

REPRODUKTÍV IMMUNOLÓGIA ELMÉLET

Dr Végh Judit PhD

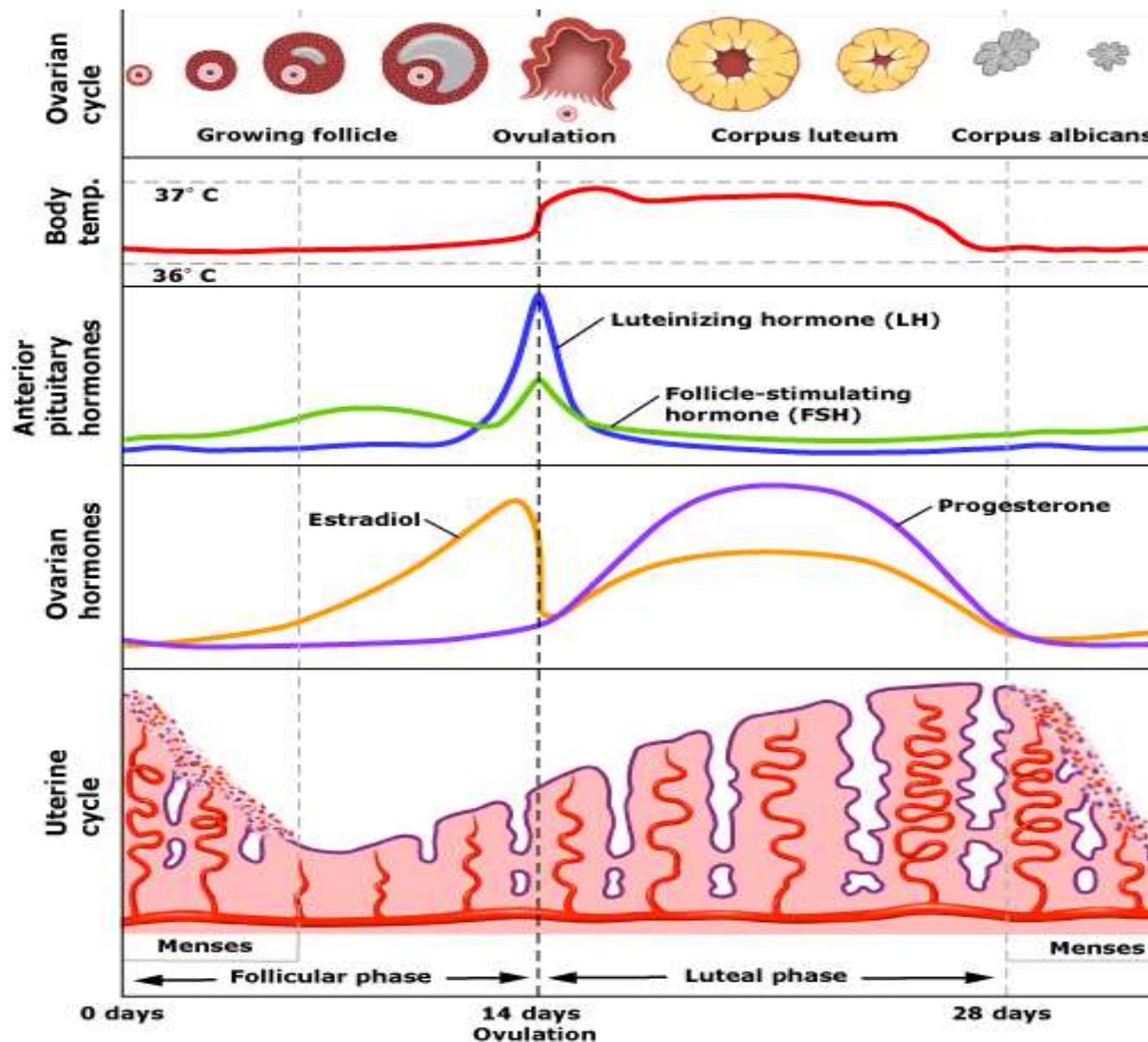
Reumatológiai és Immunológiai Klinika
Intenzív Terápiás osztály



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

NŐI REPRODUKTÍV CIKLUS

- a petesejt kilökődés a női ciklust két részre bontja (preovulációs-postovulációs)
- a kettő közül a postovulációs szakasz időtartalma állandóbb, kb. 14 nap.
- Arányok :
 28 napos ciklus 14:14 nap
 35 napos ciklus 21:14 nap
 24 napos ciklus 10:14 nap
- megtermékenyülés csak az ovulációt követő 24 órán belül jöhet létre (7-21.nap).



<https://babafalva.hu/menstruacios-ciklus/#ref>

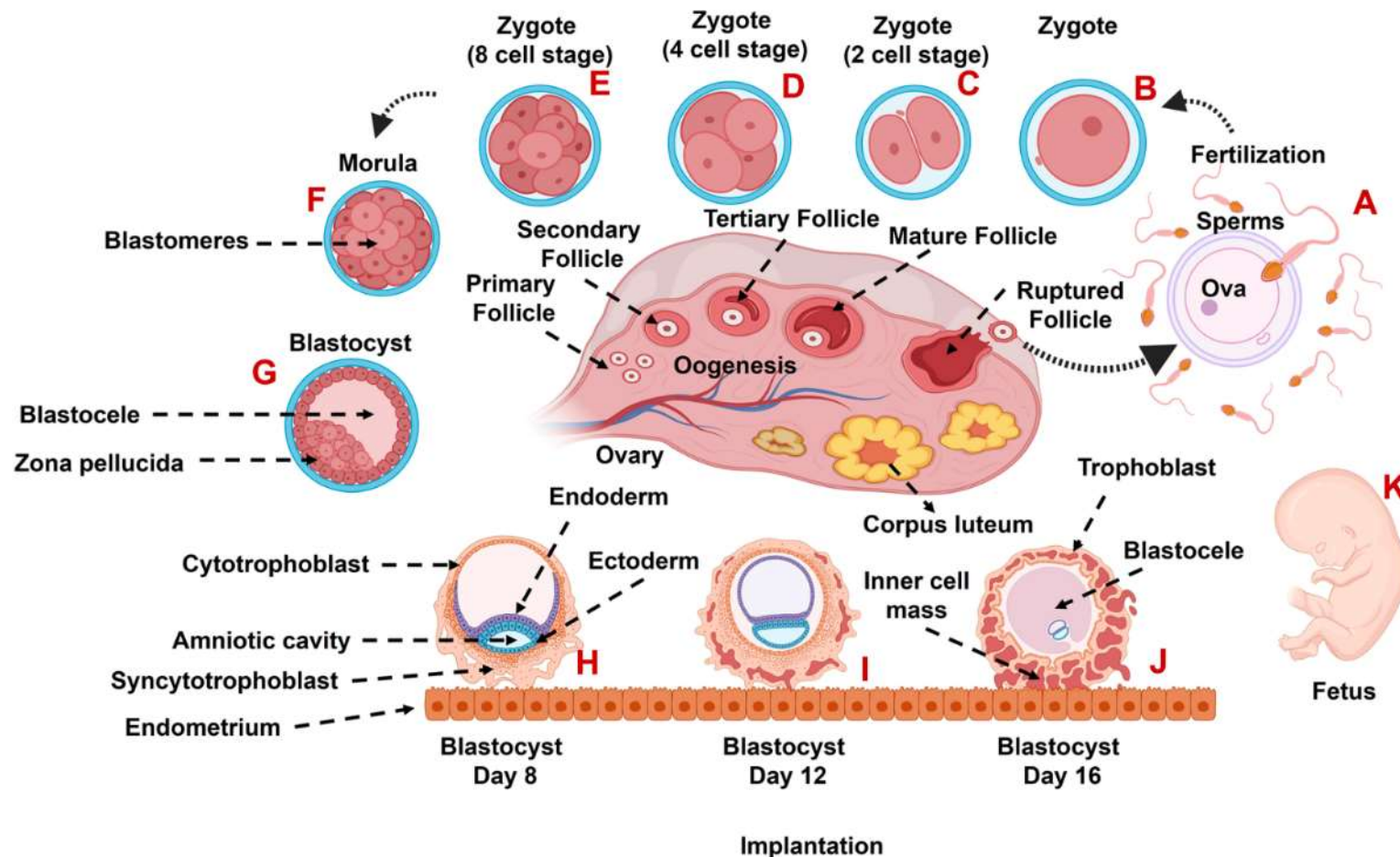
MEGTERMÉKENYÜLÉSTŐL A BEÁGYAZÓDÁSIG

Gyors mitotikus
sejtosztódások

Zygota

Morula

Blastocysta



CORPUS LUTEUM

- Progesteron
- Oestradiol (kis mennyiség)
- inhibinA

Manoj Kumar Pandey : Immunological harmony: the dynamic influence of cellular and humoral immunity on pregnancy success. *Discover Immunity* (2024) 1:2. <https://doi.org/10.1007/s44368-024-00002-3>

MEGTERMÉKENYÜLÉSTŐL A BEÁGYAZÓDÁSIG

Gyors mitotikus
sejtosztódások

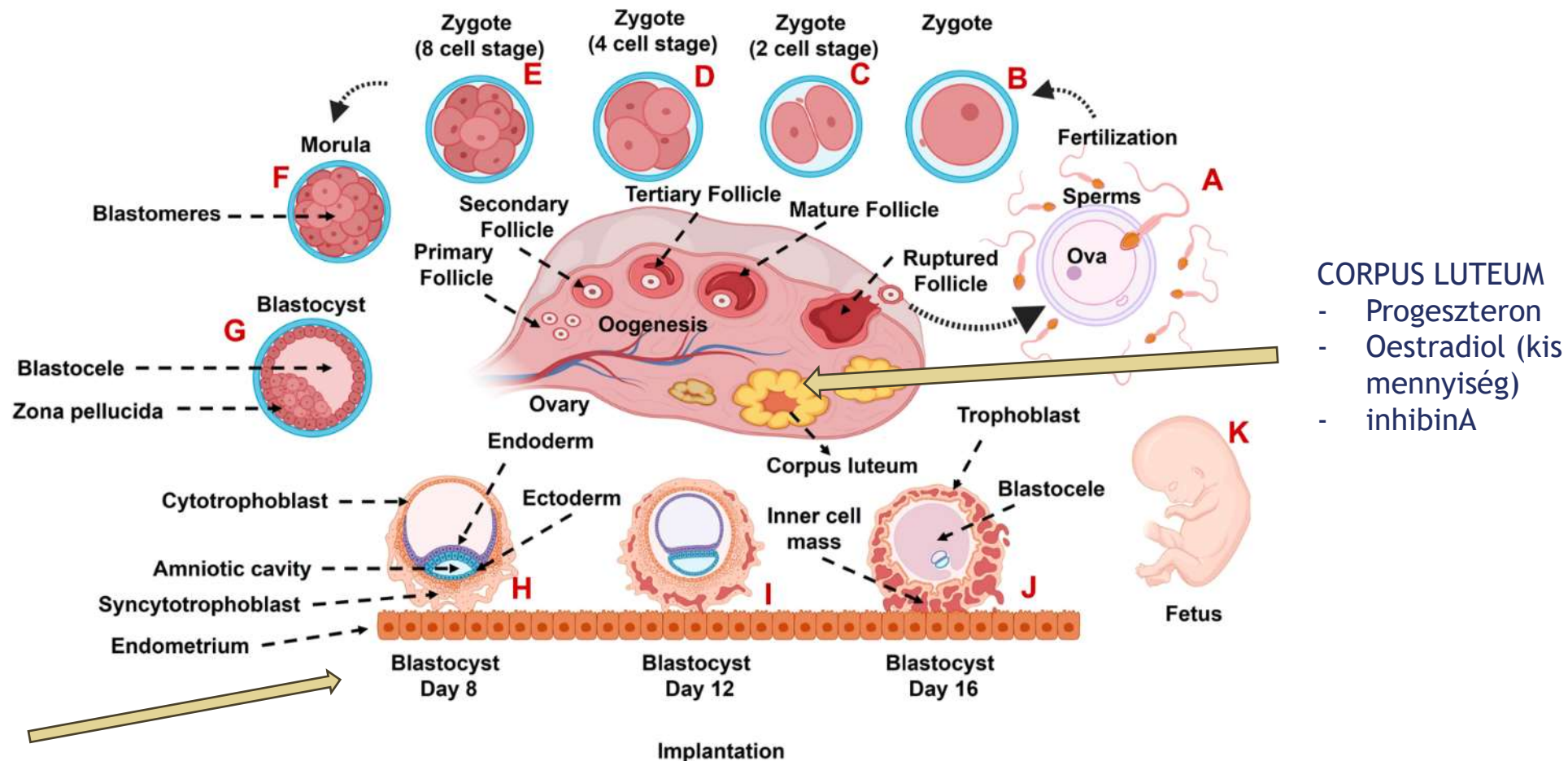
Zygota

Morula

Blastocysta

A blasztociszta
beágyazódik az
endometriumba

A trofoblaszt hozzájárul
a méhlepény fejlődéséhez



Manoj Kumar Pandey : Immunological harmony: the dynamic influence of cellular and humoral immunity on pregnancy success. *Discover Immunity* (2024) 1:2. <https://doi.org/10.1007/s44368-024-00002-3>

NŐI REPRODUKTÍV CIKLUS

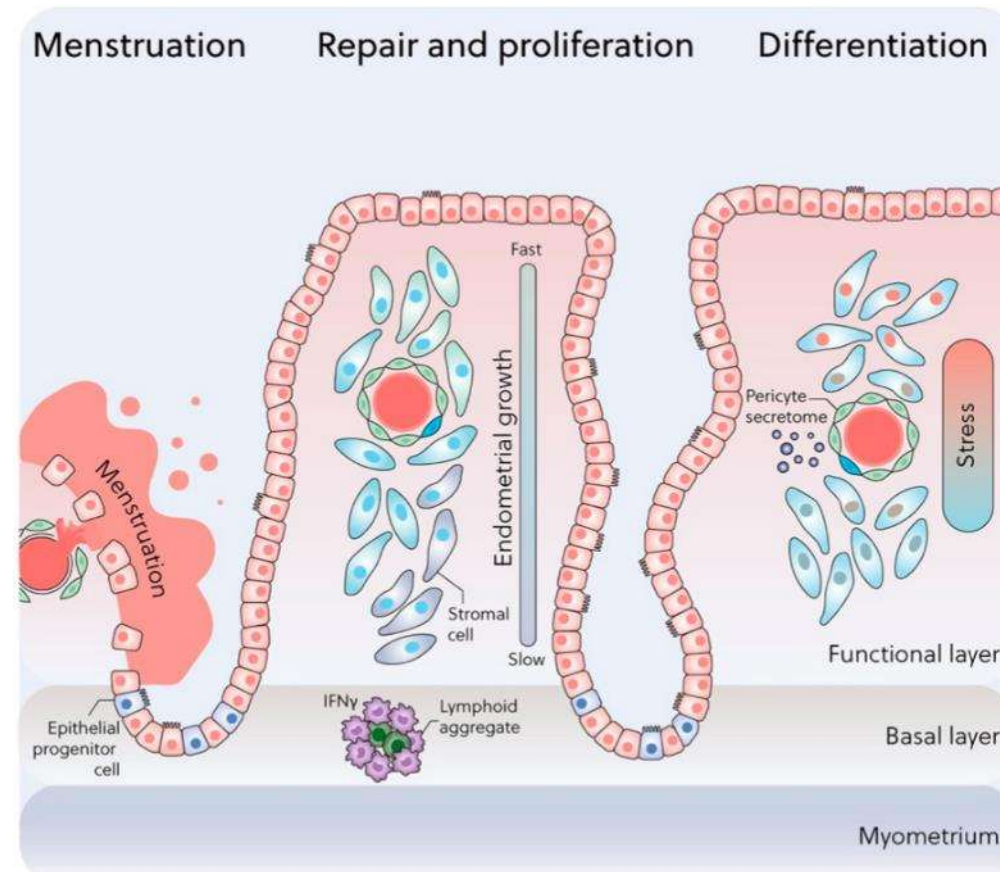
Az endometrium minden hónapban felkészül az embrió befogadására,
De ugyanakkor felkészül a szövetek lebontására és helyreállítására is



