



A veleszületett és az adaptív immunválasz áttekintése

Erdei Anna

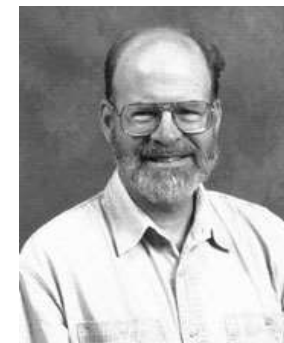
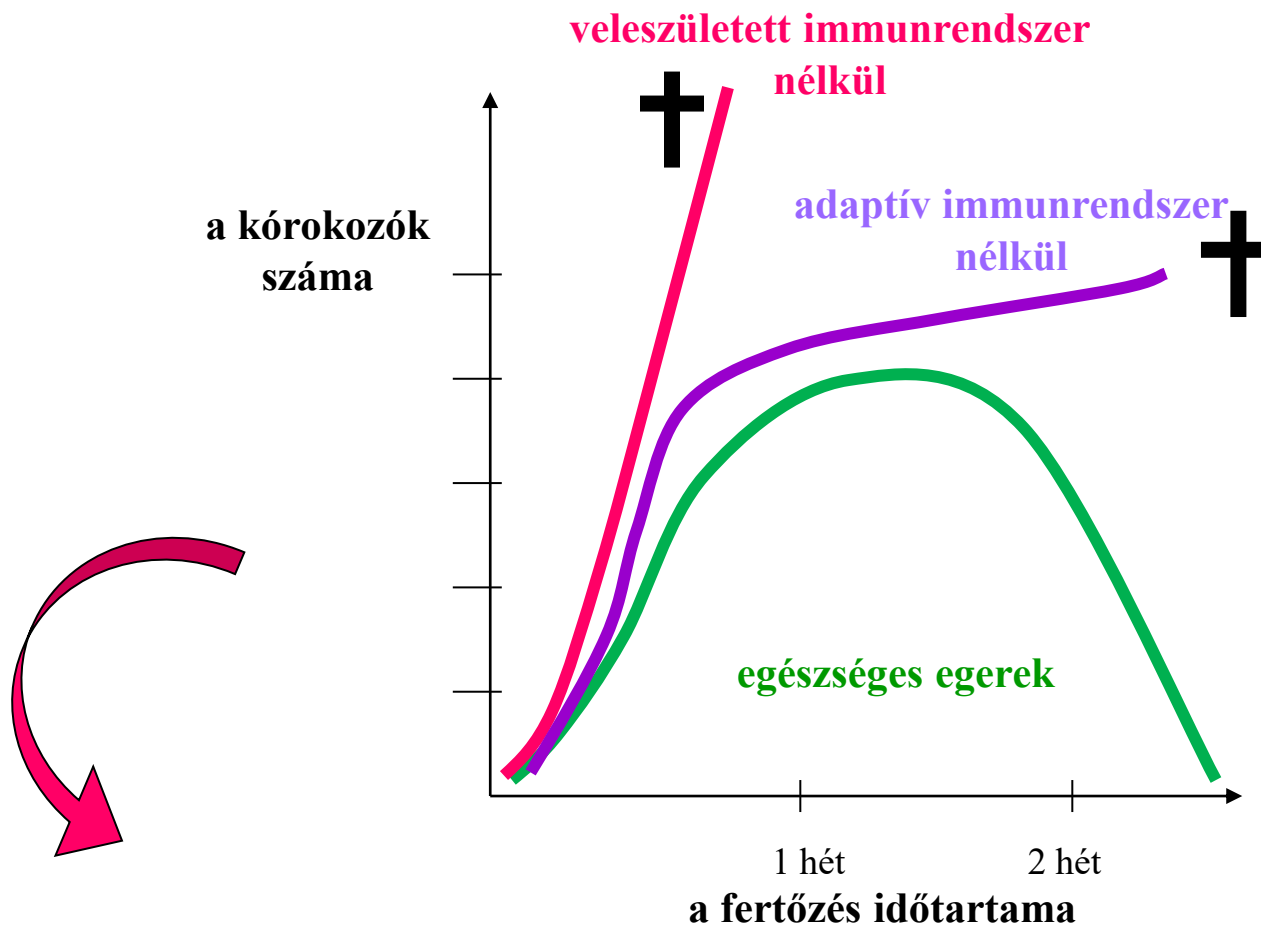
**MTA-ELTE
Immunológiai
Kutatócsoport**

Biológiai Intézet

**Immunológiai
Tanszék**

ORFI Klinikai immunológia és allergológia tanfolyam 2026. március 9.

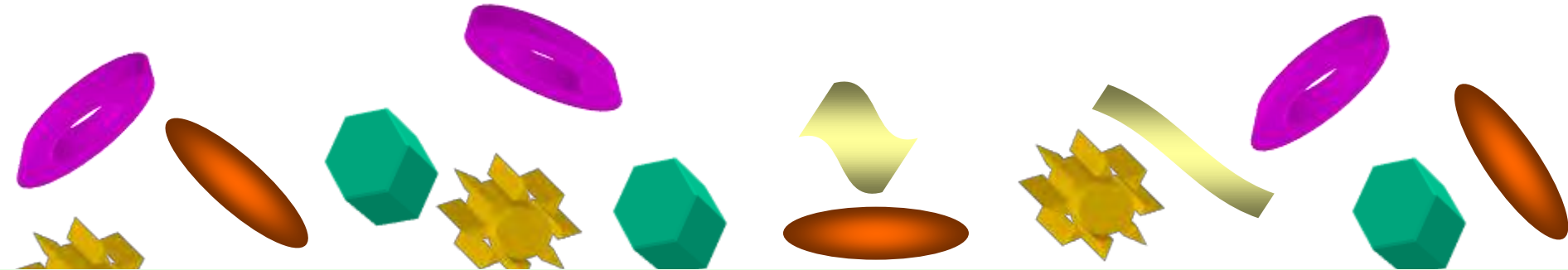
A veleszületett (öröklött, natív) immunitás *nélkülözhetetlen*



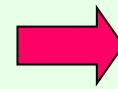
Janeway Jr.
(1943- 2003.)

