

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

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

Definiálja a természetes immunitás fogalmát, sorolja fel össze fő jellegzetességeit, funkcióit. 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. Ismertesse a természetes immunitás által idegenként felismert struktúrákat és a mintázat felismerő receptorokat. 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, antagonist. 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. Jellemezze a neutrofil granulocitákat, magyarázza el feladataikat. Hasonlítsa össze a phagocyták antimikrobiális mechanizmusait és mutassa be röviden a defektusaikat. Ismertesse a dendritikus sejtek eredetét, fő típusait, feladatait. Röviden ismertesse a bazofil és eozinofil granulociták, valamint a hízósejtek alapvető jellegzetességeit. Mutassa be a természetes ölősejteket (NK sejtek), emelje ki a többi limfocitától eltérő tulajdonságait. Jellemezze a természetes lymphoid sejteket. Magyarázza el a természetes és szerzett immunitás elemeinek kapcsolatát, sejtjeinek kommunikációját, funkcióik egymásra utaltságát.

## **3. előadás: MHC szerkezete, polimorfizmusa. Antigén prezentáció. T és B sejtek fejlődése.**

Ismertesse az MHC génrégiót. Sorolja fel az MHC molekulák változatosságának genetikai okait. Magyarázza el az MHC génkomplex polimorfizmusának jelentőségét az egyed és a populáció szintjén. Váolja az MHC polimorfizmus klinikai következményeit.

Hasonlítsa össze az MHC I és MHC II molekula szerkezetét és a peptidekkel történő kapcsolódás strukturális alapjait. Sorolja fel az MHC-peptidkötés szabályait. Írja le a sejten belüli és fagocitózissal bekebelezett fehérjék prezentációjának főbb celluláris és molekuláris lépéseit. 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 a keresztprezentáció fogalmát.

Váolja fel a B-és T-limfociták érésének közös pontjait és az eltéréseit. Ismerje az immunglobulin szupercsaládra jellemző génrekombinációs folyamat koncepcióját. Vázlatosan írja le a T-sejt receptor, illetve a B-sejt receptor esetén a V/D/J rekombináció mechanizmusát. Ismertesse a limfociták érési folyamatának ellenőrzési pontjait és adja meg a lehetséges kimeneteket. Ismertesse a B sejt centrális tolerancia mechanizmusát. Hasonlítsa össze a pozitív és a negatív szelekciót a timociták érésekor. Magyarázza el az affinitás-hipotézist és térjen ki a regulátoros T sejtek kialakulására. Soroljon fel legalább három, a lymphocyták érési folyamatában résztvevő génnek mutációjából eredő immundeficienciát!

## **4. előadás: B-lymfocyták. 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!

#### **5. előadás: A T-lymphocyták antigén felismerő működése. A T sejt közvetítette immunválasz. A T sejtek típusai, effektor funkcióik.**

Írja le a T-sejt antigén felismerésének jellegzetességeit és 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. Ismerje a CAR T-sejt szerkezetét. Nevezzen meg három jelátviteli utat, amely az antigén felismerés hatására aktiválódik. Ismertesse a kostimulációs fogalmát. Nevezzen meg kostimulációs mechanizmusokat a naiv T-sejtek aktivációjában. Definiálja az immunszinapszist. Mutassa be az interleukin 2 szerepét a T-sejt aktivációban. Sorolja fel a fertőzést követő T-sejt aktivációs folyamatok lépéseit és adja meg azok helyét és kinetikáját is. 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 a TH1, TH2 és TH17 alcsoportok szerepét az immunválasz során, nevezze meg milyen effektor sejteket aktiválnak. Ismerjen egy-két citokint, amelyik egy-egy TH altípusra a legjellemzőbb. Soroljon fel három elsődleges immundeficienciát, melyek a T sejtek funkcióvesztésével okoznak megbetegedést.

#### **6. előadás: Komplement rendszer. Gyulladásban és akut fázis reakcióban résztvevő sejtípusok 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 kaszkád lépéseit. Sorolja fel az alternatív aktiválódási út résztvevőit. Ismertesse a lektin-indukált aktivációt és bekapcsolódását a klasszikus út kaszkádjába. Írja le a komplementaktiváció kései lépéseit és a terminális útját. Ismertesse a komplement aktiváció szabályozási lehetőségeit és zavarának következményeit. Fejtse ki a komplementrendszer feladatait a patogének elleni immunválaszban, a B-sejtek

aktiválásában, az immunkomplexek és apoptotikus sejtek eltakarításában. Sorolja fel a komplementreceptorokat és azok együttműködését az Fc receptorokkal.

