

Φυσιολογία της Ανοσολογίας

Προστασία ενάντια στις Λοιμώξεις:

Φλεγμονή και ανοσία

Αμυντικοί μηχανισμοί του οργανισμού-Ρόλος

- Προστασία από μικροοργανισμούς
- Απομόνωση ξένων παραγόντων μη μικροβιακής φύσης
- Καταστροφή καρκινικών κυττάρων (ανοσολογική επιτήρηση)

Ερωτήματα

- *Τι συμβαίνει κατά τη διάρκεια μιας λοίμωξης ?*
- Πως τα κύτταρα του ανοσολογικού συστήματος διακρίνουν το ίδιο από το ξένο?

Ανοσία

- Φυσική-Μη Ειδική

- δεν αναγνωρίζουν την ταυτότητα του εισβολέα
- δεν απαιτούν χρόνο
- δεν διαθέτουν μηχανισμούς μνήμης

- Ειδική- Επίκτητη

- αναγνωρίζουν την ταυτότητα
- απαιτούν χρόνο
- διαθέτουν μηχανισμούς μνήμης

Από τι αποτελείται το ανοσολογικό σύστημα?

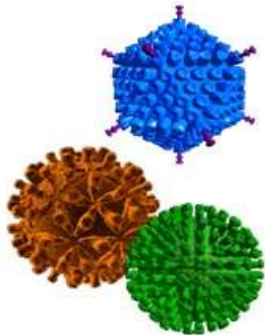
- Κύτταρα
- Κυτταροκίνες

Ποιοι είναι οι εισβολείς ?

- Μικρόβια

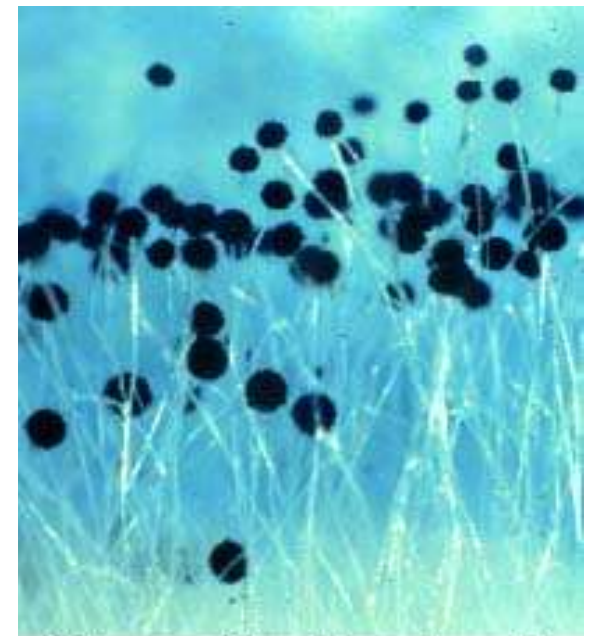


- Ιοί



- Παράσιτα

- Σκώληκες



Rhizopus -black bread mold

ΚΥΤΤΑΡΑ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

- Λευκά αιμοσφαίρια
- Πλασματοκύτταρα
- Μακροφάγα
- Μαστοκύτταρα

ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ-Τι είναι?

- Πρωτεϊνικά μυνηματοφόρα μόρια
- Κυρίως αυτοκρινική ή παρακρινική δράση (λιγότερο ορμονική)

Κυτταροκίνες-Χαρακτηριστικά

- Παράγονται: κύτταρα και μη του ανοσολογικού συστήματος
- Μία κυτταροκίνη επηρεάζει τη λειτουργία πολλών κυττάρων
- Υπάρχει λειτουργικός πλεονασμός στις δράσεις των κυτταροκινών (διαφορετικές κυτταροκίνες έχουν κοινές λειτουργίες)

Μη ειδική ανοσολογική άμυνα

- **Ανατομικοί φραγμοί**
 - Φυσικοί
 - Χημικοί
 - Βιολογικοί
- **Χυμικοί/Κυτταρικοί φραγμοί**
 - Φλεγμονώδης αντίδραση
 - Ενεργοποίηση συμπληρώματος
 - Παραγωγή ιντερφερονών
 - Ενεργοποίηση NK κυττάρων

Μη ειδική ανοσολογική άμυνα- Ανατομικοί φραγμοί

Φυσιικοί:

- δέρμα, βλεννογόνοι
- βλέννα
- περισταλτικές κινήσεις κροσσώτου επιθηλίου
- τρίχες στην είσοδο της μύτης
- αντανεκλαστικά βήχα/πταρμού

Μη ειδική ανοσολογική άμυνα- Ανατομικοί φραγμοί

Χημικοί

-λυσοζύμη

-αντιμικροβιακά πεπτίδια

-όξινες εκκρίσεις στομάχου,
ουροποιογεννητικού συστήματος

Μη ειδική ανοσολογική άμυνα- Ανατομικοί φραγμοί

Βιολογικοί

(φυσιολογική χλωρίδα)

Μη ειδική ανοσολογική άμυνα

- Ανατομικοί φραγμοί (Φυσικοί, Χημικοί, Βιολογικοί)
- Χυμικοί/Κυτταρικοί φραγμοί
 - Φλεγμονώδης αντίδραση
 - Ενεργοποίηση συμπληρώματος
 - Παραγωγή ιντερφερονών
 - Ενεργοποίηση NK κυττάρων

Μη ειδική ανοσολογική άμυνα- Χυμικοί/Κυτταρικοί φραγμοί

Φλεγμονώδης αντίδραση

- Εντοπισμένη απόκριση του σώματος στη μόλυνση ή τον τραυματισμό

Οξεία φλεγμονώδης αντίδραση

- **5 ΣΤΑΔΙΑ:**

α. ΕΙΣΟΔΟΣ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

β. ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ ΣΤΗ ΔΙΑΜΕΤΡΟ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ → ΑΥΞΗΣΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗΣ ΡΟΗΣ

γ. ΑΛΛΑΓΕΣ ΔΟΜΗΣ ΤΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ → ΕΞΟΔΟΣ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ ΠΛΑΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΤΟ ΣΗΜΕΙΟ ΤΗΣ ΙΣΤΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ

δ. ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΥΣΗ ΤΩΝ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΑΠΟ ΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΩΝ ΣΤΟ ΕΠΙΠΕΔΟ ΤΗΣ ΙΣΤΙΚΗΣ ΒΛΑΒΗΣ- ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΕΞΑΛΕΙΨΗ ΤΟΥ ΒΛΑΠΤΙΚΟΥ ΠΑΡΑΓΟΝΤΑ →

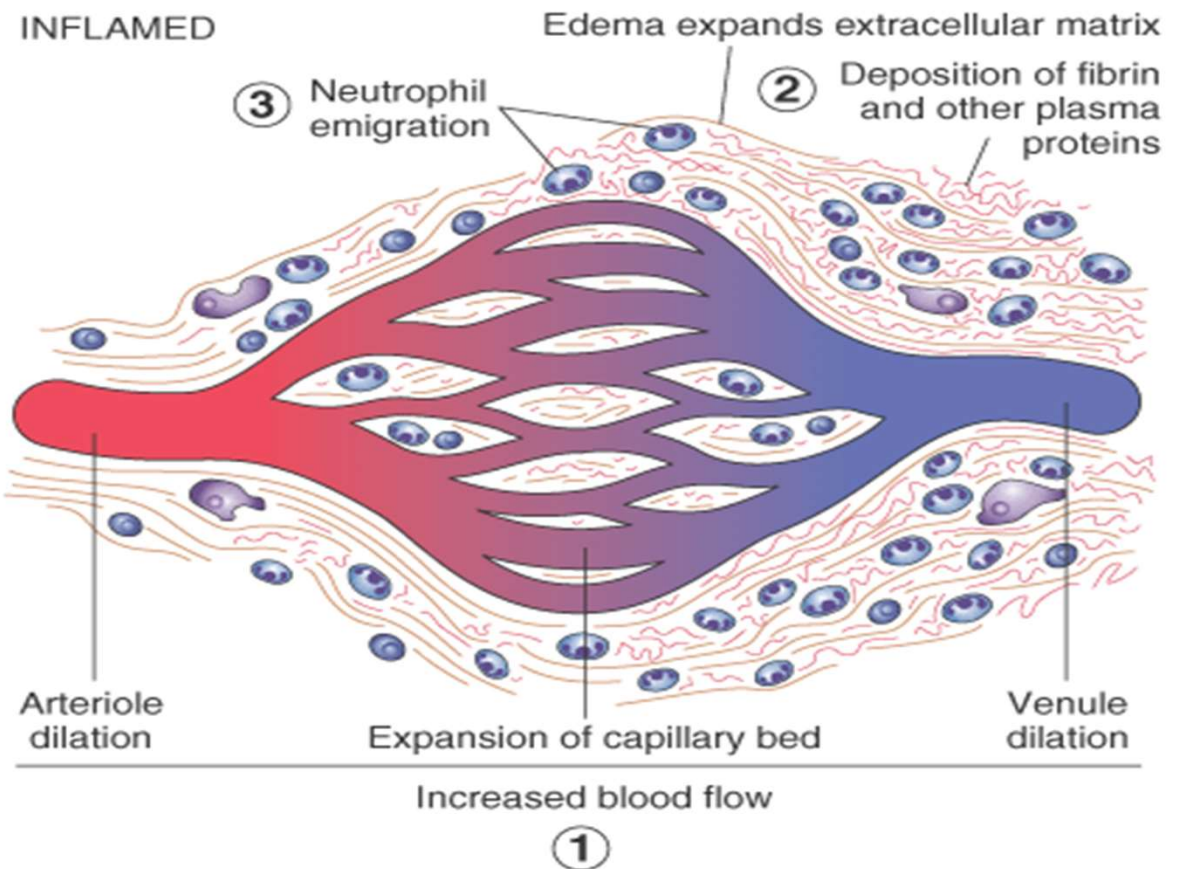
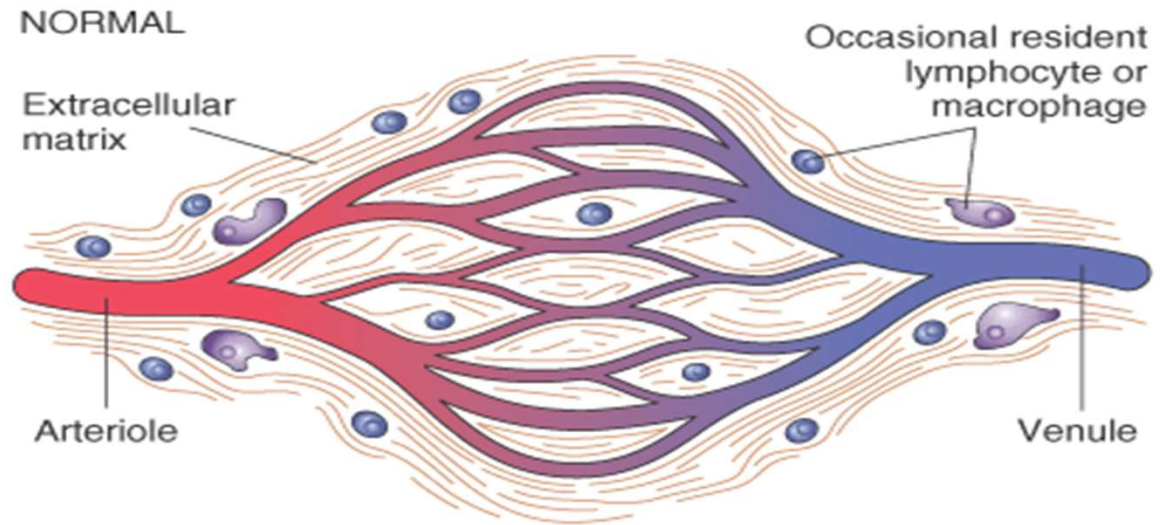
ε. ΙΣΤΙΚΗ ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗ

Οξεία φλεγμονώδης αντίδραση

- ΕΡΥΘΡΟΤΗΤΑ (RUBOR)
- ΘΕΡΜΟΤΗΤΑ (CALOR)
- ΟΙΔΗΜΑ (TUMOR)
- ΑΛΓΟΣ (DOLOR)

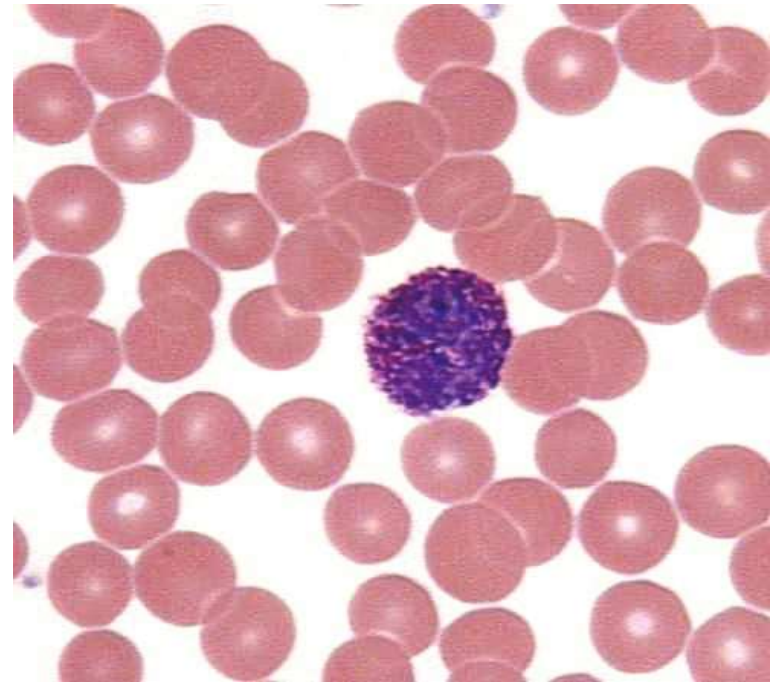
1. Επίδραση βακτηριακού/φυσικού εισβολέα

