

Tanulási támpontok Immunológiai előadás (AOK-OMK061)

1. előadás: Az immunrendszer felépítése, működési elve. Központi és perifériás nyirokszervek.

Ismertesse az immunológia történetét, helyét és szerepét az orvosbiológiai tudományokban. Ismertesse az immunitás és az antigén fogalmát. Mutassa be az immunrendszer feladatait, működési elvét. Definiálja a következő fogalmakat: immunogén, antigén, haptén, epitóp. Ismertesse a veleszületett és az adaptív immunitás fogalmát. Ismertesse az immunhomeosztázis fogalmát. Mutassa be az immunrendszer sejtjeit, kialakulásukat. Továbbá mutassa be az immunrendszer szöveteit, szerveit. Beszéljen a csontvelő, csecsemőmirigy, lép, nyirokcsomók, nyirokerek szerepéről. Ismertesse az immunprivilegizált helyeket. Ismertesse a nyálkahártyákkal asszociált immunvédekezés fogalma. Beszéljen a bőr immunológiai szerepéről.

Normálértékek:

Sejtek	Százalékos arány	Sejtszám/mm ³
Fehérvérsejtek (leukociták)		3,8-10,5 x 10 ³
Neutrofil granulocita	45 – 65	1,8-7,3 x 10 ³
Eozinofil granulocita	1-3	80-360
Bazofil granulocita	<1	20-110
Limfocita	20-30	1,5-4 x 10 ³
Monocita	5-10	160-720
Dendritikus sejt	1	60
NK	10	200-400
Vörösvérsejtek (eritrociták)		3,9-5,7 x 10 ⁶
Vérlemezkék (trombociták)		1,4-3,5 x 10 ⁵

2. előadás: A természetes immunitás jellegzetességei. A természetes immunitás kapcsolata a szerzett immunitással

Definiálja a természetes immunitás fogalmát, sorolja fel össze fő jellegzetességeit, funkcióit.

Sorolja fel a természetes immunitás sejtjes elemeit, vázolja fel fejlődésüket a csontvelői vérképző őssejtekből. Mutassa be a monocita/makrofágok fő tulajdonságait, sorolja fel fő típusaikat szöveti elhelyezkedésük alapján, részletezze feladataikat. Ismertesse a dendritikus sejtek eredetét, fő típusait, feladatait. Jellemezze a neutrofil granulocitákat, magyarázza el extravazációjukat, feladataikat. Röviden ismertesse a bazofil és eozinofil granulociták, valamint a hízósejtek alapvető jellegzetességeit. Mutassa be a természetes ölüssejteket (NK sejtek), emelje ki a többi limfocitától eltérő tulajdonságait.

Sorolja fel a természetes immunitás humorális elemeit. Csoportosítsa a citokineket eredetük és funkcióik alapján, soroljon néhány példát minden csoporthoz. Definiálja az alábbi fogalmakat: autokrin, parakrin, endokrin, pleiotróp, redundáns szinergista, antagonista. Emelje ki a komplementrendszer fontosságát, sorolja fel funkcióit, mutassa be aktiválódásnak fő lépéseit röviden.

Hasonlítsa össze a természetes és a szerzett immunválaszt a következő szempontok alapján: antigénfelismerés módja, receptorai, az antigénre adott válasz időkinetikája, az adott antigénre adott második válasz lefolyása. Magyarázza el a természetes és szerzett immunitás elemeinek kapcsolatát, sejtjeinek kommunikációját, funkcióik egymásra utaltságát.

3. előadás: Komplement rendszer. Gyulladásban és akut fázis reakcióban résztvevő sejttypusok és mediátorok.

Emelje ki a komplementrendszer fontosságát, sorolja fel funkcióit, mutassa be aktiválódásnak fő lépéseit röviden. Sorolja fel a komplementrendszer komponenseit és útvonalait. Magyarázza el a klasszikus út aktiválódását a C1 komplex szerkezete alapján, majd részletezze a komplement kaskád lépéseit. Sorolja fel az alternatív aktiválódási út résztvevőit. Ismertesse a lektin-indukált aktivációt és bekapcsolódását a klasszikus út kaskádjába. Írja le a komplementaktiváció kései lépéseit. Sorolja fel a komplementreceptorokat. Fejtse ki a komplementrendszer feladatait a patogének elleni immunválaszban, a B-sejtek aktiválásában, az immunkomplexek és apoptotikus sejtek eltakarításában. Ismertesse a komplement aktiváció szabályozási lehetőségeit és zavarának következményeit.

