

David Sadava
David M. Hillis
H. Craig Heller
Sally D. Hacker



Η ΕΠΙΣΤΗΜΗ ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

Γενική Βιολογία · Γενετική · Εξέλιξη

Κεφάλαιο 29

Ανοσολογία:
Οι Μηχανισμοί Άμυνας των Ζωικών
Οργανισμών

Πρώτη ελληνική έκδοση
Ενδέκατη αμερικανική Έκδοση

Επιστημονική επιμέλεια
της ελληνικής έκδοσης
Μαρία Γαζούλη



ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΠΑΠΑΖΙΣΗ

29.1 Animals Use Innate and Adaptive Mechanisms for Defense

29.2 Innate Defenses Are Nonspecific

29.3 Adaptive Defenses Are Specific

29.4 The Humoral Adaptive Response Involves Antibodies

29.5 The Cellular Adaptive Response Involves T Cells and Receptors

Animals have various means of defense against pathogens—organisms or viruses that cause disease.

Defense systems are based on the recognition of self (one's own) and nonself (foreign) molecules.

Defensive responses have three phases:

- **Recognition phase**—organism must discriminate between self and nonself
- **Activation phase**—mobilization of cells and molecules to fight invader
- **Effector phase**—mobilized cells and molecules destroy invader

29.1 Animals Use Innate and Adaptive Mechanisms for Defense

Two types of defense mechanisms:

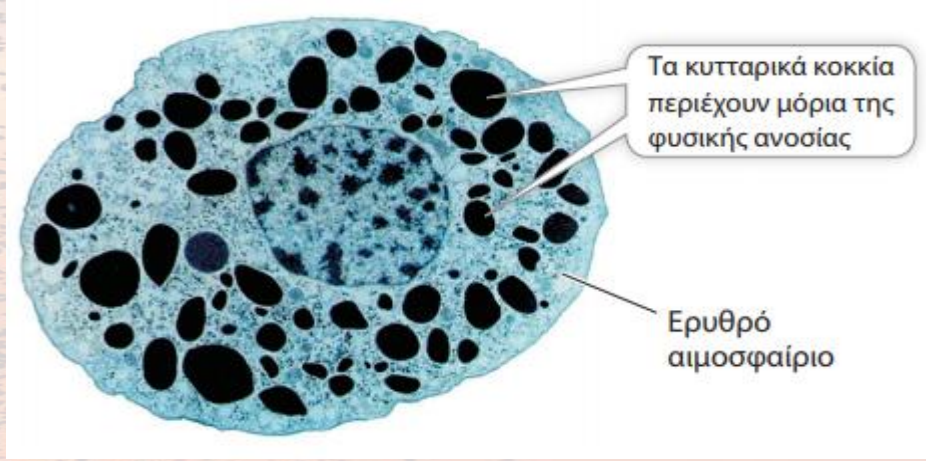
- **Innate defenses** (nonspecific) act rapidly; include barriers such as skin, phagocytic cells, and toxins.
- **Adaptive defenses** are aimed at specific pathogens. Slow to develop and long-lasting (e.g., antibodies for a specific virus).

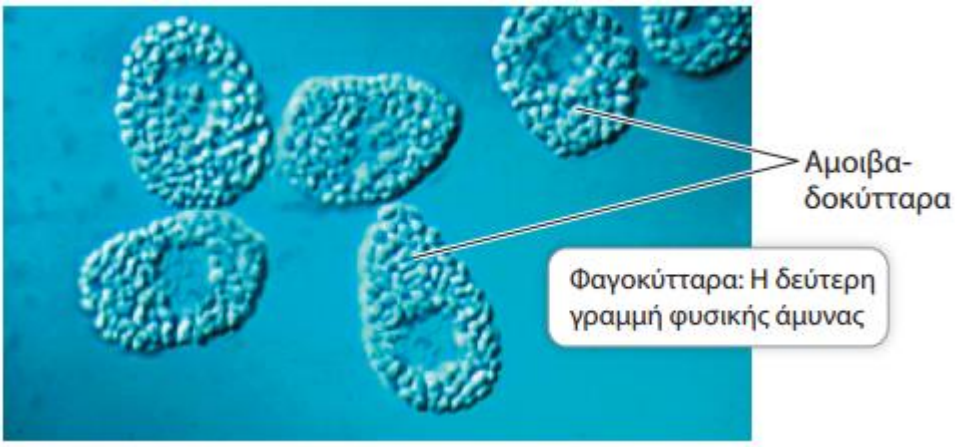
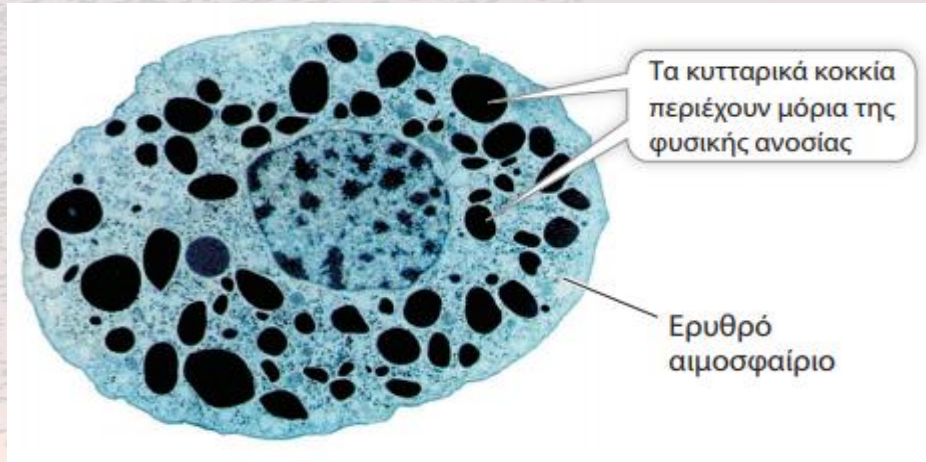
All animals have innate defenses. The Japanese horseshoe crab, which evolved 400 million years ago, relies only on innate defenses. Barriers include physical, chemical, and biological mechanisms. The horseshoe crab has a hard exoskeleton to protect from pathogen invaders.



29.1 Animals Use Innate and Adaptive Mechanisms for Defense

- Cells such as phagocytes (amoebocytes in the horseshoe crab) bind to microbial pathogens, ingest and destroy them.
- Toxic molecules—horseshoe crab blood includes peptides that disrupt bacterial cell membranes, or bind to bacterial surfaces and cross-link them.

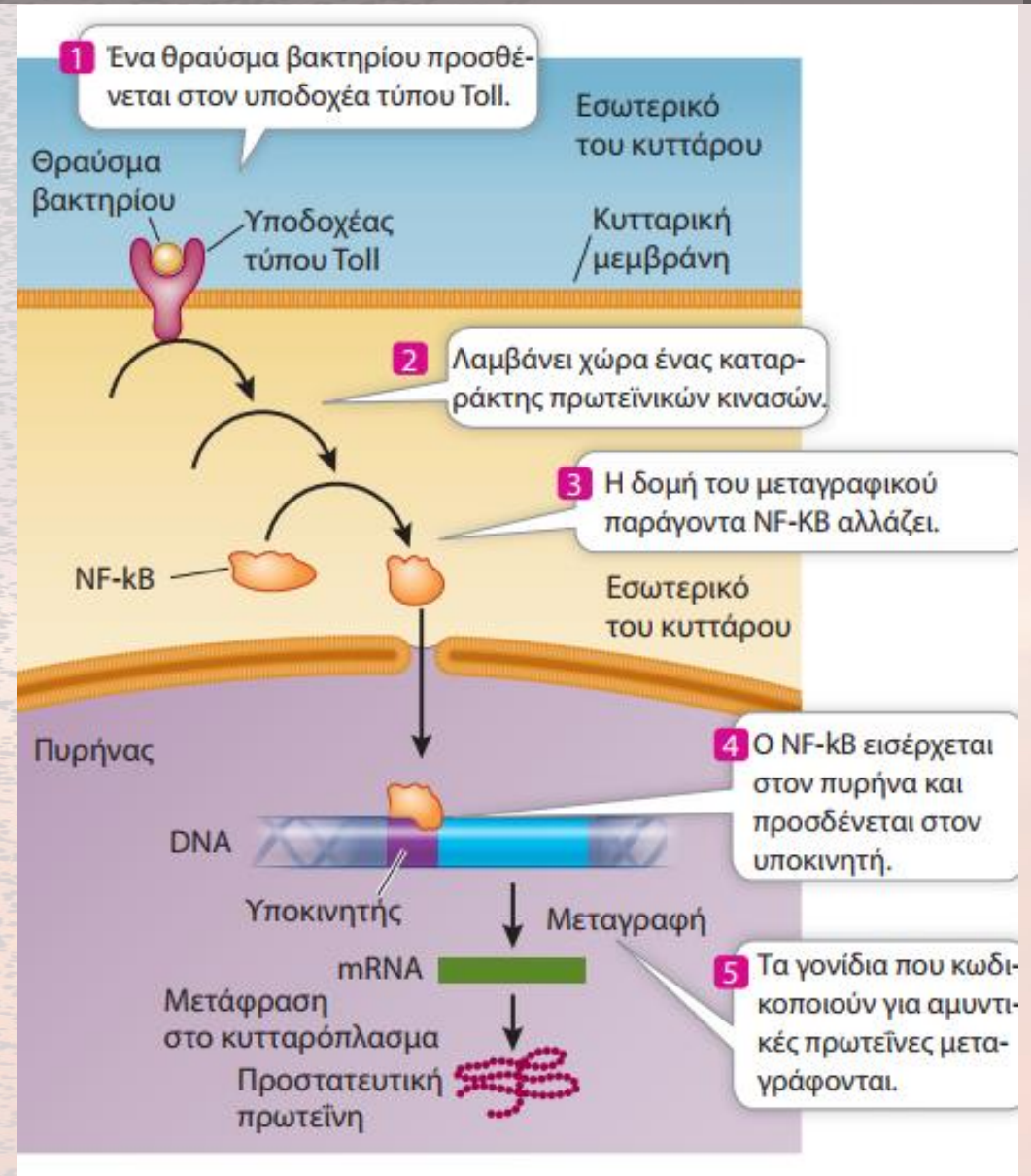




29.1 Animals Use Innate and Adaptive Mechanisms for Defense

The recognition and activation phases of innate immunity evolved very early. Animals from humans to fruit flies have Toll-like receptors (TLRs) that recognize nonself molecules called pathogen associated molecular patterns (PAMPs). In vertebrates, TLRs recognize and bind to specific molecules found in broad classes of pathogens, such as bacterial cell wall components. Binding triggers a signal transduction pathway that ends with expression of genes for anti-pathogen molecules.

Εικόνα 29.1 Κυτταρική Σηματοδότηση και Άμυνα
Σύνδεση ενός μόριου ή θραύσματος ενός παθογόνου στον υποδοχέα τύπου Toll εκκινεί την οδό μεταγωγής σήματος που οδηγεί στη μεταγραφή γονιδίων, τα προϊόντα των οποίων εμπλέκονται στις επίκτητες και τις φυσικές άμυνες.



- Mammals have both innate and adaptive defense systems—they work together as a coordinated system.
- Innate immunity is the first line of defense; adaptive defenses often require days or weeks to become effective.

Πίνακας 29.1 Φυσικές και Επίκτητες Ανασολογικές Αποκρίσεις σε μια Λοίμωξη		
Χρόνος απόκρισης	Σύστημα	Μηχανισμοί
Πρώιμη (0-4 ώρες)	Φυσική, μη ειδική (πρώτη γραμμή)	Φραγμοί (δέρμα και βλενογόνοι οργάνων) Ξηρότητα, χαμηλό pH Βλέννα Λυσοζύμη, αμυντίνες
Ενδιάμεση (> 4-96 hr)	Φυσική, μη ειδική (δεύτερη γραμμή)	Φλεγμονή Φαγοκυττάρωση Φυσικά φονικά κύτταρα Σύστημα του συμπληρώματος Ιντερφερόνες
Όψιμη (> 96 ώρες)	Επίκτητη, ειδική	Χυμική ανοσία (αντισώματα από B κύτταρα) Κυτταρική ανοσία (T κύτταρα)

Εικόνα 29.2 Το Λεμφικό Σύστημα του Ανθρώπου

Components of mammalian defense systems are dispersed throughout the body.

