

# Kolegij: Imunologija i imunogenetika

Doc. dr. sc. Dyana Odeh, *spec. kvalitete i sigurnosti hrane*

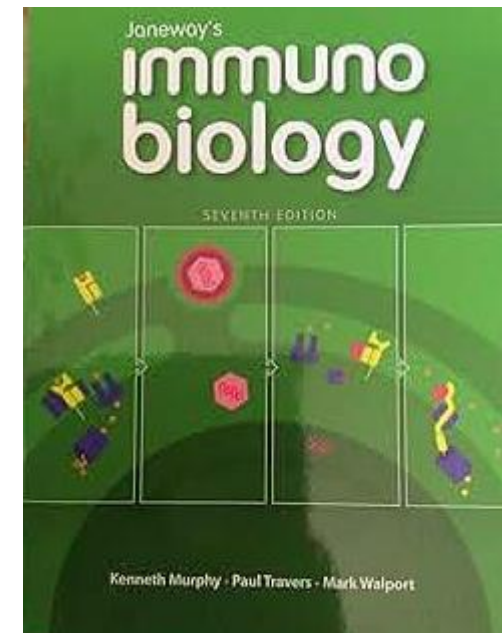
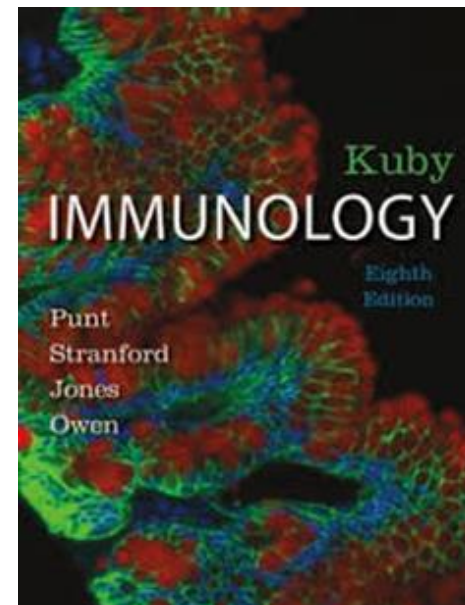
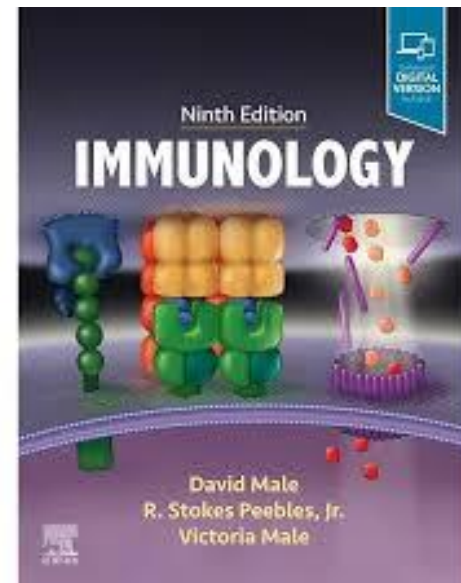
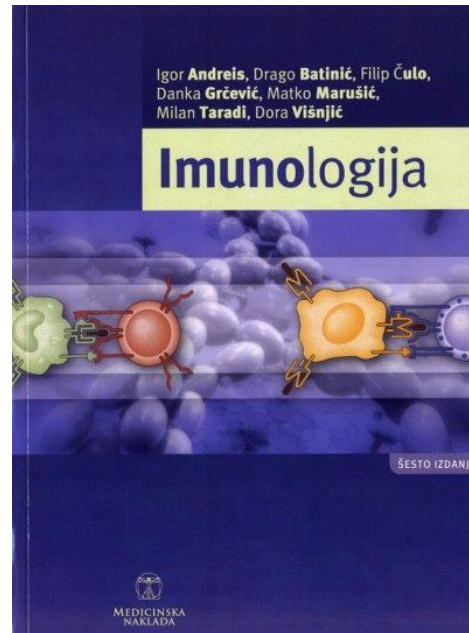
*Email: [dyana.odeh@biol.pmf.hr](mailto:dyana.odeh@biol.pmf.hr)*

# *Predavanja i praktikumi*

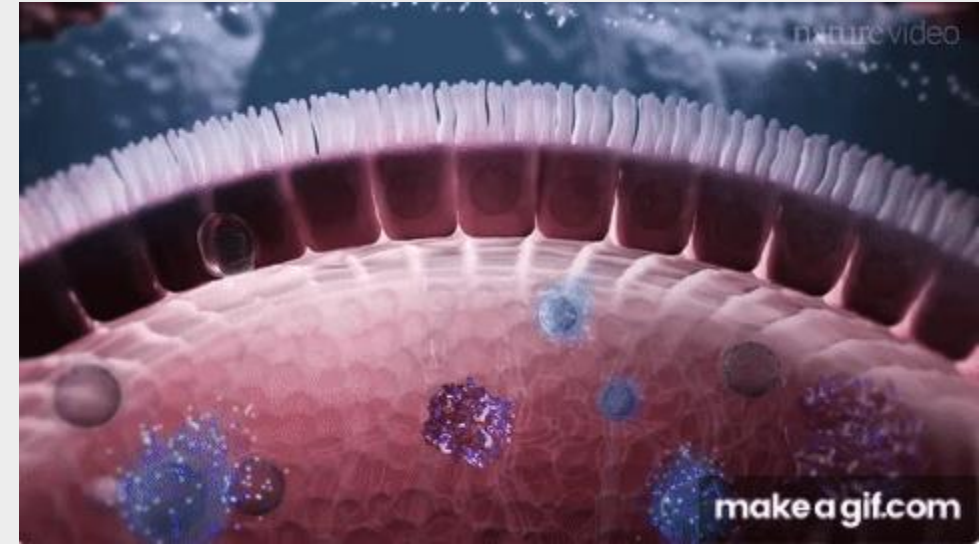
- **Obavezni**
- Dolazak na sva predavanja donosi 2 boda na kraju kolegija
- Izostanak s više od 25% predavanja znači ponovni upis kolegija
- Praktikum – dozvoljen 1 izostanak uz ispričnicu (6 termina praktikuma)
- **Kute obavezne** na praktikumu
- Bilježnice, priručnik za vježbe, kalkulatori – praktikum
- **Završni ispit** – pismeni ispit, usmeni ispit (opcionalan; konačna ocjena može biti i niža od ocjene ostvarene na pismenom ispitu, ovisno o rezultatu usmenog ispita)
- Za položen ispit i prolaz kolegija potrebno je ostvariti minimalno **50% bodova** na testu!