Sorolja fel a gyulladásban részt vevő sejttypusokat és ismertesse feladataikat. Sorolja fel a gyulladás mediátorok típusait. Nevezze meg a gyulladás citokineket és vázolja fel a termelődésüket kiváltó jelátviteli útvonalakat. Ismertesse a gyulladás citokinek helyi és szisztémás hatását. Soroljon fel néhány akut fázis fehérjét. Vázolja fel a gyulladásban szereplő plazmaenzimrendszereket. Magyarázza el a lipidmediátorok keletkezését és azok feladatát a gyulladásban. Különítse el az akut és krónikus gyulladás jellemzőit. Fejtse ki a gyulladáscsökkentés lehetőségeit.

4. előadás: MHC szerkezete, polimorfizmusa. Antigén prezentáció. T és B sejtek fejlődése.

Hasonlítsa össze az MHC génrégióban kódolt két fő fehérje, az MHCI és MHCII szerkezetét és a prezentálandó peptiddel történő kapcsolódását. Írja le az I és II típusú MHC-hez kapcsolódó peptid feldolgozás főbb celluláris és molekuláris lépéseit. Sorolja fel az MHC-peptidkötés

szabályait. Ismerje az I , illetve II típusú MHC-n keresztüli antigén prezentáció szerepét az immunrendszer működése szempontjából. Mutassa be egy-egy példán keresztül az intracelluláris és extracelluláris antigének prezentációját és annak kimenetelét a T-sejt válasz tekintetében. Ismerje az MHC molekulák változatosságának genetikai okait: poligén kódolás, polimorfizmus, haplotípusok kodomináns öröklődés. Magyarázza el az MHC génkomplex polimorfizmusának jelentőségét az egyed és a populáció szintjén. Vázzon az MHC polimorfizmus klinikai következményeit.

Vázzon fel a B-és T-limfociták érésének közös pontjait. Ismerje az immunglobulin szupercsaládra jellemző génrekombinációs folyamat főbb elemeit. Vázlatosan írja le V/D/J rekombináció sorrendjét és a résztvevő enzimeket a T-sejt receptor, illetve a B-sejt receptor esetén. Ismertesse a limfocita érési folyamat ellenőrzési pontjait és adja meg a lehetséges kimeneteket. Ismertesse a B sejt centrális tolerancia mechanizmusát. Soroljon fel legalább három, a lymphocyták érési folyamatában résztvevő génnek mutációjából eredő immundeficienciát!

5. előadás: A T limfociták antigén felismerő működése. A T sejt közvetített immunválasz. A T sejtek típusai, effektor funkciói.

Jellemezze a T-sejt antigén felismerését, definiálja az MHC korlátozást. Ismerje a TCR komplex szerkezetét, magyarázza el a TCR, a CD3, CD4/CD8 ko-receptorok szerepét a T-sejt jelátviteli folyamatában. Nevezzen meg három jelátviteli utat, amely az antigén felismerés hatására aktiválódik. Sorolja fel a fertőzést követő T-sejt aktivációs folyamatok lépéseit és adja meg azok helyét és kinetikáját is. Ismertesse az APC kostimuláció jelentőségét és a hiányában kialakuló T-sejt választ. Nevezzen meg kostimulációs mechanizmusokat a naiv T-sejtek aktivációjában. Definiálja az immunszinapszist. Mutassa be az IL2 szerepét a T-sejt aktivációban. Jellemezze az effektor T-sejtek fő- és altípusait. Ismertesse az immunválaszban a citotoxikus T-sejtek aktivációját és hatásmechanizmusát. Soroljon fel 4 effektor helper T sejt alcsoportot és magyarázza meg mit jelent a differenciációjuk során a polarizáció. Vázlatosan ismertesse ezen alcsoportok szerepét az immunválasz során, nevezze meg milyen effektor sejteket aktiválnak. Adjon meg egy-egy Th altípusra jellemző egy-két citokint.

