

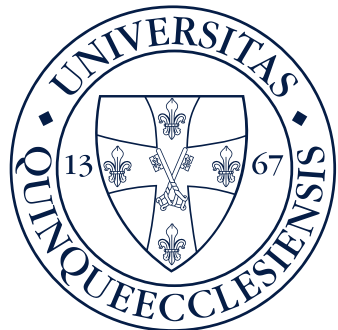
# A veleszületett limfoid sejtek (ILC) típusai, jellemzőik és szerepeik

**Balogh Péter**

*Immunológiai és Biotechnológiai Intézet*

*Pécsi Tudományegyetem*

[balogh.peter@pte.hu](mailto:balogh.peter@pte.hu)



# A veleszületett limfoid sejtek - jelentőségük

- Mennyire ismerjük az immunrendszer összetevőit?
- Honnan származnak a felnőtt immunrendszer sejtjei?
- Többrétegű immunrendszer – funkcionális divergencia

# A veleszületett limfoid sejtek – felismerés, előbb-utóbb

Article

## Seeding of neonatal lymph nodes by T cells and of a novel population of CD3<sup>-</sup>CD4<sup>+</sup> cells

Katherine A. Kelly, Roland Scollay

First published: February 1992 | <https://doi.org/10.1002/eji.1830220207> | Cita

**nature**

[Explore content](#) ▾ [About the journal](#) ▾ [Publish with us](#) ▾ [Subscribe](#)

[nature](#) > [letters](#) > [article](#)

Letter | Published: 20 December 2009

## Innate production of T<sub>H</sub>2 cytokines by adipose tissue-associated c-Kit<sup>+</sup>Sca-1<sup>+</sup> lymphoid cells

[Kazuyo Moro](#), [Taketo Yamada](#), [Masanobu Tanabe](#), [Tsutomu Takeuchi](#), [Tomokatsu Ikawa](#), [Hiroshi Kawamoto](#), [Jun-ichi Furusawa](#), [Masashi Ohtani](#), [Hideki Fujii](#) & [Shigeo Koyasu](#) 

[Nature](#) **463**, 540–544 (2010) | [Cite this article](#)

26k Accesses | 1791 Citations | 20 Altmetric | [Metrics](#)

FOCUS ON THE INBETWEENERS: INNATE-LIKE LYMPHOCYTES

# REVIEWS

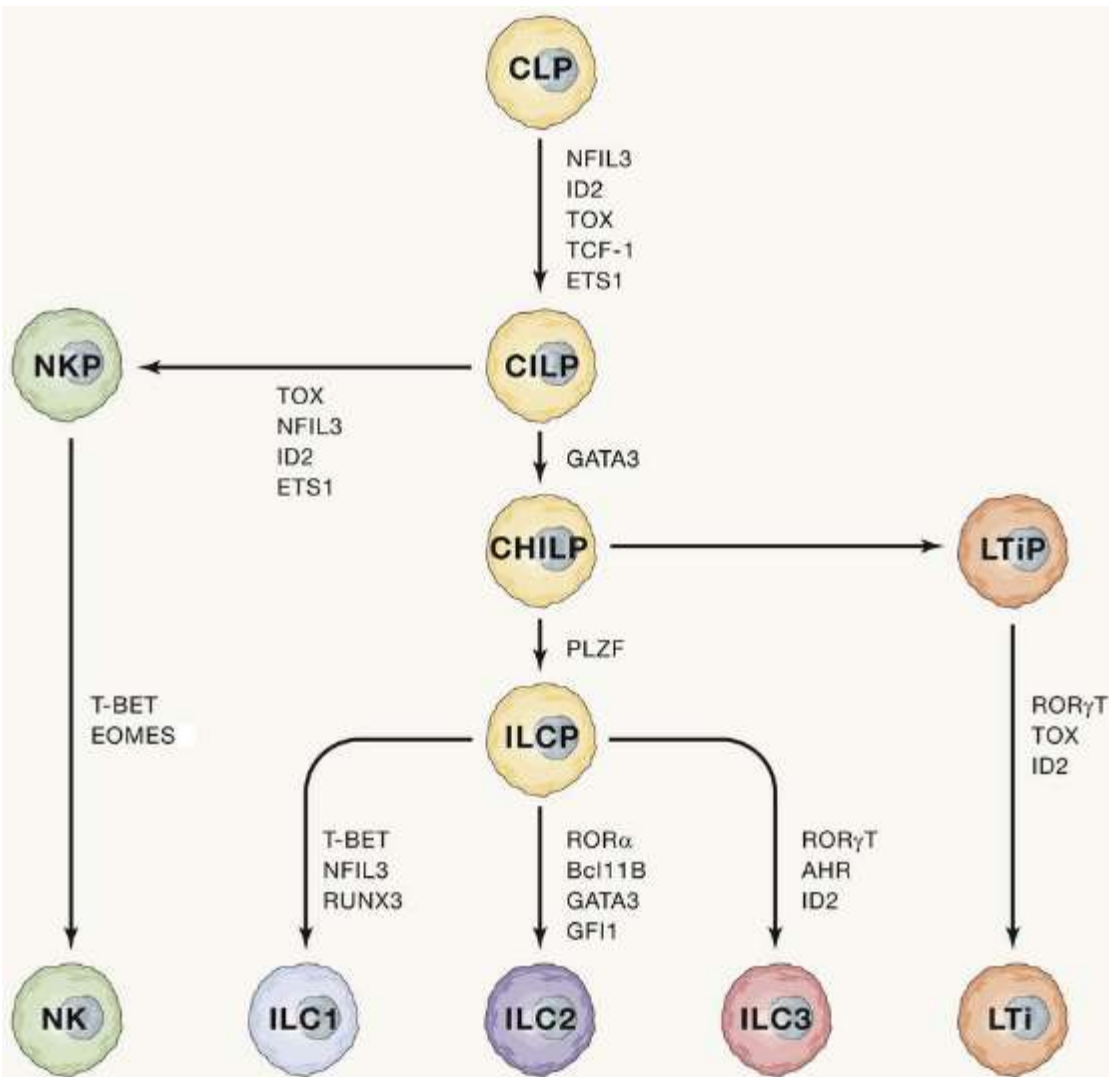
## Innate lymphoid cells — how did we miss them?

