

# NEUROIMMUNOLÓGIA

VI. Az humor - is a neuroendocrine endocrine capsule

## ① Földi sz. pontok a bőr rendszerében

- ① imm. rendszerei
- ② NT -> imm. rendszerei
- ③ hormonok rendszerei & csoportok & szabályzók
- ④ IMR bet. -> fogyásban
  - > alvás
  - > tráp.
- ⑤ MHC-II bet. a nerválisrendszeri synapszák  
réthezethet!

## ③ IMR által termelt neuropeptidök:

- ACTH -> Horm., imm.
- endoférin -> TH
- TSH -> T
- GH -> Ig
- PRL -> Ig
- CG -> T
- VIP -> ~~Hyp.~~, POMC, monosz. press.
- somatotropin -> press.

## ④ Földi által termelt neuroendocrine hatalásai

- IFN- $\alpha$  -> ④ Láthatóan immunos melemei  
egyszerűbb - felvételre  
neurohormok exocitázisa  
megújulás elvégz.
- IL-1 -> ④ Hypothalamus -> CRH, ACTH Ig.  
IL-2 -> ④ Hypothalamus -> CRH Ig.
- IL-2 -> ④ Hypothalamus -> CRH Ig.
- Hypoxia -> ④ LIRH Ig.

## ⑤ Psichoneuroimmunológia + Bőrje hatalásai

- 1) stress -> rend -> fogyásban IMR-t  
homor -> imm. supresszió! -> fogyás!



2) imm. funkció:  
cytokine-induced-stress-behaviour

beteg => rövid ideigbejegyzés

## 3) helminosek - drogok

↳  $\frac{IFN-\gamma}{IL-10}$  arány  $\downarrow \downarrow$  -> imm. supresszió!

## 4) dolganyozás

-> melatonin -> imm. Ig

## 5.) MHC-II

↳ szenes MHC II elszaporítás  
alaggal?

## ⑥ Imm. receptorök:

- TCR
- Ig-receptor
- TLR el
- Semimolekulár. Ig
- **NT is neuroimmunological**
- adrenergic molekulár.
- Endocrinological molekulár.

erre hat:

NA, ADH, CTH,  
SP, neurom. horom.,  
hormonok

↳ catecholaminok hatalás a T cell polarizációra:

- $\beta_2$ -rec. okoz TH1 színtelen
- $\Rightarrow$  rec. agonistek (NA, A)  $\Rightarrow$   $\ominus$  INF- $\gamma$  expreszió!  
DE!
- $\beta_2$   $\uparrow$   $\downarrow$  ad. bet. TH-1 exp. t!
- $\Theta$ : TH2 felé tolja a TH1-t  
 $\Rightarrow$  cell. IMR agytolva, DE!  
horm. IMR nincs!

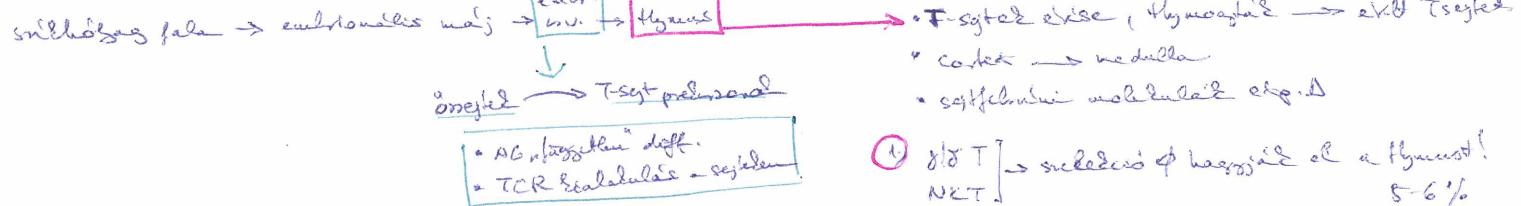
## VII-VIII Blätter - Szenarien Immunitis