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

Két egymásra épülő immunrendszerünk van

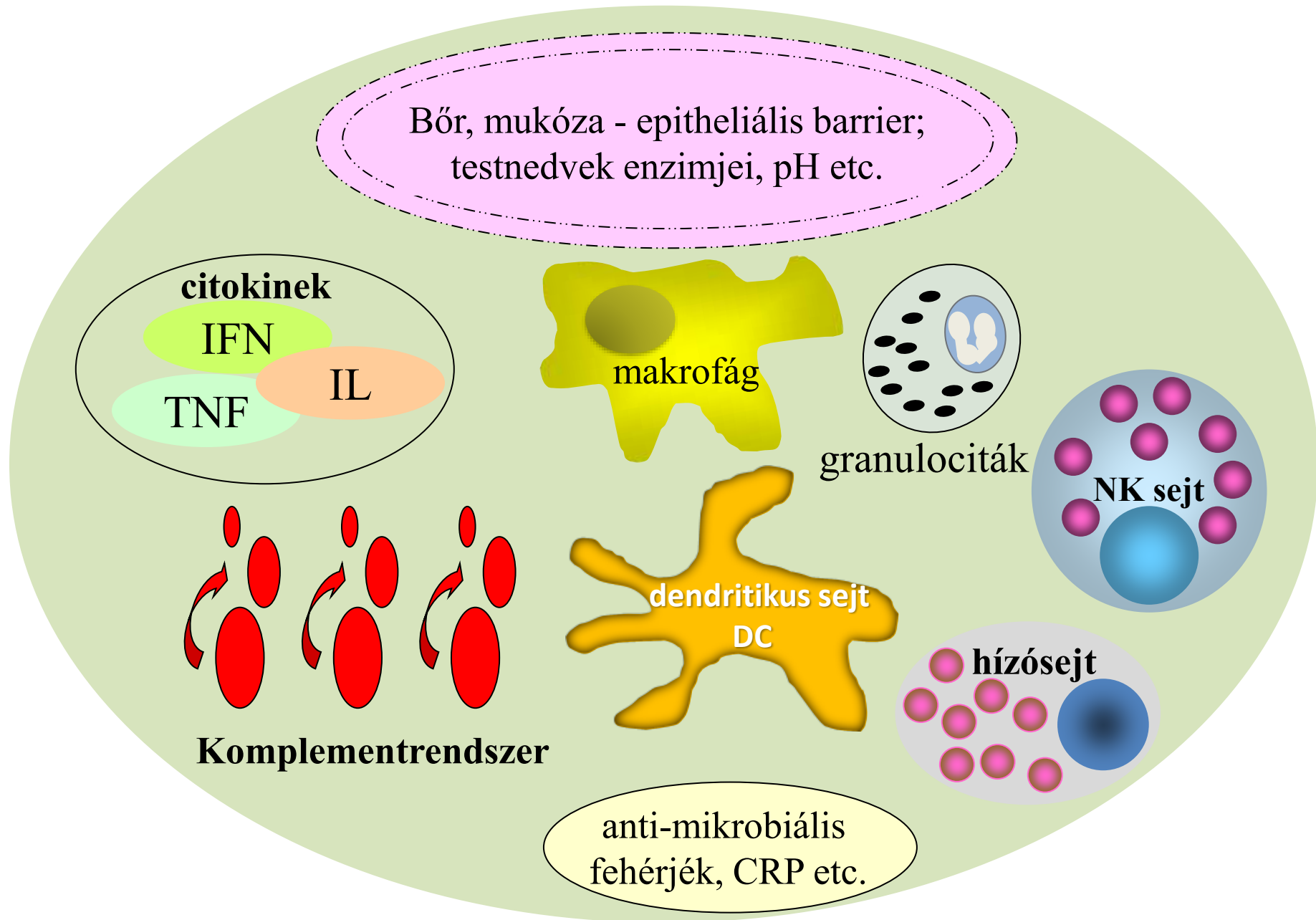


veleszületett (öröklött) immunitás
első immunológiai védelmi vonal:

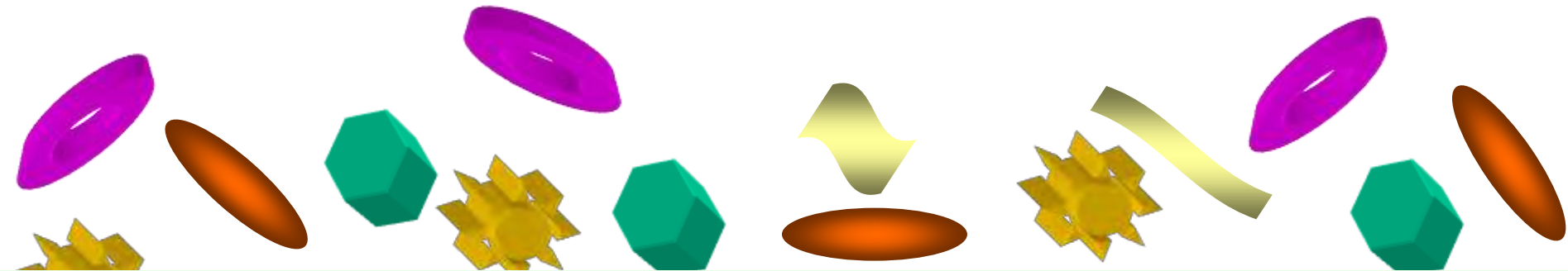


**azonnal működő,
pusztító mechanizmusok**

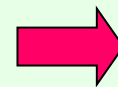
A veleszületett immunrendszer fő elemei



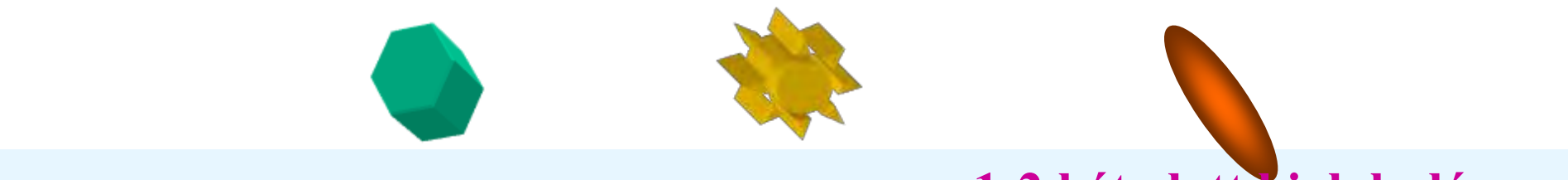
Két egymásra épülő immunrendszerünk van



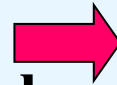
veleszületett (öröklött) immunitás
első immunológiai védelmi vonal:



**azonnal működő,
pusztító mechanizmusok**

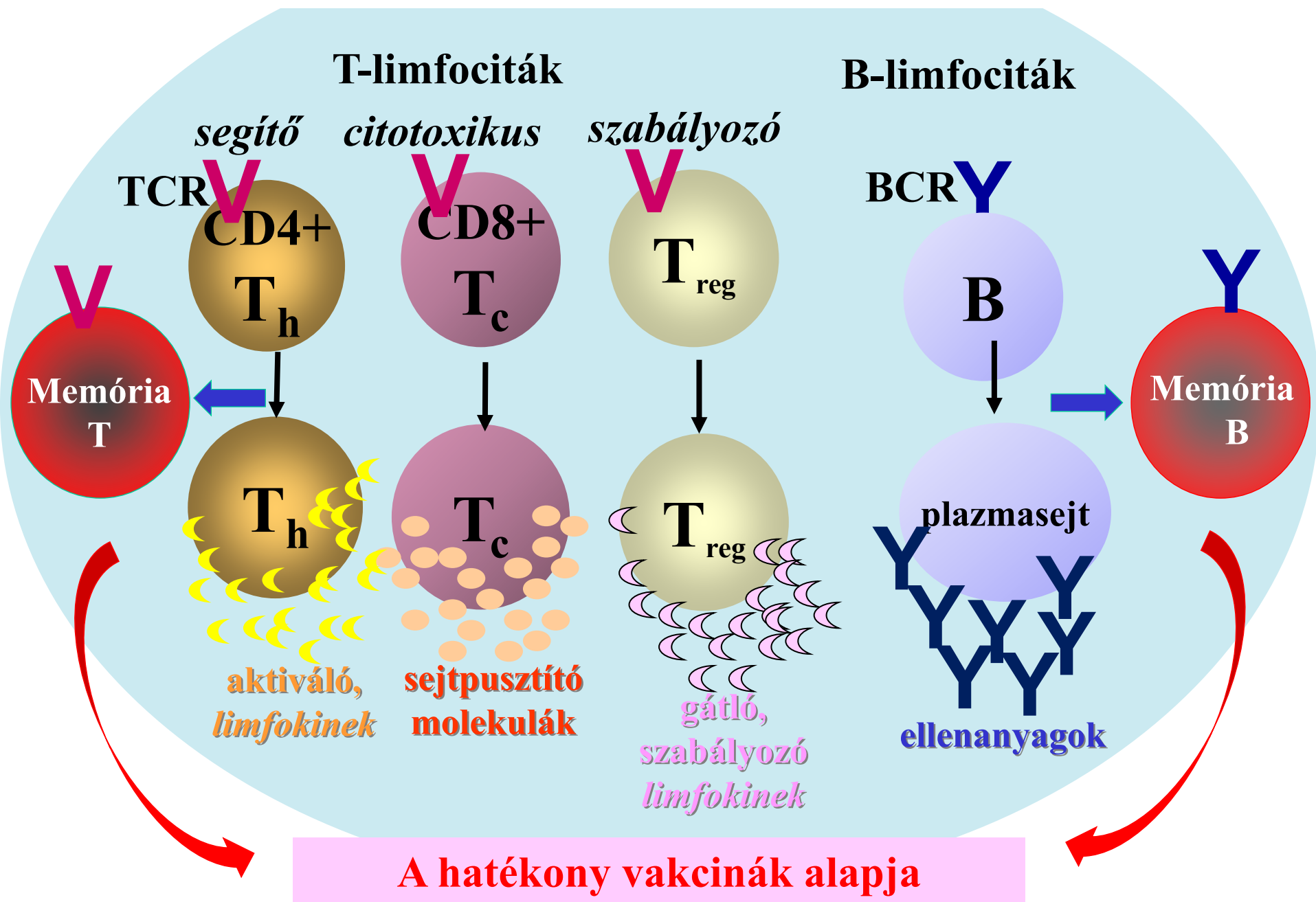


szerzett (adaptív) immunitás
második immunológiai védelmi vonal:



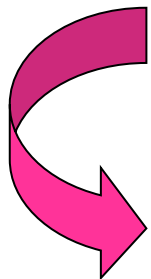
**1-2 hét alatt kialakuló,
memóriát biztosító
mechanizmusok**

Az adaptív immunrendszer fő elemei



A veleszületett és az adaptív immunitás jellemzői

Veleszületett immunitás	Minden élőlényben jelen van	Azonnal aktiválódik, órákon belül hat	Korlátozott mértékű fajlagosság	Nincs memória, „trained”imm.	Nem vihető át másik egyedbe
Adaptív immunitás	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

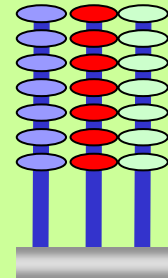
Veleszületett immunrendszer



*„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*

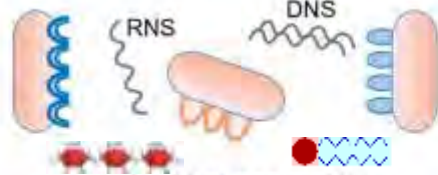
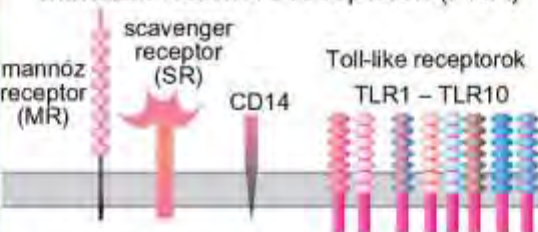
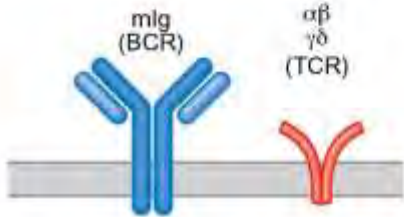
A kórokozó
finom
molekuláris
részletei
alapján

Fehérje-
konformációt
ill. peptideket
felismerő
receptorok
limfocitákon



BCR TCR

A veleszületett és az adaptív immunrendszer receptorainak jellemzői

	veleszületett immunitás	adaptív immunitás
felismert struktúra	 patogénekkal asszociált molekuláris mintázatok (PAMP)	 a fehérjék finom részletei, szekvenciái
receptorok	 mintázat-felismerő receptorok (PRR) mannóz receptor (MR) scavenger receptor (SR) CD14 Toll-like receptorok TLR1 – TLR10	 mIg (BCR) $\alpha\beta$ $\gamma\delta$ (TCR)
gének	csírvonalban kódolt, öröklődő szekvenciák - limitált specificitás	szomatikus rekombinációval, mutációval alakulnak - finomspecificitás, hatalmas repertoár
a receptorok megjelenése	 nem klonális - többféle sejten ugyanaz	 klonális - csak T- és B-limfocitákon 10¹⁰

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



- evolúciósan megőrzött antimikrobiális peptidek (AMP);
- 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 fontosak fertőzések elleni új terápiák kidolgozásához és gyulladásos betegségek ellen**

α -defenzinek:

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

β -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!)

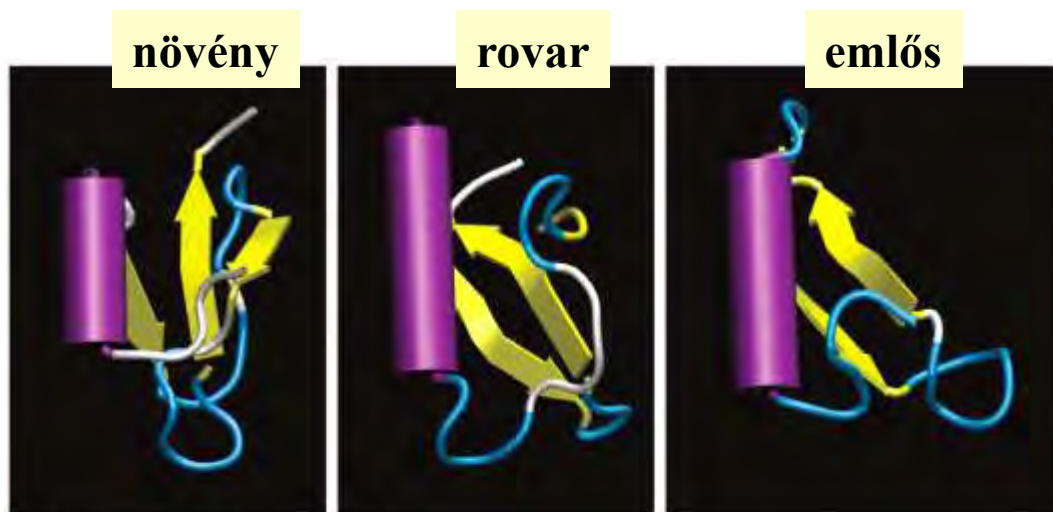


Figure 15-2 Immunobiology, 6/e, (© Garland Science 2005)

Raphanus sativus
(vadretek)



Drosophila
(ecetmuslica)



Homo sapiens
(ember)



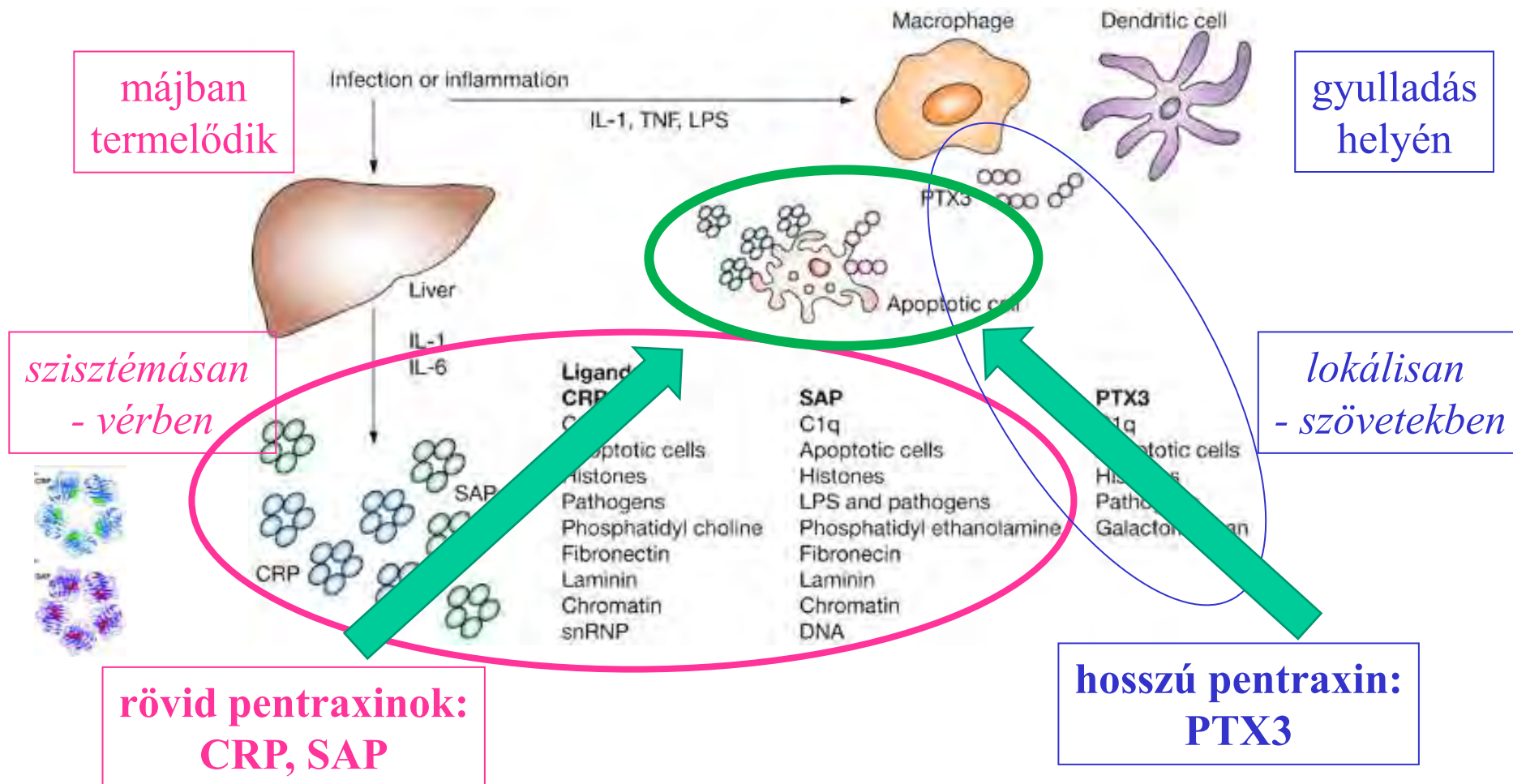
1.1. táblázat. A veleszületett immunrendszer szolúbilis felismerő molekulái