2. ΑΥΞΗΣΗ ΑΙΜΑΤΙΚΗΣ ΡΟΗΣ- ΑΓΓΕΙΟΔΙΑΣΤΟΛΗ

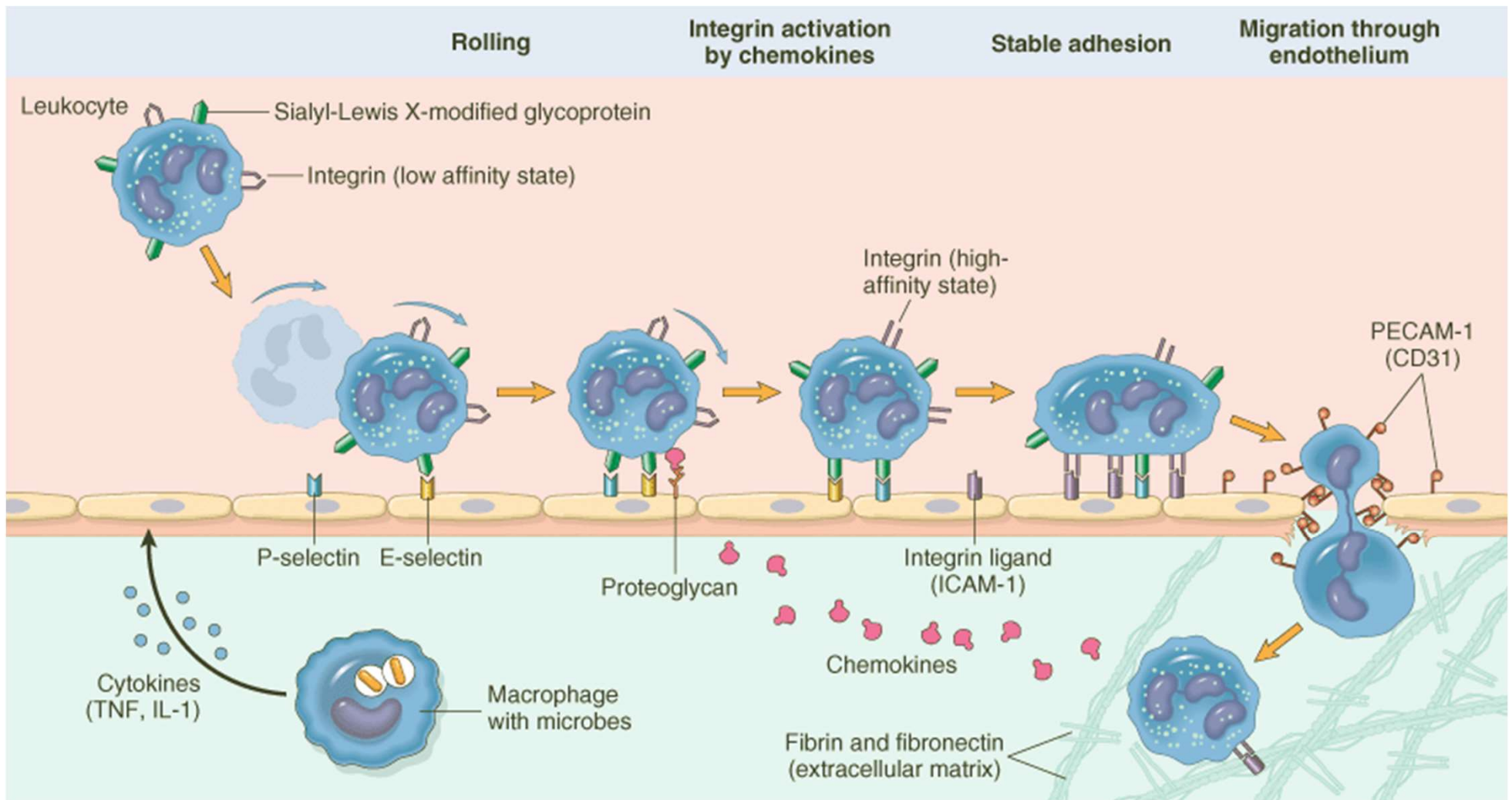


- Μαστοκύτταρα
/Βασεόφιλα

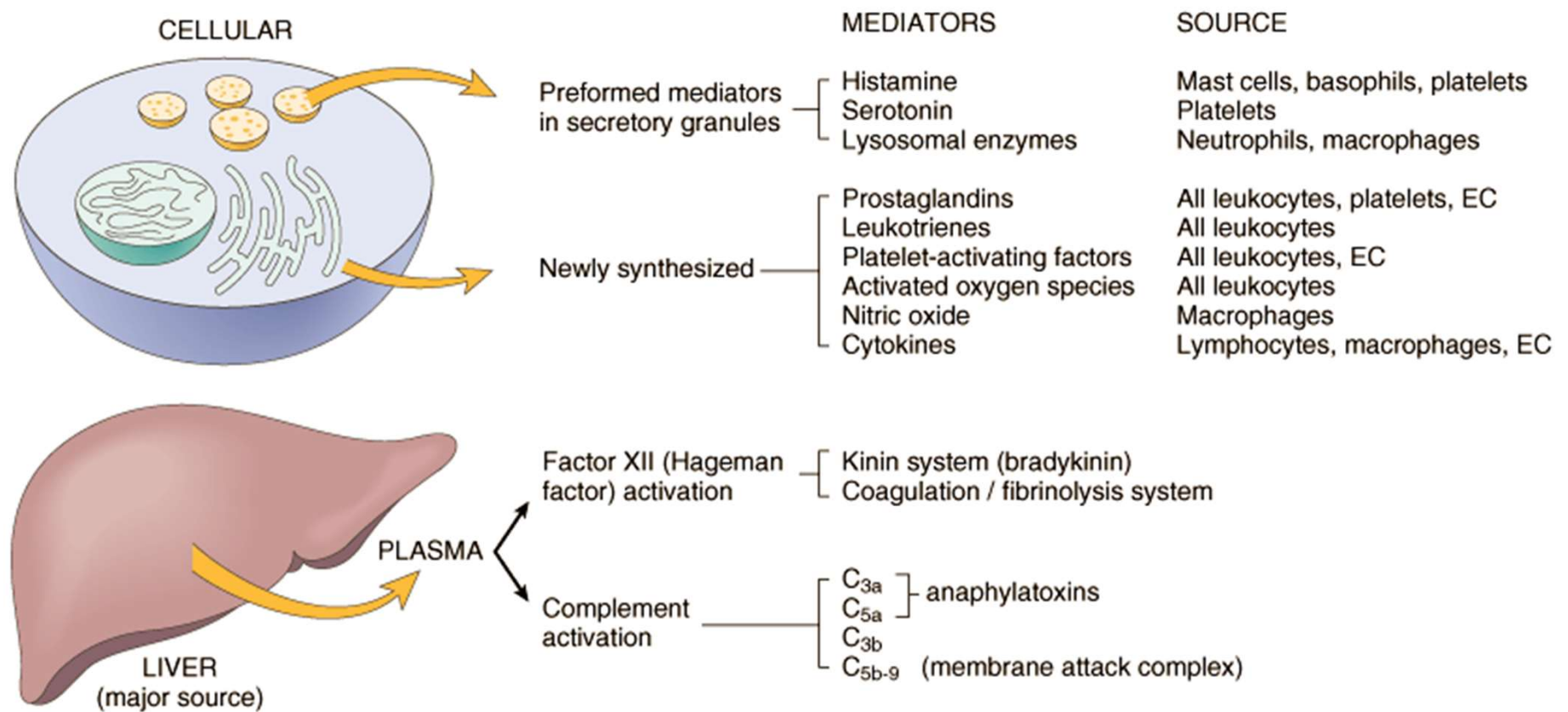
- Απελευθερώνουν
ισταμίνη
(αγγειοδιαστολή)



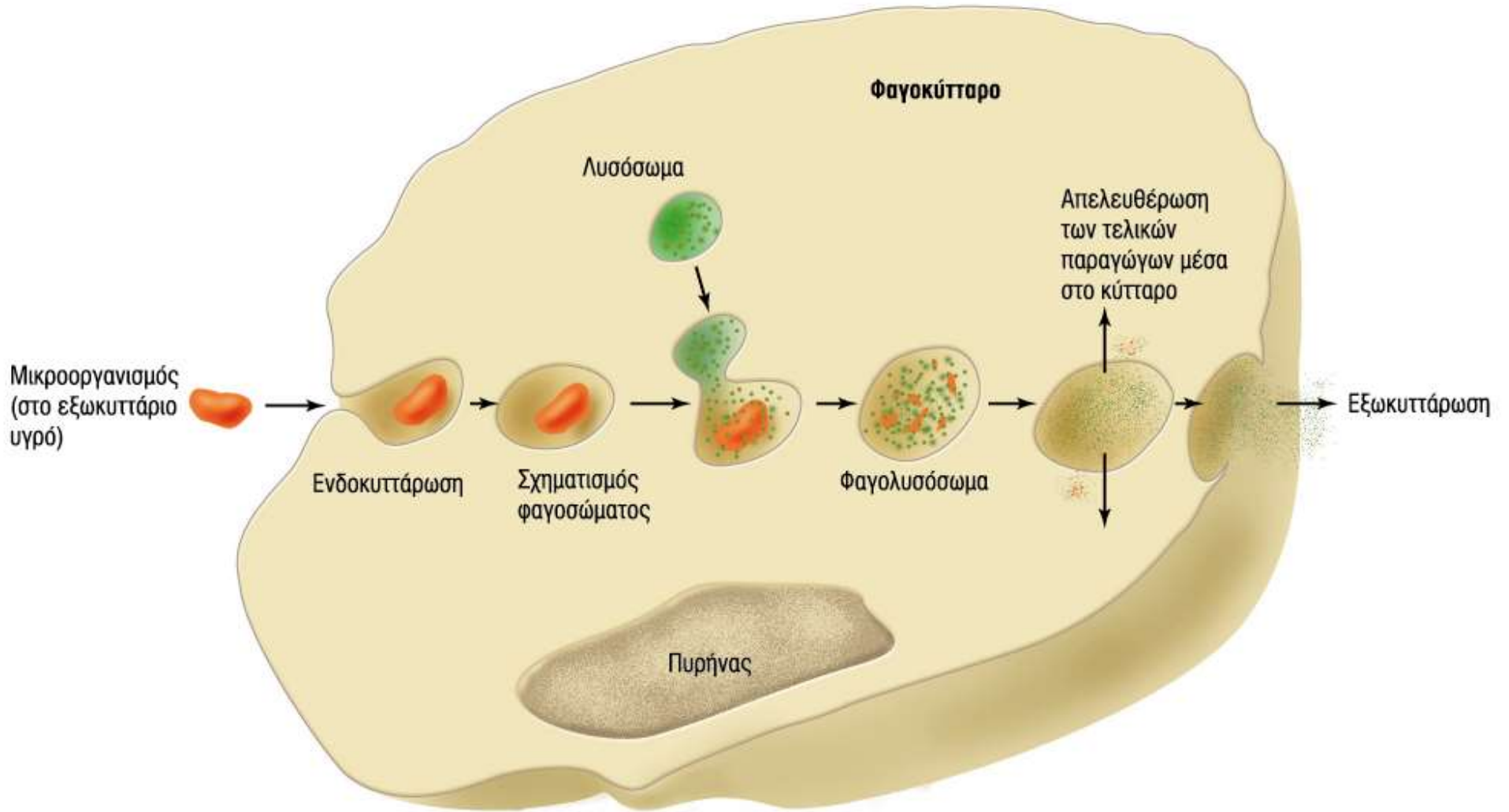
3. ΔΙΑΠΗΔΗΣΗ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΑΠΟ ΤΑ ΑΓΓΕΙΑ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ



4. ΑΠΕΛΕΥΘΕΡΩΣΗ ΧΗΜΙΚΩΝ ΜΕΣΟΛΑΒΗΤΩΝ- ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ-ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΥ ΠΗΞΗΣ /ΙΝΩΔΟΛΥΣΗΣ, ΚΙΝΙΝΩΝ

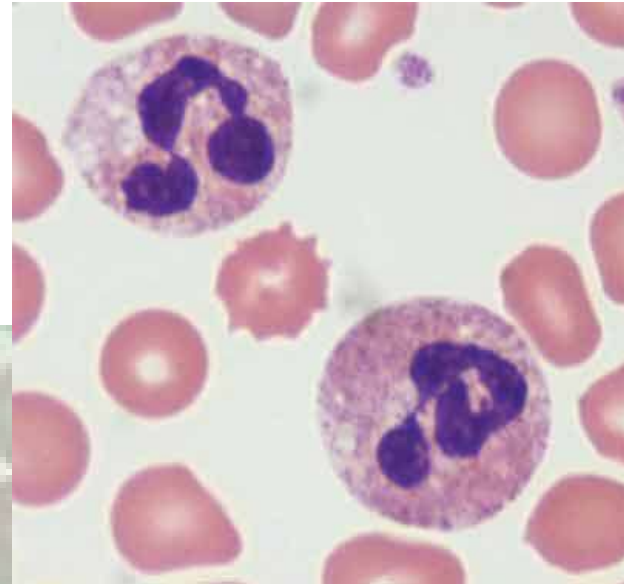


5. ΦΑΓΟΚΥΤΤΑΡΩΣΗ



Ποια κύτταρα επιτελούν φαγοκυτταρική λειτουργία ?