# Popis knjiga za kolegij „Imunologija i imunogenetika“

- Andreis, I.; Batinić, D.; Čulo, F.; Grčević, D.; Marušić, M.; Taradi, M. Imunologija, 2010., sedmo izdanje, Medicinska naklada, Zagreb.
- Abbas, A. K.; Lichtman, A. H.; Pillai, S. Stanična i molekularna imunologija, 2024., deseto izdanje, Medicinska naklada, Zagreb.
- Kuby, J. Immunology, 2007., 6rd ed., WH. Freeman and company, New York.
- Male, D.; Brustoff, J.; Roth, D.B.; Roitt, I. Immunology, 2006., 9th ed., Mosby, Edinburgh, UK.
- Janeway, C.A. Jr; Travers, P.; Walport, M.; Shlomchik, M. Immunobiology, The Immune system in Health and Disease, 2003., 7th ed., Garland Science, New York.



1. Uvod
2. Stanice, tkiva i organi imunosnog sustava
3. Građa protutijela
4. Sinteza imunoglobulinskih lanaca
5. MHC sustav i prikazivanje antigena
6. Sustav komplementa i citokini
7. Antigeni i nespecifična imunost
8. Imunosno prepoznavanje i stanične interakcije
9. Humoralna i stanična imunost
10. Mehanizmi regulacije i djelovanja na imunosni odgovor
11. Imunosna tolerancija
12. Imunosna preosjetljivost - alergije
13. Autoimunost
14. Imunodeficijencije
15. Imunost na infekcije