Lymphoid tissues include thymus, bone marrow, spleen, and lymph nodes.

Blood and lymph are complex systems with both defensive and non defensive functions. Both consist of liquids in which cells are suspended.

Blood plasma contains ions, small solutes, soluble proteins, red and white blood cells, and platelets. Red cells remain in the circulatory system, but white cells and platelets are also in the lymph.

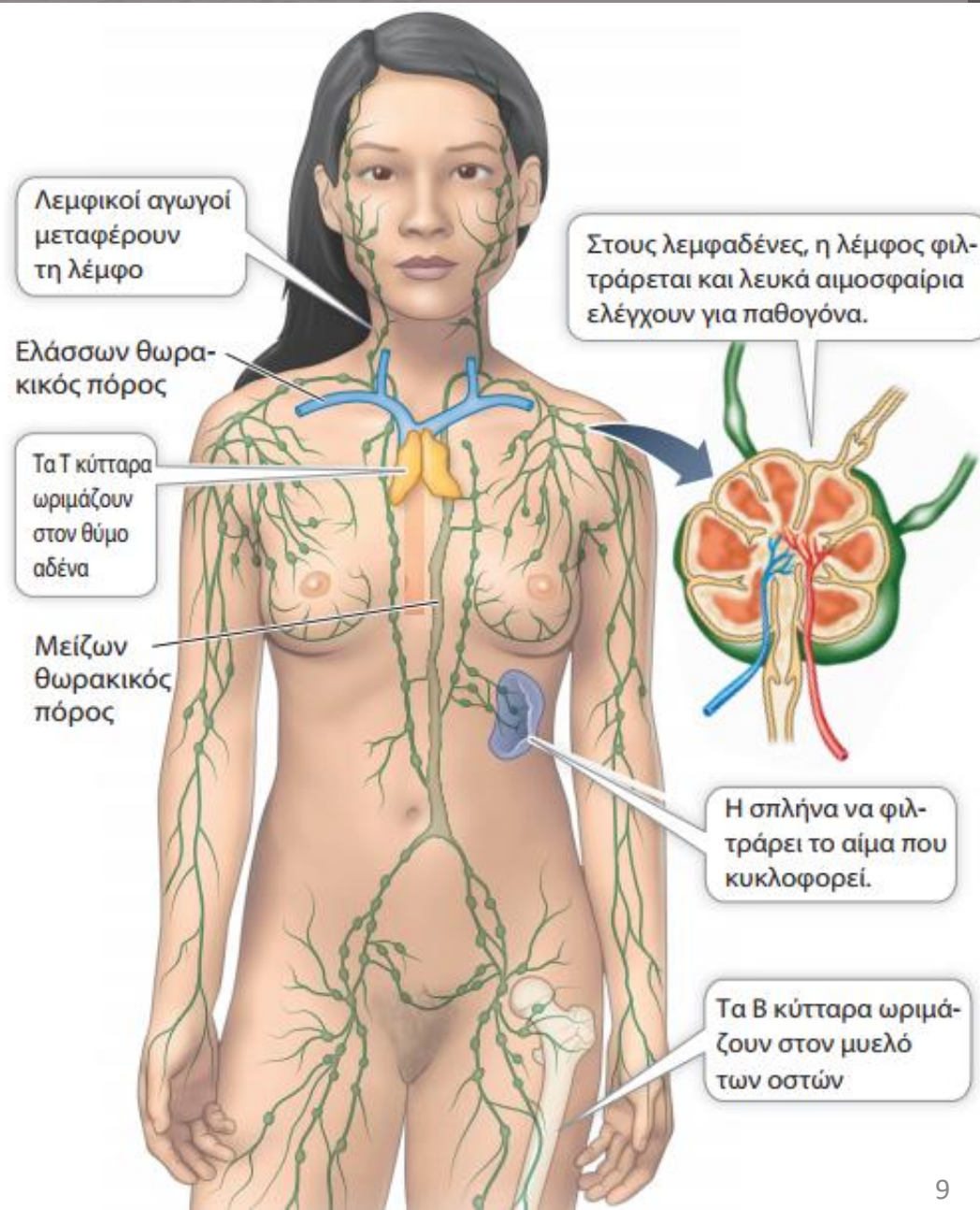
All blood cells originate from multipotent stem cells in the bone marrow.

Lymph: Fluid derived from blood and other tissues. From tissues, lymph moves into lymph system vessels. Lymph vessels join and eventually form the **thoracic duct**, which joins the circulatory system at a major vein near the heart.

Lymph nodes occur at many sites along the lymph vessels. They contain lymphocytes, a type of white blood cell. As lymph passes through the nodes, lymphocytes initiate an immune response if foreign cells or molecules are detected.

Εικόνα 29.2 Το Λεμφικό Σύστημα του Ανθρώπου

Ένα δίκτυο αγωγών και αγγείων συλλέγει τη λέμφο από τους ιστούς του σώματος και τη μεταφέρει προς την καρδιά, όπου αναμιγνύεται με το αίμα για να αντληθεί πίσω στους ιστούς. Άλλοι λεμφικοί ιστοί, συμπεριλαμβανομένου του θύμου, του σπλήνα και του μυελού των οστών, είναι επίσης απαραίτητοι για την άμυνα του οργανισμού.



Εικόνα 29.3 Λευκά Αιμοσφαίρια

White blood cells (leukocytes):

- **Lymphocytes**—T cells and B cells; not phagocytic.
- **Phagocytes**—phagocytic white cells.

There are many types with specialized functions (e.g., granulocytes have vesicles containing defensive enzymes).

Cell-cell interactions involve four key protein types:

1. Antibodies—produced by B cells and bind specifically to substances identified as nonself.






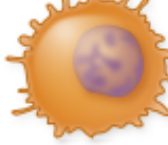
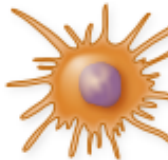



- Molecules that bind antibodies are called antigens.

2. Major histocompatibility complex (MHC) proteins display antigens on the surface of self cells.

- T cells can then recognize the antigens.
- Also function as important self identifying labels.

3. T cell receptors are integral membrane proteins on T cells; they recognize and bind antigens presented by MHC proteins on other cells.

4. Cytokines are soluble signaling proteins that bind to a cell's surface receptors and alter that cell's behavior.

Τύπος κυττάρου	Λειτουργία
 Βασεόφιλα (Φ, Ε)	Απελευθερώνουν ισταμίνη
 Ηωσινόφιλα (Ε)	Σκοτώνουν παράσιτα καλυμμένα με αντισώματα
 Ουδετερόφιλα (Φ)	Διεγείρουν τη φλεγμονή· εγκλωβίζουν και πέπτουν μικροοργανισμούς
 Μαστοκύτταρα (Φ)	Απελευθερώνουν ισταμίνη όταν καταστραφούν
 Μονοκύτταρα (Φ, Ε)	Διαφοροποιούνται σε μακροφάγα και δενδριτικά κύτταρα
 Μακροφάγα (Φ, Ε)	Εγκλωβίζουν και πέπτουν μικροοργανισμούς· ενεργοποιούν τα Τ κύτταρα
 Δενδριτικά κύτταρα (Ε)	Παρουσιάζουν αντιγόνα στα Τ κύτταρα
 Φυσικά φονικά κύτταρα (Φ)	Επιτίθενται και λύουν σωματικά κύτταρα μολυσμένα από ιό ή καρκινικά
 Β λεμφοκύτταρα (Ε)	Διαφοροποιούνται για να σχηματίζουν κύτταρα που παράγουν αντισώματα και κύτταρα μνήμης
 Τ λεμφοκύτταρα (Ε)	Σκοτώνουν κύτταρα μολυσμένα από ιό ή καρκινικά. Ρυθμίζουν τις δράσεις άλλων λευκών αιμοσφαιρίων

Εικόνα 29.3 Λευκά Αιμοσφαίρια

Τα λευκά αιμοσφαίρια παίζουν βασικό ρόλο τόσο στη φυσική όσο και την επίκτητη ανοσία. Τα λεμφοκύτταρα είναι τα Β κύτταρα και τα Τ κύτταρα. Οι άλλοι τύποι κυττάρων είναι φαγοκύτταρα.

29.2 Innate Defenses Are Nonspecific

Innate defenses are mechanisms to stop pathogens from invading or quickly eliminate those that do.

They are genetically programmed and “ready to go.”

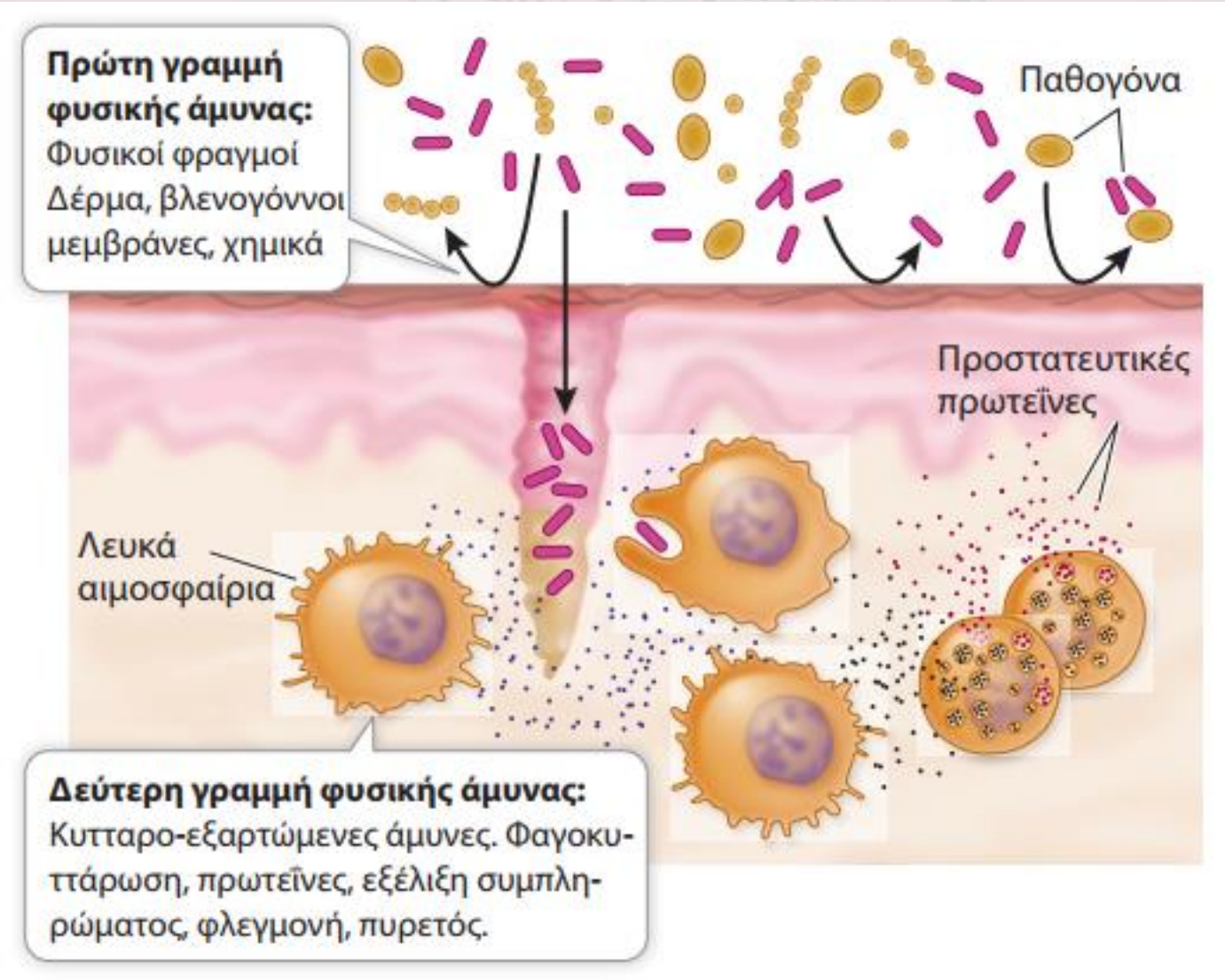
- Skin is the first line of innate defense. Physical barrier: Bacteria can rarely penetrate healthy unbroken skin.
- Saltiness and dryness of skin: Not hospitable to bacteria growth.
- Presence of normal flora: Bacteria and fungi that normally live on skin compete with pathogens for space and nutrients.