The Role of Decidual Subpopulations in Implantation, Menstruation and Miscarriage

Joanne Muter^{1,2*}, Chow-Seng Kong¹ and Jan J. Brosens^{1,2*}

¹Division of Biomedicine, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, United Kingdom; ²Emory's Abnormal Centre for Miscarriage Research, University Hospital Coventry and Warwickshire NHS Trust, Coventry, United Kingdom



NŐI REPRODUKTÍV CIKLUS

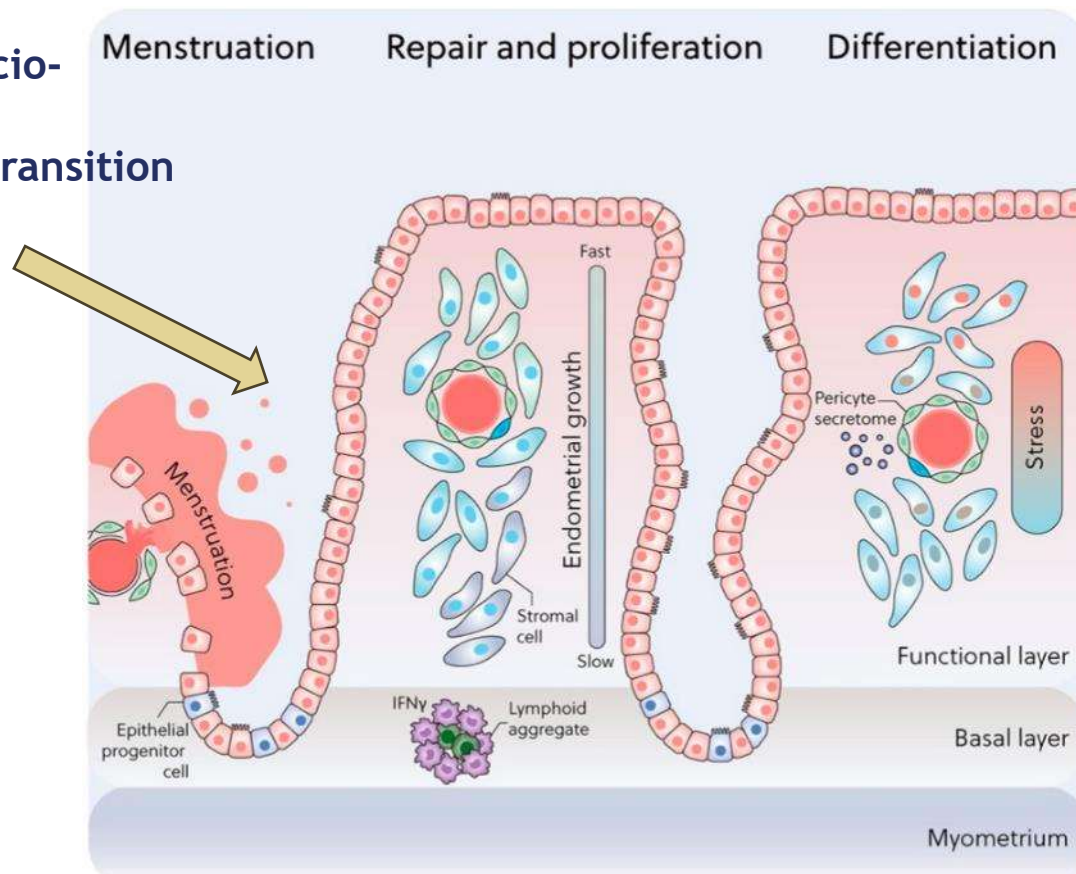
Az endometrium minden hónapban felkészül az embrió befogadására,
De ugyanakkor felkészül a szövetek lebontására és helyreállítására is

re-epithelisacio

-rapid oestrogen függő proliferacio-

-MET (mesenchymal-epithelial transition

-epithel progenitor proliferáció



The Role of Decidual Subpopulations in Implantation, Menstruation and Miscarriage

Joanne Muter^{1,2*}, Chow-Seng Kong¹ and Jan J. Brosens^{1,2*}

¹Division of Biomedicine, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, United Kingdom; ²Emory's Abnormal Centre for Miscarriage Research, University Hospital Coventry and Warwickshire NHS Trust, Coventry, United Kingdom

NŐI REPRODUKTÍV CIKLUS

Az endometrium minden hónapban felkészül az embrió befogadására,
De ugyanakkor felkészül a szövetek lebontására és helyreállítására is

re-epithelisacio

-rapid oestrogen függő proliferacio-

-MET (mesenchymal-epithelial transition

-epithel progenitor proliferáció

Stromasejtek - IL-15 termelés



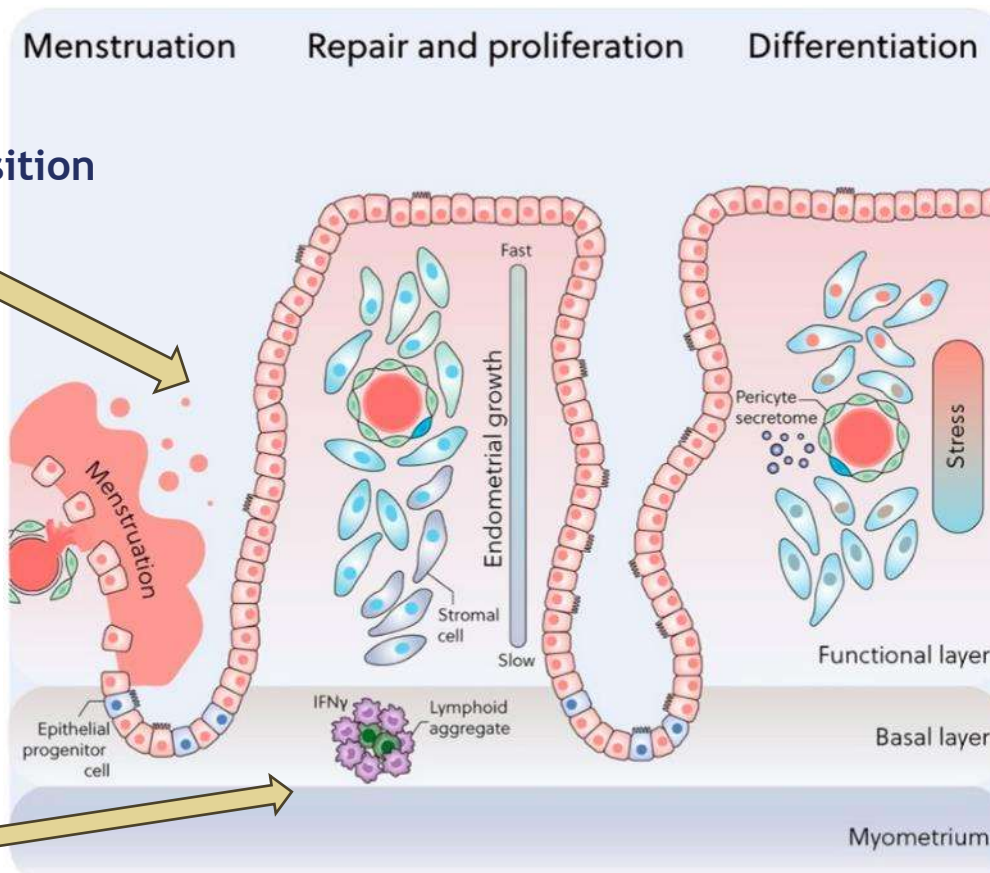
uNK - INF γ



INF γ gradiens miatt

Eltérő replikációs stressz éri
sejteket

Eltérő fenotípusok jönnek
létre



The Role of Decidual Subpopulations in Implantation, Menstruation and Miscarriage

Joanne Muter^{1,2*}, Chow-Seng Kong¹ and Jan J. Brosens^{1,2*}

¹Division of Biomedicine, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, United Kingdom; ²Emory's Abnormal
Centre for Miscarriage Research, University Hospitals Coventry and Warwickshire NHS Trust, Coventry, United Kingdom

NŐI REPRODUKTÍV CIKLUS

Az endometrium minden hónapban felkészül az embrió befogadására,
De ugyanakkor felkészül a szövetek lebontására és helyreállítására is

re-epithelisacio

-rapid oestrogen függő proliferacio-

-MET (mesenchymal-epithelial transition

-epithel progenitor proliferáció

Stromasejtek - IL-15 termelés



uNK - INF γ



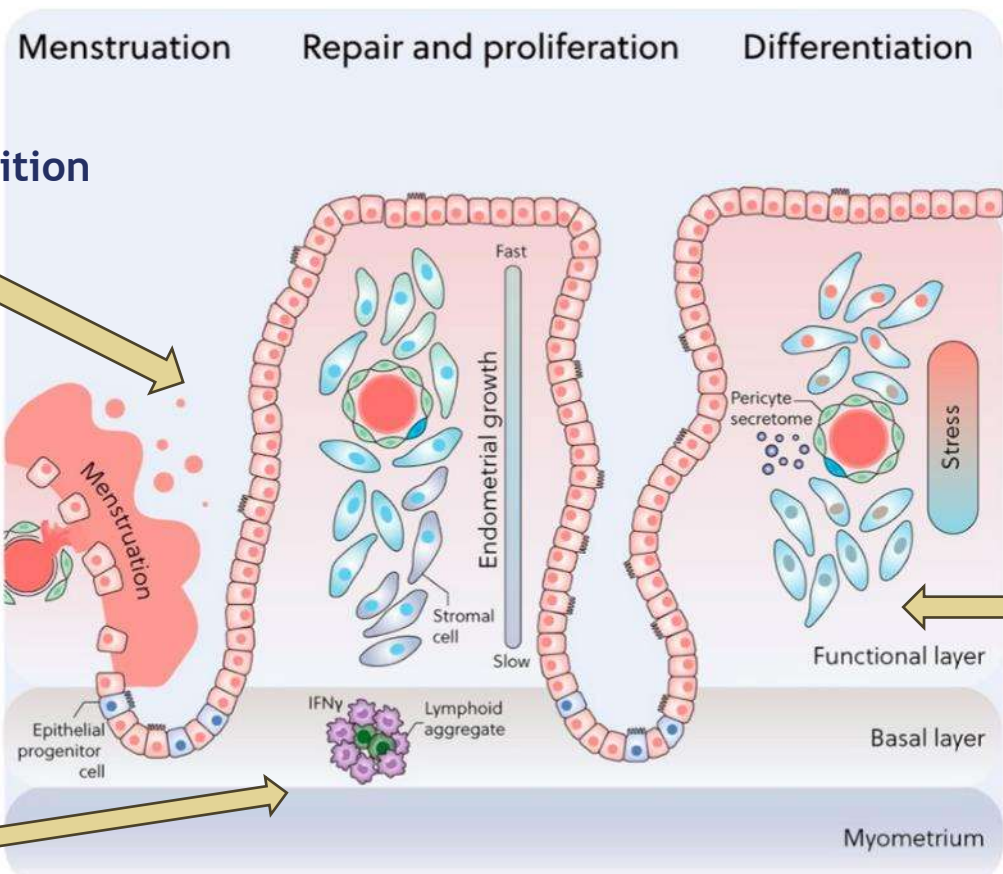
INF γ gradiens miatt

Eltérő replikációs stressz éri

sejteket

Eltérő fenotípusok jönnek

létre



The Role of Decidual Subpopulations in Implantation, Menstruation and Miscarriage

Joanne Muter^{1,2*}, Chow-Seng Kong¹ and Jan J. Brosens^{1,2*}

¹Division of Biomedicine, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, United Kingdom; ²Emory's Abnormal Centre for Miscarriage Research, University Hospital Coventry and Warwickshire NHS Trust, Coventry, United Kingdom

Implantációs ablak -
funkcionálisan elkülönülő
decidualis részhalmozok
jönnek létre

Dec -proinflam.,
progeszteronfüggő, terhesség
SenDec - öregedő, progeszteron
rezisztens, szövetek lebomlása

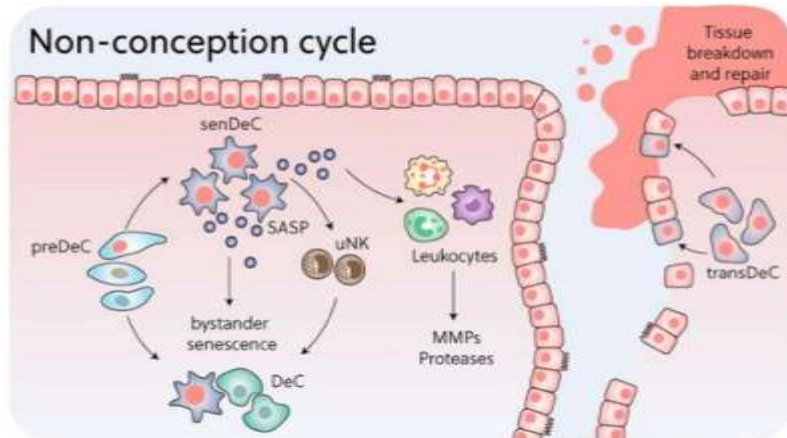
NŐI REPRODUKTÍV CIKLUS



The Role of Decidual Subpopulations in Implantation, Menstruation and Miscarriage

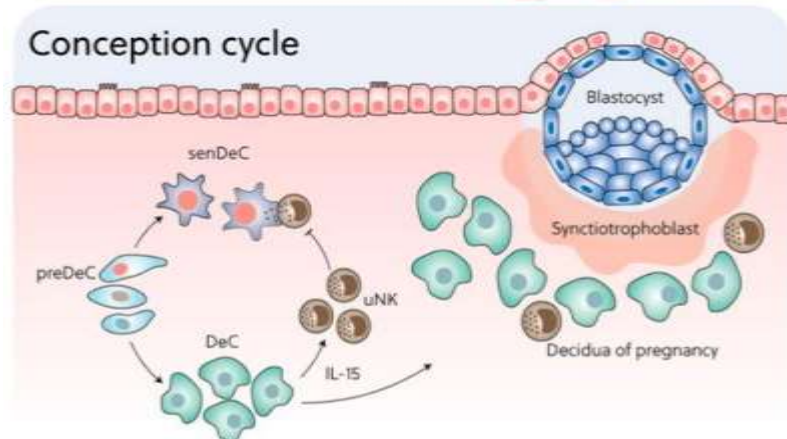
Joanne Muter^{1,2*}, Chow-Seng Kong¹ and Jan J. Brosens^{1,2*}

¹Division of Biomedicine, Warwick Medical School, University of Warwick, Coventry, United Kingdom; ²Emory's Abnormal Centre for Miscarriage Research, University Hospital Coventry and Warwickshire NHS Trust, Coventry, United Kingdom



Progeszteron hiány

senDeC sejtek
+ neutrofilek + macrophagok
szabályozzák a szövetek lebontását



Progeszteron jelenlét

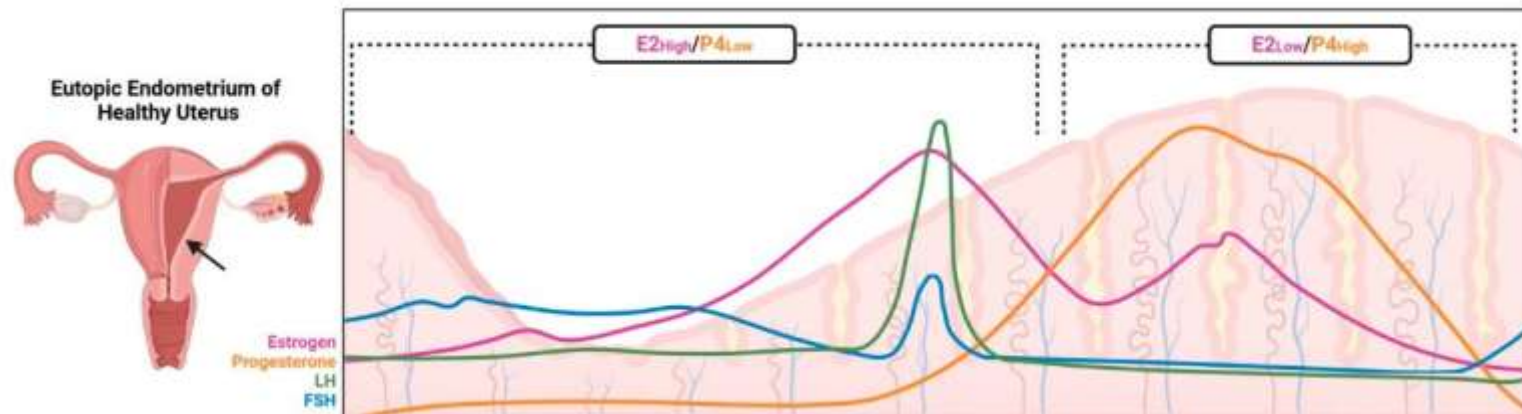
DeC sejtek mátrixot alkotnak +
együttműködve az uNK sejtekkel
eltakarítják a SenDec sejteket

Dec -proinflam.,
progeszteronfüggő, terhesség
SenDec - öregedő, progeszteron
rezisztens, szövetek lebomlása

DeC dominanciája szükséges
Ezt segítik:

- uNK
- Csontvelőből decidualis progenitorok toborzása és differenciálódása

OESTROGEN HATÁSA AZ IMMUNRENDSZERRE



- kulcs immunmodulátor
- ciklusfüggően váltakoztatja a gyulladásos és tolerogén immunállapotot.
- ciklusfüggő „immunkapcsoló”: proliferációban és szekréciónak fázisban tolerogén, menstruáció idején gyulladásos programot aktivál.

