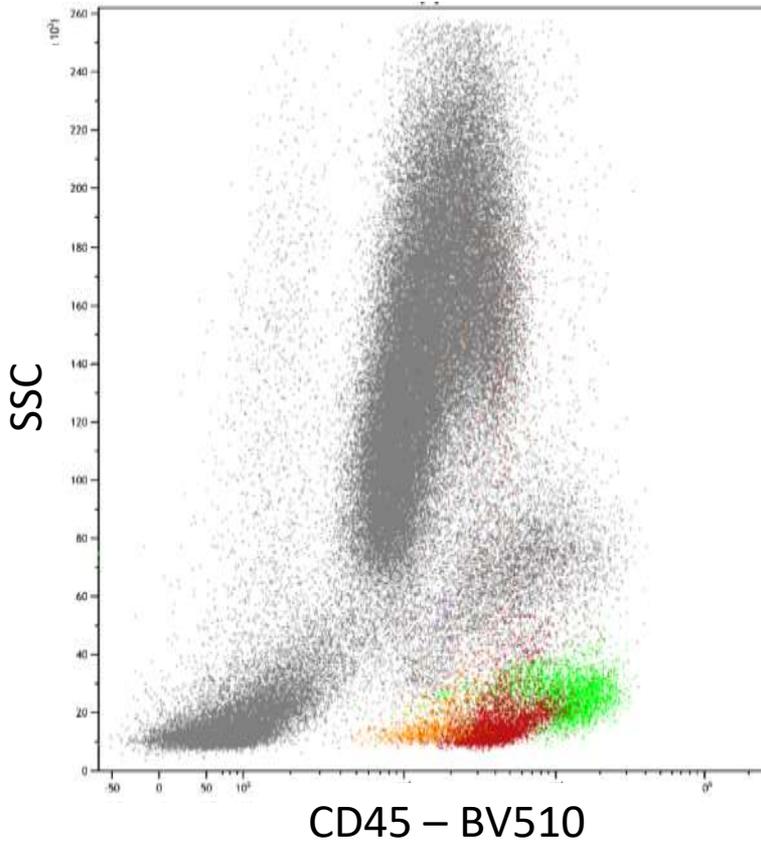
B-sejt érés markerei



B-sejt érés korai stádiumai



B-sejt érés



Érett B sejtek: CD10 negatív CD20 pozitív

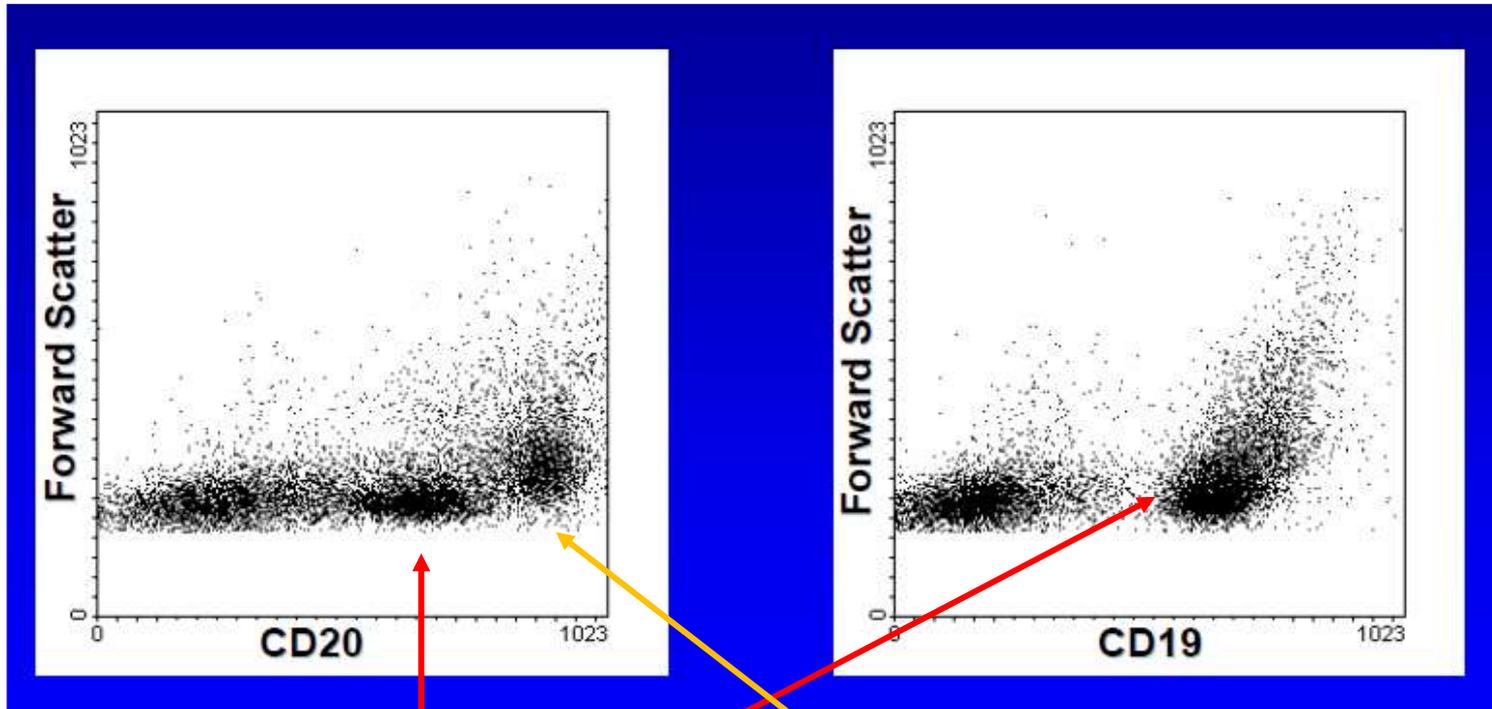
B sejt prekurzor: (mid/late) CD10 poz CD20 heterogén