## **Raspored vježbi iz "Imunologije i imunogenetike" - 2026/2027**

### **Turnus 1 – utorak – 8h – 12h**

13.10. Staničnost

20.10. Imunizacija

27.10. CTT

03.11. ELISA + Imunizacija

10.11. RID (očitavanje rezultata 12.11.)

### **Turnus 2 – utorak – 12h – 16h**

13.10. Staničnost

20.10. Imunizacija

27.10. CTT

03.11. ELISA + Imunizacija

10.11. RID (12.11.)

### **Turnus 3 – utorak – 16h – 20h**

13.10. Staničnost

20.10. Imunizacija

27.10. CTT

03.11. ELISA + Imunizacija

10.11. RID (12.11.)

### **Turnus 4 – srijeda – 16h – 20h**

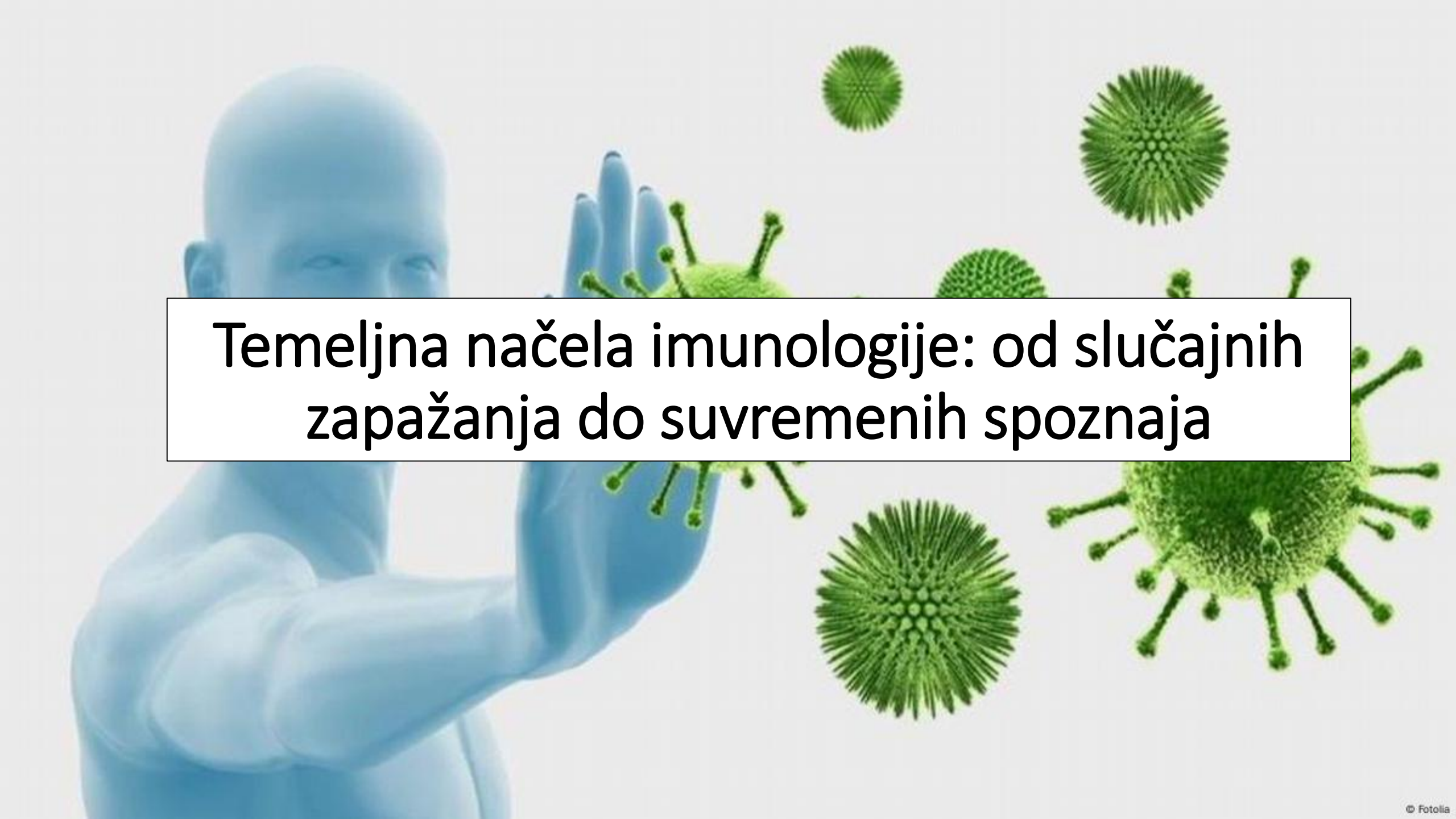
14.10. Staničnost

21.10. Imunizacija

28.10. CTT

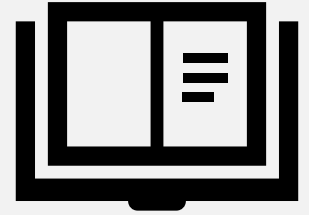
04.11. ELISA + Imunizacija

11.11. RID (13.11.)



# Temeljna načela imunologije: od slučajnih zapažanja do suvremenih spoznaja

# SADRŽAJ



- Definicija
- Povijesni razvoj imunologije
- Uloga imunosnog sustava
- Sastavnice imunosnog sustava
- Nespecifična imunost
- Specifična imunost
- Osnovne značajke imunoreakcije
- Oblici imunosne aktivnosti

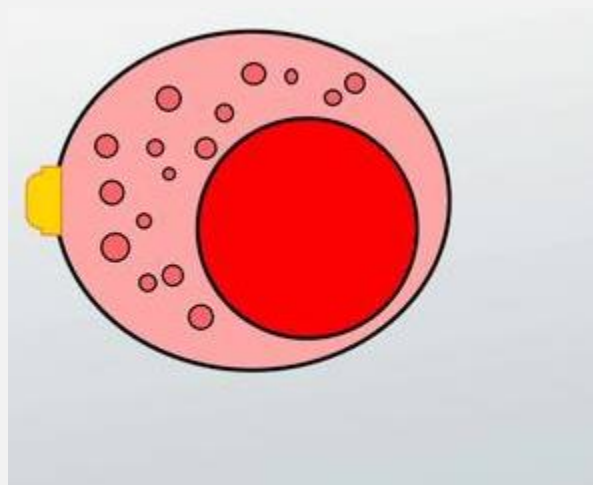


# ***Što je imunologija?***

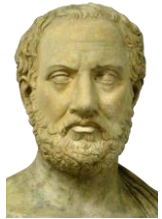
- ❑ biomedicinska znanost koja proučava otpornost organizma da se odupre djelovanju stranih tvari (antigena)
- ❑ lat. *immunitas* = otpornost
- ❑ imunost u širem smislu – sve obrambene reakcije
- ❑ imunost u užem smislu – specifična imunoreakcija



**Antigeni** - složene organske molekule što ih imunski sustav prepoznaje kao tuđe



# Povijesni razvoj imunologije



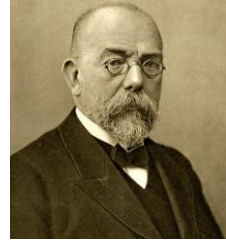
Tukidid



Edward Jenner



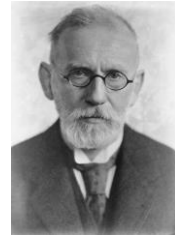
Louis Pasteur



Robert Koch



Emil von Behring i S. Kitasato



Paul Ehrlich



F.M. Burnet



Peter Brian Medawar



N.K. Jerne

5 st. pr. Kr.

- Prvo opažanje prirodne imunosti

1796.

- Prvo cijepljenje

1879 – 1885.

- Teorija o uzročnicima kokošje kolere  
- Cjepiva za zarazne bolesti (bjesnoća, antraks)

1882.

- Otkriće uzročnika tuberkuloze  
- Uzročnici bolesti živi mikrobi

1890.

- Antitoksini (humoralna imunost)

1907.

- Teorija pobočnih lanaca

1957.

- Teorija klonske selekcije

1960.

- Nobelova nagrada za stečenu imunosnu toleranciju

1970.

- Teorija o specifičnosti imunosnog sustava  
- Otkriće principa proizvodnje monoklonalnih protutijela

1980. – danas

- MHC molekule, TLR receptori, dendritičke stanice  
- Imunoterapija  
- mRNA cjepiva