If a pathogen lands inside nose or an internal organ:

- Mucus in the nose, respiratory, digestive, and urogenital systems traps microorganisms. Cilia continuously move the mucus and its trapped debris away.
- Lysozyme, made by mucous membranes, attacks bacterial cell walls and causes them to burst (lyse).
- Defensins, made by mucous membranes, are peptides with hydrophobic domains that insert into pathogen cell membranes and make them permeable.

Harsh internal environments can kill pathogens—(e.g., the stomach contains hydrochloric acid and proteases).

Εικόνα 29.4 Φυσική Ανοσία



Εικόνα 29.4 Φυσική Ανοσία . Φυσικοί φραγμοί, κύτταρα και πρωτεΐνες (συμπλήρωμα και ιντερφερόνες) παρέχουν μη ειδικές άμυνες κατά των εισβαλλόντων παθογόνων.

29.2 Innate Defenses Are Nonspecific

Complement and interferon proteins are produced in response to pathogens.

Vertebrate blood has over 20 different proteins that make up the antimicrobial complement system.

- **Activated by both innate and adaptive defense responses.**

Complement proteins act in a cascade:

1. Attach to microbes and mark them for phagocytes to engulf.
2. Activate inflammatory response and attract phagocytes to site of infection.
3. Lyse invading cells.

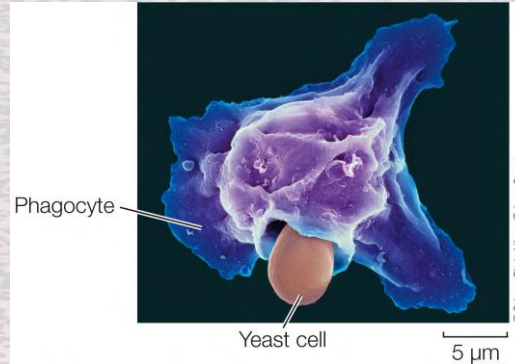
Interferons are signaling molecules that increase resistance of neighboring cells to a pathogen.

- They are a class of cytokines; particularly important in defense against viruses.
- They bind to uninfected cells, stimulating a signaling pathway that inhibits viral reproduction.

29.2 Innate Defenses Are Nonspecific

Phagocytes travel in lymph and blood, and may move out of vessels and into tissues.

- Phagocytes engulf foreign cells, viruses, and fragments.
- Defensins, nitric oxide, and reactive oxygen intermediates inside the phagocyte kill the pathogens.



Natural killer cells: Lymphocytes that can distinguish virus-infected cells and some tumor cells from normal cells.

- Can initiate apoptosis in these cells
- Can interact with adaptive defense mechanisms and lyse cells labeled by antibodies

Dendritic cells: Phagocytes that act as messengers between innate and adaptive immune systems.

- Engulf pathogens and fragments of virus-infected cells, digest them, and “present” the antigenic fragments on its surface
- Also secrete signals that activate cells of the adaptive immune system

29.2 Innate Defenses Are Nonspecific

Inflammation is a response to injury or infection. It isolates damaged areas to stop the spread, recruits cells and molecules to the area to kill invaders, and promotes healing.

Mast cells are the first responders; Adhere to skin and organ linings and release chemical signals:

- **Tumor necrosis factor**—cytokine that kills target cells and activates immune cells.
- **Prostaglandins**—dilate blood vessels and interact with nerve endings; responsible for pain.
- **Histamine**—amino acid derivative that dilates blood vessels and leads to itching and rashes in allergic reactions.

The redness and heat of inflammation result from dilation and leakiness of blood vessels in the affected area.

Histamine and other signals attract phagocytes; they engulf invaders and dead cells.

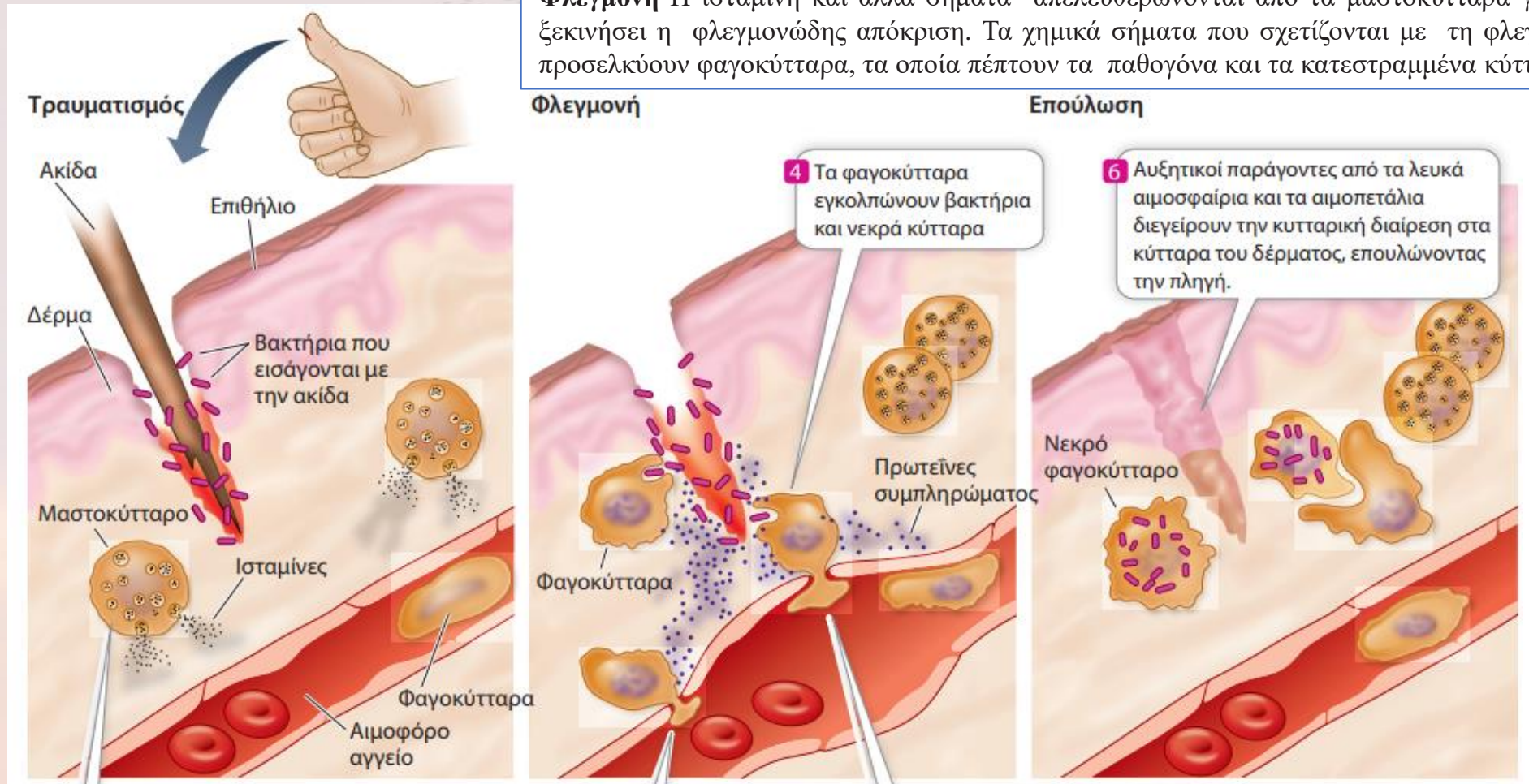
Phagocytes produce cytokines, which can signal the brain to produce fever.

Increased body temperature accelerates lymphocyte production and phagocytosis; also inhibits growth of some pathogens.

After inflammation, pus may accumulate— leaked fluid and dead cells; it is gradually consumed by macrophages.

Εικόνα 29.5 Οι Αλληλεπιδράσεις Κυττάρων και Χημικών Σημάτων Οδηγούν σε Φλεγμονή

Εικόνα 29.5 Οι Αλληλεπιδράσεις Κυττάρων και Χημικών Σημάτων Οδηγούν σε Φλεγμονή Η ισταμίνη και άλλα σήματα απελευθερώνονται από τα μαστοκύτταρα για να ξεκινήσει η φλεγμονώδης απόκριση. Τα χημικά σήματα που σχετίζονται με τη φλεγμονή προσελκύουν φαγοκύτταρα, τα οποία πέπτουν τα παθογόνα και τα κατεστραμμένα κύτταρα.



1 Οι κατεστραμμένοι ιστοί προσελκύουν μαστοκύτταρα τα οποία απελευθερώνουν ισταμίνη, η οποία διαχέεται στα αιμοφόρα αγγεία.

2 Η ισταμίνη προκαλεί διαστολή στα αγγεία και τα κάνει διαπερατά, οι πρωτεΐνες του συμπληρώματος εγκαταλείπουν τα αγγεία και προσελκύουν φαγοκύτταρα.

3 Πλάσμα αίματος και φαγοκύτταρα μετακινούνται από τα αγγεία στον μολυσμένο ιστό.

5 Η σηματοδότηση από την ισταμίνη και το συμπλήρωμα σταματά, δεν προσελκύονται πλέον φαγοκύτταρα.

4 Τα φαγοκύτταρα εγκολπώνουν βακτήρια και νεκρά κύτταρα

6 Αυξητικοί παράγοντες από τα λευκά αιμοσφαίρια και τα αιμοπετάλια διεγείρουν την κυτταρική διαίρεση στα κύτταρα του δέρματος, επουλώνοντας την πληγή.

Νεκρό φαγοκύτταρο

Πρωτεΐνες συμπληρώματος

Φαγοκύτταρα

Φαγοκύτταρα
Αιμοφόρο αγγείο

Ισταμίνες

Μαστοκύτταρο

Βακτήρια που εισάγονται με την ακίδα

Δέρμα

Επιθήλιο

Ακίδα

Τραυματισμός

Επούλωση

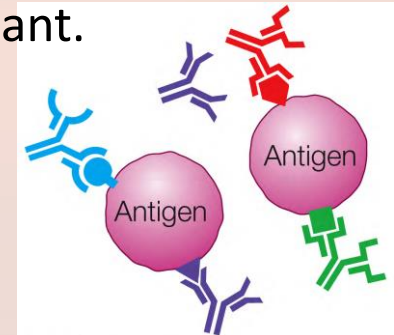
Φλεγμονή

The adaptive immune system has four key traits:

- Specificity
- Ability to distinguish self from nonself
- Diversity—response to a wide variety of nonself molecules
- Immunological memory

Specificity

- T cell receptors and antibodies bind to specific nonself molecules (antigens).
- Specific sites on the antigens are called antigenic determinants or epitopes.
- An antigenic determinant is a specific portion of a large molecule.
- Most antigens are proteins or polysaccharides; there can be multiple antigens on an invading bacterium.
- One antigenic molecule can have multiple, different antigenic determinants.
- The host responds to an antigen's presence with highly specific defenses using T cell receptors and antibodies.
- Each T cell and each antibody is specific for a single antigenic determinant.
- Antigenic determinants are referred to simply as “antigens.”