- vertebralis  $\rightarrow$  IgG-Tat - a neuronale Virens
- 3g IgG-Tat / ml  $\rightarrow$   $\frac{2}{3}$  IgG
- IgG  $\rightarrow$  Fibrinogen ↑ (WT-Fibrin)  $\rightarrow$  Blut
- monoklonal IgG AT-Läsionen  $\rightarrow$  1975 f. Kohler, C. Milstein  
 $\rightarrow$  1984 Nobel preis
- B Zell  $\rightarrow$  plazmin  $10^4$ - $10^5$  BCR  
↳ hyperplasie  $\rightarrow$  denervitiale Zellen  $\oplus$  CD45 plazmin Typ C2
- CD3 Komplex  $\rightarrow$  TCR + Lymphozytär + γ-Zentren  $\rightarrow$  NK-Zellen  $\oplus$  v.a.  
↳ IgG-Zentren BZL dominieren
  - $\rightarrow$  NK-Zellen  $\oplus$  v.a.
  - $\rightarrow$   $\oplus$  BCRnil
  - $\rightarrow$  zentrale TCR-Zentren ausgeschlossen!
  - $\rightarrow$  IgG-Zell  $\rightarrow$  ZAP-70
  - $\rightarrow$  RAG
  - $\rightarrow$  RAG
- B - editing  $\rightarrow$  singuläre VDT für Verteilung - ev. selektiv - RAG
  - reaktiv  $\rightarrow$  v.J VDT v.a.
  - H.A! T-Super-Akt.  $\rightarrow$  mindig IgM  
of out.A  
of aff. v.a.s
  - T-Zell  $\rightarrow$  fast.
- IgA, M  $\rightarrow$  Laien  $\rightarrow$  folgt r. Ben. Einf. v.a.
- H.A! B-Zellt Ag-Makros + IL-6 ↑  $\rightarrow$  APC-freie ↑  
H.A! T-Zellt Antikörperse seien FDC liges!
- Thymus-unabhängige Ag-E:
- Di George Syndrom  $\rightarrow$  p. Thymus  $\rightarrow$  p. perif. T MW
- exzessiv T-Zell makro: CD2, CD2, CD45  $\rightarrow$  adh. rec.  
diff.  $\oplus$ : Thymus hemangi, IL-7
- medull epithelial system (MTEC)  $\rightarrow$  AIRE, prominent gehen.
- DTH
  - $\rightarrow$  subdialekt. p. Junkt. K. best. dE: Myob. TBC  
Myob. Larynx  
Lungen  
Bronchien
  - [1] 1. Hall. Ag-reich  $\rightarrow$  Sueritreaktiv
  - [2] 2. Hall. / chronisch  $\rightarrow$  T  $\oplus$  mitotische Tum. ↑  
 $\Rightarrow$  Mf. v.a. reich. ↑  $\Rightarrow$  reicht nur 5% T-Zell!
  - [3] Mf.-dE  $\rightarrow$  epithelial erweitert (Langhans)  
+ Eos. dE!
  - $\Rightarrow$  aktivierte:  $\sim$  TH1  
- IL-3, GM-CSF  $\rightarrow$  Mac/Mf. v.a. ↑  
 $\sim$   $\oplus$  Mf.  
- IL-1, TNFα  $\rightarrow$  endothel.  $\oplus$   
- PDGF  $\rightarrow$  fibroblast prolif. ↑, angiogenesis ↑  
- TGFβ  $\rightarrow$  Collagen ↑  
 $\sim$  endothelial  
- IL-8  $\rightarrow$  Mac/Mf. v.a. ↑
- T-Zell  $\rightarrow$  LPS  $\rightarrow$  direkt B-Zell.  
T-Zell  $\rightarrow$  Adiponectin  $\rightarrow$  B-Zell IgM  
B-Zell  $\oplus$  reaktiv  
B-Zell  $\oplus$  sek. hum. MW

menős körül 5% -a ly!

## VII. T-lymfocita

### ① T-szél ontogenesi



### ② αβ T-szél selektiós 90%

↳ 2 fő szempont: - saját MHC + felismerje  
- saját + AG determinánsa MHC-nen re! → nem reagál!

→ nemesítéses!