Ciklusfázis

Ösztrogénszint

Immunhatás

Fő sejtes változás

Proliferáció

Magas E2

Regeneráció + tolerogén jelleg

M2 ↑, NK funkció ↓, Th2 ↑

Szekréciónak

Közepes E2 + magas P4

Implantációbarát tolerancia

Treg ↑, DC érés ↓

Menstruáció

Alacsony E2

Gyulladás, lebontás

M1 ↑, neutrofil ↑, Th1 ↑

Cells 2025, 14(1), 58; <https://doi.org/10.3390/cells14010058>

EGÉSZSÉGES TERHESSÉG- IMMUNOLÓGIAI PARADOXON

- magzat - semiallograft
- tolerancia kialakítása

CÉL :

- a magzat tolerálása +
- a fejlődés biztosítása +
- a magzat védelme +
- anyai szervezet védelmének biztosítása



terhesség megmaradása érdekében
komplex immunológiai változások

MAGZATI ANTIGÉNEK BEMUTATÁSA

MAGZATI ANTIGEN



BEMUTATÁS (TROPHOBLAST)

Magzati oldal

Anyai oldal

HLA-G

HLA-E

NK

T

γ/δ T

B

Antigén bemutatás

Felismerés

MAGZATI ANTIGÉNEK BEMUTATÁSA

MAGZATI ANTIGEN



BEMUTATÁS (TROPHOBLAST)

Magzati oldal

Anyai oldal

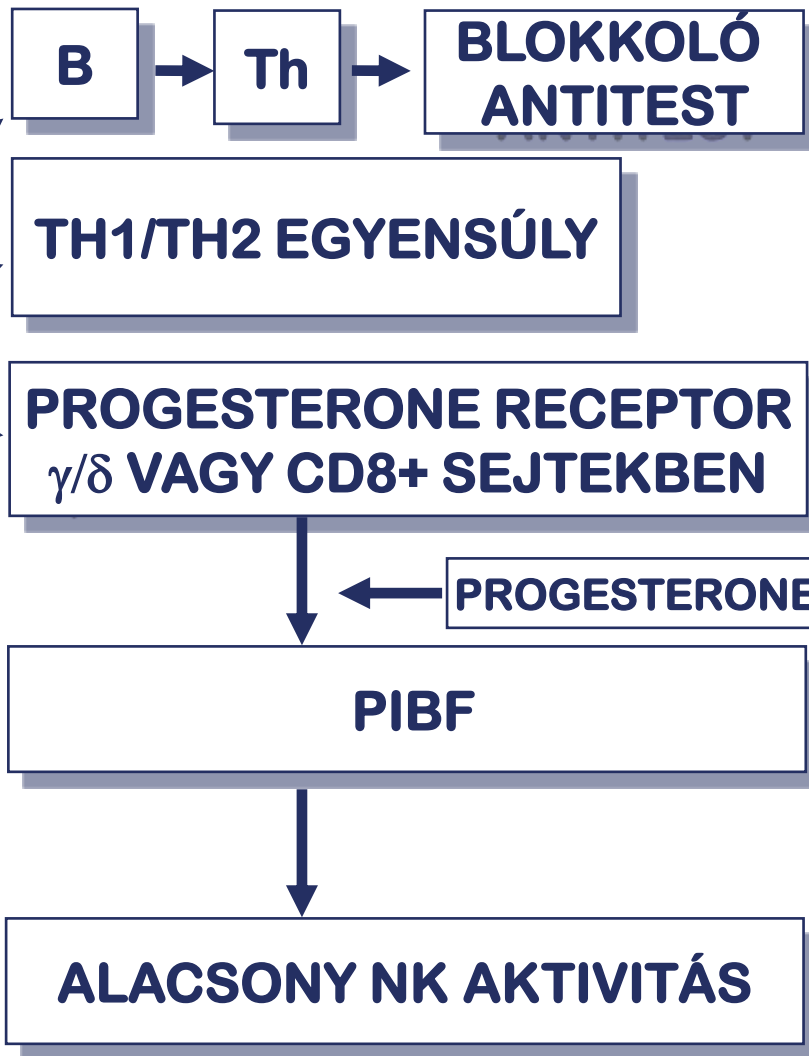
HLA-G
HLA-E

NK
T
 γ/δ T
B

Antigén bemutatás

Felismerés

ANYAI EFFEKTOR MECHANIZMUSOK



MAGZATI ANTIGÉNEK BEMUTATÁSA

MAGZATI ANTIGEN



BEMUTATÁS (TROPHOBLAST)

Magzati oldal

Anyai oldal

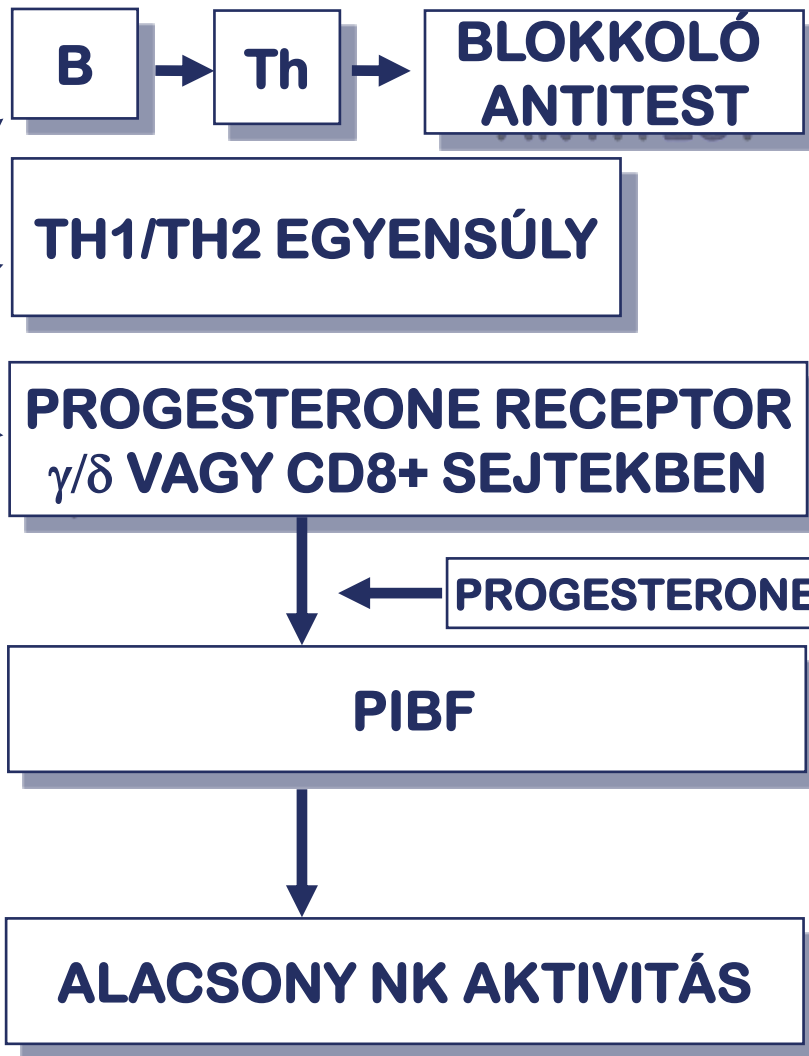
HLA-G
HLA-E

NK
T
 γ/δ T
B

Antigén bemutatás

Felismerés

ANYAI EFFEKTOR MECHANIZMUSOK



EGÉSZSÉGES TERHESSÉG- IMMUNOLÓGIAI PARADOXON

Table 1 Presence of HLA molecules on embryo and fetus

	Cytotrophoblast	Syncytio-trophoblast,	Extravillous trophoblast		Placenta	Fetal tissue
			Endovascular trophoblast	Interstitial trophoblast		
HLA-A		–	–	–		S+
HLA-B		–	–	–		S+
HLA-C	IC+	IC+	S+	S+	S+	S+
HLA E	SI-ICs+	SI-ICs+	SI-ICs+	SI-ICs+	SI-ICs+	S+
HLAF	SI-ICs+	SI-ICs+	SI-ICs+			
HLAG	SI-ICs+	SI-ICs+	SI-ICs+			S–
HLADP						S+
HLADQ						S+
HLADR			–			S+

S, Surface expression, IC, Intracellular expression, S-ICs, Surface and intracellular expression, + positive expression, –, no expression

-a magzat a throphoblast sejtek által védve indul fejlődésnek

-a trophoblast sejtek MHC I, II-t nem expr.

felszínükön: HLA- C, E, F, G expresszálódik

-HLA-G : kulcsszerep a tolerancia kialakításában

Manoj Kumar Pandey : Immunological harmony: the dynamic influence of cellular and humoral immunity on pregnancy success. *Discover Immunity* (2024) 1:2. <https://doi.org/10.1007/s44368-024-00002-3>

HLA-G szerepe - TOLERANCIA INDUKCIÓ



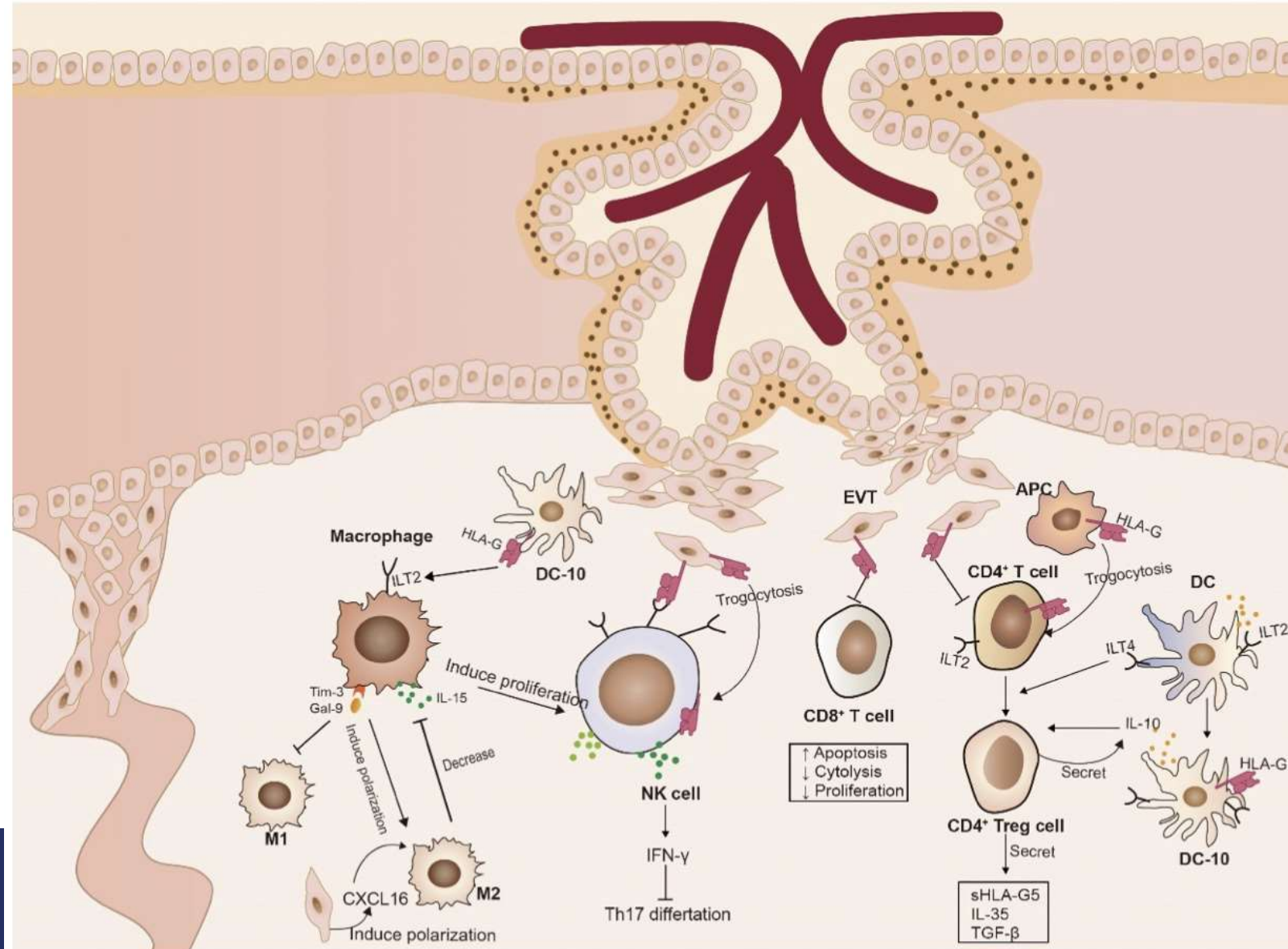
Review

The Molecular Mechanisms of HLA-G Regulatory Function on Immune Cells during Early Pregnancy

Jia Mao ^{1,2,†}, Ying Feng ^{3,†}, Xiaofeng Zhu ^{2,*} and Fang Ma ^{1,4,*}

Biomolecules **2023**, *13*, 1213. <https://doi.org/10.3390/biom13081213>

- Segíti a DC tolerogen DC-vé (DC-10) alakulását
- Treg sejtek aktivitását segíti (IL-10, IL-35, TGFbeta termelés)
- Gátló ligandként szolgál az NK sejtek számára, migrációjukat és killing funkciójukat is gátolja
- szabályozza a mononuclearis sejtek és a cytotoxicus T-lymphocyták citokin termelését
- IFN- γ termelést csökkenti
- Macrophagok M2 irányú differenciálódát segíti
- összességében az innate immunitás “finom-hangolását” végzi