Jennifer A. Walker, Jillian L. Barlow and Andrew N. J. McKenzie

Abstract | Innate lymphoid cells (ILCs) are newly identified members of the lymphoid lineage that have emerging roles in mediating immune responses and in regulating tissue homeostasis and inflammation. Here, we review the developmental relationships between the various ILC lineages that have been identified to date and summarize their functions in protective immunity to infection and their pathological roles in allergic and autoimmune diseases.

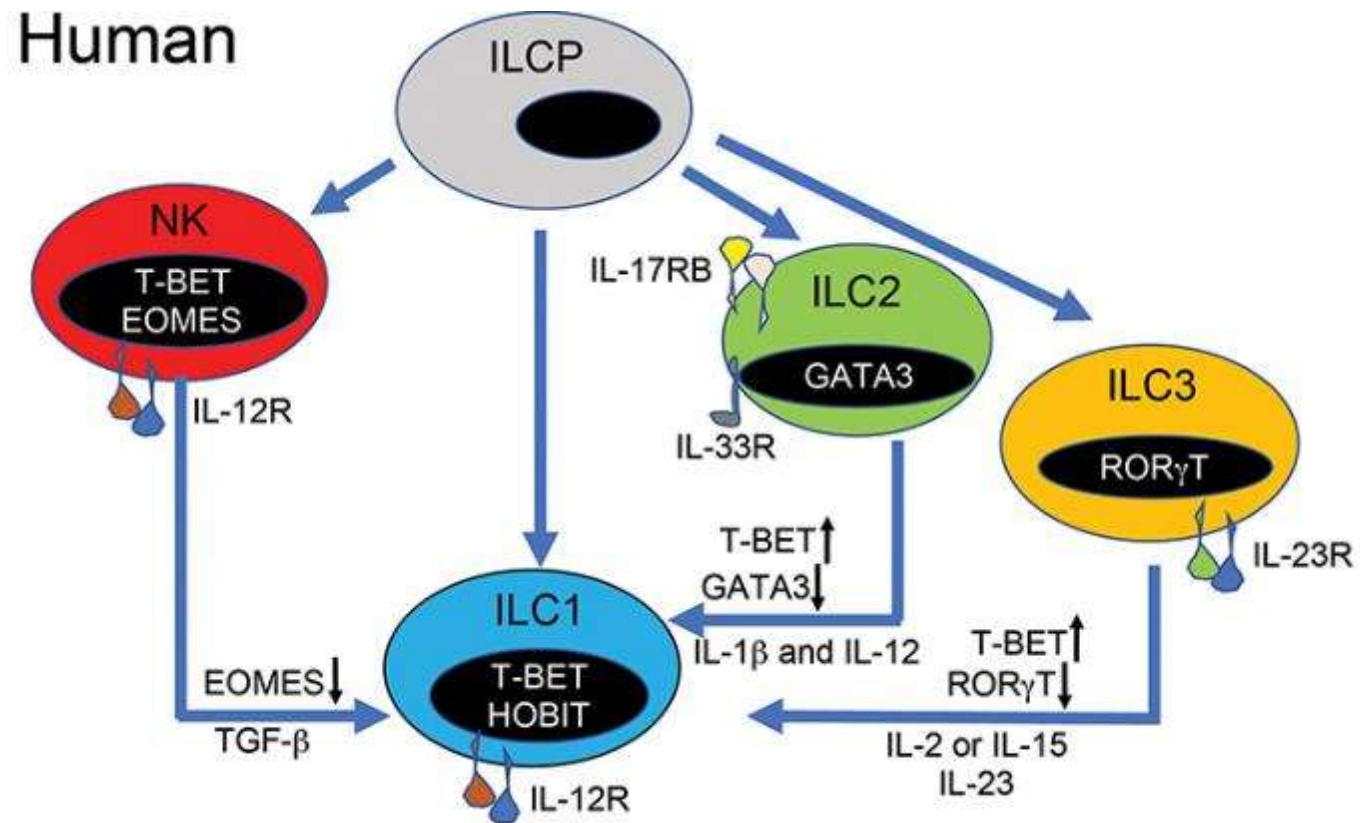
*So, ILCs — how did we miss them? Well, **we had just gated them out, assuming that we already knew all the players.** Who knows what other unknowns wait to be discovered within the LIN<sup>-</sup> population?*

