



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Εθνικόν και Καποδιστριακόν  
Πανεπιστήμιον Αθηνών

# Ζωολογία II

Ενότητα 3<sup>η</sup>. Ανοσία (Διάλεξη 2<sup>η</sup>)

Σκαρλάτος Ντέντος, Επίκουρος Καθηγητής  
Σχολή Θετικών Επιστημών  
Τμήμα Βιολογίας

# Ανοσία

Θα αναπτυχθούν τα εξής θέματα:

- Επίκτητη Ανοσία
- Δενδριτικά κύτταρα
  -
- Toll-like Υποδοχείς

Σκαρλάτος Ντέντος  
([sdedos2biol.uoa.gr](mailto:sdedos2biol.uoa.gr))

Καμία από τις εικόνες ή σχήματα που παρουσιάζονται δεν παραβιάζει πνευματικά δικαιώματα



# Σκοπός της διάλεξης

- Να παρουσιάσει τους μηχανισμούς επίκτητης ανοσίας που έχουν τα Σπονδυλόζωα.
- Να παρουσιάσει τους διαφορετικούς τρόπους με τους οποίους επιτυγχάνεται υψηλή εξειδίκευση στους επίκτητους ανοσολογικούς μηχανισμούς.
- Να παραθέσει βασικές έννοιες και γνώσεις που θα αποτελέσουν θεμέλιο για την κατανόηση περαιτέρω εξειδικευμένων μαθημάτων στα επόμενα εξάμηνα.



# Προσδοκώμενα αποτελέσματα

**Όταν θα έχετε ολοκληρώσει τη μελέτη του κεφαλαίου και του υλικού που παρουσιάζεται στη διάλεξη θα είσαστε σε θέση να:**

- διακρίνετε τα βασικά χαρακτηριστικά της επίκτητης ανοσίας στα Σπονδυλόζωα.
- περιγράψετε τις κυτταρικές και βιοχημικές διαδικασίες που λαμβάνουν χώρα κατά την επίκτητη ανοσολογική απόκριση.
- εξηγείτε τη σημασία των δενδριτικών κυττάρων και των Toll-like υποδοχέων ως μόρια συσχέτισης μεταξύ έμφυτης και επίκτητης ανοσίας.

**Λέξεις-κλειδιά:**

- **Επίκτητη Ανοσία: Χυμική και Κυτταρική απόκριση.**
- **B κύτταρα, T κύτταρα, Δενδριτικά κύτταρα.**
- **Μείζον Σύμπλεγμα Ιστοσυμβατότητας, V(D)J ανασυνδυασμός.**



# Επίκτητη Ανοσία

- Στα Σπονδυλόζωα η διαδικασία αναγνώρισης και καταστροφής ουσιών που δεν είναι του ίδιου του οργανισμού (**nonsel**) παράγει μια αυξημένη αντίσταση σε **συγκεκριμένες** ουσίες μετά από επανειλημμένες προσβολές.
- Η ανοσολογική απάντηση στην επίκτητη ανοσία είναι στοχευμένη σε **συγκεκριμένη ουσία** που καλείται **αντιγόνο**.
- Τα αντιγόνα μπορεί να είναι μια ποικιλία ουσιών με **μοριακό βάρος πάνω από 3000**.
- Τα αντιγόνα είναι **συνήθως πρωτεΐνες** και **συνήθως ξένες προς τον ξενιστή**.
- Διακρίνουμε **2 είδη επίκτητης ανοσίας**:
  - 1) Χυμική απόκριση: Περιλαμβάνει τα Β κύτταρα, τα Τ κύτταρα και τις ανοσοσφαιρίνες (αντισώματα).
  - 2) Κυτταρική απόκριση: Περιλαμβάνει τα Τ κύτταρα και όχι τις ανοσοσφαιρίνες.



# Επίκτητη Ανοσία

## Χυμική και Κυτταρική απάντηση

Βασικά δομικά στοιχεία που θα αναλυθούν παρακάτω:

- 1) Ανοσοσφαιρίνες (αντισώματα).
- 2) Υποδοχείς των T κυττάρων.
- 3) Μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας.
- 4) Κυτοκίνες.
- 5) Υποδοχείς Fc.



# Επίκτητη Ανοσία

## Χυμική απάντηση 1/2

Έχουμε δύο ειδών μόρια αναγνώρισης αντιγόνων:

- 1) Αντισώματα και
- 2) Υποδοχείς T κυττάρων.