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

## **7. előadás: Jegymegajánló dolgozat**

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

Sorolja fel az immunválasz fázisait, és jellemezze az azonnali, a korai indukált veleszületett és az adaptív immunválasz időbeli lefolyását. Ismertesse a kórokozók ellen kialakuló védekezési mechanizmusokat (veleszületett és adaptív immunrendszer védekezési mechanizmusai), és mutassa be az immun effektor modulokat (1-es, 2-es és 3-as típus).

Jellemezze az intracelluláris patogének elleni immunválasz általános sajátosságait. Hasonlítsa össze az intravezikuláris és a citoszolikus patogének elleni védekezési mechanizmusokat. Mutassa be a vírusfertőzések során kialakuló immunválasz fő lépéseit, és ismertesse az I. és II. típusú interferonok szerepét. Magyarázza el az antibody dependent enhancement (ADE) jelenségét. Ismertesse az egysejtű paraziták elleni immunválasz jellemzőit és következményeit. Mutassa be a többsejtű paraziták (férgek) elleni immunválasz lépéseit, kiemelve a Th2 típusú válasz jelentőségét. Sorolja fel az extracelluláris patogének elleni védekezés fő mechanizmusait, és magyarázza el a humorális immunválasz dominanciáját. Mutassa be az extracelluláris patogének eliminációjának folyamatát a felismeréstől a kórokozó eltávolításáig. Definiálja a fagocitózist, az opszonizációt és a neutralizáció fogalmát. Ismertesse az extracelluláris baktériumok által kiváltott kóros folyamatokat, különös tekintettel az endotoxinokra, exotoxinokra és szuperantigénekre.

Mondjon példát a vírusok, élősködők és extracelluláris baktériumok immunescape stratégiáira, és mutassa be az antigén-drift és antigén-shift fogalmát.

Mutassa be az immunológiai memória kialakulását és jelentőségét. Hasonlítsa össze az elsődleges és a másodlagos immunválasz kinetikáját. Sorolja fel a memória T sejtek típusait és jellemezze őket. Mutassa be a B sejtek alpopulációit, és ismertesse a memória B-sejtek keletkezését (csíráközpont reakció) és fő sajátosságait. Fejtse ki a vakcináció alapelvét, és sorolja fel a fő vakcinatípusokat. Vesse össze az aktív és a passzív immunizálás jellemzőit. Sorolja fel a Magyarországon kötelező védőoltásokat.

### **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 (sejtközi 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 polygénus 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.

### **10. előadás: A hiperszenzitivitási reakciók típusai és jellemzői. Allergiás reakciók.**

Definiálja a túlérzékenységi reakciók típusait, mutassa be Gell és Coombs szerinti 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 az allergiás tünetek kialakulása közben lejátszódó sejtszintű azonnali és késői folyamatok. Rajzolja fel az első és további 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. Megelőzhető-e az allergia? Pseudoallergia fogalma és bemutatása, különbségek a valódi allergiás reakcióhoz képest.

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. Mutassa be hibás ABO vércsoport transzfúziót követő a transzfúziós reakciót. II. tip. túlérzékenységi reakciók közé tartozó autoimmun betegségek típusai, példák szöveti károsodással járó és nem járó autoimmun betegségekre. Myasthenia gravis és autoimmun hipertireózis pathomechanizmusának bemutatása. Frusztrált fagocitózis fogalma. Mutassa be a II. tip túlérzékenységi reakciók közé tartozó transzplantációs kilökődési reakciókat.

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, polyarthritis nodosa). Antisérum fogalma, eredete. Az Arthus reakció definíciója, oka.

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 krónikus DTH reakciót, granulómaképződést, tuberkulin típusú reakció és a kontakt dermatitisz mechanizmusát. Mutassa be a cöliákia pathomechanizmusát. Mutassa be a IV. típusú túlérzékenységi reakciók közé tartozó transzplantációs kilökődési reakciókat: Akut kilökődés, krónikus kilökődés, graft-vs-host betegség.

### **11.előadás: Transzplantáció, terhességi immunológia.**

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. Ismertesse a T sejtek alloantigén felismerését; az alloreaktív T és B sejtek aktiválását és effektor funkcióit. Ismertesse az allograftok által kiváltott veleszületett immunválaszokat. Mutassa be a kilökődési reakciók típusait. Osztályozza a host versus graft (HvG)reakció típusait. Mutassa be a szervkilökődések gyógyszeres kezelésének lehetőségeit. Ismertesse a terhesség immunológiai aspektusait. Mutassa be a terhesség szakaszait immunológiai szempontból. Ismertesse az anya- magzat határfelület felépítését, valamint az ott található immunsejteket. Ismertesse a különböző immunológiai folyamatokat a terhesség különböző szakaszaiban. Mutassa be a magzat tolerálásának szisztémás és immunológiai alapjait. Részletezze a placenta immunológiai szerepét.

### **12. 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).

### **13. 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.