

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- **Ανοσία** είναι το σύνολο των επίκτητων μηχανισμών άμυνας, οι οποίοι αντιδρούν όταν ένα άτομο έχει εκτεθεί σε μια ορισμένη βλαπτική ουσία ή μικροοργανισμό.
- **Αντιγόνο** (Antigen-Ag) είναι η ουσία που προκαλεί ανοσολογική αντίδραση.
- **Αντίσωμα** (Antibody-Ab) παράγεται από τη διέγερση του ανοσολογικού συστήματος με τα αντιγόνα.

Οι διάφοροι τύποι ανοσίας
Η μη-ειδική ανοσία είναι φυσική (έμφυτη),
ενώ η ειδική αποκτάται (επίκτητη)

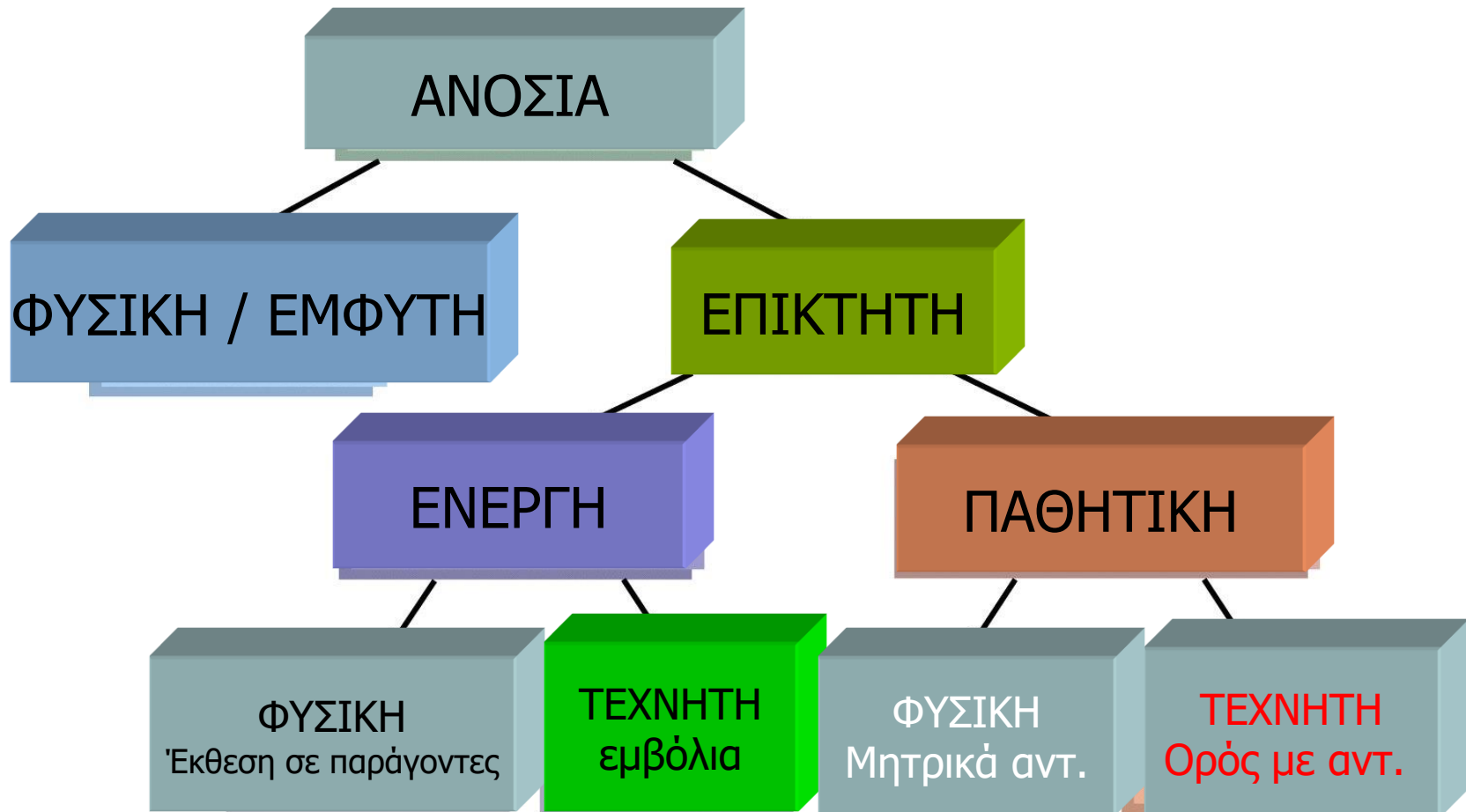


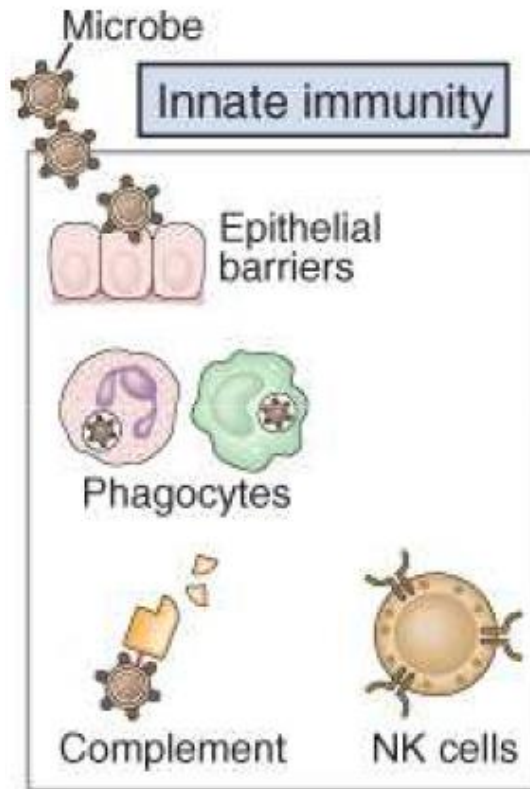
Figure 17-1 Microbiology, 6/e
© 2005 John Wiley & Sons

Ασθενείς με τα
αντισώματα έναντι
Covid μετά τη νόσο

Οι υγιείς, που θα
εμβολιαστούν ώστε
να αναπτύξουν
αντισώματα για να
μη νοσήσουν

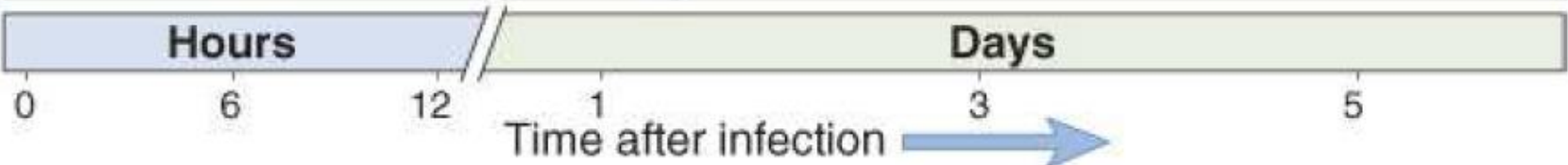
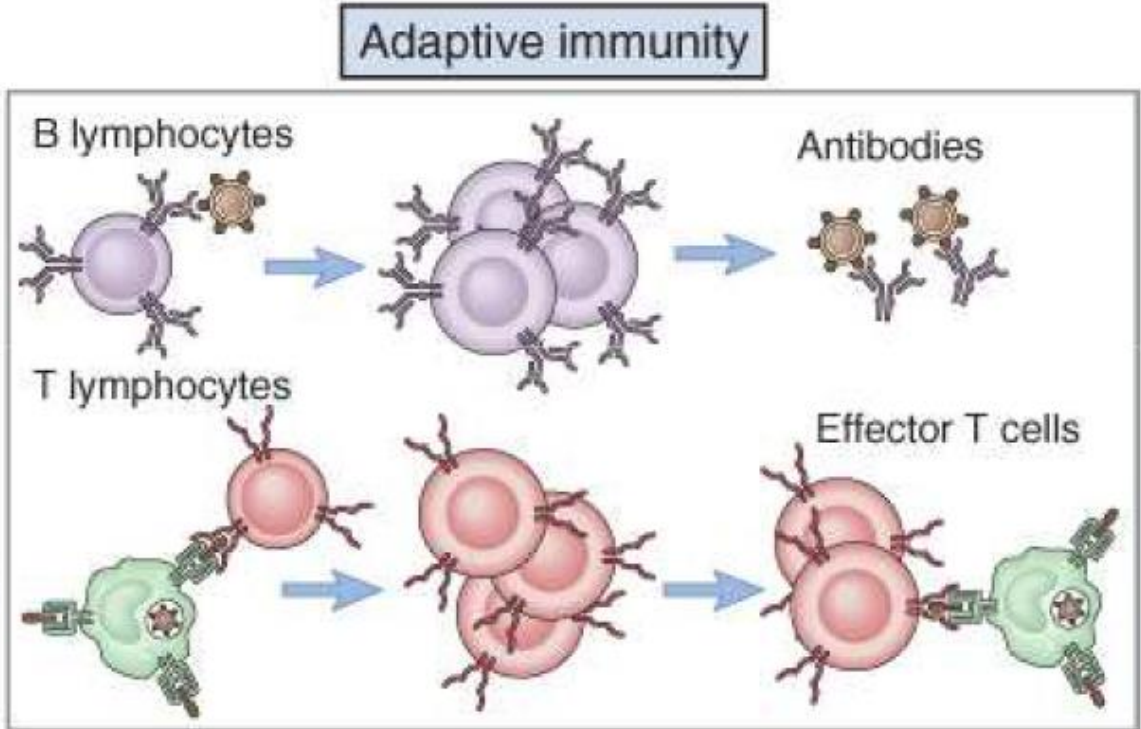
Οι ασθενείς που θα τους
δοθούν έτοιμα από άλλον
αντισώματα για να
θεραπευτούν ήδη νοσούν

Έμφυτη φυσική ανοσία



Επίκτητη ανοσία

- χυμική (B λεμφοκύτταρα με αντισώματα)
- κυτταρική (T λεμφοκύτταρα)



Κύτταρα φυσικής ανοσίας

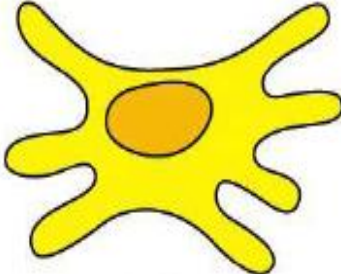
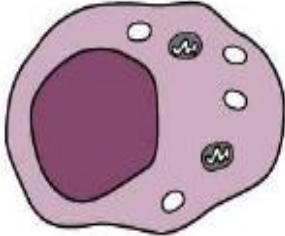
				
Cell type	Neutrophils	Macrophages	Dendritic cells	Natural killer cells
Function	Phagocytosis Reactive oxygen and nitrogen species Antimicrobial peptides	Phagocytosis Inflammatory mediators Antigen presentation Reactive oxygen and nitrogen species Cytokines Complement proteins	Antigen presentation Costimulatory signals Reactive oxygen species Interferon Cytokines	Lysis of viral-infected cells Interferon Macrophage activation

Figure 3-12
 Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition
 © 2007 W.H. Freeman and Company

Πως επιτελείται η φυσική έμφυτη ανοσία;

1. Φυσικοί φραγμοί

Δέρμα, σμήγμα, αναπνευστικός βλεννογόνος με κροσσούς, στομαχικό και εντερικό επιθήλιο, σίελο με τη λυσοζύμη).

2. Μεμβρανικοί και διαλυτοί υποδοχείς αναγνώρισης αντιγόνου (Pattern Recognition Receptors, PRRs):

CRP (C-αντιδρώσα πρωτεΐνη), κ.α.