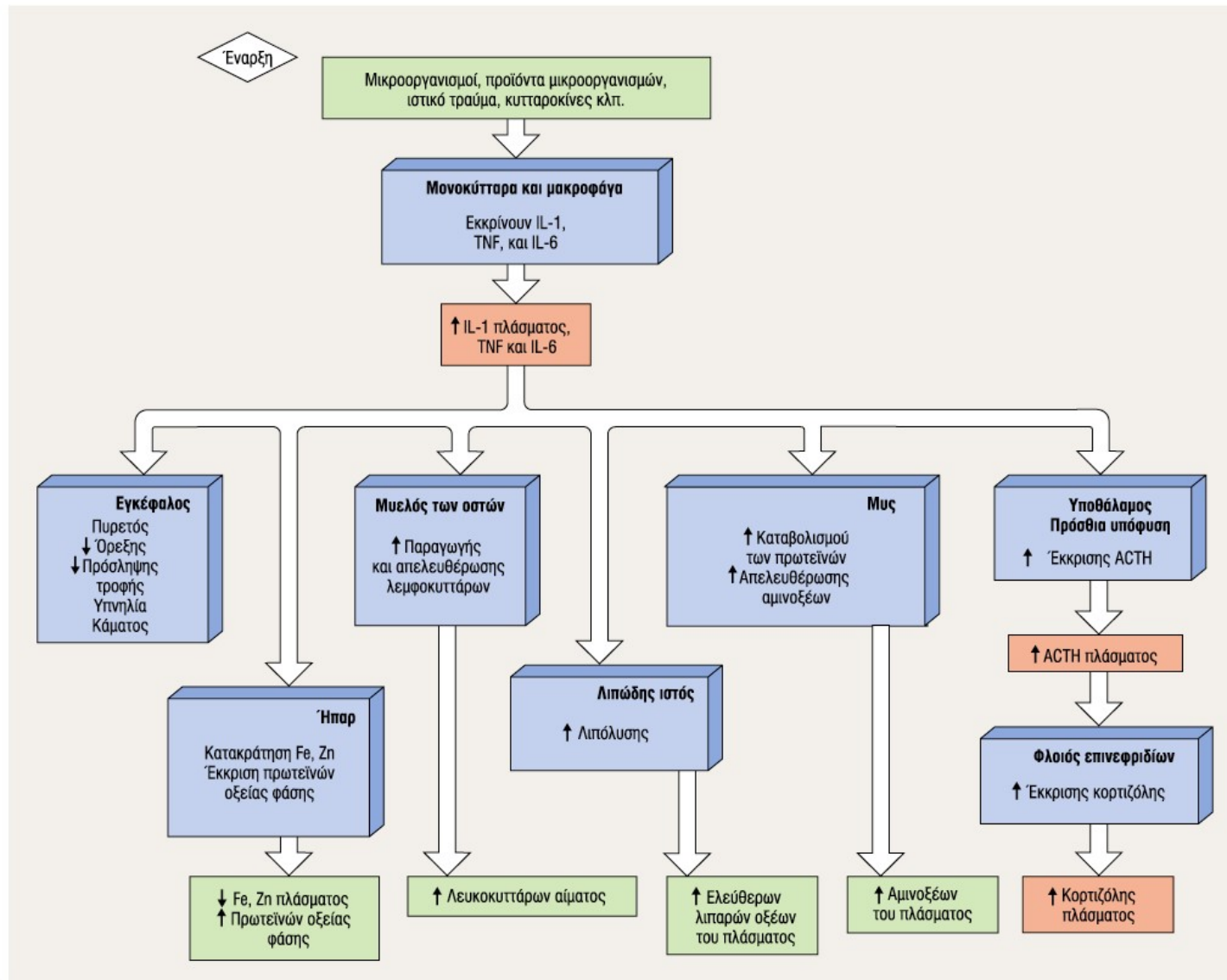
- ουδετερόφιλα
- μονοκύτταρα



arizona.edu/immunology/tutorials/immunology/graphics/mphage2.gi



ΠΩΣ Η ΕΝΤΟΠΙΣΜΕΝΗ ΦΛΕΓΜΟΝΗ ΟΔΗΓΕΙ ΣΕ ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ?



ΧΡΟΝΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΗ

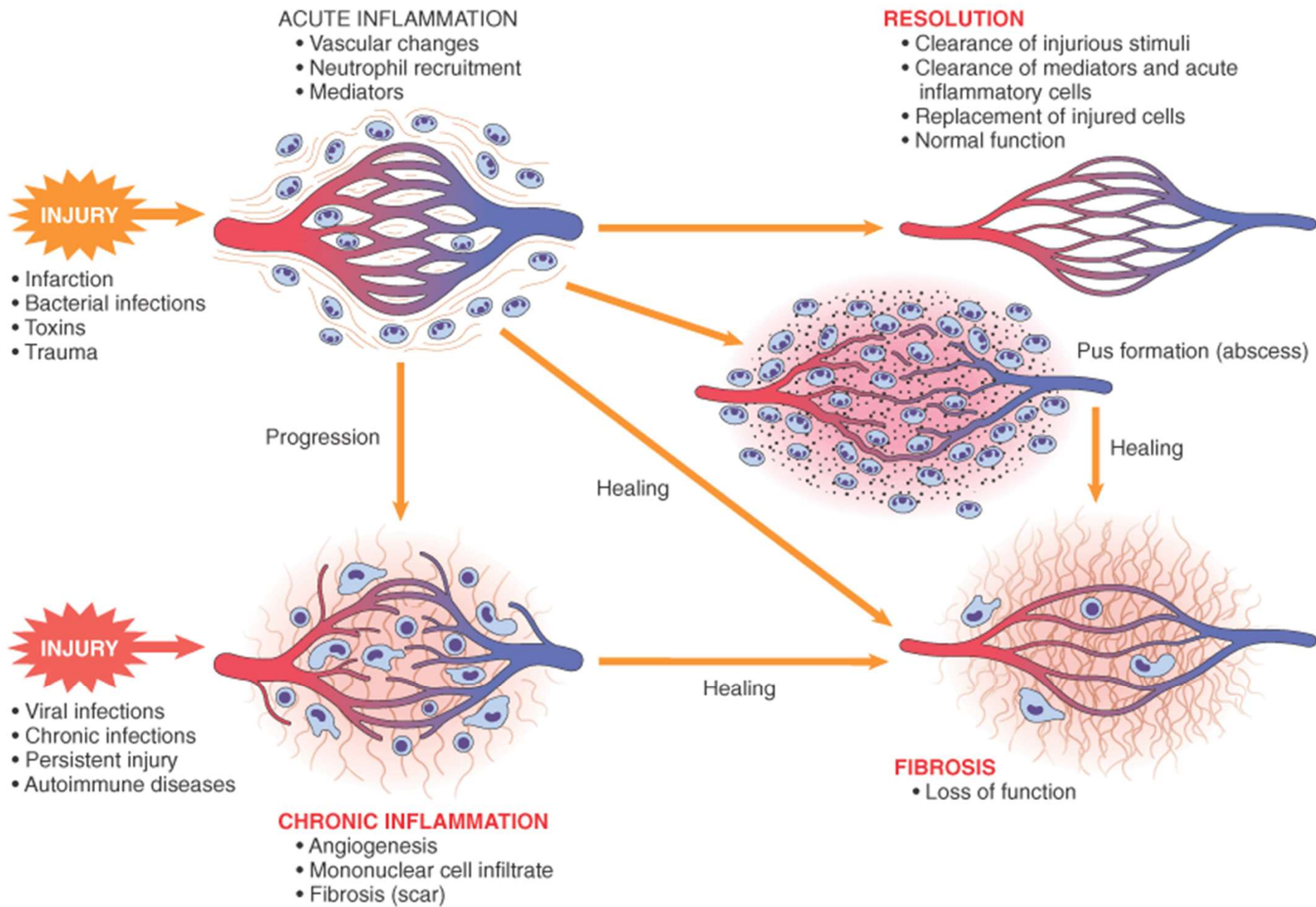
- Διήθηση με μονοκύτταρα (μακροφάγα, λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα)
- Ιστική καταστροφή
- Διαδικασία επούλωσης- νεοαγγείωση - ίνωση

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΜΕΤΑΞΥ ΟΞΕΙΑΣ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Acute

Chronic

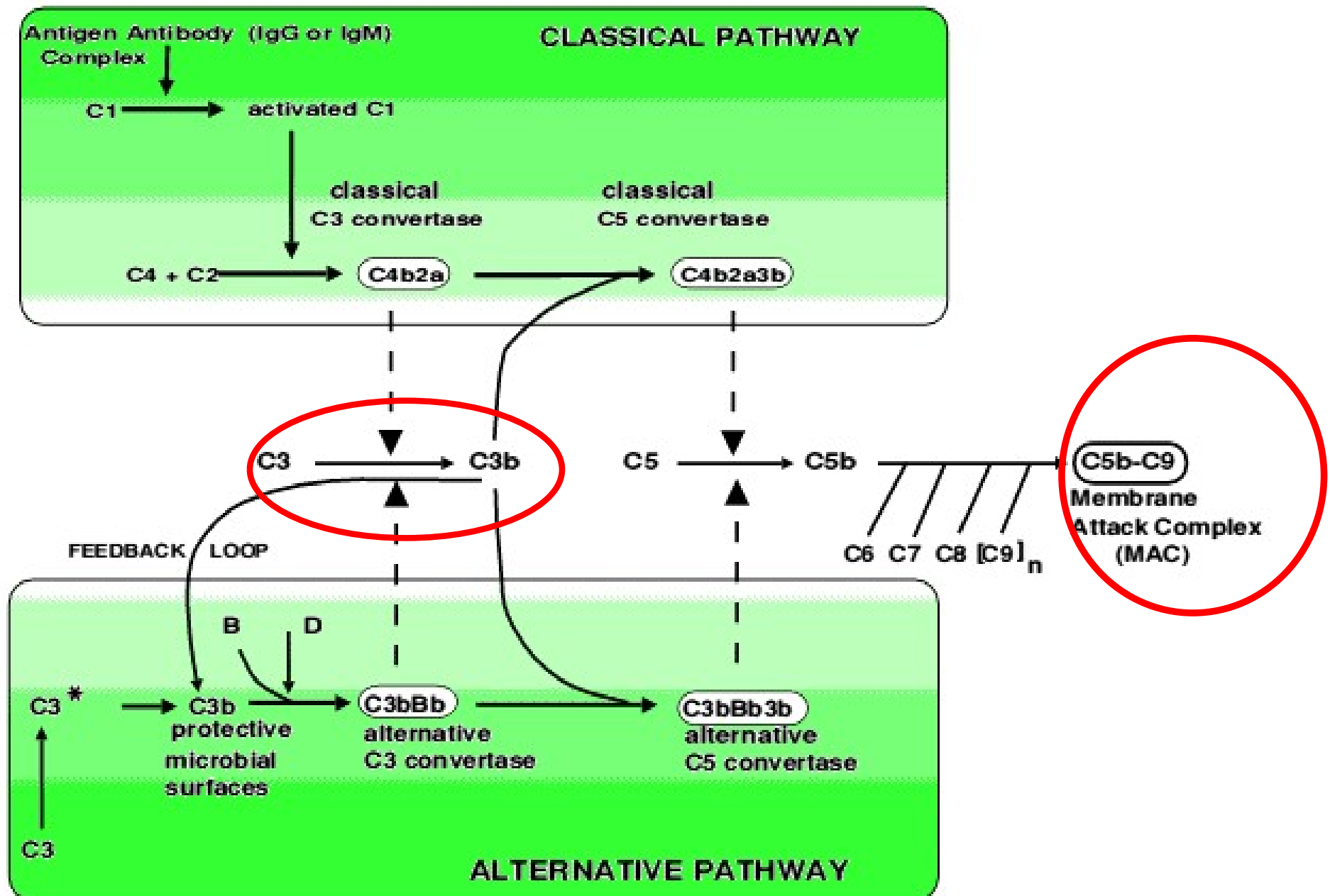
Duration	Short (days)	Long (weeks to months)
Onset	Acute	Insidious
Specificity	Nonspecific	Specific (where immune response is activated)
Inflammatory cells	Neutrophils, macrophages	Lymphocytes, plasma cells, macrophages, fibroblasts
Vascular changes	Active vasodilation, increased permeability	New vessel formation (granulation tissue)
Fluid exudation and edema	+	–
Cardinal clinical signs (redness, heat, swelling, pain)	+	–
Tissue necrosis	– (Usually) + (Suppurative and necrotizing inflammation)	+ (ongoing)
Fibrosis (collagen deposition)	–	+
Operative host responses	Plasma factors: complement, immunoglobulins, properdin, etc; neutrophils, nonimmune phagocytosis	Immune response, phagocytosis, repair
Systemic manifestations	Fever, often high	Low-grade fever, weight loss, anemia
Changes in peripheral blood	Neutrophil leukocytosis; lymphocytosis (in viral infections)	Frequently none; variable leukocyte changes, increased plasma immunoglobulin



