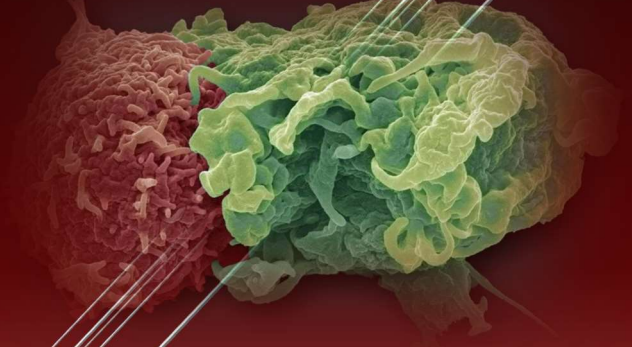
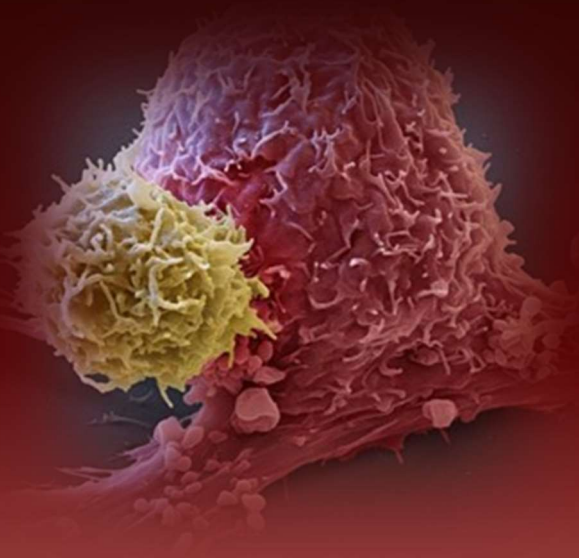
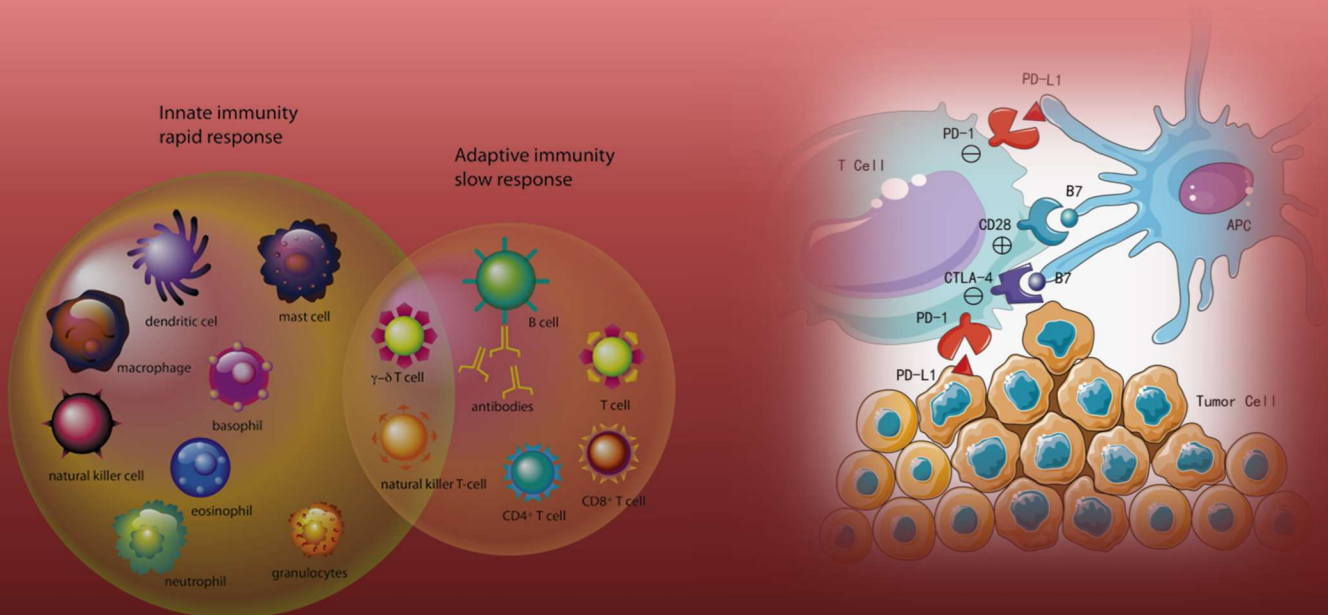




4.8.5. AZ IMMUNRENDSZER

Készítette Vizkivicz András



Emelt szintű vizsgakövetelmények 2024

4.8.5. Az immunrendszer

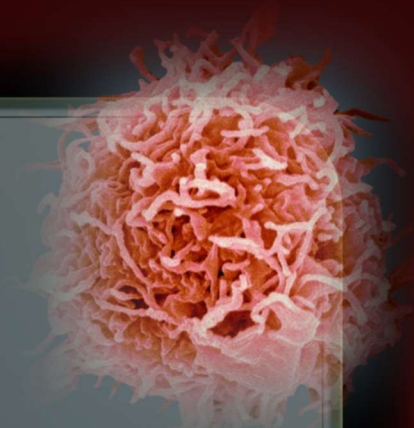
4.8.5.1. Immunitás

Kulcsfogalmak

- Fizikai-kémiai védelem, mikrobiom szerepe, immunválasz (természetes, adaptív, sejtes, humorális, elsődleges, másodlagos), antitest, antigén, falósejt, nyiroksejt, immunitás, immunizálás különböző típusai (aktív, passzív, természetes, mesterséges), védőoltások, memóriasejt,
- természetes és az adaptív immunválasz, kettős felismerés, immunglobulinok, vérsérum, autoimmunitás, T-sejt, B-sejt plazmasejt, antigénbemutató sejt, nagy falósejt, kis falósejt, klónszelekció, mintázatfelismerő receptorok, citokinek, MHC, első- másod és harmadgenerációs vakcinák.

Gondolkodási művelet

- Magyarozza a szervezet védekezési működéseinek lényegét: fizikai-kémiai védelem, mikrobiom szerepe, immunválasz (természetes, adaptív, sejtes, humorális, elsődleges, másodlagos).
- Ismertesse az antitest, antigén, immunitás fogalmát.
- Sorolja fel az immunrendszer jellemző sejtjeit (falósejtek, nyiroksejtek). Magyarozza a memóriasejtek szerepét a másodlagos immunválasz kialakításában.
- Magyarozza meg a gyulladás tüneteit, kialakulásuk okát. Magyarozza az autoimmun betegségek lényegét.
- Ismertesse a falósejtek szerepét és a genny eredetét.
- Ismertesse az immunizálás különböző típusait (aktív, passzív, természetes, mesterséges). Ismertessen példát minden típusra. Indokolja a védőoltások célját, ismertessen példákat a Magyarországon kötelező védőoltásokra.
- Hasonlítsa össze a természetes (veleszületett) és az adaptív (szerzett, specifikus) immunválaszt.
- Magyarozza a rendszer működésének a lényegét: az idegen anyag (antigén) megtalálásának a módját, felismerését, az immunglobulinok jelentőségét, az idegen anyag megsemmisítését.
- Ismertesse a vérsérum (vérsavó) fogalmát. Magyarozza az első- másod és harmadgenerációs vakcinák összetevői közötti különbségeket (legyengített vagy inaktivált kórokozókat tartalmazó, fehérjealegység alapú, vektor alapú oltóanyagok, RNS- és DNS-vakcinák).



4.8.5.2. Vércsoportok

Kulcsfogalmak

- AB0- és az Rh-vércsoportrendszer, anyai Rh-összeférhetetlenség.

Gondolkodási művelet

- Ismertesse az AB0- és az Rh-vércsoportrendszert.
- Magyarázza az anyai Rh-összeférhetetlenség jelenségét.
- Indokolja a vérátömlesztés és a véradás jelentőségét.
- *Értelmezzén vércsoportmeghatározási teszteket.*

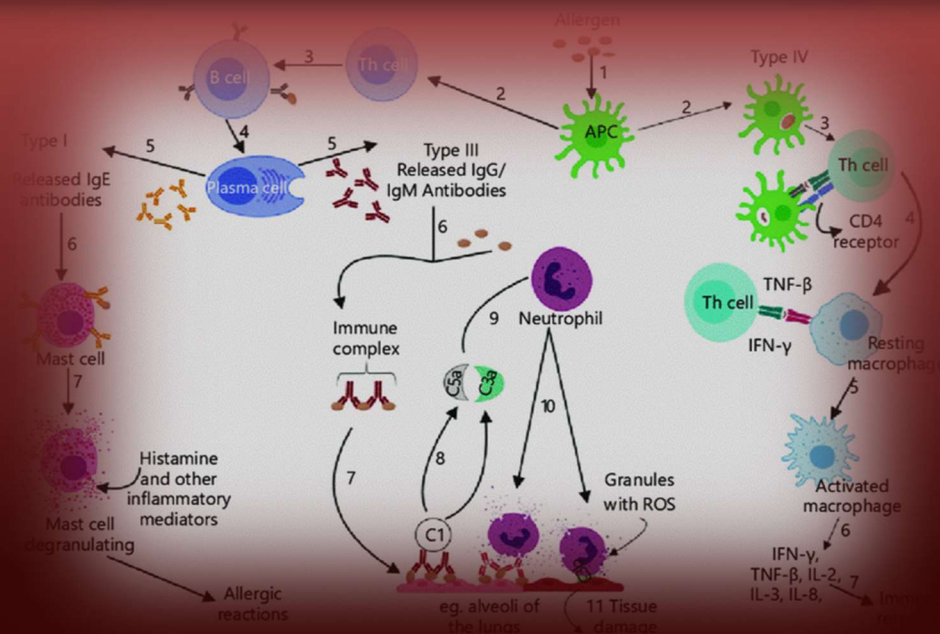
4.8.5.3. Az immunrendszer egészségtana

Kulcsfogalmak

- Láz, allergia, fertőzés, járvány, közösségi védettség (nyájimmunitás), szervátültetés,
- *alap szaporodási ráta (R0)*

Gondolkodási művelet

- Ismertesse a láz védekezésben betöltött szerepét és a lázcsillapítás módjait.
- Ismertesse, hogy az allergia az immunrendszer túlérzékenységi reakciója, soroljon fel allergén anyagokat, indokolja az allergiák és a környezetszennyezés közti kapcsolatot.
- Magyarázza az immunrendszer állapota, a környezeti terhelés és a betegségek kialakulása közti összefüggést.
- Ismertesse a fertőzések elkerülésének lehetőségeit és a járványok elleni védekezés módjait, indokolja az egyén felelősségét a közösségi védettség kialakításában.
- Ismertesse a szervátültetésekkel kapcsolatos gyakorlati és etikai problémákat.
- *Magyarázza az R0 érték és a fertőzés terjedési dinamikájának a kapcsolatát.*



4.8.5. Az immunrendszer

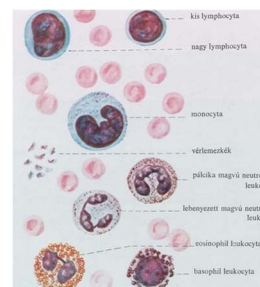
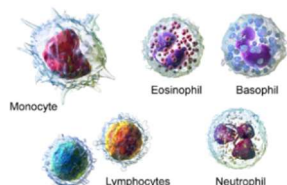
A fejezet a követelményrendszer 4.8.5. pontja alapján készült.

Készítette: Vizkievicz András

A fehérvérsejtek ismételés a 4.6. fejezet alapján

A fehérvérsejtek - szemben a vér alakos elemeinek másik két csoportjával - **sejtmaggal rendelkező, teljes értékű sejtek**. Számuk a szervezet állapotától függően széles határok között változhat, általában **4000 - 10 000/mm³**, fertőzés, gyulladás esetén számuk jelentősen emelkedhet. A fehérvérsejtek az **immunitásban** játszanak szerepet, felépítésük és további szerepük alapján a sejteket 3 csoportba osztjuk.

- **Granulociták**
- **Limfociták**
- **Monociták**



A granulociták

Nevüket a sejtplazmában megtalálható nagy mennyiségű **szemcséről** (granulum) kapták, melyek **membránkötött enzimek**, és főként a **bekebelezett részecskék lebontásában vesznek részt**. A granulociták **amőboid mozgásra** képesek, átlépnek a **hajszálerek falán**, a szövetek közötti határfelületeken és a fertőzés irányába vándorolnak **kemotaxissal**. Az ún. **nem specifikus (veleszületett) immunválaszban vesznek részt**. A **kórokozókat bekebelezik – kis falósejtek** - és a sejtekben levő nagyszámú **szemcse segítségével elpusztítják**. Amikor a granulociták a kórokozókval kapcsolatba kerülnek, belőlük is sok elpusztul. A fertőzött sebek körül keletkező **genny** az ilyenkor **elhalt nagy tömegű granulocitától, kórokozótól és szétesett szövetelemektől** származik. Viszonylag kis méretük és **fagocitáló** képességük miatt **mikrofágoknak** is nevezzük őket. Csupán néhány napig élnek. **Gyulladásban** fontos szerepet töltenek be.



A granulociták minden típusa a **vörös csontvelőben** termelődik.

A limfociták (nyiroksejtek)

Elnevezésük onnan származik, hogy a **sejtek képződése** részben vagy egészben, ill. elhelyezkedésük a **nyirokrendszerhez** kapcsolható (nyirok = lymph). Élettartalmuk néhány héttől több évig is terjedhet (memóriasejtek).