Distinguishing self from nonself

- Every cell in the body has many different antigens; the immune system must be able to recognize them all and not attack them.

Diversity

- The immune system must respond to a wide variety of pathogens.
- Each pathogen may exist in many different varieties or strains.
- Humans can respond specifically to about 10 million different antigens.

Immunological memory

- After one response to a pathogen, the immune system “remembers” the pathogen and can respond more quickly and powerfully if that pathogen invades again.

29.3 Adaptive Defenses Are Specific

- **Macrophages and dendritic cells activate the adaptive immune system.**
- After ingestion of a pathogen or infected cell, phagocytes display fragments of the pathogen (antigens) on their surface.
- **Antigen presentation** is one way the innate immune system communicates with the adaptive immune system.
- Macrophages and dendritic cells then migrate to lymph nodes, where they present antigen to immature (previously unexposed) T cells.
- They also secrete cytokines and other signals that stimulate activation and differentiation of the T cells.

Εικόνα 29.6 Το Επίκτητο Ανοσοποιητικό Σύστημα

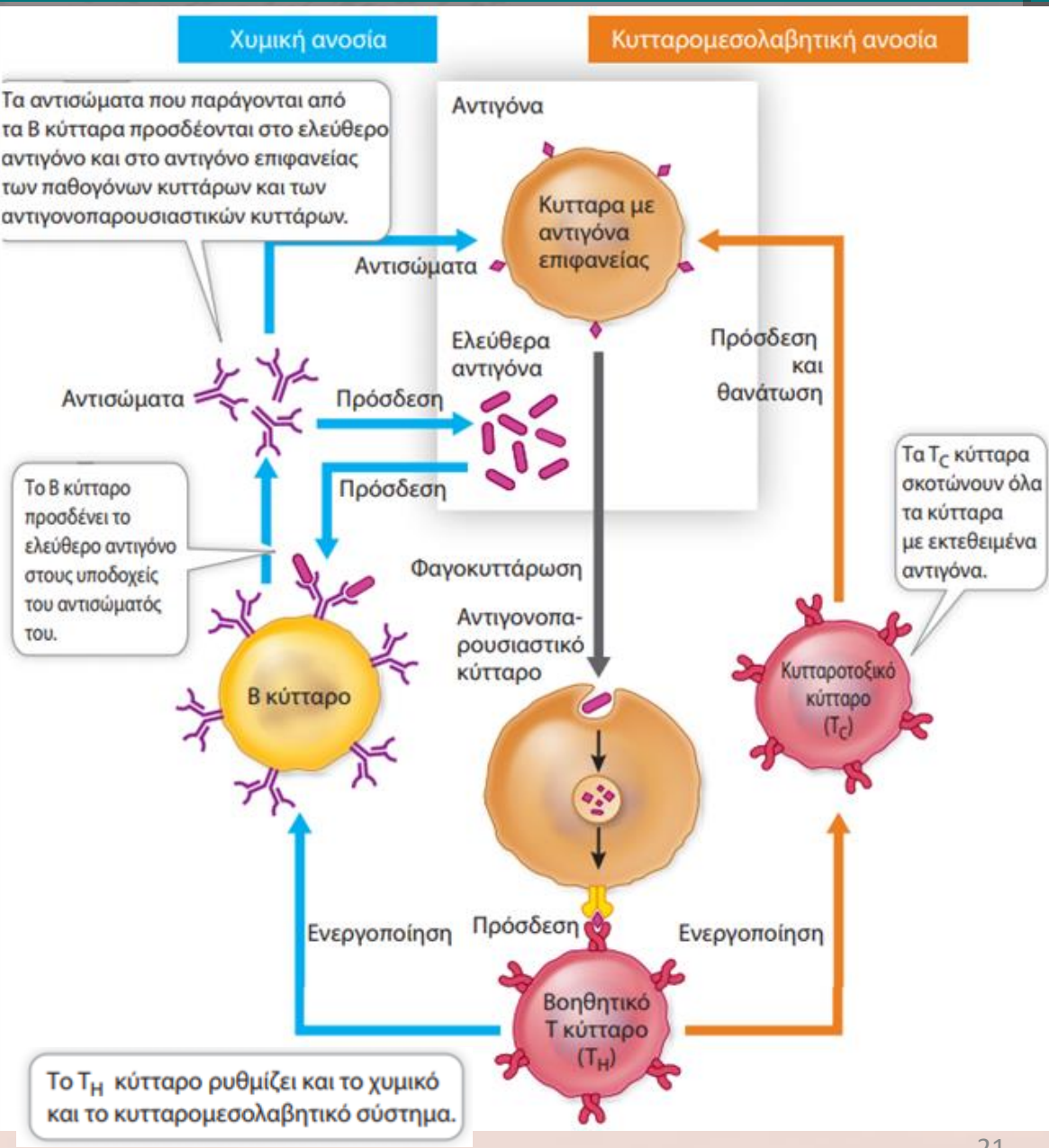
Adaptive immune system has two types of responses:

- **Humoral immune response**—relies on B cells making antibodies
- **Cellular immune response**—relies on cytotoxic T (T_C) cells

The two responses operate simultaneously and cooperatively. Both types of adaptive immune responses occur in three phases:

- 1. Recognition phase:** The antigen on the surface of the antigen-presenting cell is recognized by a T-helper (T_H) cell bearing a T cell receptor protein that is specific for the antigen.
 - 2. Activation phase:** When the T_H cell recognizes an antigen on an antigen presenting cell, it releases cytokines that stimulate B cells and T_C cells to divide.
 - 3. Effector phase:** B cell clones produce antibodies that bind to pathogen or infected cells.
- Results in clones of the B cells and T_C cells.
 - The bound antibodies attract phagocytes and complement proteins.
 - In cellular immunity, T_C clones bind to infected cells and destroy them.

Εικόνα 29.6 Το Επίκτητο Ανοσοποιητικό Σύστημα Η χυμική ανοσία περιλαμβάνει την παραγωγή αντισωμάτων από τα Β κύτταρα. Η κυτταρομεσολαβητική ανοσία περιλαμβάνει την ενεργοποίηση των κυτταροτοξικών Τ κυττάρων που προσδένονται σε κύτταρα που εκφράζουν το αντιγόνο.



Εικόνα 29.7 Κλωνική Επιλογή στα Β κύτταρα

- For adaptive immunity, the body must generate a vast diversity of lymphocytes.
- Diversity is generated by DNA changes just after B and T cells are formed.
- There are millions of different kinds of both B and T cells.
- The response machinery for a huge diversity of antigens is already present before they are encountered.

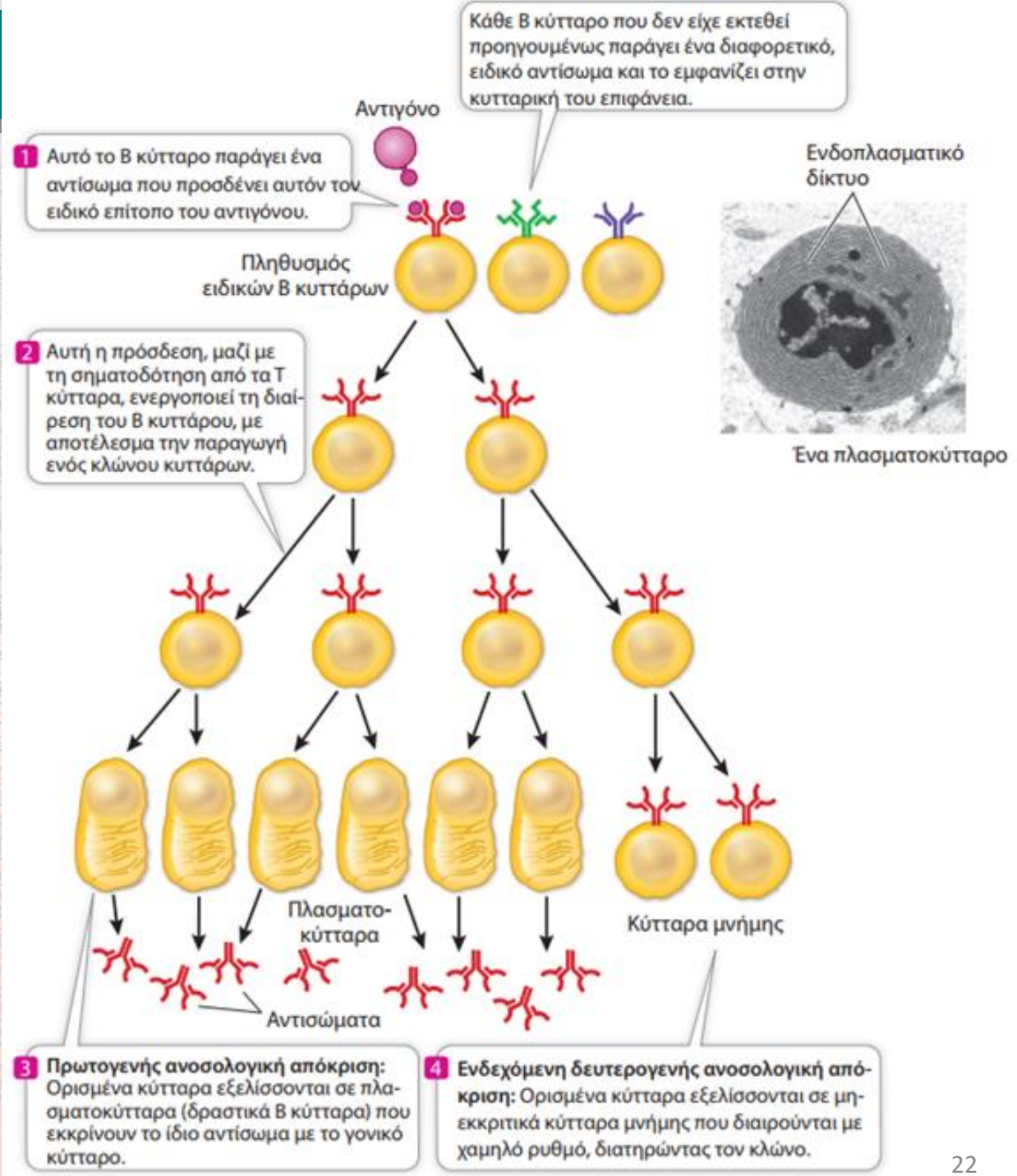
Clonal selection

- Antigens presented on antigen-presenting cells, particularly dendritic cells, trigger the selection of specific lymphocytes for that antigen.
- Antigen binding “selects” a particular B or T cell for proliferation.

Clonal deletion helps distinguish self from nonself. During early differentiation, any immature B or T cell that shows potential to mount an immune response against self antigens undergoes programmed cell death (apoptosis).

Εικόνα 29.7 Κλωνική Επιλογή στα Β κύτταρα

Η πρόσδεση του αντιγόνου στον ειδικό υποδοχέα στην επιφάνεια ενός Β κυττάρου ενεργοποιεί το κύτταρο για να διαιρεθεί, παράγοντας έναν κλώνο γενετικά πανομοιότυπων κυττάρων που θα καταπολεμήσουν τον εισβολέα. Τα πλασματοκύτταρα έχουν εκτεταμένο ενδοπλασματικό δίκτυο για τη σύνθεση αντισωμάτων.



29.3 Adaptive Defenses Are Specific

Immunological memory: An activated lymphocyte produces two kinds of daughter cells:

1. **Effector cells** attack the antigen
 - **Effector B cells (plasma cells)** secrete antibodies; effector T cells secrete cytokines and other molecules that destroy nonself cells.
2. **Memory cells** are long-lived cells that can divide on short notice to produce effector cells and more memory cells.
 - **Memory B and T cells** may survive in the body for decades, rarely dividing.

Primary immune response

When antigen is first encountered, previously unexposed lymphocytes that recognize the antigen proliferate to produce clones of effector and memory cells.