B cell prekurzor: (early) CD10bright CD20 negatív

Normál (reaktív) lymphoid szövet



Sejtméret



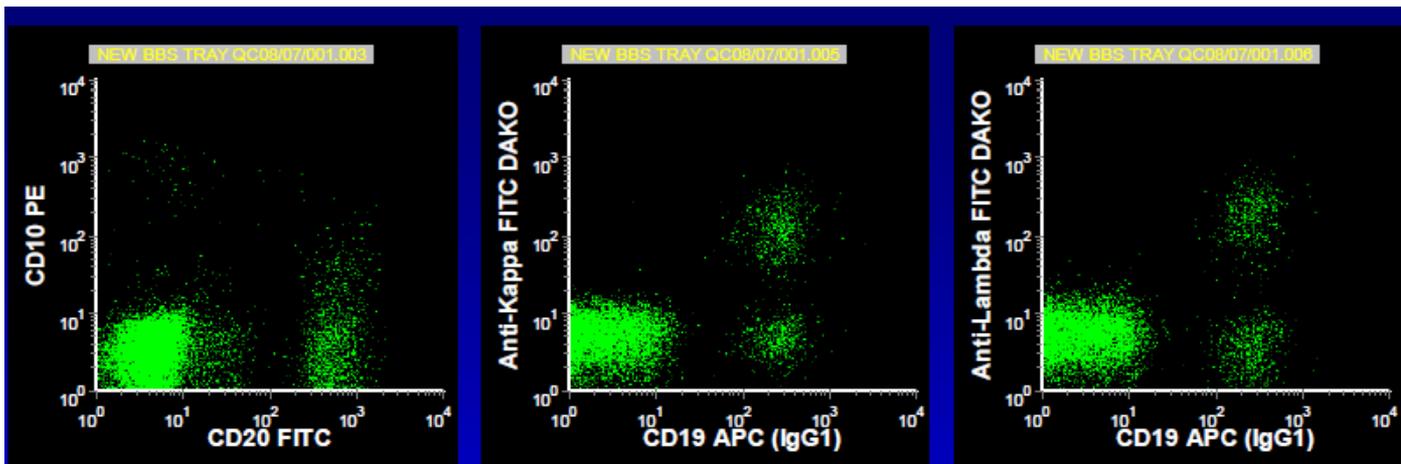
Köpenysejtek

GC sejtek

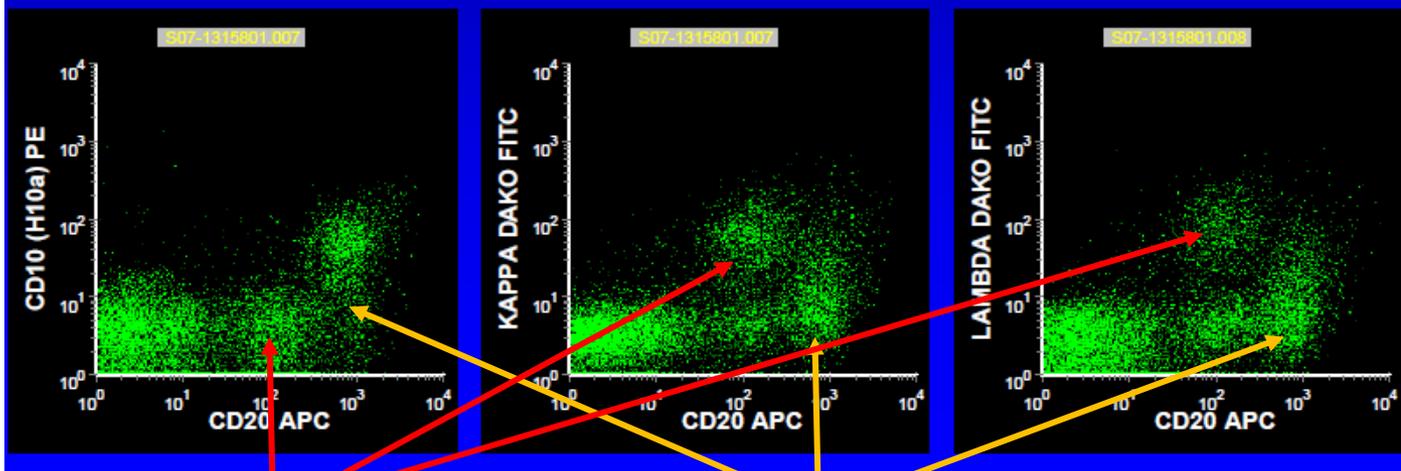
B-sejtek megjelenése



Perifériás vér



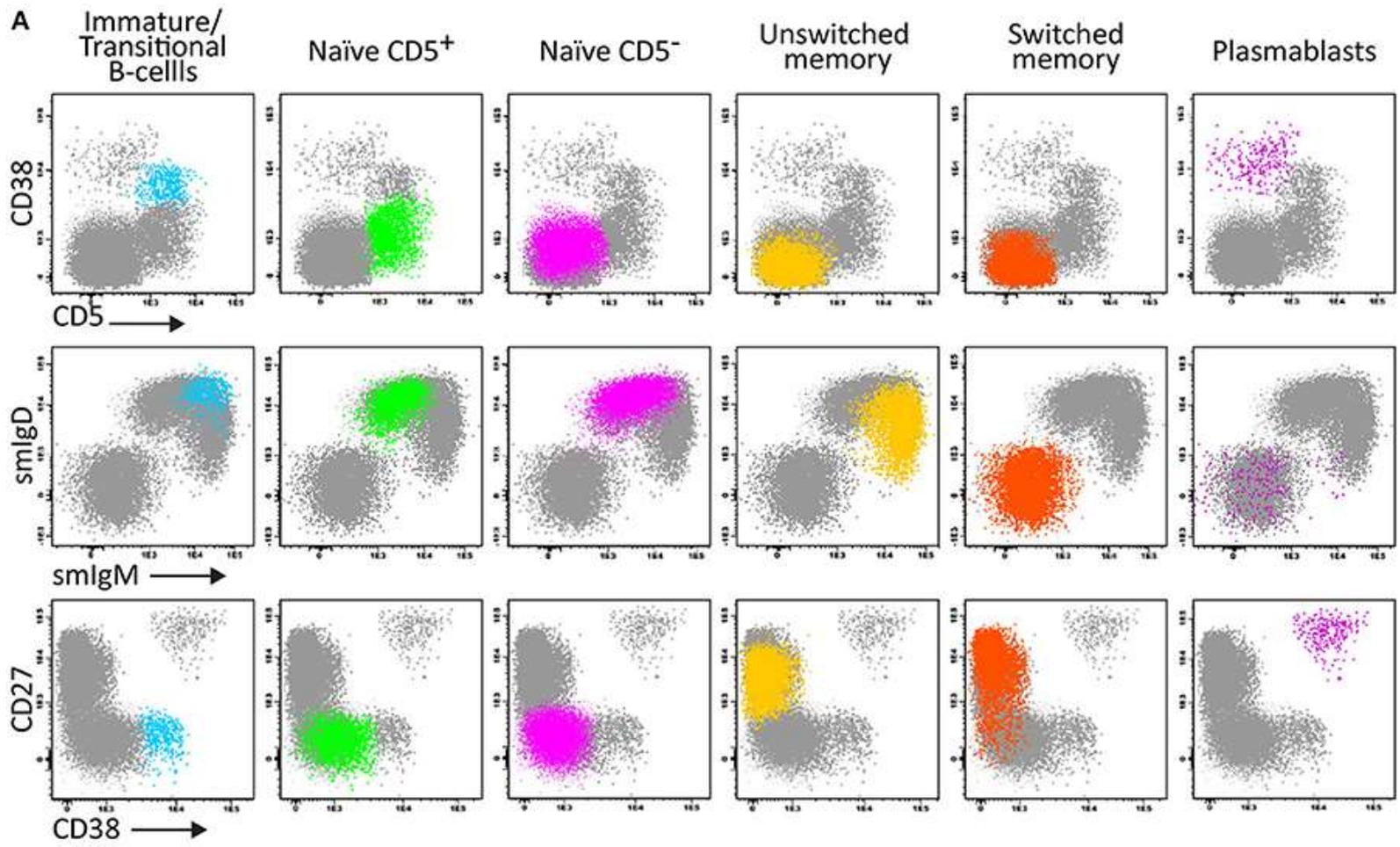
Nyirokcsomó