**116 Nobelovih nagrada za fiziologiju ili  
medicinu – 22 u području imunologije**

**Tablica 1.** Dobitnici Nobelove nagrade za istraživanja na području imunologije

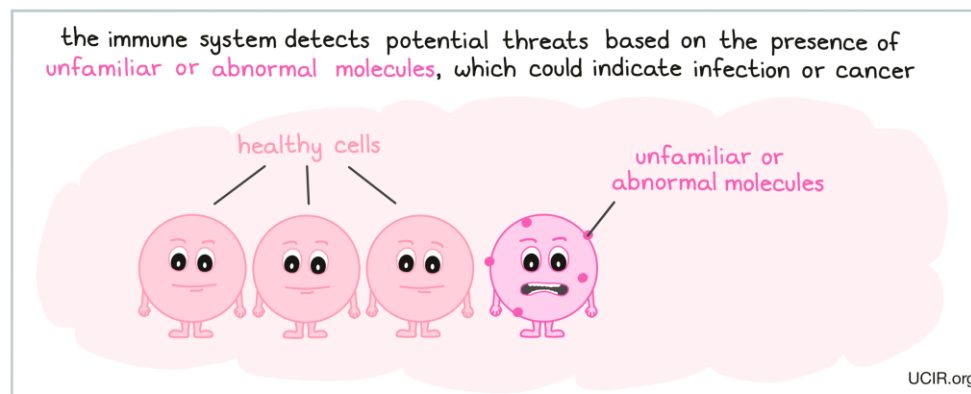
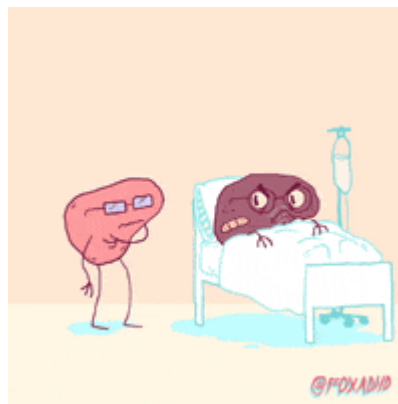
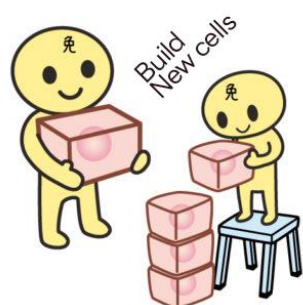
| <b>Godina</b> | <b>Nobelovac(i)</b>                  | <b>Doprinos u imunologiji</b>                                                               |
|---------------|--------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1901.</b>  | Emil von Behring                     | Seroterapija difterije – pasivna imunizacija.                                               |
| <b>1905.</b>  | Robert Koch                          | Istraživanja i otkrića vezana uz tuberkulozu — otkrivanje bakterije tuberkuloze.            |
| <b>1908.</b>  | Ilya Mechnikov & Paul Ehrlich        | Mechnikov: važnost fagocitoze u imunoreakciji.<br>Ehrlich: teorija o stvaranju protutijela. |
| <b>1913.</b>  | Charles Richet                       | Otkriće anafilaksije (alergijske reakcije).                                                 |
| <b>1919.</b>  | Jules Bordet                         | Otkriće sustava komplementa.                                                                |
| <b>1930.</b>  | Karl Landsteiner                     | Otkriće krvnih grupa (ABO sustav).                                                          |
| <b>1951.</b>  | Max Theiler                          | Cjepivo protiv žute groznice.                                                               |
| <b>1957.</b>  | Daniel Bovet                         | Istraživanje histamina i antihistaminika – mehanizmi alergije.                              |
| <b>1960.</b>  | F. Macfarlane Burnet & Peter Medawar | Istraživanje stečene imunotolerancije.                                                      |
| <b>1972.</b>  | Gerald Edelman & Rodney Porter       | Struktura protutijela (kemijska građa).                                                     |
| <b>1977.</b>  | Rosalyn Yalow                        | Razvoj i primjena radioimunotesta (RIA).                                                    |

**Tablica 1.** Dobitnici Nobelove nagrade za istraživanja na području imunologije - nastavak

| <b>Godina</b>                                                                                                    | <b>Nobelovac(i)</b>                            | <b>Doprinos u imunologiji</b>                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1980.</b>                                                                                                     | Baruj Benacerraf, Jean Dausset, George Snell   | Otkriće MHC sustava.                                                               |
| <b>1984.</b>                                                                                                     | Niels Jerne, Georges Köhler, César Milstein    | Proizvodnja monoklonskih protutijela.                                              |
| <b>1987.</b>                                                                                                     | Susumu Tonegawa                                | V(D)J rekombinacija – raznolikost protutijela.                                     |
| <b>1990.</b>                                                                                                     | Joseph Murray & E. Donnall Thomas              | Istraživanje presadbe tkiva i organa (transplantacijska imunologija).              |
| <b>1996.</b>                                                                                                     | Peter Doherty & Rolf Zinkernagel               | Istraživanje specifičnosti stanične imunosti.                                      |
| <b>2008.</b>                                                                                                     | Harald zur Hausen                              | HPV i rak vrata maternice – virusna imunologija.                                   |
| <b>2008.</b>                                                                                                     | Françoise Barré-Sinoussi & Luc Montagnier      | Otkriće HIV-a.                                                                     |
| <b>2011.</b>                                                                                                     | Bruce Beutler, Jules Hoffmann & Ralph Steinman | Aktivacija urođenog imuniteta + dendritičke stanice.                               |
| <b>2018.</b>                                                                                                     | James Allison & Tasuku Honjo                   | Imunoterapija raka ( <i>checkpoint</i> inhibicija – uklanjanje imunosnih kočnica). |
| <b>2023.</b>                                                                                                     | Katalin Karikó & Drew Weissman                 | mRNA cjepiva (COVID-19).                                                           |
| <b>2025.</b> Mary Brunkow, Fred Ramsdell i Shimon Sakaguchi – otkrića vezana s perifernom imunosnom tolerancijom |                                                |                                                                                    |

# Uloge imunosnog sustava

- Obrana od infekcije → okoliš prepun različitih mikroorganizama
- Obrana od tumora → nadzor nad stanicama
- Održavanje genske i antigenske homeostaze

