

Allergia immunológiája

2012.

013 SZAKVIZSGA AOK FÜL ORR GÉGE
Lujber László és a
szerző engedélyés

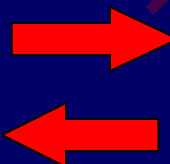


AZ IMMUNVÁLASZ SZEREPLŐI

BIOLOGIAI MEGKÖZELÍTÉS

Az immunrendszer

Limfociták, makrofágok
antitestek, stb



A fő ellenfelek /ellenségek/

külső és belső élősködők

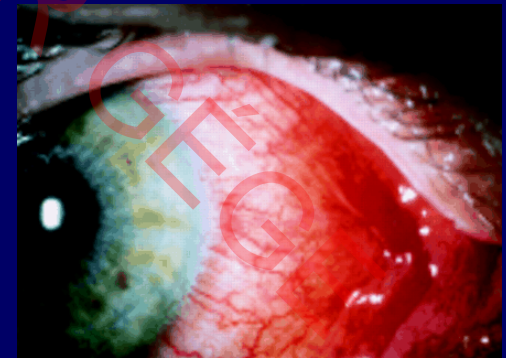
(fertőzés, daganat)

ORVOSI MEGKÖZELÍTÉS

túlműködés - autoimmunitás,
túlérzékenység

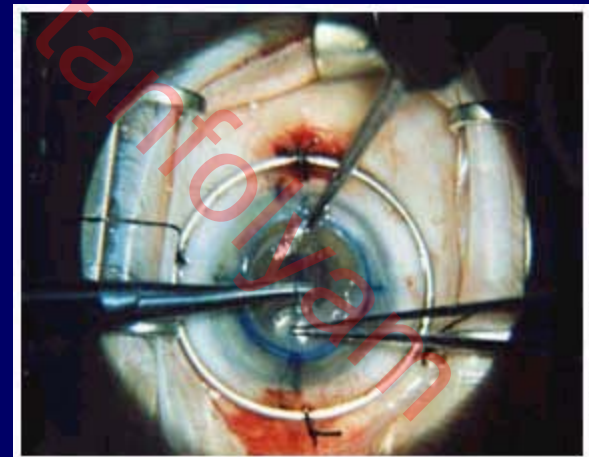


alulműködés - immunhiányok
veleszületett,
szerzett,
tumor



immunmoduláció

fokozás-vakcina
gátlás- transzplantáció



TÚLÉRZÉKENYSÉG-HIPERSZENZITIVITÁS

Első találkozás az antigénnel



Ismétlődő találkozás ugyanazzal az antigénnel



Túlérzékenységet kiváltó antigének:

1. Környezeti antigének
2. Saját antigének
3. Perzisztáló mikrobiális antigének

„klasszikus” immunválasz: természetes + adaptív

Nem eltávolítható antigének + amplifikációs lépések
→ krónikus, progresszív szövetkárosodással együtt
járó immunválasz

KRÓNIKUS GYULLADÁS

**LEKÜZDÉSE A KLINIKAI ORVOSTUDOMÁNY
EGYIK LEGFŐBB FELADATA**

Négy féle túlérzékenységi reakció típus

Mechanizmus alapján



	Type I	Type II	Type III	Type IV			
Immune reactant	IgE	IgG	IgG	Th és Tc sejtek			
Antigen	Soluble antigen	Sejtfelszíni antigén	Soluble antigen	Soluble antigen	Soluble antigen	Cell-associated antigen	
Effektorok, részt vevő sejtek	Hízósejt Bazofil (eozinofíl)	Komplement ADCC	Antibody alters signaling	Komplement fagocitózis	Macrophage activation	IgE production, Eosinophil activation, Mastocytosis	Cytotoxicity
Example of hypersensitivity reaction	Allergic rhinitis, asthma, systemic anaphylaxis	Some drug allergies (eg, penicillin)	Chronic urticaria (antibody against FCεR1α)	Serum sickness, Arthus reaction	Contact dermatitis, tuberculin reaction	Chronic asthma, chronic allergic rhinitis	Contact dermatitis

Figure 12-2 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Túlérzékenységi reakciók (I-IV)

- I. Azonnali típusú, percek alatt kialakul (IgE közvetíti)
- II. Sejtfelszínhez kötött IgG által közvetített, 4-6 óra
- III. Szolubilis antigén-IgG komplexek (immunkomplexek) által közvetített, 2-8 óra
- IV. Késői típusú, 2-3 nap, T sejtek (Th1, néha Tc, Th2) által közvetített

Fc receptorok

⑧ Fc receptor	Affinity for Ig	Cell distribution	Function
Fc γ RI (CD64)	High ($K_d \sim 10^{-9}$ M); binds IgG1 and IgG3; can bind monomeric IgG	Macrophages, neutrophils; also eosinophils	Phagocytosis; activation of phagocytes
Fc γ RIIA (CD32)	Low ($K_d \sim 0.6-2.5 \times 10^{-6}$ M)	Macrophages, neutrophils; eosinophils, platelets	Phagocytosis; cell activation (inefficient)
Fc γ RIIB (CD32)	Low ($K_d \sim 0.6-2.5 \times 10^{-6}$ M)	B lymphocytes	Feedback inhibition of B cells
Fc γ RIIIA (CD16)	Low ($K_d \sim 0.6-2.5 \times 10^{-6}$ M)	NK cells	Antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC)
Fc ϵ RI	High ($K_d \sim 10^{-10}$ M); binds monomeric IgE	Mast cells, basophils, eosinophils	Activation (degranulation) of mast cells and basophils

Abbas & Lichtman: Basic Immunology, 3rd Edition. Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