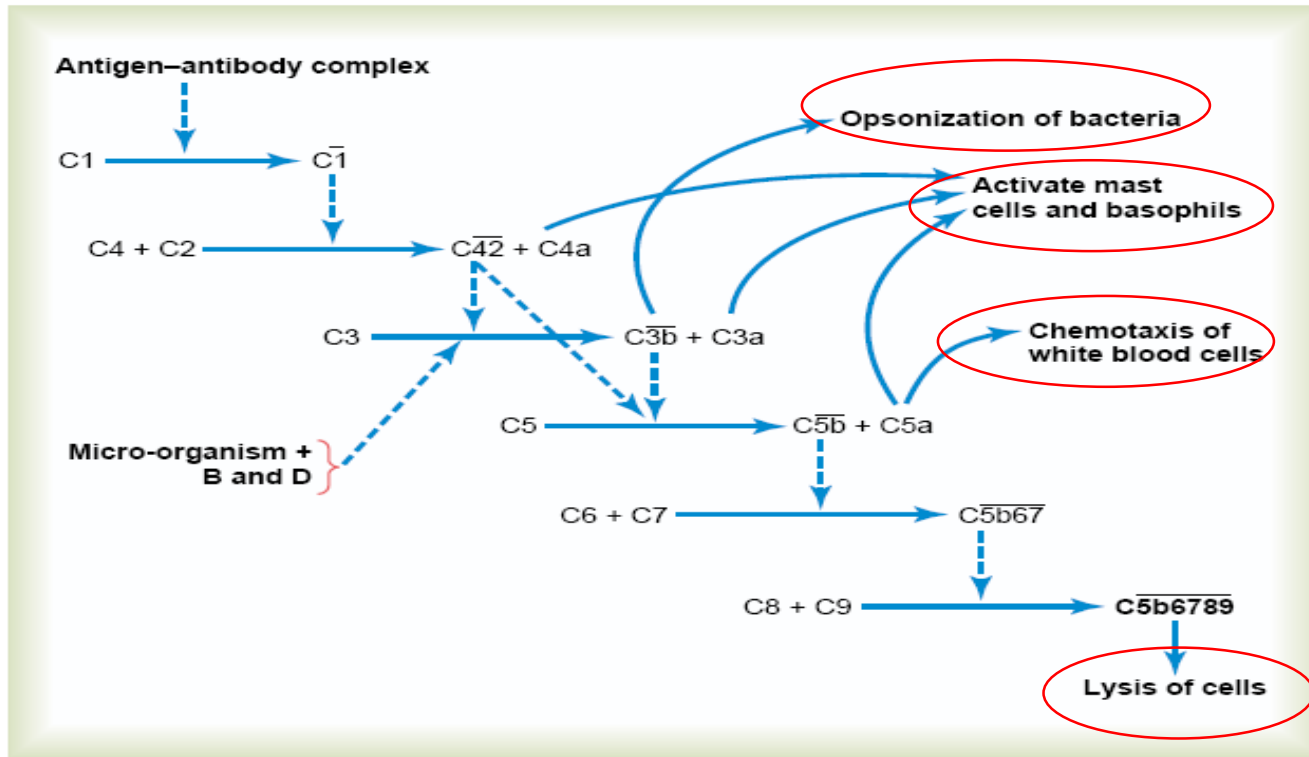
3. Διαλυτοί μεσολαβητές

Πρωτεΐνες συμπληρώματος (C), κυτταροκίνες (TNF, IL-1, IL-12), χημειοκίνες (IL-8,), πρωτεΐνες οξείας φάσης, κ.α.

4. Φλεγμονή - Κύτταρα της φυσικής ανοσίας

- ✓ Φαγοκύτταρα που εκκρίνουν H_2O_2 , λυσοζύμες, πρωτεολυτικά ένζυμα
 - τα μακροφάγα (ιστιοκύτταρα και ελεύθερα)
 - τα ουδετερόφιλα και ηωσινόφιλα,
- ✓ Κύτταρα φυσικοί φονείς (Natural Killers-NK) βρίσκονται στους ιστούς και στο αίμα, καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα και τα μολυσμένα από ιούς κύτταρα.
- ✓ Δενδροκύτταρα

ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑ (Complement)



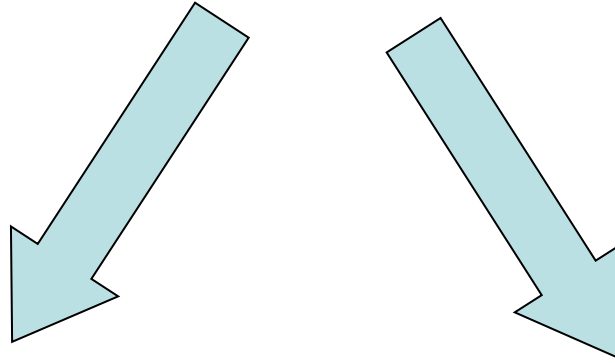
Πρόκειται για 35 πρωτεΐνες του ορού και μεμβρανικές που αλληλοεπιδρούν και παράγουν προϊόντα ικανά να καταστρέφουν μικρόβια άμεσα ή έμμεσα. Οι πιο σημαντικές είναι οι C1-C9 πρωτεΐνες

Η ενεργοποίηση του **C** γίνεται με αλυσιδωτή πρωτεόλυση πρωτεϊνών που δημιουργούν νέα σύμπλοκα ενζύμων τα οποία έχουν πρωτεολυτική δράση.

Το **C** ενεργοποιείται από αντισώματα ή από δομές που υπάρχουν κοινές σε ποικίλα είδη παθογόνων μικροοργανισμών.



ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΑΝΟΣΙΑ



Χυμική

Β-κύτταρα



Αντισώματα

Κυτταρική

T-λεμφοκύτταρα

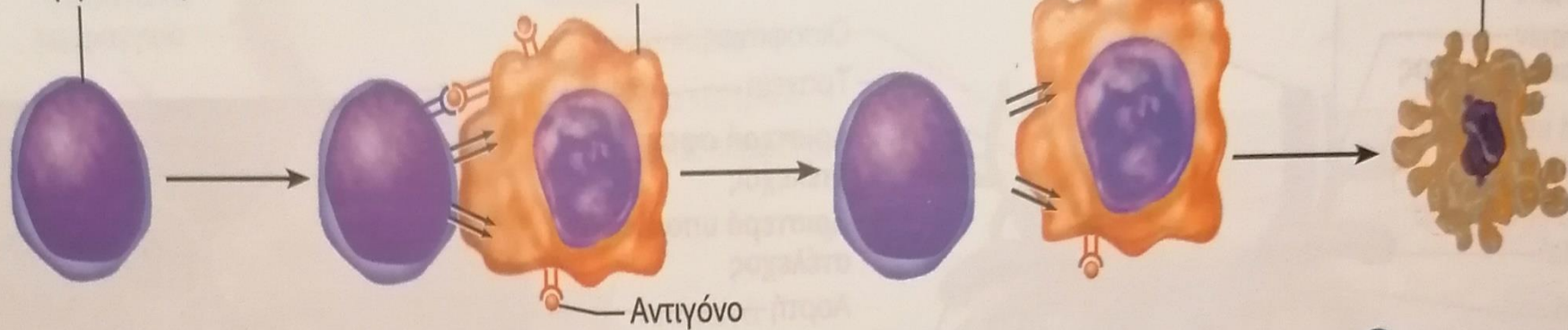
Η ανοσοποιητική απάντηση συντελείται από τα λεμφοκύτταρα

- **B - λεμφοκύτταρα (B cells) - χυμική ανοσία**
 - είναι κύτταρα τα οποία ωριμάζουν στους ιστούς και συμβάλλουν στην παραγωγή αντισωμάτων.
- **T - λεμφοκύτταρα (T cells) - κυτταρική ανοσία**
 - το προγονικό κύτταρο μετακομίζει πρώτα στο θύμο αδένα όπου ωριμάζει σε T - λεμφοκύτταρα.
 - Βοηθητικά κύτταρα (helper T με πρωτεΐνες μεμβράνης CD4+)
 - Κυτταροτοξικά (cytotoxic T με πρωτεΐνες μεμβράνης CD8+)
 - Ρυθμιστικά κατασταλτικά (regulatory suppressor)

T λεμφοκύτταρο

Κύτταρο στόχος με επιφανειακά αντιγόνα

Νεκρό κύτταρο στόχος



① Το T λεμφοκύτταρο συνδέεται στο κύτταρο στόχο, εκκρίνει πρωτεΐνες που προκαλούν λύση της κυτταρικής μεμβράνης και δίνει το έναυσμα για τον θάνατο του κυττάρου.

② Το T λεμφοκύτταρο αποσυνδέεται από το κύτταρο στόχο.

③ Το κύτταρο στόχος πεθαίνει μέσω απόπτωσης.

(α) Δράση των κυτταροτοξικών T λεμφοκυττάρων

B λεμφοκύτταρο

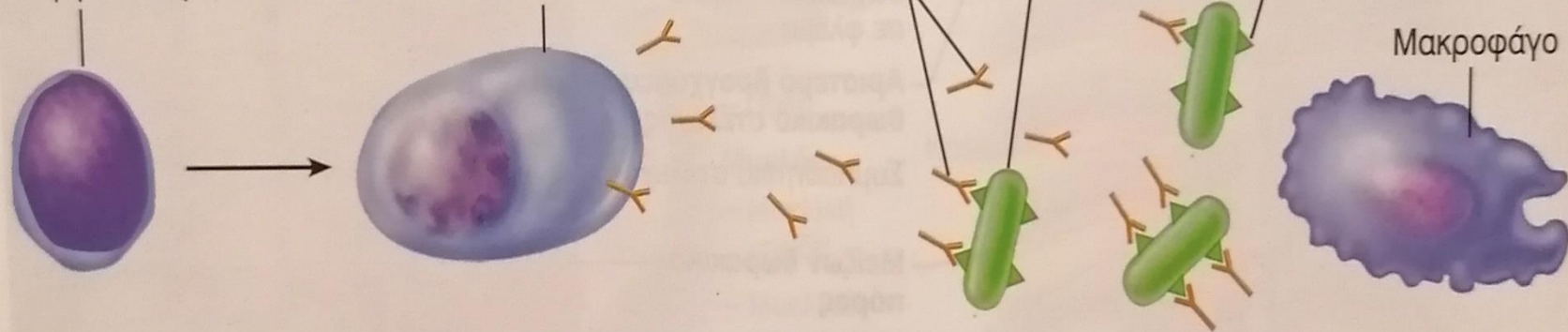
Πλασματοκύτταρο

Αντισώματα

Βακτήριο

Επιφανειακό αντιγόνο

Μακροφάγο



① Το B λεμφοκύτταρο μετατρέπεται σε πλασματοκύτταρο, το οποίο παράγει αντισώματα.

② Τα αντισώματα συνδέονται στα αντιγόνα του βακτηρίου, σημαδεύοντάς το προκειμένου να το καταστρέψουν τα άλλα κύτταρα του ανοσοποιητικού.

③ Τα βακτήρια στα οποία έχουν συνδεθεί αντισώματα φαγοκυττώνονται σε μεγάλους αριθμούς.