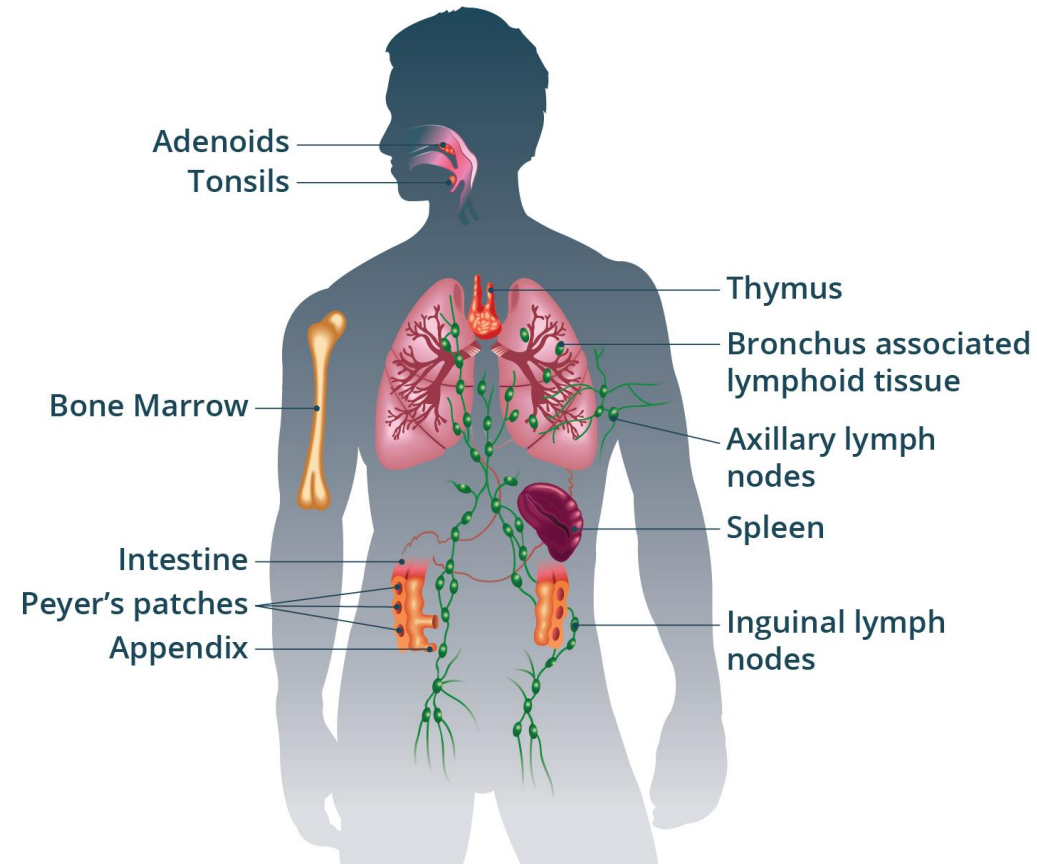
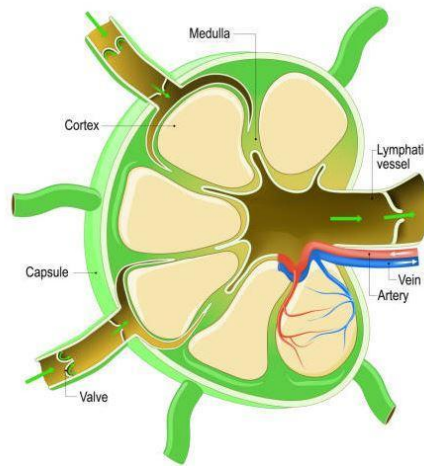
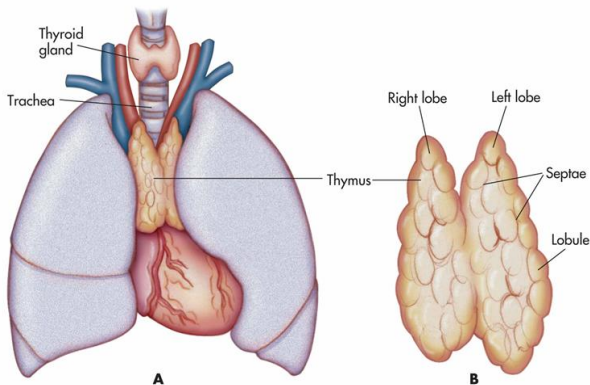