MAGZATI ANTIGÉNEK BEMUTATÁSA - KIR-HLA-C

Trophoblaston Magzati - HLA-C, -E, -F, -G
HLA-A,-B-t nem expresszal

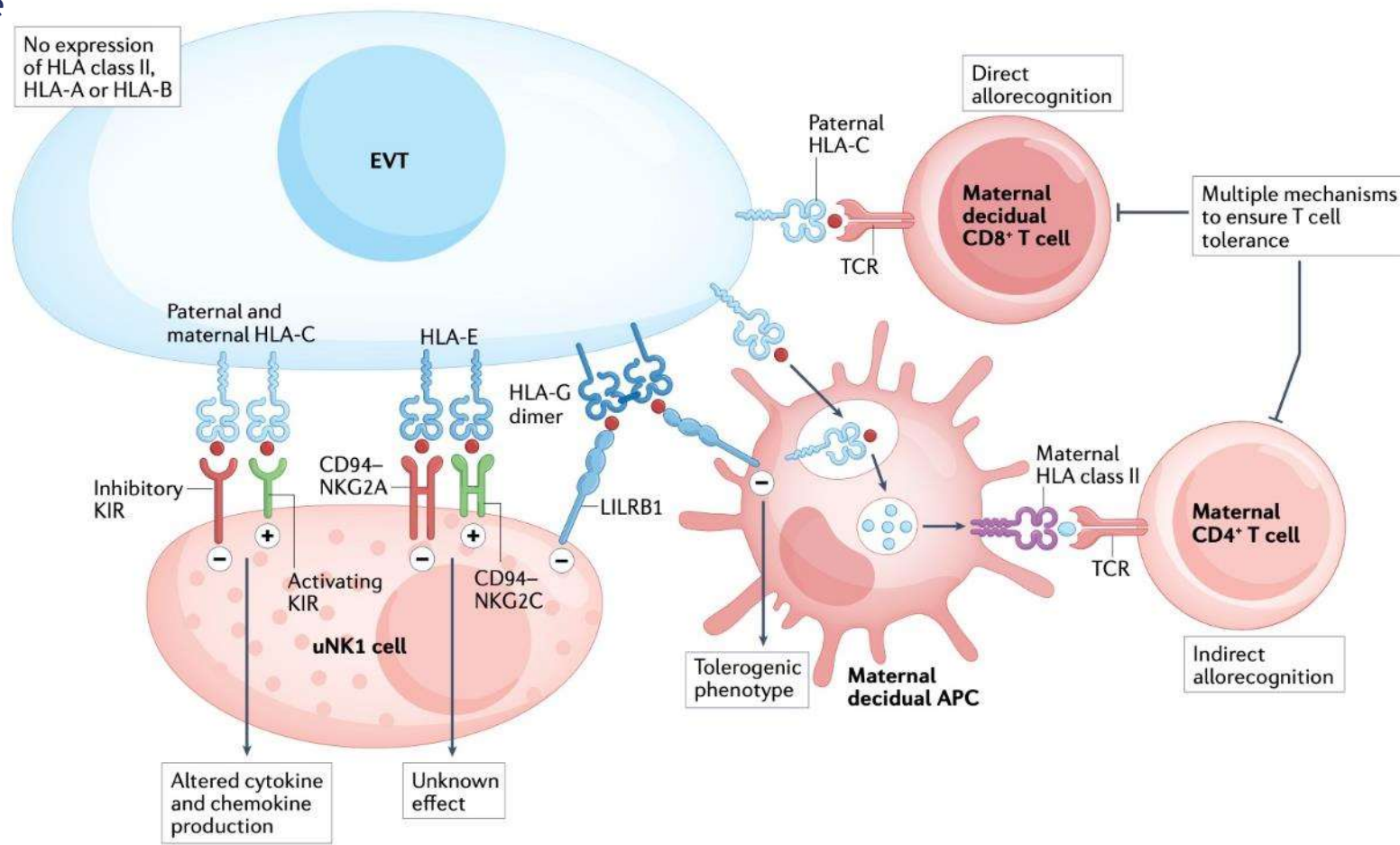
HLA-G - dimer
LILRB1 (leukocytin like receptor)- gátló
Tolerogen anyai APC jön létre

HLA-C - legkevesebb szerep a rejectioban
nem polimorf fehérjék -
uNK sejtek ismerik fel KIR révén
(killer immunoglobulin like receptor)
KIR _ serkentő v gátló

•Review Article Published: 03 October 2022
[Ashley Moffett & Norman Shreeve](#) : Local immune
recognition of trophoblast in early human pregnancy:
controversies and questions. *Nature Reviews
Immunology* volume 23, pages 222-235 (2023)

Apai HLA-C - TCR

Anyai TCR
(CD4+)anyai MHC II



MAGZATI ANTIGÉNEK BEMUTATÁSA - KIR-HLA-C



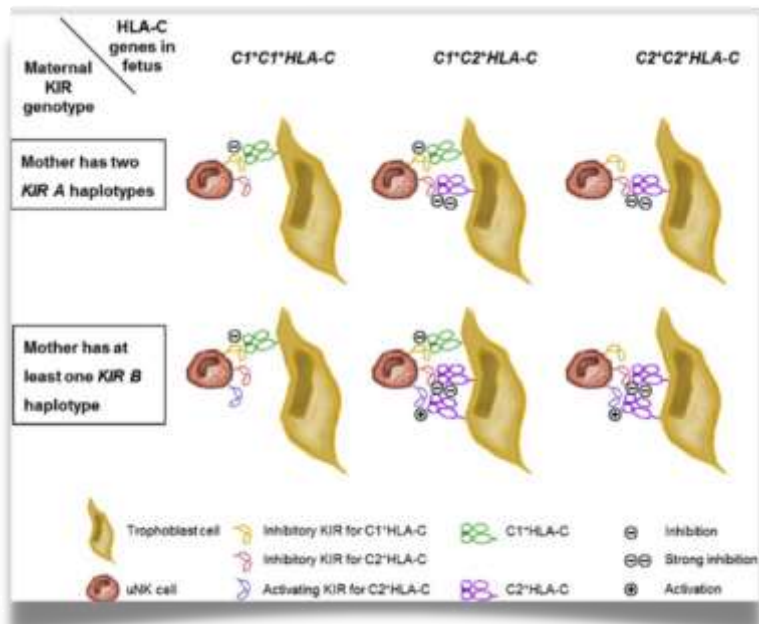
Fertility and Sterility® Vol. 107, No. 6, June 2017 0015-0282/\$36.00
 Copyright ©2017 Published by Elsevier Inc. on behalf of the American Society for Reproductive Medicine
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.001>

anyai - KIR : A/A
 apai - HLA-C : C2/C2



- KIR - HLA-C haplotípus

vetélés
 preeclampsia
 fokozott kockázat



Gestating mother's KIR	Gestating mother's HLA-C	Sperm HLA-C		
		C1C1	C1C2	C2C2
AA	C1C1	✓	✗	✗
	C1C2	✓	✗	✗
	C2C2	✓	sET	sET
Bx	C1C1	✓	✓	✓
	C1C2	✓	✓	✓
	C2C2	✓	✓	✓

MAGZATI ANTIGÉNEK BEMUTATÁSA

MAGZATI ANTIGEN



BEMUTATÁS (TROPHOBLAST)

Magzati oldal

Anyai oldal

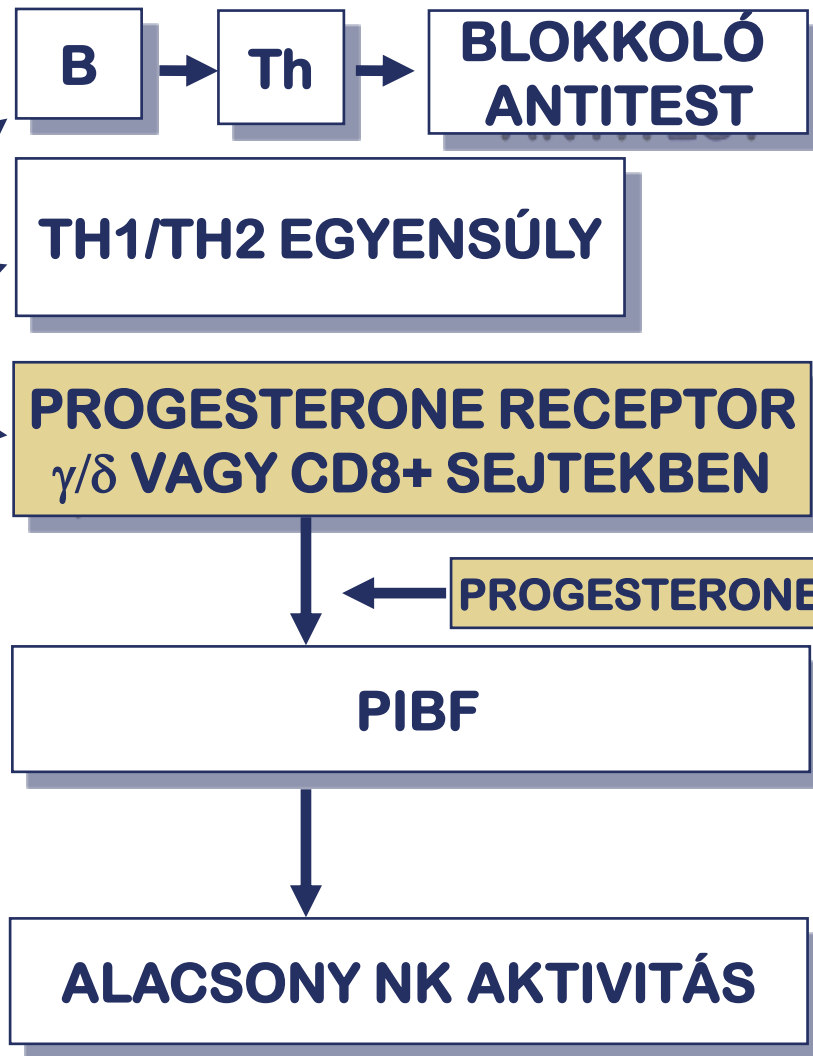
HLA-G
HLA-E

NK
T
 γ/δ T
B

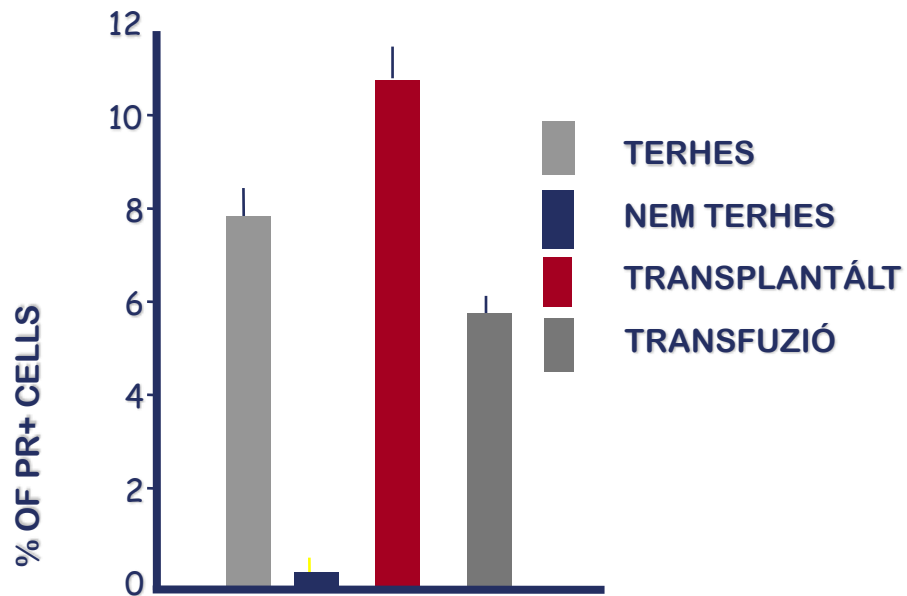
Antigén bemutatás

Felismerés

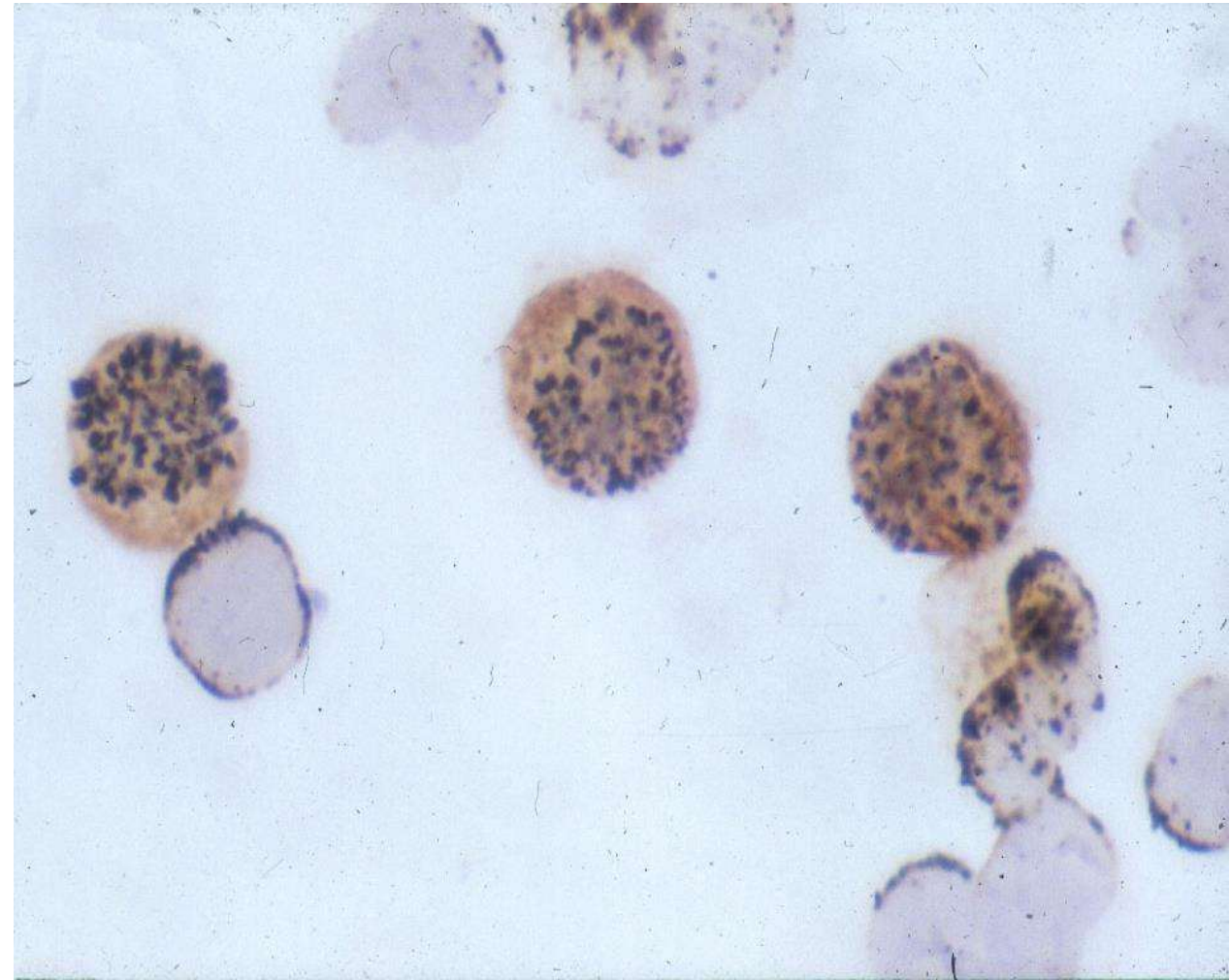
EFFEKTOR MECHANIZMUSOK



PROGESZTERON



IN VIVO ALLOANTIGÉN STIMULÁCIÓ
PROGESZTERON RECEPTOR EXPRESSZIÓT INDUKÁL



Prof dr Szekeres-Bartho Júlia anyagából

Progeszteron receptor expresszio γ/δ T sejtekben

MAGZATI ANTIGÉNEK BEMUTATÁSA

MAGZATI ANTIGEN



BEMUTATÁS (TROPHOBLAST)