#### 1) pozitív selekción

- aktiv felismerje → saját MHC + "nemesítés" → elszármaztat!
- → MHC + parentális: makrofág + thymus epithel

#### 2) neg. selekción → nincs AG -től megbízó mechanizmus!

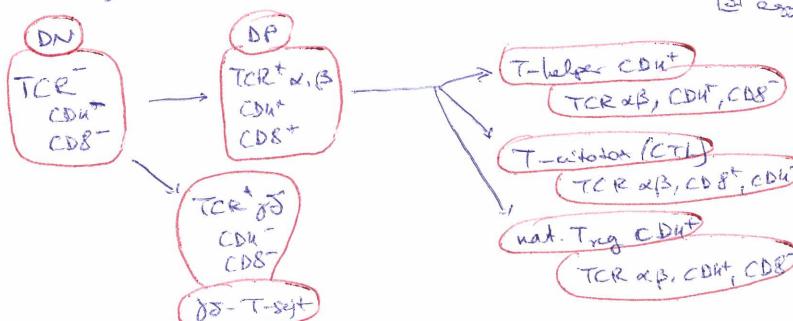
- aktiv felismerje → saját peptideket → megnegatív! "avereges block"

→ APC: DC

### ③ működési szabályozási típusai

- ~3000 genetikai agyosztációs szintet.

↳ regulator T-cell: AIRE!



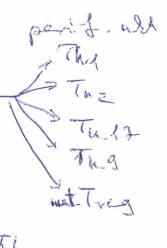
• aT-helyzet: NKT-szél

→ ① Bettős CD4- / CD8-  
② Bettős CD4+ / CD8+

↓ poz. neg. neg. selekción  
③ egyszerűsített szélek

CD4+ TCRαβ 66%  
CD8+ TCRαβ 33%

működési van: CD3



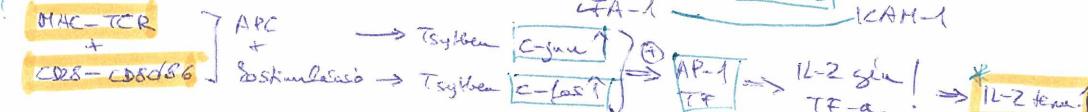
\* IL-2 term. hoz bőlő TF-ek

### ④ T-szél aktiváció

Sec. nemesítés

↳ 2 fő szempont: - AG -től  
- kostimulációs cella!

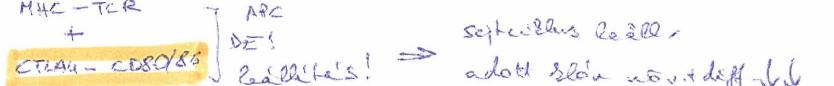
#### ⑤ HA!



fos] → AP-1  
[en] → NFKB  
Oct-1  
NFAT

aufbau nincs azzal az adott T-szélre hat, hör. + sup. ↑↑ !