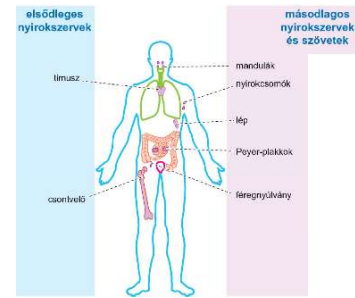


A sejteknek érési helyük és funkciójuk alapján **két nagy csoportjuk** van.

1. **Természetes ölősejtek** (NK), melyek a vírussal fertőzött sejtek, ill. a tumorsejtek elpusztításában vesznek részt.
 2. **Kis limfociták**, melyeknek további 2 típusa ismert:
- **B limfociták**, melyek a vörös csontvelőben termelődnek – érnek be - és az ún. **szerzett** (adaptív, specifikus) **humorális immunválasz** kialakításában vesznek részt.
 - **T limfociták**, amelyek előalakjai szintén a vörös csontvelőben jönnek létre, azonban a sejtek kivándorolnak a **tímuszba** (csecsemőmirigy) és fejlődésüket – érésüket - ott fejezik be.

A T-sejtek az ún. **szerzett** (adaptív, specifikus) **sejtes, azaz celluláris immunválaszért** felelősek.

A vörös csontvelő és a tímusz ún. **elsődleges nyirokszervek**, az itt megért – antigén felismerésére képes - limfociták a vér és a nyirokkeringés segítségével a **másodlagos nyirokszervekbe** kerülnek, melyek a lép, a nyirokcsomók, a mandulák és a szervezetben elszórt nyiroktüszők.



A másodlagos nyirokszervekben az **érett** – antigén felismerésére képes - **nyiroksejtek** készenlétben állnak és kapcsolatba lépnek a kórokozókval, miáltal **aktiválódnak**, megindítják az immunválaszt.

A monociták – makrofágok – antigénbemutató sejtek (APC)

A monociták nagyméretű, fagocitáló, vándorló sejtek, azonban ezeket a képességüket nem a vérben fejtik ki, hanem átlépve a **hajszálerek** falán a szövetekben **makrofágokká** alakulva végzik működésüket.

Funkciójuk alapján hívjuk őket **antigénbemutató sejteknek** is, mivel bizonyos T-limfociták számára ők teszik lehetővé az idegen anyagok (immunogének) felismerését.

A makrofágok alapvetően fontos szerepet játszanak az immunválasz minden fázisában.

- A veleszületett – természetes - immunrendszer elemeként legfontosabb feladatuk a **kórokozók és apoptotikus sejtek azonnali felismerése, bekebelezése és feldolgozása.**
- A gyulladás kialakulásában is közreműködnek.
- Antigénbemutató sejt ként képesek a T- és B-sejteket aktiválni.

A **granulocitákat** és a **makrofágokat** szokták **falósejteknek** is nevezni.

Szervezetünk fizikai, kémiai, biológiai védelme

A biológiai szabályozás egyik legkomplikáltabb formában az immunrendszer működésében nyilvánul meg. A szervezet egységes működésének feltétele többek között az is, hogy

- a testbe bekerült **idegen anyagokat, parazitákat, ill.**
- a potenciális veszélyforrást jelentő megváltozott saját sejteket - **vírussal fertőzött sejteket** és a képződött **tumorsejteket** - felismerje és eltávolítsa, megsemmisítse.

Ezt a fontos feladatot rendkívül sokféle típusú sejt bonyolult együttműködése révén létrejövő **biológiai védekezőrendszer, az immunrendszer** látja el. A **külső környezetből származó veszélyforrásokkal** – paraziták, kórokozók - **szemben** a biológiai védelem mellett **léteznek fizikai akadályok és kémiai védelmi mechanizmusok.**

Fizikai védelem

- Szervezetünk **elsődleges fizikai védelmi vonalát** a **bőr és a nyálkahártya** szövetei képezik. Ezek a **jól záródó határrétegek** megakadályozzák a káros anyagok, a baktériumok és a vírusok bejutását a testbe.
- Továbbá a **légutak nyálkahártyáinak felületén található csillók** folyamatosan eltávolítják a nyákba beletapadt kórokozókat, ill. idegen anyagokat pl. port, pollent.
- A **gyomor erősen savas kémhatása** fizikai-kémiai védelmet nyújt a táplálékkal bekerült kórokozókval szemben. A savas kémhatás többnyire megakadályozza ezeknek a szervezeteknek a túlélését és a szaporodását.
- A **nők hüvelyében szimbiózisban élő tejsavat termelő baktériumok** savas kémhatás kialakításával védik a női ivarutakat, elsősorban a különféle gombás fertőzésektől.

Kémiai védelem

Szervezetünk kémiai védelmét

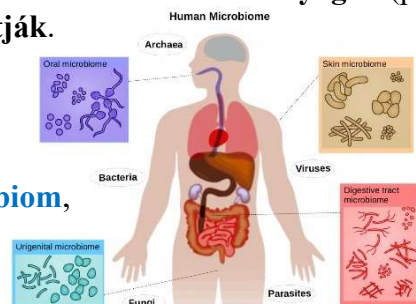
- leginkább az **immunrendszer sejtjei által termelt különféle vegyületek** – antitestek -
- ill. a máj által termelt **komplementrendszer** tagjai,
- a légző- és emésztőrendszeri váladékokban megtalálható **antibakteriális anyagok** (pl. lizozim, mely a baktériumok sejtfalát bontja) **biztosítják**.

Biológiai védelem

A biológiai védelmet

- egyrészt az emberi szervezettel együtt élő ún. **mikrobiom**,
- másfelől a **saját immunrendszerük** teszi lehetővé.

Mikrobiom



Az **emberi szervezetben élő, sajátos ökológiai rendszert alkotó mikrobák összességét, genetikai állományukat, kölcsönhatásaikat mikrobiomnak** nevezzük. Ide tartoznak a bélrendszerünkben és különféle testfelületeinken megtalálható szimbióta, kommenzalista, parazita **baktériumok, gombák, vírusok, egyéb mikroorganizmusok**, mint pl. egysejtűek. A **mikrobiom** optimális összetétele **nélkülözhetetlen az emberi szervezet egészséges működése szempontjából. A mikrobiom alkotói**

- **segítenek az emésztésben**, az emészthetetlen növényi rostokat a **vastagbélben** erjedéssel bontják és rövid láncú zsírsavakat termelnek, amelyek segítik a bélhámsejtek egészségének fenntartását, csökkentik a vastagbélrák kialakulásának a kockázatát,
- **szintén a vastagbélben B- és K-vitaminokat termelnek**,
- antibiotikumok termelésével, tápanyagokért történő versengéssel, ill. helyfoglalással **távol tartják a káros mikroorganizmusokat**,
- **erősítik az immunrendszerünket**,
- befolyásolják az anyagcserét, részt vesznek a testtömeg-szabályozásban.
- A **bőr faggyúrétegében** szimbióta **baktériumok** tapadnak meg, **savas váladékot (pH 5,5) termelve védik a bőrt** a gombás fertőzésektől. Ebből is látszik, hogy sok esetben a fizika-kémiai védelem nem különíthető el élesen a biológiai védekezéstől.
- Jelentős szerepet játszanak az **idegrendszer működésében** is, **fontos szabályozóanyagokat termelnek** pl. szerotonint, melatonint, adrenalint.

A **mikrobiom** összetétele földrajzi területenként, egyénenként különböző, **összetétele** egyedekben az aktuális viszonyoknak megfelelően **dinamikusan változó**.

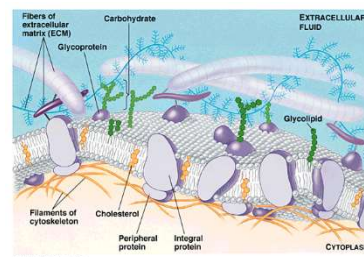
A mikrobiom részét képezik különféle kórokozók is (pl. bélcsatornában, légutakban), de ezek egészséges szervezetben nem tudnak elszaporodni és ezáltal nem alakítanak ki betegséget, mivel egyrészt az immunrendszer sejtjei, másrészt a szimbiózisban velünk élő mikroorganizmusok féken tartják osztódásukat. Betegséget akkor okozhatnak, ha az immunrendszer gyengül, ill. a mikrobiom optimális összetétele megváltozik.

A mikrobiom egyensúlyának megváltozása bizonyos betegségek kialakulását eredményezheti, mint pl. **bélproblémák**, elhízás, cukorbetegség, **bőrproblémák**, szorongás, **depresszió**. A Crohn-betegséget (gyulladásos bélbetegség), mely ma még ismeretlen eredetű autoimmun betegség, összefüggésbe hozzák a bélflóra összetételének kóros megváltozásával.

4.8.5.1. Immunitás

Komplex immunrendszerről csak gerincesektől kezdve beszélhetünk, ahol az immunsejtek sokfélesége miatt kialakul a **specifikus – adaptív - immunválasz**, amely a **különböző antigénekkal szemben eltérő – specifikus - védekezést** jelent.

Az **immunrendszer** működésének az alapja, hogy a kivitelezésben résztvevő immunsejtek **tudják megkülönböztetni a szervezet saját anyagait a testidegen anyagoktól**. A sejtek felismerése a sejtköpenyben levő **fehérje-szénhidrátláncok – jelölő fehérjék, markerek** - alapján történik, melyek **az adott szervezetre specifikusak, genetikailag meghatározottak**.

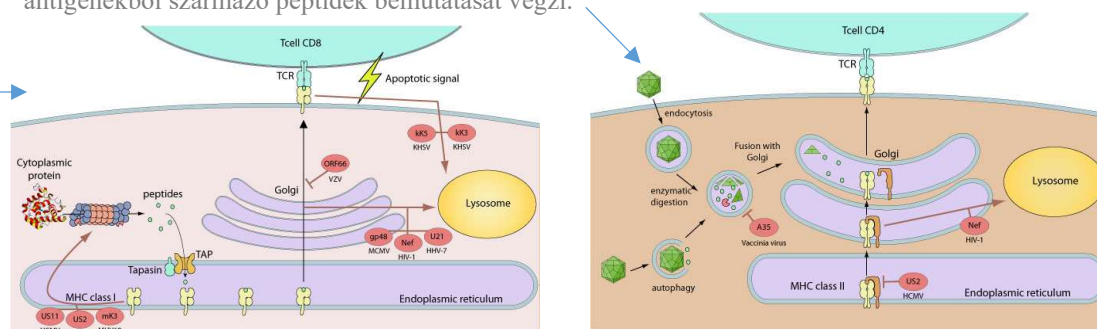


Azokat az anyagokat, melyeket az **immunrendszer sejtjei receptoraik segítségével felismernek**, összefoglalóan **antigéneknek** nevezzük, makromolekulák, leggyakrabban fehérjék, poliszacharidok, nukleinsavak.

- Az **immunogén** olyan **antigén**, **mellyel szemben immunválasz indul meg.**
- A **tolerogének** olyan **antigének**, mely természetes módon **saját sejtjeink felületén található meg**, ezeket az immunrendszer sajátként ismeri fel, normálisan **nem indul immunválasz ellenük**, pl. ilyenek az **MHC-molekulák.**

A saját - nem saját struktúrák felismerésében van szerepe az ún. **MHC**-molekuláknak (Major Histocompatibility Complex, fő szövetösszeférhetőségi komplex). Az MHC-molekulák a sejtek felszínén helyezkednek el, szövetátültetés során fő szövetösszeférhetőségi (hisztokompatibilitási) antigénként viselkednek, és intenzív T-sejtválaszt provokálnak. **Fő feladatuk az antigének bemutatása.** Alapvetően két típusukat különböztetjük meg;

- az **MHC I minden sejtben megtalálható**, elsősorban a sejtek citoplazmájában lebomló fehérjékből képződő peptidek bemutatásában van szerepe, ilyenek pl. vírussal fertőzött sejtekből származó vírusrészesecskék, vagy tumorsejtekből származó fehérjék.
- az **MHC II főleg az antigénbemutató sejteken fordul elő** és a sejtén kívüli térből bekebelezett antigénekből származó peptidek bemutatását végzi.



Tehát a már megismert anyagokat – tolerogének - az immunrendszer eltűri, tolerálja, azonban **azokkal az objektumokkal – immunogének - szemben, amelyeket az immunrendszer nem ismer fel sajátként, megindul az immunválasz.** Amennyiben az immunogén

- a szervezeten kívülről származik **heteroantigénről**,
- ha a saját szervezetből származik **autoantigénről** beszélünk.

Az **autoantigénnel szemben** ún. **autoimmunfolyamat** indul be, amely **kedvező**, ha a saját sejtek valamilyen oknál fogva rendellenesen jönnek létre, pl. **daganatos sejtek** esetén.

Abban az esetben, ha az immunreakció normális anyagokkal szemben indul meg, a **folyamat kóros és különböző autoimmun-betegségeket** eredményez, mint pl. az **I. típusú cukorbetegség, a sclerosis multiplex, gluténérzékenység, a Basedow-kór, egyes ízületi gyulladások, vérlemezke hiányos vérékenység** stb.

A **heteroantigéneket** a következőképpen lehet csoportosítani.

- **Vírusok** burokfehérjéi.
- **Baktériumok**, egysejtű kórokozók sejtfelszíni molekulái.
- Baktériumok, **gombák citoplazmatikus toxinjai**, melyek kikerülve a sejtekből válnak antigénné.
- **Szervezetidegen makromolekulák**, elsősorban fehérjék, szénhidrátok.
- **Szervátültetésnél** a szervezetbe került idegen sejtek felszíni molekulái. Az ún. **transzplantációs antigének** miatt a **beültetett szerv általában kilökődik**, amit úgy próbálnak lassítani vagy megakadályozni, hogy a befogadó szervezet immunrendszerének működését gyógyszeresen korlátozzák.
- **Vérátömlesztésnél** a vörösvértestek felületén található ún. **vércsoportantigének**, melyek a különféle vércsoportok kialakításáért felelősek.

