

Immunogenetika

Az **immunogenetika** az immunválasz genetikai meghatározottságát tanulmányozza, azt a genetikai megmechanizmust, mely biztosítja az antitestek és antigének sokféleségét és kiváltja a szervezet immunválaszát.

a. Nem specifikus védekezési módszer

- nincs egy jól meghatározott célpontja
- fehérvérsejtek és plazmafehérjék révén valósul meg
- a fehérvérsejtek: nagy falósejtek vagy makrofágok vagy monociták, polymorfonukleáris eozinofilok fagocitózis által elpusztítják a kórokozókat.

b. Specifikus védekezési módszer

- limfociták által valósul meg. A limfociták lehetnek: B-limfociták, T-limfociták vagy ezek járulékos összetevői.

A vírusok, baktériumok és idegen sejtek felületén található egy jellegzetes marker. Ezt nevezzük **hisztonkompatibilitási komplexnek (MHC-Major Histocompatibility Complex)**. Ezen komplexek által a limfociták képesek megkülönböztetni a betolakodó sejteket (nonsell vagy testidegen) a szervezet saját sejtjeitől (self, saját).

Antigének – idegen testek melyek immunválaszt váltanak ki.

Antitestek (immunglobulinok) – a limfociták termelik, Y alakúak, két aktív régióval rendelkeznek és az antigénekhez kapcsolódnak (47. és 48. ábra.).

T-limfociták - azonnali immunválaszért felelősök

- az NK sejtekkel együtt a rákos vagy vírusos sejteket elpusztítják
- a thimuszban érlelődnek és három csoportjuk van:

Th-limfociták (helper, segítő) - más sejtek fejlődéséhez vagy vírusok hatásának kifejtéséhez szükségesek, illetve és B-limfocitákat aktiválnak.

Citotoxikus T-limfociták - megsemmisítik a rákos sejteket

Ts-limfociták (szupresszor) - a T- limfocitákat és a B-effektorsejteket inhibálják.

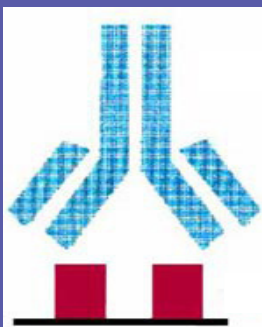
B-limfociták - közvetett humorális immunválaszt váltanak ki

- az emberi csontvelőbe érnek meg, aktiválásuk során plazmocitává alakulnak és antitesteket termelnek. Működésükhöz szükségesek a Th-limfociták.

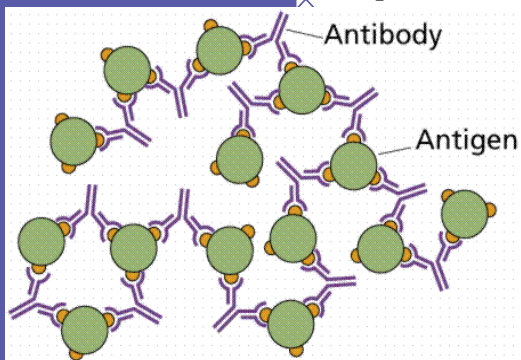
A makrofágok az antigéneket feldolgozzák, a T-limfociták csak ezután ismerik fel őket. A T-limfociták mitotikus sejtosztódás során két féle sejtet hoznak létre: rövid életű végrehajtó limfocitákat (a membránon található TRC specifikus receptorok által lépnek kapcsolatban az antigénnel) és hosszú életű memória

T-limfocitákat. A végrehajtó T-limfociták specifikus antigének felismerésére képesek. A B-limfociták is képesek specifikus antigének felismerésére de csak a T-limfociták által kibocsájtott kémiai jel hatására (**interleukin**).

Ingerlés hatására a B-limfociták plazmocitákká alakulnak át. A plazmociták Golgi apparátusa nagyon fejlett és nagy mennyiségű antitest képzésére képesek. A B-limfociták aktiválásuk után csak egy specifikus antigénre válaszolnak membránreceptorai által (BCR). A humorális immunválasz csak extracelluláris antigénekre hatékony.



47. ábra. Karcinogenezis



48. ábra. Antitestek és antigének kapcsolódása

A komplementer rendszer

A komplementrendszer szérumfehérjék alkotják melyek elpusztítják a patogén antigéneket. Elemei a vérben inaktív állapotban keringenek. Ha a rendszer első fehérjéje aktiválódik beindul egy láncreakció melyben a rendszer minden összetevője jól meghatározott lépésként fejtik ki hatásukat. A láncreakció végén egy henger alakul ki a fehérjékből mely behatol az idegen sejtekben és megsemmisíti azokat.

A limfocitáknak mindkét tulajdonsága genetikailag meghatározott.

1. Az antigénreceptorok genetikai meghatározottsága

A „Humán Genom Projekt” keretén belül azonosították az **antigén receptorokat (TRC)**. A T-limfociták négy polimerje dimerekbe rendeződve (alfa-béta és gamma-delta) hozzák létre az antigén receptorokat. Ezek az antigén receptorok antigénekkal kapcsolódnak, ha hisztonkompatibilitási komplexekkel (MHC) találkoznak. Az 1., 7. és 14. kromoszómákon olyan géneket találtak melyek meghatározzák az antigénreceptorokat. A 7. kromoszómán van az alfa lánc antigénje, az 1. kromoszómán a gamma lánc génje és a 14. kromoszómán a delta lánc génje. A 7. kromoszóma génje nagyon instabil és gyakran átrendeződik. A 14. kromoszómán is megfigyeltek hasonló típusú átrendeződéseket.