(β) Διαφοροποίηση και δράση των B λεμφοκυττάρων

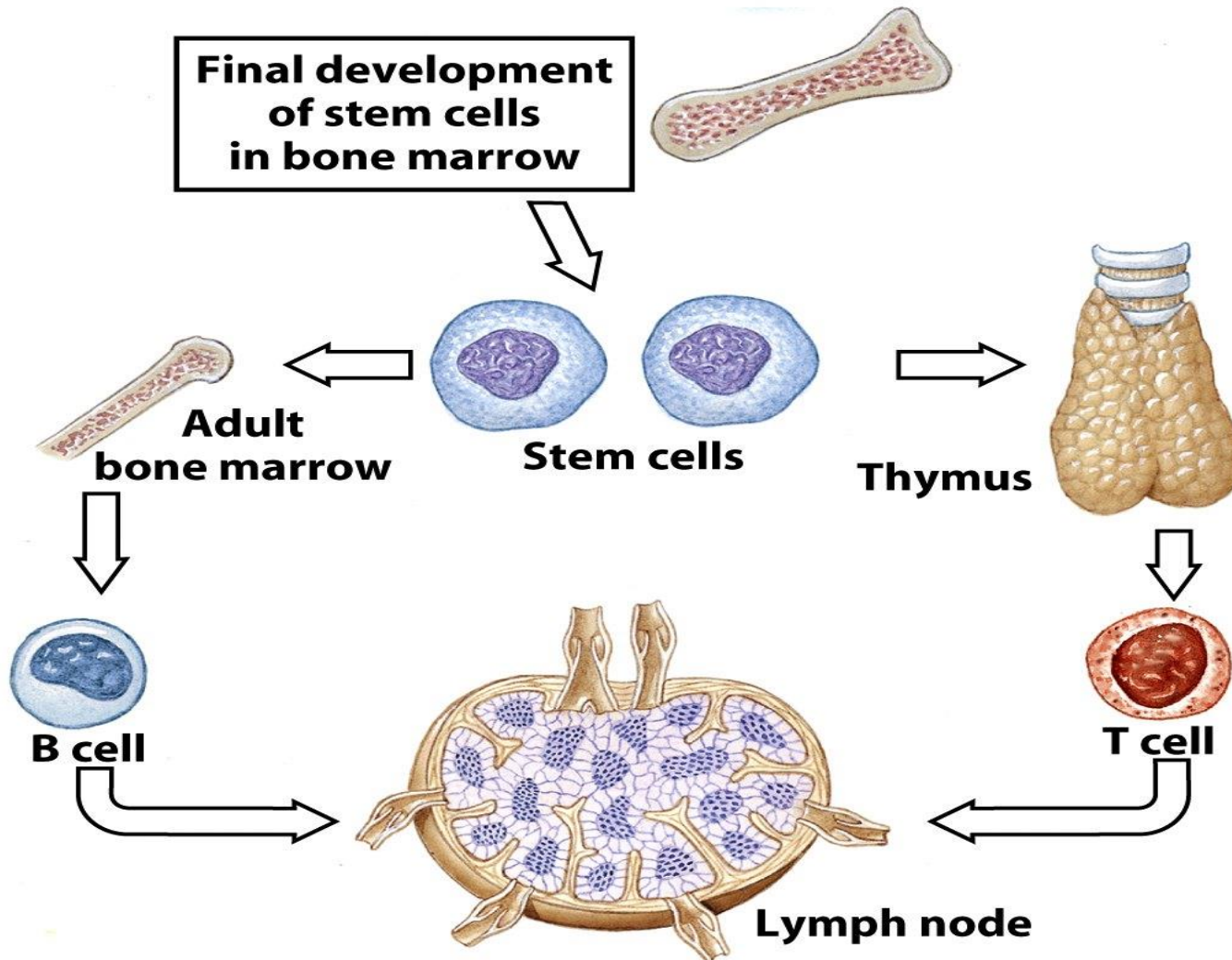
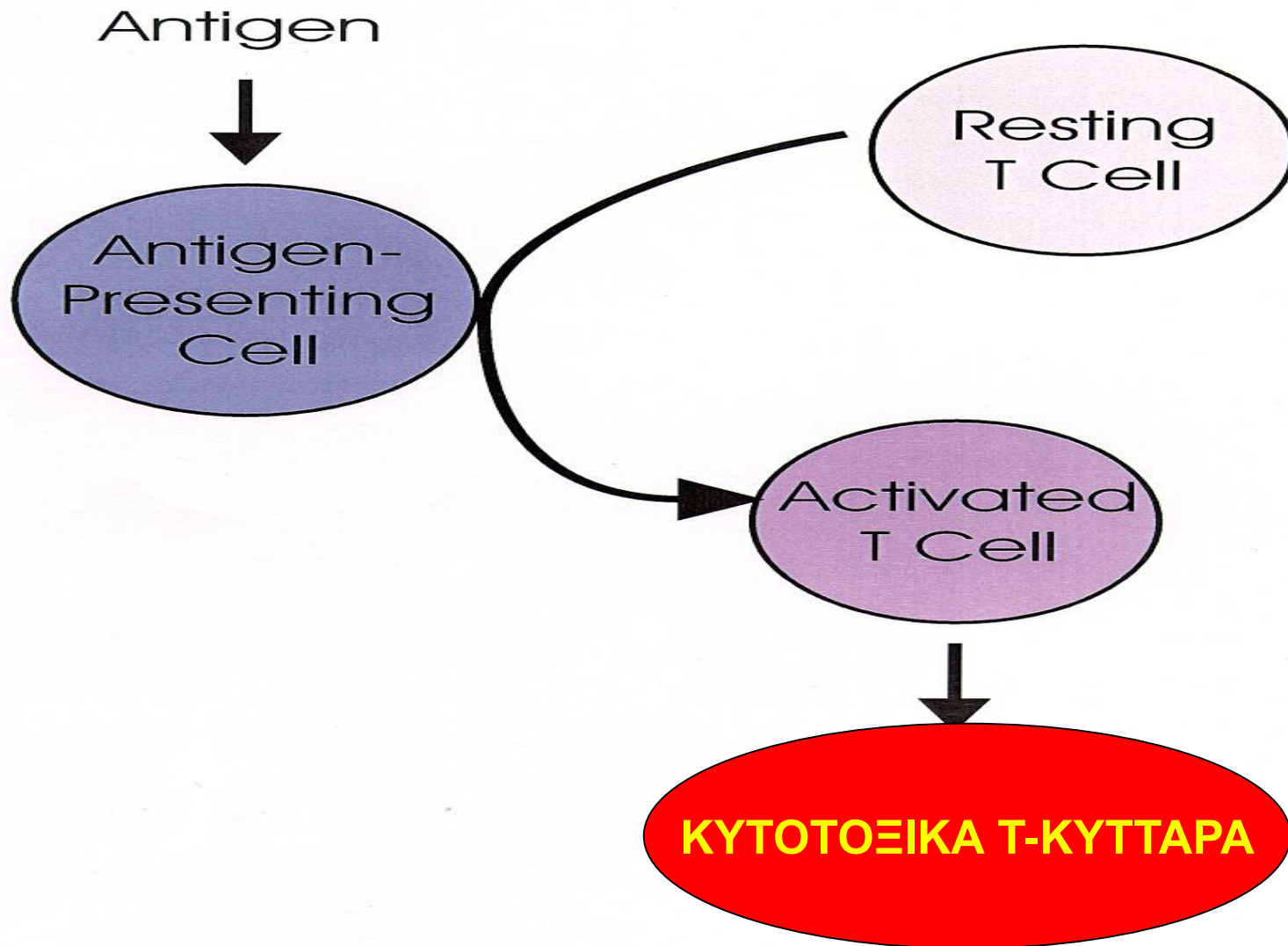


Figure 17-3 part 2 Microbiology, 6/e
© 2005 John Wiley & Sons

Κυτταρική Ανοσία



T-ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ

- **T-βοηθητικά (Helper T cells, CD4+)**

- Διεγείρουν δράσεις των άλλων T και B κυττάρων

(Από τα CD4+ θα βγουν και **κύτταρα μνήμης** σε εφεδρεία)

Τα κύτταρα μνήμης είναι σε θέση να «θυμούνται» τα αντιγόνα που είχαν αντιμετωπίσει στο παρελθόν. Αυτά τα κύτταρα είναι υπεύθυνα για την άμεση απόκριση προς το αντιγόνο όταν το αντιμετωπίζουν για δεύτερη φορά.

- **T-κατασταλτικά (Suppressor T cells)**

- Αναστέλλουν τα B και T κύτταρα

- **Κυτοτοξικά (Cytotoxic T cells)**

- Καταστρέφουν κύτταρα που έχουν μολυνθεί από ιούς, καρκινικά κύτταρα και κύτταρα μοσχευμάτων.

- **Επιβραδυνόμενης υπερευαισθησίας T-κύτταρα**

- δραστηριοποιούν άλλα κύτταρα

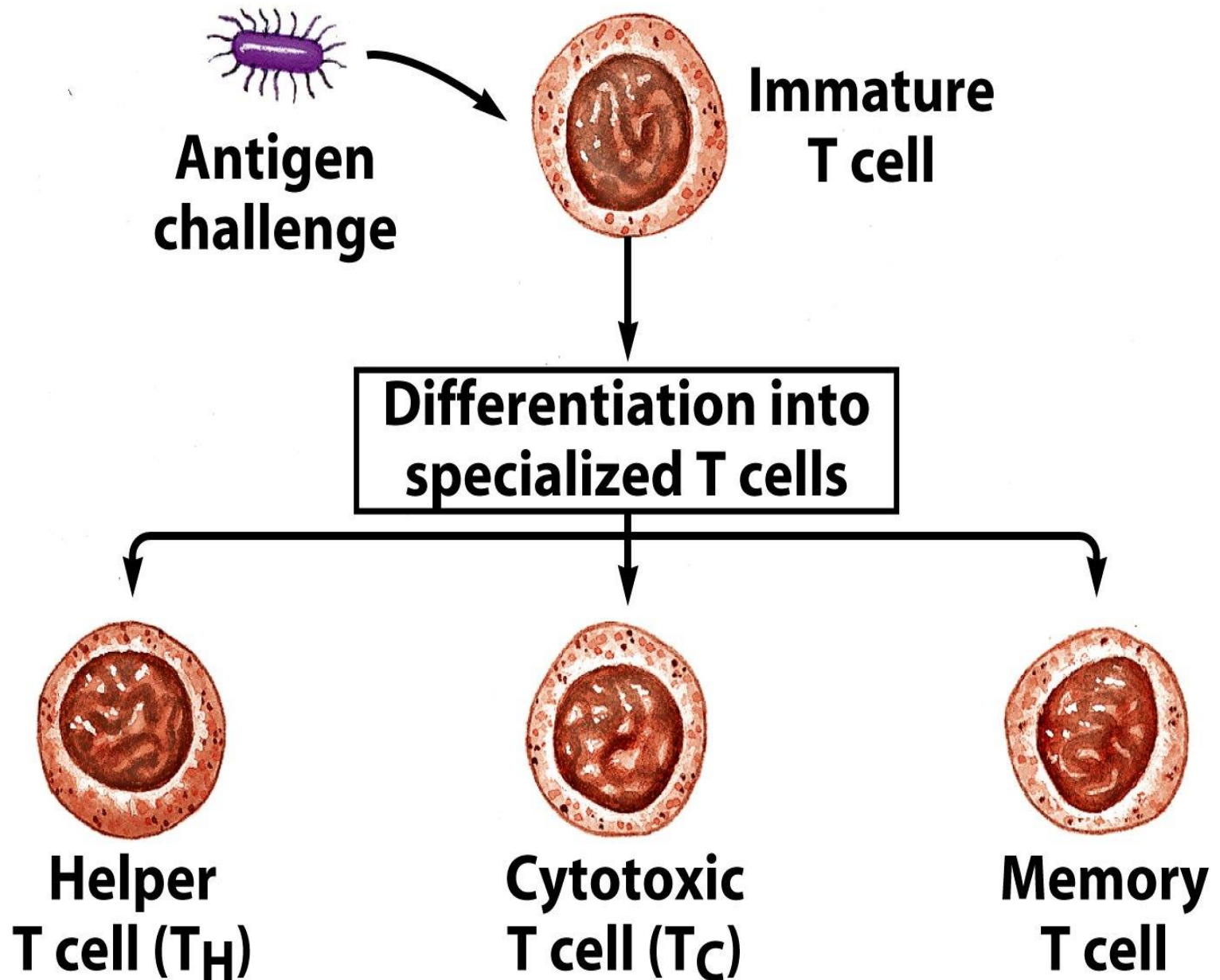


Figure 17-14 Microbiology, 6/e
© 2005 John Wiley & Sons

T - ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ

- Η κυτταρική ανοσία είναι σημαντική για την αντιμετώπιση **βακτηριακών, μυκητιασικών** προσβολών, και **νεοπλασματικών** κυττάρων.
- Τα ενεργοποιημένα T-λεμφ. παράγουν ουσίες όπως οι **κυτοκίνες** [ιντερλευκίνες (IL), ιντερφερόνες (IFN), παράγοντες νέκρωσης όγκων (TNF, tumor factor necrosis)] οι οποίες αδρανοποιούν τους ιούς.