# Veleszületett limfoid sejtek – ILC alcsoportok és funkciók

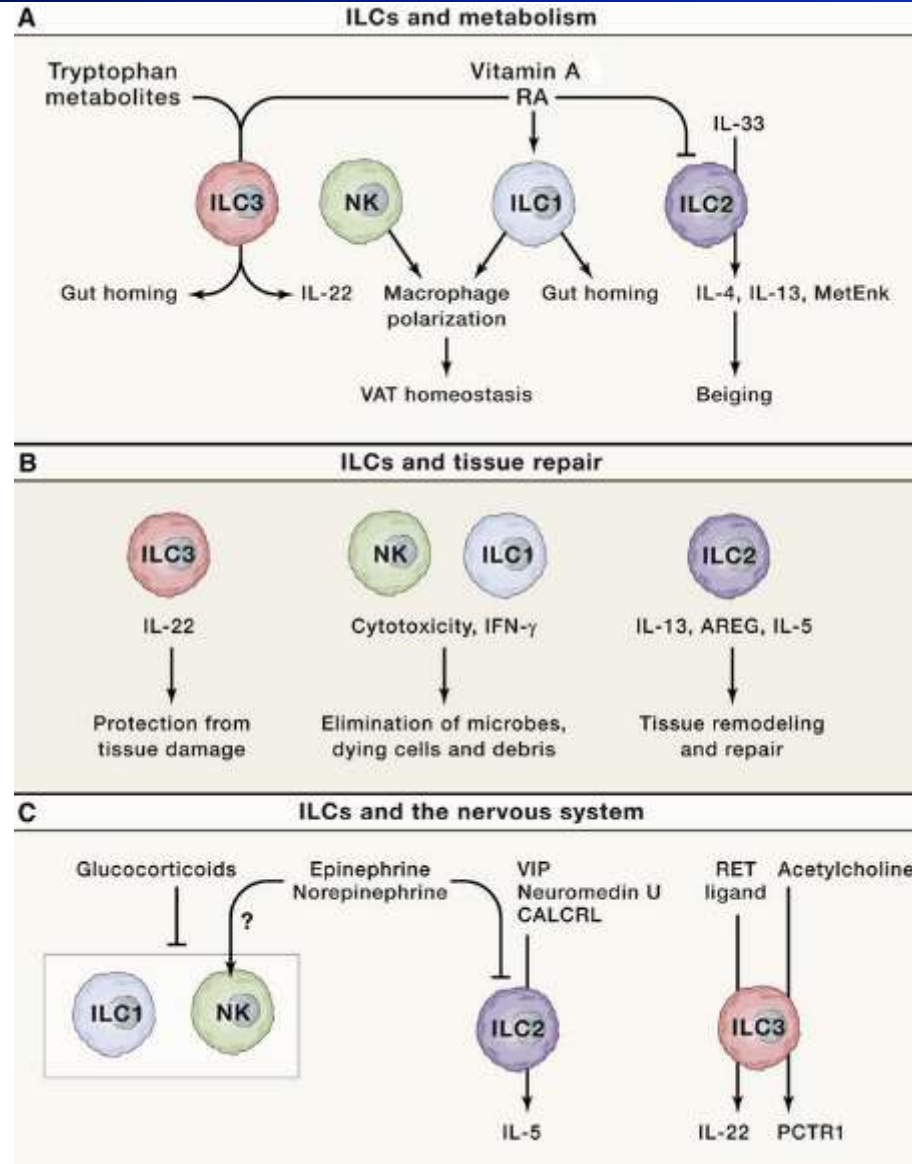


Stimuli		Mediators	Immune function
Tumors, intracellular microbes (Virus, bacteria, parasites)	→	NK, ILC1 IFN- $\gamma$ Granzymes Perforin	Type 1 immunity (Macrophage activation, cytotoxicity)
Large extracellular parasites and allergens	→	ILC2 IL-4 IL-5 IL-13 IL-9 AREG	Type 2 immunity (Alternative macrophage activation)
Mesenchymal organizer cells (Retinoic acid, CXCL13, RANK-L)	→	LTI RANK Lymphotoxin TNF IL-17 IL-22	Formation of secondary lymphoid structures
Extracellular microbes (Bacteria, fungi)	→	ILC3 IL-22 IL-17 GM-CSF Lymphotoxin	Type 3 immunity (Phagocytosis, antimicrobial peptides)