Magzati oldal

Anyai oldal

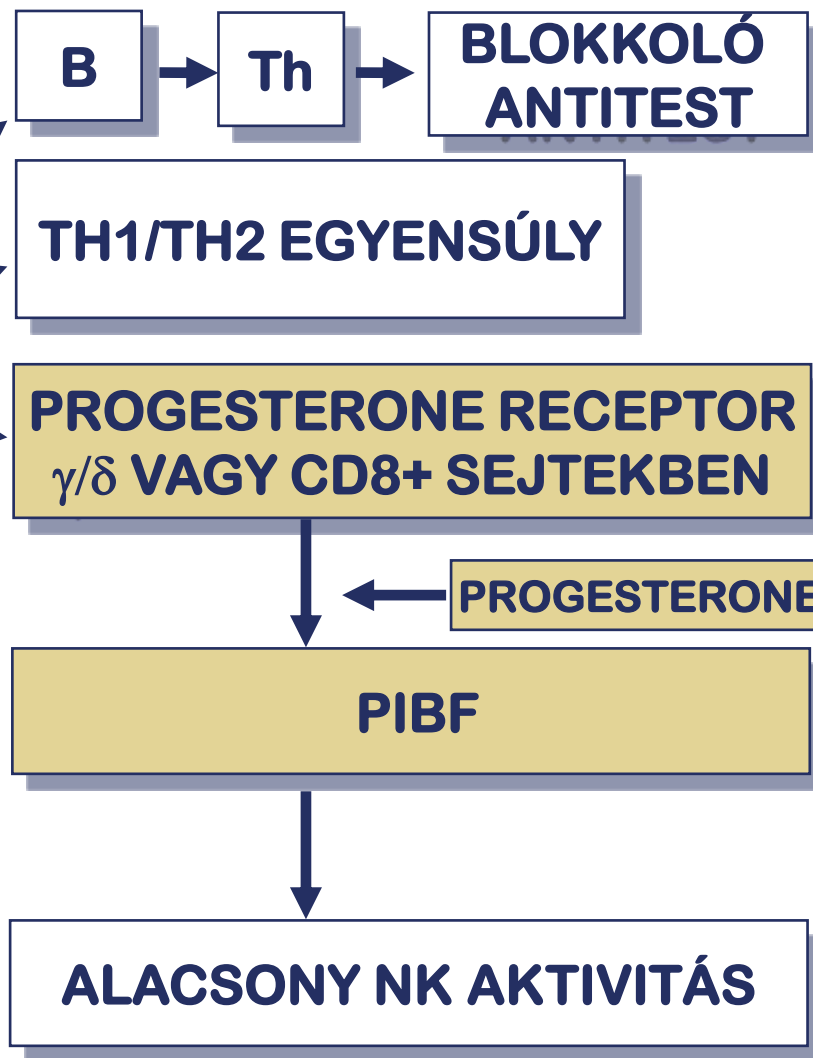
HLA-G
HLA-E

NK
T
 γ/δ T
B

Antigén bemutatás

Felismerés

EFFEKTOR MECHANIZMUSOK



PROGESZTERON INDUKÁLT BLOCKOLÓ FAKTOR (PIBF)

- anyai lymphocyta progesteron érzékenysége megnő
- **PIBF** - progesteron indukált blockoló faktor (immunmodulátor)
- **biomarker** : a terhesség életképességét mutatja
 - egyéb biom: hCG, CA125, inhibinA, ActivinA, progesteron
- a terhesség 7-37 hete között szintje fokozatosan emelkedik a progesteron szinttel párhuzamosan
- serkenti a Th2 cytokinek termelődését
- csökkenti az NK sejtek aktivitását
- gátolja a hízósejtek degranulációját
- simaizomsejt relaxációt okoz

- megakadályozza a vetélést, koraszülést

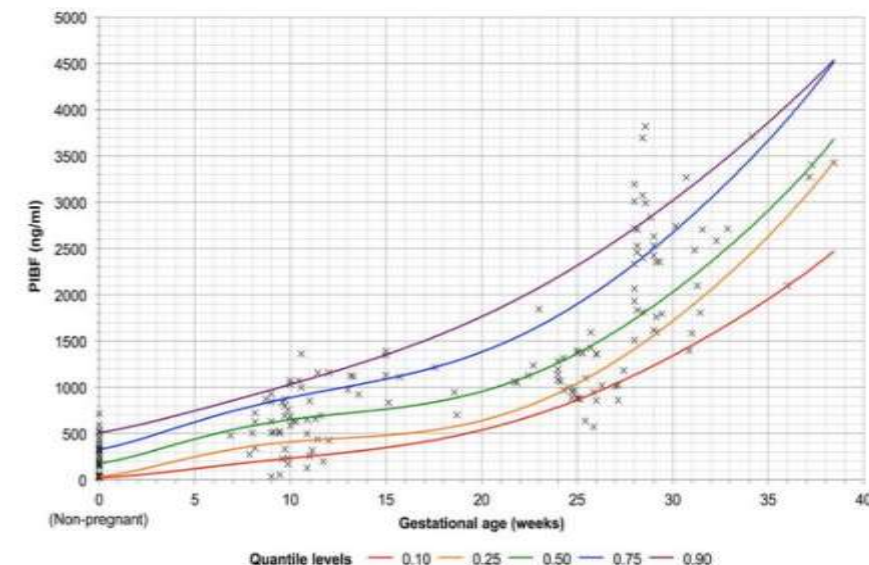


Figure 2. Quantile regression of progesterone-induced blocking factor (PIBF) (ng/ml) against gestational age (weeks). Individual plots represent individual data points. Plots at gestational age of 0 weeks represent data from the non-pregnant group.

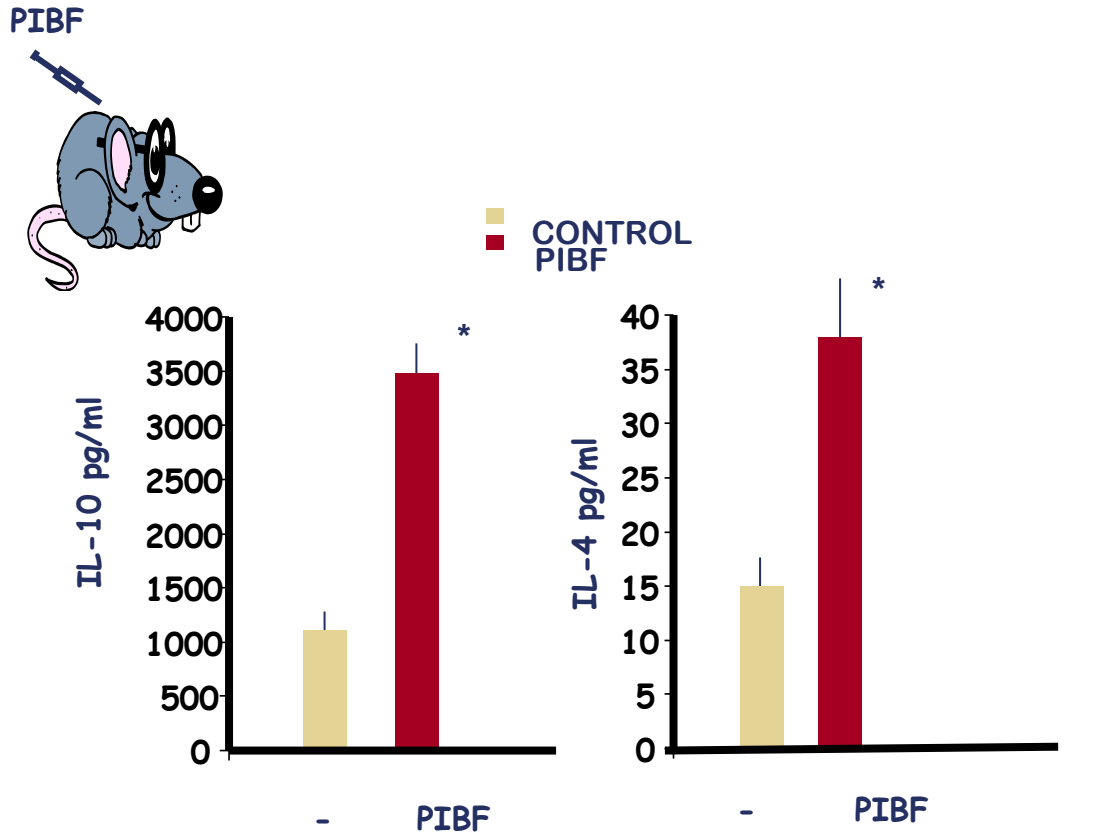
Characterisation of serum progesterone and progesterone-induced blocking factor (PIBF) levels across trimesters in healthy pregnant women

Mark Kit Lim^{1,5*}, Chee Wai Ku^{2,5}, Thiam Chye Tan², Yin Hao Justin Lee¹, John Carson Allen³ & Nguan Soon Tan^{1,4*}

SCIENTIFIC REPORTS | (2020) 10:3840 | <https://doi.org/10.1038/s41598-020-59452-y>

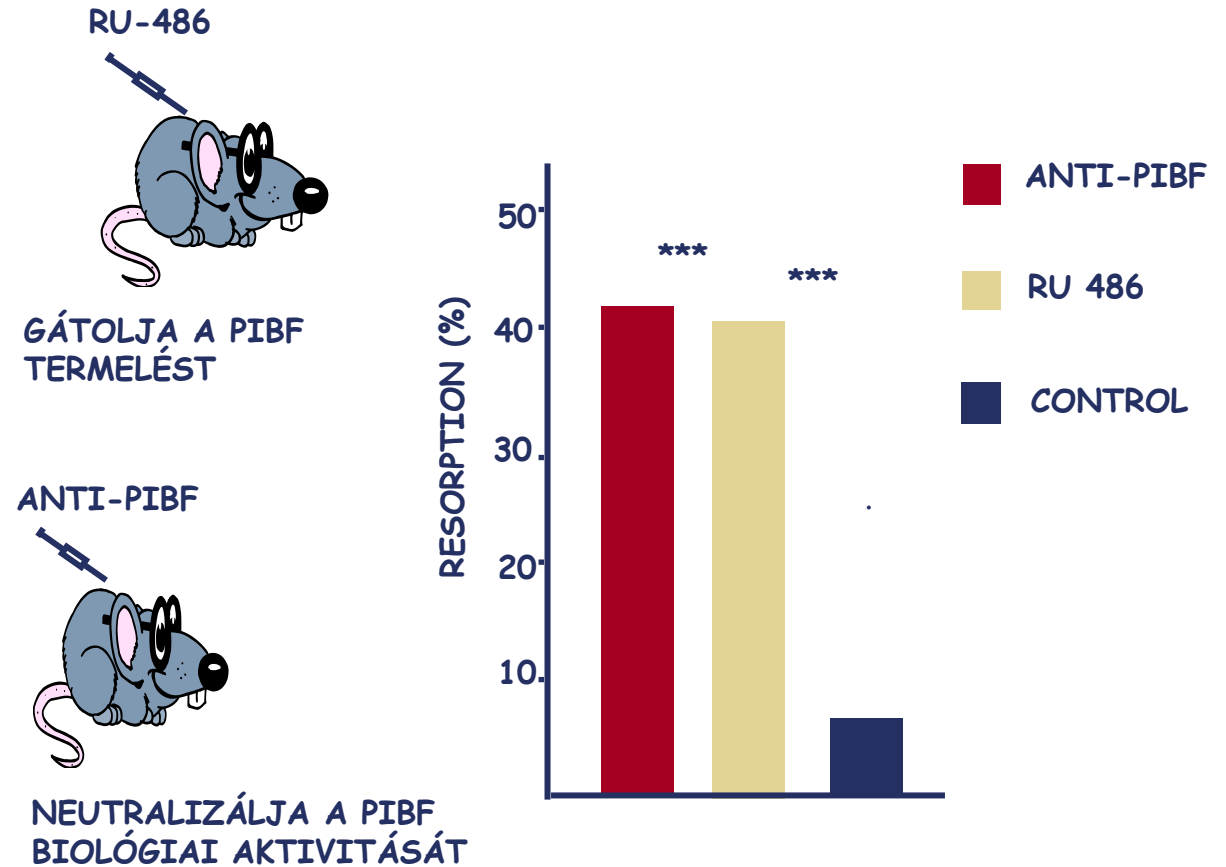
Michelle Zwahlen et al : Impact of progesterone on the immune system in women: a systematic literature review. Archives of Gynecology and Obstetrics (2024) 309:37-46. <https://doi.org/10.1007/s00404-023-06996-9>

PIBF antiABORTÍV HATÁSA



Prof dr Szekeres-Bartho Júlia anyagából

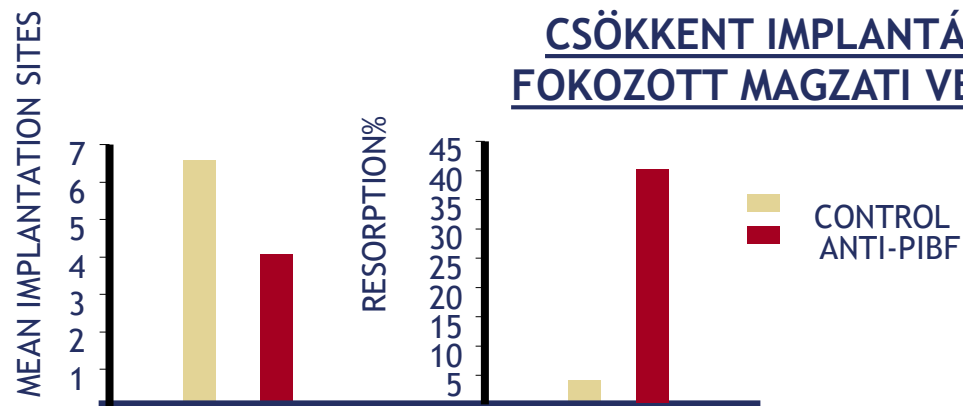
PIBF TH2 CYTOKINEKET INDUKÁL



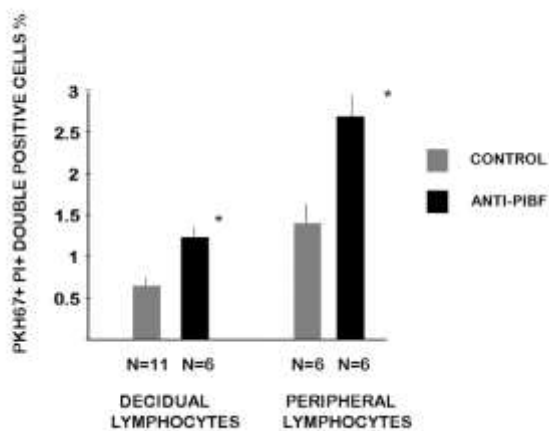
Prof dr Szekeres-Bartho Júlia anyagából

PIBF HIÁNYA

CSÖKKENT IMPLANTÁCIÓS ARÁNYT ÉS FOKOZOTT MAGZATI VESZTESÉGET OKOZ

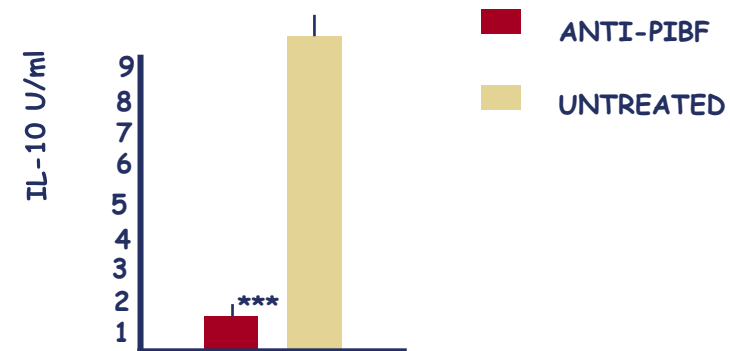
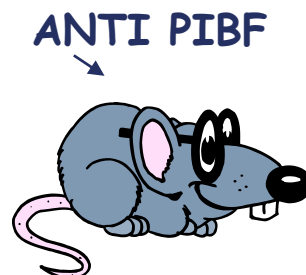


CSABAI ET AL.