Ένα παράδειγμα συρροής
λεμφοκυττάρων μνήμης στο
δέρμα και παρουσίας IL-1a, IL-
1b, IL-6, IFN-gamma και TNF-a
(tumor factor necrosis-alpha)
είναι το τεστ Mantoux.

[https://www.cdc.gov/tb/education/mantoux/
pdf/mantoux.pdf](https://www.cdc.gov/tb/education/mantoux/pdf/mantoux.pdf)



Τι είναι η εξέταση MANTOUX;

Χορηγείται ενδοδερμικά μικρή ποσότητα διαλύματος φυματίνης (το διάλυμα δεν περιέχει ζωντανά μυκοβακτηρίδια, αλλά πρωτεϊνικά συστατικά των βακτηριδίων και του θρεπτικού υλικού).

Αν έχει προηγηθεί μόλυνση με το μυκοβακτηρίδιο της φυματίωσης, τότε στο σημείο της ένεσης συγκεντρώνονται ειδικά κύτταρα και απελευθερώνονται συγκεκριμένες ουσίες που προκαλούν την εμφάνιση σκληρότητας στο δέρμα.

Μετά από πόσες ώρες γίνεται η ανάγνωση της MANTOUX;

Η ανάγνωση της εξέτασης γίνεται μετά από 48-72 ώρες και αξιολογείται το μέγεθος της σκληρότητας του δέρματος και όχι η ερυθρότητα.

ACTIVATION OF HELPER T CELLS

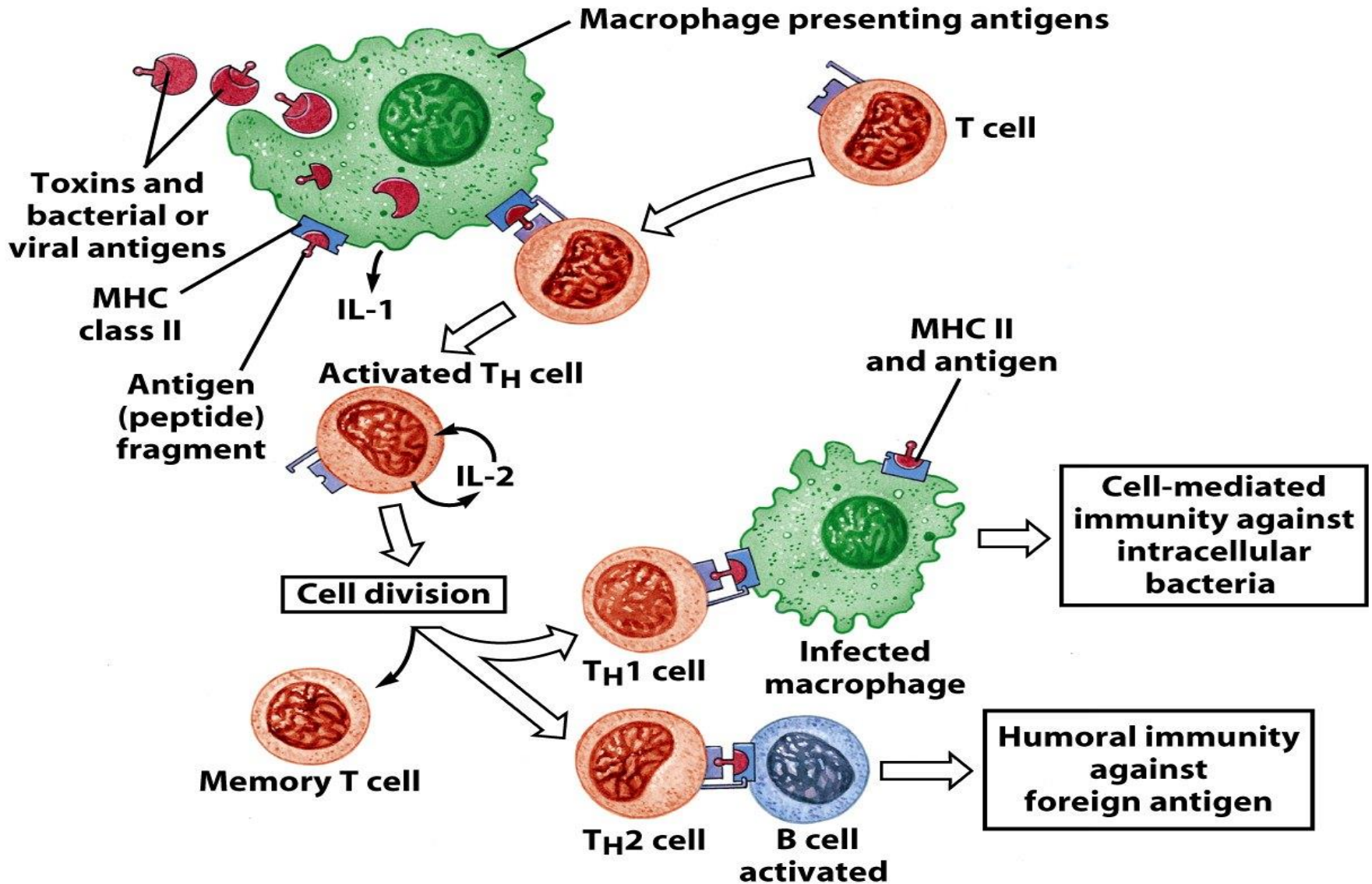


Figure 17-13a Microbiology, 6/e
© 2005 John Wiley & Sons

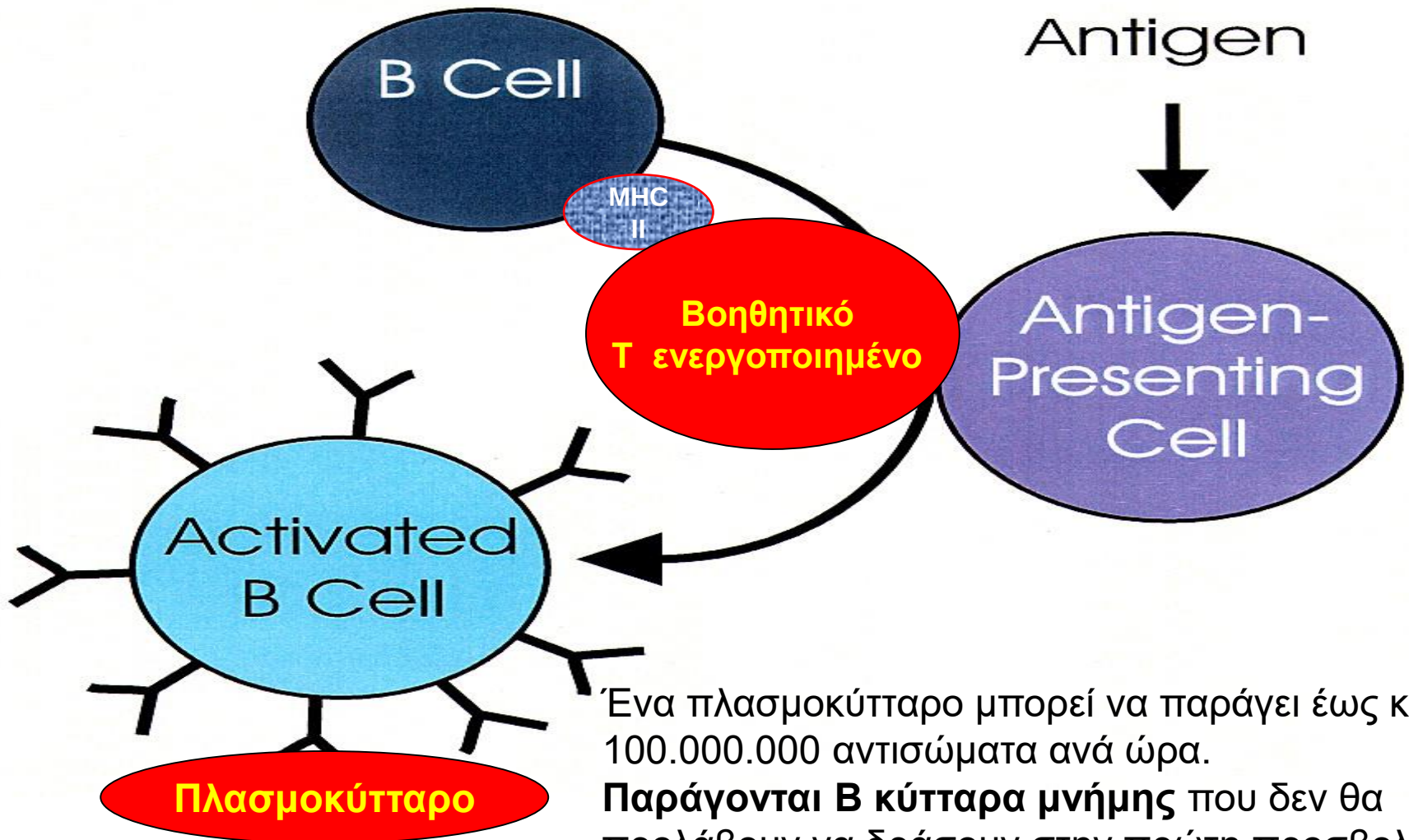
ΙΝΤΕΡΦΕΡΟΝΕΣ

Μικρές πρωτεΐνες τύπου α , β , γ που εκκρίνονται από τα ενεργοποιημένα λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα καθώς και από τα μολυσμένα από τους ιούς κύτταρα.

- 1) Οι α -ιντερφερόνες διεγείρουν τα κύτταρα φυσικούς φονείς (NKcells).
- 2) Οι β -ιντερφερόνες αναστέλλουν τη φλεγμονή στους ιστούς.
- 3) Οι γ -ιντερφερόνες από τα T λεμφοκύτταρα και τα NKcells διεγείρουν τη δράση των μακροφάγων.
- 4) Έχουν αντιαναπλαστική δράση (σε καρκινικά κύτταρα και ιούς)
- 5) Αναστέλλουν ογκογονίδια.

Χυμική Ανοσία

ΧΥΜΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ



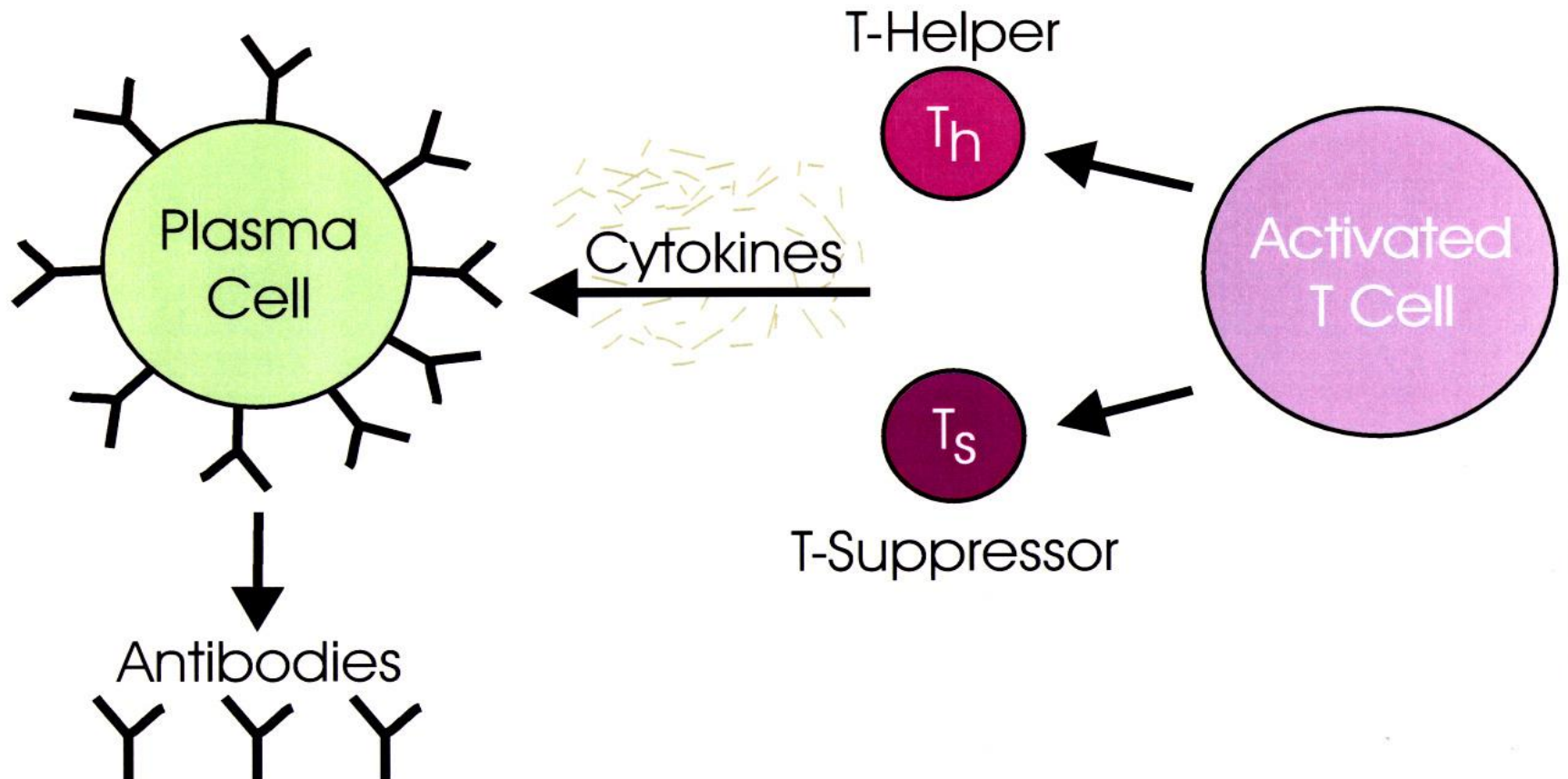
Ένα πλασμοκύτταρο μπορεί να παράγει έως και 100.000.000 αντισώματα ανά ώρα.