Az immunválasz fajtái

Az immunválasz lehet:

- **nem specifikus** (**veleszületett vagy természetes**), amely az antigén fajtájától függetlenül hasonlóan játszódik le.
- **specifikus** (**adaptív vagy szerzett**).

Mindkét esetben lehet:

- különböző vegyületekhez kötött **humorális** (humor = folyadék)
- és az igen sokféle immunsejttel kapcsolatos **sejtes** (celluláris) immunválasz.

I. A nem specifikus – veleszületett - immunválasz

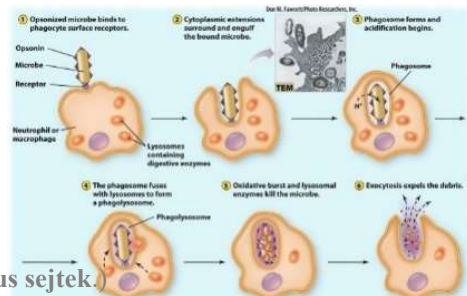
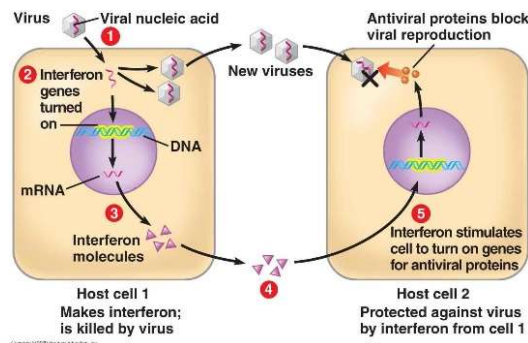
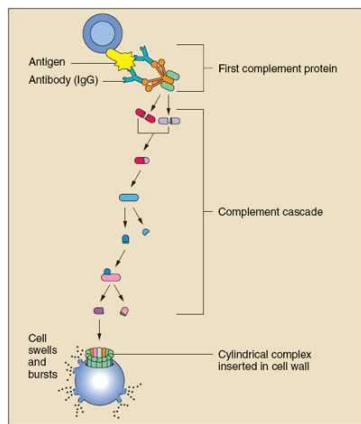
A **természetes, avagy veleszületett** immunitás elemei már jóval a születést megelőzően megjelennek a szervezetben, **gyors, az antigén fajtájától független** (nem antigén specifikus), **általános védekezést nyújt** a kórokozókra és más káros anyagokkal szemben. **Folyamatosan jelenlévő elemekből áll, ezért megindulása azonnali, ugyanakkor nem alakít ki immunmemóriát.**

a) A nem specifikus humorális immunválaszt különféle **vegyületek** alakítják ki.

1. Komplementrendszer

- Ezek a vérplazmában keringő **inaktív fehérjék, enzimek** (30-féle), melyek **láncreakcióban** aktiválják egymást. A kezdő lépést a kórokozókra jellemző mintázatok azonosítása, ill. a saját mintázatok hiánya, továbbá az antigén-antitest komplex felismerése indítja meg (lásd ábra).
- Az aktiválódási lánc utolsó elemei fehérjékből **csatornaszerű pórust alakítanak ki** a megtámadott sejt sejthártyájában, aminek hatására **átjárhatóvá válik a membrán** a különféle anyagok számára, az **ozmotikus egyensúly megbomlik**, a sejt elpusztul.
- **Fontos szerepet töltenek be a gyulladás mechanizmusában is.**
- **Hozzákötődve antigénekhez megjelölhetik azokat** a fagociták – makrofágok – számára.

2. Az **interferonokat** a vírussal fertőzött sejtek bocsátják ki. A még egészséges sejtek megkötik, bennük olyan enzimek képződését váltják ki, amelyek akkor keletkeznek, mikor bekövetkezik a fertőzés. Ezek az enzimek pl. bontják a vírus mRNS-t, gátolják a fehérjeszintézist stb.



b) A nem specifikus sejtveszédekezésben a szervezet

- **fagocitái a mikrofágok és a makrofágok**
- **és a természetes ölösejtek (NK)** vesznek részt.
- (És antigénbemutató képességgel rendelkező ún. dendritikus sejtek)

Hogyan semmisítik meg az immunogéneket a veszületett immunválasz sejtjei?

A falósejtek bekebelezik az antigéneket, majd sejtben belül elpusztítják őket.

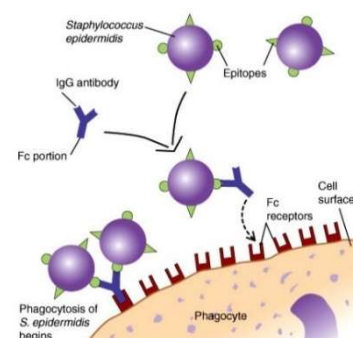
A természetes ölösejtek

- ún. perforinok segítségével a **sejthártyán lyukakat „fúrnak”**, ami **ozmotikus sejthalált eredményez**,
- ill. a patogének számára egyéb mérgező vegyületeket termelnek és ürítenek,
- vagy a sejtekben **programozott sejthalál (apoptózis)** beindításával fejtik ki védő hatásukat (ún. granzimok sejtekbe juttatásával).

Hogyan ismerik fel a természetes immunválasz sejtjei az immunogéneket?

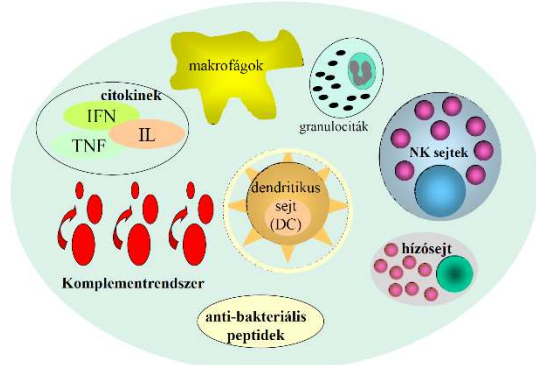
A veszületett immunrendszer sejtjei

- vagy olyan **molekuláris mintázatok** – pl. baktériumok felületén előforduló lipopoliszacharidokat - **ismernek fel receptoraik segítségével, amelyek tipikusan patogének felszínén jelennek meg**, de a saját sejtekre nem jellemzőek,
- ill. felismerik egyes vírusok kettősszalú RNS-eit,
- vagy az **antigénekhez kapcsolódott antitestek bizonyos jellemző részeit azonosítják**, ami beindítja a fagocitózist.

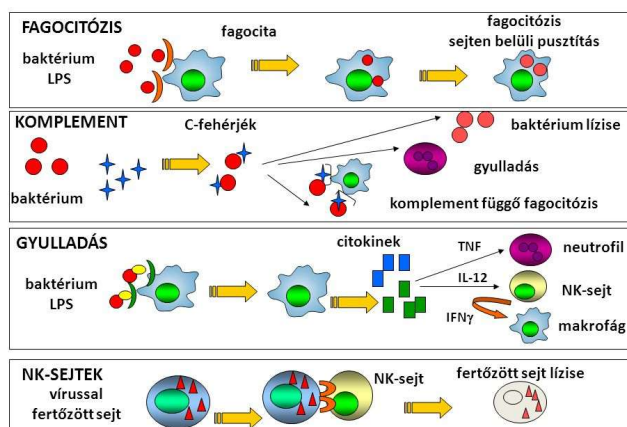


A vérben keringő és a szövetekbe vándorló **természetes ölösejtek (NK)** a **szervezet egészséges sejtjeinek felszínén meglévő MHC-I-et ismerik fel**. Az MHC-I felismerése egy tiltó jelet vált ki az NK-sejtekből, megakadályozva a saját sejtek megölését, ezért a saját MHC-I hiánya, módosulása az NK-sejtek ölö- (citotoxikus) mechanizmusát indítja be. A **sejtek daganatos elfajulása az MHC-I hiányát okozza**, ami főleg az NK-sejtek révén kiküszöbölésüket jelenti.

A veleszületett immunrendszer elemei

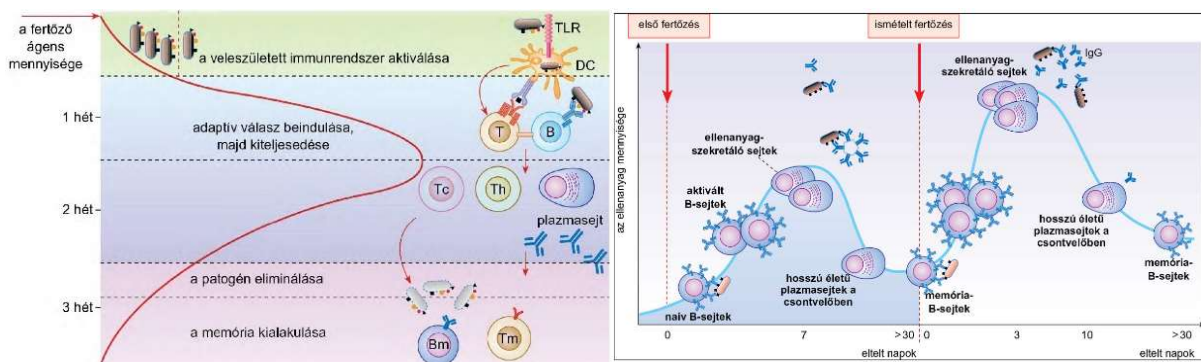


A TERMÉSZETES IMMUNITÁS MECHANIZMUSAI



II. A specifikus vagy adaptív vagy szerzett immunválasz

A specifikus immunválasz **adott típusú antigénre irányul**, antigénenként **különbéle módon**. Az adaptív immunitás az **újszülöttekben gyakorlatilag még nincsen jelen**. Az adaptív immunrendszer kis mértékben folyamatosan termel igen sokféle (kb. 1 milliárd!) antigén specificitású limfocitát. Ha egy adott antigén a szervezetbe kerül, az a néhány sejt, ami felismeri, intenzív osztódásba kezd, **végrehajtó, ún. effektor sejteket** hozva létre. **Tehát az immunválasz idomul (adaptálódik) az aktuális fertőzésekhez**. Az immunválasz során **hosszú életű memóriasejtek** jönnek létre, melyek **védettséget biztosítanak** a fertőzésen átesett szervezet számára. Az adott antigénnel való legközelebbi találkozáskor az immunrendszer már készen áll az antigén elleni specifikus immunválasszal, gyorsabban, intenzívebben és hatékonyabban reagál rá.



Mivel a sejtosztódások időigényesek, az **elsődleges immunválasz lebonyolításához** az antigénnel való találkozást követően akár **egy-két hét is szükséges lehet**. A későbbi újabb találkozások esetében azonban a **másodlagos válaszreakció** a **memóriasejtek jelenléte következtében lerövidülhet néhány napra (3-5 nap)**.

A **specifikus immunválasz kialakításáért** a specifikus antigénreceptorral rendelkező **limfociták felelősek**.

- A **B-limfociták a humorális**,
- a **T-limfociták a sejtes** (celluláris) immunfolyamatokat bonyolítják le.

	Veleszületett immunitás	Adaptív/szerzett immunitás
tulajdonságai	• azonnali reakció • nem antigén-specifikus • nincs memória	• több nap alatt alakul ki • antigén-specifikus • van memória
sejtjei	monociták/makrofágok dendritikus sejtek granulociták hízósejtek NK sejtek	B sejtek T sejtek

A limfociták érése

Az érési folyamatok során **tanulják meg a nyiroksejtek megkülönböztetni a sajátot az idegentől**. A steril közegű **elsődleges nyirokszervek** – vörös csontvelő, tímusz - a limfociták érésének színterei, itt jön létre a csak limfocitákra jellemző antigénfelismerő receptorok (10^9 nagyságrendű) nagyfokú sokfélesége.

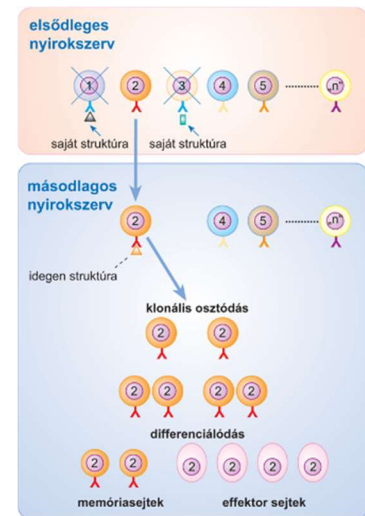
B-limfociták klónszelekciója

A B-limfociták **antitesteket** termelnek. A vörös csontvelőben érnek be, mely érés során a sejtek sejthártyáján **antigénreceptorok jelennek meg**, melyek megegyeznek azzal az ellenanyaggal (antitest), melyet az illető sejtpopuláció elő tud állítani.

Tehát a B-limfociták az antigént a felszínükön található receptorként működő antitestekkel ismerik fel.

A **B-limfocita érése** során az antitestek **változékonyságának kb. egymilliárd variációjából kiválaszt egyet**, ezt **kiteszi a sejthártyájára**. Majd még az érés során érintkeznek a fejlődés során felismert szervezet saját anyagaival, és **amelyik B-limfocita kapcsolódni képes valamelyikkel, az apoptózissal elpusztul (klónszelekció)**.