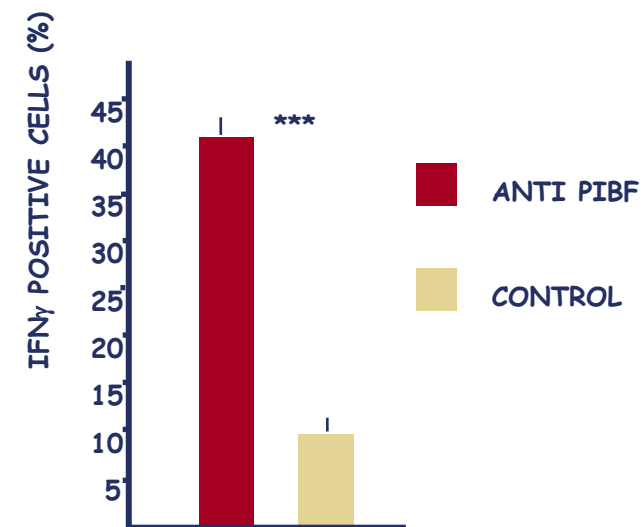
EGEREK DECIDUÁLIS- ÉS PERIFÉRIÁS NK AKTIVITÁSA SZIGNIFIKÁNSAN MAGASABB A KONTROLLÓKÉNÁL

Prof dr Szekeres-Bartho Júlia anyagából



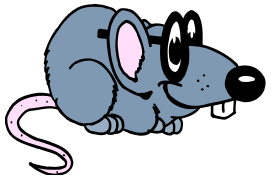
CSÖKKENT A TH2 CYTOKINEK TERMELÉSE

FOKOZOTT A TH1 CYTOKINEK TERMELÉSE



PIBF HIÁNYA

ANTI PIBF

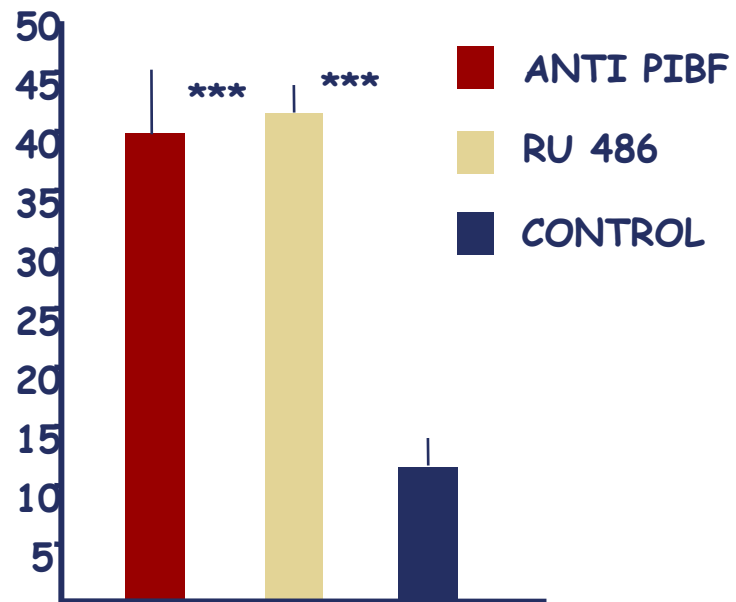


RU-486



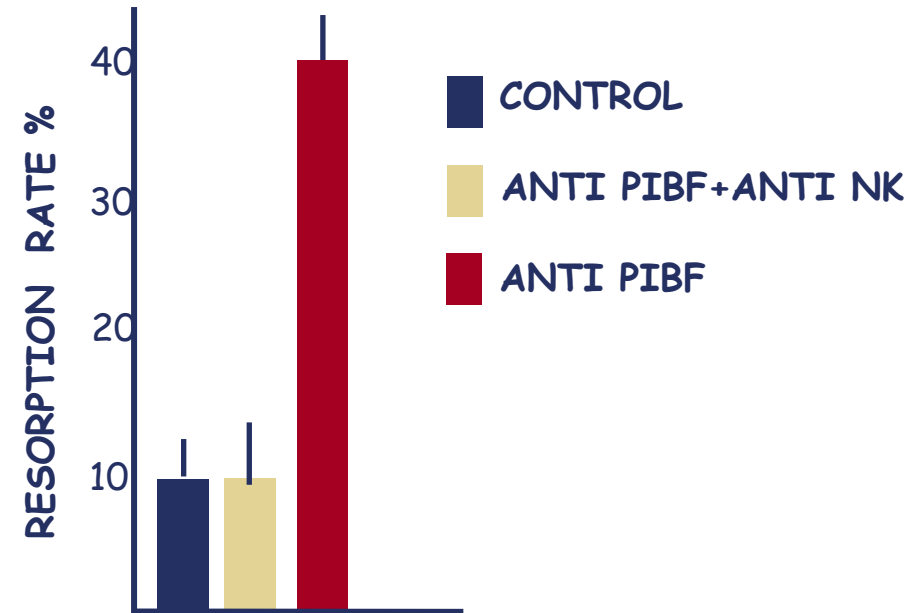
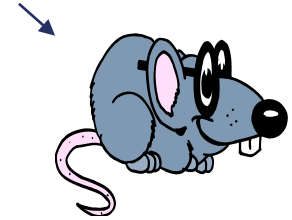
GÁTOLJA A PIBF
TERMELÉST

NK ACTIVITY (%)



PIBF HIÁNYÁBAN FOKOZÓDIK AZ NK AKTIVITÁS

ANTI PIBF+ANTI NK



AZ NK AKTIVITÁS GÁTÁLÁSA ELLENSÚLYOZZA
AZ ANTI-PIBF KEZELÉS ABORTIV HATÁSÁT

MAGZATI ANTIGÉNEK BEMUTATÁSA

MAGZATI ANTIGEN



BEMUTATÁS (TROPHOBLAST)

Magzati oldal

Anyai oldal

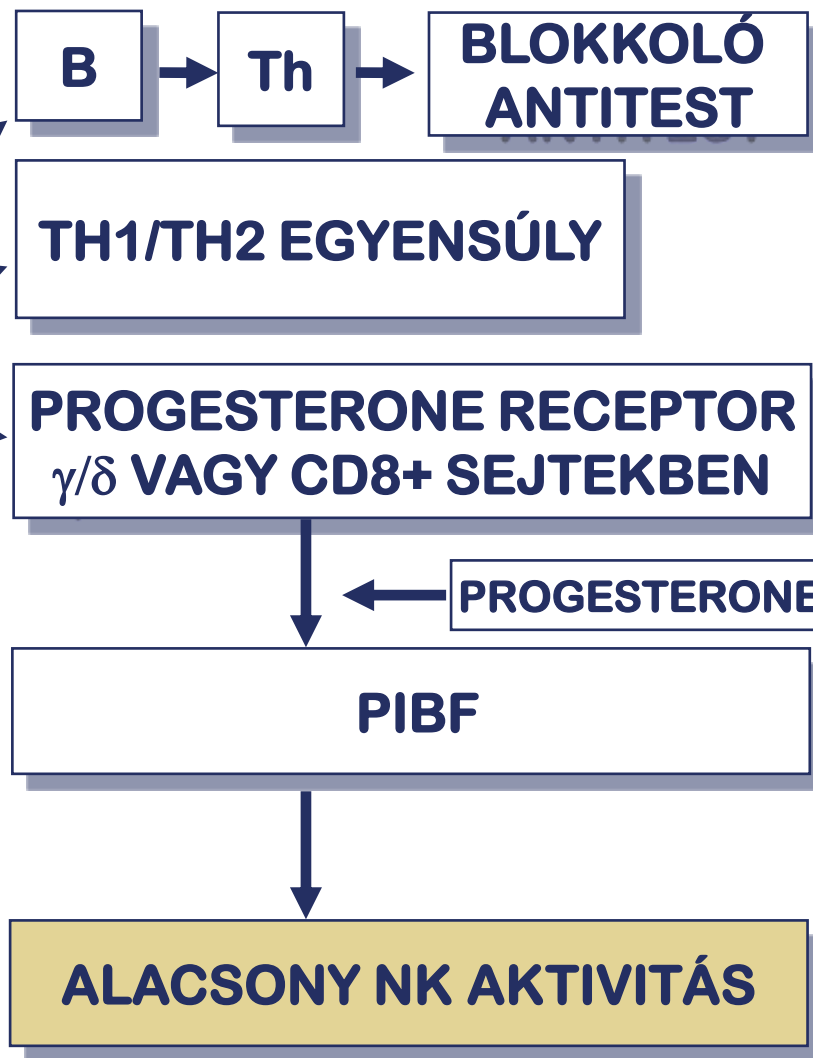
HLA-G
HLA-E

Antigén bemutatás

NK
T
 γ/δ T
B

Felismerés

EFFEKTOR MECHANIZMUSOK



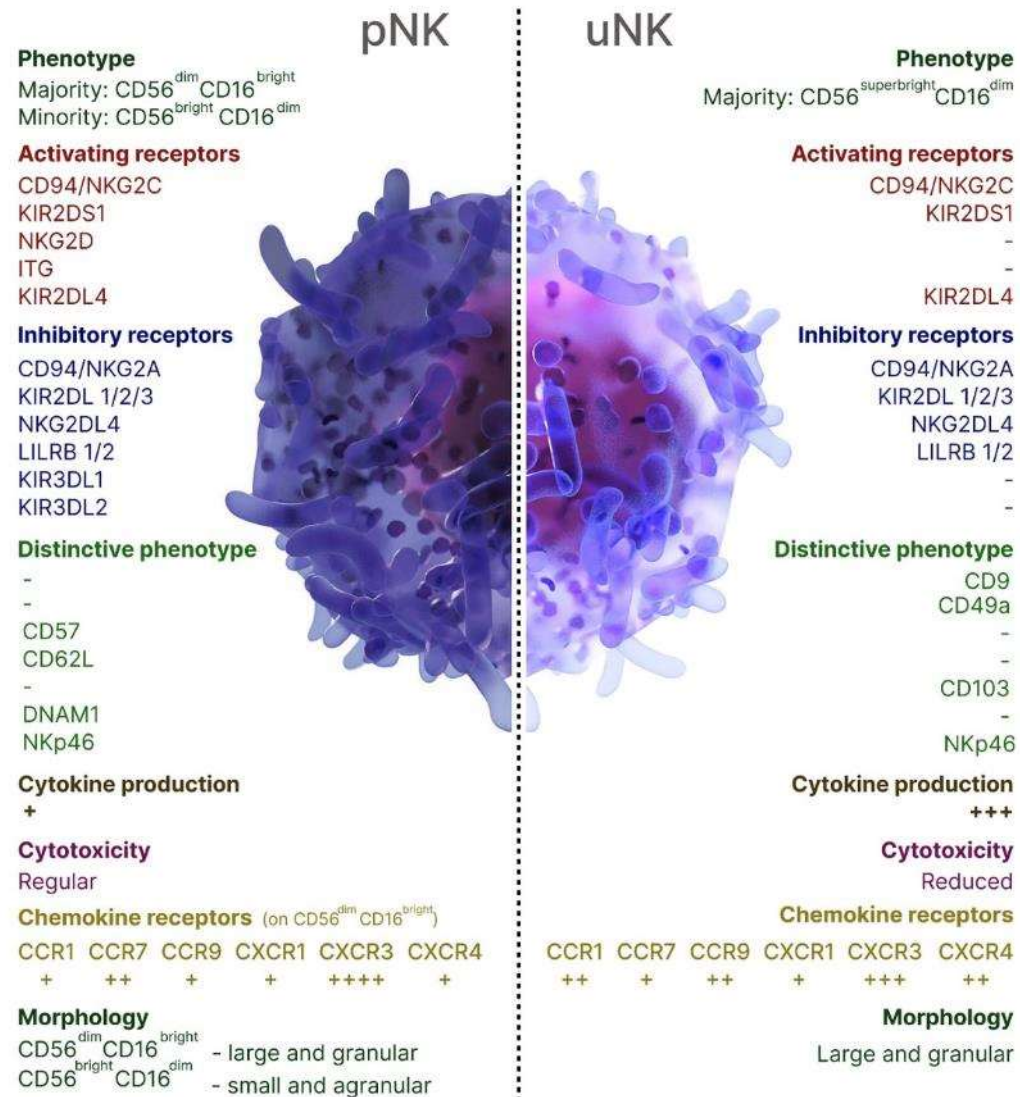


FIGURE 1
Overview of peripheral blood and uterine NK cells in humans.

• Anush Martirosyan et al: NK cell dysfunction in antiphospholipid syndrome. . 2025 Jun 12;16:1593705.
doi: 10.3389/fimmu.2025.1593705.eCollection 2025.

NK subpopulációk (uNK)

Nagy valószínűséggel a perifériás NK sejtekből differenciálódnak pl.: IL-15 (trophoblast eredetű) és TGF- β hatására

Az I trimeszterben a sejtek 70%-át teszik ki

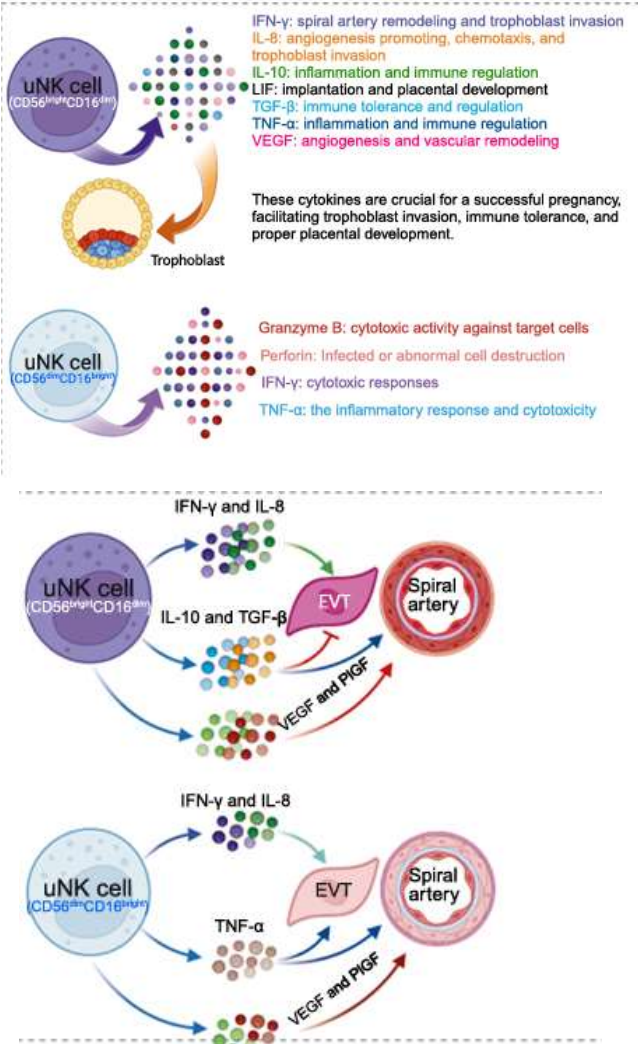
Funkció:

- Immunreguláció és tolerancia biztosítása (TOLEROGÉN IRÁNY)
- Érátalakítás és placenta kialakítás (spirális artériák) UTEROPLACENTÁRIS KERINGÉS
- Trophoblast invázió szabályozás (KIR-HLA-C INTERAKCIÓ)
- Növekedési faktorok termelése -korai magzati növekedés
- Patogének elleni védelem