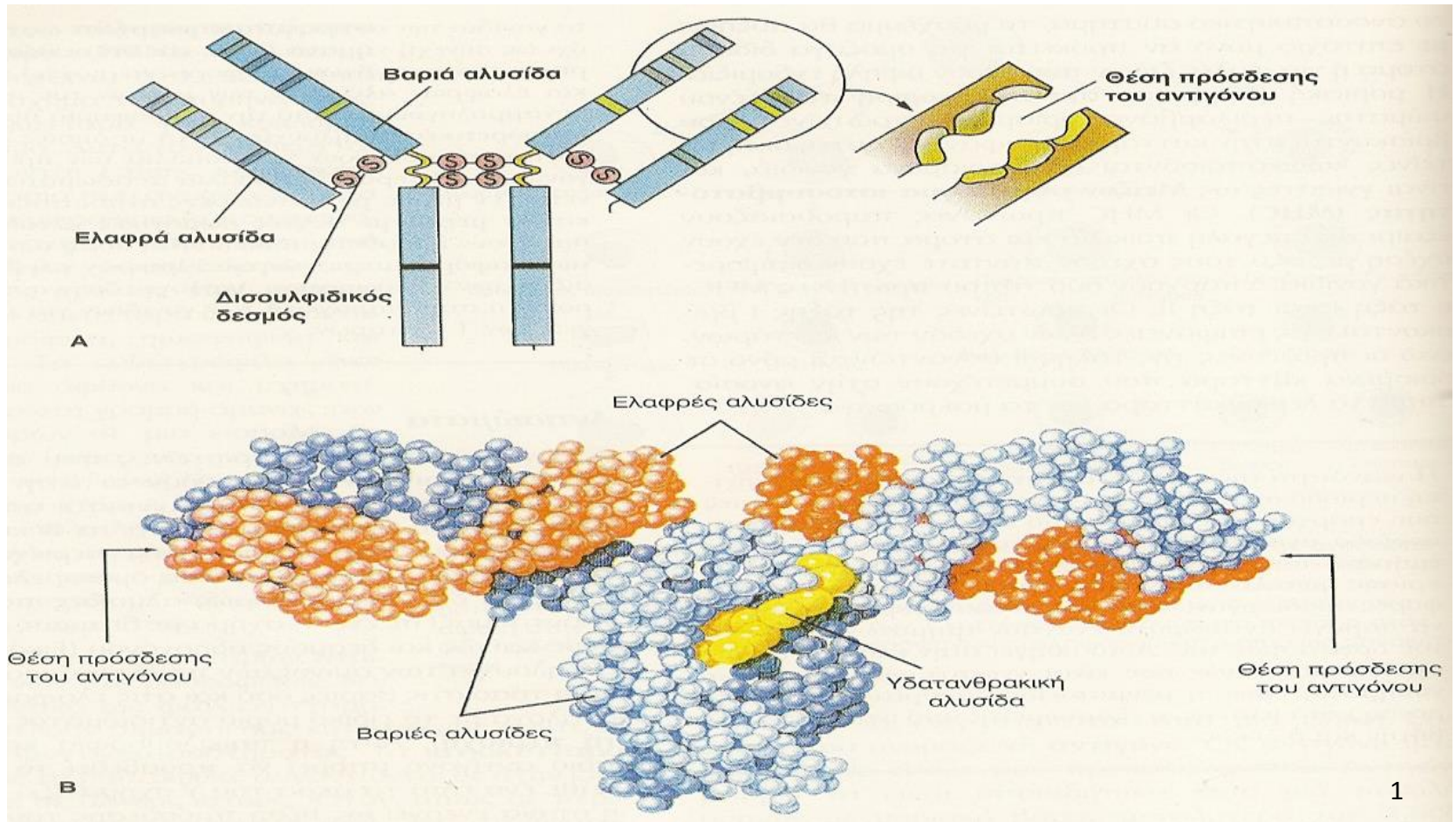
### **Αντισώματα (ή ανοσοσφαιρίνες)**

- Δημιουργούνται στην επιφάνεια των B λεμφοκυττάρων ή εκκρίνονται.
- από πλασματοκύτταρα που προέρχονται από B κύτταρα.
- Δομή: **2 όμοιες ελαφρές αλυσίδες και 2 όμοιες βαριές αλυσίδες.**



# Επίκτητη Ανοσία

## Χυμική απάντηση 2/2





# Επίκτητη Ανοσία

## Αντισώματα 1/2

Διακρίνονται 2 περιοχές:

**μεταβλητή περιοχή** ονομάζεται **Fab** (τμήμα πρόσδεσης αντιγόνου) **σταθερή περιοχή** ονομάζεται **Fc** (κρυσταλλονόμενο τμήμα).