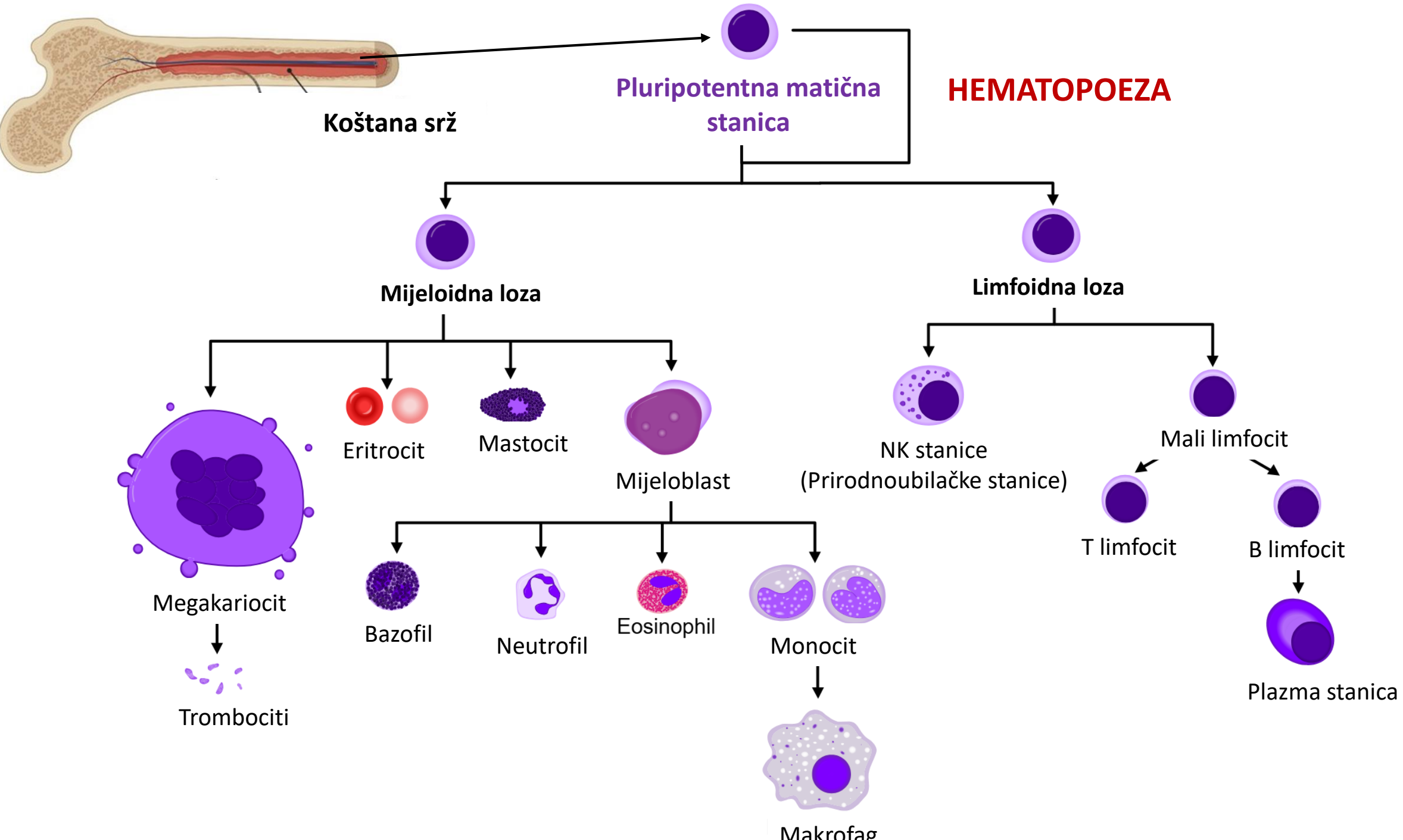
# Sastavnice imunosnog sustava

- ne čini jedinstvenu anatomsku cjelinu
- sastoji se od raznovrsnih gena, molekula, stanica, tkiva i organa

## ORGANI

- primarni – timus i koštana srž
- sekundarni – inkapsulirani organi (slezena i limfni čvor) i limfno tkivo pridruženo sluznicama (engl. mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)

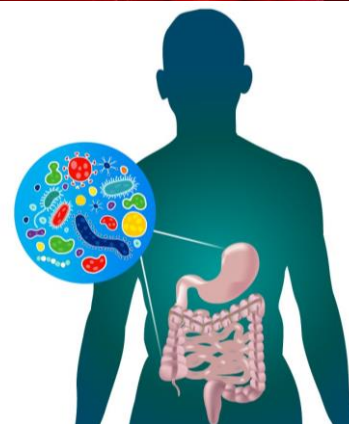
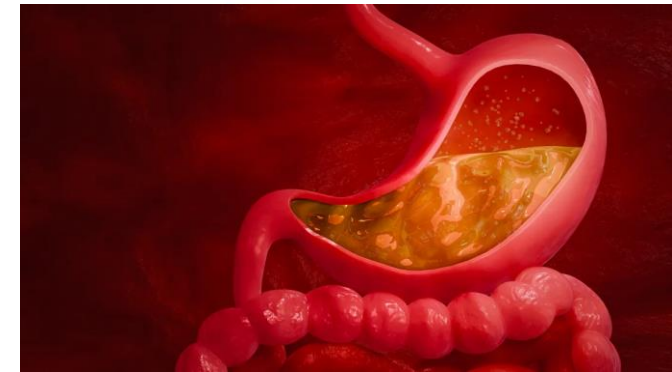
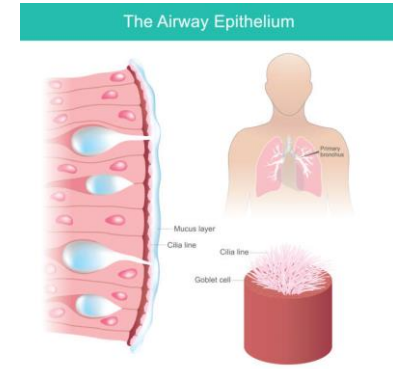
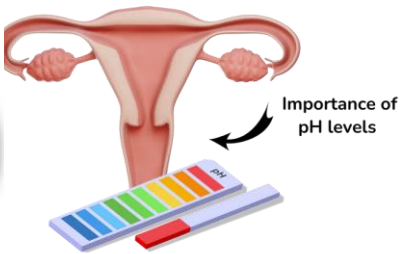
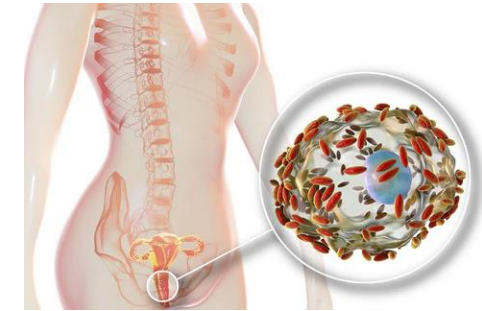
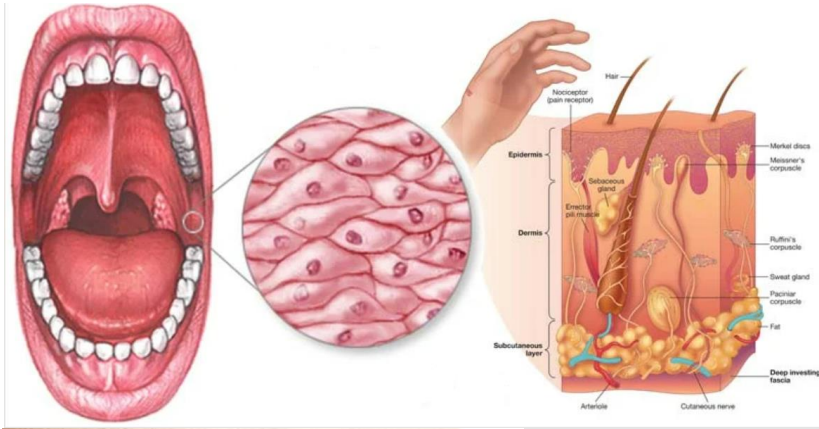




**HEMATOPOEZA**

S  
T  
A  
N  
I  
C  
E

# *Na koji način naš organizam sprječava prodor i razmnožavanje mikroorganizama?*



# Nespecifična (urođena imunost)

- prvi obrambeni mehanizam protiv štetnih mikroorganizama i stranih tvari
- prisutna od rođenja
- ne ovisi o prethodnom kontaktu s određenim antigenom
- djeluje brzo i široko → napada sve antigene na sličan način