#### ⑥ HA!

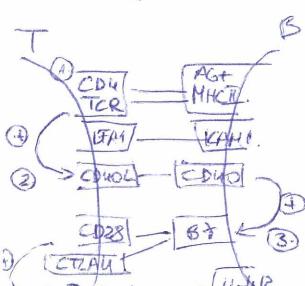


z adott, mindenek között azzal az adott T-szélre hat, hör. + sup. ↑↑

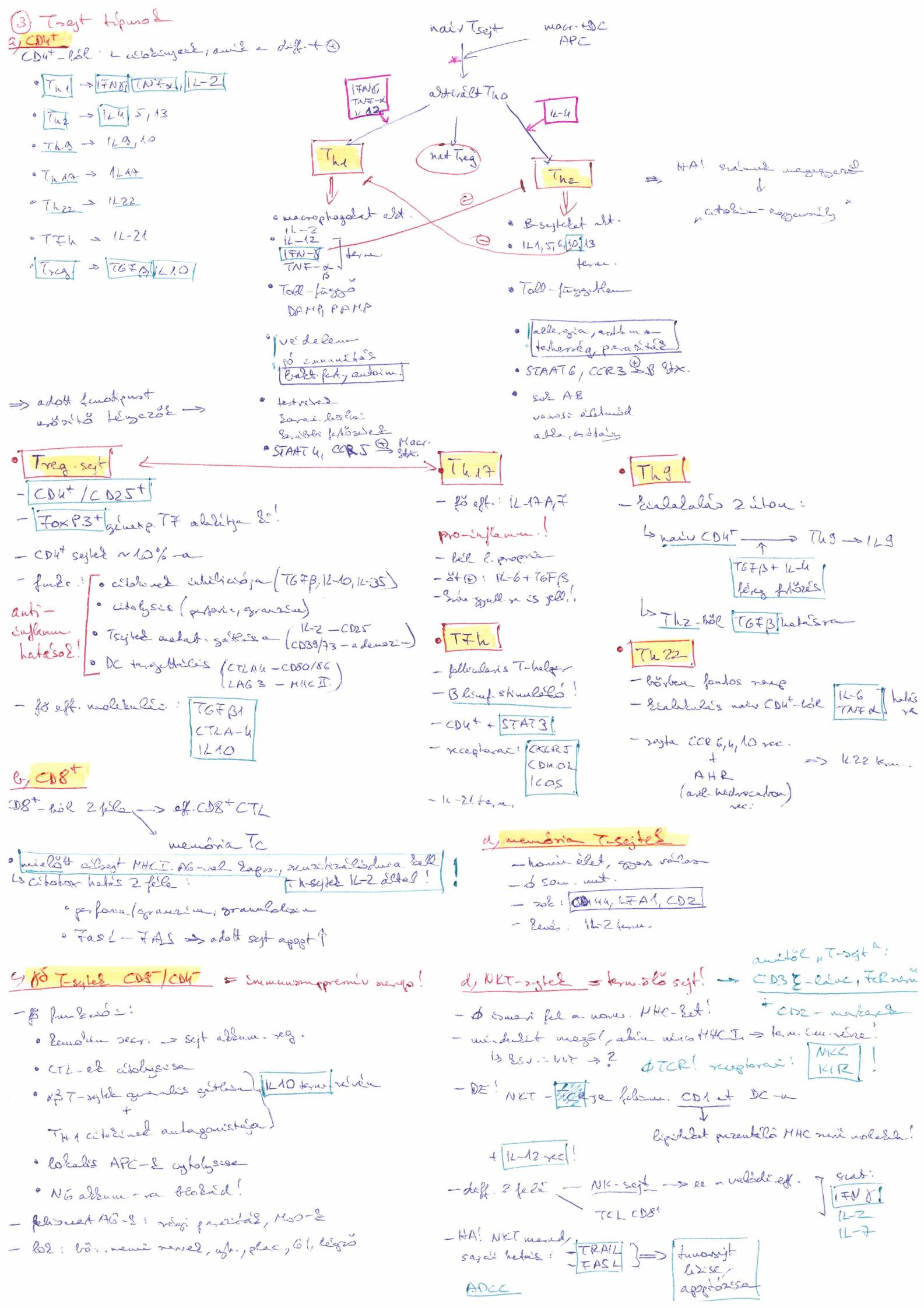
#### ⑦ + B cell!

Boreceptor Szél! CD4 / CD8!

• T-B Egyes: kostimulációs sorra → immunglobulin S-MHC "heterogéne!"



• CD40L - CD454  
• B7 = CD80/86



## VIII. B-lymfociták

### ① Ált.-funkciók és jel-

- APC → nativ AG & szövetsz. felületei! → immunol. T-vel  
↳ eredeti, szövetsz. komplex epítőp.
- hun. IMV szolgáltat\*
- ↓  
    Először.  
    ↳ AT term. AG elérni!

### \*antitestek eff. funkciói:

- neutralizálás
- opsonizálás
- AT-faggozó cell. → cytotox. (ADCC → NK) → EG
- konf. aktivitás (C3g, C3b)

### ② AG-bevitelés és B-sejt igyekezések

#### 1) exogén APC

- felveni a reag. AG-ja. Emelőkorl. → valózat, DE! Így megindítja AG-ot azok a folyamat megtorlás!
- Endóz. endosoma → lysosoma → epítőp + MHC II. → felveni ki ⇒ Th-vel mutat!

#### 2) hun. T-sejt faggozó IMV



autonóm nerved + onkociták → **2. TH<sub>2</sub>+B**  
                        imm. Synapsis  
                        B-szigetek