Η σταθερή περιοχή μόνο σταθερή δεν είναι (!): **5 τάξεις αντισωμάτων** ανάλογα με τους **5 τύπους βαρέων αλυσίδων**:



# Επίκτητη Ανοσία

## Αντισώματα 2/2

Οι 5 τάξεις είναι:

**IgM:** Βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη Β κυττάρων που δεν έχουν εκτεθεί σε αντιγόνα αλλά υπάρχει και σε εκκρινόμενη μορφή. Απομακρύνει παθογόνα στα πρώτα στάδια της ανοσολογικής αντίδρασης πριν παραχθούν μόρια IgG από ενεργοποιημένα Β πλασμοκύτταρα (βλέπε παρακάτω). Έχει 5μερή δομή.

**IgD:** Λειτουργεί ως υποδοχέας αντιγόνου στα Β κύτταρα κατά τη διάρκεια της διαφοροποίησής τους σε πλασμοκύτταρα. Είναι μονομερές.

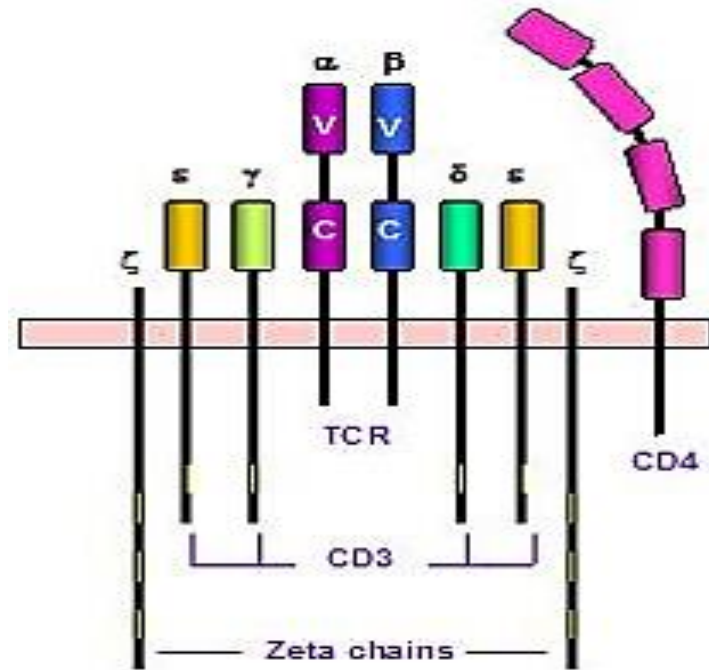
**IgA:** Βρίσκεται στις βλεννώδεις εκκρίσεις του εντερικού επιθηλίου, στις αναπνευστικές οδούς αλλά και στα εκκρίματα του σιελογόνου αδένου, του δακρυϊκού αδένου και του μαστικού αδένου. Έχει 2μερή δομή.



# Επίκτητη Ανοσία

## Υποδοχείς T κυττάρων

- Σύμπλοκο πρωτεϊνών που βρίσκεται στην κυτταρική μεμβράνη των Tα κυττάρων και εξειδικεύεται στην αναγνώριση του αντιγόνου που φέρει το **μείζον σύμπλεγμα ιστοσυμβατότητας (MHC)**.
- Έχουν και αυτοί μια σταθερή περιοχή στο κυτταρόπλασμα και μια μεταβλητή περιοχή και βοηθητικά μόρια (συν-υποδοχείς) που είναι τα **CD (Cluster of Differentiation)4** ή **CD8**.
- Η εξειδίκευση επιτυγχάνεται μέσω του **V(D)J ανασυνδυασμού**.