Köpenysejtek

GC sejtek

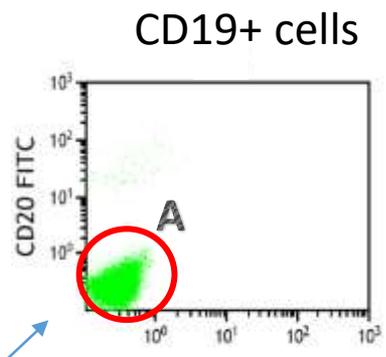
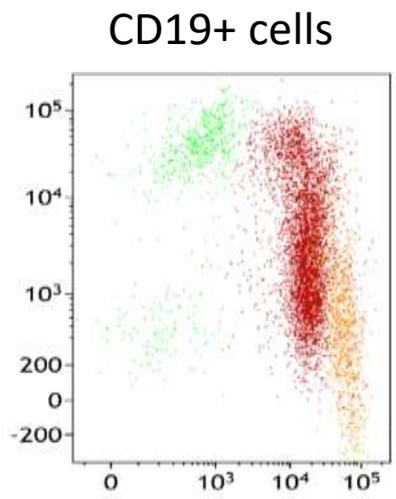
B-sejt érés citometriai szemmel



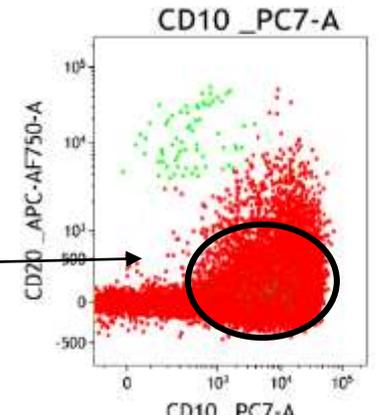
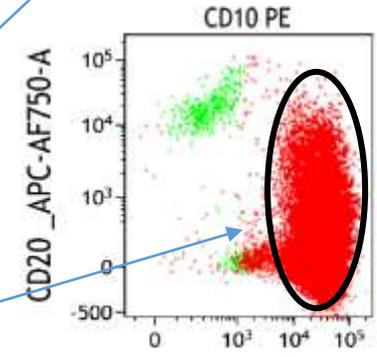
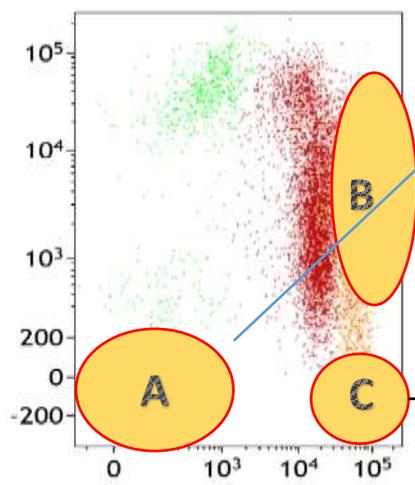
Mi a helyzet, ha valami elromlik?