Az **érett sejtekből kb. 10000 db. keletkezik**, melyek ugyanazt az ellenanyagot képesek előállítani. Szervezetünkben kb. 10^9 sejtsalád ún. klón létezik. Ez elegendő az összes idegen felismerésére. Így **csak olyan B-sejt kerül ki a keringésbe, amely a saját anyagokkal nem lép reakcióba**, csak idegennel.



T-limfociták klónszelekciója

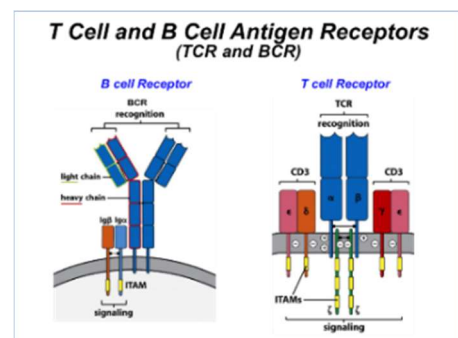
A **T-limfociták** előalakjai a vörös csontvelőben fejlődnek, majd a sejtek a vérárammal a **tímuszba** – csecsemőmirigybe - kerülnek, ahol **befejezik érésüket**.

A tímusz mérete és aktivitása az életkorral folyamatosan csökken és a pubertás idejére gyakorlatilag kimutathatatlaná válik. Ennek ellenére a T-sejtek érése – bár kisebb mértékben – de a felnőttkorban is zajlik.

A **T-sejtek érésük során „megismerkednek” a szervezet saját anyagaival mielőtt a keringésbe kerülnek**. A csecsemőmirigyben eltöltött időszakot csak azok a T-sejtek "élik túl", amelyek képesek az **MHC-molekulák felismerésére**, miáltal képesek a **saját-idegen megkülönböztetésére (klónszelekció)**.

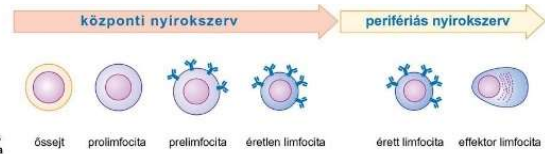
A T-sejtek érése során jönnek létre a sejtek felszínén az idegen antigének felismerésére alkalmas T-sejt receptorok, a **TCR** molekulák.

A **T-sejt receptora (TCR)**, igen sokféle szerkezetű lehet. Genetikai mechanizmusok biztosítják, hogy minél többféle variációban jöjjenek létre, mivel egy adott sejtnak csak egyféle TCR-je van. A sokféle T-sejt receptorai közül előbb-utóbb valamelyik illeszkedni tud majd a bemutatott antigénnel. Ezek a **bekötődött T-sejtek** a kötődés hatására **aktiválódnak**, azaz **osztódnak** és így számbelileg felszaporodnak.



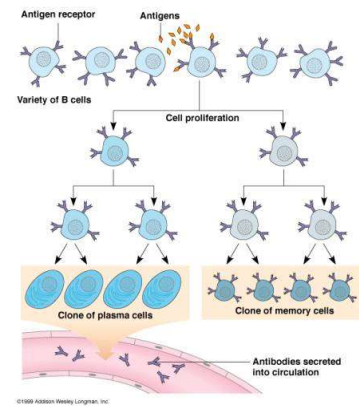
A limfociták aktiválódása

A **megért** – speciális antigénfelismerő receptorokkal rendelkező - T- és B-limfociták az elsődleges nyirokszervekből a keringés útján **átkerülnek a másodlagos vagy perifériás nyirokszervekbe** – nyirokcsomók, lép -, melyek a kórokozók lehetséges behatolási kapuinak megfelelően helyezkednek el a szervezetben. A **limfociták a perifériás nyirokszervekben találkoznak** a vér- és nyirokkeringés révén odajutó **kórokozókkal**, illetőleg azok jellegzetes molekuláival, **aminek következtében aktiválódnak**.



Az antigént felismerő, **aktiválódott B-limfociták** élénk osztódásba kezdenek és **kétféle sejtpopulációt hoznak létre**:

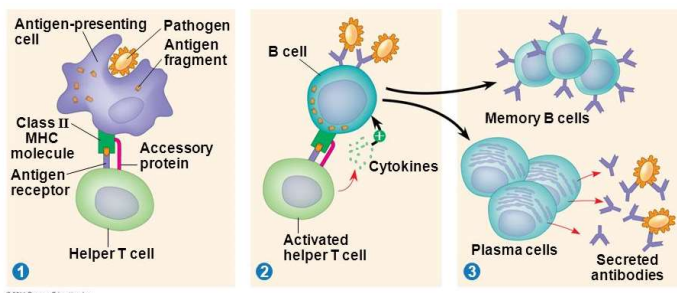
- **plazmasejtek** alakulnak, melyek nagy mennyiségben állítanak elő **ellenanyagot**, amit a kibocsájtanak a sejten kívüli térbe, ill.
- **hosszú életű memóriasejtté** differenciálódnak, melyek egy későbbi fertőzés során azonnali **másodlagos immunválaszt** tesznek lehetővé. Az **immunmemória** alapját képezik.



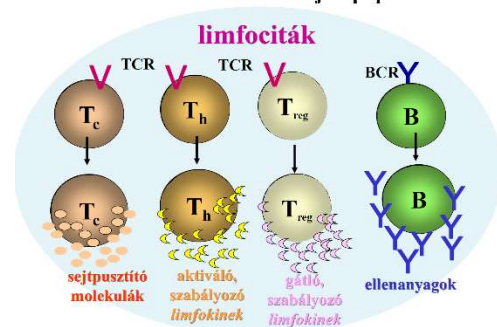
A **nem aktiválódott sejtek rövidesen elpusztulnak** (apoptózis).

Az **aktiválódott T-sejtek** többféle sejtpopulációt hoznak létre.

- A **segítő (helper) sejtek (Th)** szabályozóanyagokat ún. **citokineket** termelnek, amelyek **osztódásra készítik a már aktiválódott B-limfocitákat, makrofágokat, és egyéb T-sejteket**. A citokinek felelősek többek között a gyulladás és a láz kialakulásáért.
- A **memória T-sejtek** hosszú ideig élnek és tartós **védettséget biztosítanak**.
- A **citotoxikus T-sejtek (Tc)**
 - egyfelől a célsejt membránjára egy perforin nevű fehérjét (toxint) juttatnak, amely beépülve a membránba lyukat képez, amin keresztül kifolyik a megtámadott sejt citoplazmája,
 - másfelől granzimokat termelnek, melyek bejutva a megtámadott sejtbe, apoptózisra készítik azt.
- Az **elnyomó, szupresszor T-sejtek (Treg)** visszaállítják a fertőzés előtti állapotot úgy, hogy gátolják az immunsejtek osztódását.



T- és B-limfociták – T-sejt alpopulációk

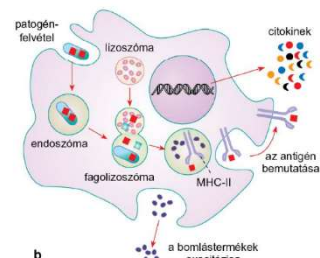


Hogyan ismerik fel az adaptív immunválasz sejtjei az immunogéneket?

T-limfociták kettős felismerése

Az adaptív immunválasz beindításában – az **antigének felismerésében** - nélkülözhetetlenek a **makrofágok**, mint **antigénbemutató** sejtek. Az **antigén bemutatásában** alapvető szerepük van a már említett **MHC II** molekuláknak.

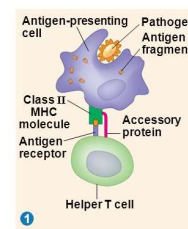
A **makrofágok** molekuláris mintázataik alapján, ill. az **MHC I** hiánya miatt felismerik, bekebelezik, majd **részen lebontják az antigéneket**, majd valamilyen **jellemző részletüket kijuttatják a sejthártya felszínére**, pontosan az **MHC** struktúrákkal együtt. Ennek a komplexnek – az **antigén-MHC II** - a **kettős felismerése** aktiválja az adaptív immunrendszer T-limfocitáit.



A T-limfociták tehát kizárólag a makrofágok (APC) által feldarabolt és "bemutatott" antigéneket ismerik fel az **MHC-molekulákhoz** kapcsolatan a **T-sejt receptorok (TCR)** segítségével.

B-limfociták

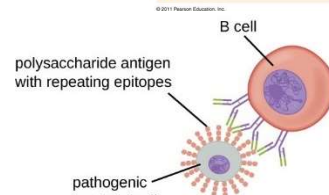
A **B-limfociták** az **antigént a saját maguk által termelt, felszínükön megtalálható, az antigén szerkezetével komplementer, receptorként működő antitestekkel ismerik fel.**



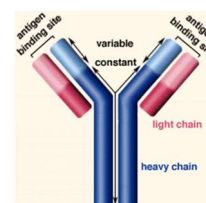
Az antitestek (ellenanyagok, immunoglobulinok)

A **B-nyiroksejtek** által termelt antitestek molekulái **Y alakúak**.

A molekulán belül vannak állandó és változó aminosavsorrendű **szakaszok**. A **variábilis szakaszok**, amelyek az Y két ágának végein találhatók, **felelősek a specifikus antigénhez való kötődésért**.



Szervezetünk kb. 10⁹ különböző antitest előállítására képes. Ezt az óriási mennyiségű információt néhány száz DNS szakasz véletlenszerű újrarendeződése kódolja.

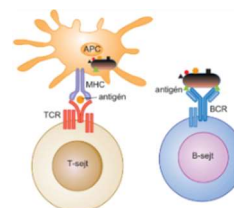


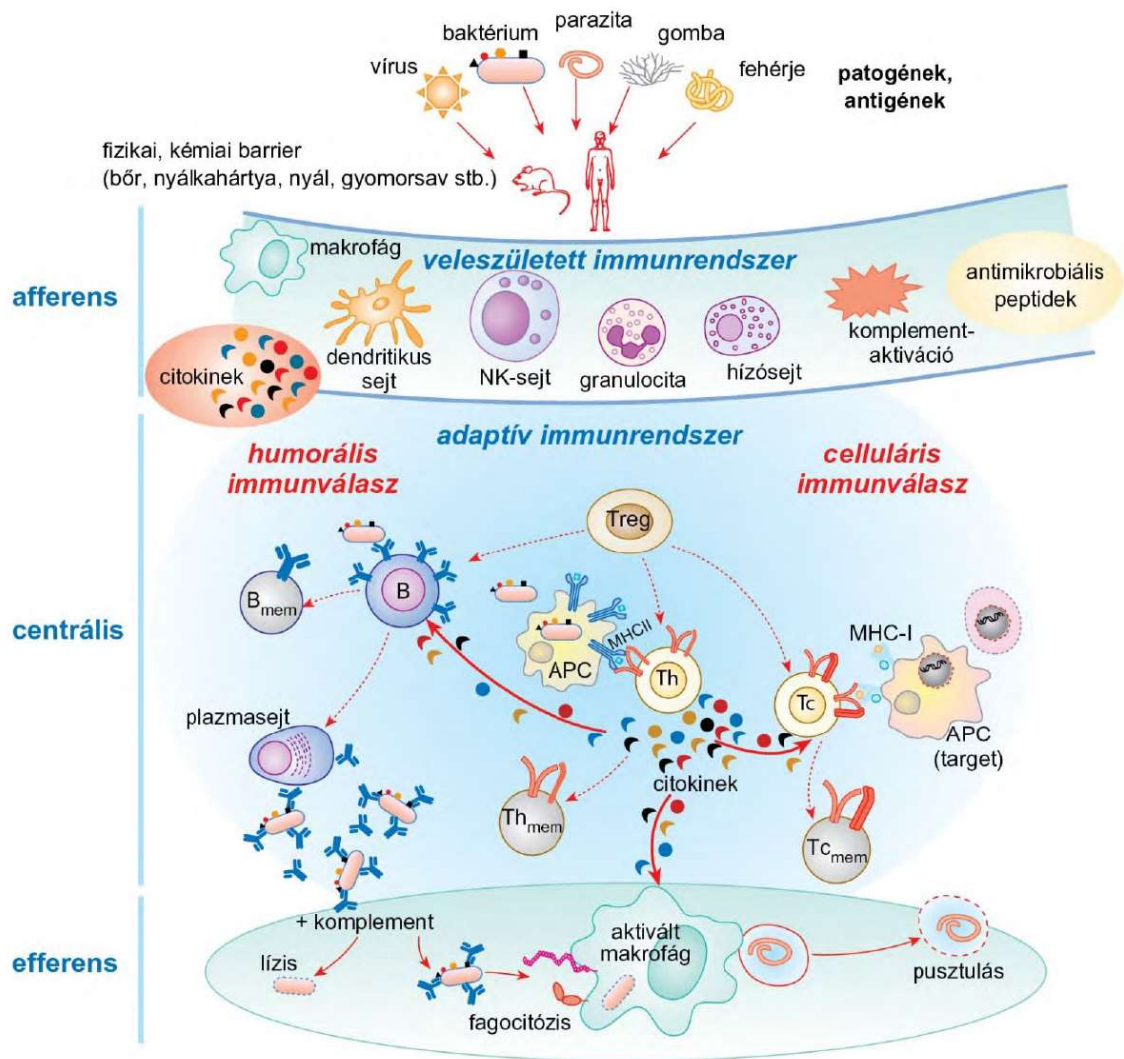
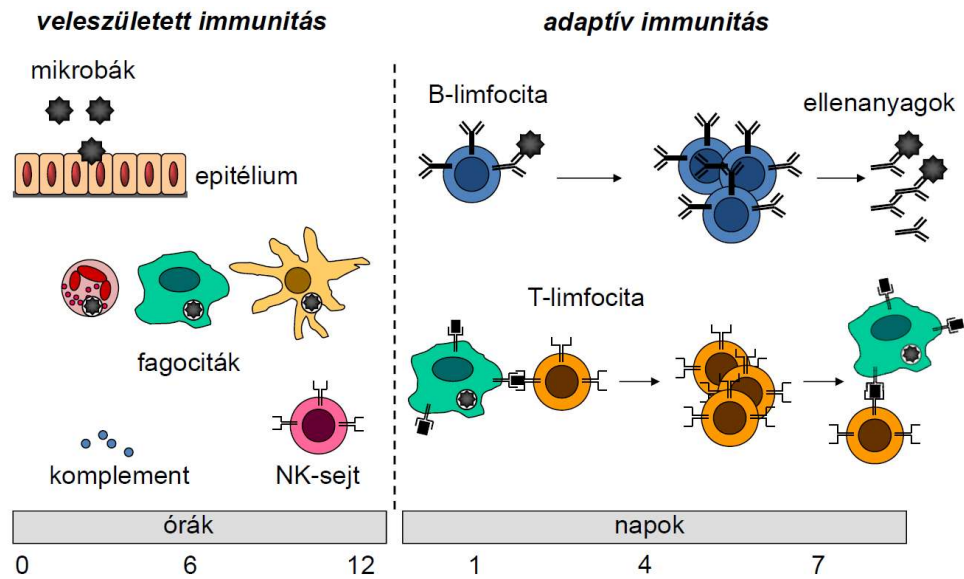
Az antitest:

- A **testnedvekben** – pl. vérben, nyirokban - szabadon keringve **hozzákötődhet a neki megfelelő antigénhez** kicsapva, ill. **megjelölve azt**.
- Az **antigénhez kötődve fagocitózisra készíti a falósejteket, pl. a makrofágokat**.
- Az **antigénhez kötődve mozgósítja a komplementrendszert** (az antitest molekulán komplement kötőhely van), amely **tönkreteszi az antitesttel megjelölt sejtet**.

Az ellenanyagok termeléséért felelős **B-limfociták** és a sejtes immunitást hordozó **T-sejtek** **eltérően ismerik fel az antigéneket**.

- A B-sejtek felszíni antigénreceptorai (az antitestek) az eredeti antigén térszerkezetét érzékelik, azaz a **baktérium** sejtfalán található **molekulák** minden **változás nélkül maguk az antigének**.
- A T-limfociták a makrofágok által **feldarabolt** és "bemutatott" peptideket ismerik fel, méghozzá a bemutató sejt MHC-molekuláinak kíséretében. Más szóval, a T-sejtek egy módosított ("saját nyelvükre lefordított") formában képesek csak az antigén felismerésére.





A gyulladás

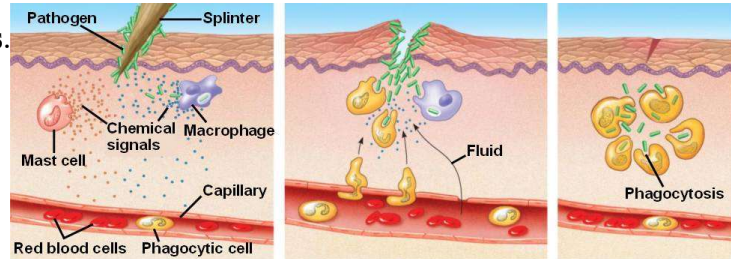
A gyulladás a szervezetnek a különféle okok által kiváltott helyi **szövetkárosodásra** adott válaszreakciója. Célja a szövetkárosodások okainak és következményeinek felszámolása.

Kiváltó **okai** lehetnek:

- **Kórokozók.**
- **Mechanikai, vegyi-, hőhatás.**
- Sugárzás.

Tünetei:

- **Duzzanat,**
- **vörösség, melegség,**
- **fájdalom,**
- **fehérvérsejtszám emelkedés,**
- **ellenanyag termelés,**
- **láz.**



Formái

- A valódi gyulladás kórokozótól,
- a **steril gyulladás** szövetkárosodástól, pl. autoimmun eredetű **ízületi gyulladástól**, izomsérüléstől, ízületek sérülésétől stb. alakulhat ki.

Gyulladás mechanizmusa

- Sejtek, szövetek esnek szét,
- gyulladásos tüneteket kiváltó vegyületek szabadulnak fel a **hízósejtekből** (hisztamin, citokinek, interleukinok, prosztaglandinok) amelyek
 - **fokozzák az erek átteresztőképességét, szövetnedv felszaporodását,**
 - **tágítják az ereket,** növelik a gyulladt területek vérellátását, hőmérsékletét.
- **Helper T-sejtekből szabályozó anyagok** (citokinek) **szabadulnak fel**, melyek szabályozzák az értónust, fokozzák a T-sejtek osztódását, valamint a falósejtek migrációját.
- **Falósejtek vándorolnak** a fertőzött gócok felé (kemotaxis).
- A széteső szövetekből felszabaduló vegyületek a szabad idegvégződéseket ingerlik, kiváltják a **fájdalmat**.
- **Immunanyagok hatására kialakulhat a láz.** A lázat az adaptív immunválasz során a T-helper sejtek által termelt szabályozó anyagok (citokinek) alakítják ki. **A magasabb testhőmérséklet kedvez az immunfolyamatoknak, ugyanakkor a patogének szaporodása szempontjából kedvezőtlen** (lásd még köztiagy jegyzet).

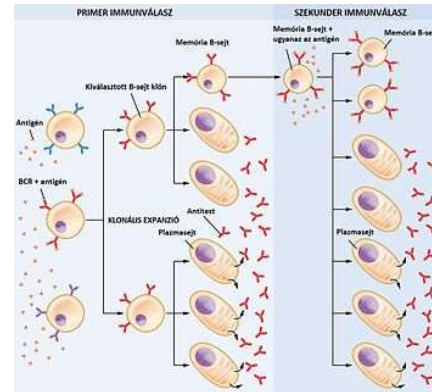
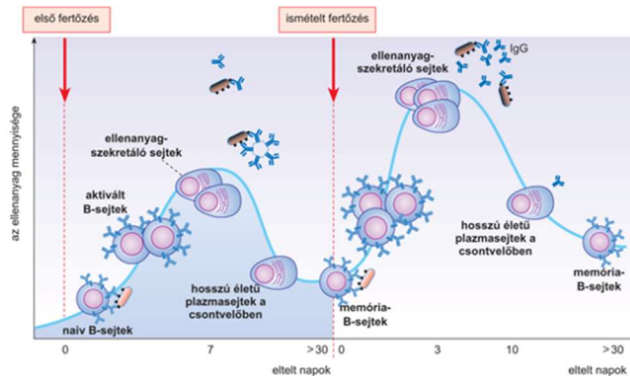
Immunizálás lásd még 3.1. fejezet

Immunizálás a fertőző betegségek megelőzésére, leküzdésére alkalmazott eljárás, melynek több formája ismert, lehet **aktív vagy passzív, természetes, ill. mesterséges**. Az immunizálás eredményeképpen a szervezetünk felkészül egy majdani lehetséges fertőzés következményeinek a leküzdésére, aminek köszönhetően megelőzhető a betegség kialakulása.

Az **aktív** immunizálás hátterében az **immunmemória** jelensége áll, mely a specifikus immunválasz során létrejött T- és B-memóriasejteknek köszönhető.

A memóriasejtek hosszúéletű limfociták, melyek megtalálhatók egyrészt az elsődleges nyirokszervekben, másrészt a periférián, a szövetekben, másodlagos nyirokszervekben, keringési rendszerben.

Egy korábban már megismert antigén ismételt megjelenésekor intenzív osztódásba kezdenek és létrehozzák a különféle végrehajtó B- és T-sejteket, melyek gyorsan **lebonyolítják a másodlagos immunválaszt**.

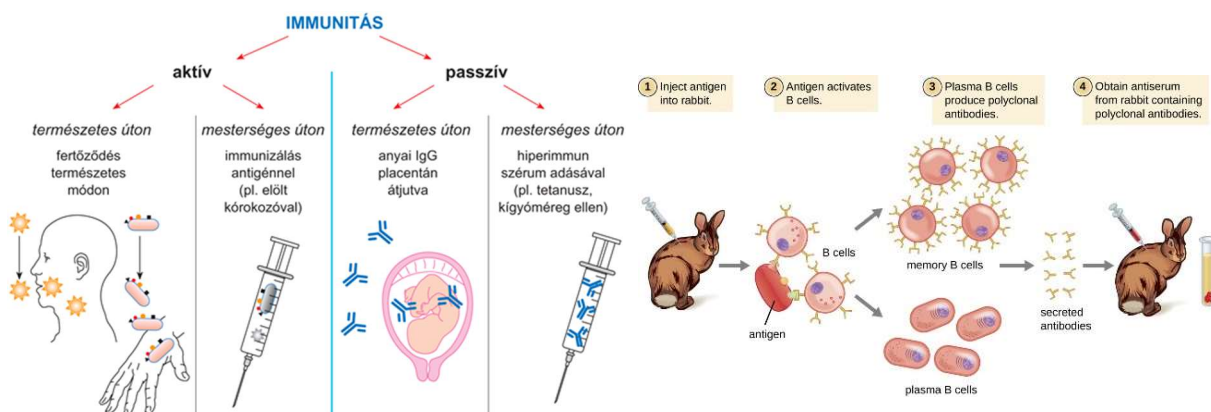


Mesterséges aktív immunizáláskor pl. a **kórokozó egy ártalmatlan**, de ugyanakkor **jellemző darabját juttatjuk be a szervezetbe oltóanyag formájában** (ún. **legyengített kórokozót**), ezt az immunrendszer megjegyzi, kialakítja ellene a megfelelő immunválaszt, pl. **ellenanyagot termel** vele szemben, és amikor legközelebb a patogén megjelenik a testben, gyorsan lezajlik a kórokozót megsemmisítő immunfolyamat a kialakult **immunmemóriának** köszönhetően. Ezt a védőoltást gyakran kísérheti enyhe betegség tünet, láz, ami az immunrendszer működésének köszönhető. Ilyen pl. az **influenza, hepatitis B** elleni oltás. **Hosszútávú védeltséget biztosít, mint pl. BCG oltás.**

Természetes aktív immunizáláson esünk át, mikor **természetes úton megfertőződünk**, majd az immunrendszerünk leküzdi a betegséget és **kialakul az immunmemória**, ilyen pl. a **bárányhimlő** ellen gyerekkorban megszerzett védeltség.

Passzív mesterséges immunizálásról akkor beszélünk, ha **más állatból kivont ellenanyagot juttatunk a szervezetbe**, ilyen pl. tetanusz baktériumok elleni oltás, vérzéssel járó mélyebb sebek keletkezésekor. Ebben az esetben, mivel a saját immunrendszerünk nem játszik szerepet a védeltség kialakításában (azaz passzív), **nem alakul ki immunmemória**, aminek következtében a **hatás csupán néhány hétre korlátozódik**, amíg a beadott ellenanyagok a vérben le nem bomlanak. Ilyen továbbá az **Rh-összeférhetetlenség** esetén beadott vakcina.

Passzív természetes immunizálás folyamata során, **természetes úton ellenanyag jut be a szervezetbe**, pl. az anyatejjel csecsemőkorban, ill. méhlepényen keresztül a magzati korban.

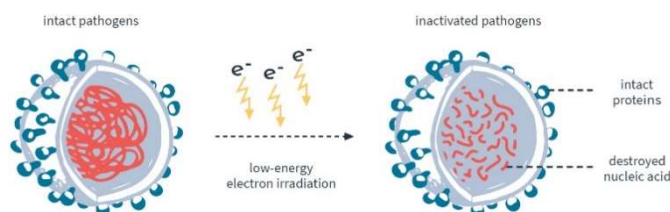


Első, másod- és harmadgenerációs vakcinák lásd még 3.1. fejezet

Első generációs vakcinák: inaktivált kórokozó alapú vakcinák

Hagyományos, régi módszer, mely szerint **inaktivált, ún. legyengített kórokozót juttatnak a szervezetbe**, melynek felületén megtalálható **molekulák beindítják az immunválaszt**.

Az inaktivált kórokozók lehetnek genetikai **anyagukban károsított patogének**, melyek **szaporodni nem képesek**, de immunválaszt ki tudnak váltani. Ilyen pl. a veszettség elleni védőoltás.



Második generációs vakcinák

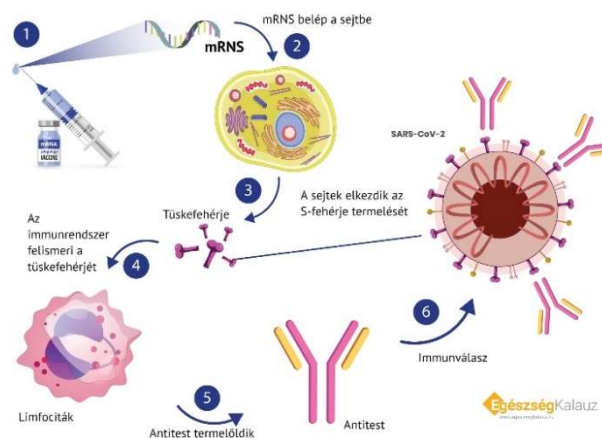
Ebben az esetben a kórokozó pl. **vírus genetikai anyaga nélküli**, immunválaszt kiváltó hatásos **burokfehérjéket használnak**. Erre példa a **Hepatitis B** elleni vakcina.