2



# Επίκτητη Ανοσία

## Δομή Αντισωμάτων και Υποδοχέων T κυττάρων

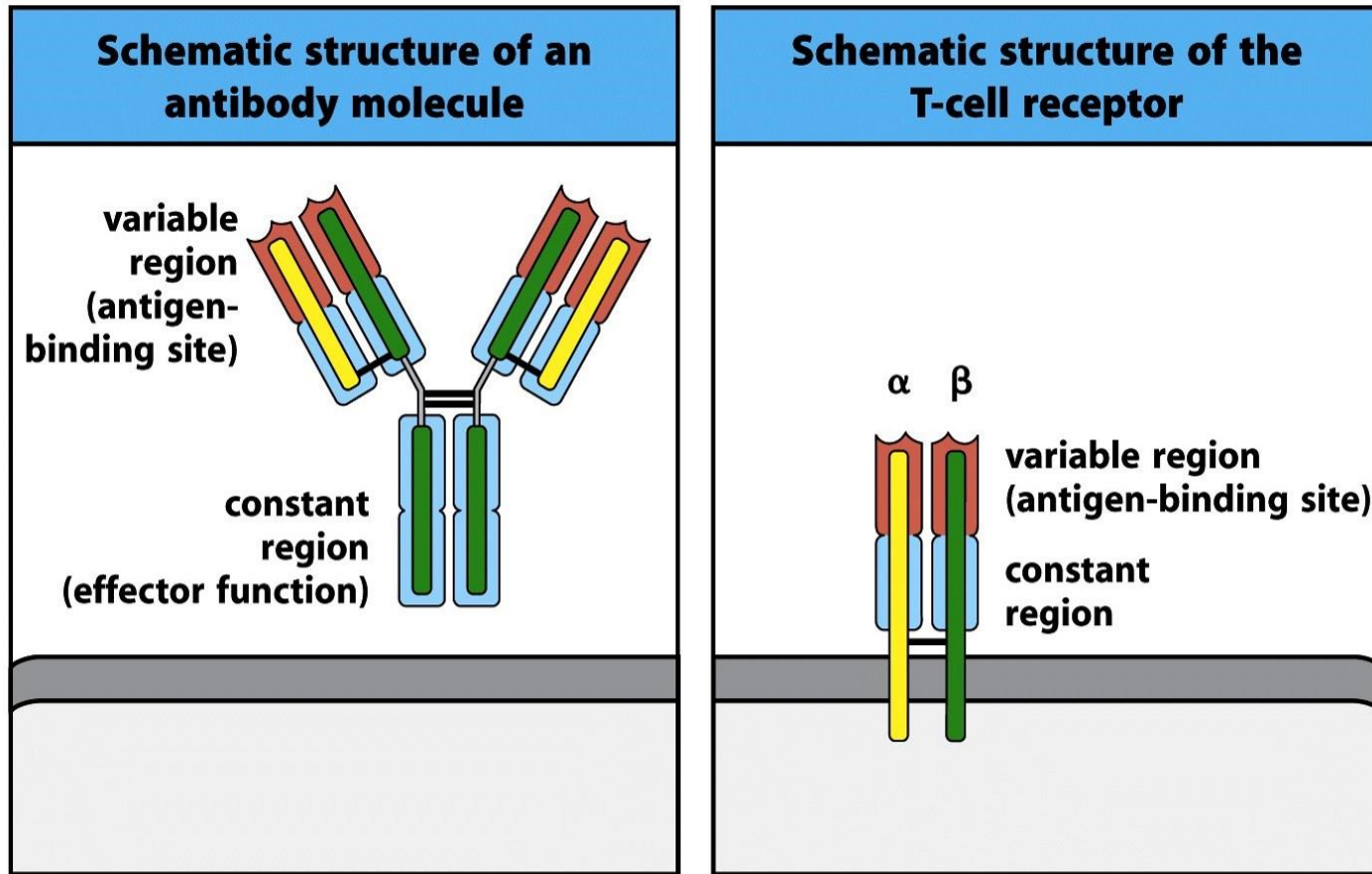


Figure 1-13 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

3



# Επίκτητη Ανοσία

## Μείζον Σύμπλεγμα Ιστοσυμβατότητας (ΜΗC)

### 1/2

**Βάση διάκρισης μεταξύ σωματίων του ίδιου (self) ή ξένου οργανισμού (nonself)**

Μεγάλη ομάδα **διαμεμβρανικών υποδοχέων** που εκφράζονται στα Γναθόστομα Σπονδυλόζωα και εξειδικεύονται στο να **παρουσιάζουν τμήματα αντιγόνων** στα Τ κύτταρα.

Οι πρωτεΐνες ΜΗC **διακρίνονται σε δύο τάξεις (I και II)** και προσδένουν (παρουσιάζουν) στην επιφάνειά τους αντιγόνα που είναι μικρά πεπτίδια μεγέθους 8-10 αμινοξέα (τάξη I) ή περίπου 25 αμινοξέα (τάξη II).