B-sejtek a csontvelőben



A normál mintázattól eltérő expresszió



B

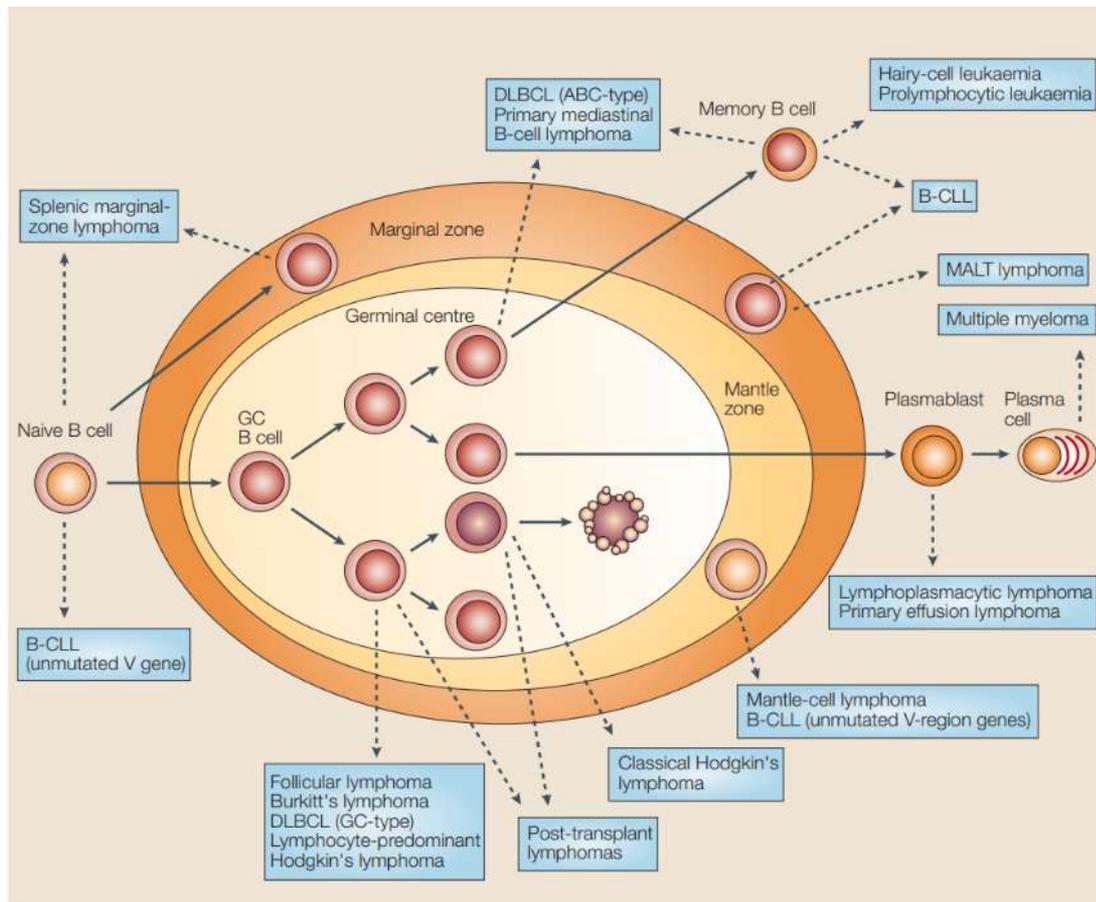
C

Érett B-sejtes limfómák kialakulása



- Krónikus limfoid leukémia (CLL)
- Hajas-sejtes leukémia (HCL)
- Marginális zóna limfóma (MZL)
- Köpenysejtes limfóma (MCL)