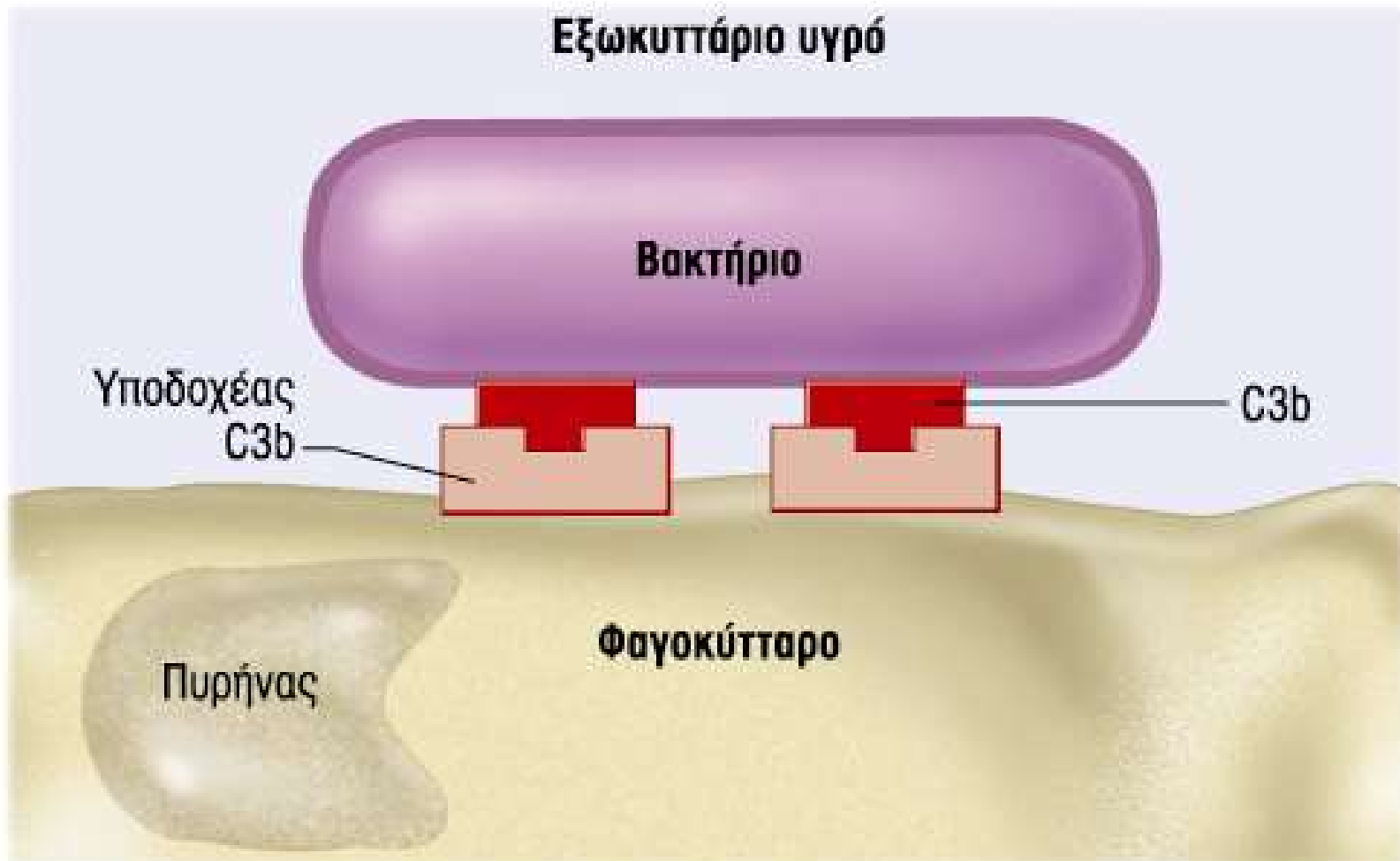
Μη ειδική ανοσολογική άμυνα

- Ανατομικοί φραγμοί (Φυσικοί, Χημικοί, Βιολογικοί)
- **Χυμικοί/Κυτταρικοί φραγμοί**
 - Φλεγμονώδης αντίδραση
 - Ενεργοποίηση συμπληρώματος
 - Παραγωγή ιντερφερονών
 - Ενεργοποίηση NK κυττάρων

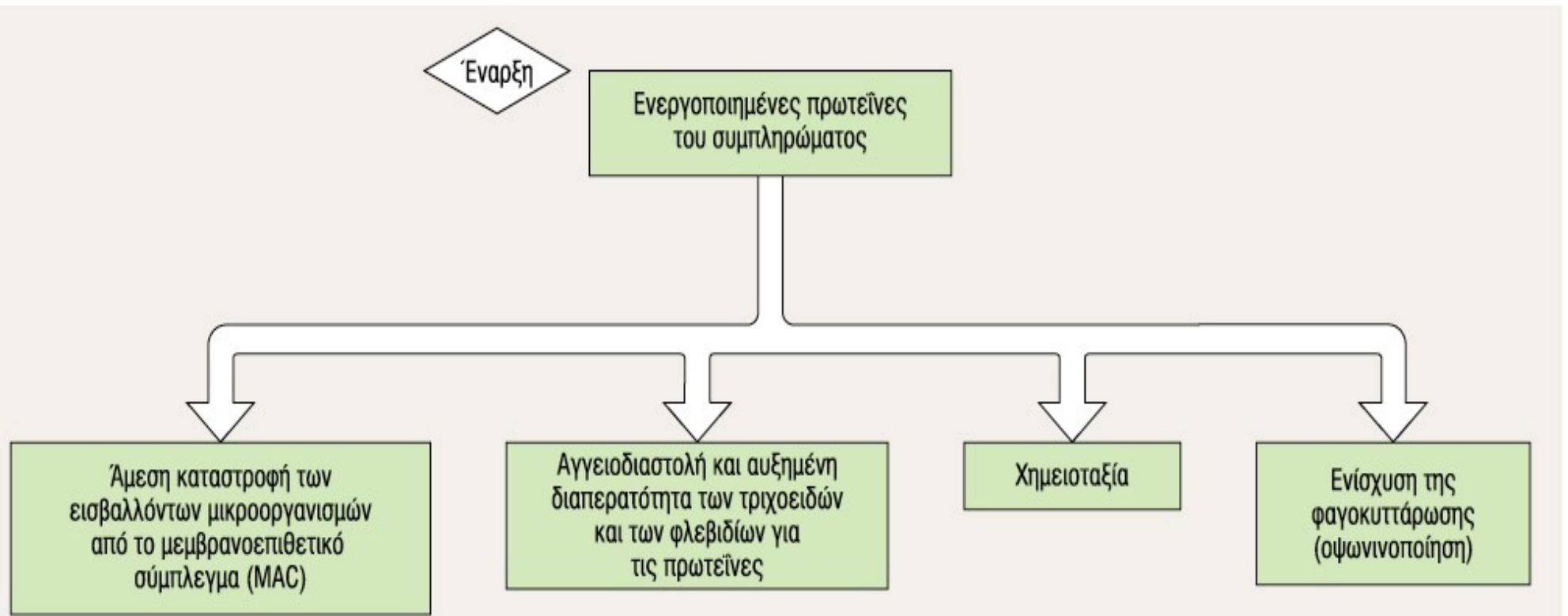
Ενεργοποίηση συστήματος συμπλήρωματος



Ενεργοποίηση συστήματος συμπληρώματος



Ενεργοποίηση συστήματος συμπληρώματος

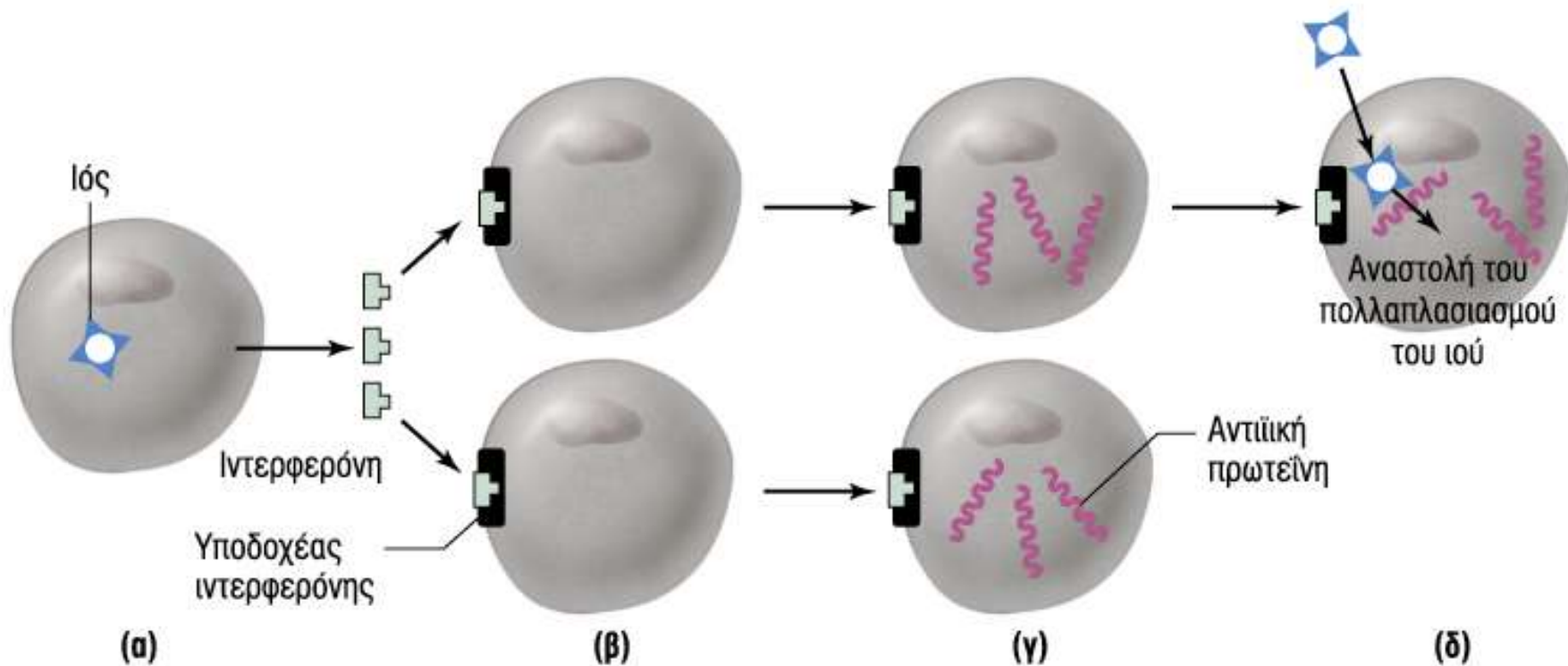


Μη ειδική ανοσολογική άμυνα

- Ανατομικοί φραγμοί (Φυσικοί, Χημικοί, Βιολογικοί)
- **Χυμικοί/Κυτταρικοί φραγμοί**
 - Φλεγμονώδης αντίδραση
 - Ενεργοποίηση συμπληρώματος
 - Παραγωγή ιντερφερονών
 - Ενεργοποίηση NK κυττάρων

Παραγωγή ιντερφερονών

Οικογένεια κυτταροκινών που αναστέλλουν μη ειδικώς τον πολλαπλασιασμό των ιών μέσα στα κύτταρα του ξενιστή



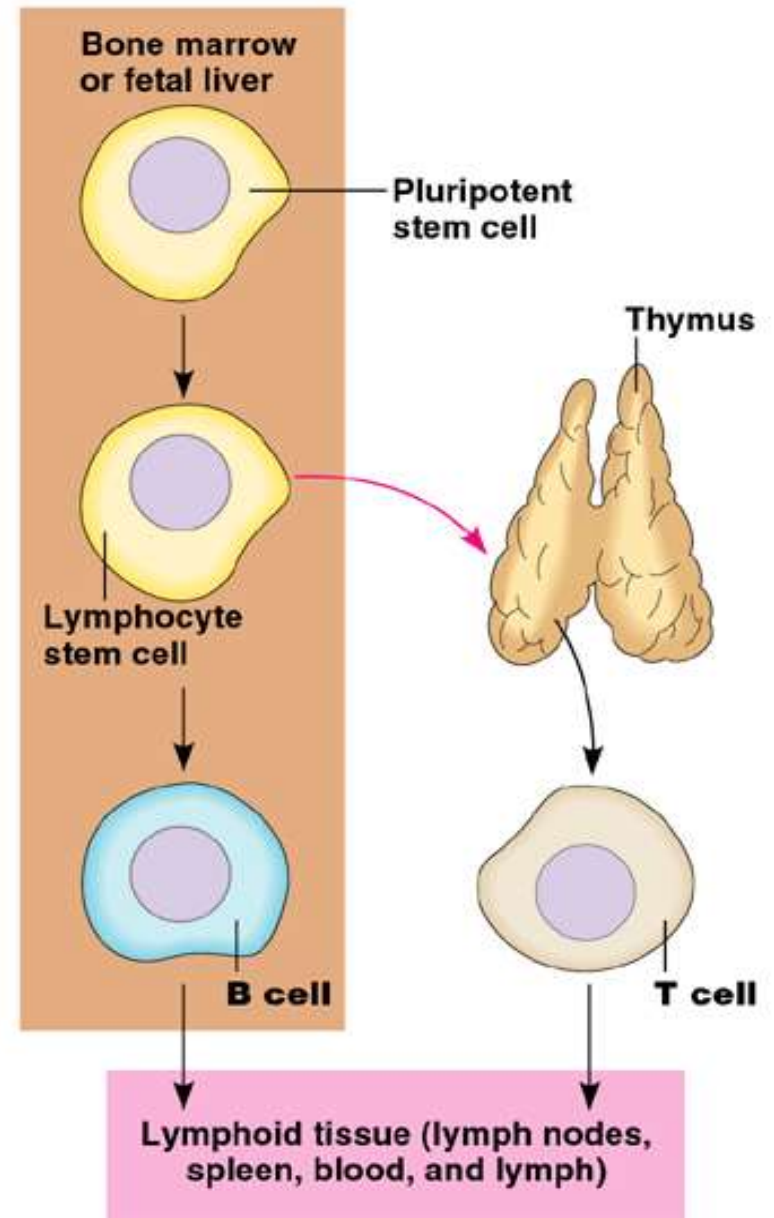
Ανοσία

- Φυσική-Μη Ειδική
 - δεν αναγνωρίζουν την ταυτότητα του εισβολέα
 - δεν απαιτούν χρόνο
 - δεν διαθέτουν μηχανισμούς μνήμης