I. TÍPUSÚ TÚLÉRZÉKENYSÉG ALLERGIA

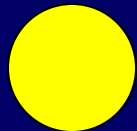
"Ártalmatlan" antigén

"X" allergén



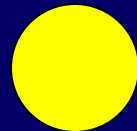
először

"X" allergén



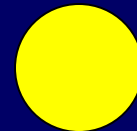
másodszor

"X" allergén



harmadszor

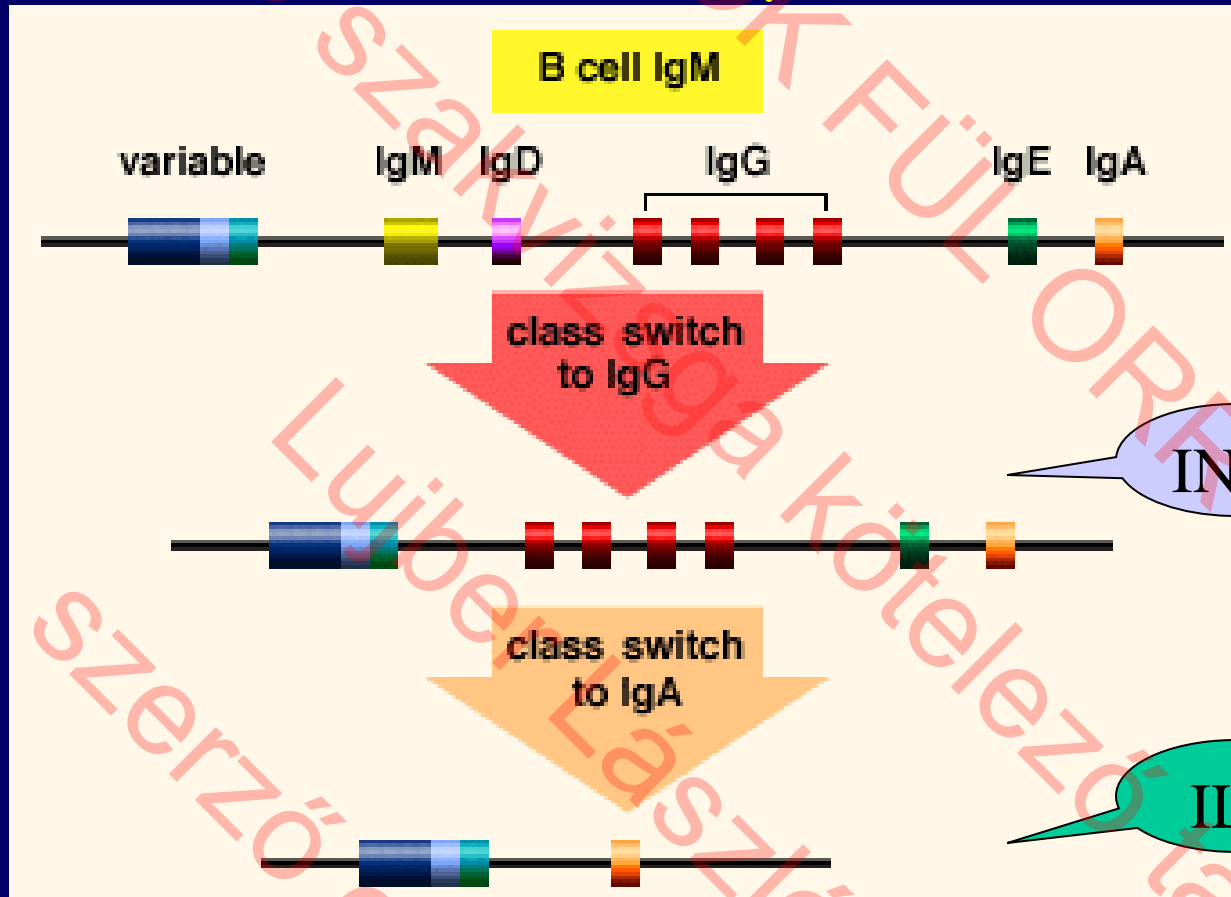
"X" allergén



sokadszor

IgE antitest

Osztályváltás



INF γ

IL5

IL-4
IL-13

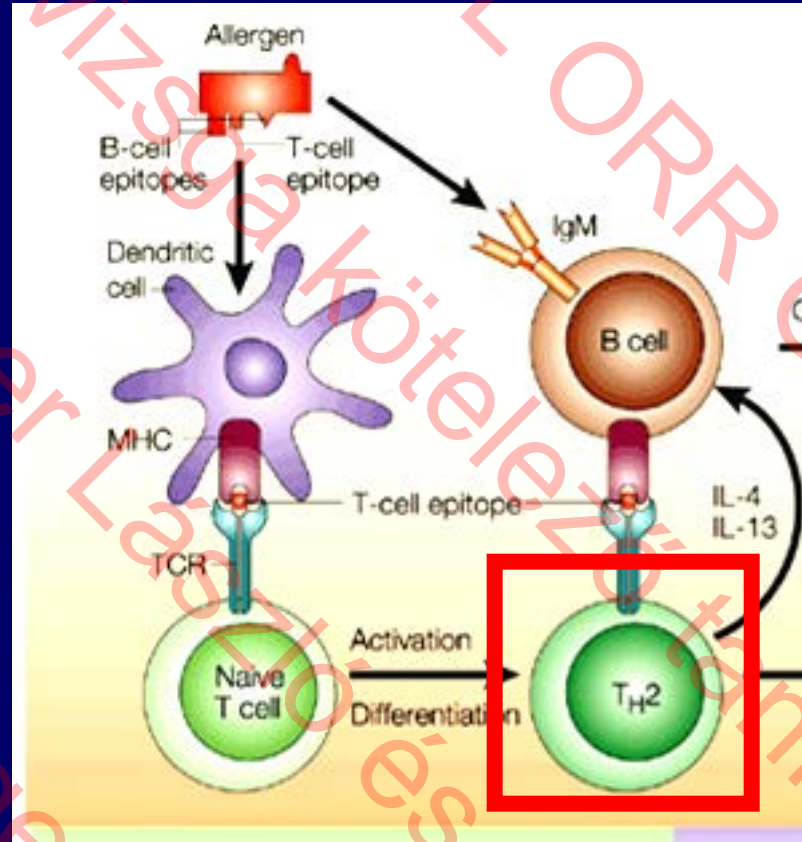


Ártalmatlan antigén

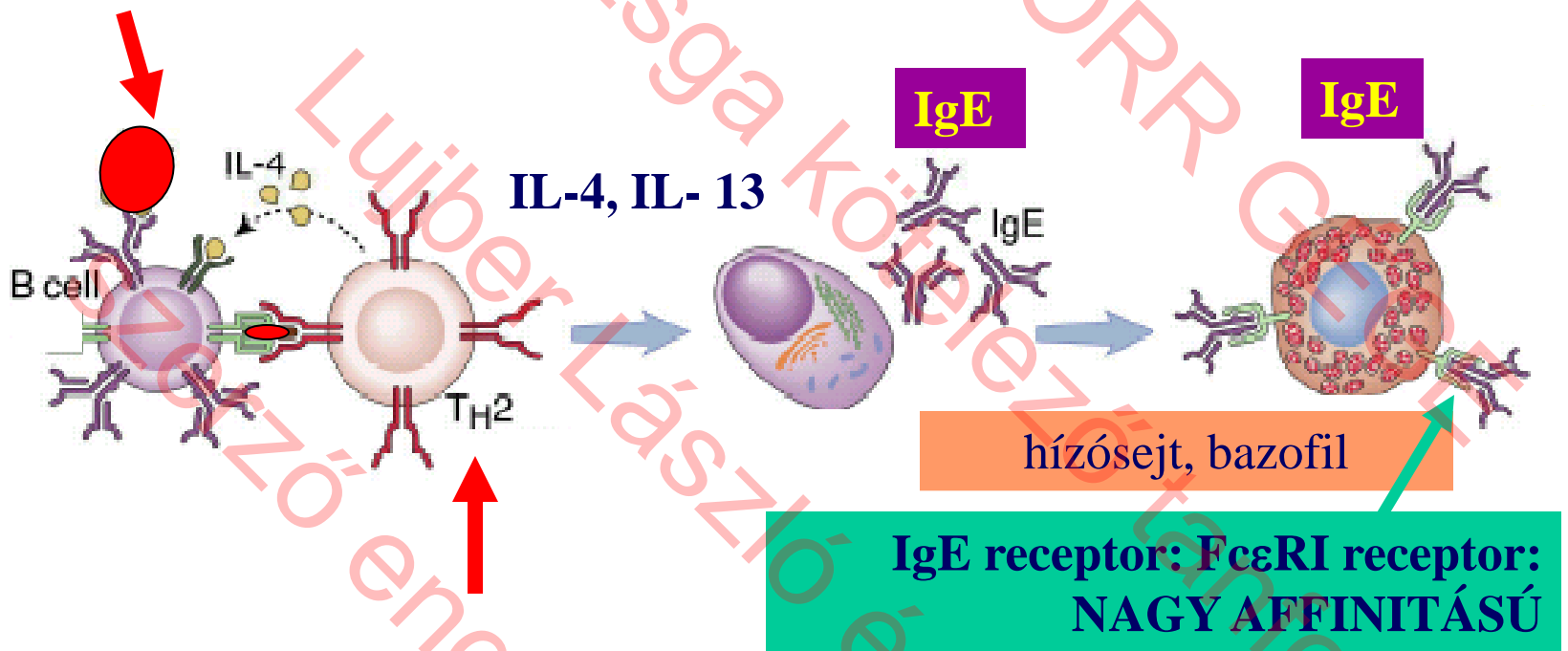