Harmadik generációs vakcinák

Ennek lényege, az **immunválaszt kiváltó fehérjét a saját szervezetünk állítja elő**, mivel csak a fehérje előállításához szükséges **nukleinsav-molekulát juttatják be a szervezetbe**.

mRNS alapú vakcinák

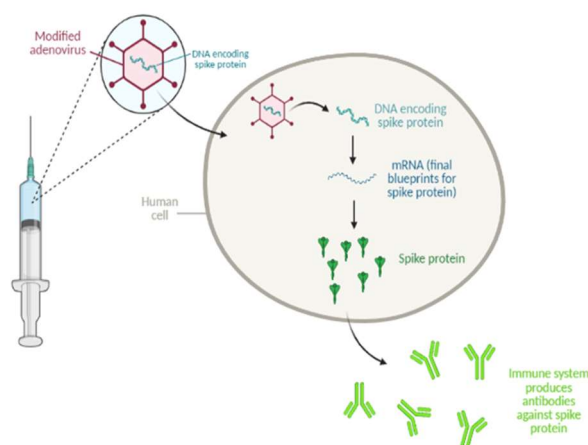
A vírus egyik burokfehérjéjének genetikai információját egy lipidburokban található **mRNS molekulával juttatják be** emberi sejtekbe, melyek legyártják a burokfehérjét. A termelődött fehérje – mint idegen anyag – megjelenve a szervezetben immunválaszt vált ki, aminek részeként pl. a B-limfociták nagy mennyiségben termelnek az idegen fehérje elleni antitesteket (ellenanyagokat), így amikor az igazi vírus megjelenik a szervezetben az immunrendszer már azonnal felismerni a vírus tüskéjét és gyorsan megindítja a fertőzés és a betegség elleni védekezést.



Vektor alapú vakcinák

A **vektorok** – hordozók - olyan genetikai elemek, melyek **képesek idegen DNS-t élő sejtbe juttatni**. Vektoroknak kiválóan alkalmasak különféle vírusok, mint pl. az adenovírusok, melyek megfűléses tünetekkel járó, többnyire enyhe lefolyású légzőszervi megbetegedéseket okoznak.

Ebben az esetben a humán sejtekbe a **vírus egyik burokfehérje génjét egy genetikailag módosított – ártalmatlanított – adenovírus közvetítésével juttatják be**. A bejuttatott vírus DNS szakasznak köszönhetően sejtek tehát legyártják a burokfehérjét, amely a fent említett módon immunizálja a szervezetet.



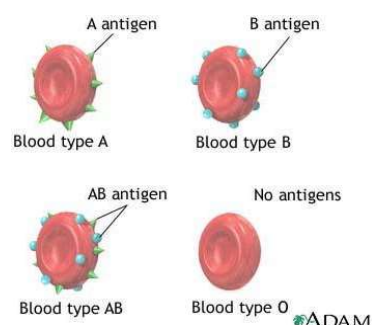
4.8.5.2. Vércsoportok lásd még 4.6.1. fejezet

A vörösvértestek felszínét borító sejtköpenyben megtalálható **glikoproteidek** – **vércsoportantigének** - alapján az emberi populációban többféle vörösvértest típus fordul elő. Ennek alapján több mint **40** egymástól független **vércsoportrendszer** különböztetünk meg, azonban a vérátömlesztés szempontjából, ebből csupán kettőnek van gyakorlati jelentősége, ez az **AB0-rendszer** és az **Rh-rendszer**, melyek az **emberszabású majmokban is előfordulnak** (ezenkívül MN, Langereis, Junior vércsoport stb.). Az emberi vércsoportokat a 20. század elején **Landsteiner** fedezte fel, amiért később Nobel-díjat kapott. A vörösvértestek sejthártyájának felszínén, a vércsoportok kialakításáért felelős glikoproteidek – **vércsoportantigének** - többnyire **transzportfehérjék**.

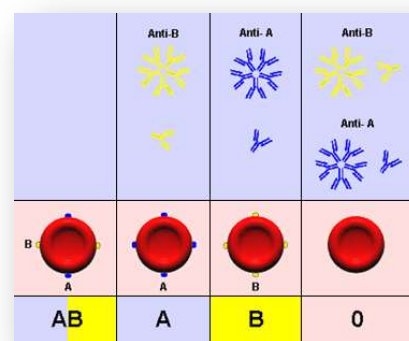
Az AB0 vércsoportrendszer

A **vércsoportantigének** elhelyezkedése és minősége alapján négy nagyobb vércsoportot különböztetünk meg. Az egyes típusokon belül még további altípusok ismertek pl. A₁, A₂, A₃, A₄, A₅.

Egy adott vércsoport **vérplazmájában** - az AB kivételével - a másik vércsoport vörösvértestei ellen termelődő **ellenanyagok**, **antitestek** vannak.

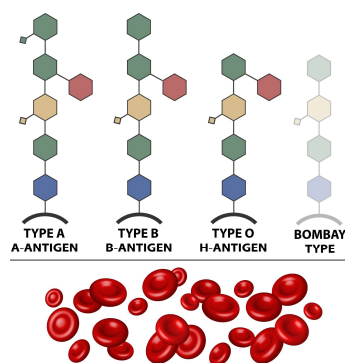


<u>Vércsoporttípus</u>	<u>antigén-típus</u>	<u>Ellenanyag-típus</u>
A	A	B
B	B	A
AB	AB	nincs
0	nincs	AB



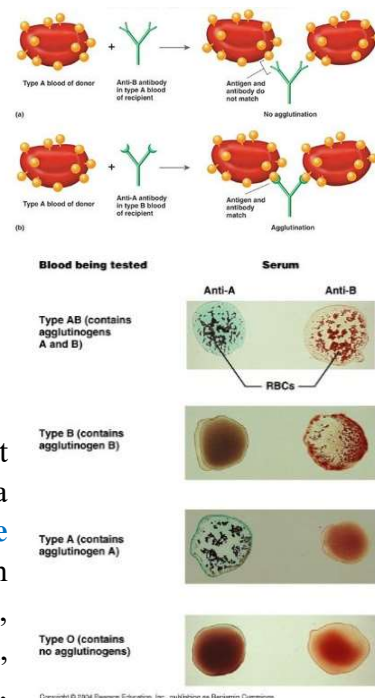
Az A és B antigének akkor jelenhetnek meg a vörösvértestek felszínén, ha egy speciális szénhidrát-molekulához, a H antigénhez kapcsolódnak. A H antigén a 0-s vércsoportú emberek vérében is megtalálható, de ezekben a személyekben nem kapcsolódik hozzá sem A, sem B antigén.

Létezik egy olyan mutáció, amelynek következtében nem működik az az enzim, ami létrehozná ezt a H antigént. Ezt a jelenséget Bombay-jelenségnek nevezik. Ebben az esetben az érintett személyek 0-ás vércsoportúak, mivel nem alakulhat ki sem A sem B vércsoport, tekintve, hogy az A ill. a B antigének csak akkor jelenhetnek meg a vörösvértestek felületén, ha jelen van a H antigén, amihez kötődhetnek.



Vérátömlesztésnél elsődlegesen **csoportazonos** vért kell használni, ha ez nem áll rendelkezésre, különösen kell vigyázni és betartani az alábbi szabályokat, mivel pl., ha egy **A vércsoportú ember B vért kap**, a vérplazmák keveredésével **egymás vörösvértesteit kicsapják**, ami a képződött vérrögök miatt súlyos, esetleg életveszélyes következményekkel járhat.

<u>vércsoporttípus</u>	<u>kinek adhat</u>	<u>kitől kaphat</u>
A	A, AB	A, 0
B	B, AB	B, 0
AB	AB	általános kapó
0	általános adó	0



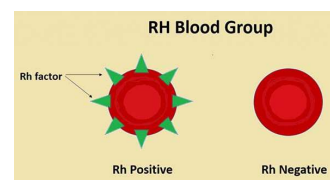
A beadott **vérkészítmények vérplazmamentesek**, mivel azt előzőleg eltávolították és a vörösvértesteket fizioológias sóoldatba vitték, így **csak arra kell ügyelni, hogy a beadott sejtek ne csapódjanak ki**. A Bombay-jelenségben érintett személyek nem kaphatnak vért még 0 vércsoportú donortól sem, mert a normális, nem Bombay-mutációs 0-s vércsoportban jelen van a H antigén, ami idegen antigén a Bombay-mutációban szenvedők számára, ezért a vérplazmában megjelenő anti-H antitestek kicsapnák a beadott 0-s vörösvértesteket.

Rh-vércsoportrendszer

A vércsoportrendszer nevét onnan kapta, hogy a Macacus **Rhesus** majomban fedezték fel.

Itt kétféle vércsoport van aszerint, hogy az **Rh-faktor (D-antigén) megtalálható-e vagy sem a vörösvértestek felületén**. Az első esetben **Rh⁺** a második esetben **Rh⁻** csoportról beszélünk.

Rh ellenanyag eredendően nincs a vérplazmában, csak abban az esetben termelődik, ha egy Rh⁻ ember Rh⁺ vért kap, hiszen az Rh⁺ vörösvértestek - az Rh-faktor miatt - testidegen anyagként immunreakciót indítanak be.

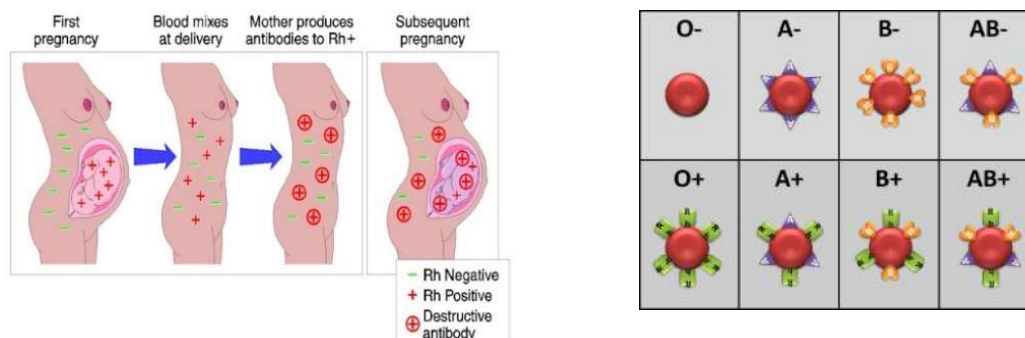


<u>Vércsoporttípus</u>	<u>antigén-típus</u>	<u>ellenanyag-típus</u>	<u>Vércsoporttípus</u>	<u>kinek adhat</u>	<u>kitől kaphat</u>
Rh ⁺	D-antigén	nincs	Rh ⁺	Rh ⁺	Rh ⁺ Rh ⁻
Rh ⁻	nincs	nincs	Rh ⁻	Rh ⁻ , Rh ⁺	Rh ⁻

Régebben súlyos gondokat okozott az **Rh összeférhetlenség** problémája. Amikor egy Rh⁻ nő Rh⁺ gyereket szül, szülés közben a kétféle vér érintkezésekor az anya vérében megindul az ellenanyag képződés. Ez az **első terhesség alatt azért nem okoz problémát**, mert az **anyai és a magzati vér nem keveredik egymással**.

Azonban, ha a **második gyerek is Rh⁺**, az anya vérében már jelenlevő **ellenanyag** átjutva a méhlepényen **kicsapja a magzat vörösvértesteit**, annak életét súlyosan veszélyeztetve.

A szülést követően **72 órán belül az anyának Rh⁺ ellenanyagot adva** megakadályozható az immunreakció kialakulása.



4.8.5.3. Az immunrendszer egészségtana

Allergia

Allergia az a jelenség, amikor a szervezet immunrendszere kórosan reagál általában ártalmatlan anyagokra (allergénekre). Az allergia korunk civilizációs betegsége.

Leggyakoribb allergének

- a poratka ürüléke,
- különböző pollenek,
- élelmiszerek, ill. annak összetevői, pl. földimogyoró, tejtermékek, tojás, glutén,
- egyes rovarok csípése,
- egyes gyógyszerek.

Az allergiás tünetek attól függően alakulnak ki, hogy az allergén a szervezet melyik részével érintkezett.

- Így a **pollenek** okozta **szénanátha** szem- és orrtüneteket - többek között orrfolyást, szemviszketést, könnyezést, torokirritációt, orrdugulást - vált ki.
- **Allergiás kontakt dermatitisz (bőrgyulladás**, melyet a bőr és az allergén - pl. nikkell - érintkezése vált ki) esetén **bőrvörösség, hámlás, viszketés** alakulhat ki azon a ponton, ahol a bőr és az allergén érintkezett.
- **rovarcsípéssel** szembeni allergia esetén **csalánkiütés (viszkető hólyagok és bőrvörösödés)** jelentkezhet,
- **élelmiszerek összetevőivel szembeni allergia** emésztőrendszeri tünetekkel jár, pl. **gluténérzékenység**.

A nagyon súlyos allergiás reakciót **anafilaxiás sokknak** nevezzük; ennek során kiterjedt bőrvörösödés, légzési nehézség, jelentős **vérnyomásesés**, végső stádiumban pedig eszméletvesztés, ill. halál is bekövetkezhet.

Az allergiás megbetegedések száma folyamatosan emelkedik. Ebben nagy szerepet játszanak egyrészt környezeti, másrészt genetikai tényezők.

A növekedő környezetszennyezésnek köszönhetően az emberi környezetben egyre több allergén anyag halmozódik fel, ami jelentősen növeli az allergiás megbetegedések kockázatát.

Ilyenek pl.