# Επίκτητη Ανοσία

## Μείζον Σύμπλεγμα Ιστοσυμβατότητας (ΜΗC)

### 2/2

Οι πρωτεΐνες αυτές εκφράζονται σε κύτταρα που ονομάζονται **κύτταρα που εκθέτουν αντιγόνο (APC)** και είναι κυρίως τα δενδριτικά κύτταρα, τα Β κύτταρα και τα μακροφάγα αλλά και άλλα κύτταρα.

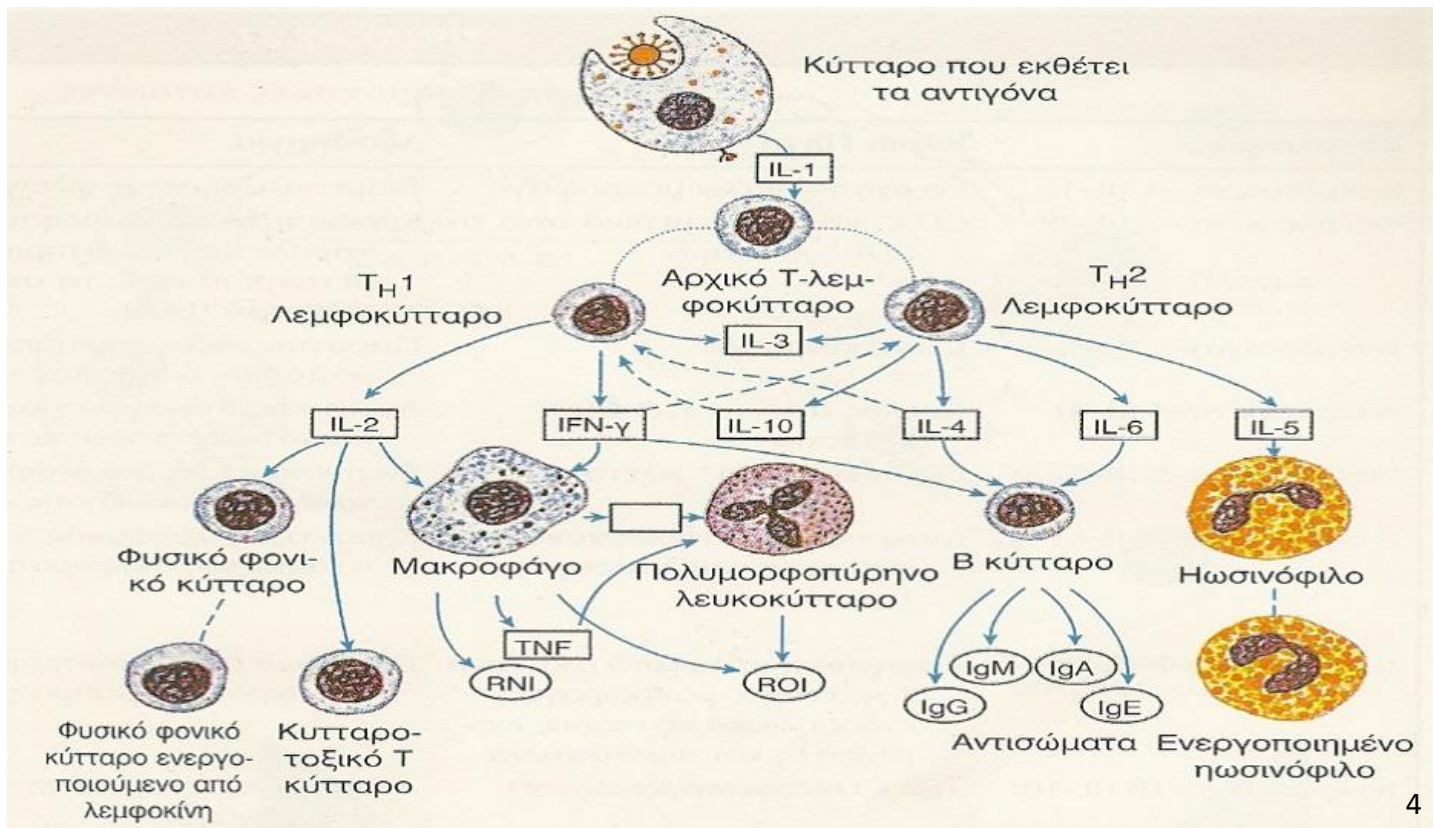
Ενεργοποιούν μετά από πρόσδεσή τους τα ανώριμα Τ κύτταρα και τα μετατρέπουν σε ώριμα **κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα (CTL CD8<sup>+</sup>)** ή σε ώριμα **βοηθητικά Τ κύτταρα (T<sub>H</sub> CD4<sup>+</sup>)**. (Ας δούμε 2 Βίντεο\*).