Παράγονται Β κύτταρα μνήμης που δεν θα προλάβουν να δράσουν στην πρώτη προσβολή αλλά θα δράσουν άμεσα στην επόμενη

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ



ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΩΝ



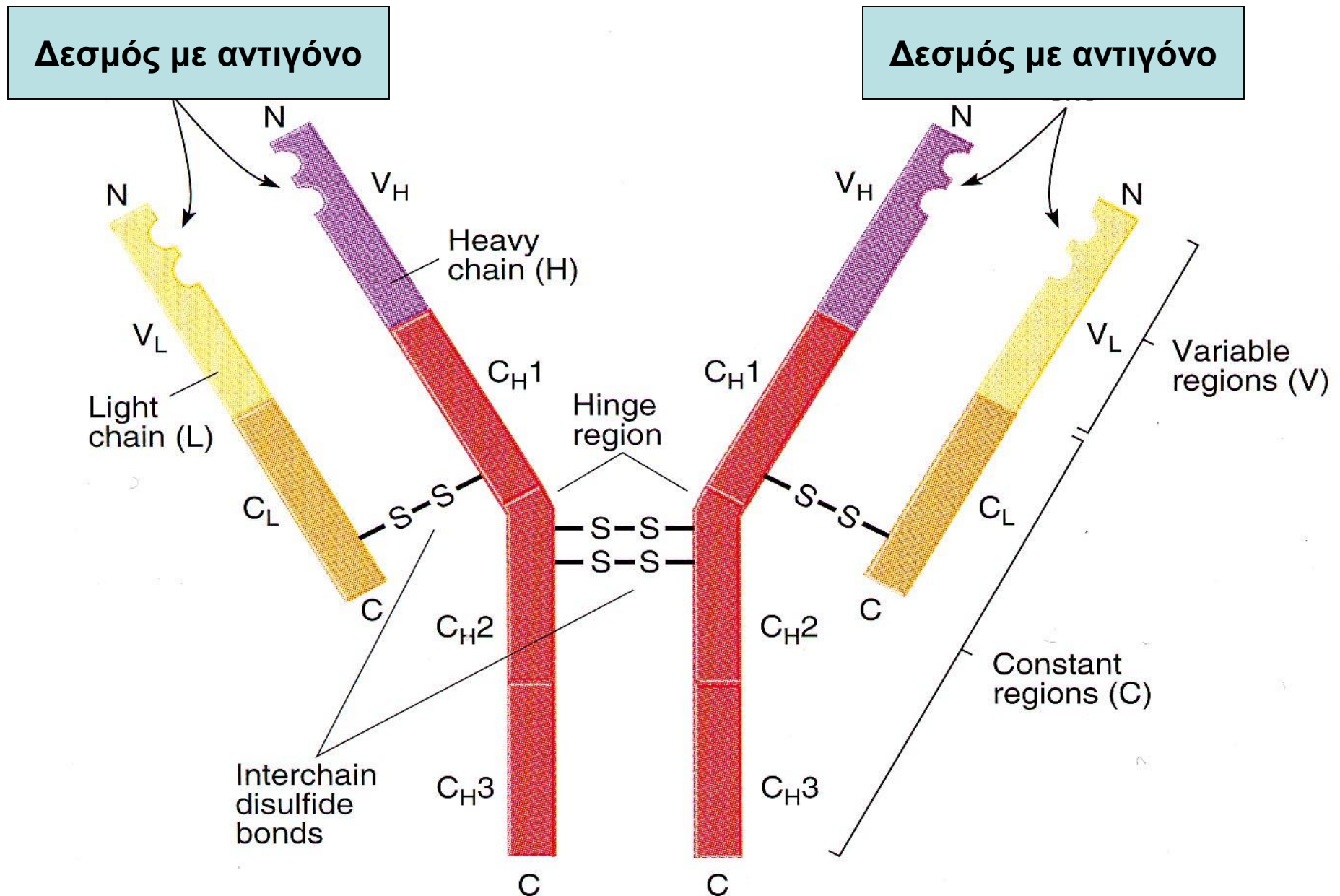
Τα αντισώματα βρίσκονται σε 2 μορφές:

- Ως ελεύθερα αντισώματα με διαλυτή μορφή στον ορό
- Ως μεμβρανικοί υποδοχείς στα Β λεμφοκύτταρα (B cell receptor)

ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ Η΄ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΕΣ

Immunoglobulins, Igs

- Αποτελούνται από 2 βαριές και 2 ελαφριές αλυσίδες
- Κάθε αλυσίδα έχει σταθερό και μεταβλητό τμήμα
- Τα σταθερά τμήματα των βαριών αλυσίδων (G, M, A, D, και E) καθορίζουν το είδος της ανοσοσφαιρίνης (IgG, IgM, IgA, IgD και IgE).
- Κάθε αντίσωμα είναι ειδικό για ένα συγκεκριμένο αντιγόνο
- Έχει υποδοχείς που ταιριάζουν ακριβώς με το αντιγόνο



Περίπου 10 δισεκ. Β-λεμφοκύτταρα παράγουν 100 εκ. διαφορετικά αντισώματα σε ενήλικο άτομο.

Καθοριστής ή επίτοπος

Το σημείο πάνω στο αντιγόνο όπου γίνεται η αναγνώριση (σύνδεση) από το αντίσωμα

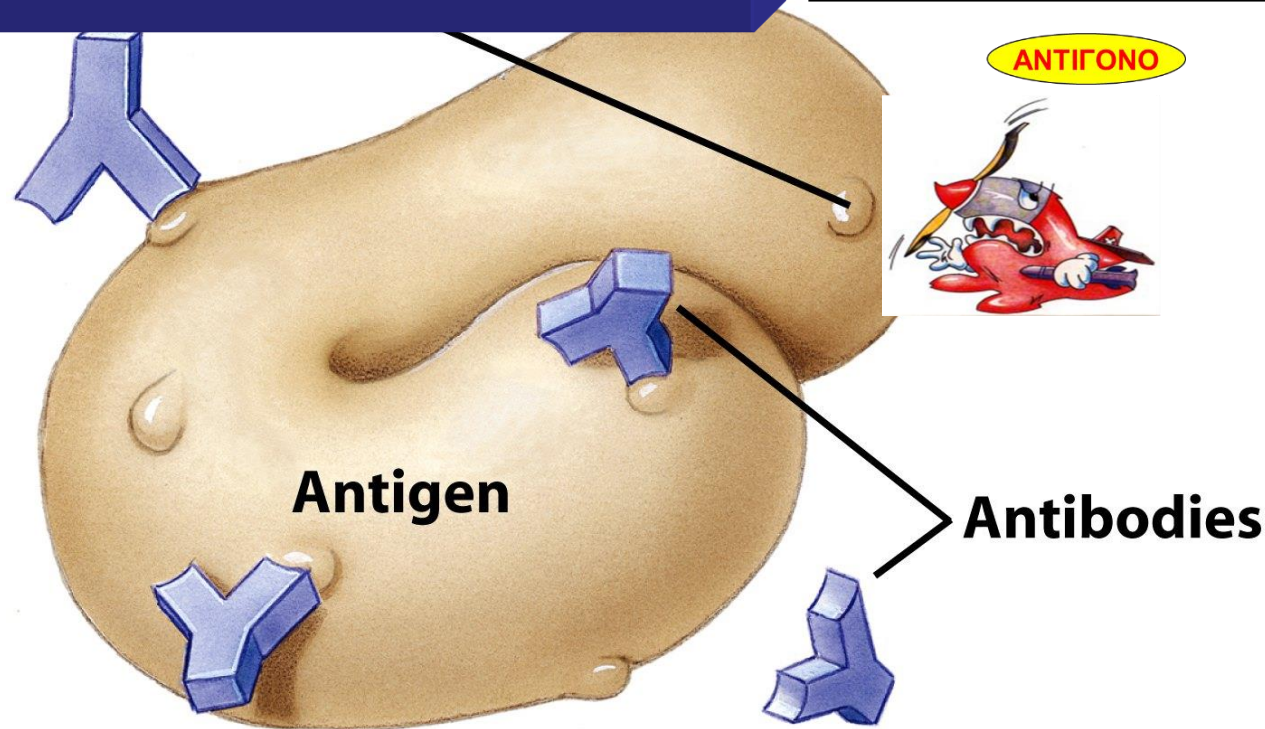
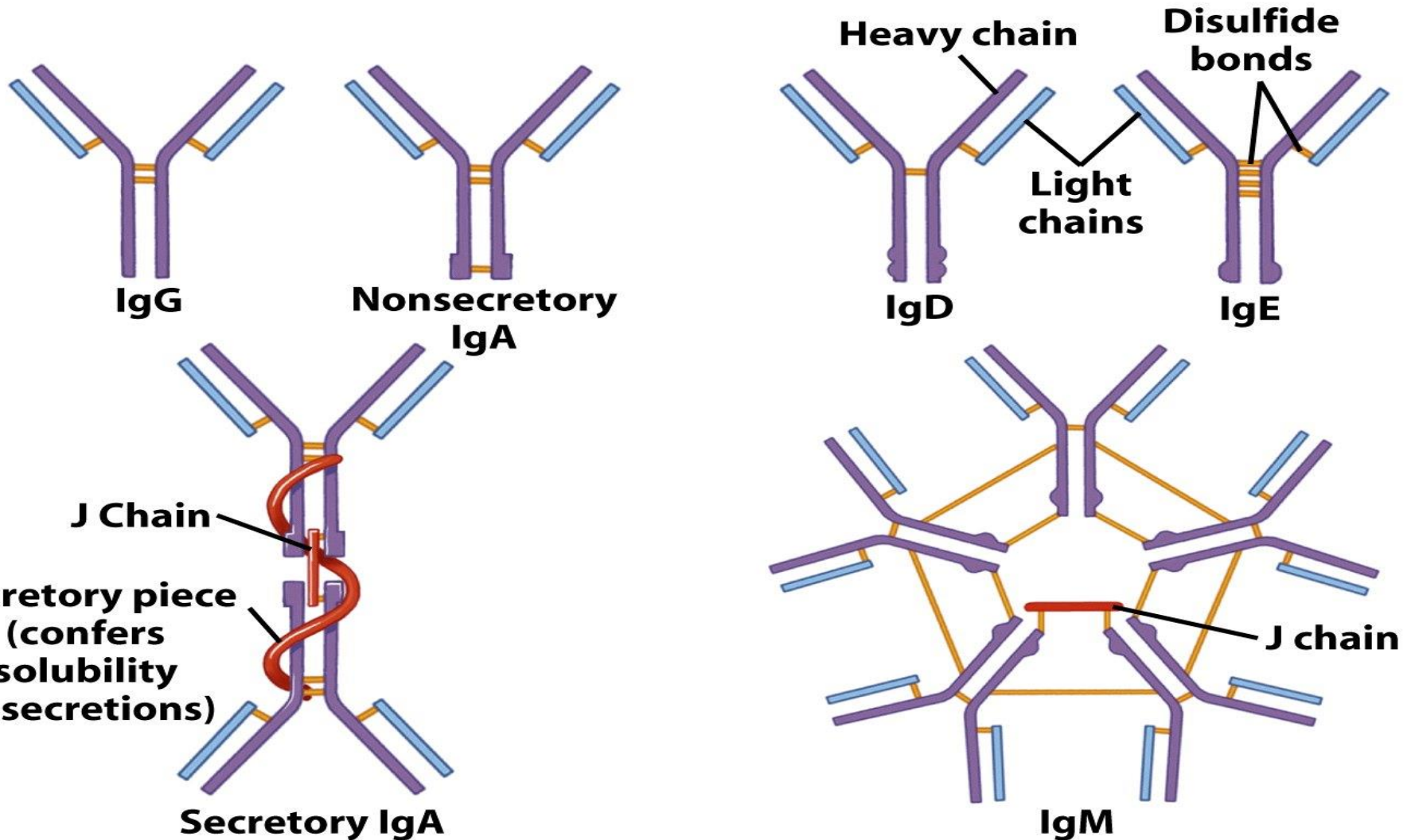