KULCSSZEREP A PLACENTÁVIÓ SIKERESSÉGÉBEN

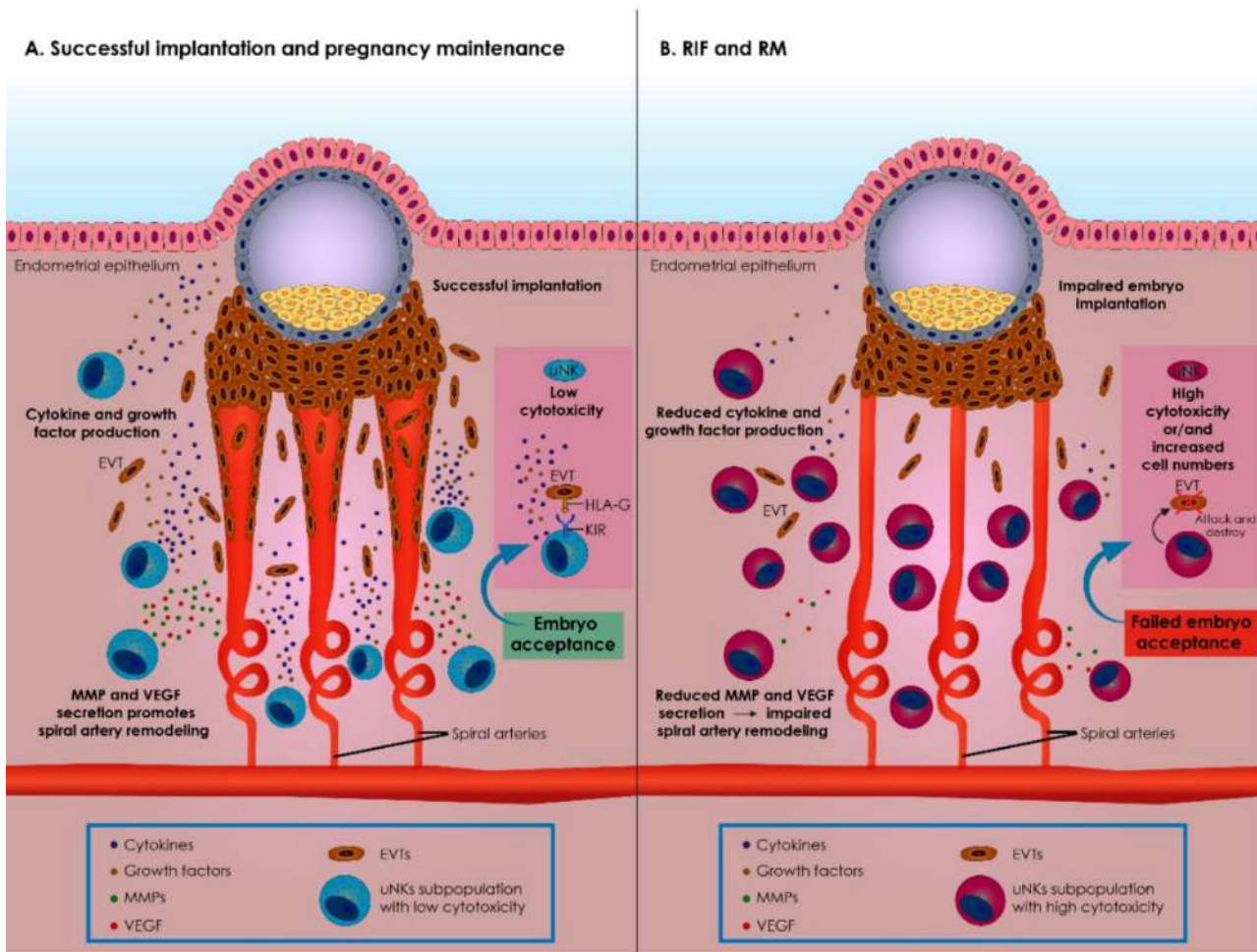
uNK ALTÍPUSOK

Típusok	CD56bright CD16dim uNK sejtek (Domináns típus)	CD56dim CD16bright uNK sejtek (Kisebb arány):
Szekretált anyagok	IL-10, TGF-β, VEGF, PlGF, IFN-γ, IL-8	TNF-α, IL-6, granzim B, perforin
Funkciók	- Immun tolerancia (IL-10, TGF-β) - Érrendszeri remodelling (VEGF, PlGF) - Trophoblast invázió regulálása (IFN-γ) - Placentafejlődés támogatása	- Védekező szerepkör - Gyulladásos válasz regulálása - Korlátozott citotoxicitás (fertőzések ellen) - Aktivitásuk modulált, visszafogott



<https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2024.11.007>

SPIRÁLIS ARTÉRIÁK



Terhesség során kulcslépés a méhben futó spirális artériák (spA) megfelelő átalakulása.

Placenta megfelelő mennyiségű és nyomású vért kapjon.

Extravillous trophoblast (EVT) sejtek a placenta irányból vándorolva kolonizálják az artériák falait.

Remodelling:

1. Trophoblast independens szakasz- uNK sejtek
2. Trophoblast dependens szakasz

Kulcs citokin: uNK sejt termelt **IFN- γ** , elsősorban a nitrogén-oxid és prosztaglandin jelátvitelt érintő útvonalakon keresztül

uNK sejtek angiogén faktorokat (Ang-1, Ang-2, VEGF-C) és MMP-kat termelnek.

<https://doi.org/10.3390/biomedicines9101425>

KULCSFONTOSÁGÚ MOLEKULARIS MECHANIZMUSOK

1. KIR-HLA-C Interakció

KIR receptorok
HLA-C molekulák
Kombinációk befolyásolják:

Trophoblast invázió mértékét

Terhességi kimeneteleket

Preeclampsia kockázatot

2. Citokin Jelátvitel

IFN- γ : Spirális artéria
átalakítás, nitrogén-oxid
útvonal

IL-10: Gyulladásgátlás, anyai
tolerancia

TGF- β : Immunreguláció, uNK
sejt differenciálódás

3. Növekedési Faktorok

VEGF és PlGF:
Angiogenezis, érrendszeri
átalakulás

Angiopietinek: Érrendszer
stabilitás és érés

Kritikusak az adekvát
placentális perfúzióhoz

<https://doi.org/10.1155/2022/7567708>, <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2024.11.007>

MAGZATI ANTIGÉNEK BEMUTATÁSA

MAGZATI ANTIGEN



BEMUTATÁS (TROPHOBLAST)

Magzati oldal

Anyai oldal

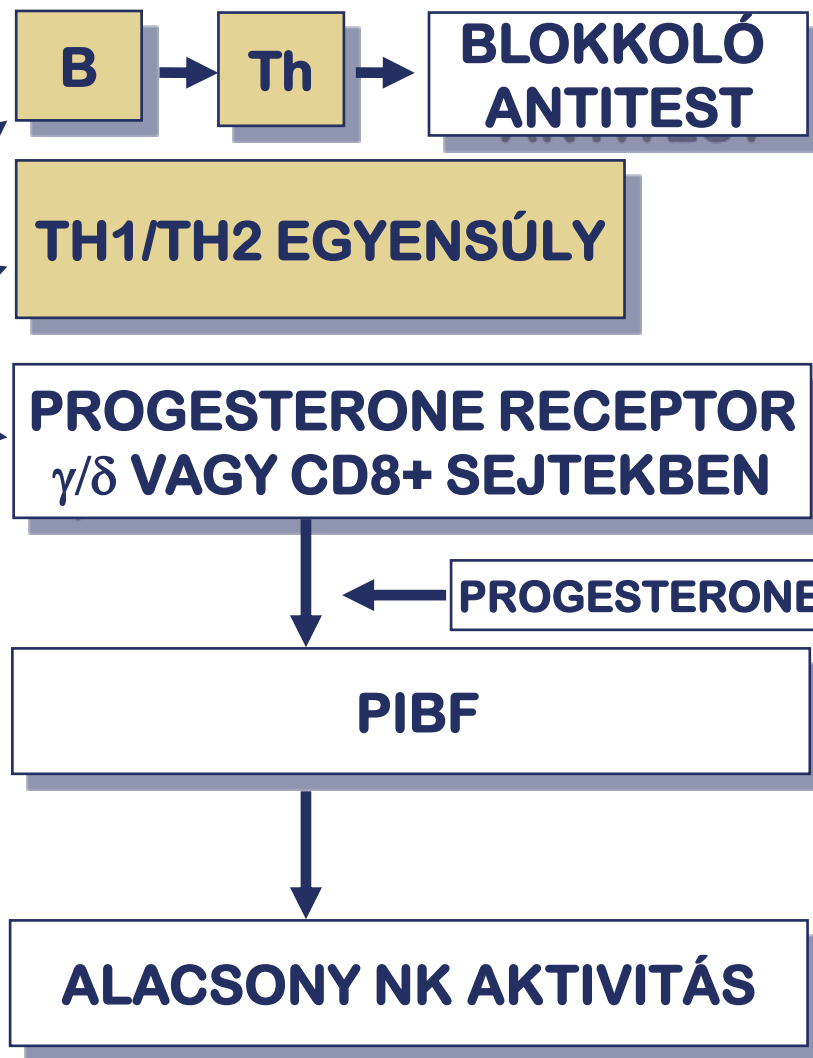
HLA-G
HLA-E

NK
T
 γ/δ T
B

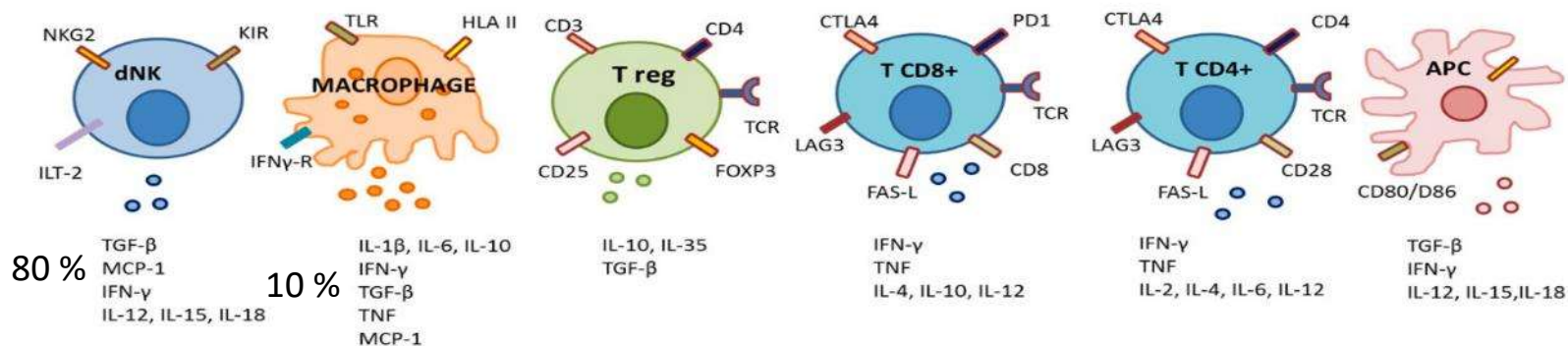
Antigén bemutatás

Felismerés

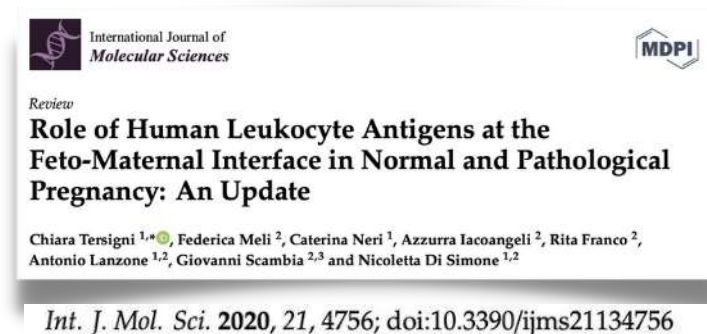
EFFEKTOR MECHANIZMUSOK



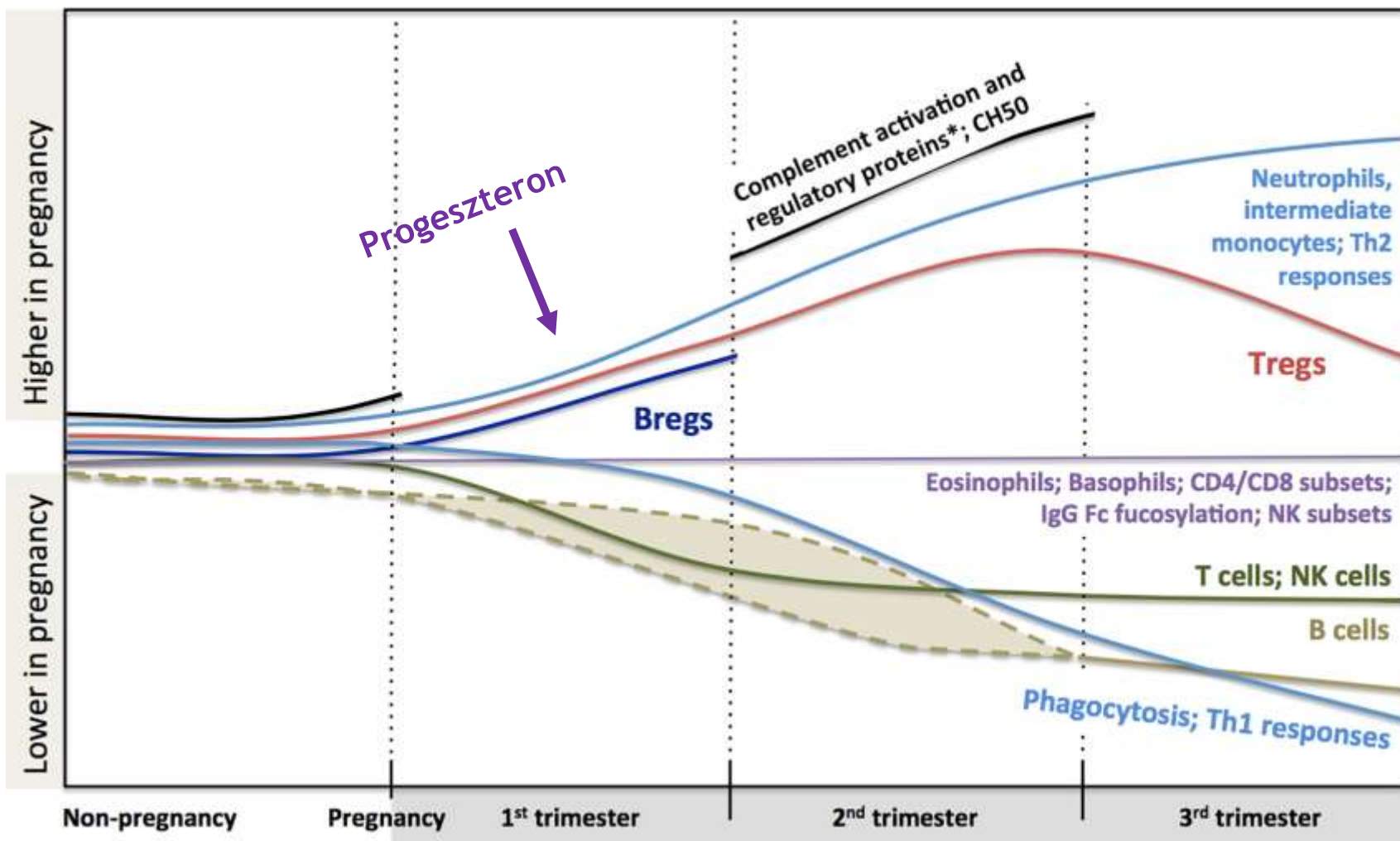
EGÉSZSÉGES TERHESSÉG – immunológiai változások



- NK sejtek - pNK száma és aktivitása csökken
- uNK termelődik -
 - gátló receptorokat expresszálnak,
 - "levezénylik" a beágyazódás folyamatát
 - trophoblast differenciálódást +érést serkentő cytokineket termelnek
- CD8+ ly aktivitása csökken, trophoblastok invazivitását fokozzák
- CD4+ - főleg Treg sejtek, toleranciát fokozzák
- Th1 cytokinek (TNF α , INF γ , IL-2) termelése csökken
- Th2 cytokinek (IL-4, 5, 9, 10, 13) termelése nő
- DC -antiinflammatorikus cytokineket termelnek, Th2 irányú differenciálódást segítik
- Mo, Macroph - M2 (regulator) dominál, MMP-t, VEGF-t termel, helyet csinál a spirális artériának



AZ ANYAI IMMUNRENDSZER VÁLTOZÁSA A TERHESSÉG SORÁN



Maternal Immunological Adaptation During Normal Pregnancy

Bahaa Abu-Raya^{1,2,3,4*}, Christina Michalski^{2,3,4*}, Manish Sadarangani^{1,2,3,4} and Pascal M. Lavoie^{2,3,4}