- Ειδική- Επίκτητη
 - αναγνωρίζουν την ταυτότητα
 - απαιτούν χρόνο
 - διαθέτουν μηχανισμούς μνήμης

ΕΙΔΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ

- Λεμφικά όργανα
- Β, Τ λεμφοκύτταρα
- Αντιγόνα
- Αντισώματα/Υποδοχείς

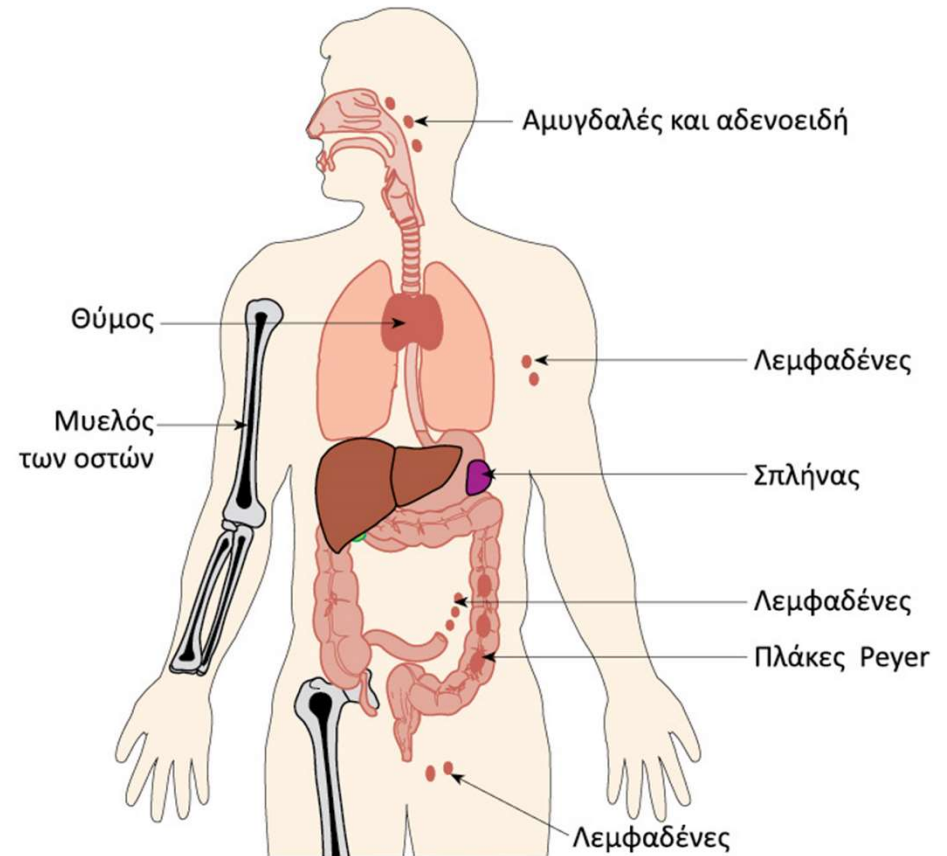


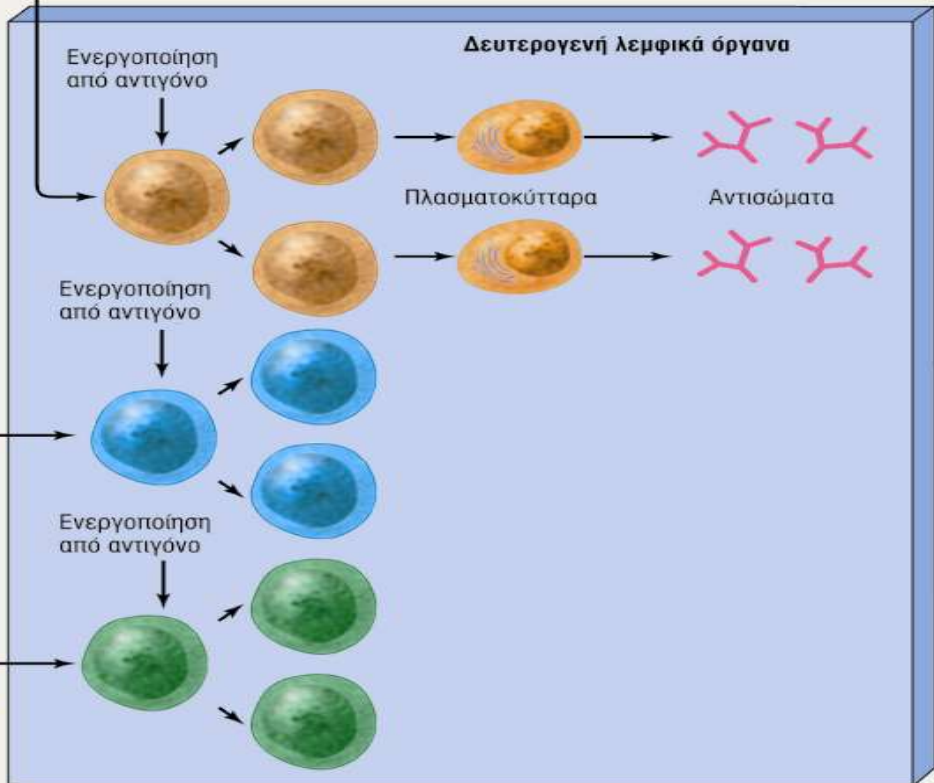
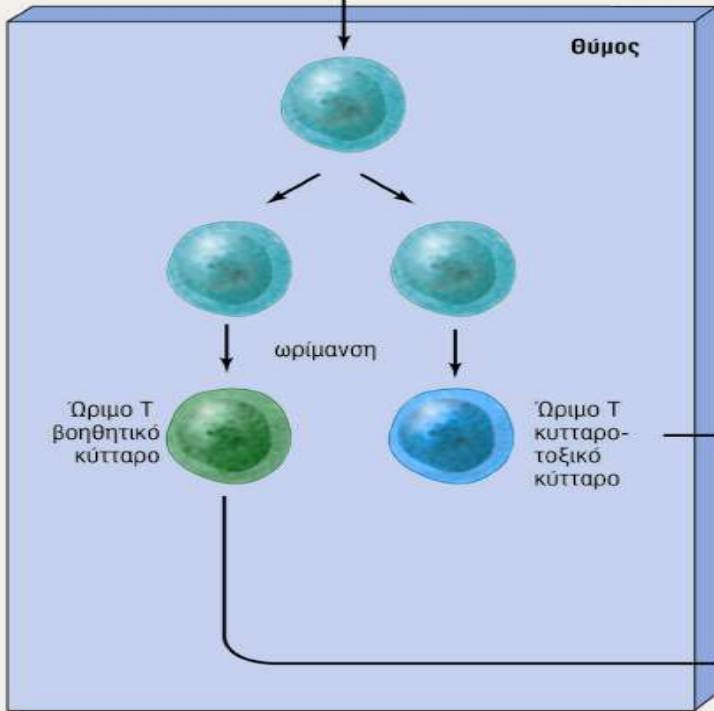
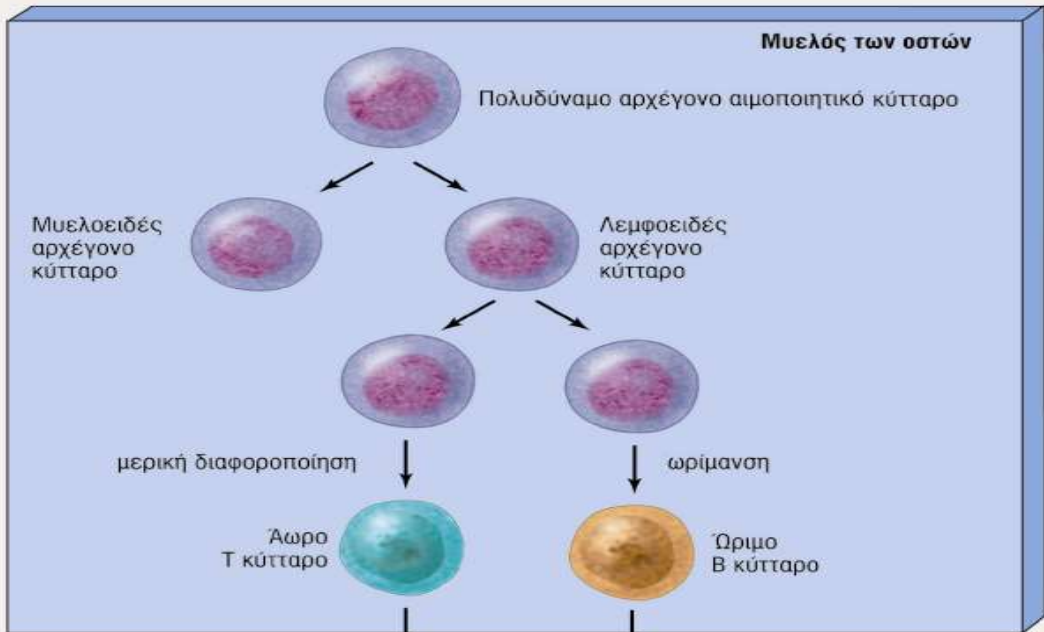
Λεμφικά όργανα

- Πρωτογενή
 - Μυελός οστών
 - Θύμος

- Δευτερογενή

- σπλήνας
- λεμφαδένες
- αμυγδαλές
- λεμφικά οζίδια
- διάσπαρτα λεμφοκύτταρα
- βλεννογόνο και υποβλεννογόνιο του πεπτικού, αναπνευστικού, γεννητικού/ουροποιητικού



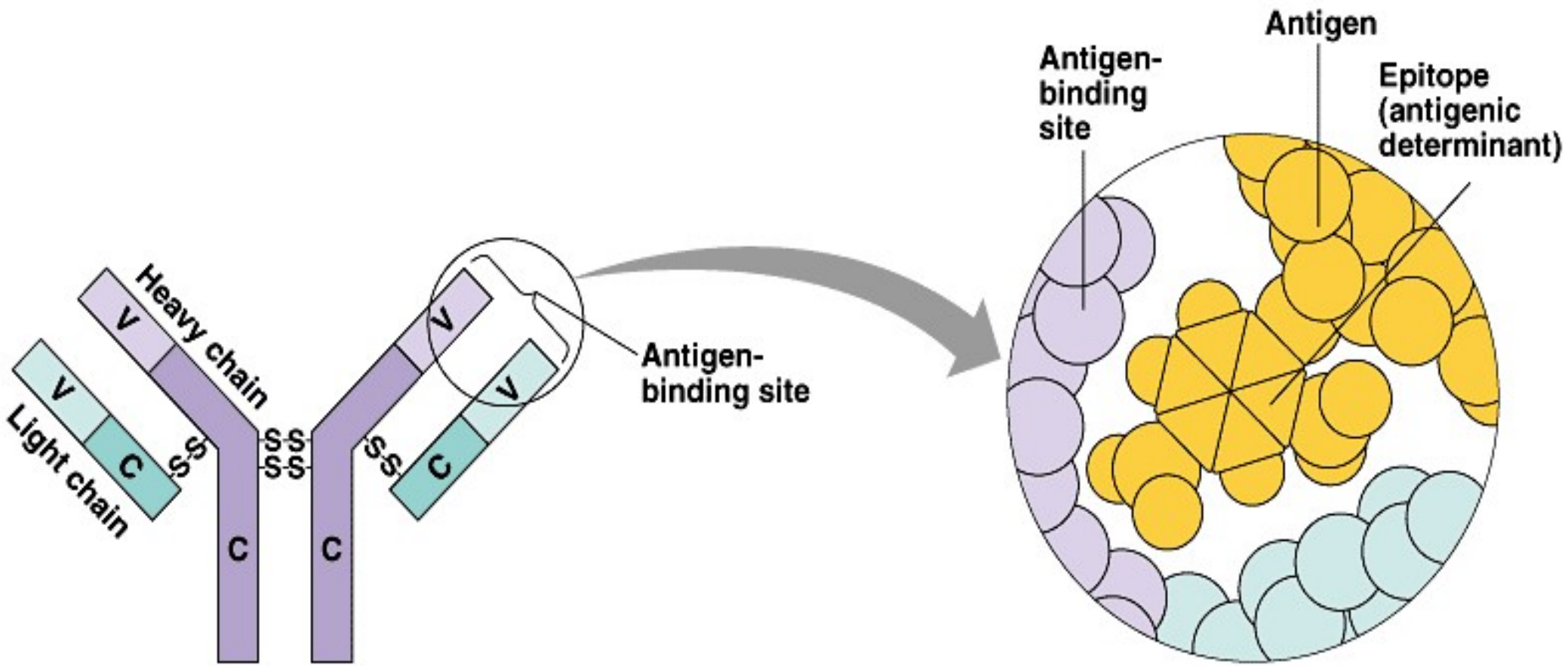


Αντιγόνο/Ανοσογόνο-Ορισμοί

- **Ανοσογόνο**
 - ουσία που προκαλεί ανοσολογική απόκριση σε έναν οργανισμό
- **Αντιγόνο**
 - ουσία που αντιδρά με ειδικές περιοχές αναγνώρισης αντισωμάτων