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

Pentraxinok

akut fázis fehérjék, gyulladásbiomarkerek

opszonizálás, komplementaktiválás
(elpusztult sejtek, részecskék, etc. eliminálása)



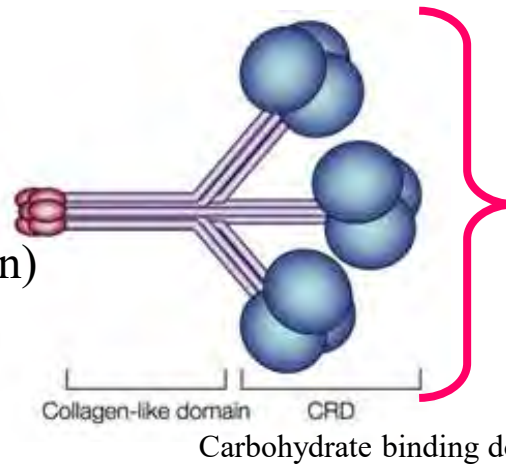
1.1. táblázat. A veleszületett immunrendszer szolúbilis felismerő molekulái

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

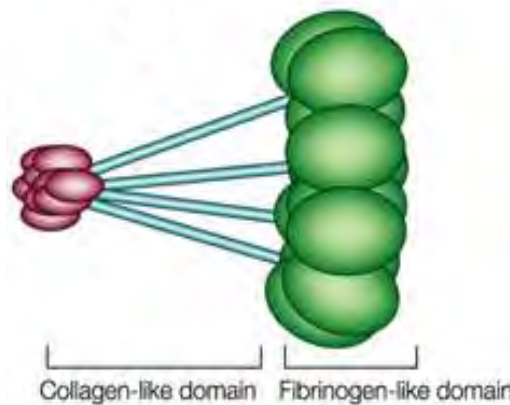
St. aureus

Str. Pneumoniae

C. Albicans

HSV-1

fikolin



Gram+ baktériumok

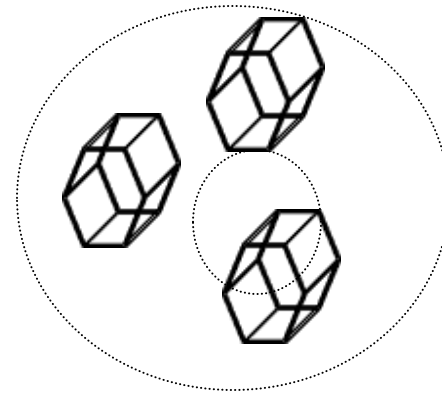
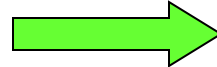
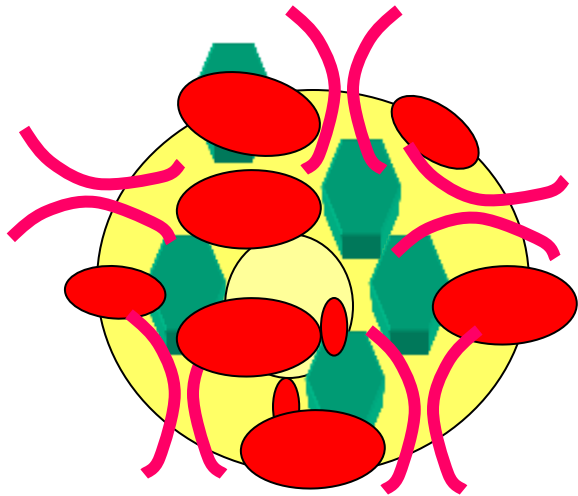
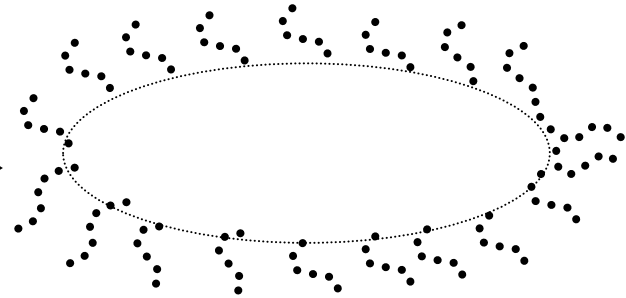
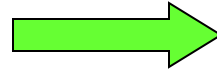
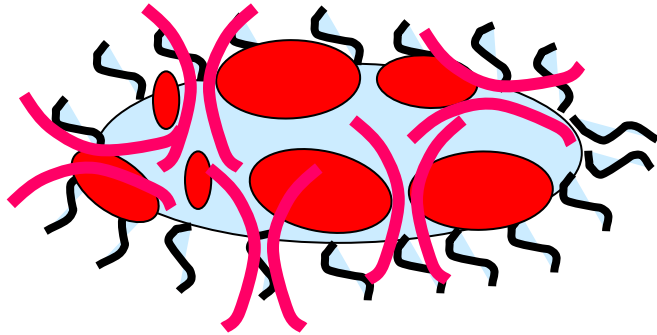
Salmonella typhimurium

Escherichia coli

1.1. táblázat. A veleszületett immunrendszer szolúbilis felismerő molekulái

Molekula	Ligandum	Funkció
Defenzinek	Baktérium, gombasejtfal molekuláris elemei	Patogén mikrobák elpusztítása
Pentraxinok		
C-reaktív protein (CRP)	Extracelluláris mátrix, fehérje, mikrobiális sejtfal elemei, poliszacharid, nukleinsav	Komplementaktiválás, opszonizálás, fagocitózis fokozása, extracelluláris mátrix stabilizálása
Szérum amiloid protein (SAP)		
Kollektinek		
Mannózkötő lektin (MBL)	Mikrobiális sejtfal elemei, szacharidok, foszforilkolin	Komplementaktiválás, opszonizálás, fagocitózis fokozása, a tüdő alveolusainak védelme
Ficolin		
Felületaktív proteinek (SP-A)		
Lipopoliszacharid-kötő protein (LBP)	LPS	LPS-szenzitivitást fokoz LPS-t transzferál, inaktívál
sCD14*	LPS	LPS-szenzitivitást fokoz
C3	Szénhidrátok, fehérjék	Komplementaktiválás, opszonizálás, fagocitózis fokozása
*szolúbilis CD14		