Τα **κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα** σκοτώνουν άλλα κύτταρα (που φέρουν αντιγόνα) εκκρίνοντας πρωτεΐνες όπως η **περφορίνη** και **γκρανουλυσίνη** που δημιουργούν πόρους στα κύτταρα αυτά.



# Επίκτητη Ανοσία 1/2

- Τα βοηθητικά T κύτταρα ( $T_H$   $CD4^+$ ) ανάλογα με το μηχανισμό μετατρέπονται σε  $T_H1$   $CD4^+$  ή σε  $T_H2$   $CD4^+$  κύτταρα, εκκρίνουν κυτοκίνες και ενεργοποιούν άλλα κύτταρα.



4





# Επίκτητη Ανοσία 2/2

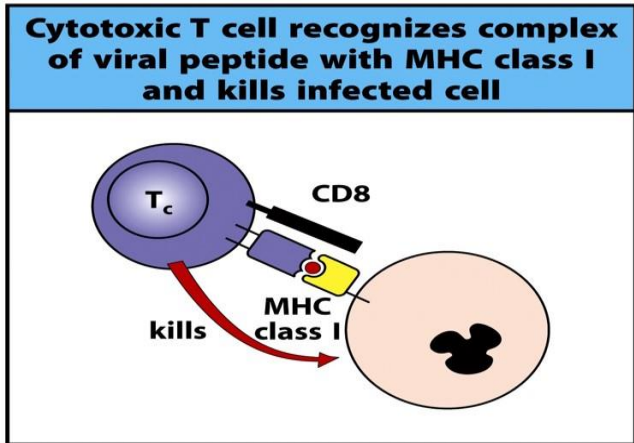


Figure 1-32 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

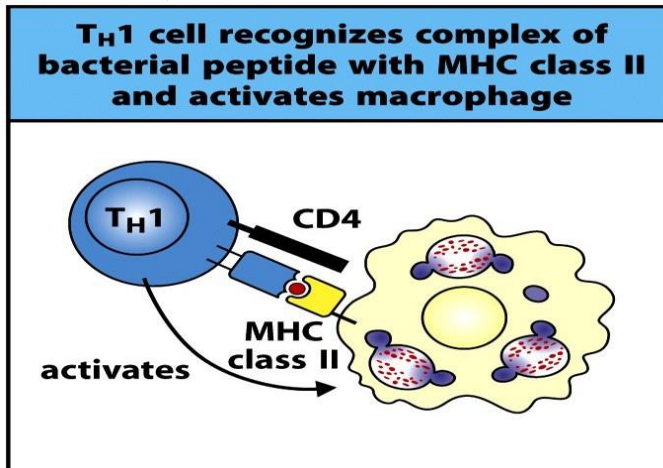
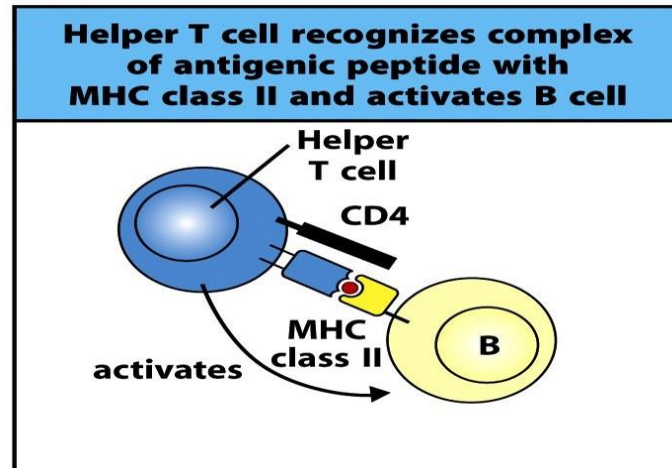


Figure 1-33 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

- Κυτταροτοξικά κύτταρα T (CTL), βοηθητικά T κύτταρα (T<sub>H</sub> CD4<sup>+</sup>) και βοηθητικά T<sub>H</sub>1 CD4<sup>+</sup> κύτταρα (κυτταρομεσολαβητική απόκριση).