Kis dózisban

Nyálkahártya:
mieloid
dendritikus sejt

nyirokcsomó

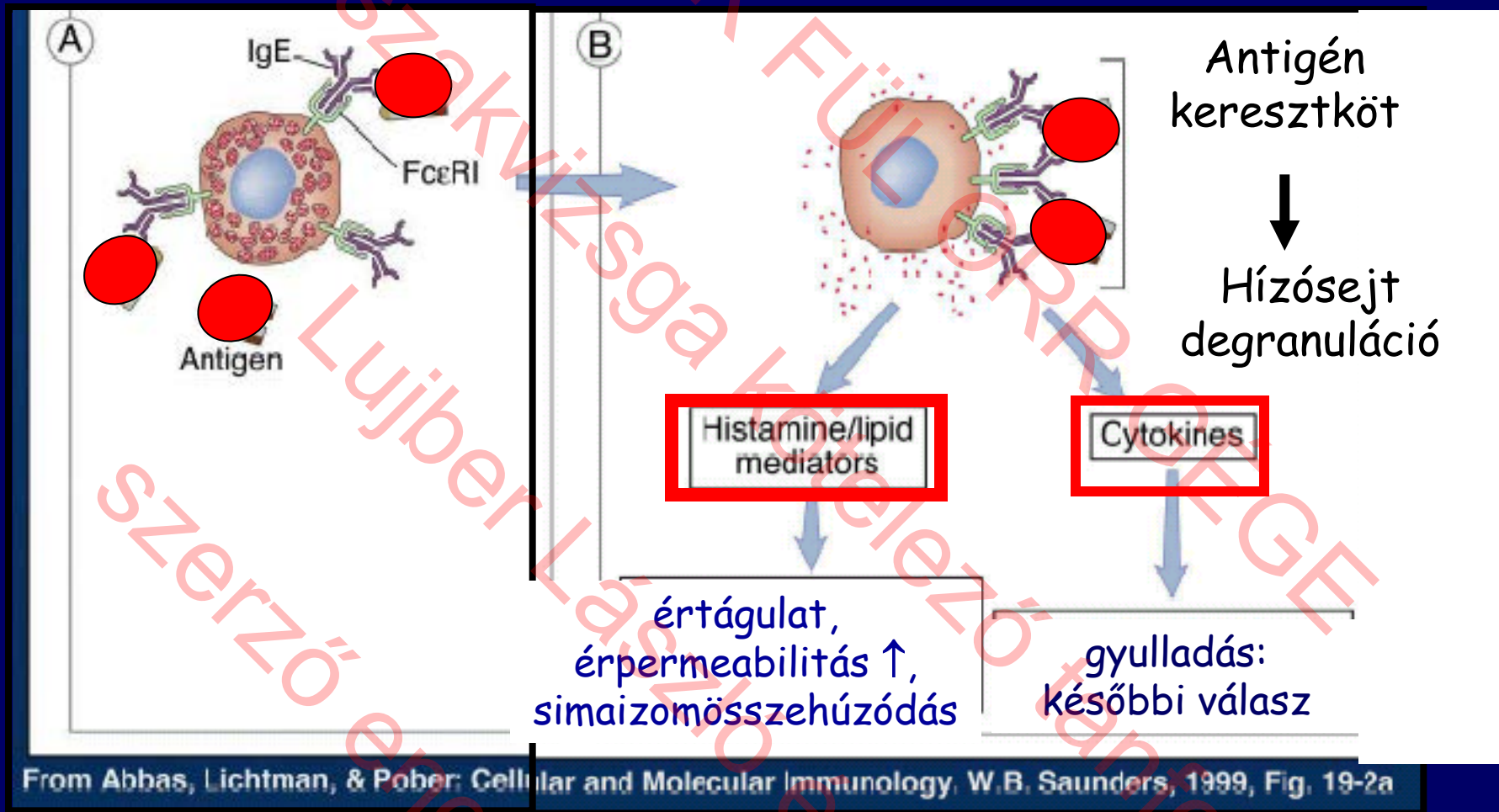


Első találkozás az antigénnel



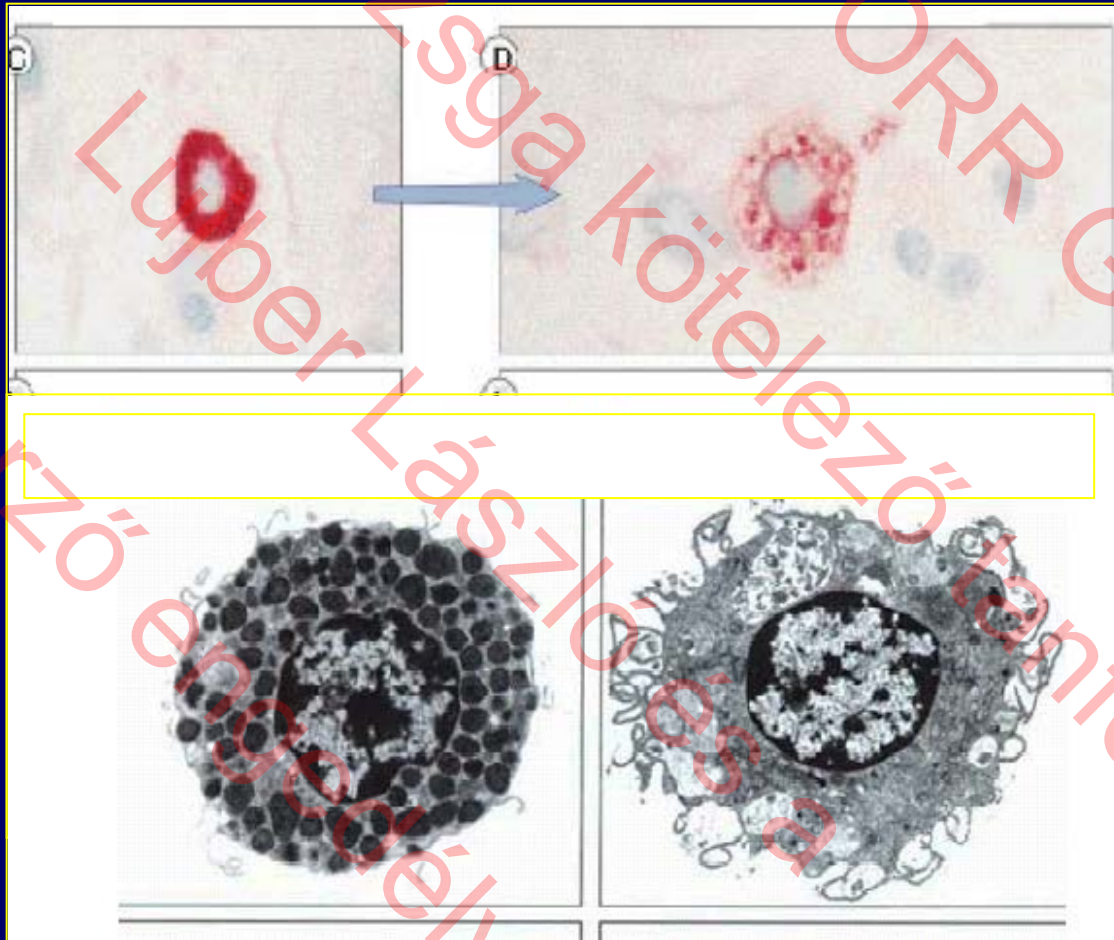
Antigén nélkül kötődik a hízósejthez !!!