6. előadás: B-limfociták. B sejt aktiváció, a B sejtek antigéntől függő differenciációja. Az ellenanyagok szerkezete, az ellenanyagok közvetítette effektor funkciók.

Ismertesse a B limfociták altípusait, mutassa be az egyes altípusok főbb jellemzőit! Jellemezze a B limfociták pozitív szelekciójának folyamatát! Mutassa be az érett B limfociták circulációját a vérkeringés - másodlagos nyirokszervek/szövetek – nyirokkeringés között! Ismertesse, hogy milyen feltételek teljesülése esetén történhet meg a B limfociták aktivációja a T sejtek közreműködése nélkül! Mutassa be, hogy hol történik a B limfociták antigén felismerése! Jellemezze a follikuláris dendritikus sejteket! Ismertesse a B-sejt receptorok és a B-sejt koreceptor szerepét a B limfocita aktivációjában! Mutassa be az antigénnel már találkozott B limfociták és a follikuláris helper T sejtek (T_{FH}) kölcsönhatásának lehetséges következményeit! Sorolja fel a centrum germinatívumban zajló legfontosabb folyamatokat! Hasonlítsa össze a rövid és a hosszú életidejű plazmasejteket! Hasonlítsa össze a B-sejt receptorok és az ellenanyagok szerkezetét! Ismertesse az affinitásérés mechanizmusát!

Mutassa be az izotípusváltás molekuláris mechanizmusát! Hasonlítsa össze az izotípusváltás és a szomatikus génátrendeződés folyamatát! Ismertesse az ellenanyagok effektor funkcióit!

Jellemezze a különböző izotípusú humán ellenanyagokat! Hasonlítsa össze a naív és a memória B sejteket! Ismertesse, hogy hogyan képes a már megtermelt ellenanyag gátolni az ugyanazt az antigént felismerni képes naív B limfocita aktivációját! Mutassa be ezt a mechanizmust egy klinikai példán keresztül!

7. előadás: Jegymegajánló dolgozat

8. előadás: Az extracelluláris patogének elleni immunválaszok. Az intracelluláris patogének elleni immunválaszok. Immunescape. Immunológiai memória. Vakcináció.

Váolja fel az immunválasz kialakulásának és lezajlásának kinetikáját a patogének hatására. Osztályozza a patogénmintázatot felismerő receptorokat ligandumaik és szerkezetük alapján. Sorolja fel a Toll-szerű receptorok (TLR) családjának tagjait és ligandumait. Váolja fel a TLR-ek jelátviteli folyamatait.

Sorolja fel az extracelluláris patogének elleni védekezés sejtes és humorális elemeit. Magyarázza el az extracelluláris patogének elleni védekezés folyamatát, belefoglalva az antigén felismerését, feldolgozását, bemutatását az adaptív immunrendszer számára és a patogén megsemmisítésének fázisát. Definiálja a következő fogalmakat: fagocitózis, opszonizáció, neutralizáció. Váolja fel a többsejtű paraziták ellen kialakuló immunválasz lépéseit.

Ismertesse az intracelluláris (intravezikuláris és citoszólikus) patogének elleni védekezés módjait, lépéseit, az ebben résztvevő sejtes és humorális elemeket. Mutassa be egy kiválasztott vírus példáján az ellene irányuló immunválaszt, a felismeréstől az elpusztításig tartó folyamatát.

Soroljon fel néhány példát az extracelluláris baktériumok menekülési útjaira. Csoportosítsa a vírusok immunválaszt kikerülő mechanizmusait, nevezzen meg egy-egy példát.

Mutassa be a memória T- és B-sejtek képződését és sajátosságait. Jellemezze a másodlagos immunválasz kinetikáját. Fejtse ki a vakcináció alapelvét. Hasonlítsa össze a legismertebb vakcina típusokat. Vesse össze az aktív és passzív immunizálás jellemzőit.