Λεμφοκυτταρικοί υποδοχείς

- Υποδοχείς Β λεμφοκυττάρων
- Υποδοχείς Τ κυττάρων

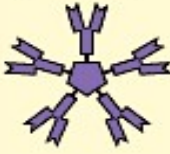






(a) Basic structure of an antibody molecule

(b) Close-up view of an antigen-binding site with bound antigen

5 classes of Immunoglobins

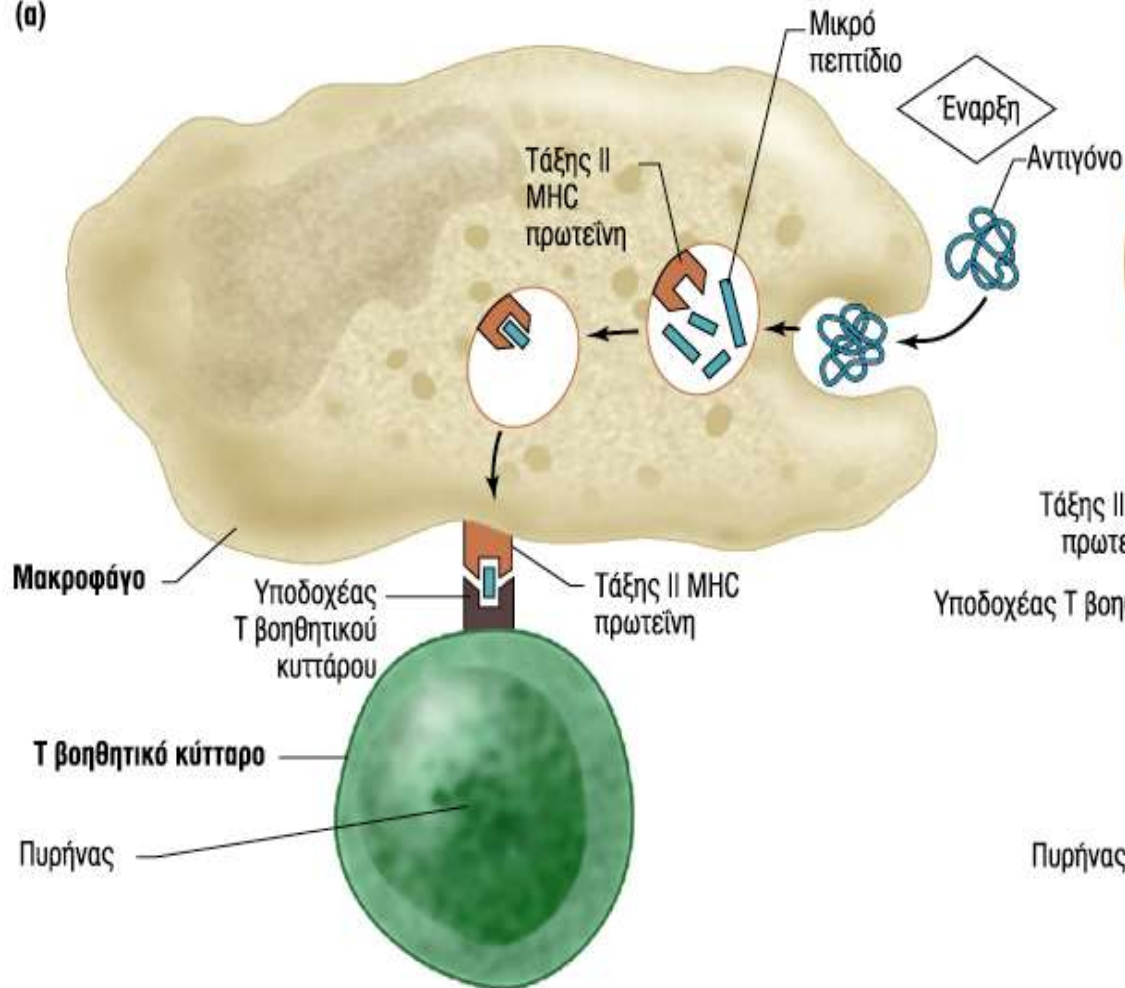
- **IgM**: 1st to circulate; indicates infection; too large to cross placenta
- **IgG**: most abundant; crosses walls of blood vessels and placenta; protects against bacteria, viruses, & toxins; activates complement
- **IgA**: produced by cells in mucous membranes; prevent attachment of viruses/bacteria to epithelial surfaces; also found in saliva, tears, and perspiration
- **IgD**: do not activate complement and cannot cross placenta; found on surfaces of B cells; probably help differentiation of B cells into plasma and memory cells
- **IgE**: very large; small quantity; releases histamines-allergic reaction

IgM (pentamer) 	IgMs are the first circulating antibodies to appear in response to an initial exposure to an antigen; their concentration in the blood then declines rapidly. Thus the presence of IgM usually indicates a current infection. IgM consists of five Y-shaped monomers arranged in a pentagonal structure. The numerous antigen-binding sites make it very effective in agglutinating antigens and in reactions involving complement. IgM is too large to cross the placenta and does not confer maternal immunity.
IgG (monomer) 	IgG is the most abundant of the circulating antibodies. It readily crosses the walls of blood vessels and enters tissue fluids. IgG also crosses the placenta and confers passive immunity on the fetus. IgG protects against bacteria, viruses, and toxins in the blood and lymph, and triggers action of the complement system.
IgA (dimer) 	IgA is produced by cells in mucous membranes. The main function of IgA is to prevent the attachment of viruses and bacteria to epithelial surfaces. IgA is also found in many body secretions, such as saliva, perspiration, and tears. Its presence in the first milk produced helps protect the infant from gastrointestinal infections.
IgD (monomer) 	IgD antibodies do not activate the complement system and cannot cross the placenta. They are mostly found on the surfaces of B cells, probably functioning as antigen receptors that help initiate the differentiation of B cells into plasma cells and memory B cells.
IgE (monomer) 	IgE molecules are slightly larger than IgG and represent only a small fraction of the antibodies in the blood. The tails attach to mast cells and basophils and, when triggered by an antigen, cause the cells to release histamine and other chemicals that cause an allergic reaction.

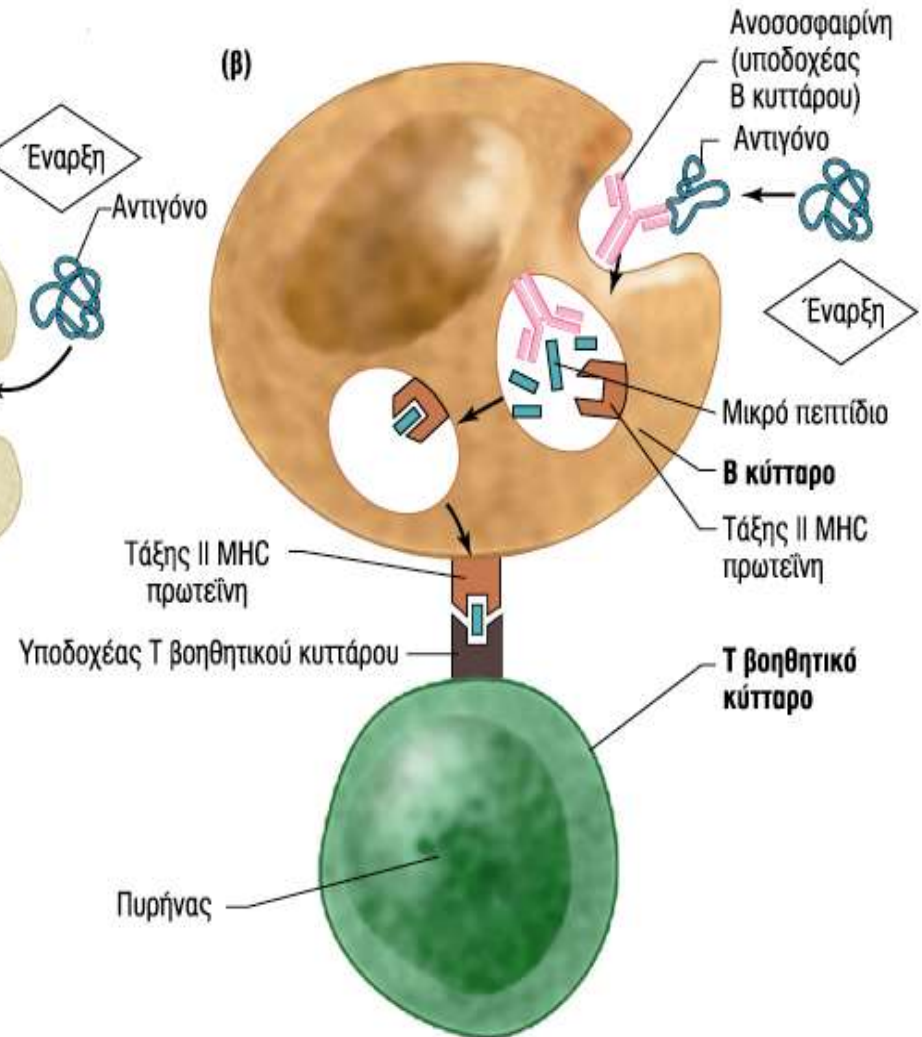
Μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας (MHC): 2 τύποι

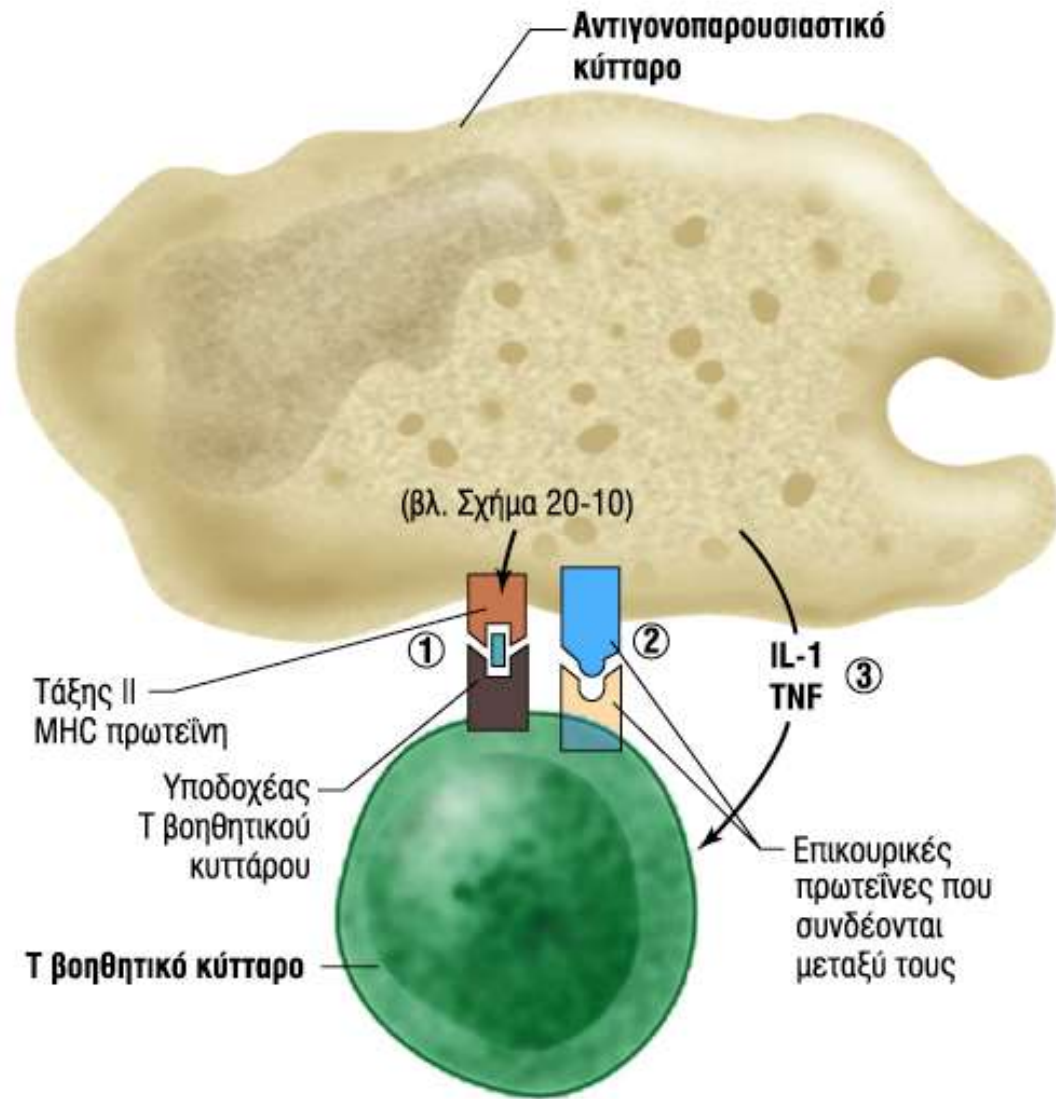
- Τάξης I: στην επιφάνεια όλων των κυττάρων του οργανισμού πλην των ερυθροκυττάρων
- Τάξης II: στην επιφάνεια των μακροφάγων, Β κυττάρων και μακροφαγομιμητικών κυττάρων