legyengüléses

• Esz. károkoz K>λ

⇒ bőr és szövetsz. alk. látás

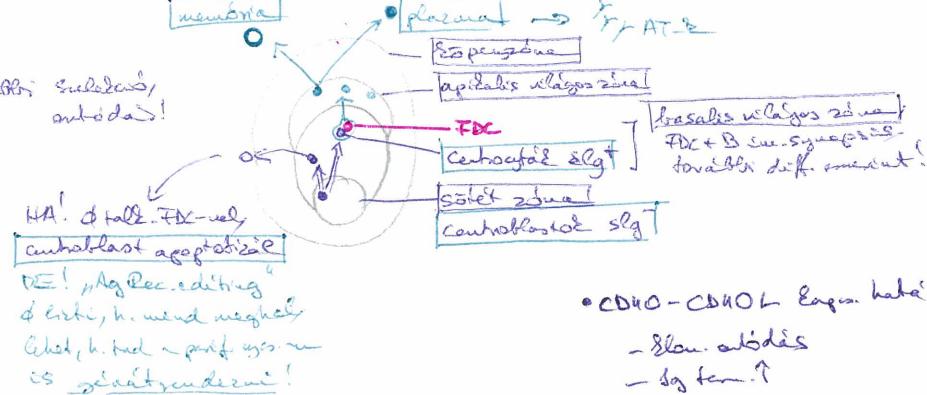
• IgE felületre vonatkozik

#### 3) B látja a reag. be

PALS → 25 alk. részt → Agcs. be → forróbbi szövetsz. alk. részt!

#### 4) földi részleti citotaxis!

Mφ → IL-1  
TH<sub>2</sub> → IL-4



### ③ B ontogenetikai + diff.

#### I. repertoire szabuláció ≈ ontogenetikai

[n] → 10<sup>11</sup> felsz. BCR!  
primer emersion

#### II. aktivációs, kostimulációs

#### III. affinitás - rész, klonalis expandálás → AT aff. rész az adott AG-hoz!

#### IV. osztályozás → megf. szövetsz. megt. Ig-vel rendelt. B-szigetek!

2. diff. sec. imm. részben  
IgM, PALS, mandibula, IgG, IgA, IgD, IgE

Agelő alk. részt. is szabulá

#### I. signal: AG-BCR + aktivációs

DE! van a kostimulációs is!

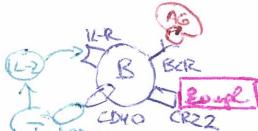
1. T-COKOL - CD40-B
2. IL-2,4 - IL-R\*
3. IgM - CR2.
4. IgG - CR2.

DE! alk. → plazmacytik. T↑ → solub. IgG]↑  
    feed-back

leahlytik. az eredeti B-lakt!

↳ fedd. 2 részben:

- 1) BCR-hez Fab-alk. ] dupla AT feed-back!
- 2) FeγR-hez Fc-alk. ] n. o! ...



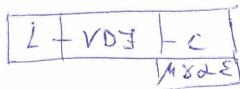
\* Ehet TH<sub>2</sub> is m. aktivációs.



- III**
- csak B-hybrid!  $\Rightarrow$  IgG len a sejteni B-sejt es!
  - 2 fajta IgG ismeret:
    - 1.) sek-sok antitestek  $\rightarrow$  IgG-nak variabilis doméneinek használata!  
 $S' - V_1 D_1 F_1 C - 3'$   $\Rightarrow$  gyors szörfeleng!
    - 2.) AG a sokfajta BCR-n B-cellék többet a leggyakrabban használnak
  - $\hookrightarrow$  Separátor mut. + antitestek  $\Rightarrow$  egyszerűbb kezelés!
  - $\Rightarrow$  selektív  
 $\Rightarrow$  AG rendelkezik szenzitivitás!
  - $\Rightarrow$  aff. AT-E !!!
  - $\rightarrow$  DE! B1 sejt soha nincs aminál aktívan!
  - kor.  $\rightarrow$  Csepp B1  $\rightarrow$  term. ellemazagokat  
 eredménytelen!
  - monogamia

**IV.**

IgM: sima. DNS átvad.  $\rightarrow$  IV + I DE + II  $\rightarrow$  perif. C-gyulladásos strand!  
 zárványozódeák



$\hookrightarrow$  C-gyulladásos strand!

1.  $\mu \rightarrow \text{IgM}$
2.  $\gamma \rightarrow \text{IgG}$
3.  $\alpha \rightarrow \text{IgA}$
4.  $\epsilon \rightarrow \text{IgE}$

szabályozó faktorok hatásai!

+ ideiglenes kinálásba:

adult szöpisség a hypervariables részök növekedési elrendezés alapján.

$\hookrightarrow$  lymphocytoid kinálásban is van!