Figure 17-2a Microbiology, 6/e
© 2005 John Wiley & Sons

Ένα αντιγόνο για να είναι πλήρες πρέπει να έχει τουλάχιστον 2 επίτοπους.
Τα αντιγόνα του περιβάλλοντος έχουν πολλαπλές θέσεις,
ενώ των μικροοργανισμών χιλιάδες.

ΟΙ ΠΕΝΤΕ ΚΥΡΙΕΣ ΟΜΑΔΕΣ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΩΝ



Οι 5 ανοσοσφαιρίνες

- **IgG 75%**

η κύρια ανοσοσφαιρίνη, ευρίσκεται στο πλάσμα σε συγκέντρωση 20% των συνολικών πρωτεϊνών του πλάσματος. Κατευθύνεται ενάντια σε μεγάλο πληθυσμό αντιγόνων ιών, βακτηρίων και τοξινών τους.

- **IgA 15%**

η κύρια ανοσοσφαιρίνη των εξωκρινών εκκρίσεων, γάλακτος, δακρύων, σιέλου, στη βλέννα του αναπνευστικού συστήματος. Προστατεύει τους βλεννογόνους μας από τους μικροοργανισμούς πριν εισχωρήσουν εσωτερικά στους ιστούς μας.

- **IgM 5-10%**

είναι η πρώτη ανοσοσφαιρίνη που εμφανίζεται στη αρχή της ανοσοποιητικής αντίδρασης. Τα αντισώματα των ομάδων αίματος A & B.

- **IgE 0,1%**

συνδέεται με υποδοχείς στην επιφάνεια των βασεόφιλων και των μαστοκυττάρων. Σημαντικές στην αλλεργική αντίδραση.

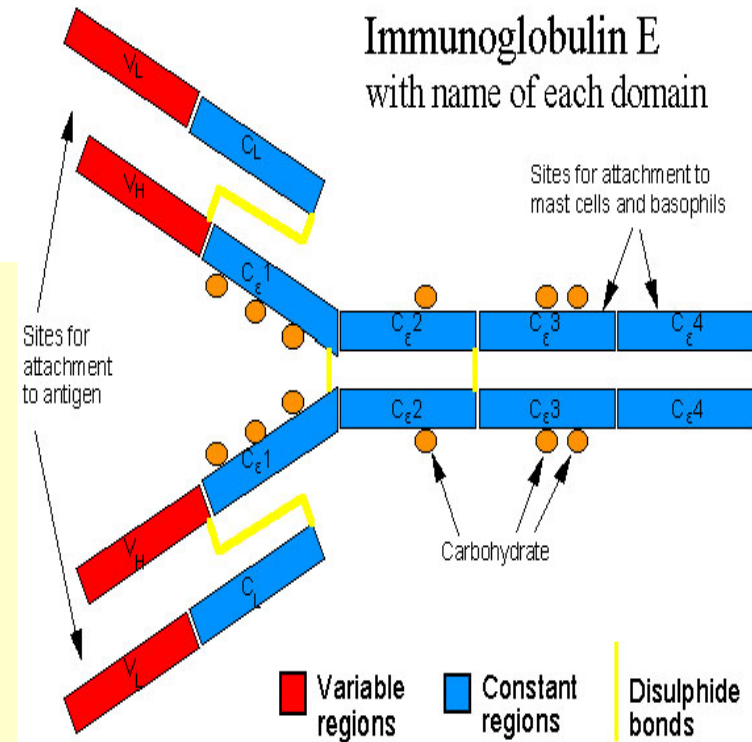
- **IgD 1%**

Κυρίως στο εξωκυττάριο υγρό, ενώ έχουν διεγερτικό ρόλο στα Β-λεμφοκύτταρα.

Άμεση αλλεργική αντίδραση



Το **μαστοκύτταρο** είναι απαραίτητο για φλεγμονώδεις αντιδράσεις που διαμεσολαβούνται από την ανοσοσφαιρίνη E (IgE), αλλά δεν κυκλοφορεί στο αίμα. Τα μαστοκύτταρα είναι παρόντα στον συνδετικό ιστό ολόκληρου του σώματος, όμως είναι κυρίως συγκεντρωμένα κάτω από το δέρμα και τους βλεννογόνους του αναπνευστικού και πεπτικού σωλήνα. Τα μαστοκύτταρα είναι καλυμμένα με μόρια IgE, τα οποία συνδέονται με τα εξωγενή αντιγόνα, ενεργοποιώντας την αποκοκκίωση και απελευθερώνοντας μεσολαβητές όπως η ισταμίνη, οι προσταγλανδίνες, τα λευκοτριένια και οι πρωτεάσες από πυκνά κοκκία μέσα στο κυτταρόπλασμα. Αυτοί οι μεσολαβητές προκαλούν αντίδραση υπερευαισθησίας τύπου I (άμεση) (πχ. κνίδωση, αλλεργική ρινίτιδα, άσθμα, αγγειοοίδημα και συστηματική αναφυλαξία).



Στάδια

Χυμικής Ανοσίας

1.εξουδετέρωση

2.ωψωνινοποίηση

3.Ανοσοσυμπλέγματα

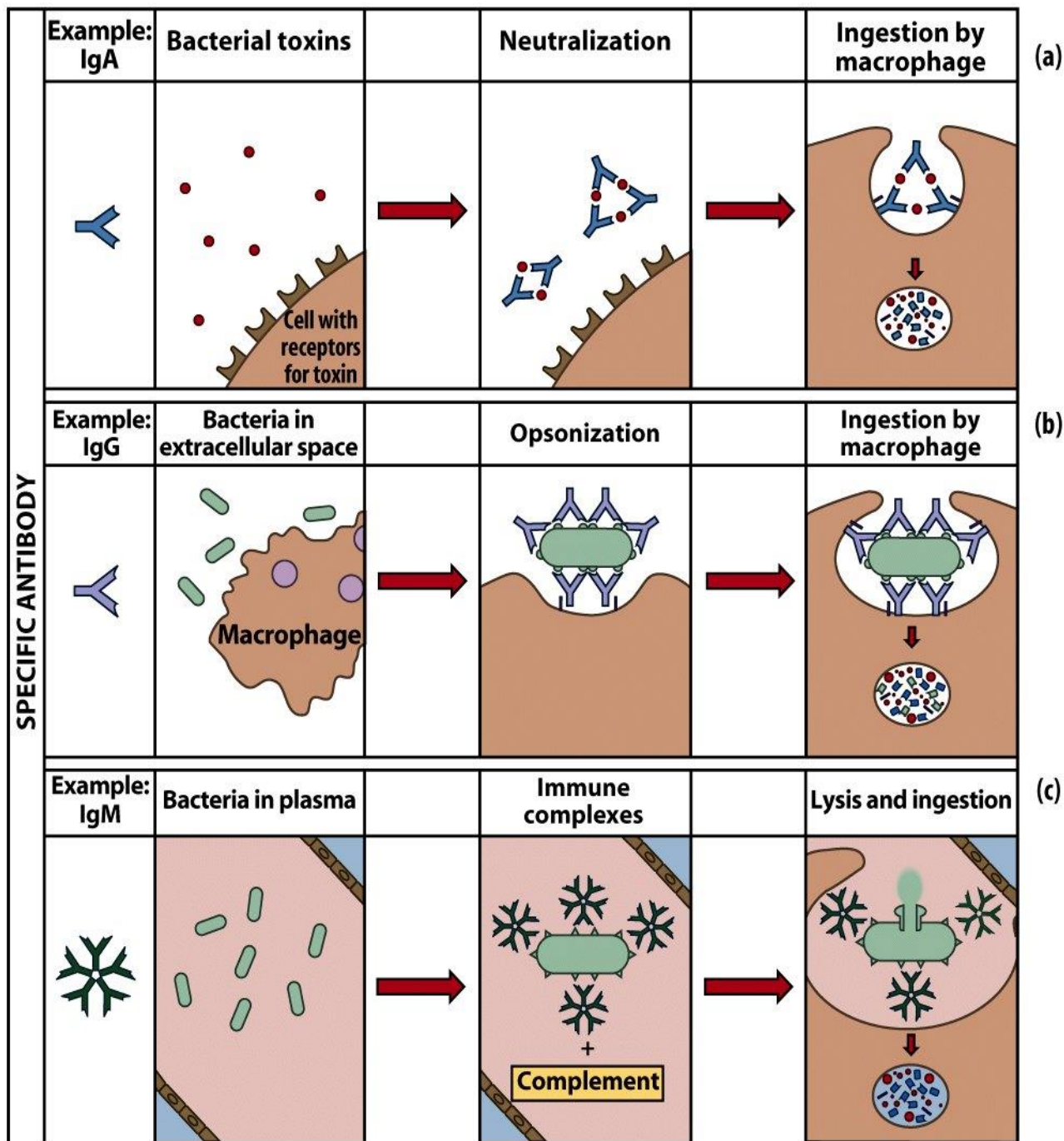
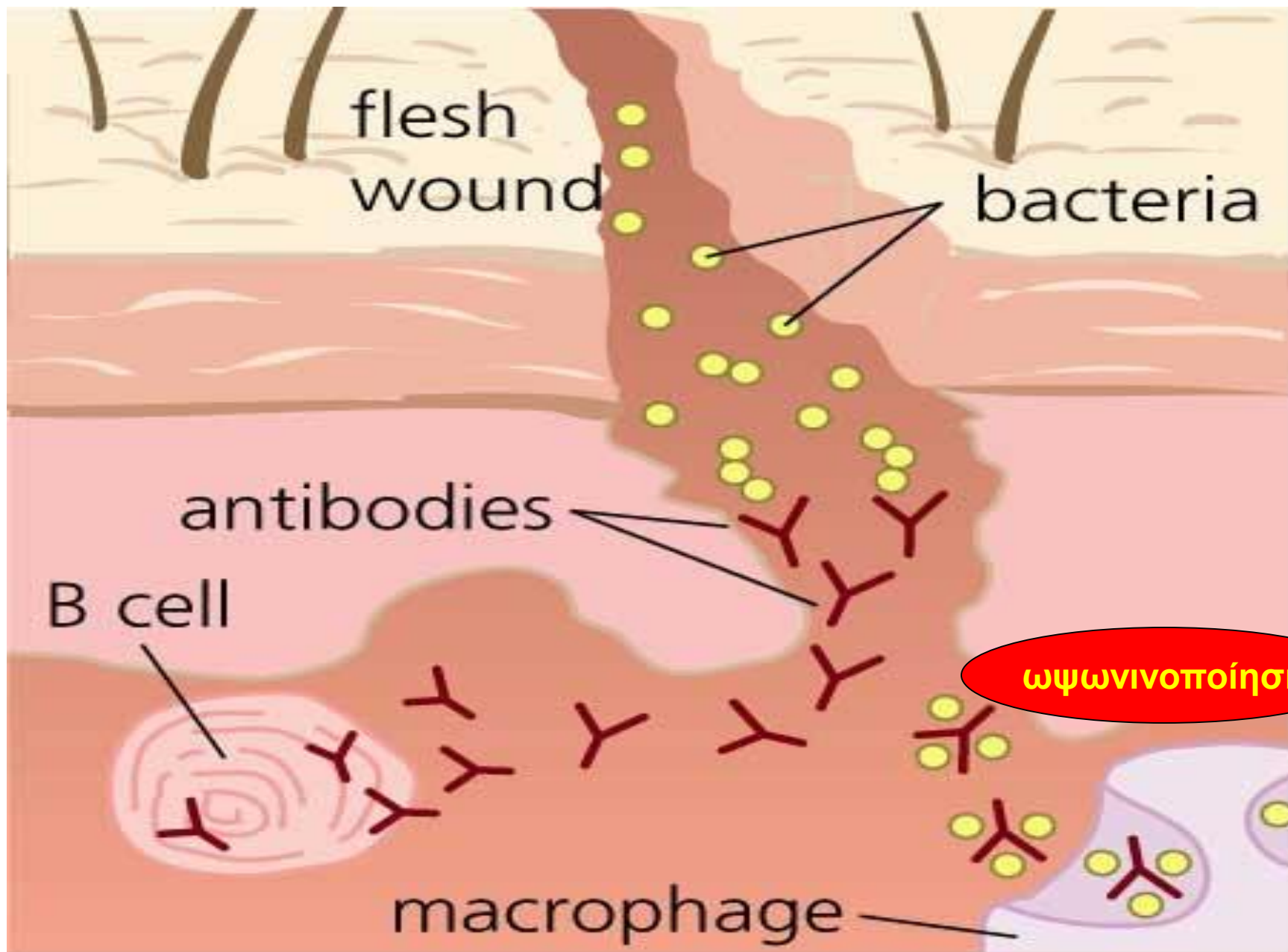