(α)



(β)

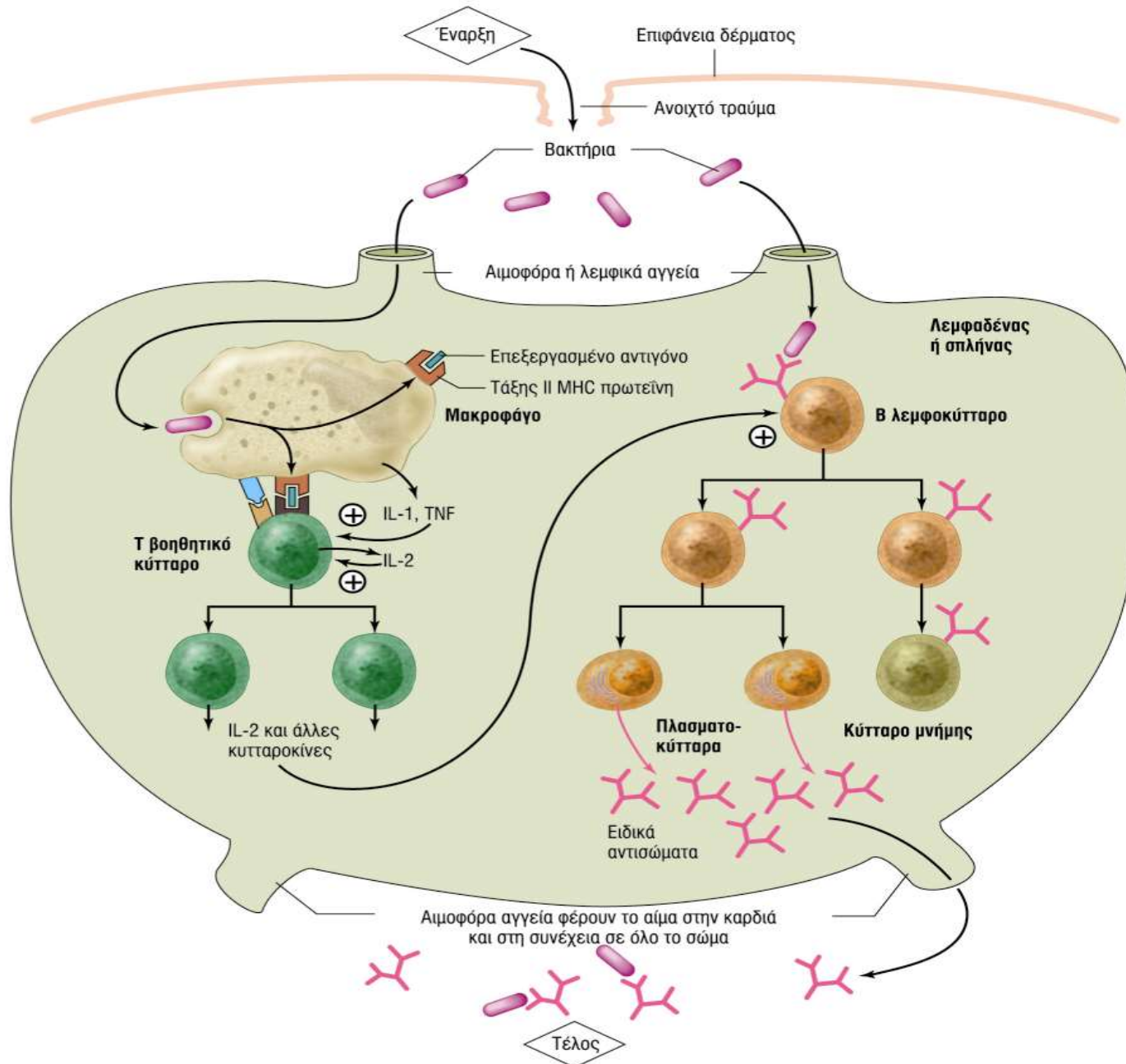


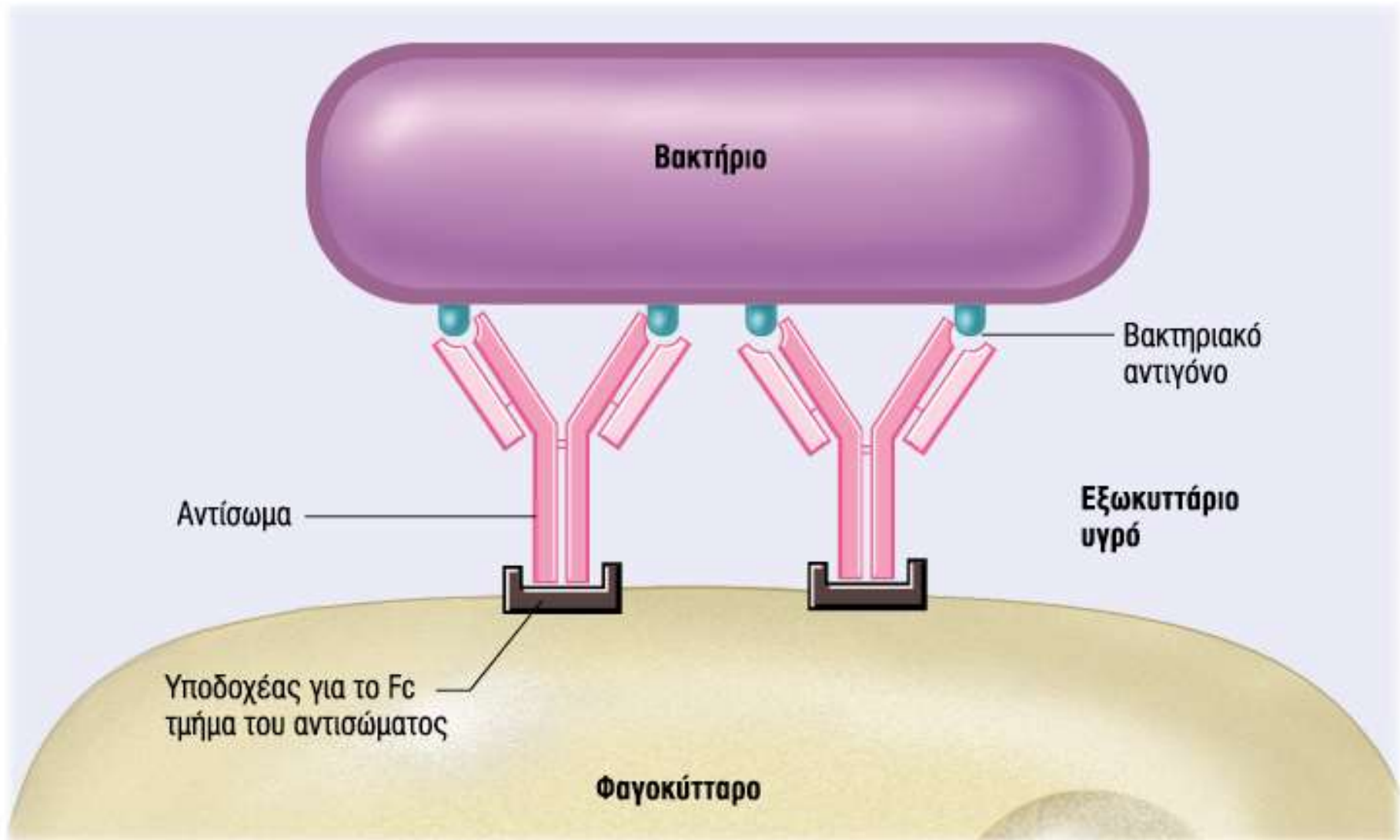


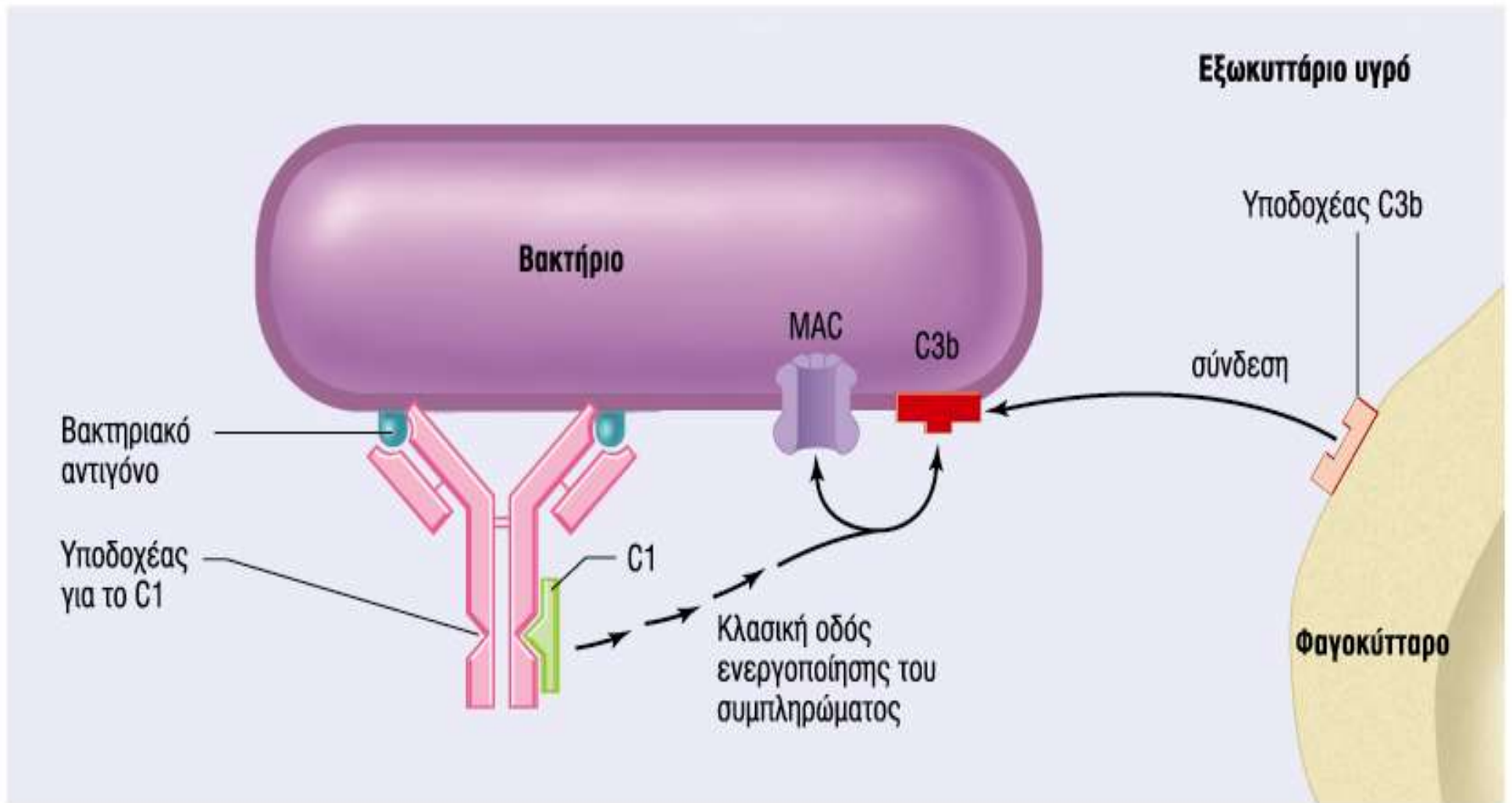
Ανοσολογικές αποκρίσεις

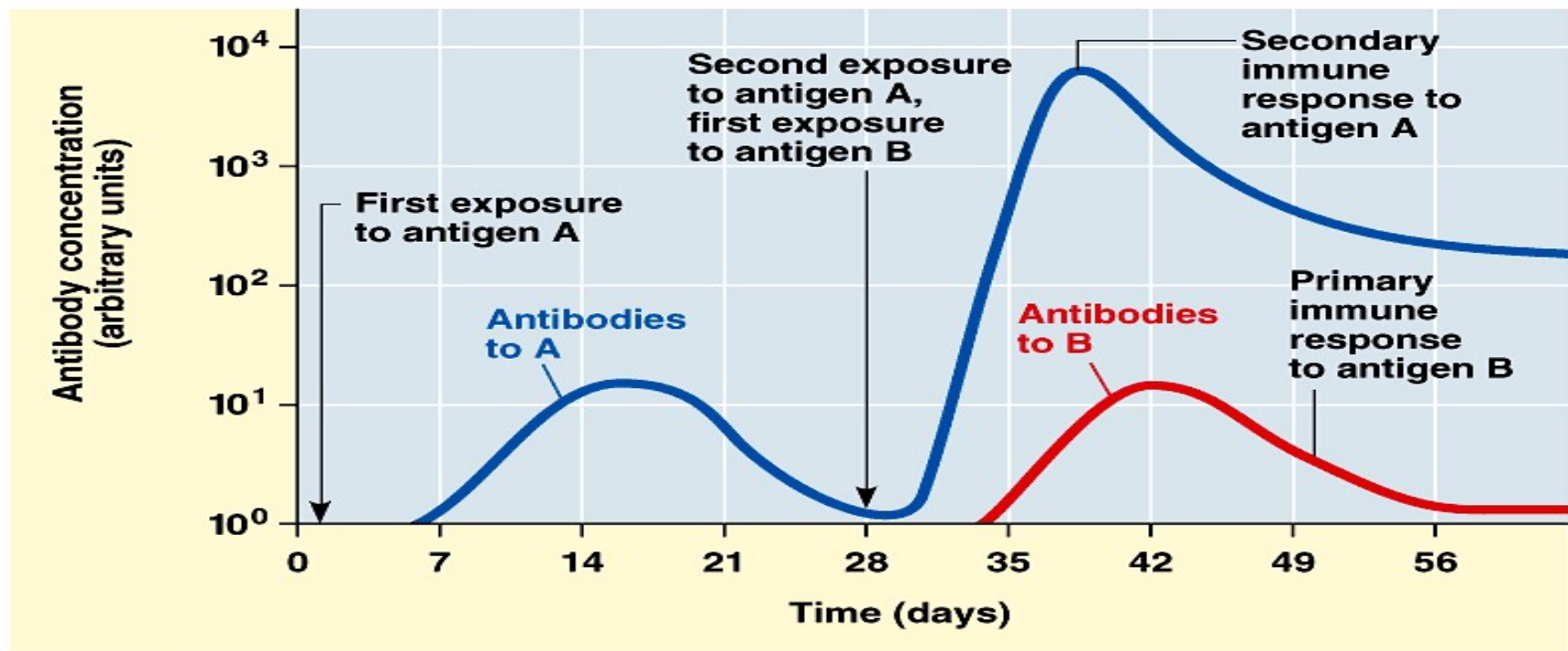
- Βακτήρια, ιοί, τοξίνες
- Καρκινικά κύτταρα/κύτταρα μολυσμένα από ιούς