**3. B-sejt id. aktivitásai**

- B cellati kostimulációval
- macr.  $\rightarrow$  IL-1  $\oplus$
- Th2  $\rightarrow$  IL-4  $\oplus$
- IL-2

- plasmacell diff. illetve IL-6  $\oplus$
- IL-11  $\oplus$
- a IL-6 cell  $\rightarrow$  IgM, IgA
- a IL-6 cell  $\rightarrow$  IgG

- IgE term. hez: Th2  $\rightarrow$  IL-4  $\oplus$  + bantam meg:  
 IL-13  $\oplus$   
 Th1  $\rightarrow$  IL-2  $\ominus$   
 TGF $\beta$   $\ominus$
- IL-5 cell  $\rightarrow$  IgM, IgA
- IL-6 cell  $\rightarrow$  IgG
- IL-10-L-CD10 L-logs.
- LTBA, PAF, CD23
- IFN $\gamma$

**4. B-sejtök sorozata**

- B1  $\boxed{CD5^+}$ , "regi"

- term. foetalis vagy  
 zövi

- monogamia, B-cell. felv. AG-elt!

- term. ellemazagok term.  $\rightarrow$  plasmac. IgM  
 $\downarrow$   
 körülbelül 10% Ag-elt term. fel.

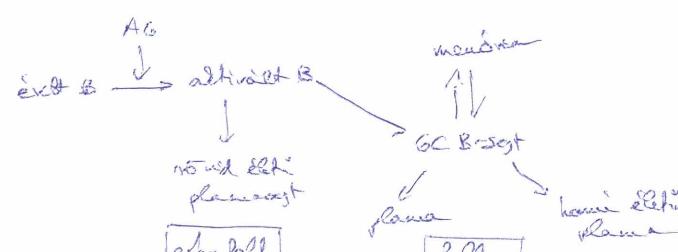
- lát: term. nincs, nincs.

- B2 mai, "konzensált"

- term. oszt.

- elválasztott cell. struktúra, Th2-dependent, HV!

- AG-vel való felv. IL-2, extrin. membran fele.



⑤ Elsődleges és másodlagos hum. (HV), cell.

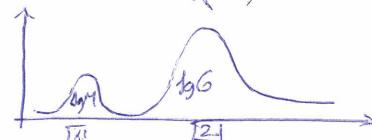
- nári, IgM-D tkt. B-sejt talk. Ag-vel
- + sud. Th2-vel  $\rightarrow$  plasmacell B-menedzsere
- DE!
- $\rightarrow$  IL-4 vezető  
 hum. HV-térz. term. AT folyam
- $\rightarrow$  IgM meleg!

- A Th2 akt. has. cell  $\phi$ B-APC (pl. macr., DC)

**⑥ B2 T-memória sejtök**

- $\phi$  cell  $\phi$ B-APC  $\Rightarrow$  B2 T mem. IgG $\gamma$   
 B2 memória subkic.

- gyorsabb, több, hosszabb AT term., nincs  
 nincs volt. akt. elválasztás  
 around spec. nincs cell. IgG-termelés



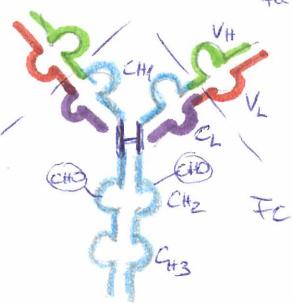
$\Sigma$  Ag + AT feed-back 2 fajta kostim.

- $\oplus$   
 CR2 herz  
 IgG II B1 herz  
 IgG + IgG

## IX Antigen receptor

Ig is TCR

### ① Ig strukt.



Fab      H → néhol VH - variabil.  
          C<sub>H</sub> - const. → CH<sub>1,2,3</sub>

L → läng VL  
          CL

- CH<sub>1</sub> hinged. CL - el S-S binded
- H<sup>+</sup> - hinge region → S-S binded SH  
2 Hinge Zit
- CH<sub>2</sub> - m-CHO - linked ⇒ glycosylated!

Ig = domain

Ig superfamily ligand:

Ig-2  
CD4, CD8, TCR  
MHC I, II, β<sub>2</sub>M,  
N-CAM  
Poly-Ig-re.

• rögzítő Igβ] komplex

• α AG inducció ⇒ szekletáció!