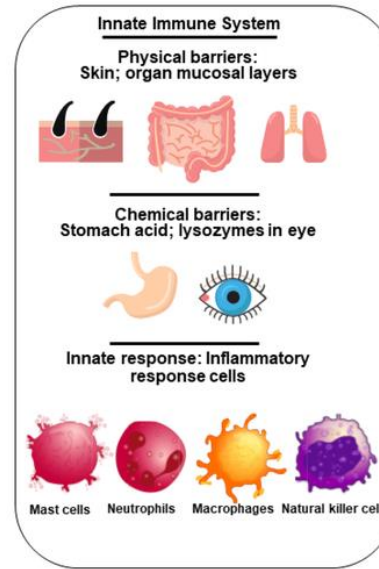
# Glavne komponente nespecifične imunosti

## 1. Anatomske zapreke

- **koža** - sprječava ulazak mikroorganizama
- **sluznice**: izlučuju sluz koja hvata patogene
- **trepaljke u dišnom sustavu**: uklanjaju čestice

## 2. Fiziološke zapreke

- **pH želuca i enzimi u slini**: uništavaju mikroorganizme
- **sustav komplementa** – skup proteina u krvi koji pojačavaju fagocitozu i razaraju stanične membrane mikroba
- **interferoni** – proteini koji sprječavaju razmnožavanje virusa u zaraženim stanicama
- **upalni posrednici** – C-reaktivni protein, histamin i citokini koji potiču upalu i privlače obrambene stanice

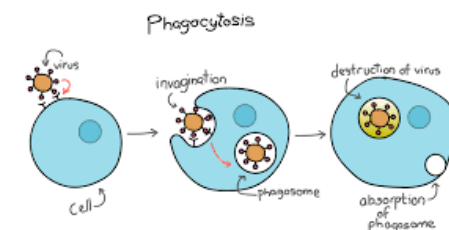


## 3. Stanične zapreke

- **fagociti** – proždiru i uništavaju mikroorganizme
- **prirodne ubojice (NK stanice)** – uništavaju stanice zaražene virusima ili tumorske stanice

## 4. Upalne zapreke

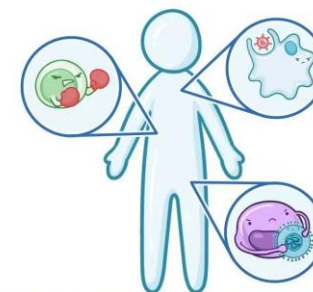
- pri ozljedi ili infekciji javlja se **povišena temperatura, crvenilo, oteklina i bol**
- povećava protok krvi, dovodi leukocite na mjesto infekcije i ubrzava zacjeljivanje



# Specifična (stečena imunost)

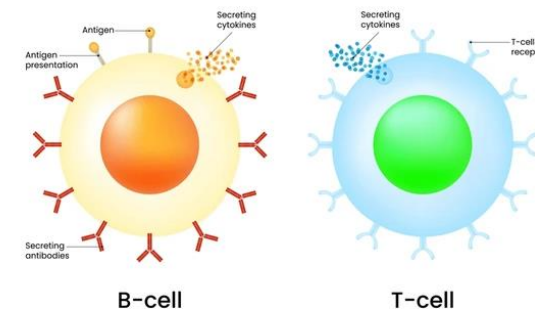
- treći obrambeni mehanizam protiv štetnih mikroorganizama i stranih tvari
- nije prisutna od rođenja
- nastaje nakon kontakta s određenim antigenom
- ciljana, snažna i dugotrajna zaštita
- glavni posrednici – limfociti T, B

**ADAPTIVE IMMUNITY (ACQUIRED IMMUNITY)**  
PROVIDE LONG-LASTING IMMUNITY



NOT PRESENT at BIRTH & DEVELOPS OVER TIME

Cells of Adaptive Immune System



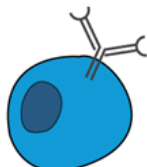
# Oblici specifične imunosti

(prema izvršnim mehanizmima)

## Humoralna imunost

- posredovana B limfocitima i njihovim protutijelima
- mehanizam:
  - B limfociti prepoznaju antigen → aktiviraju se i diferenciraju u plazma stanice
  - plazma stanice proizvode protutijela (imunoglobuline)
- učinkovita protiv bakterija i toksina u izvanstaničnom prostoru

“  
I attack invaders  
outside the cells  
”



B-CELLS

“  
I attack infected  
cells  
”



T-CELLS

## Stanična imunost

- posredovana T-limfocitima
- podskupine T limfocita:
  - ***citotoksični T limfociti*** – uništavaju stanice zaražene virusima i tumorske stanice
  - ***pomagački T limfociti*** – luče citokine koji aktiviraju B-limfocite, makrofage i druge stanice
  - ***regulatorni T limfociti*** – održavaju ravnotežu imunosnog odgovora i sprječavaju autoimunost
- obrana od virusa, unutarstaničnih bakterija i tumorskih stanica

# Oblici specifične imunosti

(prema načinu stjecanja)

## Aktivna imunost

- stječe se aktivnošću organizma u dodiru s antigenom
- **prirodno** - nakon infekcije
- **umjetno** - nakon cijepljenja

## Pasivna imunost

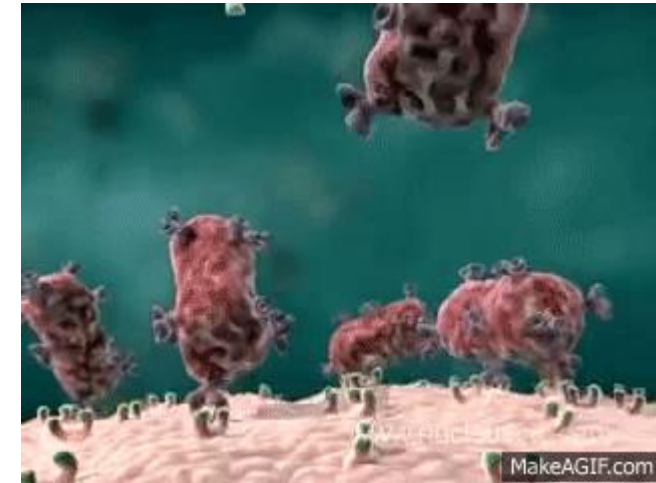
- stječe se prijenosom gotovih protutijela
- **prirodno** - od majke na dijete preko posteljice i mlijeka
- **umjetno** - davanje gotovih protutijela (npr. serum, imunoglobulini)