Ανοσολογική απόκριση σε βακτήρια και ιούς (εξωκυτταριο χώρο)

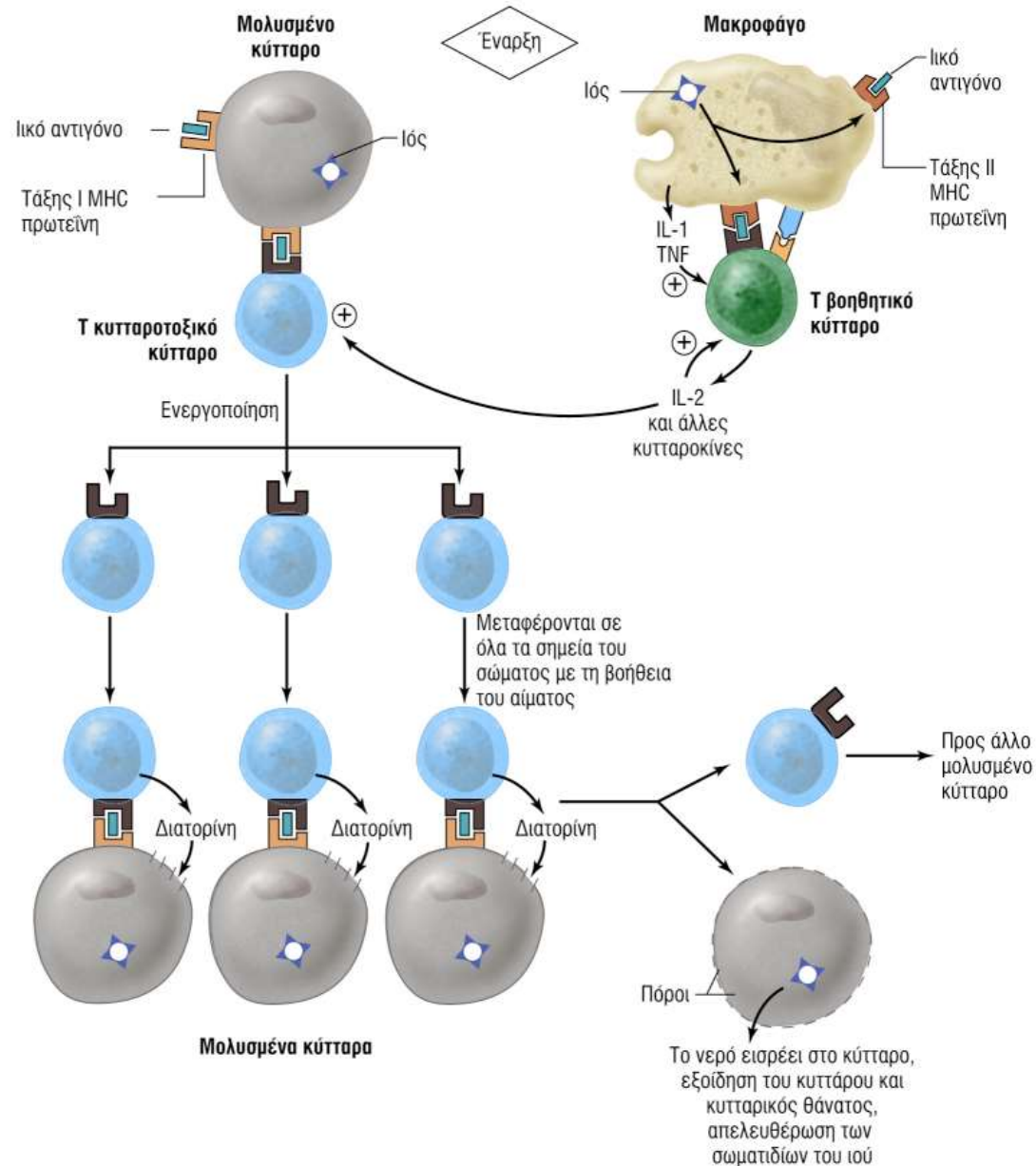


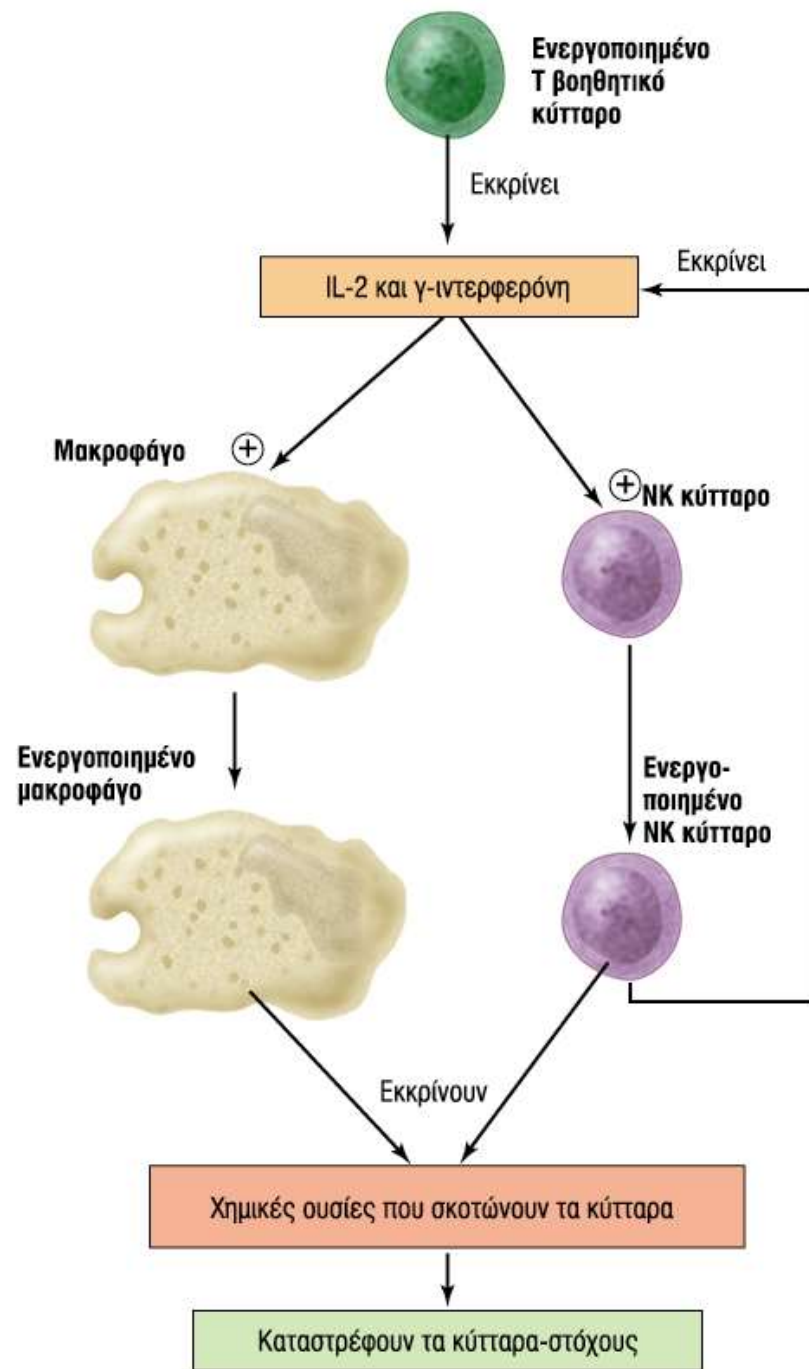






Ανοσολογική απόκριση σε καρκινικά κύτταρα και κύτταρα μολυσμένα από ιούς





CAR T-cell Therapy (chimeric antigen receptor)

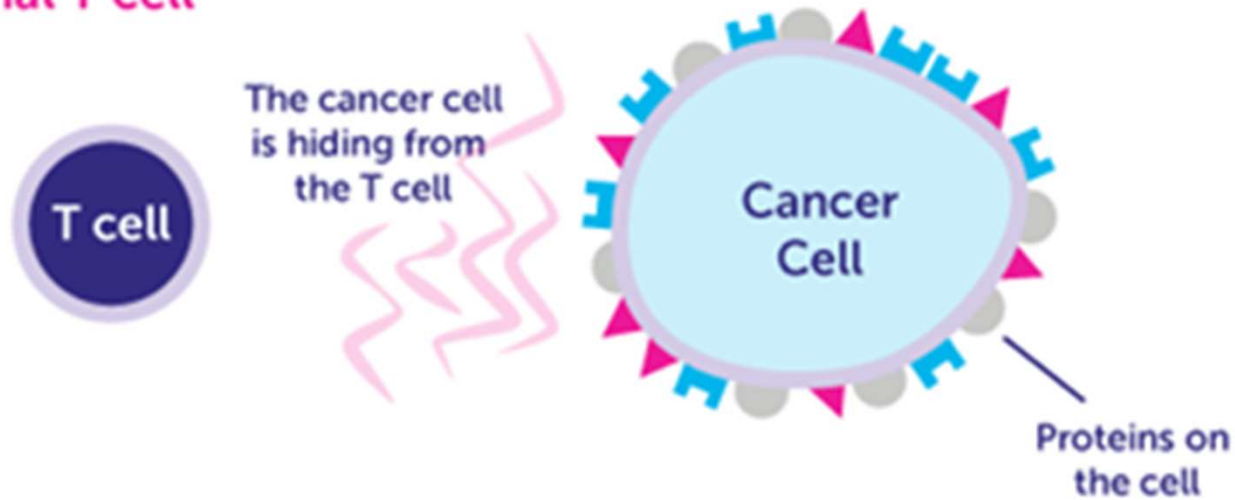
- T cells fight infection
- Can be difficult for them to tell the difference between a cancer cell and a normal cell
- Cancer cells can hide their cancer receptors and not be recognised
- Scientists are trying to find ways to get T cells to recognise cancer cells

CAR T-cell therapy

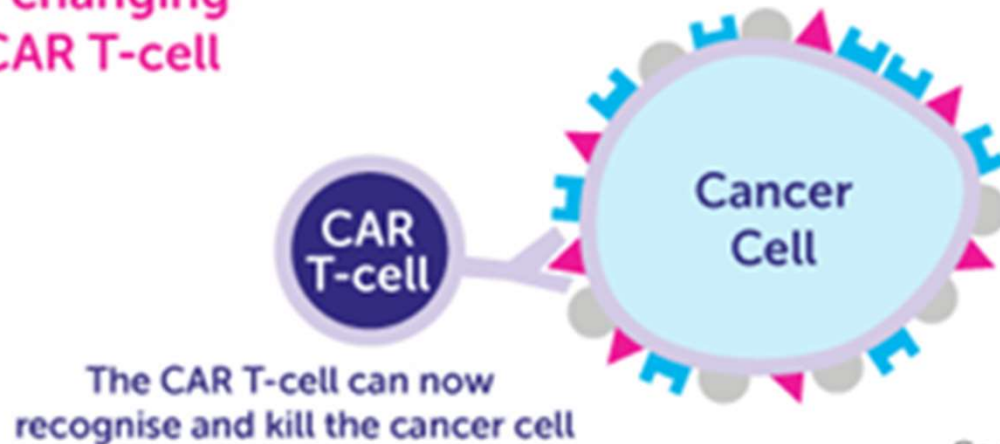
- A sample of T cells removed from the blood
- T cells then genetically engineered in the lab to become a CAR T-cell (chimeric antigen receptor)
- CAR T-cells are designed to recognise and target a specific protein on the cancer cells
- These changed-T cells grow and multiply in the lab
- Once there are enough cells they are infused back into the bloodstream
- Infused CAR T-cells recognise and attack the cancer cell

CAR T-cell therapy

1. Normal T cell



2. After changing into a CAR T-cell



CAR T-cell therapy