Secondary immune response

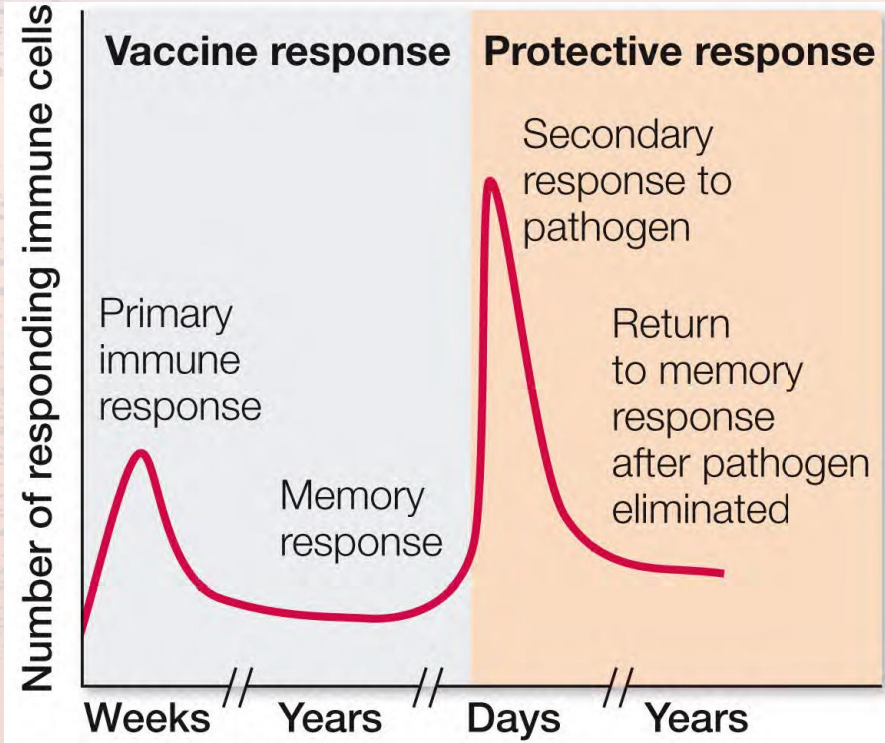
When antigen is encountered again, memory cells proliferate and launch an army of plasma cells and effector T cells. Response is much more rapid and powerful.

Because of immunological memory, exposure to many diseases provides natural immunity.

Vaccination provides artificial immunity by introducing an antigen in a form that does not cause disease.

It initiates a primary immune response, generating memory cells. Mutation can result in the pathogen's antigens changing over time, and a vaccination may become ineffective.

This happens with influenza virus—new strains appear every year and a new vaccine must be made.



B cells are the basis for the humoral immune response:

- B cell begins with a receptor protein specific to an antigen.
- If an antigen binds to the receptor, the B cell presents the antigen to a TH cell with a receptor that recognizes the antigen.
- The TH cell then secretes cytokines that stimulate the B cell to divide and give rise to a clone of plasma cells, plus memory cells.
- The plasma cells secrete antibodies into the blood stream—up to 2,000 molecules per second!

Antibodies belong to a protein class called immunoglobulins.

All are tetramers with 2 identical light chains and 2 identical heavy chains, held together by disulfide bonds.

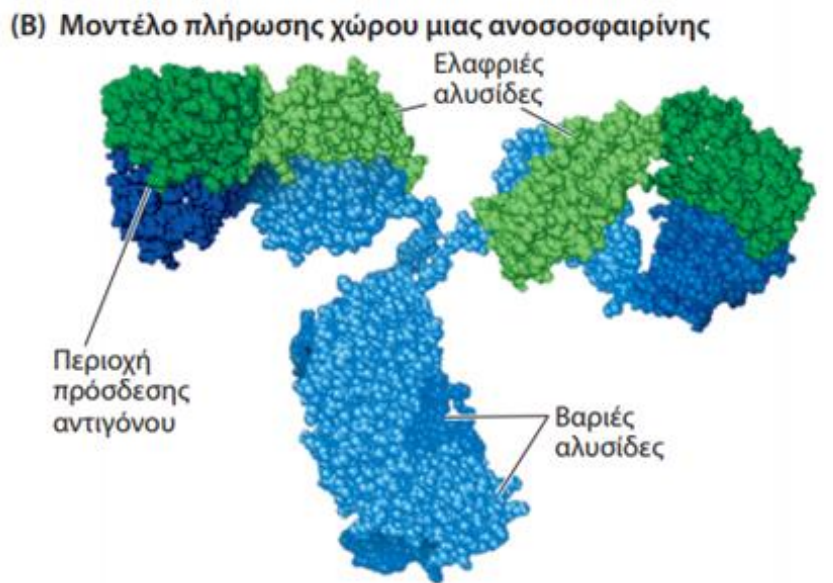
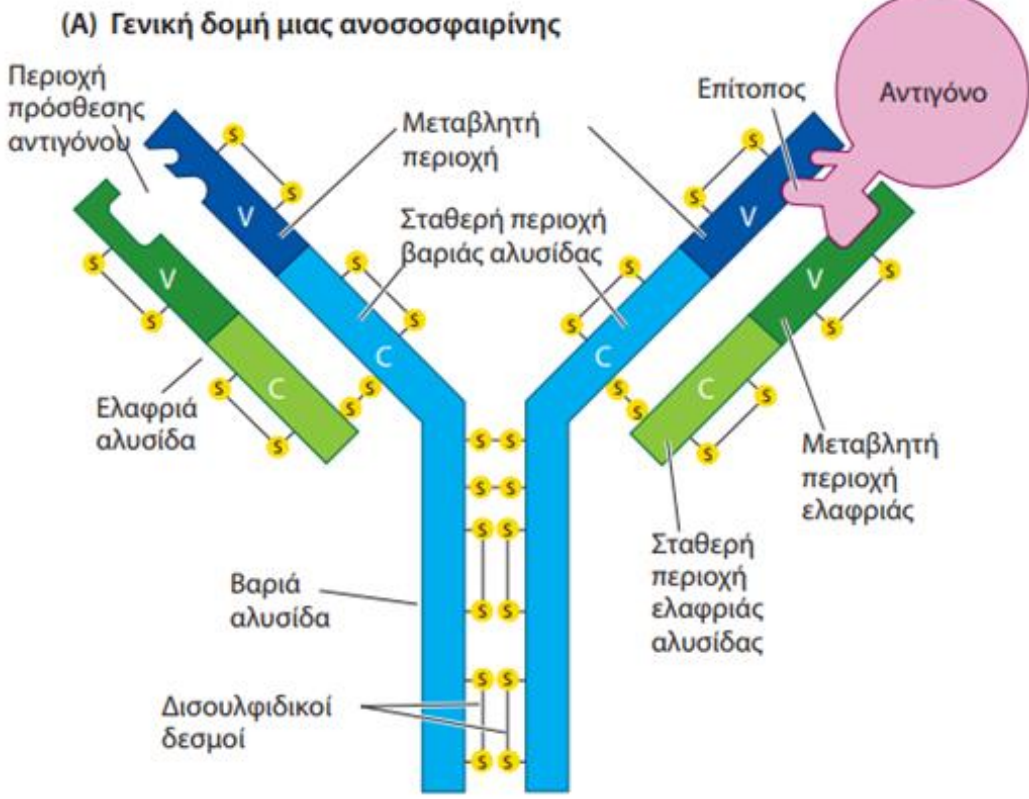
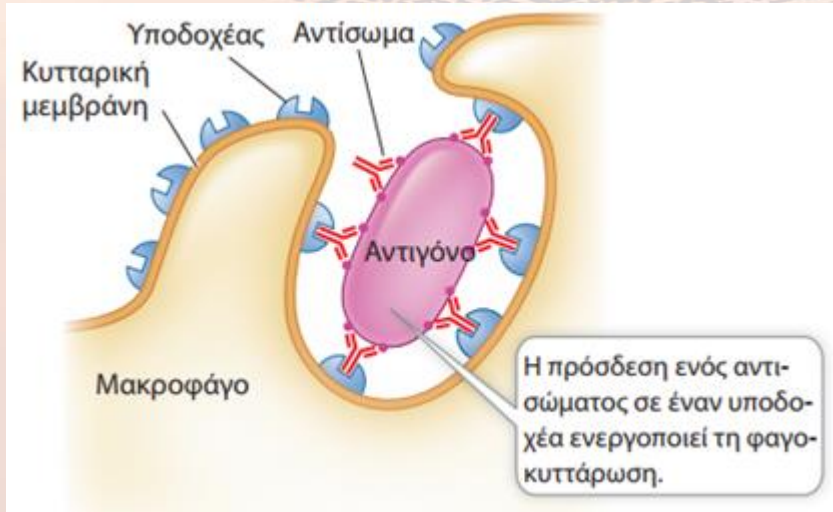
Each polypeptide chain has a constant region and a variable region.

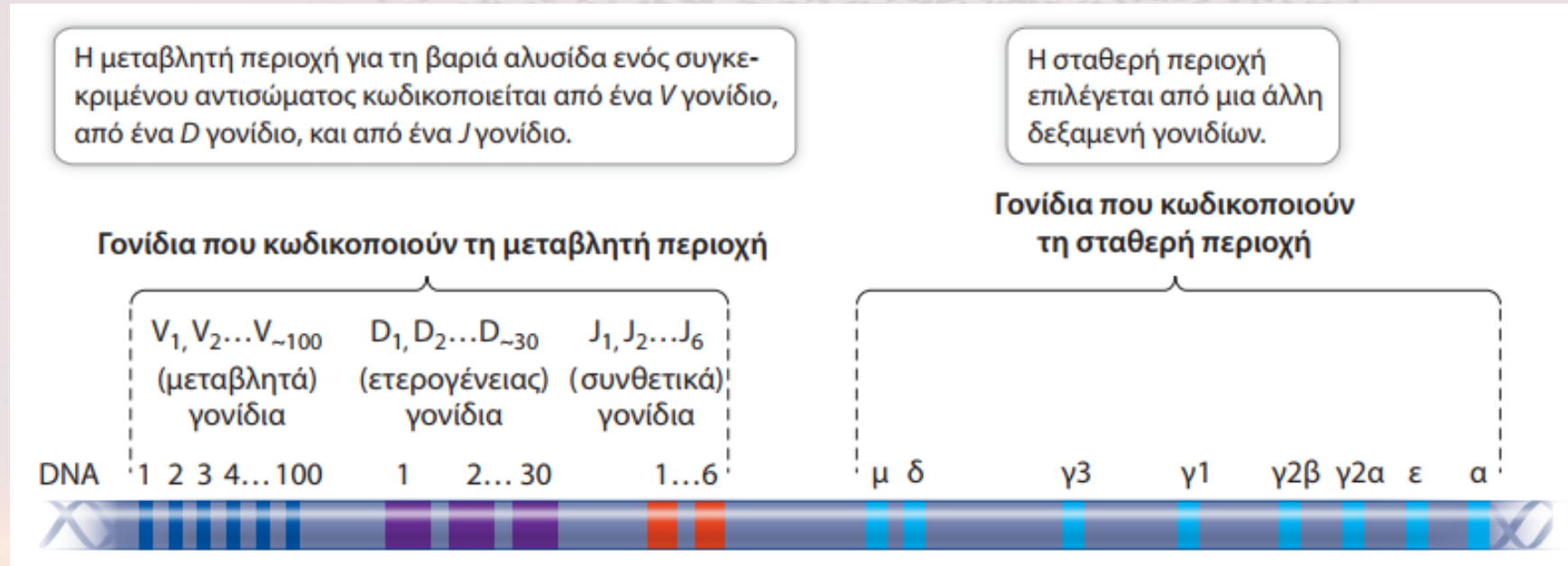
Εικόνα 29.8 Η Δομή της Ανοσοσφαιρίνης

Constant region: Determines the class of antibody—the function and destination.
Variable regions: Specific for each immunoglobulin; the 3D structure is responsible for antibody specificity.
 Immunoglobulins are bivalent—they can bind two antigen molecules.