2. Az antitestek genetikai meghatározottsága

Az antitestek vagy **immunglobulinok (Ig)** négy polipeptidláncból állnak. Két könnyű lánc (220 aminosavból) és két nehézláncból (440-550 AS). A polipeptidláncokat diszulfidkötések kapcsolják össze egymással. Öt immunglobulin csoport létezik: IgA, IgD, IgG, IgE és IgM. Az öt típus közötti eltérések a nehéz lánc tulajdonságaiból erednek. Az antitestek több mint száz különböző típusú antigént képesek felismerni és elpusztítani a következők által:

- több antitét kódoló gén által
- a B-limfocita immunglobulinját kódoló gének átrendeződése által
- a B-limfocita érésekor az RNS szerkezete átrendeződése által

• **IgG** - a vér, nyirok és sejtközötti nedvben előforduló legfőbb immunglobulin. A fagocitózis előidézője.

• **IgM** - az első antitét amely fertőzés vagy gyulladás esetében termelődik. A vér és nyirokban fordul elő.

• **IgA** - nyálban, könnyben, anyatejben és az orrváladékban előforduló immunglobulin. A vírusok és baktériumok semlegesítésében van szerepe.

• **IgD** - kis mennyiségben a szérumban és a B-limfociták felületén található. Az IgM-el együttesen fejti ki hatását mint antigén receptor. Szerepe szabályozható.

• **IgE** - nagyon kis mennyiségben a vérbe és a kötőszövetekben van jelen. Szerepe igen fontos az allergiás reakciók kiváltásában. A sejtekhez kapcsolódva a hisztamin felszabadításáért valamint az allergiás tünetek megjelenéséért felelős.

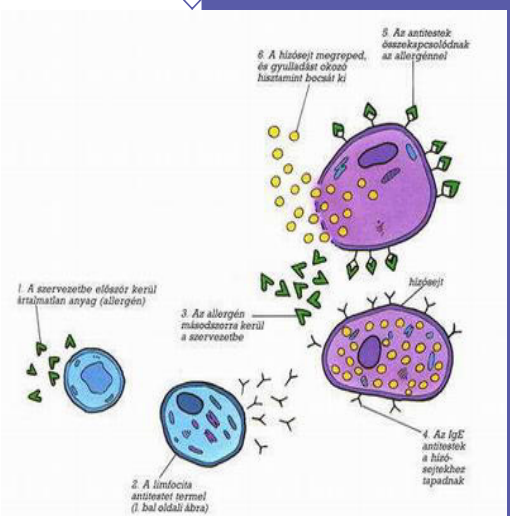
Allergének – allergiás reakciókat váltanak ki (49. ábra.).

Az **allergia** tulajdonképpen egy immunválasz, egy antitét (IgE) és antigén közötti kölcsönhatás eredménye. Az IgE a mastociták (mastocyta) felületén található. A mastociták hisztamin gazdag sejtek, a bőr kötőszövetében, a bélrendszer és légutak nyálkahártyájában fordulnak elő. Amikor a hisztamin a véredek hisztaminreceptorjaihoz kapcsolódik a szövetek nedvvel telítődnek, a bőr kivörösödik és orrnev, könny választódik ki. A hisztamin a fájdalomérzékelő (*nociceptív*) receptorokat is ingerli. Napjainkban az allergéneket különböző csoportokban sorolják:

1. **Légi allergének:** pollen, pór, rovarürülék, penészspóra, cigarettafüst, detergens porok, oldatok gőze stb.

2. **Étkezési allergének:** dió, mogyoró, hal, csiga, kagyló, tojás, tartósítószer stb.

3. **Kontakt allergének (érintkezési allergének):** latex, nikkal, műszál, körömlakk, festékek, szúnyogcsípés, pókcsípés, antibiotikumok, gyógyszerek stb.



49. ábra. Az allergének hatása

Interferon – az immunrendszer sejtjei által termelt fehérje (glikoprotein). Ötféle interferoncsoport létezik: alfa, beta, gamma, tau és omega. Az alfa, beta, tau és omega interferonokat a 9. kromoszómapár 14 és 7. pszeudogénje kódolja. A gamma típusú interferon szintéziséért felelős gén pedig a 12. kromoszómán található. Ezeknek a csoportoknak a hatásuk különböző, de mind az öt képes vírusok, baktériumok, tumor sejtek és antigének elpusztítására.

Az interferonok szintézise különböző sejtekben megy végbe: az alfa interferon a leukocitákban (fehérvérsejtek), a beta interferon a fibroblasztokban, míg a gamma interferon a limfociták ingerlése által termelődik. Az interferonnak antiproliferációs hatása van (növekedés és szaporodásgátló). Az interferonos kezelés csak orvosi felügyelet alatt ajánlatos, mivel számos mellékhatása ismert. Az interferonokat antivirális elleni kezelésben, immunitás szabályozásban és tumorok kezelésében szokták alkalmazni. Az antitestektől eltérően az interferonok nem közvetlenül a vírusokra hatnak, hanem a vírus által megtámadott sejtre, megakadályozva a vírus replikációs folyamatát.

A különböző interferon csoportok hatásai:

alfa interferon: leukémia, Melanoma malignum, Papillomatosis laryngis, hepatitis, nemi szervek szemölcsse, stb.

beta interferon: Sclerossis multiplex, vírusos megbetegedések, rosszindulatú agyi daganatok, hepatitis C, stb.

gamma interferon: krónikus granulomatosis, osteoporosis, immunodeficienciák, ragályos betegségek profilaxiája, stb.