# ILC – plaszticitás: citokinhatás és TF konvergencia



# ILC funkciók a Th/Tc szabályozási párhuzam mellett



# ILC és tumorok – változó szerepek

## NK cells

Tumor suppression



Tumor promotion

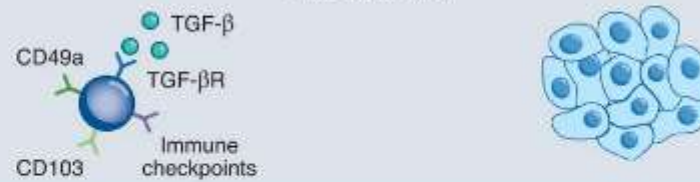


## ILC1

Tumor suppression

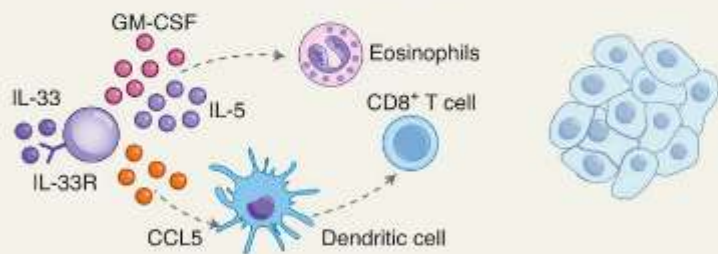


Tumor promotion

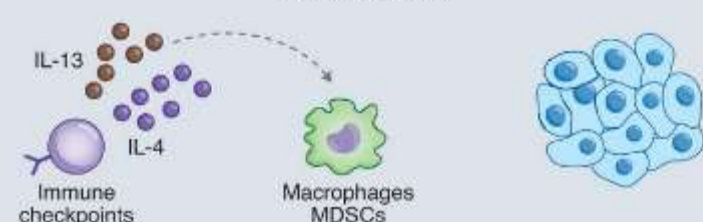


## ILC2

Tumor suppression



Tumor promotion

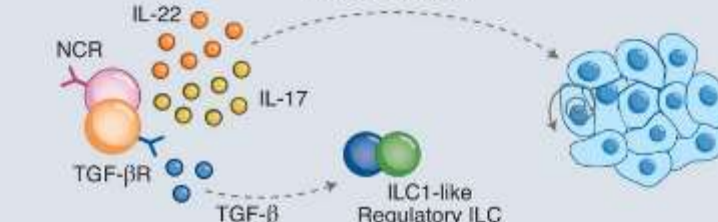


## ILC3

Tumor suppression



Tumor promotion



## ILC1:

(a) bizonytalan szerepek, tumor megtapadás/invázió fokozása (HCC, melanoma, fej-nyaki tumorok), PBMC-ben növekedése rossz prognosztikus jel;  
(b) IL-15 hatására NK→ILC1 konverzió fokozott citolitikus aktivitással

## ILC2:

(a) IL-13 termelés hatására mieloid eredetű szuppresszor (MDSC) megtelepedés, fokozott tumor-sejt proliferáció, Treg felhalmozódás (AML, prosztatata cc, hólyag cc)  
(b) Fokozott DC, eozinofil és CD8T-sejt toborzás

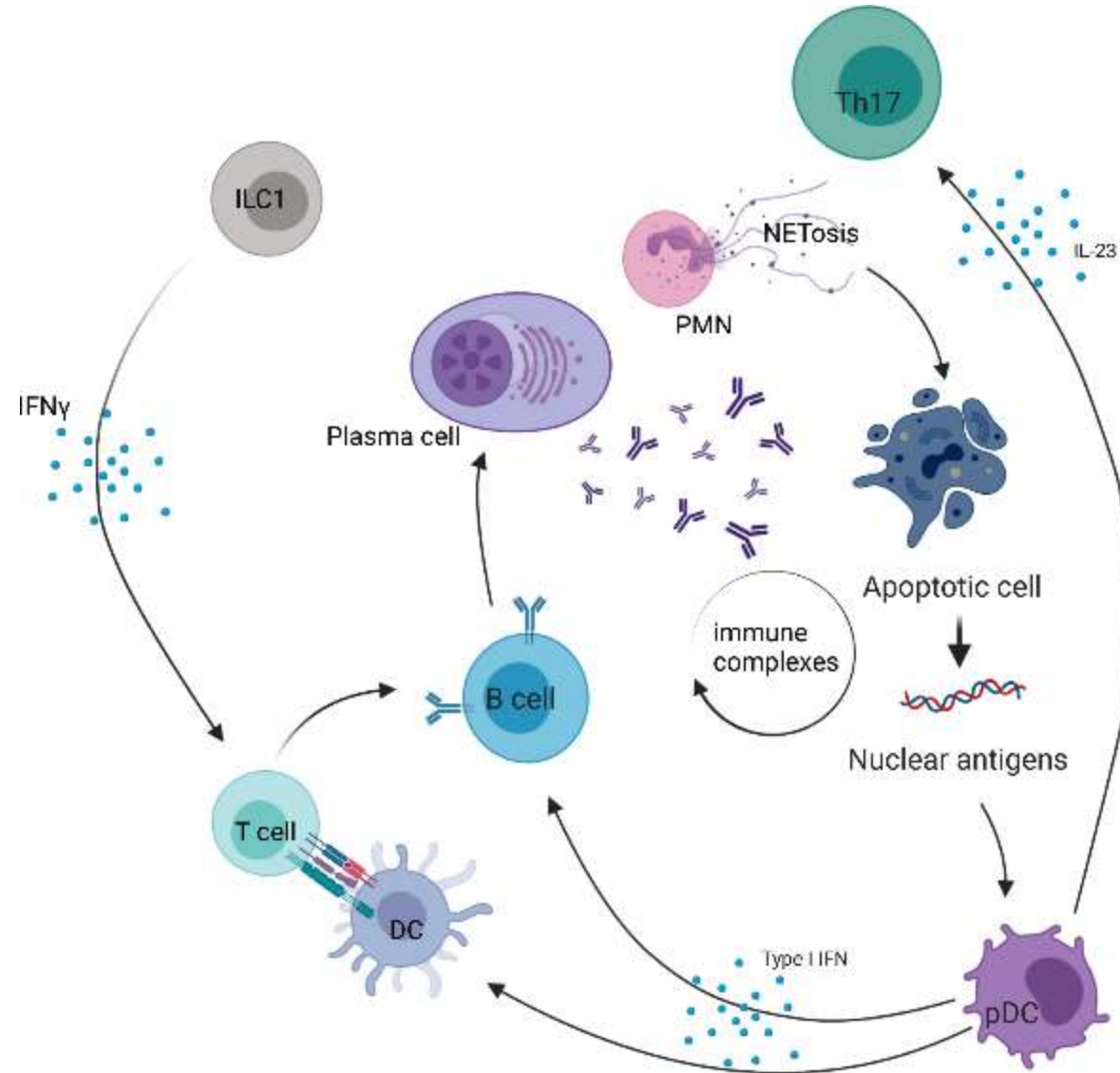
## ILC3LTi:

(a) ILC3 eredetű IL-17 és IL-22 hatására gyulladás-fokozódás és tumor progresszió, regulator ILC switch után TGFβ hatásra citotoxikus (NK és CD8 T) sejt-gátlás (hasnyálmirigy cc, CRC, emlőcc).  
(b) LTi hatására esetleg fokozott ektopiás nyirokszövet-képződés és tumorelles immunválasz

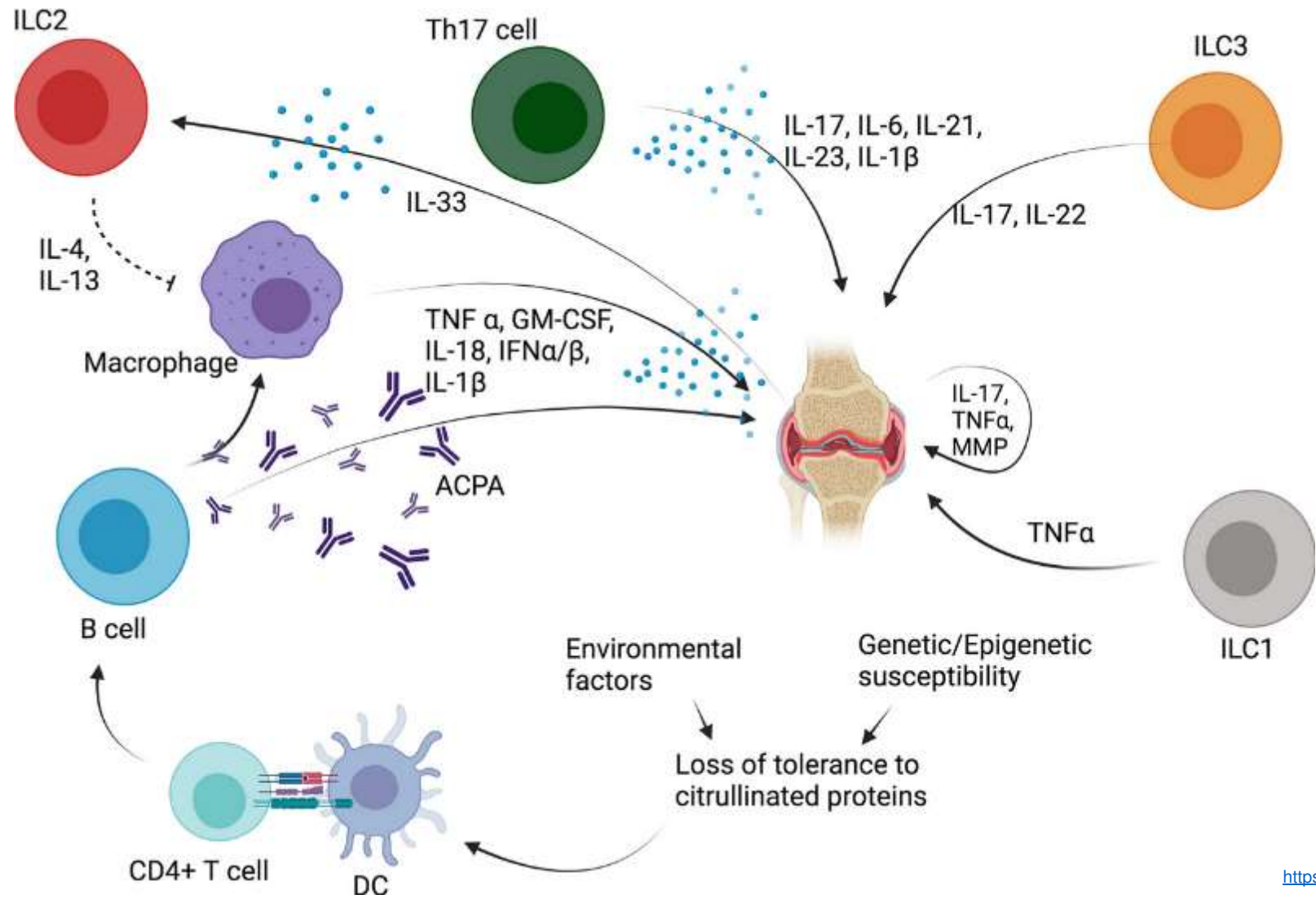
## NK/CAR NK – terápiás alkalmazás:

(a) Pre-aktivált autológ, allogén, őssejt-eredetű NK és CAR NK sejtek  
(b) NK-sejt aktiváló biológikumok (NKG2A gátlás) engagerek (CD16/NKp45, CD16/IL-2R)

# ILC és autoimmunitás – SLE



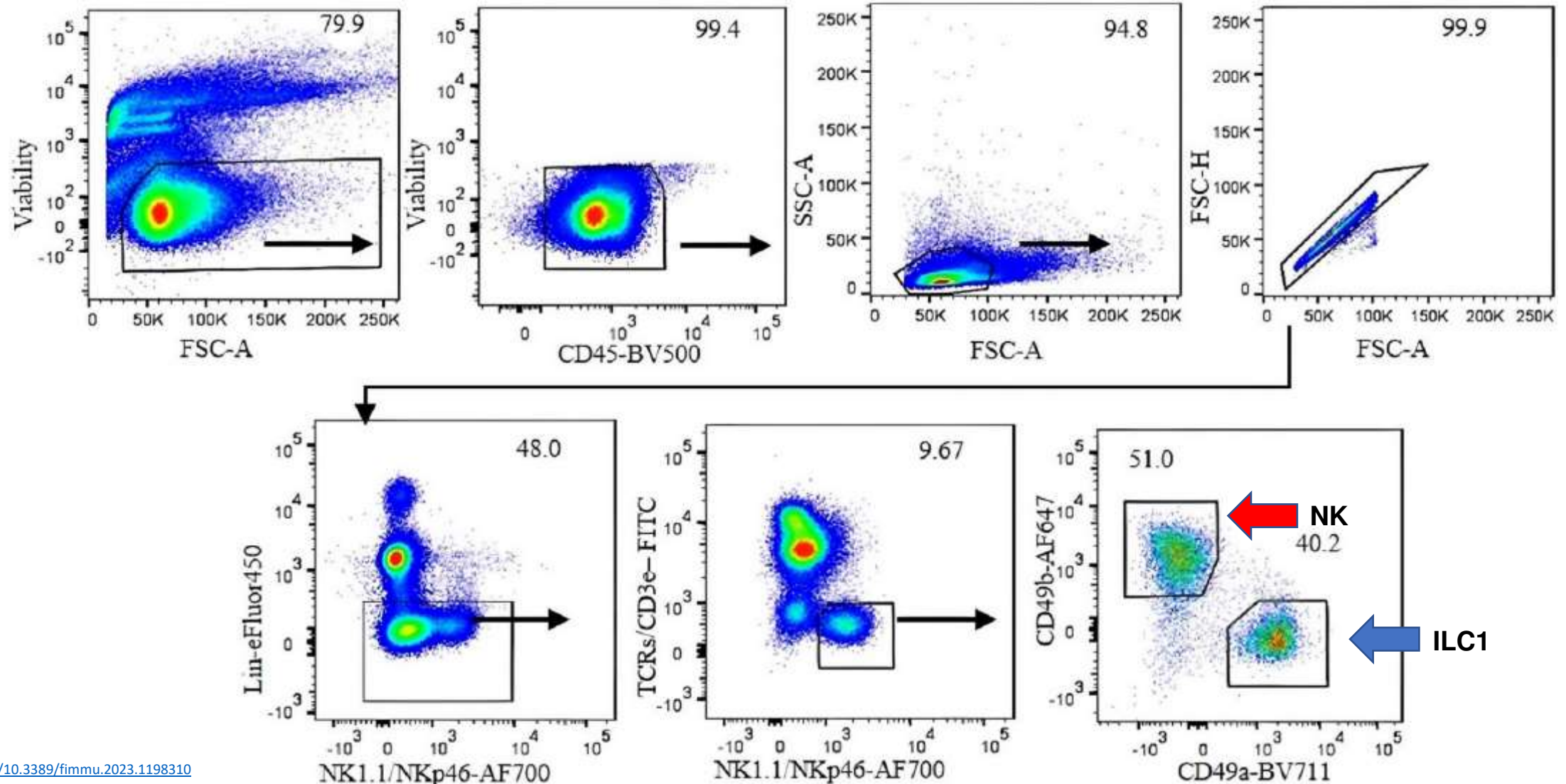
# ILC és autoimmunitás – RA



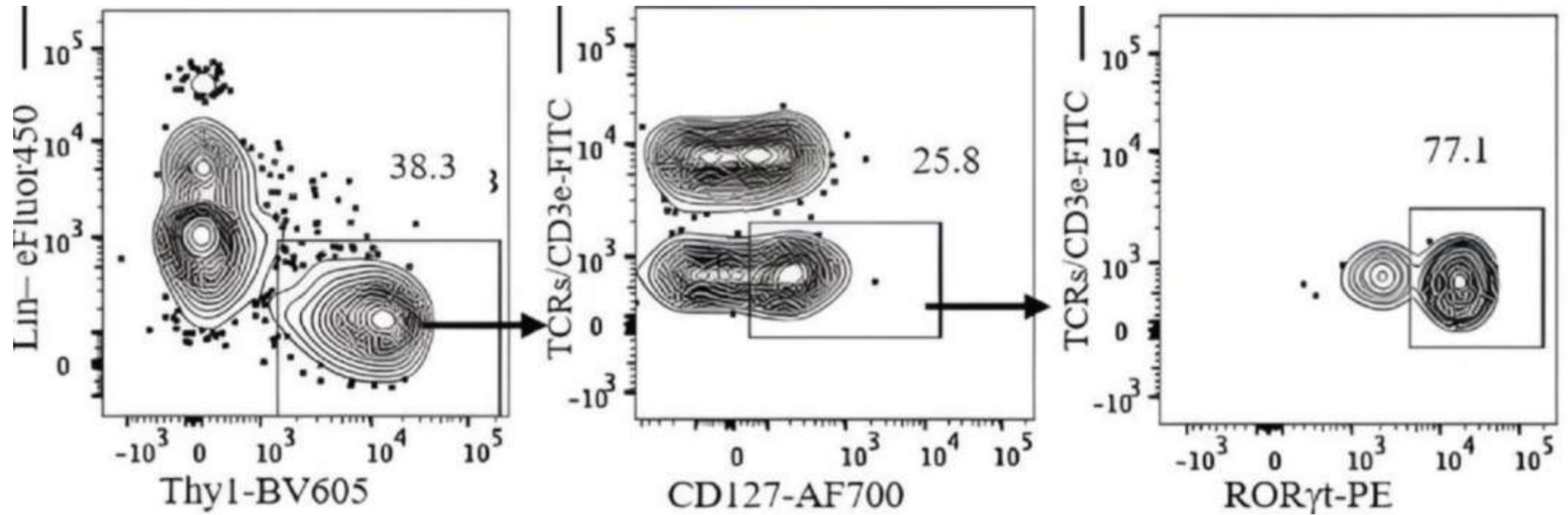
# Tű a szénakazalban – ILC azonosítás

ILC1 panel											
FITC	PerCPeF710	AF647	AF-700	R780	eFlour450	BV510	BV605	BV650	BV711	PE	PECy7
CD3ε, TCRβ, TCRγδ	Eomes	CD49b	NK1.1, NKp46	Viab	Ter119, Gr-1 CD19, B220	CD45	Thy1.2	CD160	CD49a	CD127	T-bet
ILC2 panel											
FITC	PerCPeF710	R670	AF-700	R780	eFlour450	BV510	BV605	BV650	BV711	PE	PECy7
CD3ε, TCRβ, TCRγδ	ST2	GATA3	-	Viab	Ter119, Gr-1 CD19, B220, NK1.1, NKp46	CD45	Thy1.2	-	-	Roryt	CD127
ILC3 panel											
FITC	PerCPeF710	R670	AF-700	R780	eFlour450	BV510	BV605	BV650	BV711	PE	PECy7
CD3ε, TCRβ, TCRγδ	ST2	GATA3	CD127	Viab	Ter119, Gr-1 CD19, B220	CD45	Thy1.2	-	-	Roryt	NK1.1 (or in Lin cocktail)