# Επίκτητη Ανοσία

## Κυτοκίνες

- Μια μεγάλη κατηγορία πρωτεϊνών που δρουν ως **σηματοδότες ενεργοποίησης** άλλων κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος.
- Δρουν με **αυτοκρινικό, παρακρινικό και ενδοκρινικό** τρόπο.

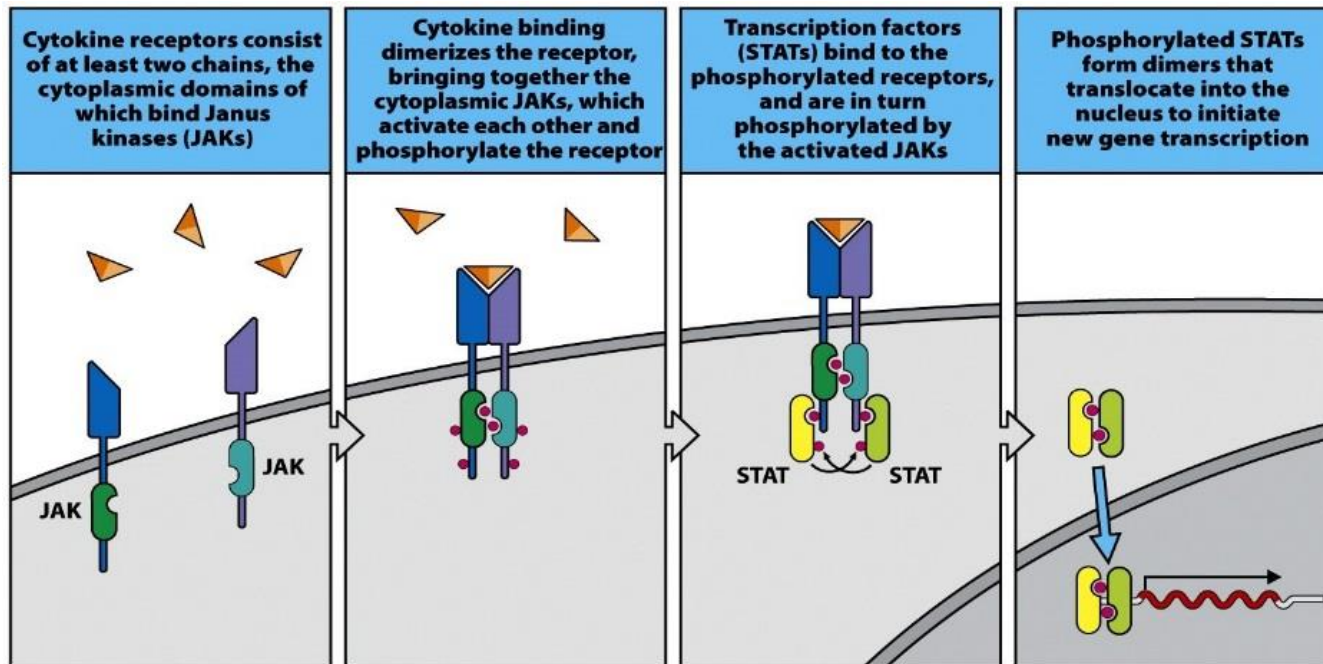


Figure 6-30 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

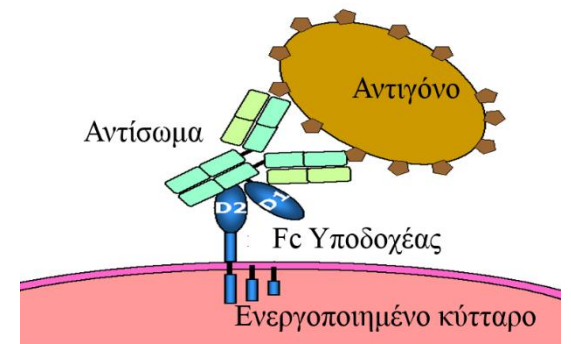
6



# Επίκτητη Ανοσία

## Υποδοχείς Σταθερής Θερμοκρασίας

- Οικογένεια πρωτεϊνών που βρίσκονται στην **κυτταρική μεμβράνη των μακροφάγων, των ουδετερόφιλων, των φυσικών φονικών κυττάρων, των βασεόφιλων και των ηωσινόφιλων**. Παίρνουν το όνομα τους από την ικανότητα πρόσδεσης στην περιοχή Fc των ανοσοσφαιρινών.
- Προκαλούν θανάτωση ενός εισβολέα μέσω:
  - 1) Εξαρτώμενης από αντίσωμα φαγοκυττάρωσης και
  - 2) Εξαρτώμενης από αντίσωμα κυτταρομεσολαβητικής κυτταροτοξικότητας (ADCC) μέσω των φυσικών φονικών (NK) κυττάρων. Και εδώ έχουμε δράση των **ΚΥΤΟΚΙΝΩΝ**.