Folyamatos oltások			
Oltás	Életkor		Megjegyzés
	Kötelező	Önkéntes	
BCG	0-4 hét		szülészeti intézményben
DTPa + IPV + Hib + PCV	2 hónap		
DTPa + IPV + Hib	3 hónap		
DTPa + IPV + Hib + PCV	4 hónap		
PCV	12 hónap		
Varicella	13 hónap		
MMR	15 hónap		
Varicella	16 hónap		
DTPa + IPV + Hib	18 hónap		
DTPa + IPV	6 év		
Kampányoltások			
Oltás	Kötelező	Önkéntes	Megjegyzés
MMR revakcináció	11 év		szeptember hónapban az általános iskolák VI. osztályában (6. évfolyamot végzők)
dTap emlékeztető oltás	11 év		október hónapban az általános iskolák VI. osztályában (6. évfolyamot végzők)
Hepatitis B	12 év		a 2020/2021. tanévben, külön körlevél szerint az általános iskolák VII. osztályában (7. évfolyamot végzők) II. oltása
			a 2021/2022. tanévben, szeptember hónapban az általános iskolák VII. osztályában (7. évfolyamot végzők) I. oltása
HPV		12 év	a 2020/2021. tanévben külön körlevél szerint az általános iskolák VII. osztályában (7. évfolyamot végzők) II. oltása
			a 2021/2022. tanévben, október hónapban az általános iskolák VII. osztályában (7. évfolyamot végzők) I. oltása

9. előadás: Autoimmunitás. Centrális és perifériás immuntolerancia.

Ismertesse az immuntolerancia fogalmát, megkülönböztetését az immundeficienciától ill. immunszuppressziótól. Hasonlítsa össze az effektor és toleráns immunválaszt. Ismertesse a centrális tolerancia kialakulásának helyét, elveit, a pozitív és negatív szelekciót. Ismertesse a perifériás tolerancia kialakulásának helyét, elveit, a kialakításában részt vevő főbb mechanizmusokat (sejtközzötti kommunikáció, citokinek). Ismertesse a regulátor T-sejtek fogalmát, mutassa be a kialakulásukat, funkciójuk alapjait, altípusait. Hasonlítsa össze a kétféle regulátoros T sejt csoportot (tTreg és pTreg) kialakulásuk alapján.

Ismertesse az autoimmunitás, autoimmun betegségek fogalmát. Sorolja fel a fő különbségeket a szervspecifikus és szisztémás autoimmun betegségek között, mutasson példákat mindkét csoporton belül betegségekre. Mutassa be a polygénés háttér szerepét az autoimmunitás kialakításában. Mutassa be a környezeti tényezők szerepét az autoimmunitás kialakításában. Ismertesse a perifériás tolerancia áttörésének lehetőségeit az autoimmun betegségek kialakulása során. Az előadásban bemutatott példák ismerete egy-egy autoimmun betegség pathomechanizmusával kapcsolatosan.

11. előadás: A hyperszenzitivitási reakciók típusai és jellemzői. Allergiás reakciók.

Definiálja a túlérzékenységi reakciók típusait, mutassa be csoportosításukat, ismertesse az egyes típusok főbb jellemzőit és soroljon fel példákat.

Az I. típusú (allergiás) túlérzékenységi reakciók: Az allergének jellemzői, példák a leggyakoribb allergénekre. Vázolja az effektor sejtek (hízósejtek és bazofil granulociták) jellemzőit és aktiválódását. Sorolja fel az allergiás tünetek kialakulása közben lejátszódó sejtszintű azonnali és késői folyamatokat. Rajzolja fel az 1. és 2. allergénexpozíció során történő sejtszintű folyamatokat. Sorolja fel az I. típusú túlérzékenységi reakció mediátorait. Mutassa be a hízósejt aktiváció hatását az emésztőrendszer, a légutak és a vérerekre. Az I-es típusú túlérzékenységi reakció megnyilvánulási formái, definiálja a lokalizált és szisztémás anafilaxia fogalmát. Mutassa be az allergiás reakció gátlását és a terápiás lehetőségeket.

A II. típusú túlérzékenységi reakció: Definiálja a II. tip túlérzékenységi reakciót.. Definiálja az ADCC fogalmát. Soroljon fel példákat. Mutassa be a főtális haemolitikus betegség (Rh inkompatibilitás) jellemzőit, és okát, valamint a terápiás lehetőségeket.