Baktérium, vírussal fertőzött sejt lízise komplement által



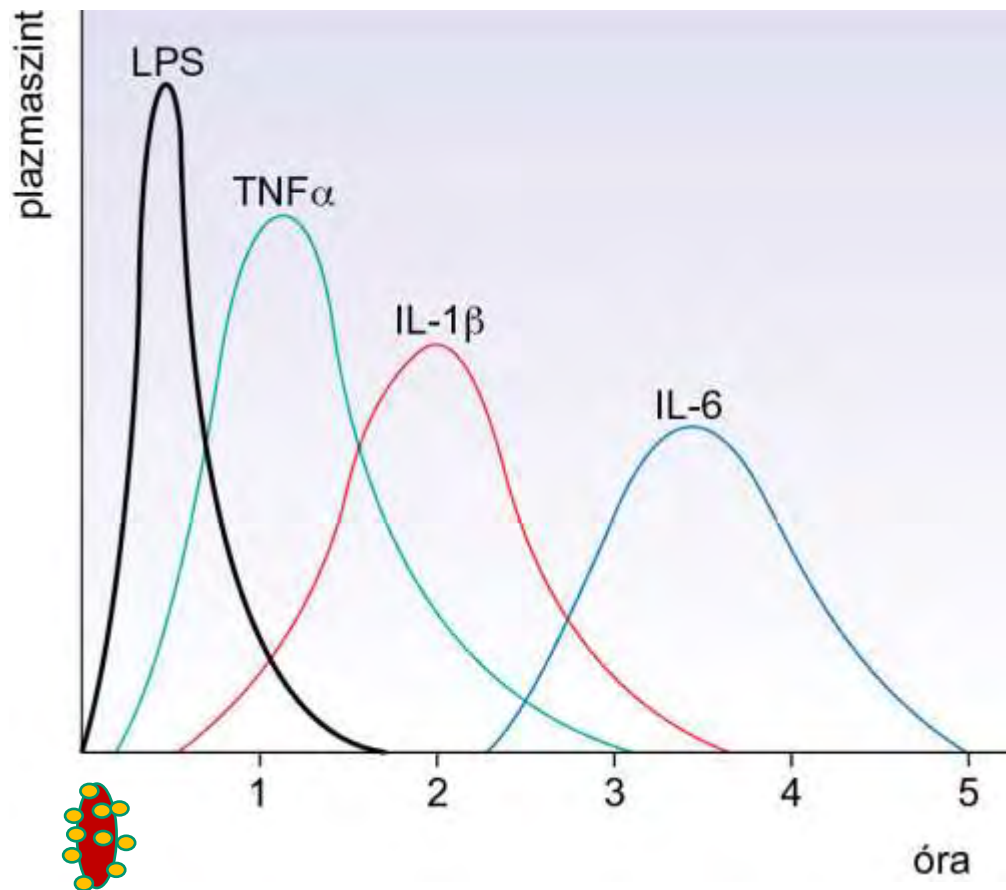
Komplementaktiválás

Kórokozó, fertőzött sejt pusztulása

A veleszületett immunrendszer **citokinjei**

<i>A veleszületett immunitásban és gyulladásos folyamatokban résztevő citokinek</i>	IFN α , IFN β , IFN γ , TNF α , TNF β , IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IL-10, IL-12, MIF, kemokinek
---	---

Gyulladási 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:

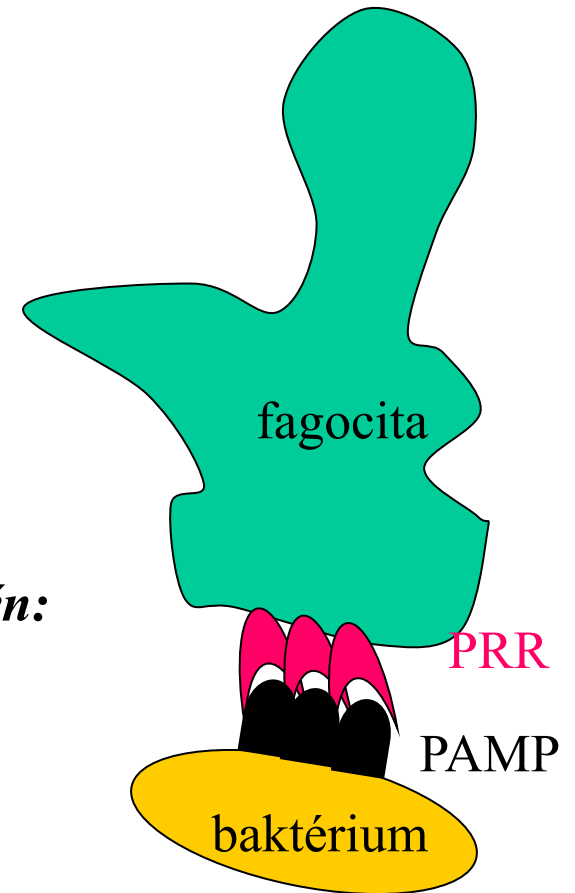
PRR:

Pathogen Recognition Receptors

a felismert molekuláris mintázat a patogén felszínén:

PAMP:

Pathogen Associated Molecular Pattern

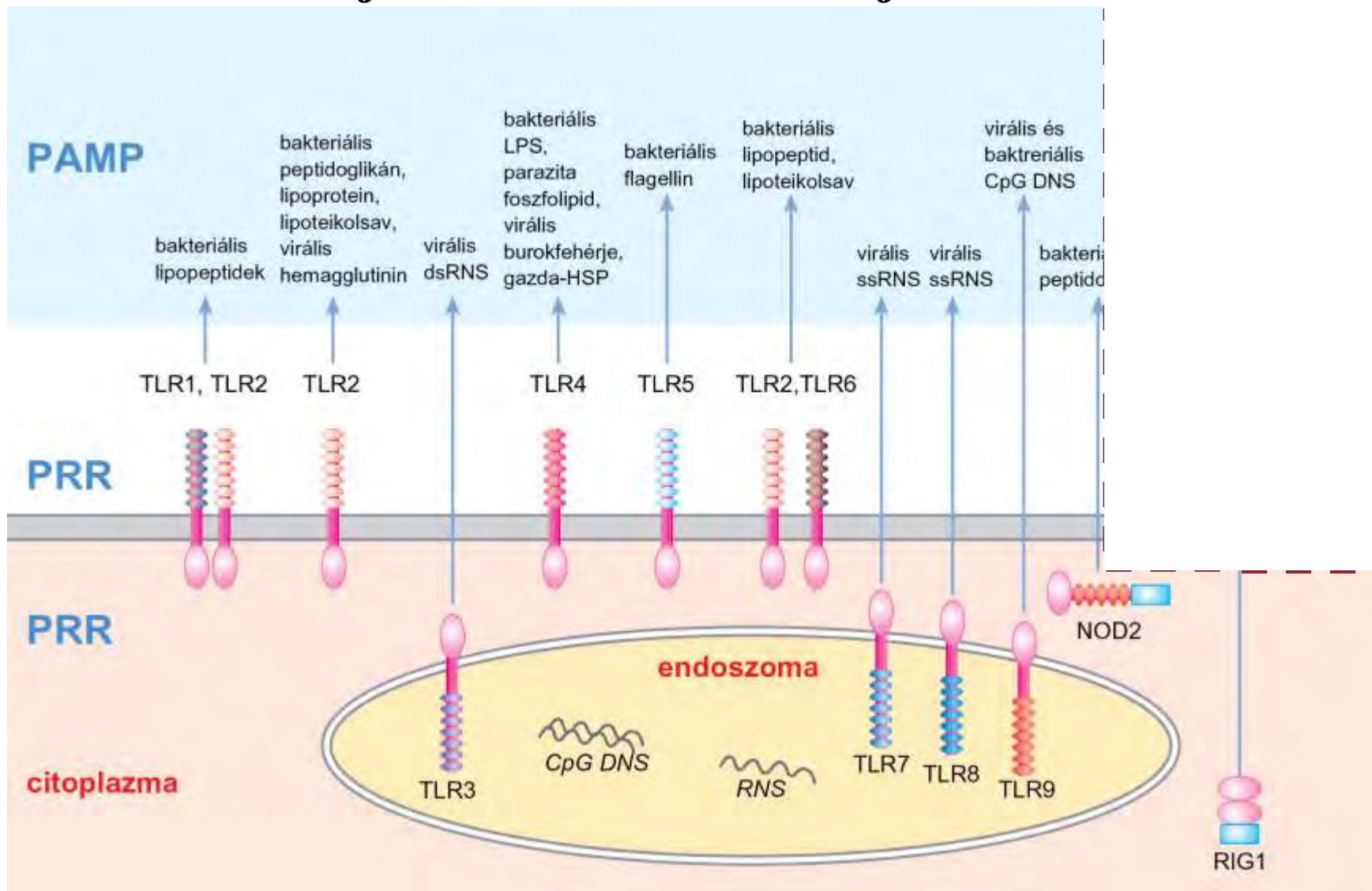


*Bekebelezés,
citokinek termelése, gyulladás*

1.2. táblázat. A veleszületett immunrendszer sejtasszociált felismerő molekulái

Receptor	Ligandumok	Funkció
Toll-szerű receptorok (TLR) *		
TLR1	Peptidoglikán, lipoproteidek, élesztő,	<u>Jeltovábbítás</u> , NFkB-aktiválás, gyulladásí citokinek indukálása
TLR2/TLR6	dupla szálú RNS,	
TLR3	LPS,	
TLR4 (+CD14)	flagellin,	
TLR5	nem metilált CpG DNS	
TLR9		
C-típusú lektinek *		
Mannóz receptor	Mikrobafelszíni szénhidrátok,	Bekebelezés, az exogén antigéneket az MHCII-kompartimentumokba irányítja
Dectin	glukánok	
Scavenger receptorok *	Baktériumok és élesztők sejtfalának molekulái	Bekebelezés: LPS és mikrobák, apoptotikus sejtek eltakarítása, adhézió
Nod-szerű receptorok (NLR) *		
	Bakteriális peptidoglikánok	<u>Jeltovábbítás</u> , NFkB-aktiválás gyulladásí citokinek indukálása
N-formil metionil receptor (NFMR)	N-formilált peptidek	Jeltovábbítás, a sejt mobilitásának fokozása
Komplementreceptorok: CR1, CR2, CR3, CR4	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 kistályok
felsmerése;
IL-1 mediált
akut gyulladás



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



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



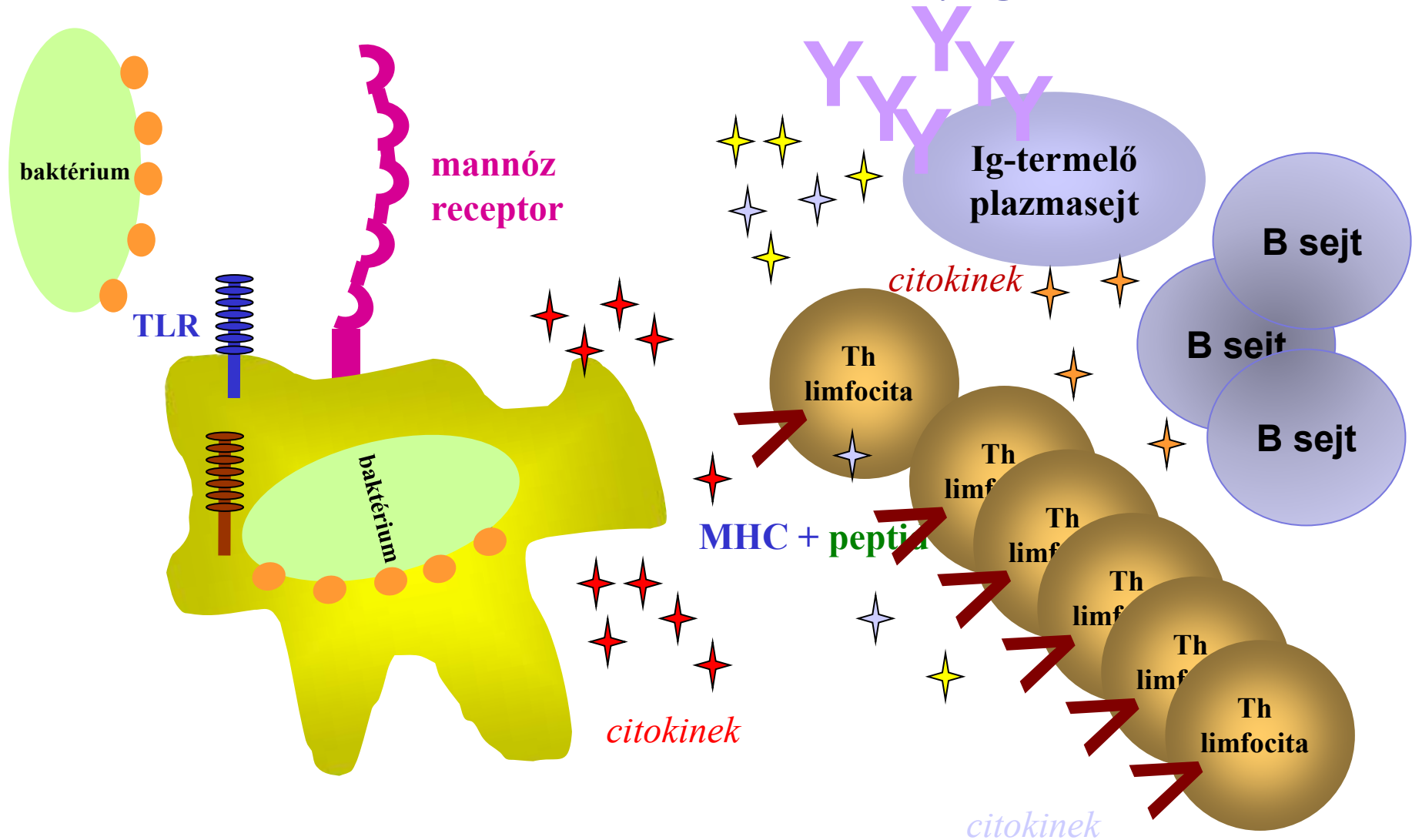
**Abnormális
fehérje-depozitumok**
felismerése;
Alzheimer-kór

1.2. táblázat. A veleszületett immunrendszer sejtasszociált felismerő molekulái

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

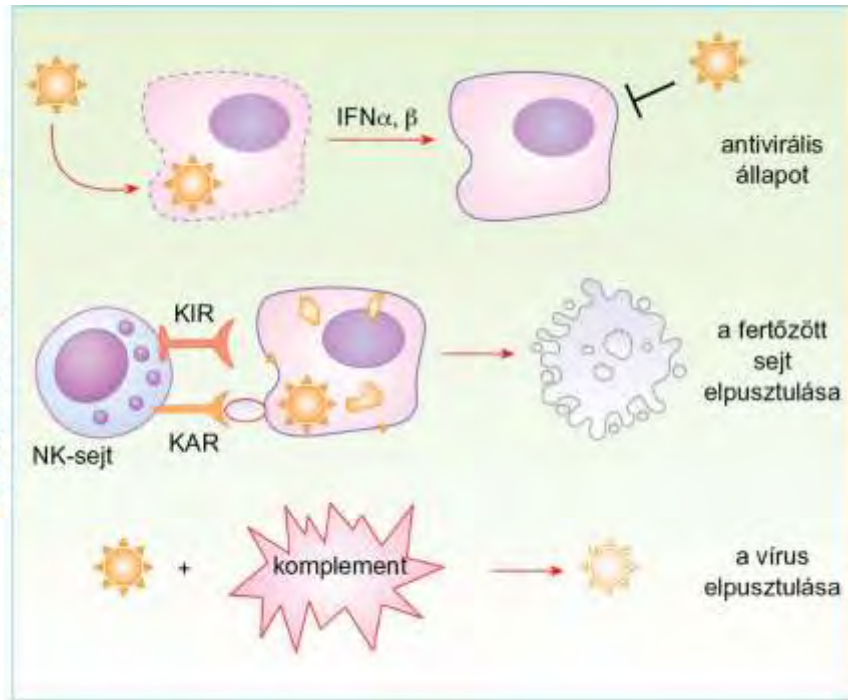
**A veleszületett immunrendszer elemei (DC, PRR, citokinek, *etc.*)
nélkül nem aktiválódnak a T- és a B-sejtek**