¹ Vaccine Evaluation Center, BC Children's Hospital Research Institute, Vancouver, BC, Canada; ² BC Children's Hospital

frontiers
in Immunology

REVIEW
published: 07 October 2020
doi: 10.3389/fimmu.2020.07167

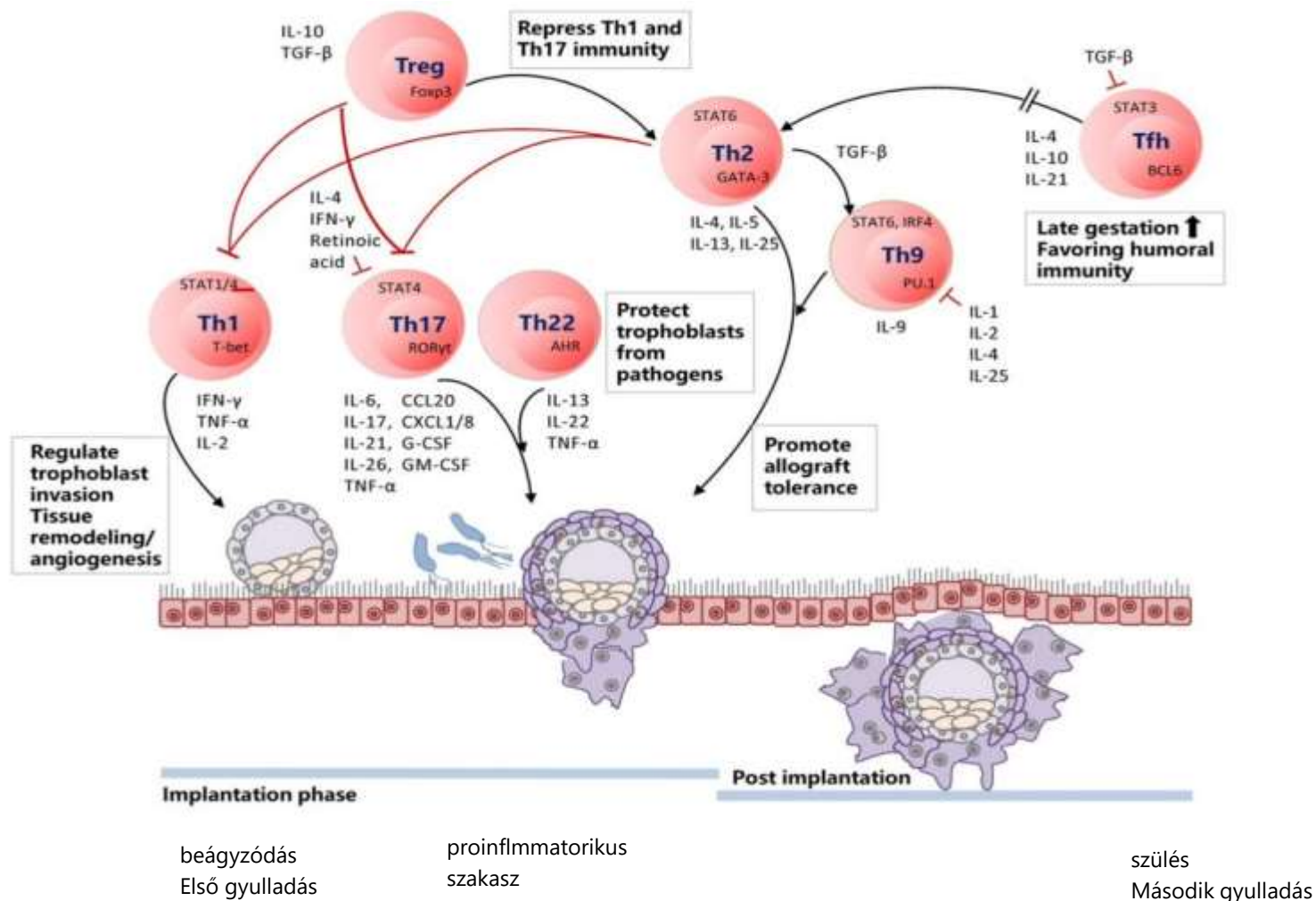
EGÉSZSÉGES TERHESSÉG – HELPER SEJT ALCSOPORTOK

Review > Front Immunol. 2020 Aug 18;11:2025. doi: 10.3389/fimmu.2020.02025.
eCollection 2020.

T Helper (Th) Cell Profiles in Pregnancy and Recurrent Pregnancy Losses: Th1/Th2/Th9/Th17/Th22/Tfh Cells

Wenjuan Wang ^{1,2}, Nayoung Sung ¹, Alice Gilman-Sachs ^{3,4}, Joanne Kwak-Kim ^{1,3}

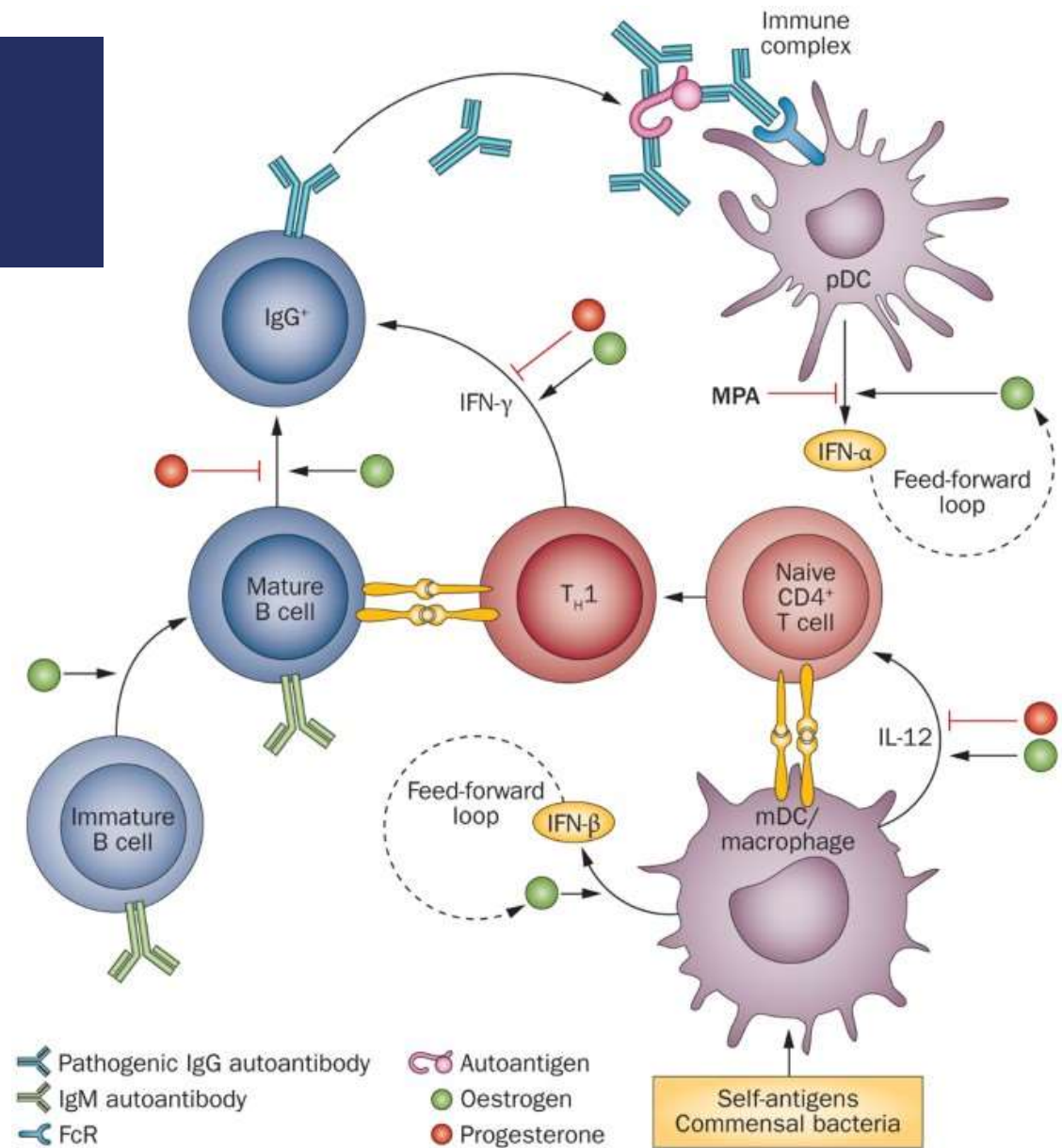
- Th2 - fő szerep a tolerancia kialakításában
- Th1 - trophoblast invázió, remodelling, angiogenesis szabályozása
- Th17 - trophoblast invázió, - kórokozók elleni védelem
- Treg - Th1 és Th17 kontrollja
- Th22 - kórokozók elleni védelem
- Tfh - elősegíti a humoralis immunitást

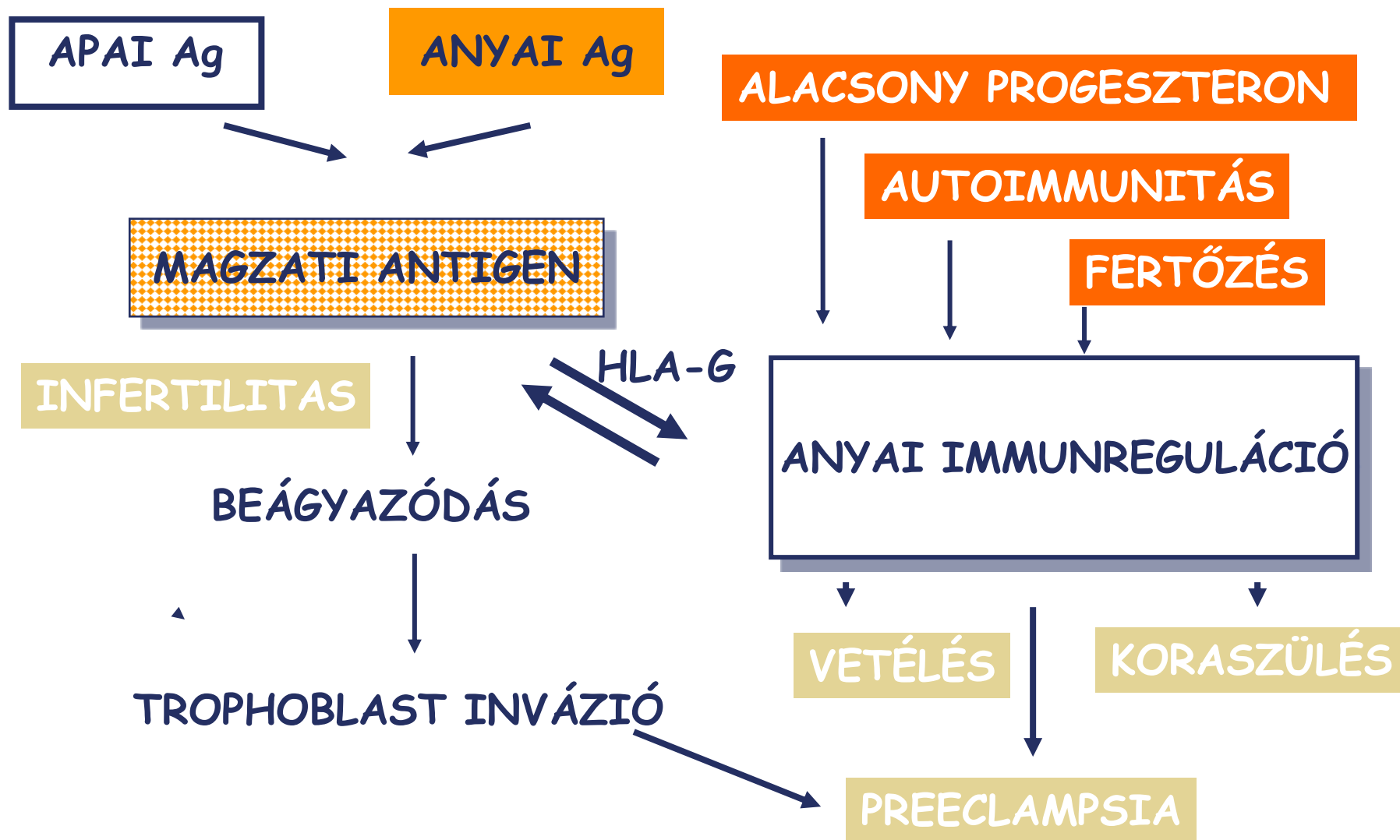


PROGESZTERON-OESTROGEN AUTOIMMUN BETEGSÉGEK

- autoantitest-közvetített betegségekben az ösztrogén úgy tűnik, hogy növeli a betegség kockázatát a genetikailag predisponált nőknél
- kulcsfontosságú immunutakat céloz meg
 - 1-es típusú interferon (IFN) választ,
 - D4(+) T-helper sejtek differenciálódását
 - autoreaktív B-sejtek túlélését.
- a progeszteron úgy tűnik, hogy csökkenti a betegség kockázatát azáltal, hogy ellensúlyozza az ösztrogén hatását ugyanezen útvonalakon
- Felvetődik: az ösztrogén és a progeszteron közötti egyensúly meghatározhatja a betegség progresszióját

• Grant C. Hughes & Divaker Choubey Modulation of autoimmune rheumatic diseases by oestrogen and progesterone. *Nature Reviews. Rheumatology* volume 10, pages 740-751 (2014)







Köszönöm a figyelmet!



SEMMELWEIS
EGYETEM 1769

OESTROGEN HATÁSA AZ IMMUNRENDSZERRE

Proliferációs fázis (magas E2)

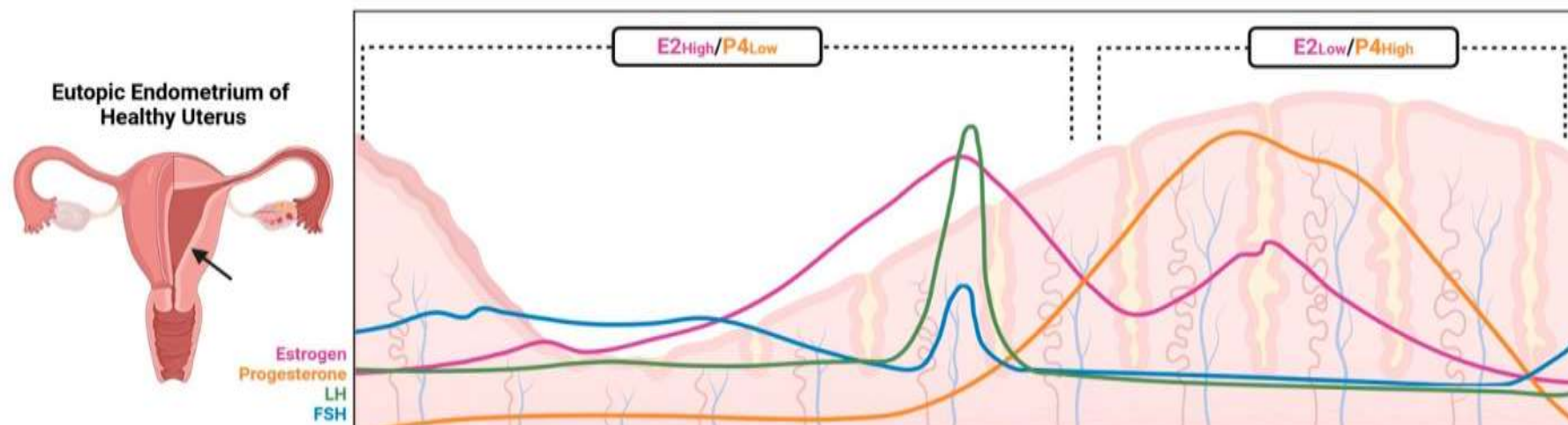
- Immunsejtek általános aktiválása, de szabályozott, regenerációt támogató módon.
- Ösztrogén hatásai:
 - Támogatja a **szövetregenerációt** (M2 makrofág irányba tol).
 - Fokozza bizonyos sejtek (NK, T-sejtek) számát, de **visszafogja a citotoxicitást**, hogy ne gátolódjon az endometrium épülése.
 - Növeli **angiogenezis** mediátorait (VEGF).
 - A DC-k éretlen fenotípusát támogatja → tolerogén környezet.

Szekréción fázis (továbbra is közepes E2, magas P4 dominancia)

- A cél az implantációt támogató tolerogén immunállapot.
- E2 immunhatásai:
 - Támogatja a Th2 irányú eltolódást, Th1 gátlása.
 - Treg-expanziót serkenti → immuntolerancia (IL-10, TGF-β).
 - NK-citotoxicitás csökkentése (endometrium stabilitása érdekében).
 - DC-maturáció gátlása → gyengébb antigén-prezentáció → tolerancia.

Menstruáció (alacsony E2)

- Az E2 hirtelen esése **gyulladásos választ** indít el:
 - Th1 → gyulladásos dominancia
 - Neutrofil- és makrofág-aktiváció → funkcionális lebontás
- Ösztrogéncsökkenés következményei:
 - Fokozott **M1 makrofág** aktivitás (MMP-ek, TNF-α, IL-1β).
 - Neutrofilek NET-et képeznek → szövetbontás.
 - Treg-szám visszaesik → gyulladás erősödik.



Cells 2025, 14(1), 58; <https://doi.org/10.3390/cells14010058>