Figure 17-10 Microbiology, 6/e



ωψωνινοποίηση

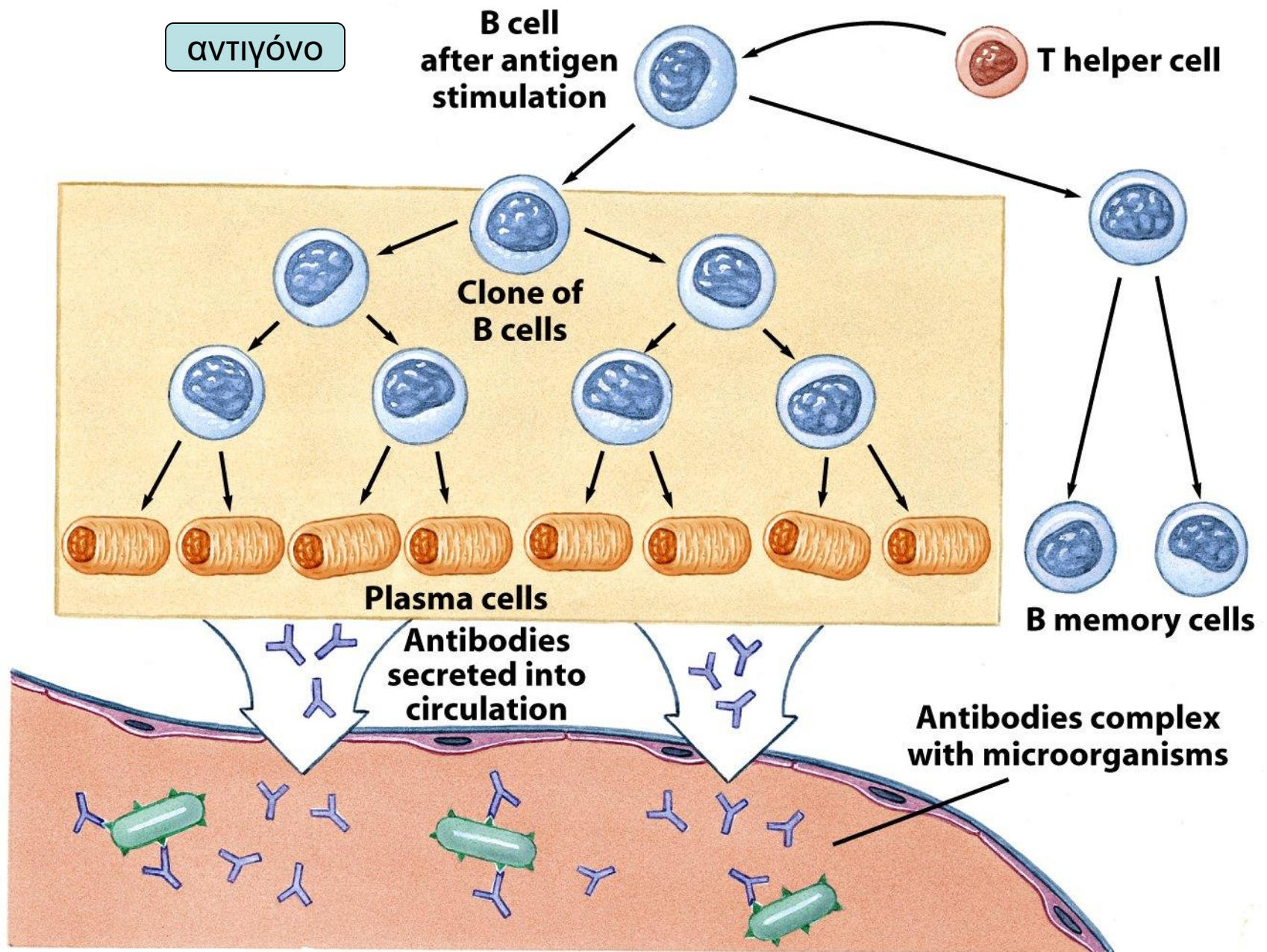


Figure 17-5 part 2 Microbiology, 6/e
© 2005 John Wiley & Sons

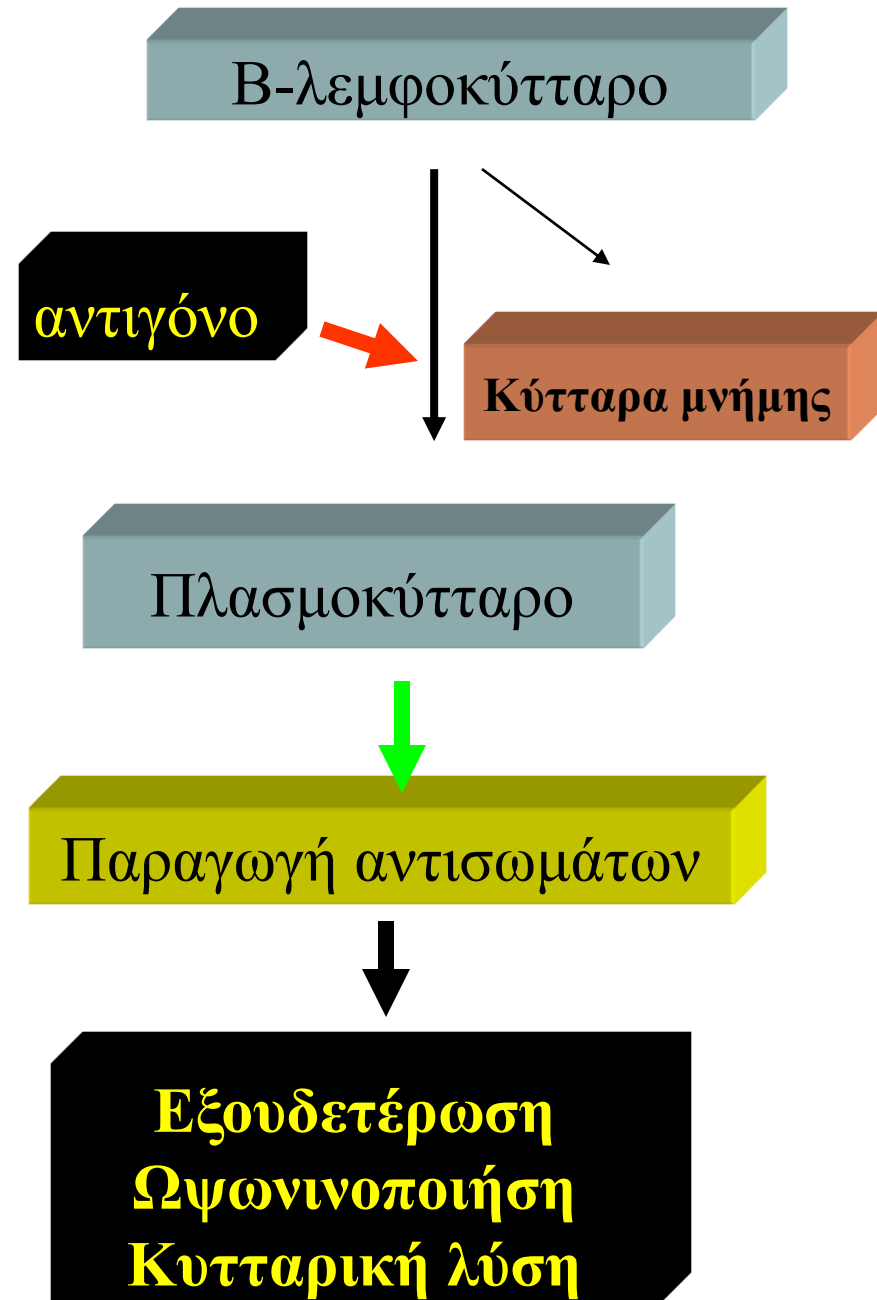
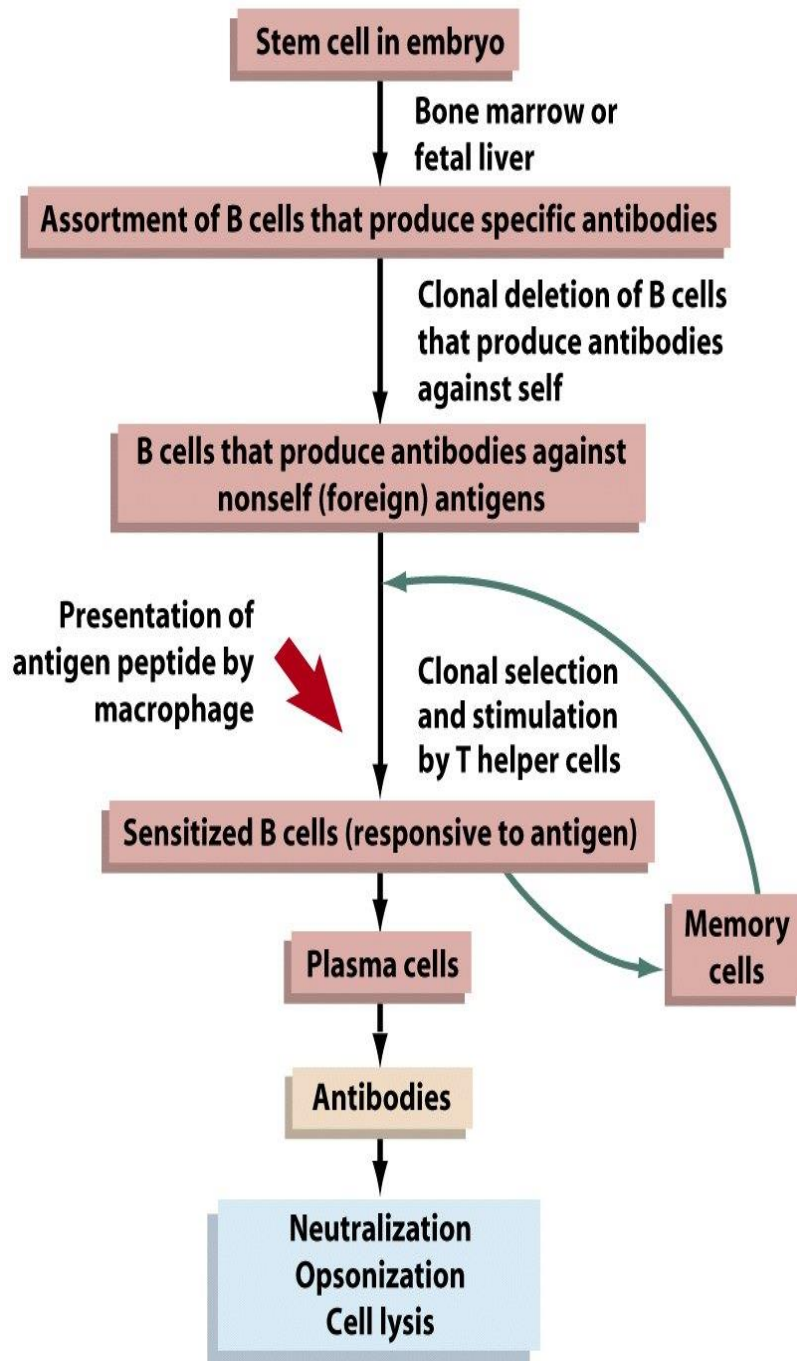