anti-bakteriális válasz – ellenanyag termelés

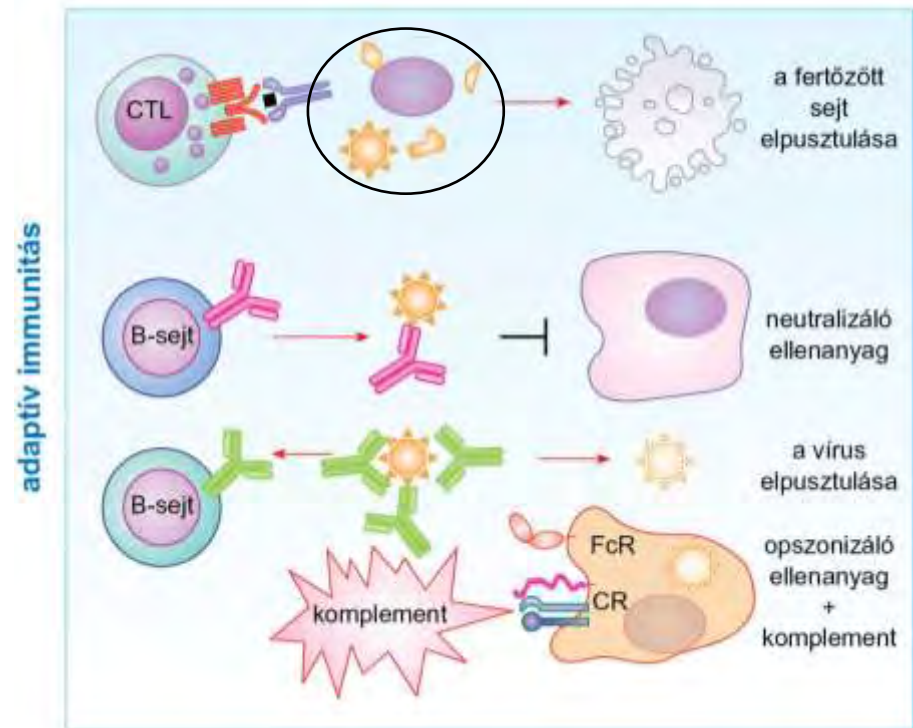


A veleszületett és az adaptív immunitás szerepe a *vírus ellenes* válasz kialakulásában - *citotoxikus reakciók*

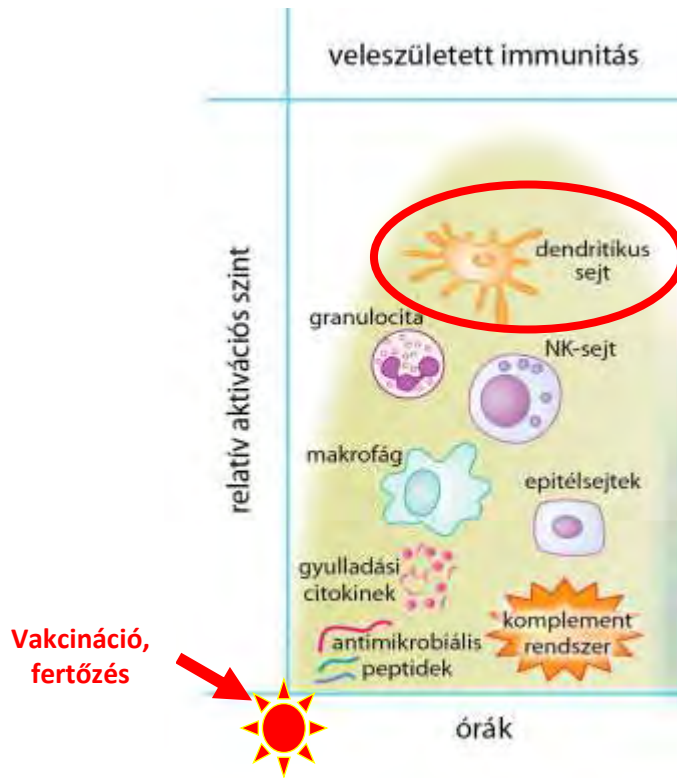
veleszületett



adaptív

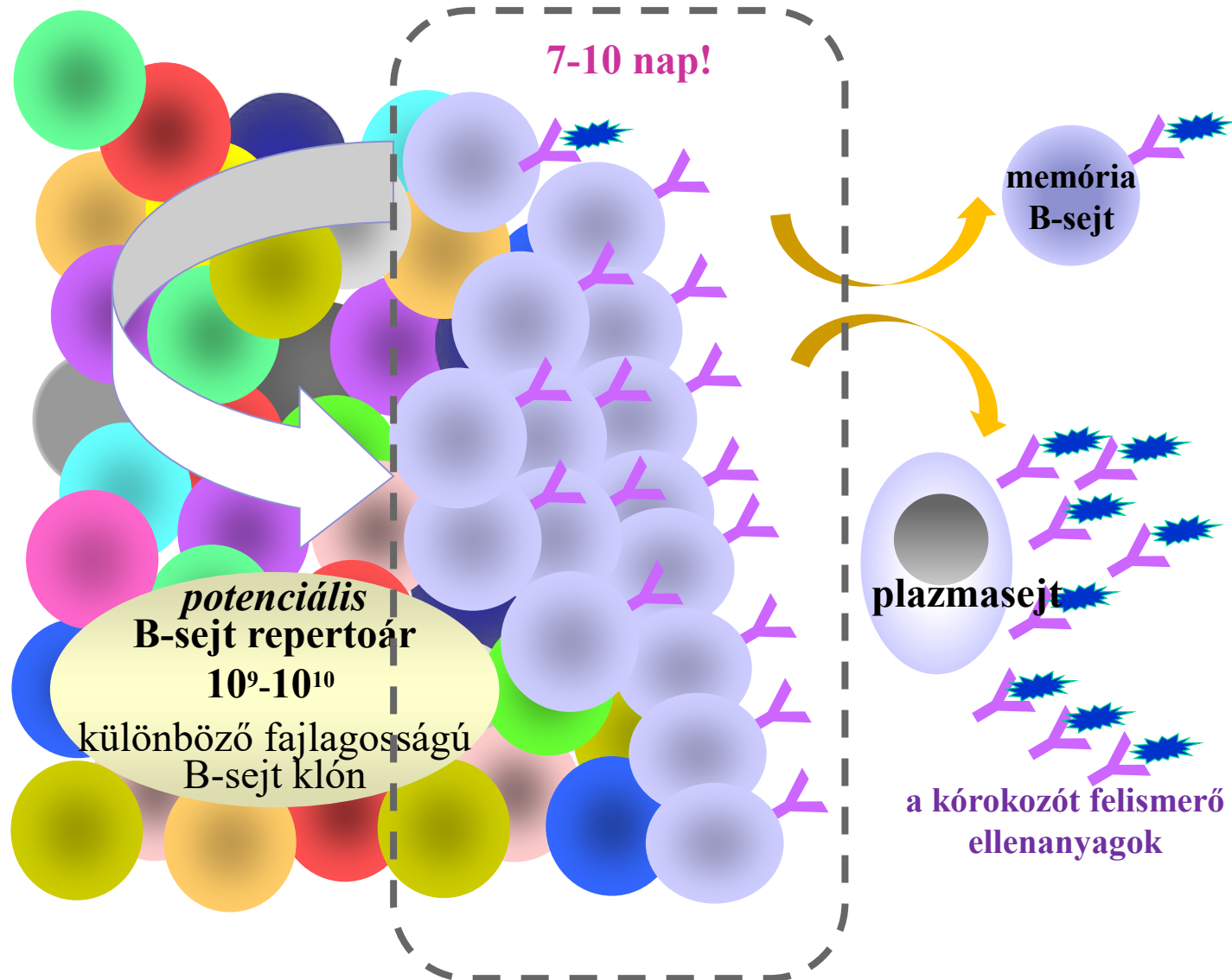


Az immunválasz kialakulása; a veleszületett és az adaptív immunitás együttműködése