Εικόνα 29.8 Η Δομή της Ανοσοσφαιρίνης






Τέσσερις πολυπεπτιδικές αλυσίδες (δύο ελαφριές, δύο βαριές) αποτελούν ένα μόριο ανοσοσφαιρίνης. Εδώ παρουσιάζεται η διαγραμματική (Α) και η τρισδιάστατη (Β) απεικόνιση της ανοσοσφαιρίνης.





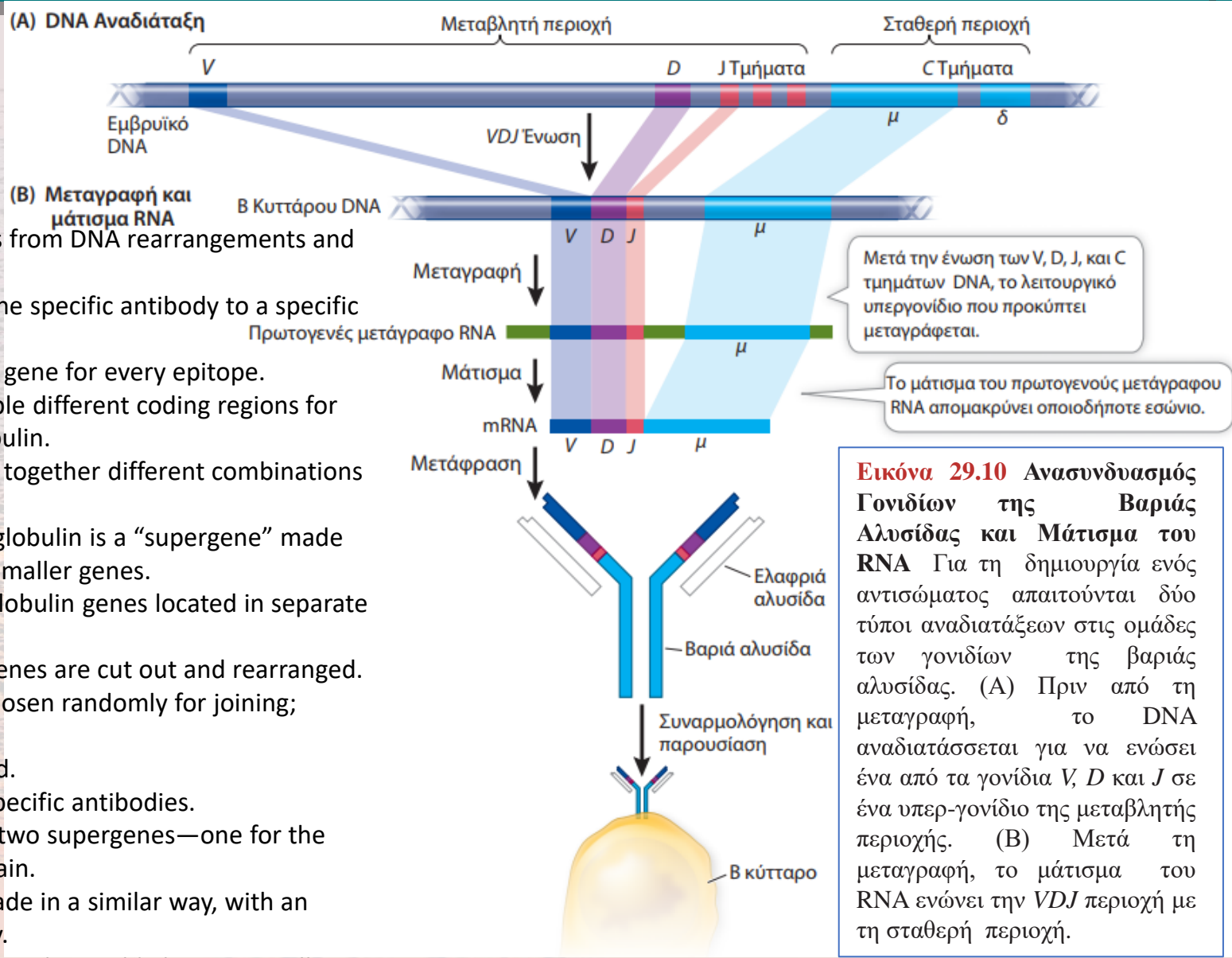
Εικόνα 29.9 Υπερ-γονίδιο Οι βαριές αλυσίδες της ανοσοσφαιρίνης του ποντικού έχουν τέσσερις επικράτειες, καθεμιά από τις οποίες κωδικοποιείται από ένα εκ των πολλών πιθανών γονιδίων που επιλέγονται από μια ομάδα παρόμοιων γονιδίων. Η ανοσοσφαιρίνη έχει μία επικράτεια από την κάθε ομάδα.

Πίνακας 29.2 Οι Τάξεις των Ανοσοσφαιρινών

Τάξη	Γενική δομή	Τοποθεσία	Λειτουργία
IgG	Μονομερής 	Ελεύθερη στο πλάσμα του αίματος· περίπου το 80% των κυκλοφορούντων αντισωμάτων	Το πιο άφθονο αντίσωμα στην πρωτογενή και δευτερογενή ανοσοαπόκριση· διασχίζει τον πλακούντα και παρέχει παθητική ανοσοποίηση στο έμβρυο
IgM	Πενταμερής 	Επιφάνεια του Β κυττάρου· ελεύθερη στο πλάσμα του αίματος	Υποδοχέας αντιγόνου στη μεμβράνη των Β κυττάρων· η πρώτη τάξη αντισωμάτων που απελευθερώνεται από τα Β κύτταρα κατά τη διάρκεια της πρωτογενούς απόκρισης
IgD	Μονομερής 	Επιφάνεια του Β κυττάρου	Επιφανειακός υποδοχέας του ώριμου Β κυττάρου· σημαντικός για την ενεργοποίηση των Β κυττάρων
IgA	Διμερής 	Σίελος, δάκρυα, γάλα και άλλες σωματικές εκκρίσεις	Προστατεύει τις επιφάνειες των βλεννογόνων· αποτρέπει την προσκόλληση
IgE	Μονομερής 	Εκκρίνεται από τα πλασματοκύτταρα στο δέρμα και στους ιστούς που επενδύουν την γαστρεντερική και αναπνευστική οδό	Δεσμεύεται στα μαστοκύτταρα και στα βασεόφιλα για να τα ευαισθητοποιήσει σε επόμενη δέσμευση του αντιγόνου, η οποία πυροδοτεί την απελευθέρωση της ισταμίνης που συμβάλλει στη φλεγμονή και σε ορισμένες αλλεργικές αντιδράσεις

Εικόνα 29.10 Ανασυνδυασμός Γονιδίων της Βαριάς Αλυσίδας και Μάτισμα του RNA

- Immunoglobulin diversity results from DNA rearrangements and other mutations.
- Each mature B cell makes only one specific antibody to a specific epitope.
- It would be impossible to have a gene for every epitope.
- The genome of B cells has multiple different coding regions for each domain of the immunoglobulin.
- Diversity is generated by putting together different combinations of these regions.
- Each gene encoding an immunoglobulin is a “supergene” made by recombination of clusters of smaller genes.
- There are hundreds of immunoglobulin genes located in separate clusters.
- During B cell development the genes are cut out and rearranged. One gene from each cluster is chosen randomly for joining; others are deleted.
- A unique supergene is assembled.
- Result—enormous diversity of specific antibodies.
- Each B cell precursor assembles two supergenes—one for the light chain, one for the heavy chain.
- Genes for the light chains are made in a similar way, with an equally large amount of diversity.
- Light and heavy chain diversity together yield about 324 million possibilities.



Εικόνα 29.10 Ανασυνδυασμός Γονιδίων της Βαριάς Αλυσίδας και Μάτισμα του RNA Για τη δημιουργία ενός αντισώματος απαιτούνται δύο τύποι αναδιατάξεων στις ομάδες των γονιδίων της βαριάς αλυσίδας. (A) Πριν από τη μεταγραφή, το DNA αναδιατάσσεται για να ενώσει ένα από τα γονίδια V, D και J σε ένα υπερ-γονίδιο της μεταβλητής περιοχής. (B) Μετά τη μεταγραφή, το μάτισμα του RNA ενώνει την VDJ περιοχή με τη σταθερή περιοχή.

29.4 The Humoral Adaptive Response Involves Antibodies

Mutations generate even more diversity.

Imprecise recombination can create frameshift mutations, nucleotides can be added before splicing, and immunoglobulin genes have high spontaneous mutation rates.

Once the B cell's specificity has been determined, it cannot change.

Once pre-transcriptional processing is completed, a supergene is transcribed and translated to produce an immunoglobulin light or heavy chain.

These combine to form an active immunoglobulin protein.

Class switching

B cells can make only one type of antibody at a time, but can change the class of antibody they make.

Early B cells produce IgM molecules—the receptors that recognize the specific antigens. The constant region of the heavy chain is encoded by the μ gene.

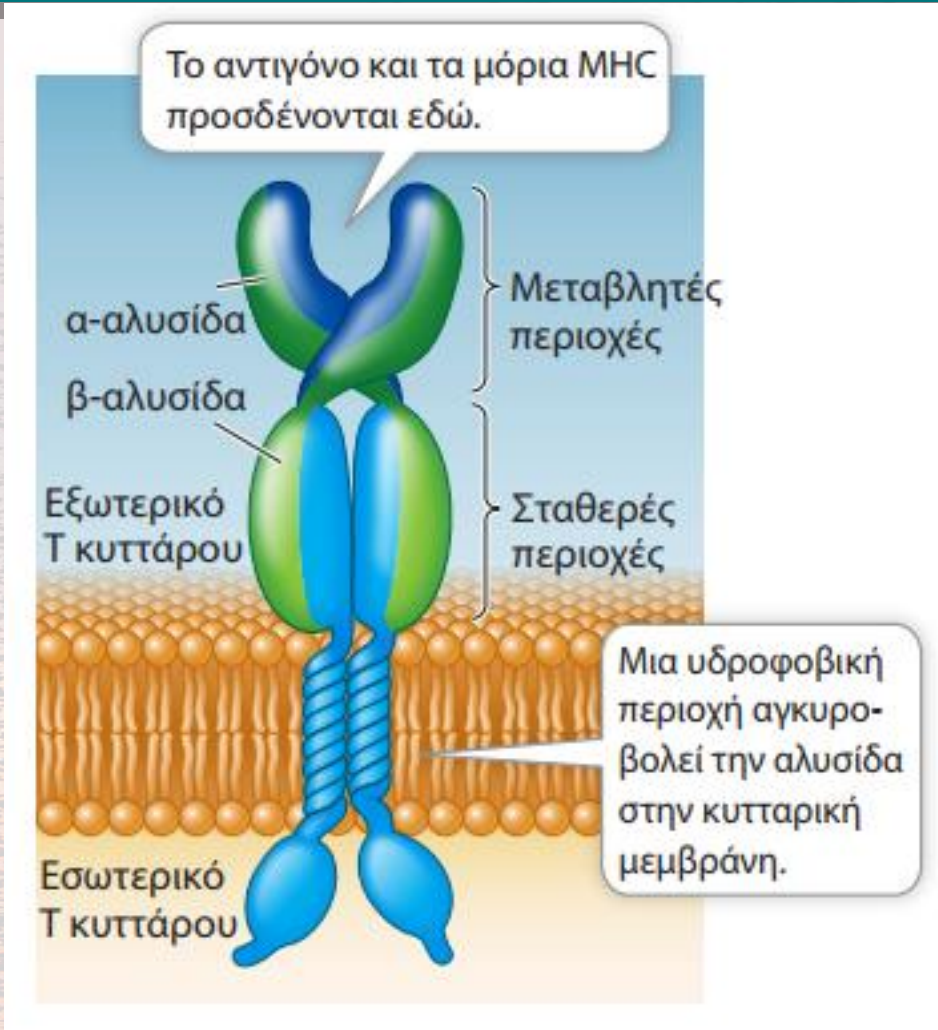
If B cell becomes a plasma cell, a deletion occurs in the DNA, resulting in an antibody with a different constant region of the heavy chain.