Figure 17-11 Microbiology, 6/e
© 2005 John Wiley & Sons

Ενεργή Ανοσία

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ

Ενεργή Ανοσία:

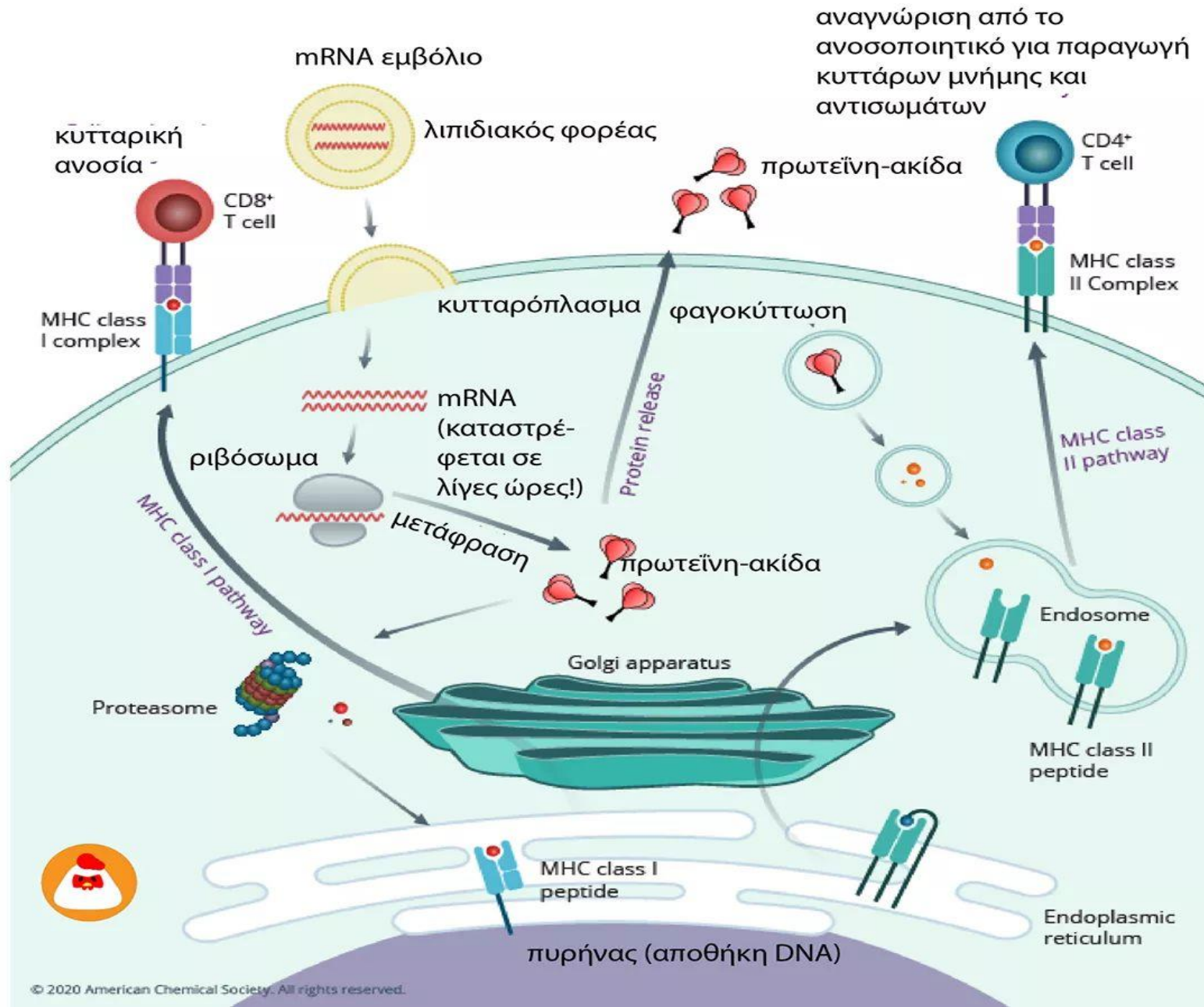
Η ανοσία που επάγεται μετά από έκθεση σε ξένο αντιγόνο.
Π.χ. ο εμβολιασμός είναι μια μέθοδος **ηθελημένης** ενεργής ανοσίας

Εμβολιασμός:

Ένεση νεκρωμένων ή εξασθενημένων μικροοργανισμών, που είναι ανίκανοι να προκαλέσουν νόσο, διατηρούν όμως τα αντιγονικά τους χαρακτηριστικά.

Δρουν σαν αντιγόνα δημιουργώντας Β-λεμφοκύτταρα μνήμης έως και 20 χρόνια.

Πώς λειτουργεί το mRNA εμβόλιο



Πρωτογενής και δευτερογενής αντίδραση

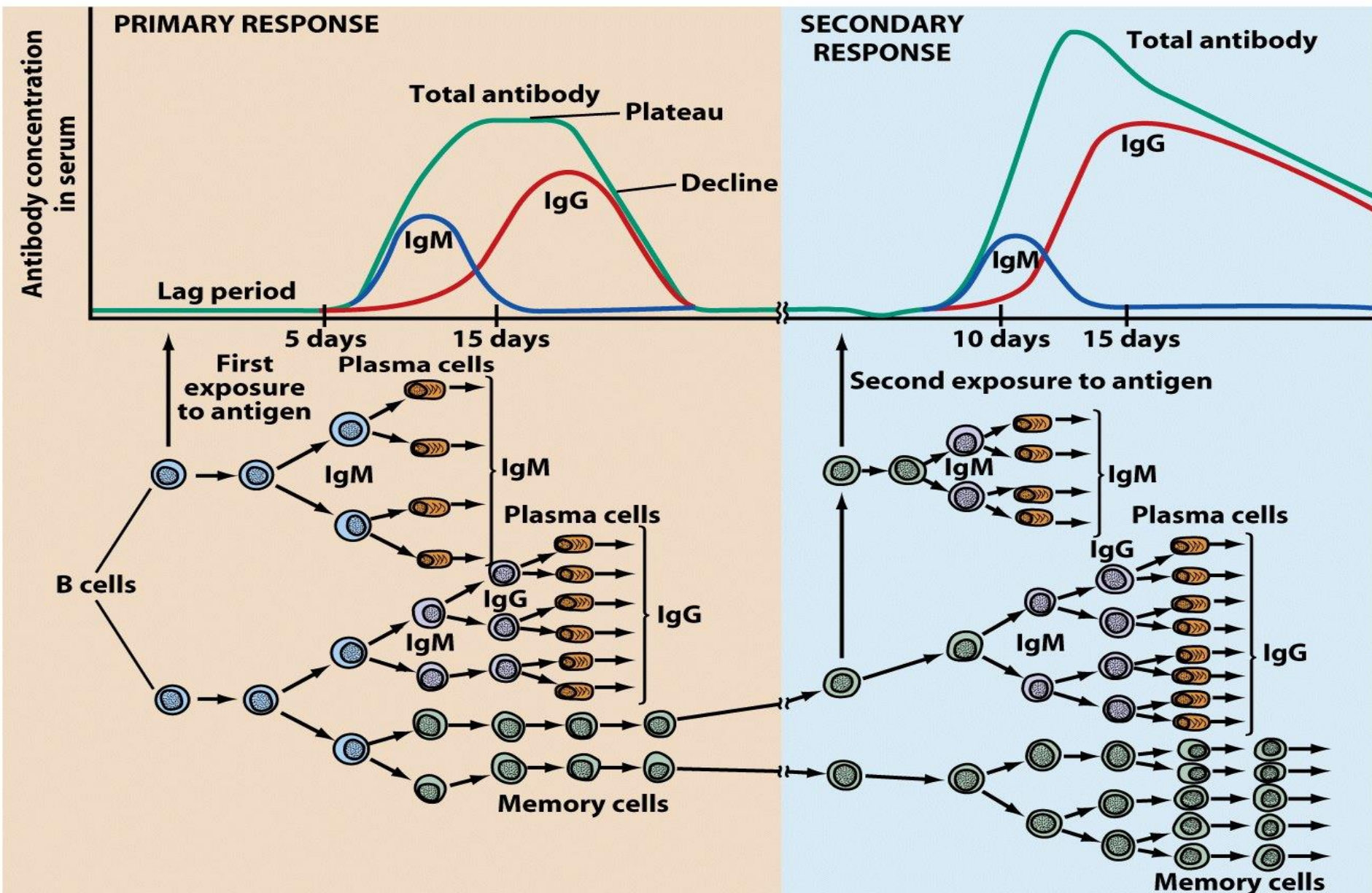


Figure 17-9 part 1 Microbiology, 6/e

Παθητική Ανοσία

- Η έγχυση στον οργανισμό:
 - έτοιμων αντισωμάτων (πχ. αντιτετανικός ορός) ή
 - ευαισθητοποιημένων λεμφοκυττάρων ή
 - μονοκλωνικών αντισωμάτων από άλλον ασθενή.

Σημερινό παράδειγμα ενεργής και παθητικής ανοσίας:

- Εμβόλιο COVID-19
- Ορός με μονοκλωνικά αντισώματα COVID-19

Συγκριτικά χαρακτηριστικά φυσικής και επίκτητης ανοσίας

Φυσική		Επίκτητη
Χαρακτηριστικά		
Ειδικότητα	Για κοινές μικροβιακές δομές	Αναγνωρίζει μικροβιακά και μη Ag
Ποικιλότητα	Περιορισμένη	Τεράστια, αποτέλεσμα γονιδιακού ανασυνδιασμού.
Μνήμη	Όχι	Ναι
Αντιδραστικότητα σε εαυτά αντιγόνα	Όχι	Ναι
Συστατικά		
Φυσικοί και χημικοί φραγμοί	Δέρμα, βλεννογόνοι, αντιμικροβιακές ουσίες	Λεμφοκύτταρα στα επιθήλια, Ab εκκρινόμενα σε επιθήλια.
Πρωτεΐνες του αίματος	Συμπλήρωμα (complement C)	Αντισώματα, (antibody)
Κύτταρα	Φαγοκύτταρα (μακροφάγα, ουδετερόφιλα) NK (natur. Killers)	Λεμφοκύτταρα (B, T)

Ανοσολογία

Εισαγωγή στην ανοσία

**Διδάσκων: Αναπληρωτής Καθηγητής
Γεώργιος Θυφρονίτης**