- a **szennyezett levegőben** található nehézfémek, dieselkorom, fokozódó pollenkoncentráció, ózon,
- **természetes vizekben** szintén a különféle nehézfémek (ólom, kadmium, higany stb.)
- az **élelmiszerekben található** színezékek, tartósítószer, és egyéb adalékanyagok.

Szervátültetés (transzplantáció) lásd még 6.3.4. fejezet

A transzplantáció során egy szervet, szervrészt vagy szövetet ültetnek át egyik személyből – donorból - egy másik személybe - recipiensbe. A leggyakrabban átültetett szervek a vesék, a máj, a szív, a tüdő és a hasnyálmirigy, szövetek lehetnek csontvelő, bőr.

A szervátültetés komplikált műtéti eljárás, számos szövődménnyel járhat, mint pl. vérzés, vérrögök képződése vagy a környező szövetek károsodása. Azonban a **legtöbb nehézséget az átültetett szerv befogadása jelenti a recipiens szervezet részéről**. Mint tudjuk a sejtek külső felszínén, ún. **transzplantációs antigének** találhatók, melyek minden szervezetre nézve **specifikusak**. Beültetés esetén a **befogadó szervezet immunrendszere felismeri az idegen szerv antigénjeit** és immunválaszt indít meg, ami a **beültetett szervek kilökődését** eredményezi. Ennek a veszélynek a mérséklésére a műtétet követően ún. **immunszuppresszív terápiát** alkalmaznak, mely során **csökkentik az immunrendszer aktivitását**. Ugyanakkor ez az eljárás számos mellékhatással jár, mivel a **csökkentett immunválasz miatt a betegek hajlamosabbak lehetnek fertőzésekre és más betegségekre**. Kisebb a kilökődés veszélye, ha az átültetett szerv családtagtól, vagy közeli rokontól származik a hasonló genetikai környezetnek köszönhetően. Etikai vonatkozások:

- szervadományozásnak **önkéntesnek** kell lennie, mindenféle nyomásgyakorlás nélkül,
- **szervátültetésre várók között egyenlő elosztás elve kell, hogy érvényesüljön**, figyelembe véve az egészségi állapotot, a szervkompatibilitást és a várakozási időt, szükség alapján történő prioritást.
- **Ingyenes kell, hogy legyen szervek felajánlása**, elkerülendő az illegális szervkereskedelmet.

Egyéb alapfogalmak lásd még 3.1. fejezet

Fertőzésről (infekció) akkor beszélünk, ha a **kórokozó behatol a szervezetbe és ott megtelepedve elszaporodik**. A megfertőződés történhet

- **cseppfertőzéssel** a levegőben pára- és cseppek közvetítésével (influenza, koronavírus),
- **testvándékokkal** pl. nyállal, vérrel, ondóval, hüvelyváladékkal (HPV, HIV, hepatitis),
- **fertőzött széklettel** (rotavírus, hepatitis A és E).

Járványról (epidémia, pandémia) akkor beszélünk, ha **ugyanazon betegség sokszoros, egyidejű fellépését tapasztaljuk**, bizonyos terület lakói között.

A **betegség** a test fiziológiai állapotának kóros megváltozása, homeosztázisának felborulása.

Magyarországon 2019-ben a következő **oltási rend** volt érvényben:

- **BCG**: 0-4 hetes korban
- **DTP**: 2, 3, 4, 18 hónapos, majd pedig 6 és 11 éves korban.
- **Hepatitis B**: 12 éves korban.
- **Bárányhimlő**: 13 és 16 hónapos korban.

A védőoltás – az esetlegesen kialakuló mellékhatások ellenére - a lehető leghatékonyabb mód, hogy az egyes fertőző betegségeket megelőzzük, illetve a súlyos lefolyást megakadályozzuk. A védőoltásokkal megelőzhető fertőző betegségek ritkábban fordulnak elő, mert hosszú ideje nagy tömegeket oltanak ellenük. Az immunizálást mindaddig folytatni kell, amíg a betegségeket fel nem számoljuk. A védőoltásokkal kivédhető fertőző betegségek kórokozói állandóan jelen vannak a környezetünkben, és csak az oltás következtében kialakult védettség miatt nem tudnak betegséget okozni.

Nyájimmunitás akkor alakul ki egy népességben, ha a védett személyek száma elér egy ún. **kritikus tömeg** értéket, azaz azt az **egyedszámot**, ami %-osan **megmutatja**, hogy a **populáció mekkora hányadának kell védettnek lennie** a kórokozóval szemben, **hogy a fertőzés ne terjedjen**. A nyájimmunitás kialakulására két lehetőség adódik,

- a **népesség** megfelelően **magas átoltottsága**,
- ill. a korábbi járványok során megszerzett **nagyszámú védettség**.

Egy kórokozó fertőzőképességét, a **járvány terjedésének mértékét** az **alap szaporodási rátával (R_0)** tudjuk jellemezni. Ez a járványtani mutató azt jelzi, hogy **egy fertőző beteg átlagosan hány másik személyt fertőz meg a népességben**, abban az esetben, ha **nincsenek bevezetve járványügyi korlátozó intézkedések** vagy védekezési mechanizmusok.

- Ha az R_0 értéke 1-nél kisebb, az azt jelenti, hogy egy fertőzött átlagosan kevesebb, mint egy másik személyt fertőz meg, tehát a fertőzések száma csökken és a betegség nem terjed a populációban.
- Ha az R_0 értéke 1-nél nagyobb, akkor a betegség terjedése nő, és egy fertőzött átlagosan több, mint egy másik személyt fertőz meg.

Az R_0 értéke a fertőző betegségtől sajátosságaitól és annak terjedési mechanizmusaitól függ.

Fertőzőképesség: attól függ, hogy **milyen módon terjed a kórokozó**. Például egy cseppfertőzéssel terjedő betegség (pl. influenzavírus) általában magasabb R_0 értékkel rendelkezik, mint egy olyan betegség, amely csak közvetlen testi érintkezéssel terjed (pl. HIV).

Lappangási idő: a fertőződéstől a **tünetek megjelenéséig eltelt időt** jelenti. Ha egy betegség rövid inkubációs idejű, akkor az R_0 értéke általában magasabb.

Tünetek súlyossága: Ha a **betegség tünetei súlyosak** és könnyen felismerhetők, **akkor az R_0 értéke általában alacsonyabb**, mert a betegek kevésbé valószínű, hogy közösségben terjesztik a fertőzést.

Társadalmi viszonyok: zsúfoltság mértéke, higiénés állapotok minősége.

A **fertőző betegségek kialakulását, terjedését** különféle **fertőtlenítési (higiénizálási), sterilizálási eljárásokkal** is megelőzhetjük.

Fertőtlenítés (higiénizálás): minden olyan **eljárás**, amely a **kórokozók számának csökkentésére irányul**.

Sterilizálás: az az **eljárás**, melynek során a csíramentesítésre kerülő anyagban teljesen elpusztítjuk a mikroorganizmusokat, **valamint ezek összes nyugvó formáit**.

A fertőtlenítés és a sterilizálás között **különbség van**.

- A **sterilizálás célja a teljes csíramentesítés**, a sterilizálás megöli az összes életképes mikroorganizmust.
- A **fertőtlenítés csak csökkenti az életképes mikroorganizmusok számát**, fertőzőképességét, az eljárás során a **mikrobák spórái életben maradnak** és a hatás megszűnte után szaporodni képesek.

A **fertőtlenítésnek** két alapvető **módja** ismert.

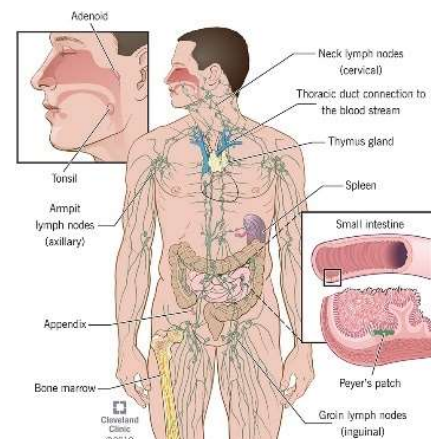
1. A **fizikai** eljárások során vagy **hővel** vagy különféle **sugárzásokkal pusztítjuk el a kórokozókat**. A fertőtlenítés hatékonyságát jelentősen befolyásolja, hogy nedves vagy száraz hővel történik-e. A mikroorganizmusok a száraz hőnek jobban ellenállnak, mint a nedvesnek.
2. A **kémiai** eljárások során a **fertőtlenítőszer**ek (baktericid, sporocid, virucid, fungicid) hatásukat annak köszönhetik, hogy pl.:
 - roncsolják a sejthártyákat, vagy
 - a sejtek **fehérjéit kicsapják**, inaktíválják létfontosságú enzimjeit.
 - Ilyenek a **klór, jód, formalin, hidrogén-peroxid, alkohol**.

A **sterilizálási módok** hasonlóak az egyes fertőtlenítési eljárásokhoz, azaz hővel, gázzal (formaldehid), ionizáló sugárzással történik.

A nyirokrendszer lásd még 4.6.2. fejezet

A nyirokrendszer – egyéb feladatai mellett – fontos szerepet tölt be az immunitásban. Részei:

- **Nyirokerek**
- **Nyirokszervek**
 - **nyirokcsomók**
 - **mandulák, féregnyúlvány (nyiroktüszők)**
 - **lép**
 - **csecsemőmirigy, vörös csontvelő**



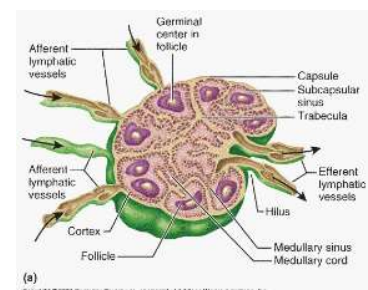
A **nyirokérrendszer** vékony falú, vakon kezdődő **nyirok kapillárisokkal** kezdődik a szövetekben, majd **egyre vastagabb nyirokerek**ké egyesülve vezetik a nyirkot a vérpályába. A legfőbb nyirokér a – a **mellvezeték** - jobb pitvar előtt torkollik a vénás rendszerbe. Ugyanakkor nincsenek nyirokerek az **idegszövetben**.

A nyirokcsomók

A vénához hasonló falszerkezetű **nyirokerek összefutási pontjaiban** babalakú, **borsónyi nyirokcsomók** találhatók. Nagyjából egyenletesen helyezkednek el, azonban **nagyobb mennyiségben fordulnak elő az ágyéki tájékon, a gerincoszlop mellett, a hónaljban, a nyakon, az állkapocs alatt, a fül tövében**.

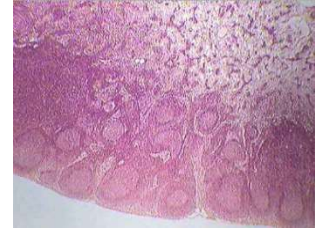
A nyirokcsomók feladata többértű:

1. **Összekapcsolják a nyirokereket.**
2. **Megszűrik, a különféle sejttermelékektől megtisztítják a nyirkot.**
3. **Nyiroksejteket tárolnak.**



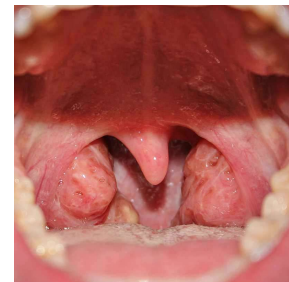
A nyirokcsomó összegyűjti a kisebb nyirokereket, majd a befolyt nyirok nagyobb nyirokén távozik. Kívülről egy kötőszövetes rostos tok határolja. Belül nyirokszövet építi fel, amely külső kéregállományra és belső velőállományra különül. Az egész belső állomány szivacszerű, tele **fagocitáló** sejtekkel, melyek az áthaladó **nyirkot tisztítják**.

A kéregállományban apró gömbszerű képződmények, ún. **nyiroktüszők** találhatók. A **nyiroktüszők** érett **nyiroksejtek halmazai**. A **nyiroktüszőben az érett nyiroksejtek találkoznak a kórokozókkal, aminek hatására aktiválódnak**. Az aktiválódott sejtek sokszoros osztódásba kezdenek, olyan sejteket létrehozva, amelyek már **felismerik az antigént**, ill. memória sejteket termelnek, amelyek évekig képesek tárolni az antigén jellemzőit. A **nyiroktüszők** nemcsak a nyirokcsomókban fordulnak elő, hanem számos helyen elszórva vagy csoportosan a szervezetben pl. **a lépben, a mandulákban, a bélcső falában (főleg a vékonybél, féregnyúlvány területén)**.



A mandulák

A mandulák a **tápcsatorna elején** – orrgarat, nyelv - a **nyálkahártyában** megtalálható **nyiroktüszők csoportosulásai**. A nyiroktüszők tömege olyan nagy, hogy a nyálkahártyát kidomborítják, mivel több rétegben, ugyanakkor szabálytalan halmazban fordulnak elő.

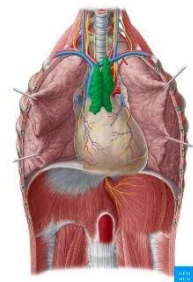


A csecsemőmirigy

A csecsemőmirigy vagy thymus közvetlen a **szegycsont mögött, a szív felső részén** elhelyezkedő lapos szerv. Újszülötteknél kb. 10 g, majd serdülőkorban éri el a legnagyobb fejlettségét, végül felnőtt korban szinte elcsökevényesedik.

Még az embrionális fejlődés során a thymusba vándorolt **T-sejtek itt fejezik be érésüket**, melynek során megtanulják megkülönböztetni a saját anyagokat az idegentől.