The antibody still has the same variable regions, and thus the same specificity— but a different function.

The cellular immune response involves two types of effector T cells:

- T-helper cells (TH)
 - Cytotoxic T cells (TC)
- They work with MHC proteins, which present antigens on cell surfaces.
- T cells have specific membrane receptors that are glycoproteins with two polypeptide chains.
- Each chain is encoded by a different gene and has constant and variable regions.
- T cell receptors bind only to antigens displayed by an MHC protein on the surface of a target cell.
- When a T cell is activated, it proliferates. Its descendants form clones of two types of effector cells:
- Cytotoxic T cells (TC) recognize virus infected or mutated cells and kill them by lysis.
 - T-helper cells (TH) assist both humoral and cellular responses.

Εικόνα 29.11 Υποδοχέας των Τ Κυττάρων



Εικόνα 29.11 Υποδοχέας των Τ Κυττάρων Οι υποδοχείς των Τ λεμφοκυττάρων είναι μικρότεροι από αυτούς των Β λεμφοκυττάρων, αλλά τα δύο πολυπεπτιδία τους περιέχουν τόσο μεταβλητές όσο και σταθερές περιοχές. Όπως και με τους υποδοχείς των Β κυττάρων, οι σταθερές περιοχές σταθεροποιούν τον υποδοχέα στην κυτταρική μεμβράνη, ενώ οι μεταβλητές προσδιορίζουν την ειδικότητα της σύνδεσης με το αντιγόνο.

Major histocompatibility complex (MHC) proteins form complexes with antigens on cell surfaces and assist with recognition by the T cells.

MHC proteins are cell membrane glycoproteins.

Two classes of MHC proteins:

Class I MHC present antigens to T_C cells are present on every cell.

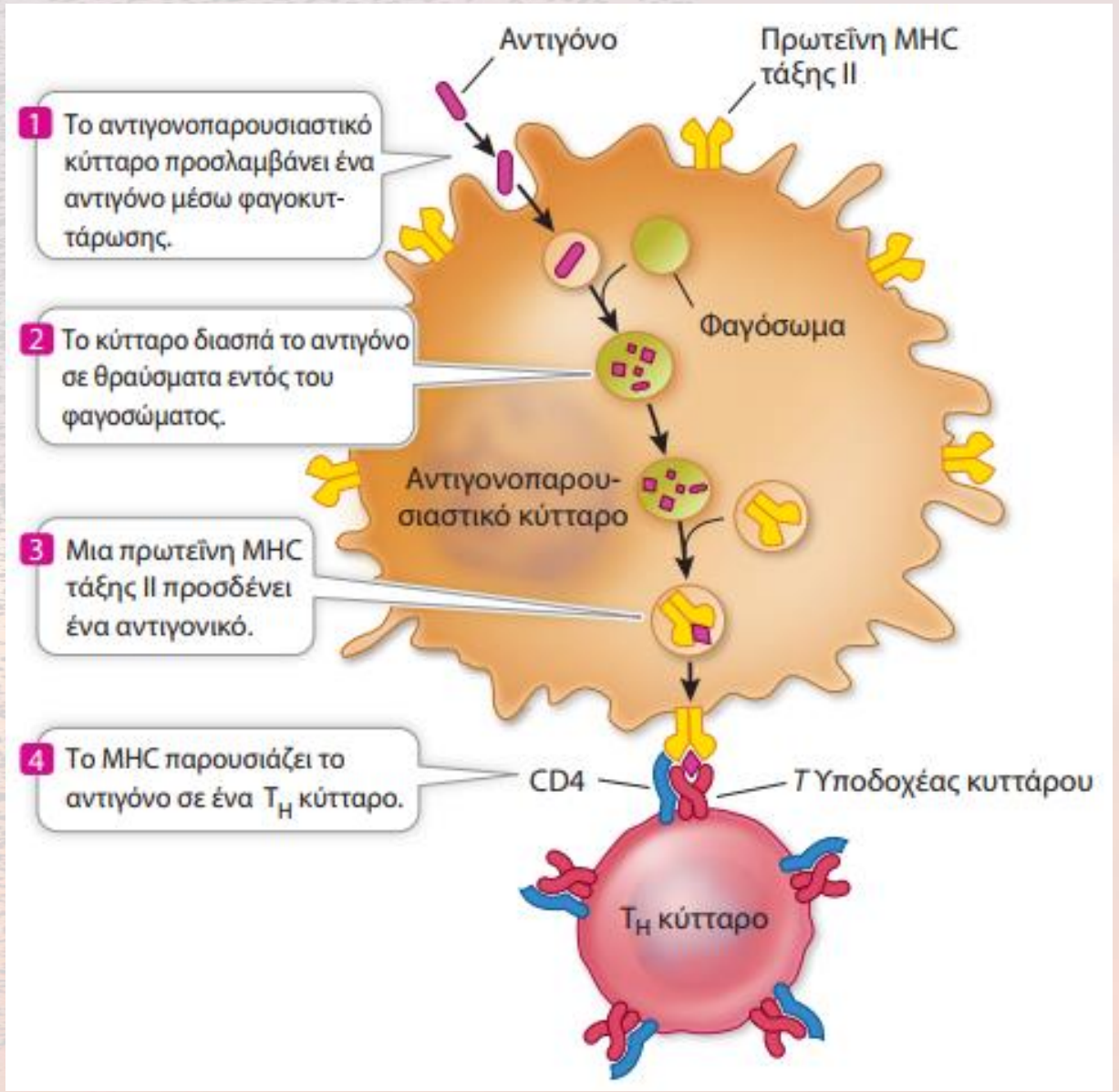
- Viral protein fragments are complexed with MHC I; T_C cells with appropriate receptors then bind to the complex.
- T_C cells also have a surface protein, CD8, that binds to MHC I.

Class II MHC are on B cells, macrophages, and dendritic cells; they present antigens to T_H cells.

- When these cells ingest a nonself antigen, fragments bind to MHC II and are carried to the membrane and presented to T_H cells.
- T_H cells also have a surface protein CD4 that binds to MHC II.

Εικόνα 29.12 Τα Μακροφάγα Είναι Αντιγονοπαρουσιαστικά Κύτταρα

Εικόνα 29.12 Τα Μακροφάγα Είναι Αντιγονοπαρουσιαστικά Κύτταρα Το θραύσμα ενός αντιγόνου εκτίθεται από το MHC μόριο τάξης II στην επιφάνεια του μακροφάγου. Ο υποδοχέας του T κυττάρου σε ένα ειδικό T κύτταρο μπορεί στη συνέχεια να προσδεθεί και να αλληλεπιδράσει περαιτέρω με το σύμπλεγμα αντιγόνου-MHC μορίου τάξης II.



πίνακας 29.3 Η Αλληλεπίδραση μεταξύ Τ Κυττάρων και Αντιγеноπαρουσιαστικών Κυττάρων

Τύπος αντιγеноπαρουσιαστικού κυττάρου	Αντιγόνο που παρουσιάζεται	Τάξη ΜΗC	Τύπος Τ κυττάρου	Επιφανειακή πρωτεΐνη του Τ κυττάρου
Οποιοδήποτε κύτταρο	Θραύσμα ενδοκυτταρικής πρωτεΐνης	Τάξης I	Κυτταροτοξικό Τ κύτταρο (T _C)	CD8
Μακροφάγα, δενδριτικά κύτταρα και Β κύτταρα	Θραύσματα από εξωκυτταρικές πρωτεΐνες	Τάξης II	Βοηθητικό Τ κύτταρο (T _H)	CD4

- Humans have six genetic loci for MHC proteins, each with hundreds of alleles.
- With so many possible allele combinations, different people are very likely to have different MHC genotypes.
- This is why it can be difficult to find a good “match” for organ donations.

T_H cells and MHC II contribute to the humoral immune response.

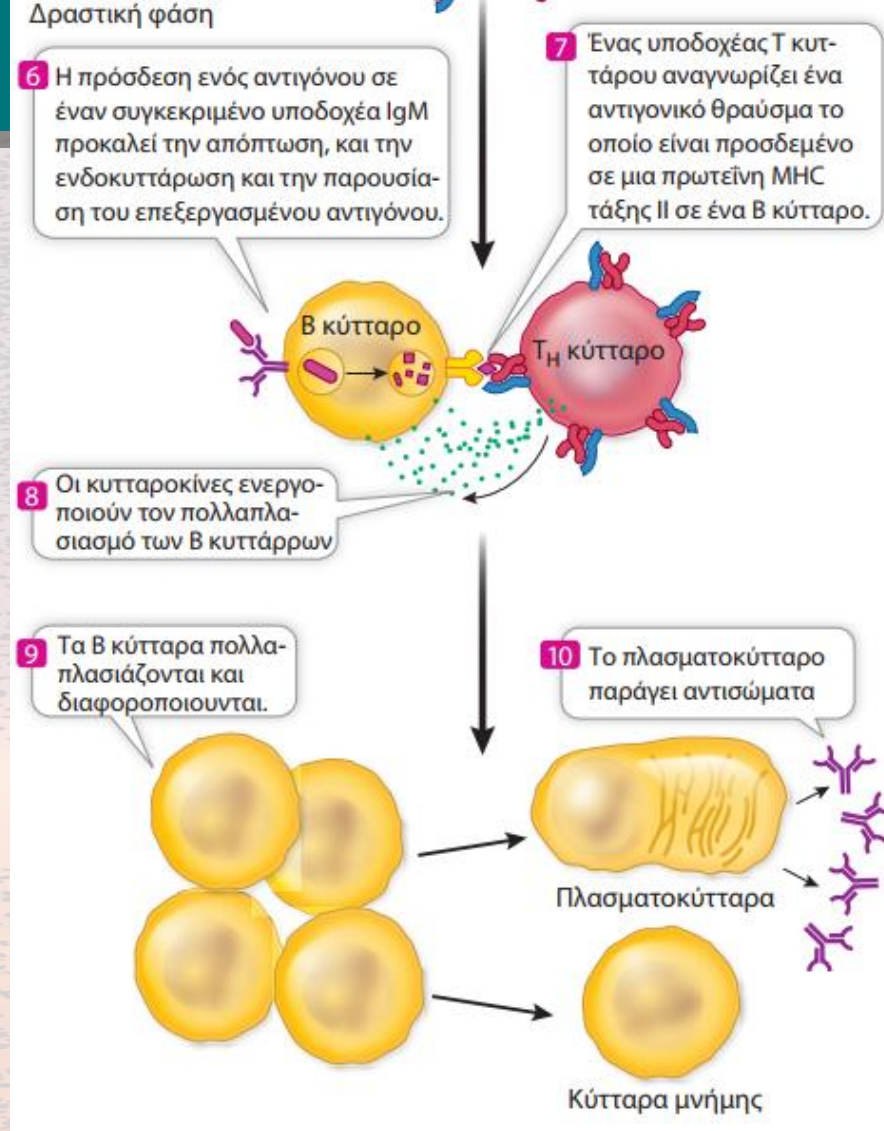
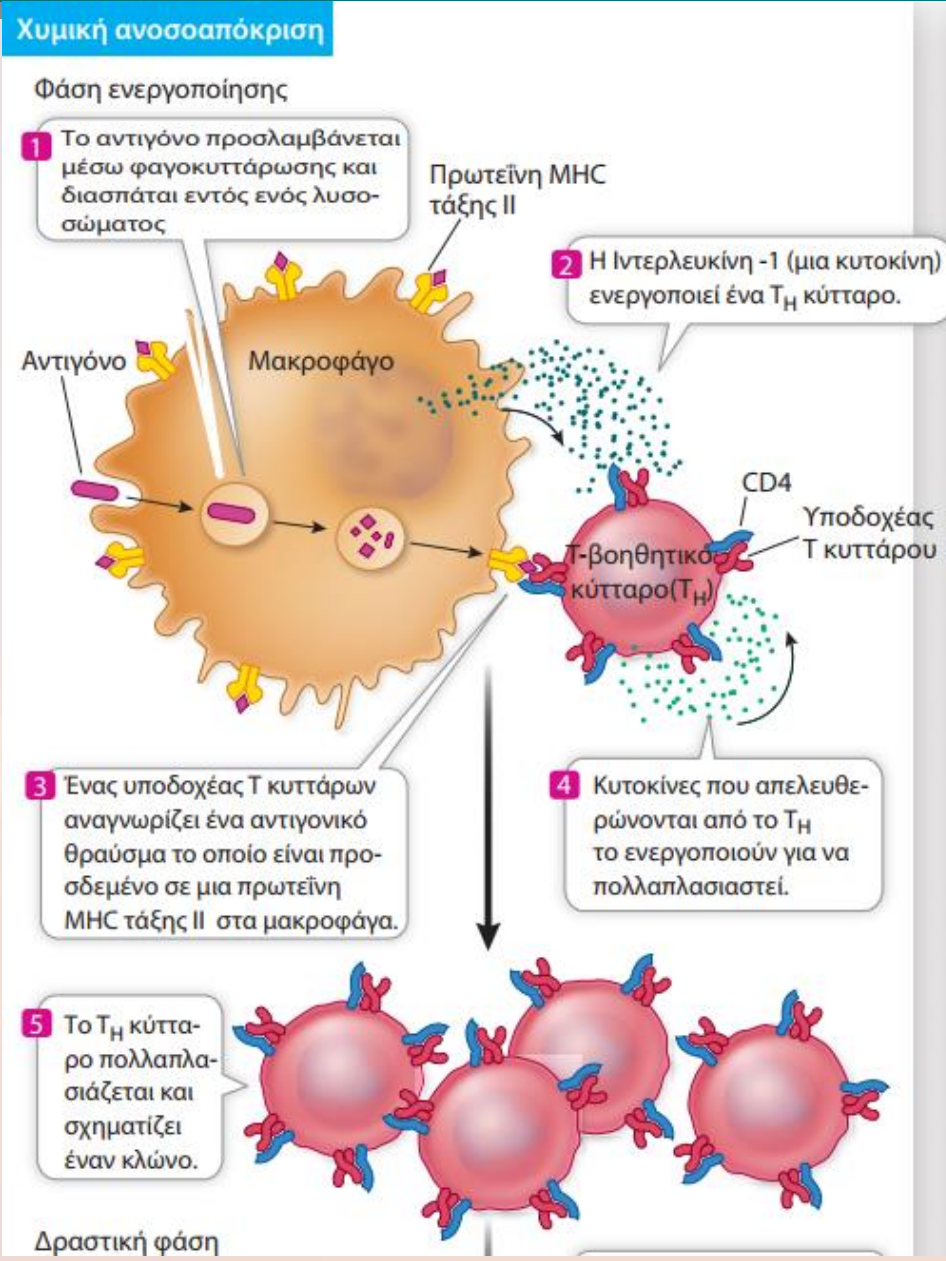
Activation phase (in lymphoid tissue): T_H cell binds to antigen-presenting cell and releases cytokines—the T_H cell proliferates, forms a clone.