Ismételt találkozás

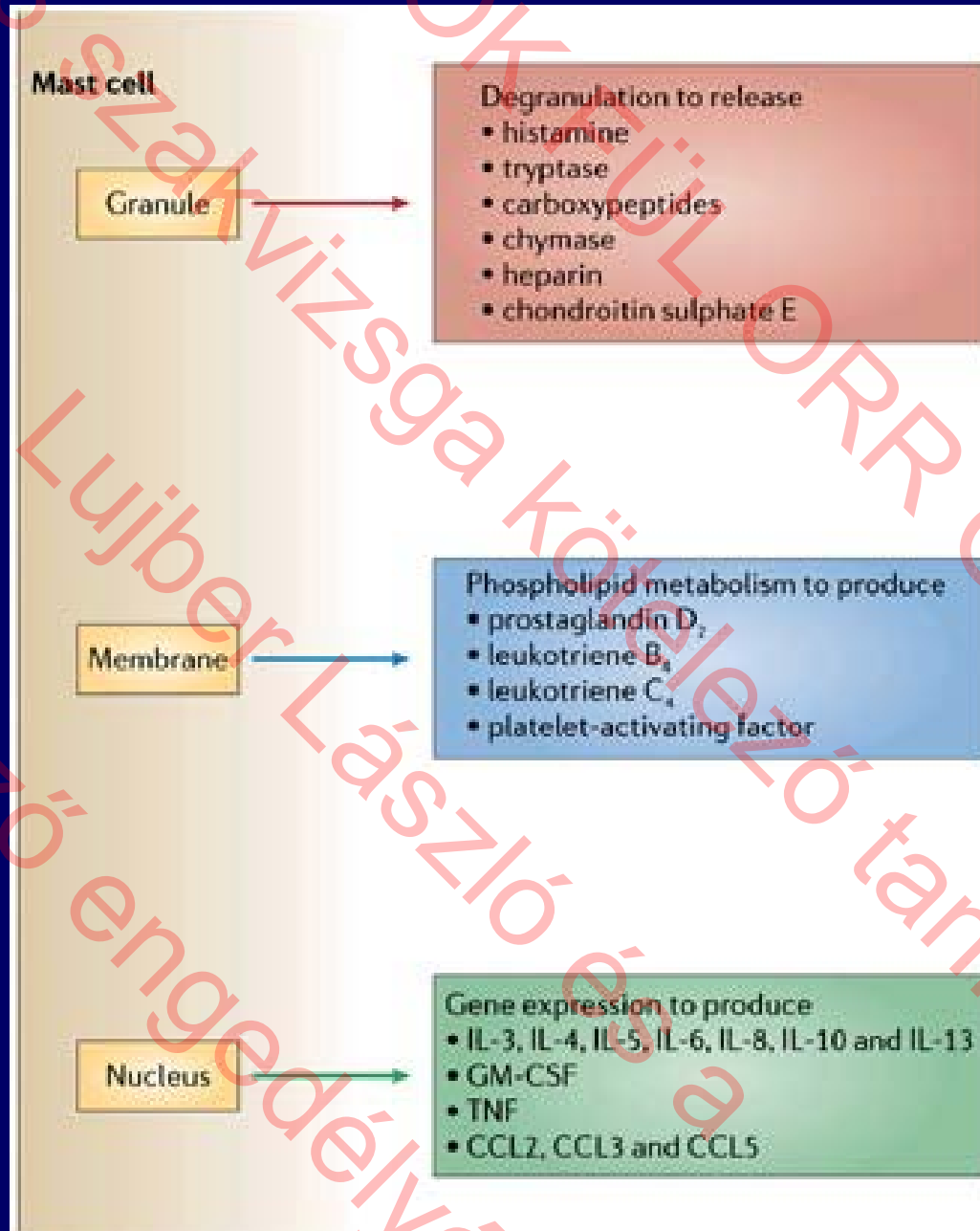


AZONNALI REAKCIÓ

Hízósejt degranuláció



A HÍZÓSEJTEK PROINFLAMMATORIKUS MEDIÁTORAI



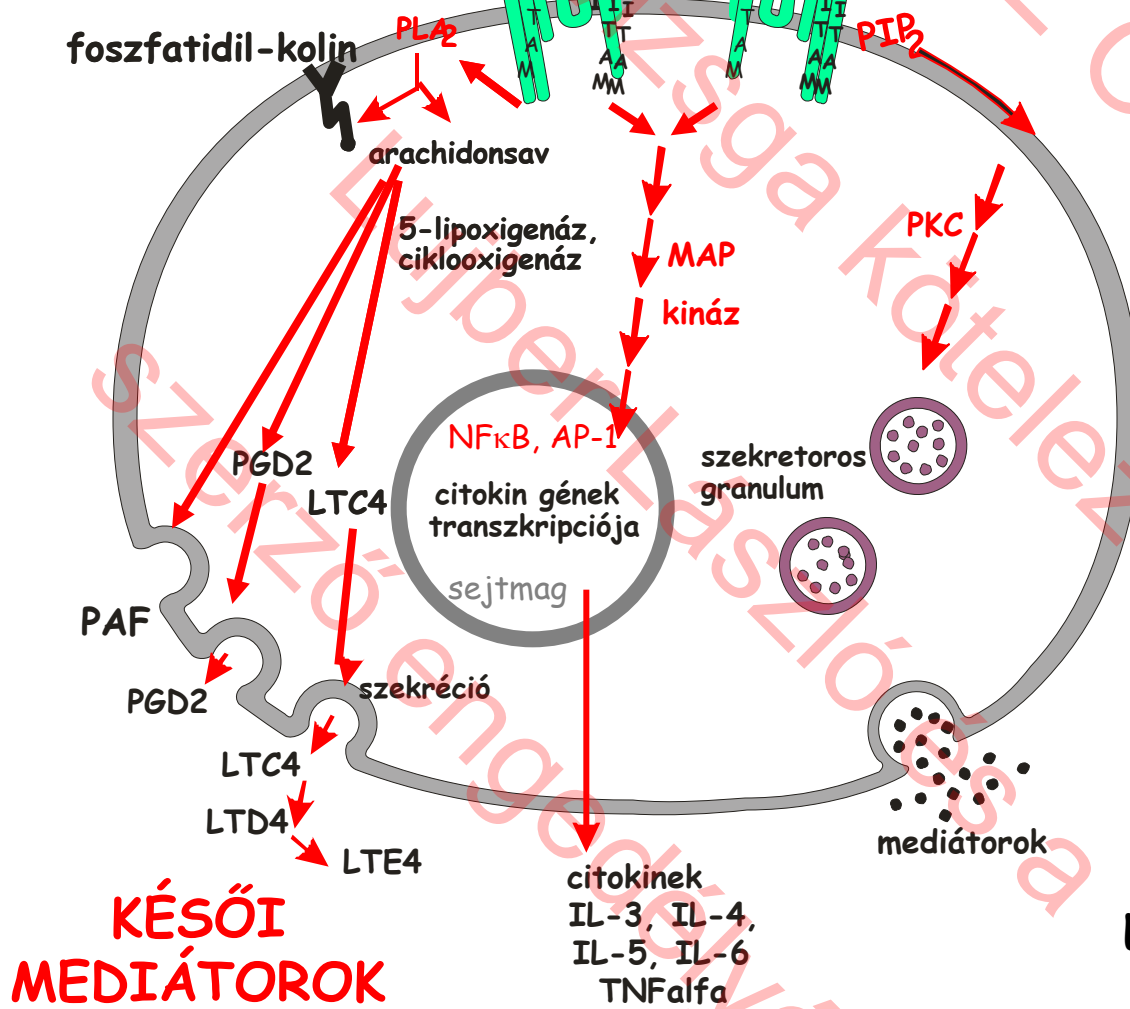
preformált
granulumokból

de novo

de novo