- Follikuláris limfóma (FL)
- Burkitt limfóma
- Diffúz nagy B-sejtes limfóma (DLBCL)

Centrum germinatívum:
kóros transzlokációk
(BCL2-IgH, CCND1-IgH, MYC-IgH...)

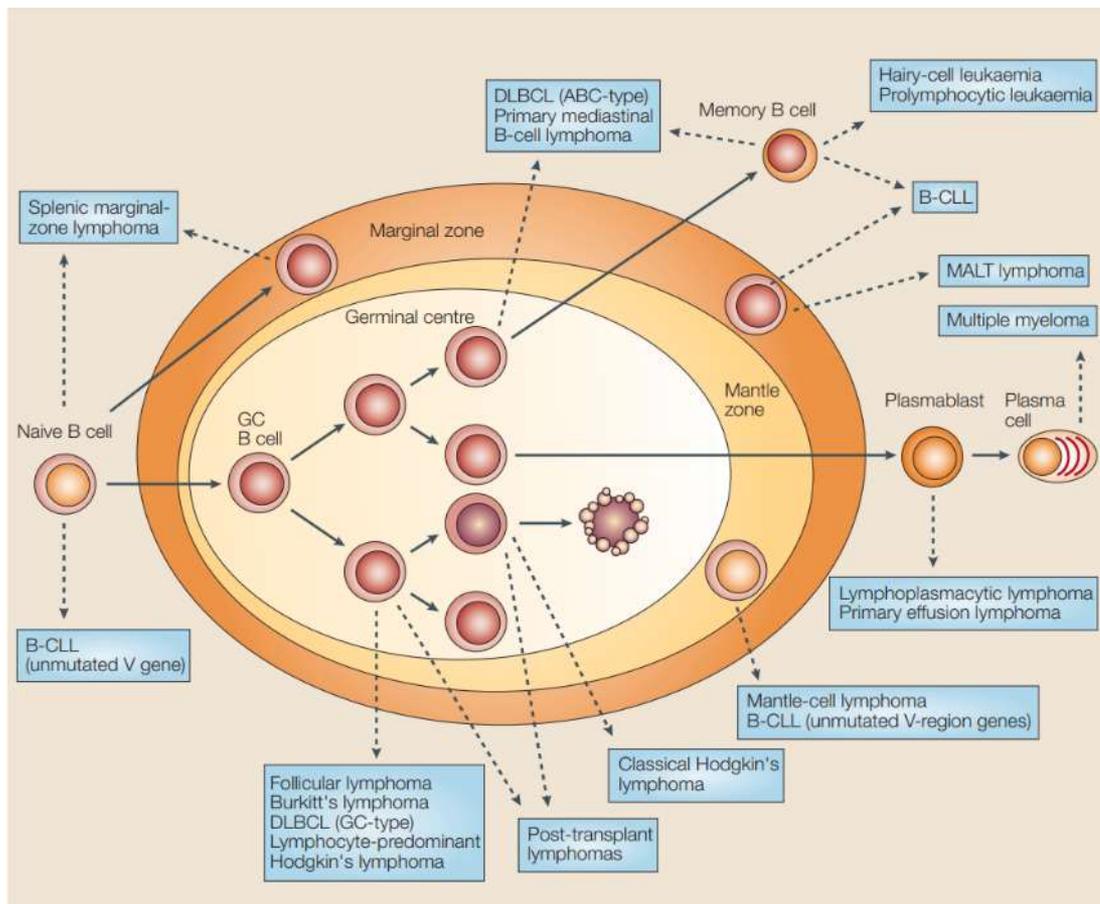


Review > Nat Rev Cancer. 2005 Apr 5(4):251-62. doi: 10.1038/nrc1589.