Ezek után innen jutnak a másodlagos nyirokszervekbe, ahol találkoznak az antigénekkal és felismerve azokat **aktiválódnak**.



The Thymus

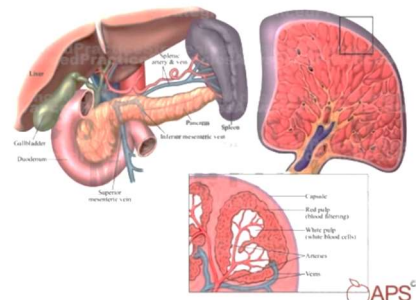
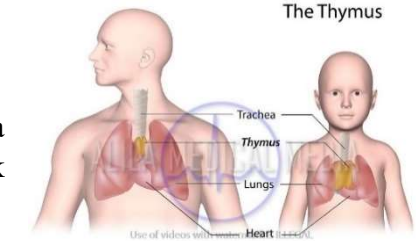
A lép

A szervezet **legnagyobb nyirokszerve**, azonban szemben a nyirokcsomókkal a vérpályához tartozik, a nyirokereket elkerüli.

Feladata többértű.

1. **Vérraktározás.**
2. **Kiszűri és eltávolítja az előregedett vörösvértesteket.**
3. **Nyiroktüszőinek köszönhetően nyiroksejteket raktároz és termel.**

A **hasüreg baloldalán található**, az alsó bordák magasságában. Dinnyeszelethez hasonló alakú szerv. Kívülről kötőszövetes tok határolja, amelyben több-kevesebb **simaizomszövet** is megtalálható.



Emelt szintű gyakorlófeladatok

Az immunrendszer

Olvassa el figyelmesen az alábbi szövegrészletet! Három hibás szót rejtettünk el benne, az a feladata, hogy ezeket megtalálja.

A fehérvérsejtek általános jellemzője, hogy állásba mozgással átjuthatnak a hajszálerek falán, ezért a szűrletben csaknem mindenütt jelen vannak. Immunológiai szempontból három fő típust különböztetünk meg. Közülük a kis falósejtek és a nagy falósejtek bekebelezéssel pusztítják el a betolakodót. A nyiroksejtek a legkisebbek. Képesek a fertőzött saját sejtek „kilyukasztására”, és a kórokozók antigénekkkel történő semlegesítésére is. Ehhez azonban az szükséges, hogy a vérlemezkék a testidegen anyagból mintadarabokat vegyenek le, és azokat megismertessék a nyiroksejtekkel.

1. Adja meg, melyik szót mivel kellene helyettesíteni, hogy a szöveg szakszerű lehessen!

..... helyett:

.....helyett:

.....helyett:

Hasonlítsa össze a kis falósejteket és a nyiroksejteket! A helyes válaszok betűjelét írja a négyzetekbe!

A. a kis falósejtekre igaz

B. a nyiroksejtekre igaz

C. mindkettőre igaz

D egyikre sem igaz

- 1) Felületükön találhatók az ABO vércsoportok antigénjei.
- 2) Sejtmaggal rendelkeznek.
- 3) A gennyben nagy számban találhatók elpusztult képviselőik.
- 4) A vérszérumban megtalálhatók.
- 5) Memóriasejtté alakulhatnak.
- 6) Passzív immunizálás során a szervezetbe adagolják oltóanyag formájában.
- 7) A méhlepényen átjutva biztosítják a magzat immunvédelmét.
- 8) Semmelweis Ignác fedezte fel jelentőségüket.

Megoldás

- *Szűrlet* helyett: nyirok/szövetközi nedv/sejtek közötti tér;
- *antigénekkkel* helyett: antitestekkel/ellenanyagokkal;
- *vérlemezkék* helyett: nagy falósejtek/makrofágok/monociták/más nyiroksejtek/antigénprezentáló sejtek.

2. D
3. C
4. A
5. D
6. B
7. D
8. D
9. D

Az immunitás típusai

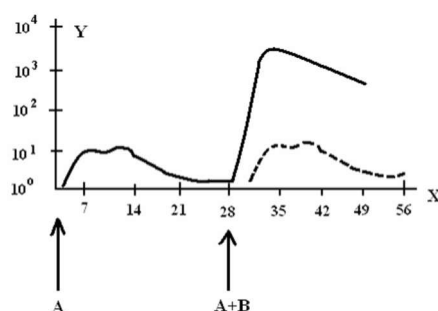
Mi jellemző az aktív és a passzív immunizálásra? A helyes válaszok betűjeleit írja az állítások utáni négyzetekbe!

- A) Passzív immunizálás.
- B) Aktív immunizálás.
- C) Mindkettőre jellemző.
- D) Egyikre sem jellemző.

1. Egy másik élőlény által már előállított antitestet juttatunk be a szervezetbe.
2. Hatása csak arra a néhány hétre korlátozódik, amíg az antitestek nem bomlanak le.
3. Az újszülöttek anyatejjel kapott védettsége is ilyen.
4. Pasteur és munkatársai által kidolgozott veszettség elleni védőoltás is ez a módszer.
5. Semmelweis Ignác, az anyák megmentője ezzel a módszerrel akadályozta meg, hogy a boncteremből jövő orvosok megfertőzzék a várandós asszonyokat.
6. Az immunizálásnak ezt a módját alkalmazta Edward Jenner, amikor a tehénhimlőhólyag tartalmából nyert „oltóanyaggal” oltotta be a jelentkezőket, akik többé nem betegedtek meg himlőben.

Egy kísérletben az immunrendszer működését vizsgálták, úgy, hogy a kísérlet kezdetén az „A” antigént, a 28. napon pedig az „A” és „B” antigént együtt juttatták a kísérleti állat vérébe.

A napok során folyamatosan nyomon követték az ellenanyagok szintjének változását. Az alábbi grafikon Y tengelyén a vérben mért ellenanyagszintet jelöltük, az X tengelyen pedig az



antigénkezelés után eltelt napok számát. A folyamatos vonal az „A” antigénre, a szaggatott vonal a „B” antigénre adott immunválasz.

7. A grafikon alapján magyarázza, hogy a 28. napon beadott antigénekre adott immunválaszok miben térnek el egymástól, és mi az eltérés oka!

.....

8. Hogyan nevezzük a másodlagos immunválasz beindításáért felelős sejtet, amelynek aktiválódása a 28. napon beadott A antigénre megtörténik, de a B-re nem.

.....

Megoldás

- | | |
|------|------|
| 1. A | 4. B |
| 2. A | 5. D |
| 3. A | 6. B |

7. Az A-ra adott válasz esetében: több az ellenanyag, illetve a másodlagos immunválasz időben hamarabb bekövetkezett / ellenanyagszint előbb emelkedett a vérben (meredekebb a folyamatos görbe)

Oka: a „B” antigénnel szemben még nem alakult ki a védettség /nem voltak memóriasejtek

8. Memóriasejt

VI. Célzott terápia

10 pont

Olvassa el figyelmesen az alábbi ismeretterjesztő cikk részletét, majd válaszoljon a kérdésekre!

Az úgynevezett célzott kemoterápia fegyvertárába a tumorsejtek* egy-egy enzimjével vagy receptorfehérjéjével specifikusan reagáló és azt gátló (immun)fehérjék vagy kismolekulájú gátlószerek tartoznak. Ezeket a specifikus immunfehérjéket fel lehet használni arra, hogy egy hozzájuk kötött kismolekulájú gátlószert a tumorsejtekhez szállítsanak és azokba bejuttassanak. Ezek a legújabb tumorellenes anyagok sokkal kevesebb, illetve kevésbé drasztikus mellékhatást okoznak, azonban mindegyikük csak egy-egy bizonyos tumorsejt típus ellen hatásos, mások ellen egyáltalán nem.

A Calicheamicin

A 80-as években egy kutató egy kirándulás során felkapott kődarabból új baktériumot tenyésztett ki, mely nagyon erős citotoxikus** hatású antibiotikumot termelt. Az anyagot a kőzet neve, a *caliche* (ejtsd: kelícsi) nyomán *calicheamicinn*nek nevezték el. [...] Mivel ez az anyag a normális sejtek számára is igen mérgező, eredeti formájában alkalmatlan a kezelésre. Az immunrendszerrel alkotott tudásunk gyarapodása és a géntechnológia fejlődése azonban lehetővé tette egy új gyógyszer kifejlesztését. [...] A calicheamicin-molekulát úgy módosították, hogy egy alkalmas összekötő rész segítségével hozzákapcsolták egy antitesthez. Az antitestet géntechnológiai módszerekkel úgy alkották meg, hogy specifikusan kötődjön egy, a leukémia-sejtekre jellemző, azok felszínén található fehérjéhez. A felületéhez kötődött komplexumot ezután a sejt bekebelezi, az ott alkotóira esik szét, s a felszabadult citotoxikus hatóanyag molekula elvégzi a dolgát.

Gunda Tamás: *Célzott kemoterápia* c. cikke nyomán

*tumor = rákos góc, daganat

**citotoxikus = sejtpusztító

***leukémia = fehérvérűség, a fehérvérsejtképző rendszer kóros burjánzása

1. Mi a feltétele az új típusú célzott kemoterápia hatékonyságának? *A helyes válaszok betűjeleit írja a négyzetekbe!* (2 pont)

- A) Az, hogy a különböző típusú tumorsejtek felszíni receptorai hasonlóak legyenek.
- B) Az, hogy a különböző típusú tumorsejtek csak rájuk jellemző gátlószereket termeljenek.
- C) Az, hogy a különböző típusú tumorsejtek az egészséges sejtektől különböző enzimeket vagy receptorfehérjéket tartalmazzanak.
- D) Az, hogy a specifikus immunfehérje és az ahhoz kötött gátlószert bejusson a tumorsejtbe.
- E) Az, hogy a specifikus hatású gyógyszer minden daganatsejt-típusra hasson.

--	--

2. A calicheamicin alapú új gyógyszer előállításának melyik lépésében alkalmaztak géntechnológiai eljárást?

- A) Az új baktériumok tenyésztése során.
- B) A calicheamicinnak az új baktériumokból való kivonása során.
- C) Az antitest előállítása során.
- D) A leukémia-antigének előállítása során.
- E) A leukémia azonosítása (diagnózisa) során.

--

3. Mi a különbség a calicheamicin és a calicheamicinból készült gyógyszer között? (2 pont)

- A) A calicheamicin egy baktériumfaj, a gyógyszer a belőle nyert vegyület(csoport).
- B) A calicheamicin hatása nem specifikus, a gyógyszeré igen.
- C) A calicheamicin a sejteken kívül hat, a gyógyszer a sejteken belül.
- D) A gyógyszer ellenanyag-molekulát is tartalmaz.
- E) A calicheamicin csak baktériumokra hat, a gyógyszer mindenféle sejtre.

--	--

4. A gyógyászatban az antibiotikumok többségét nem daganatok kezelésére, hanem súlyos fertőzések gyógyítására használják. Az alábbiak közül mi magyarázza ezen szerek hatékonyságát? (2 pont)

- A) A baktérium- és az emberi sejtek eltérő érzékenysége az antibiotikummal szemben.
- B) Az antibiotikumok vírusölő hatása.
- C) Az antibiotikumok baktériumölő vagy osztódást gátló hatása.
- D) Az antibiotikumok aktív immunizáló hatása.
- E) Az antibiotikumok passzív immunizáló hatása.

--	--

5. Az antibiotikumok kutatásának fő iránya a mind gyakrabban ellenállóvá (rezisztenssé) váló baktériumtörzsek ellen irányul. Mi magyarázza a rezisztenciát okozó gének gyors terjedését a baktériumok között?

- A) Ismétlődő, azonos hatású mutációk egy baktériumtörzsen belül.
- B) A baktérium-plazmidok (DNS-darabok) átadása.
- C) Az ivarsejtekben a baktériumkromoszómák átkereszteződése.
- D) Az antibiotikumok irányított génmódosító hatása.
- E) A baktériumok rendszeres nemzedékváltozása.

--

6. A daganatos betegségek kockázata megfelelő életmóddal mérsékelhető. Nevezzen meg egy környezeti hatást, mely rákkeltő, és írja le, hogyan kerülhető el vagy csökkenthető a mértéke! (2 pont)

.....

.....

Megoldás

VI. Célzott terápia

10 pont

A feladat a részletes követelményrendszer 3.2.1, 4.8.5, 6.3.3 pontjai alapján készült.

Szöveg forrása: Gunda Tamás: Célzott kemoterápia Kémiai panoráma, 2010/1. szám

1. C, D 2 pont
2. C 1 pont
3. B, D 2 pont
4. A, C 2 pont
5. B 1 pont
6. Radioaktív / röntgen / ultraibolya sugárzás kerülése, csökkentése
Személyes lehetőség: például gyakori szellőztetéssel (radon) / mérsékelt napozással (UV)
Általános érvényű lehetőség: például: atomfegyver-kísérletek tilalma / kis terhelésű röntgensugárzást okozó készülékek alkalmazása / az ózonpajzs védelmét célzó nemzetközi egyezmények.

Rákkeltő hatású szerek kerülése, mérsékelt fogyasztása

Személyes lehetőség: például dohányfüst, nitrítes pácok, benzoát-tartalmú tartósítók, füstölt és pörkölt áruk, penészes, lejárt szavatosságú termékek kerülése

Általános érvényű lehetőség: például biogazdálkodás, az élelmiszerek minőségének ellenőrzése, szmog csökkentése.

Bármely helyes példa és a hozzá tartozó lehetőség megnevezése 1-1 pont

2 pont