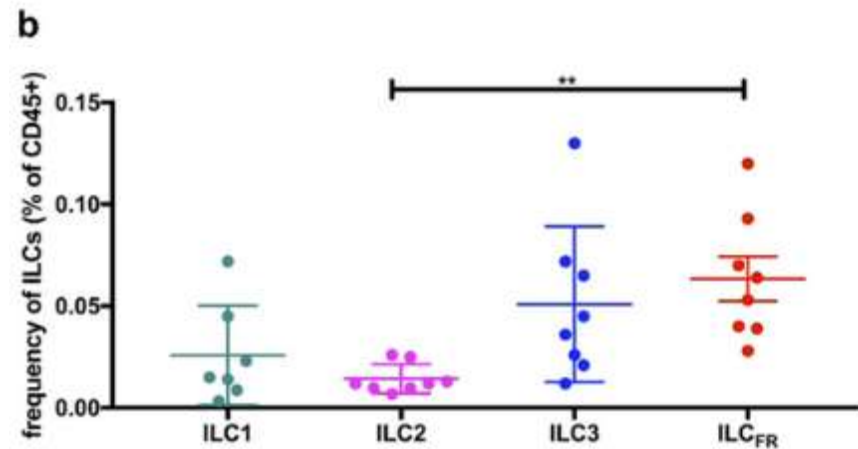
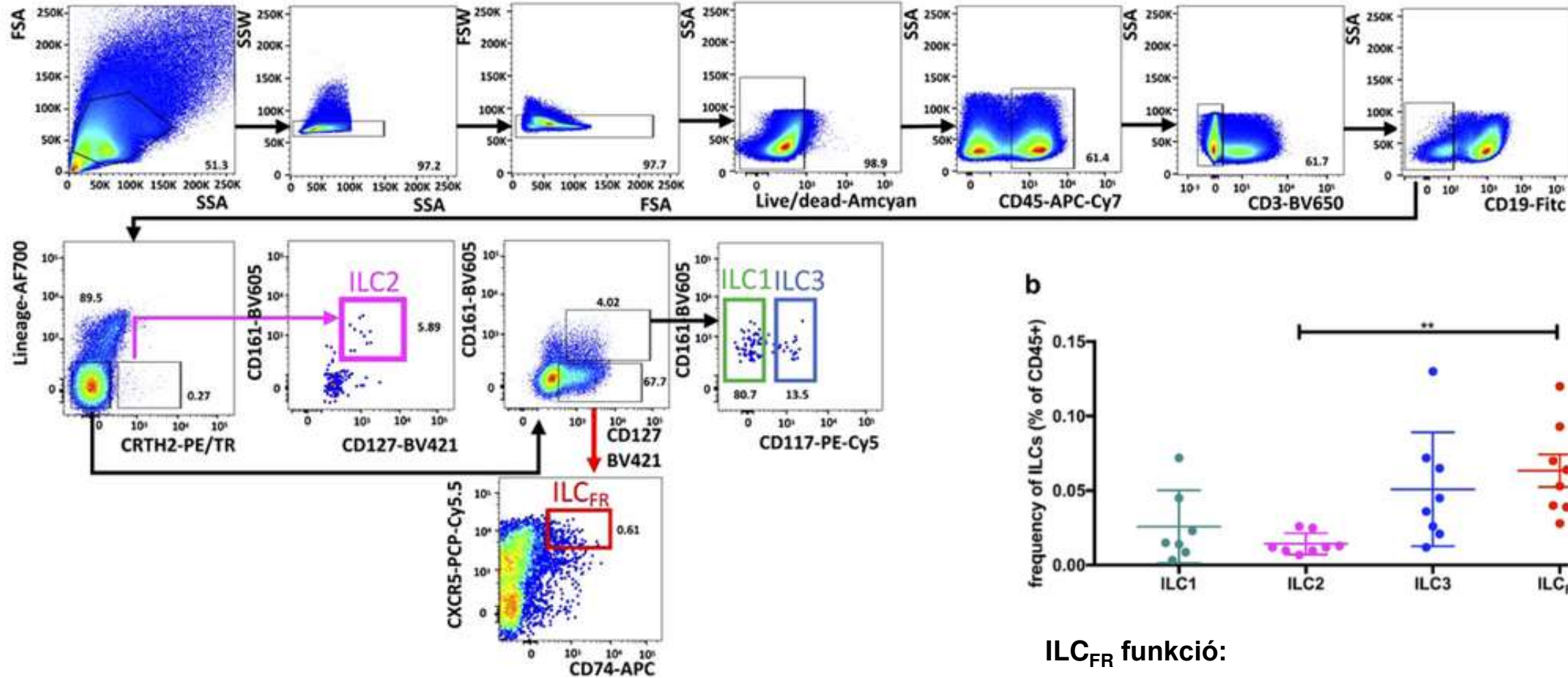
# Tű a szénakazalban – máj ILC1 azonosítás



# Vékonybél ILC3 azonosítás



# Ritka, ritkább, legritkább: ILC<sub>FR</sub>



## ILC<sub>FR</sub> funkció:

- Ig-szekréció gátlás
- Fokozott előfordulás HIV betegekben

# Következtetések és perspektívák

- A veleszületett limfoid sejtek (ILC) az immunkompetens sejtek különböző differenciálódási útvonalak mentén eltérő citokin-termelő képességgel rendelkező T-sejt szerű szabályozó funkciójú alcsoportokat alkotnak;
- A jelenlegi azonosításuk bonyolult multiparametrikus eljárásokkal lehetséges, ugyanakkor a nagyfokú fenotípus és funkcionális plaszticitásuk/szöveti imprinting miatt kétséges;
- Közvetlen immunszabályozó szerepük mellett egyéb folyamatokban (nyirokszövetfejlődés, szöveti regeneráció) az ILC készlet fontos szerepet játszhat.