• hinged hinged a genetikai  $\lambda_L \rightarrow 22.3$  nm.  
 $K_L \rightarrow 2.3$  nm. [2]

H → 14.3 nm. [1]

### ② Lényelű

V, D, C rész, N-es K-ból:

$$K \rightarrow 40 \text{ félle } V, 5 \text{ félle } F \rightarrow 200 \text{ félle} \\ \lambda \rightarrow 30 \text{ félle } V, 4 \text{ félle } F \rightarrow 120 \text{ félle}$$

320 félle Lényelű

$$\Sigma: 320 \cdot 15795 = 5054400 \text{ félle Ig} \approx 5 \cdot 10^7$$

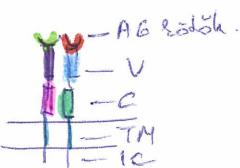
is elhelyezett ~ rész. C részről → total:  $5 \cdot 10^{13}$

Σ diversitás kialakulásai:

I. VDT-változások → strukturel diverzitás  
→ kombinatívus diverzitás  
→ jukwilis hiv.  
→ re-editing  
→ somatis hypermut.

### II. post-VDT-változ.

#### ② TCR strukt.



α+β / γ+δ → hinged a genetikai: β, γ → 7.3 nm.  
δ, ε → 14.3 nm.

\* ism. benn A-de:

RAG - enzyme Splicing D<sub>H3</sub> és F<sub>H4</sub> részt

↓

deut: rész transpozon term. mutációján

≈ 10<sup>18</sup>

- dt is somatis hypermutrend!
- d ont. változ C-V részről ugyan!

somatic hypermut:

AID-enzime → clonális  
szövetség elleni erős  
reakció → dzsarrális

AID-expresszió

• Lényelű előnnye pseudohaplident fejlesztési ki ⇒ pre-B segít

- som. hypermut.
- Ig valószínűbb
- Ig generálás

TCR δ  
Igval. ε  
er a meghib.

Σ funkcionális diverzitás  
létrehozó mechanizmus:

- nukleotid hozzáadás
- n - deletió
- hibák: felidék

Σ: RAG nélkül!

- VDT-változások
- receptor editing
- re-expression (fall)

allellek körben:

rekonkurrensiis engedélyeg osztályt alkot

HA! engedély alkot, de az α producálva ⇒ nincs allel  
választásban

DE!

Ha engedély nincs függ. szint szisztemában általánosított

↳ legtöbb a másik allel!

Tehát! → Allelök expresszió → Ig/BSZT

TCR δ  
Igval. ε  
er a meghib.

• engedélyeket, függ. pl. hibát

eredményes genetrendezés → α nincs  
engedélyes genetrendezés detekt.

• félle: nincs hibás TCR

- α prot. → Lényelű szisztemában engedélyezett  
– előnnyel nincs K-lék választás  
– α-nak által választásban ha K-nak  
nincs!

## → Ig folt:

- mbr. / solub.  $\Rightarrow$  mbr. C-term.  $\sim$  26 hidrofil (TNvin) + par hidrofil AS; solub. C-term. hidrofil!  
 $\hookrightarrow$  nehezések szen. átrendeződéshez Th hatás! Ell!
- CDR-ek  $\sim$  10-10 AS  $\Rightarrow$  Regulyátorok: CD3  
 $\hookrightarrow$  Szöv. is nehezésekben  $\approx$  3-3

IgM	pentamer	nincs BCR, lompl. alt.	10 AG kötők.	IgM dimer
IgD	$\emptyset$	nincs BCR	2 AG kötők.	3 C dom.
IgG	monomer kultipus	<ul style="list-style-type: none"> <li>Opsonizáció</li> <li>Lompl. alt. <math>\rightarrow G_3 &gt; G_1 &gt; G_2 \rightarrow</math> [IgGIII/A]</li> <li>ADCC kiváltás <math>\rightarrow</math> [IgGRVIIA]</li> <li>materikai im. <math>\rightarrow G_1 &gt; G_2 &gt; G_3 \rightarrow</math> [IgGRVIIA]</li> <li>B-sgt AT feed-back <math>\rightarrow</math> [IgGIIB1]</li> </ul>	3 - u-	IgG "magas" $CH_2$ -szint labo AS $\downarrow$ glikosidatok $\uparrow$ $\uparrow$ több funkciós BCR, ha mon. $\Rightarrow$ aviditás $\uparrow$
IgA	mon., dimer, trimer 2 kultipus	ugly. immunoglob. solub. $\rightarrow$ [IgG]  azonnali hyperreakció $\rightarrow$ Sötve! $\rightarrow$ [IgERII]	alt. hidrofil/EG-hez	3 - "
IgE	monomer	azonnali hyperreakció $\rightarrow$ Sötve! $\rightarrow$ [IgERII]	4 - u-	