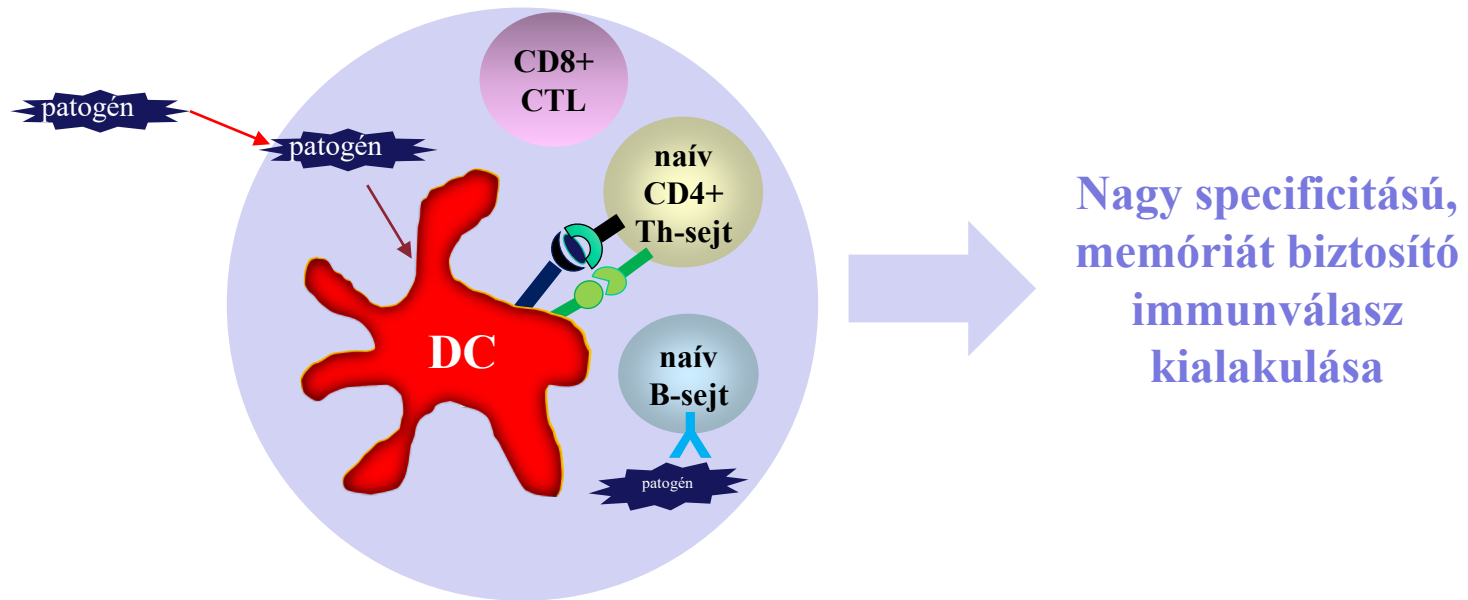


**Miért tart 1-2 hétig az
adaptív immunválasz létrejötte?**

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



A dendritikus sejtek (DC), mint professzionális antigénbemutató sejtek (APC) kulcsszerepe; összekapcsolják a veleszületett és az adaptív immunrendszert



Felveszik a kórokozót/antigént, feldolgozzák és bemutatják jellemző részeit a limfociták számára

Az immunrendszer fő feladata a gazdaszervezet védelme a kórokozók ellen



Felismerés a veleszületett immunrendszer szintjén
falósejtek (dendritikus sejtek, makrofágok) által



A MŰGYÁS
TUDOMÁNY ÜNNEPE



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

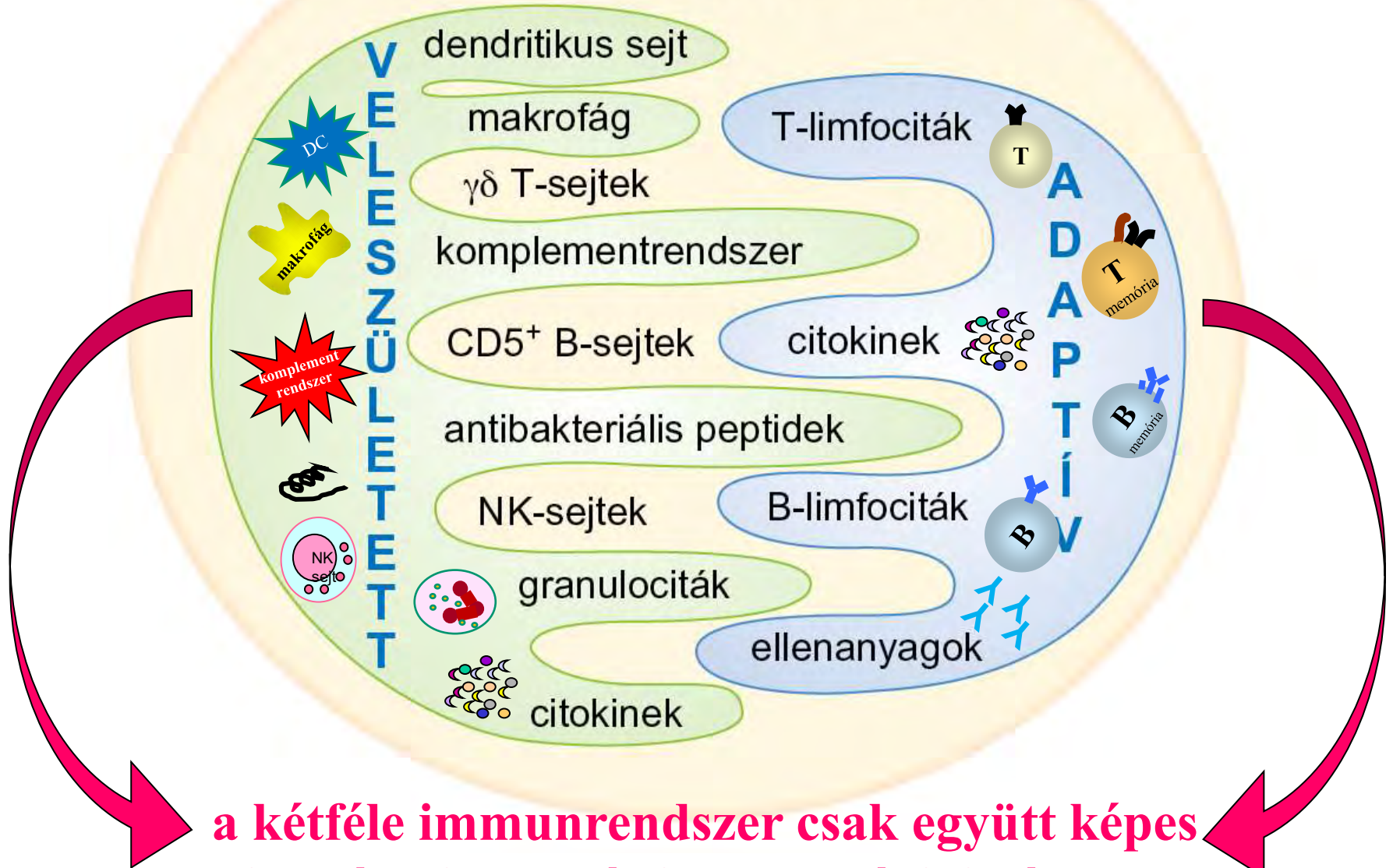
A nem-saját struktúrák (pl. patogének) felismerésére és leküzdésére kialakult immunitást biztosítja

- „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