Effector phase: T_H cells activate unexposed B cells with the same specificity to produce antibodies.

B cells are also antigen-presenting cells— they take up antigens bound to surface receptors by endocytosis, then display fragments on MHC II proteins.

A T_H cell binds to the antigen-MHC II complex and releases cytokines that cause B cells to produce a clone of plasma cells, which secrete antibodies.

Εικόνα 29.13(A) Οι Φάσεις της Χυμικής και της Κυτταρομεσολαβητικής Απόκρισης



Εικόνα 29.13 Οι Φάσεις της Χυμικής και της Κυτταρομεσολαβητικής Απόκρισης Τόσο οι αποκρίσεις της χυμικής (A) όσο και της κυτταρομεσολαβητικής (B) ανοσίας χωρίζονται στη φάση της ενεργοποίησης και στη δραστική φάση. Και οι δύο φάσεις μεσολαβούνται από τα T κύτταρα.

T_C cells and MHC I contribute to the cellular immune response.

Activation phase: A virus-infected or mutated cell displays peptide fragments bound to MHC I. T_C cell recognizes and binds to the complex and proliferates.

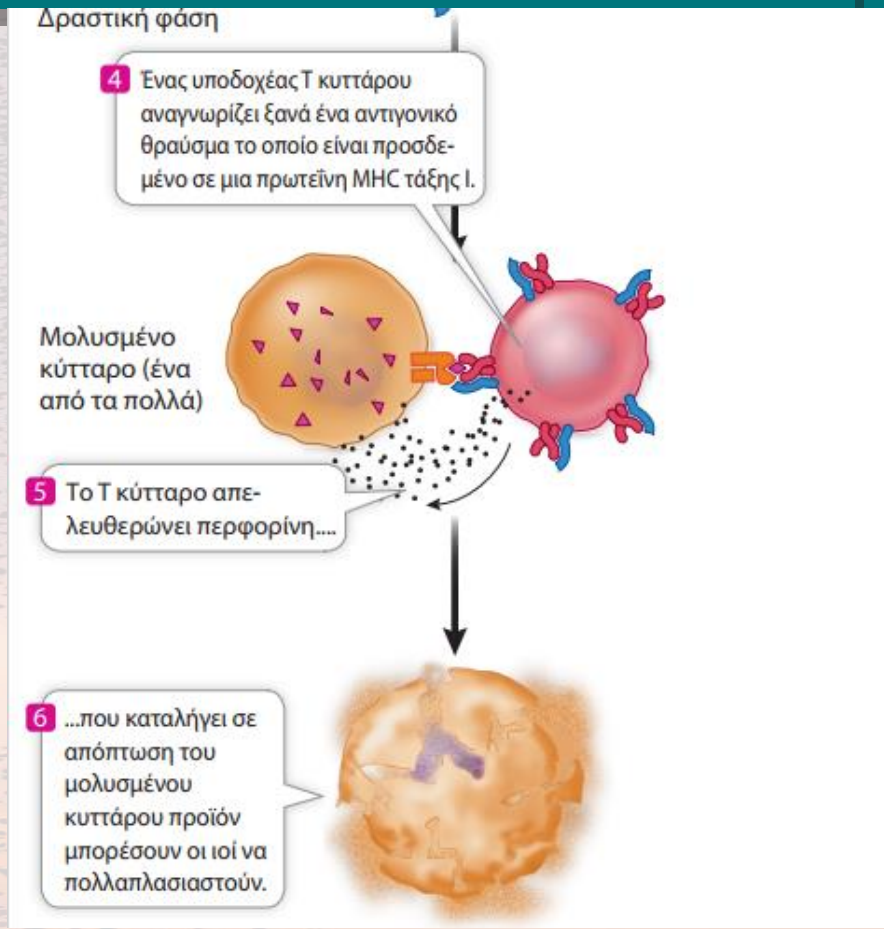
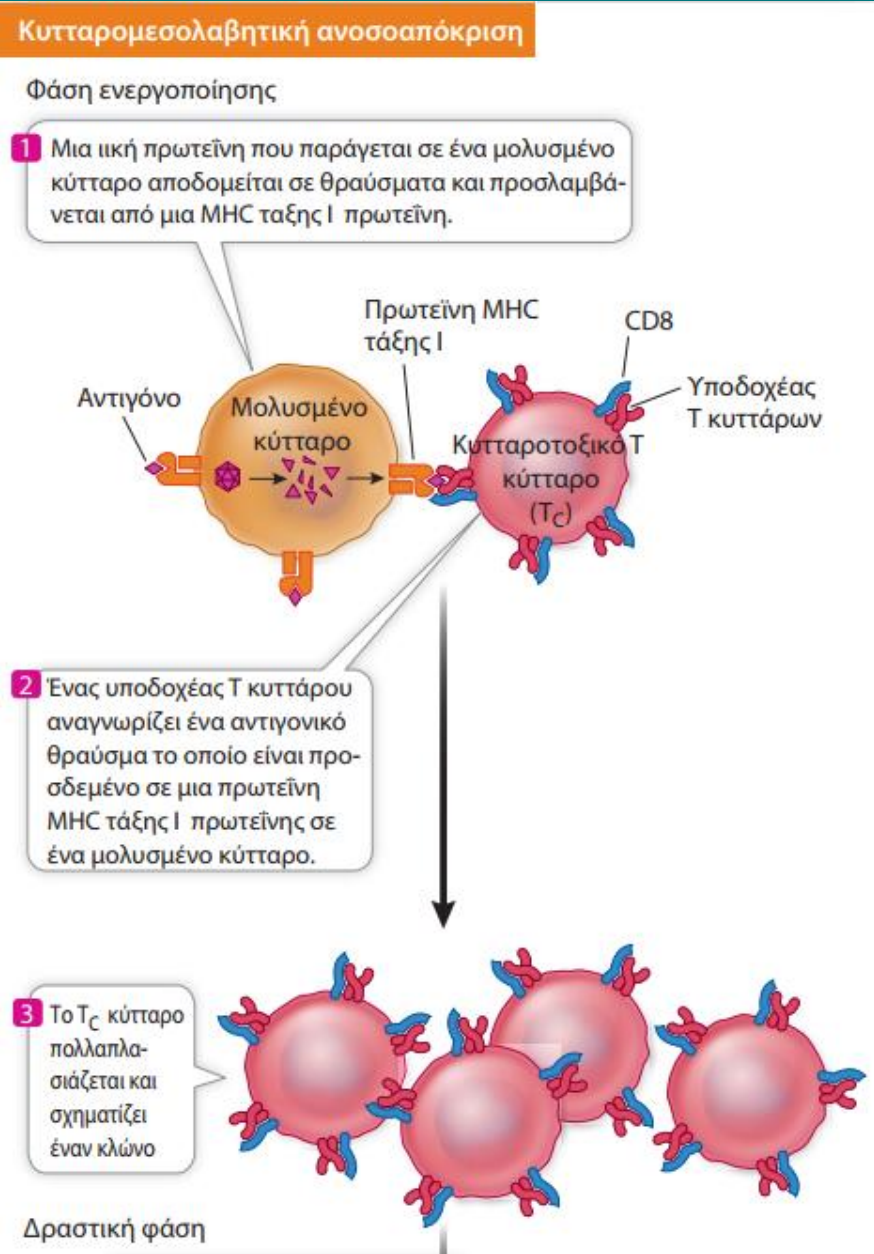
Effector phase: T_C clones recognize other infected cells, bind to them, and initiate lysis.

T_C cells produce perforin, which lyses target cells.

T_C cells also bind to a receptor (Fas) on target cells that initiates apoptosis.

T_C cells recognize self MHC proteins complexed with foreign or altered fragments and help rid the body of its own infected cells.

Εικόνα 29.13(B) Οι Φάσεις της Χυμικής και της Κυτταρομεσολαβητικής Απόκρισης



Εικόνα 29.13 Οι Φάσεις της Χυμικής και της Κυτταρομεσολαβητικής Απόκρισης Τόσο οι αποκρίσεις της χυμικής (A) όσο και της κυτταρομεσολαβητικής (B) ανοσίας χωρίζονται στη φάση της ενεργοποίησης και στη δραστική φάση. Και οι δύο φάσεις μεσολαβούνται από τα T κύτταρα.

Εικόνα 29.14 Tregs και Ανοχή

- Regulatory T cells (Tregs) recognize self antigens.
- When activated they secrete cytokines, which block activation of T cells that are bound to the same antigen-presenting cell.

Εικόνα 29.14 Tregs και Ανοχή

Μία ειδική κατηγορία Τ κυττάρων, τα λεγόμενα ρυθμιστικά Τ κύτταρα (Tregs), καταστέλλουν την ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος ως απόκριση σε εαυτά αντιγόνα.