allergén

AZ ALLERGÉN HATÁSÁRA A HÍZÓSEJTEN KIVÁLTOTT BIOKÉMIAI REAKCIÓK



KORAI MEDIÁTOROK

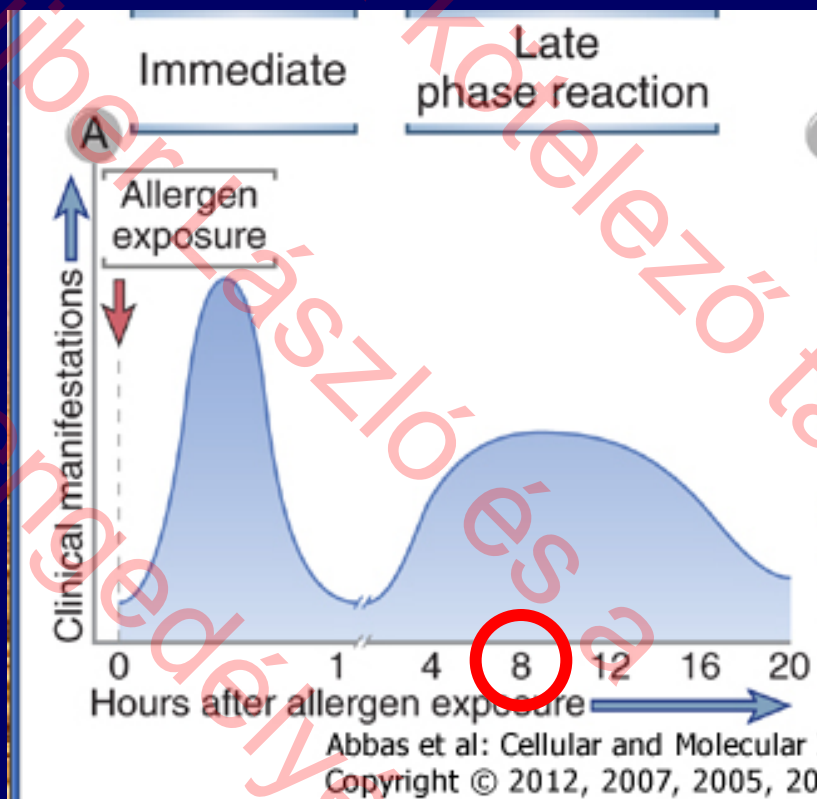
Hisztamin

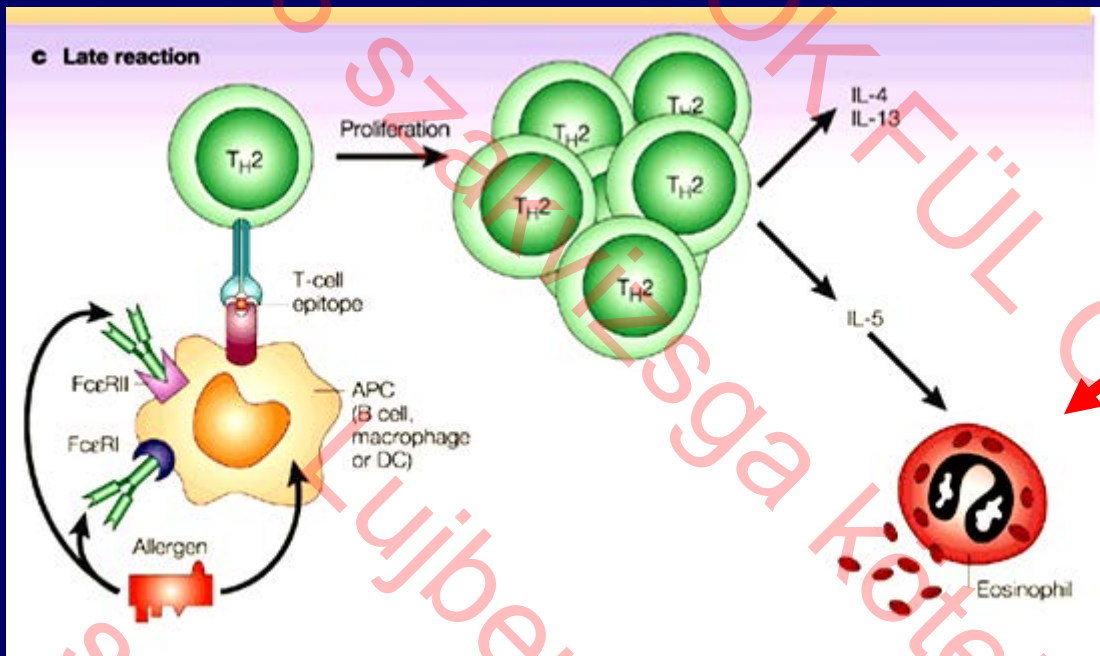
Heparin

Enzimek - triptáz, kimáz, karboxipeptidáz...