A III. típusú túlérzékenységi reakció: Definiálja a III. tip túlérzékenységi reakciót, mutassa be sejtszintű mechanizmusát. A frusztrált fagocitózis definíciója. Mutassa be az immunkomplex lerakódás mechanizmusát és okait. Mutasson be példákat (globalizált: szérumbetegség, SLE, Reumathoid arthritis). Az Arthus reakció definíciója

A IV. típusú túlérzékenységi reakció: Definiálja a IV. tip. túlérzékenységi reakciót, mutassa be a IV. tip. túlérzékenységi reakció során lejátszódó sejtszintű mechanizmusokat. Soroljon fel példákat a IV. tip. túlérzékenységi reakciót kiváltó antigénekre. Mutassa be és definiálja a tuberkulin típusú reakció és a kontakt dermatitisz mechanizmusát.

12.előadás: Transzplantáció, terhességi immunológia.

Ismertesse az immunológiai tolerancia típusait. Ismertesse a T-sejtes tolerancia és B-sejtes tolerancia alapjait. Magyarázza el a centrális és perifériás tolerancia molekuláris folyamatait. Ismertesse a HLA-tipizálás hátterét. Definiálja az alábbi alapfogalmakat: graft, donor, recipiens, rejekció. Definiálja az autológ, allogén, xenogén graft fogalmát. Definiálja az auto-, allo-, xeno-transzplantáció fogalmát. Csoportosítsa a transzplantációs antigéneket. Mutassa be a kilökődési reakciók típusait. Osztályozza a host versus graft (HvG)reakció típusait. Mutassa be a hiperakut, akut és krónikus HvG folyamatát, a résztvevő sejtek és molekuláris szabályozómechanizmusok működését. Részletezze a T-sejtek szerepét a szervkilökődésben. Graft versus Host (GvH) reakció ismertetése. Mutassa be a szervkilökődések gyógyszeres kezelésének lehetőségeit. Mutassa be a magzat tolerálásának szisztémás és immunológiai alapjait. Részletezze a placenta immunológiai szerepét. Ismertesse az újszülöttek haemolitikus anémiájának patomechanizmusát és terápiás lehetőségeit.

13. előadás: Tumorimmunológia. Immunterápiák és szerepük a daganterápiában.

Ismerje a daganatok fogalmát, mutassa be a kialakulásuk molekuláris alapjait. Ismerje a kémiai, fizikai, biológiai karcinogéneket. Mutassa be a daganatok antigenitását. Ismertesse a veleszületett immunitás elemeinek szerepét a daganatok elleni védekezésben. Vázolja fel az adaptív immunitás elemeinek szerepét a védekezésben. Ismertesse a daganatok menekülési mechanizmusait az immunvédekezés elől. Mutassa be a daganatterápiák csoportosítását. Soroljon fel biológiai terápiákat. Mutassa be a kiegészítő terápiák helyét a tumorok kezelésében. (Complementary Alternative Medicine).

14. előadás: Alapvető immunológia módszerek. Monoklonális ellenanyagok Immundiagnosztika.

Definiálja az enzim immunoassay fogalmát, ismertesse az ELISA módszerek típusait. Ismertesse az ELISA módszerek értékeléséhez használt kontroll, standard, index, cut-off, koncentráció, titer fogalmát. Ismertesse az immunglobulinok mennyiségi, minőségi vizsgálatának típusait. Definiálja a precipitáció, agglutináció fogalmát! Ismertesse a komplementkötési reakció és a hemagglutináció-gátlási reakció módszereket, alkalmazásuk a fertőzés kórképek diagnosztikájában. Ismertesse az immunfluoreszcencián alapuló módszereket a fertőző kórképek diagnosztikájában. Ismertesse az immunszerológiai módszerek gyakorlati alkalmazásának alapjait a fertőző kórképek diagnosztikájában. Ismertesse a Western-blot és a Line Immunoassay alapjait a fertőző kórképek diagnosztikájában. Ismertesse az immunhisztokémia alapelveit. Ismertesse a monoklonális ellenanyagok előállítását és felhasználási területeit.