## Adoptivna imunost

- stječe se prijenosom limfocita

# Temeljne značajke imunoreakcije

- **Prepoznavanje** – prepoznavanje kemijskih biljega
- **Specifičnost** – reakcija teče prema onom antigenu koji je reakciju pokrenuo
- **Raznolikost** – omogućuje imunosni odgovor na mnogo različitih antigena
- **Imunosno pamćenje** – stječe se s prvim dodirrom s određenim antigenom
- **Klonalna ekspanzija** – povećavanje broj limfocita specifičnih za određeni antigen
- **Specijalizacija** – stvaranje učinkovitih odgovora za obranu od različitih vrsta mikroorganizama
- **Kontrakcija i homeostaza** - omogućuje oporavak imunosnog sustava nakon stimulacije antigenom
- **Nereaktivnost na vlastito** – sprječava oštećenje domaćina tijekom reakcije na strane antigene



# Oblici imunosne aktivnosti

- Pojava antigena – imunoreakcija ili imunosna nereaktivnost
- **Imunoreakcija** – temelj imunosti
- **Imunosna nereaktivnost** – izostanak ili slaba izraženost imunoreakcije



# Imunoreakcija

## Imunosna preosjetljivost (alergija)

- reakcija protiv **tudih** antigena (alergena)
- posredovana protutijelima (rana preosjetljivost)
- posredovana stanicama (kasna preosjetljivost)



## Autoimunost

- niz bolesti što ih uzrokuje imunoreakcija protiv **vlastitih** tkiva i organa
- organo-specifična autoimunost
- organo-nespecifična autoimunost
- pogreške u prepoznavanju → promjene u ciljnome tkivu i/ili u limfocitima

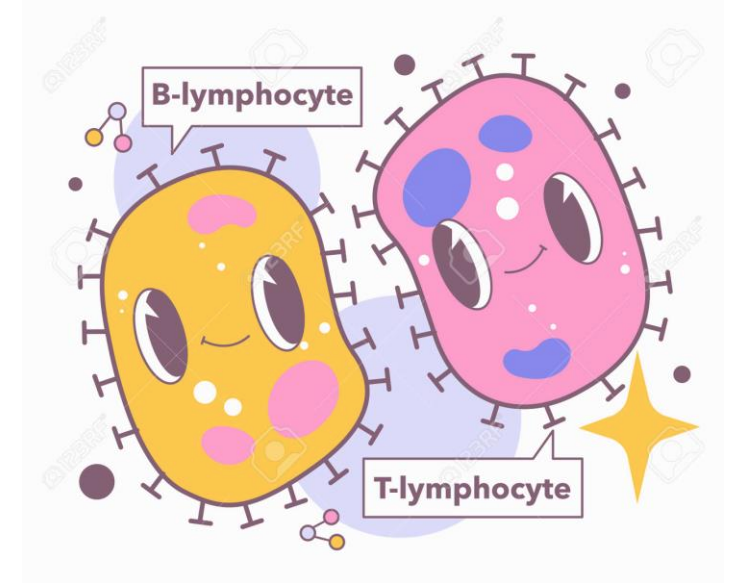
# Imunosna nereaktivnost

- **Tri stanja nereaktivnosti:**

- 1) specifična imunotolerancija
- 2) imunosupresija
- 3) imunodeficijencije

## Specifična imunotolerancija

- specifična nereaktivnost prema određenom antigenu
- neonatalna tolerancija, malodozna tolerancija, velikodozna tolerancija, specifična imunosupresija



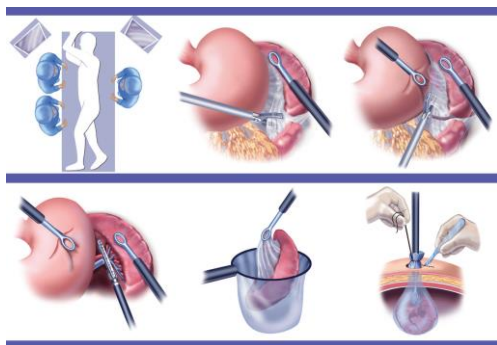
# Imunosupresija

## Specifična

- namjerno izazvana tolerancija antigenom ili protutijelima

## Nespecifična

- potiskivanje imunoreakcije protiv svih antigena



# Imunodeficijencije

## Primarne

- genetski uzrokovane ili prirođene bolesti
- nedostatak T limfocita, B limfocita, limfocita T i B, sustava fagocita, komplementa

## Sekundarne

- stječu se tijekom života
- uzroci:
  - infekcije
  - pothranjenost
  - imunosupresivni lijekovi
  - kronične bolesti



### SECONDARY IMMUNODEFICIENCIES



➤ *Zašto neki ljudi ne obole od gripe, a drugi svake godine završe u krevetu?*



IMUNOST

NESPECIFIČNA (UROĐENA)

- Prva i druga linija obrane
- Nazočna od rođenja
- Neovisna o antigenu
- Djeluje protiv većeg broja različitih antigena

Štiti stvaranjem zapreka

- ANATOMSKE
- FIZIOLOŠKE
- STANIČNE
- UPALNE

- Koža
- Mukozne membrane
- pH
- Mikrobicidne tvari
- Komplement
- C reaktivni protein
- Fagociti
- NK stanice

Pamćenje: **NE**  
Jačina sek. odg. : **ista**

SPECIFIČNA (STEČENA)

- Treća linija obrane
- Nije nazočna od rođenja
- Ovisna o antigenu
- Djeluje specifično protiv antigena

STANIČNA

T limfociti

HUMORALNA

B limfociti

Memorijske stanice

Plazma stanice

Protutijela

Pamćenje: **DA**  
Jačina sek. odg. : **veća**