KÉSŐI MEDIÁTOROK

citokinek
IL-3, IL-4,
IL-5, IL-6
TNF α

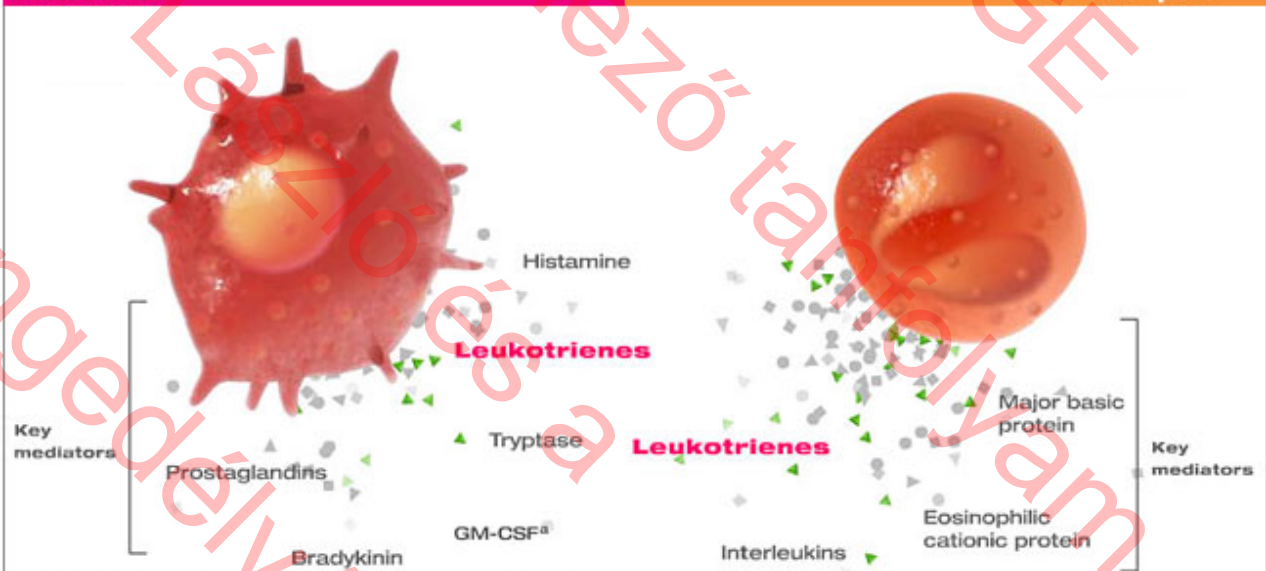




Hízósejt IL-5
termelése

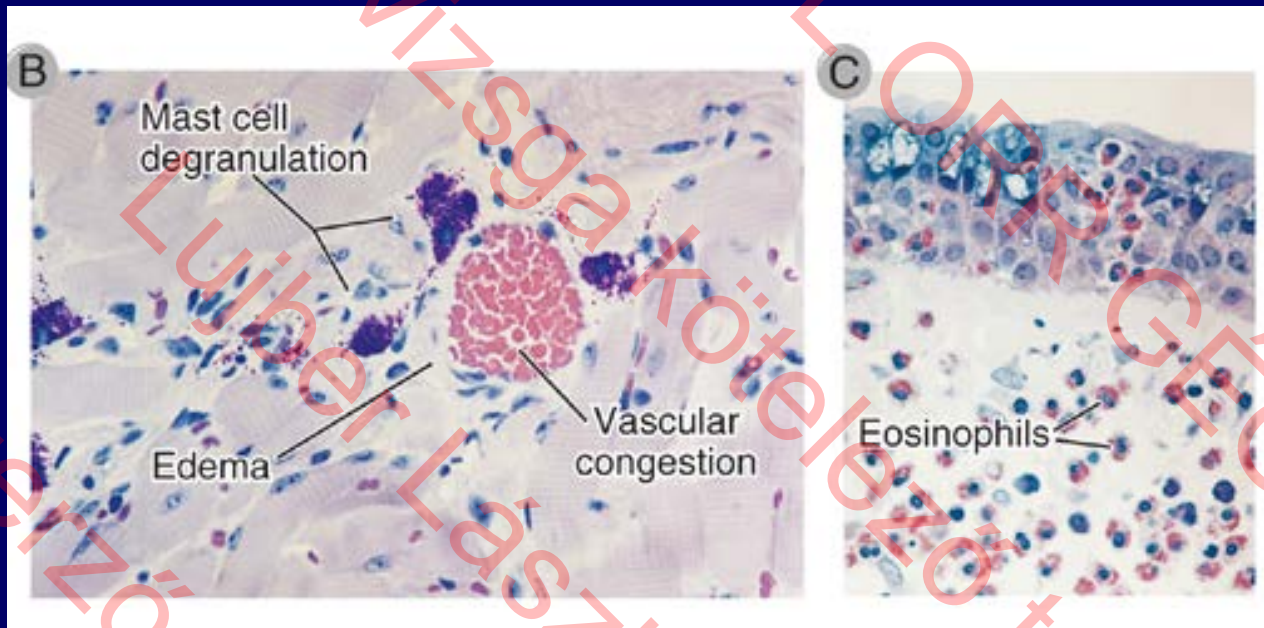
Mast cell^{7,8}

Eosinophil^{5,9}



^aGM-CSF=granulocyte-macrophage colony-stimulating factor.

Az azonnali és késői allergiás válasz morfológiája



2 óra elteltével

24 óra elteltével

Négyféle hisztaminreceptor

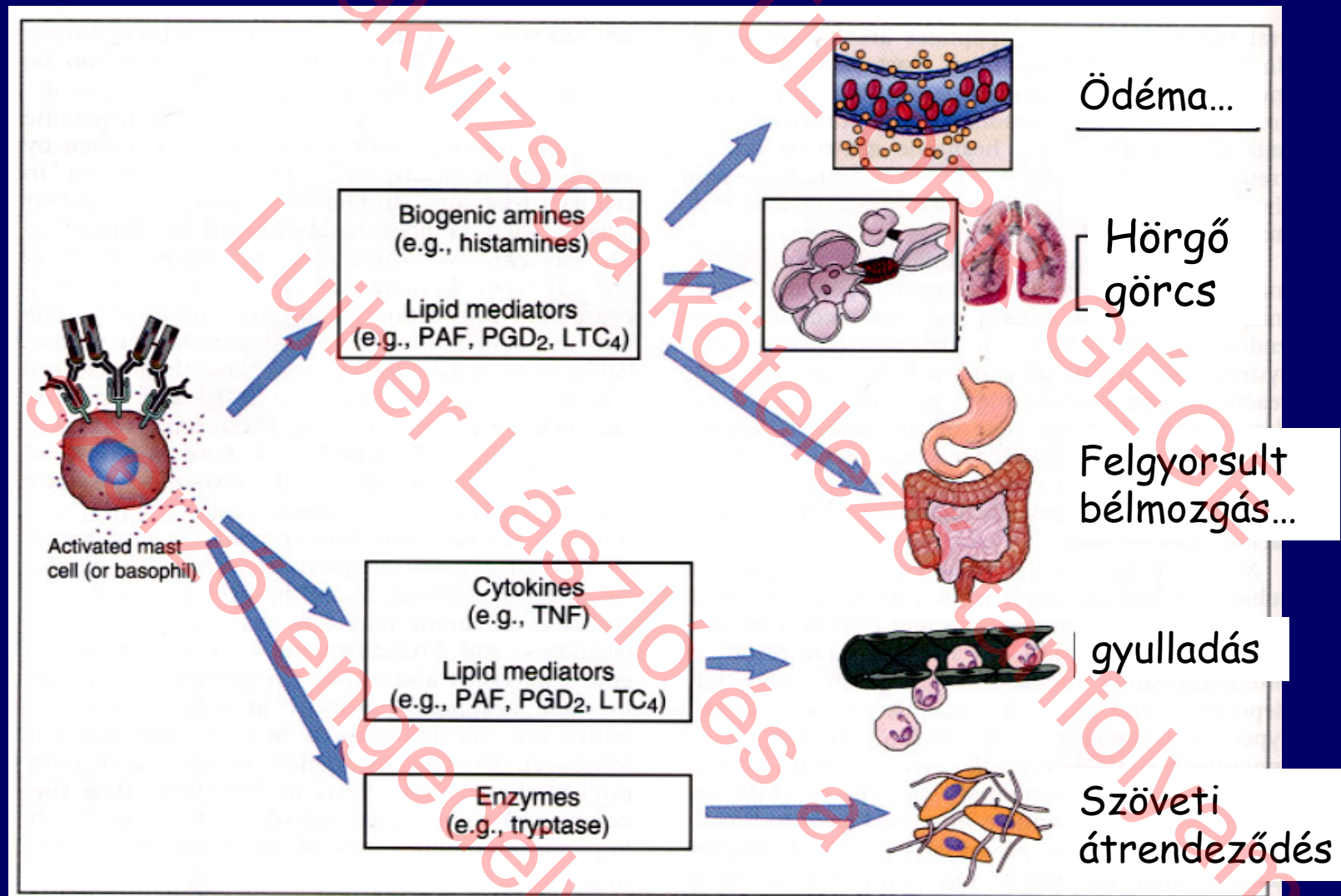
H1: pl.bél, bronchus simaizomsejt összehúzódás ↑;
véna permeabilitás ↑

H2: pl. értágulat ↑; exokrin mirigyek pl.
nyálkatermelés ↑

(H3: idegrendszer)