Mechanisms of B-cell lymphoma pathogenesis

Ralf Köppers ¹

Plazmasejtes myeloma



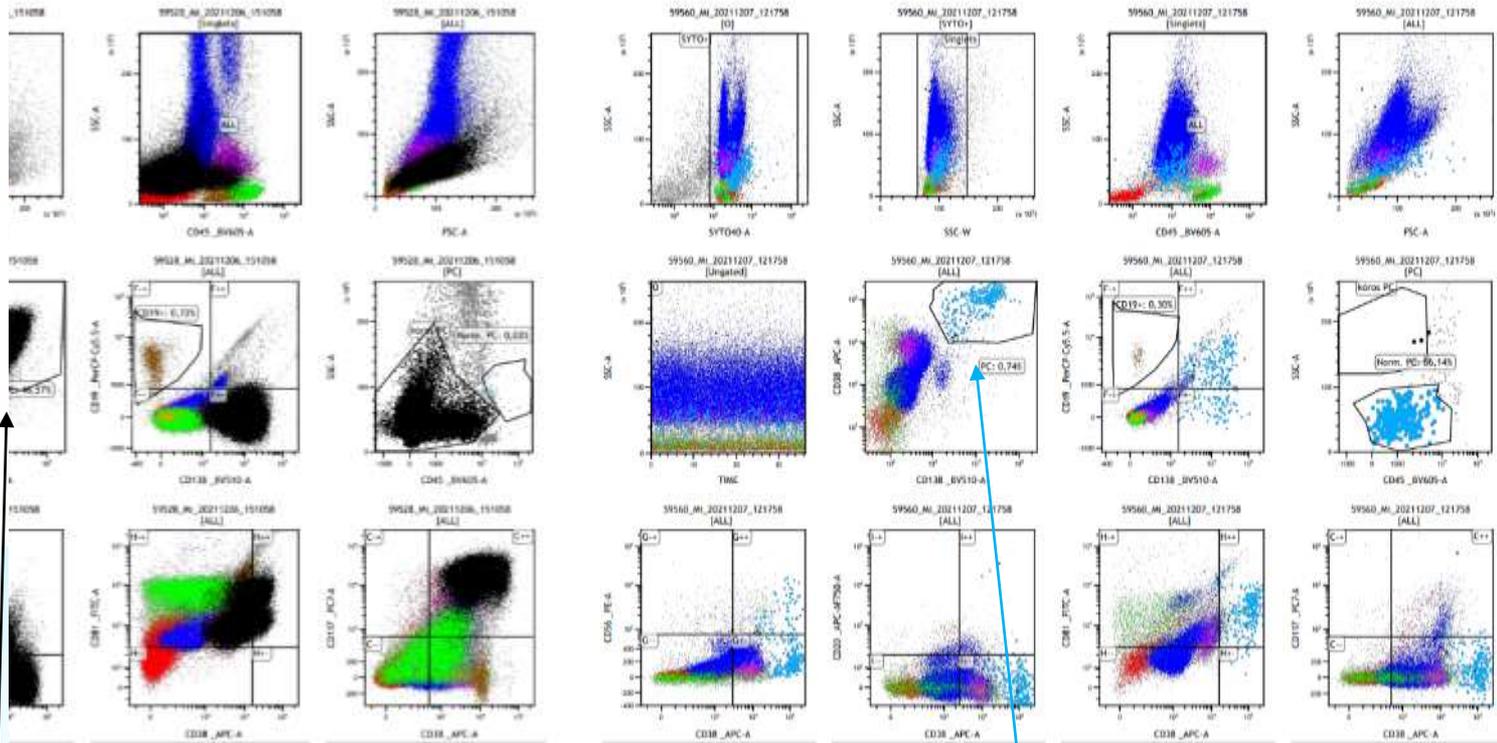
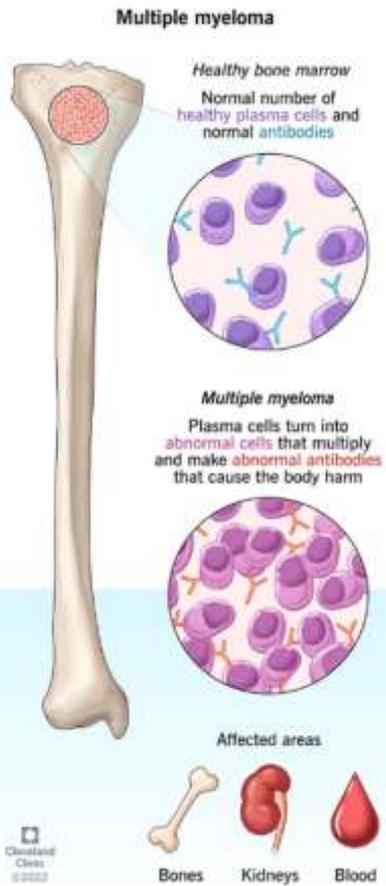
Klinikai kép:

- Csontvelői működés elégtelensége
- Fertőzésre való fogékonyság
- Csontfájdalom
- Patológiás csonttörések
- Hypercalcaemia
- Veseelégtelenség

Plazmasejtes myeloma

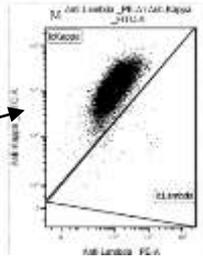


MM: SYTO-CD138-CD45-CD81-CD56-CD19-CD117-CD38-CD20

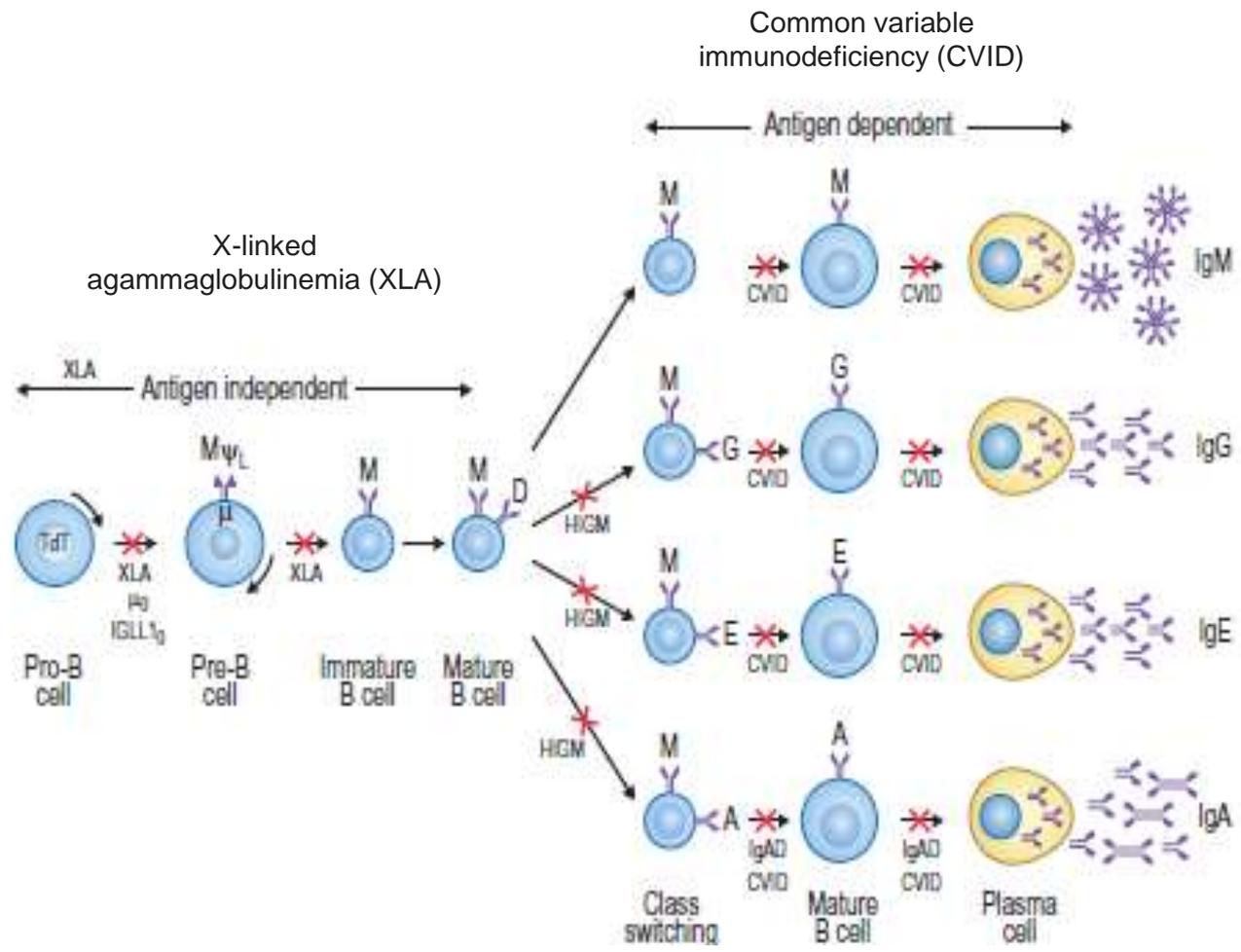


45% monoklonális kóros plazmasejt

0,5% normál plazmasejt



Humorális immun deficienciák