Xemelős: "T-folt"  $\times$  nival  $\rightarrow$  nincs  $\emptyset$  hyperakt.  $\Rightarrow$  AG-spec. megegyező adott sejtben!

- mbr. hidrofil alakulás  $\rightarrow$  IgG és Igβ kompleks  $\rightarrow$  BCR citopl. résben 2 kapcs.  $\rightarrow$  HA! hyperfunkciók  
 $\downarrow$   
 denezekszabók BCR!

$\Rightarrow$  ezt elkerülni CD45 felületen!  
 $\downarrow$   
 Tyr-funkciók!

## → TCR folt:

- $\alpha, \gamma \rightarrow V + J + C$   $\beta, \delta \rightarrow V + D + J + C$
- $\alpha, \gamma \rightarrow$  2 fejelek  
 $\beta, \delta \rightarrow$  1 - -
- $\gamma \rightarrow \alpha$ -reagálva élölve, 4V, 3J, 3D/C
- $\emptyset$  kultipus A!
- nincsen minden citopl. farad
- $\hookrightarrow$  jelenetetlen CD3 kompleks feléle!
- $\downarrow$
- $\alpha, \beta, \gamma, \delta$   
 $\downarrow$   
 van EC  
 mbr.  
 TCR-hez  
 2 caps.  
 $\downarrow$   
 végz.  
 TCR-hez  
 4 caps.  
 $\downarrow$   
 függők  
 Rags.

- 2 fejelek:

① CD3 γ/δ/E felület exp

② TCR γδ exp

③ CD3 β-γδ exp  $\Rightarrow$  [uníték]

felületek összefüggés  
 $\downarrow$   
 felületek összefüggés

- hiba átirányítás, szem. génátrásodás:  $\downarrow$   
 $\downarrow$  CD4/CD8 γδ-T

- HA! előnél γ/δ átrendeződés  $\rightarrow$  preTCR

$\hookrightarrow$  ④ pre-α hiba ejtés, α-hiba átrend.

④ CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>

$\Rightarrow$  α-hiba ejtése a ④ részbeni valószínűsége!

$\Rightarrow$  előnél, ha fehér, szemben ④ CD4<sup>+</sup> vagy CD8<sup>+</sup> segít!

- alkilizáció = alkiliált exkluzív (It is always mit)  
 $\downarrow$   
 1. szem. α és β hibák rendszámláját át!

E: VDJ-reombináció mechanizmusa:

- VDJ elemek összefedele  $\Rightarrow$  sortörök J-globp  
 $\downarrow$   
 reombinációval
- önkörnyezet - felület  $\rightarrow$  reindulás  
 $\downarrow$   
 - szomszéd  $\rightarrow$  k. hibák!
- reombináció - enzimek: RAG1 és RAG2 specif.
- $\Rightarrow$  transzpon eredet!
- $\Rightarrow$  csak ekkor alatt kiv. B és T-ben exp!

E: primér Ag-reac. (IgG TCR) reprezentációi diverzitás:  
szisz. hibák:

- (1) lysosomal (granule) div.:  
 $\downarrow$   
 szisz. V, D, J genetikai sorrendben helytelenül
- (2) Kombinatorikus div.:  
 $\downarrow$   
 szisz. V, D, J + hibás felületen helytelenül  
 $\downarrow$   
 $(V \times D \times J)(H \times L)$
- (3) funkcionális (caps.) div.:  
 $\downarrow$   
 a V, D, J szisz. sorrendben helytelenül esetben a működési  
 téri ponttal megegyező részre (PAG-de  
 $\downarrow$   
 működési helytelenül)

+ részbeni hibás felületi helytelenül:

- resz. átrendezés (resz.) / rész. (folt)
- szisz. hyperreakció + szisz. visszalépés!
- Ig H/L TCR α/β hibás felületi helytelenül