H4: pl. eozinofílek toborzása

A hízósejt degranuláció hatásai



Hízósejt

mucosában: lokális reakció

Kötőszövetben: Szisztémás reakció

Inhalációs

Táplálék útján

Intravénás nagy dózis

Szubkután

légúti simaizom

bélfal simaizom

kapilláris

kapilláris

Allergiás rhinitis,
asthma

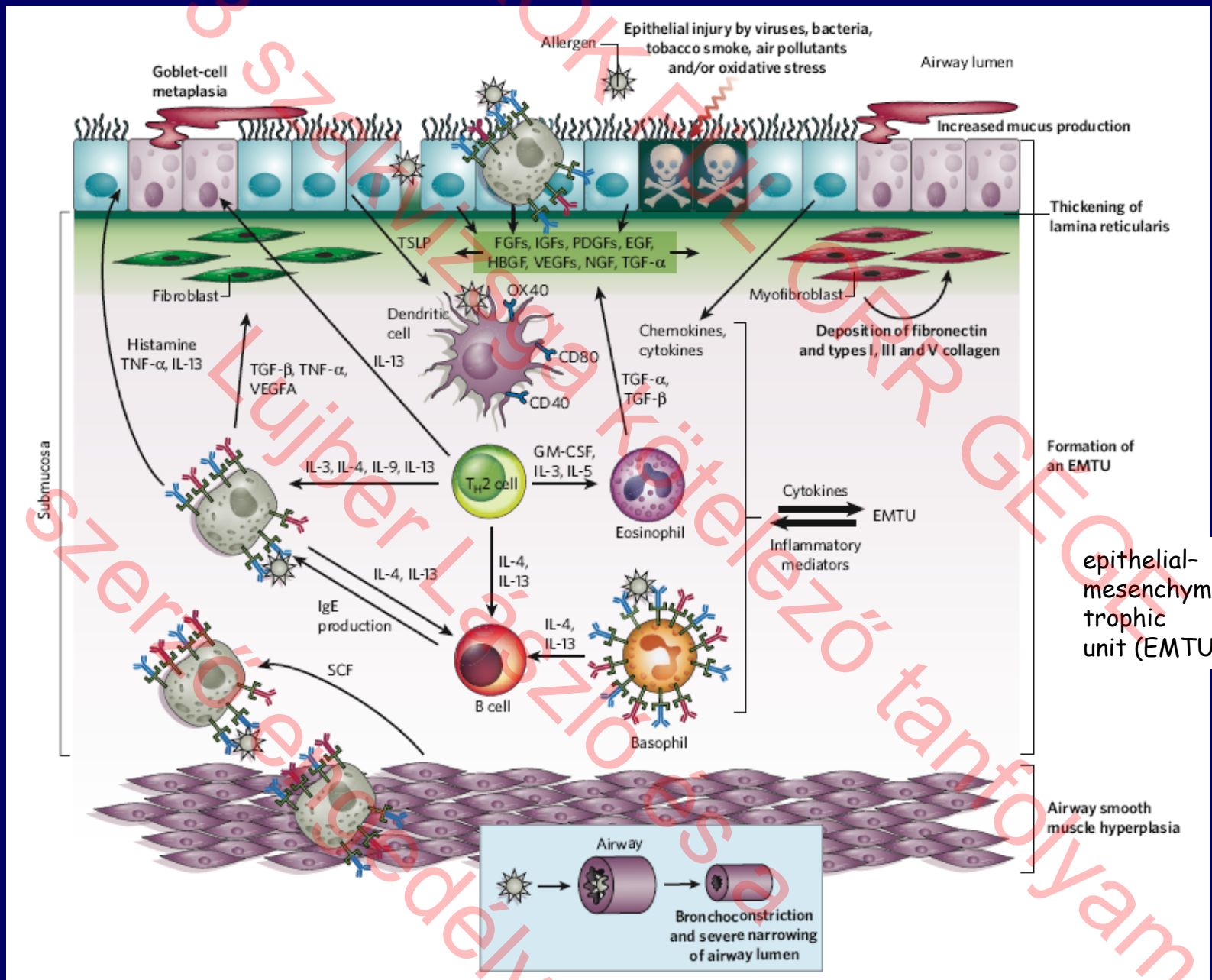
Táplálkozási
allergia:
hányás, hasmenés

Szisztémás
anafilaxis

Ödémás-
erythemás
reakció,
csalánkiütés



Allergén indukálta krónikus gyulladás



Allergia

civilizációs betegség

A TH1 fenotípust erősítő tényezők

nagyobb testvérek
korai bölcsőde
szennyezett környezet
korábbi fertőzések

A TH2 fenotípusnak kedvező tényezők

gyakori antibiotikum
nyugati országokra jellemző
életmód
városi környezet
atka, csótány



védő
immunitás



allergia
asthma

Citokin
egyensúly

AZ ALLERGIA KIALAKULÁSÁT BEFOLYÁSOLÓ TÉNYEZŐK

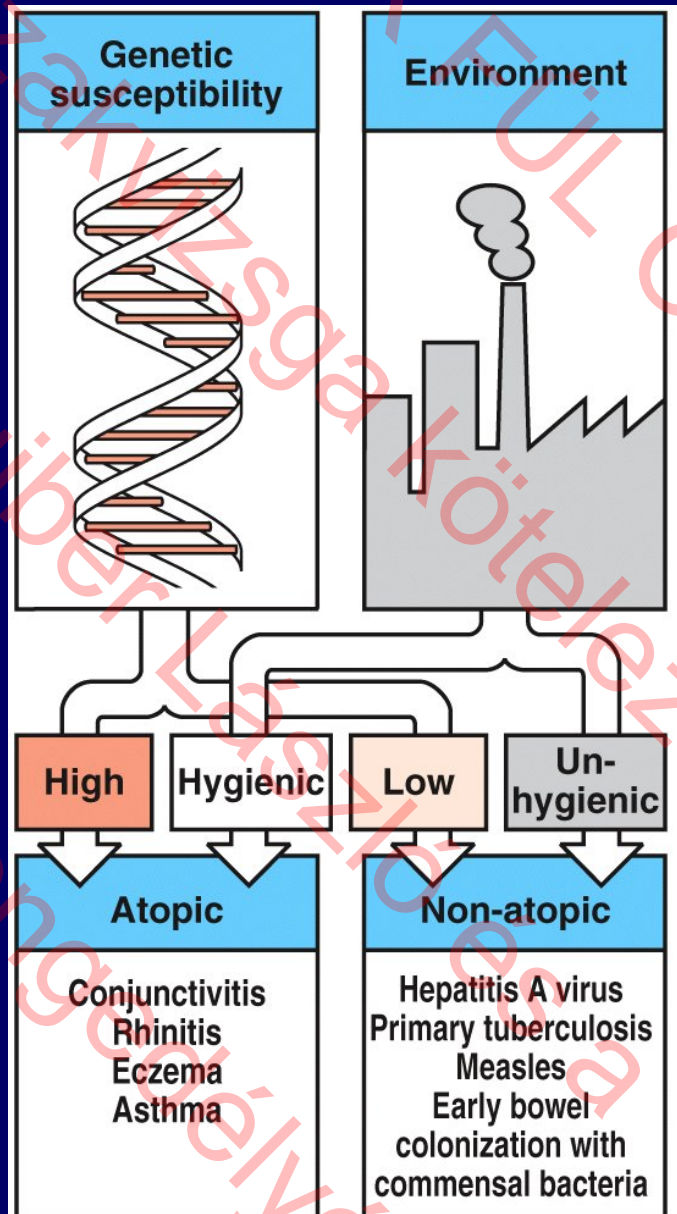


Figure 12-9 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

IMMUN-GENOMIKA