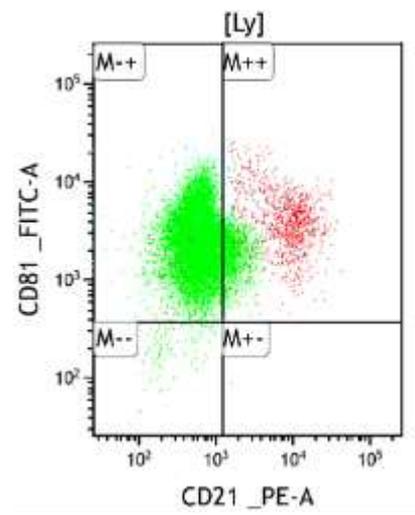
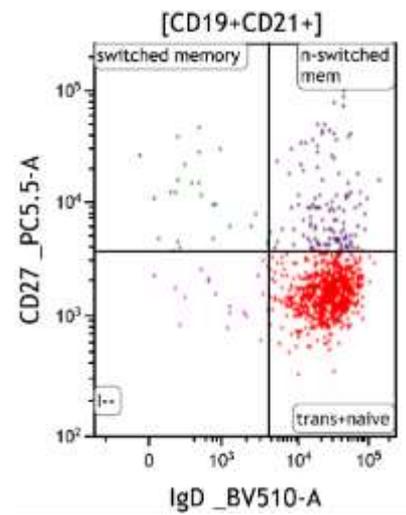
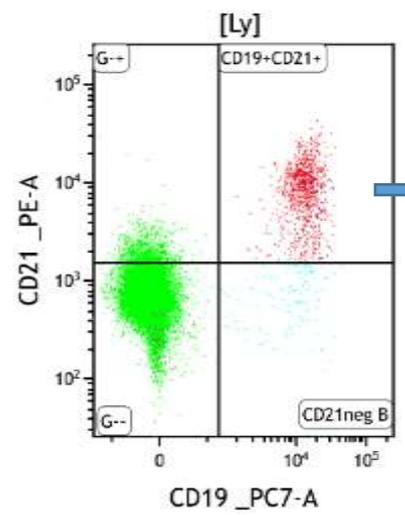


Hyper-IgM syndrome (HIGM)

Immundeficiencia - CVID



B-sejt alpopulációk megoszlása



EURO-FLOW CVID panel

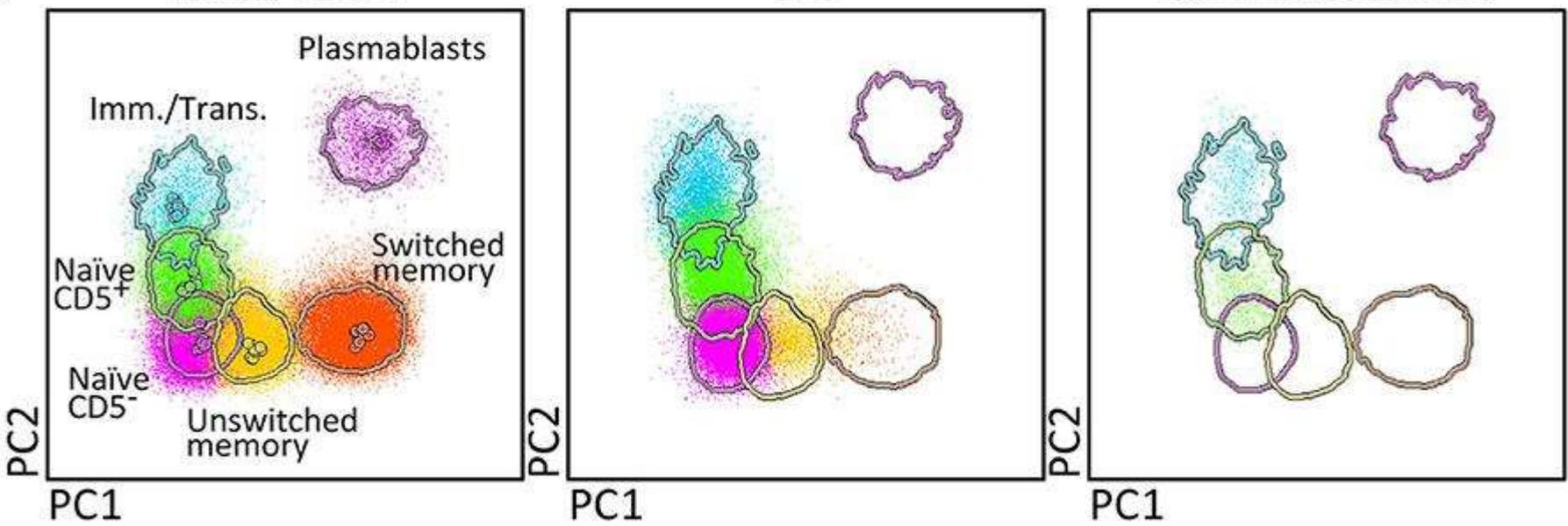


B

Healthy control

CVID

Agammaglobulinemia



Összefoglalás



Köszönöm a figyelmet!