7



# Επίκτητη Ανοσία

## Κυτταρική απόκριση (T<sub>H</sub>1 Κλάδος)

- Πολλές ανοσοαποκρίσεις **δεν εξαρτώνται από αντισώματα αλλά μόνο από κύτταρα**. Και σε αυτή την περίπτωση έχουμε έκθεση επίτοπου του αντιγόνου από κύτταρο που εκθέτει αντιγόνο (APC) αλλά **μόνο ο T<sub>H</sub>1 κλάδος ενεργοποιείται**.
- Τα T<sub>H</sub>1 κύτταρα αναγνωρίζουν το σύμπλοκο επίτοπος-MHC II και εκκρίνουν **IL-2, TNF** και **INF-γ**.
- Η IL-2 ενεργοποιεί τα φυσικά φονικά (NK) κύτταρα
- Η INF-γ ενεργοποιεί τα μακροφάγα, προκαλεί διαφοροποίηση των B και T κυττάρων και προκαλεί φλεγμονή.
- Η TNF ενεργοποιεί τα κοκκιοκύτταρα και τα μακροφάγα.

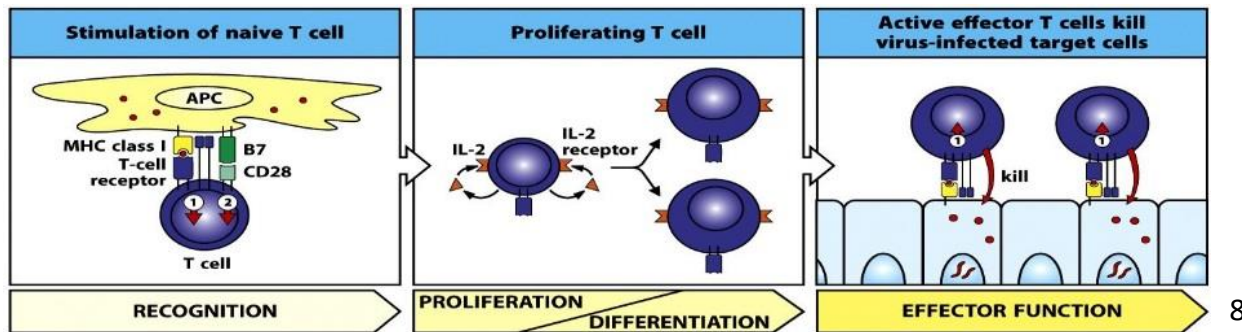


Figure 8-25 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

8



# Επίκτητη Ανοσία - Τρόποι Ενεργοποίησης

## Γένεση Χυμικής Απόκρισης ( $T_H2$ Κλάδος) 1/3

- Όταν ένα ξένο σωματίο μπει στο σώμα του ξενιστή τότε θα προσδεθεί σε ένα αντίσωμα στην επιφάνεια ενός Β κυττάρου αλλά ίσως να μην ενεργοποιήσει το Β κύτταρο.
- Κατόπιν, το ξένο σωματίο (**αντιγόνο**) προσλαμβάνεται από το **APC** και η έκθεση του αντιγόνου γίνεται προσδένοντάς το στη **σχισμή της MHC II** πρωτεΐνης. Αυτό το τμήμα του αντιγόνου ονομάζεται **επίτοπος** και είναι αυτό για το οποίο θα γίνουν **αντισώματα (αν δεν υπάρχουν ήδη)**.
- Κατόπιν, το σύμπλοκο MHC II πρωτεΐνη-επίτοπος αναγνωρίζεται από  **$T_H2$  κύτταρα** που φέρουν συγκεκριμένο υποδοχέα για το σύμπλοκο (δηλαδή τον **επίτοπο**).
- Αυτό υποβοηθείται από την πρόσδεση του συν-υποδοχέα **CD4** που προσδένεται στην σταθερή περιοχή της πρωτεΐνης MHC II αλλά και από άλλες πρωτεΐνες ( π.χ. CD40).



# Επίκτητη Ανοσία - Τρόποι Ενεργοποίησης Γένεση Χυμικής Απόκρισης (T<sub>H</sub>2 Κλάδος) 2/3

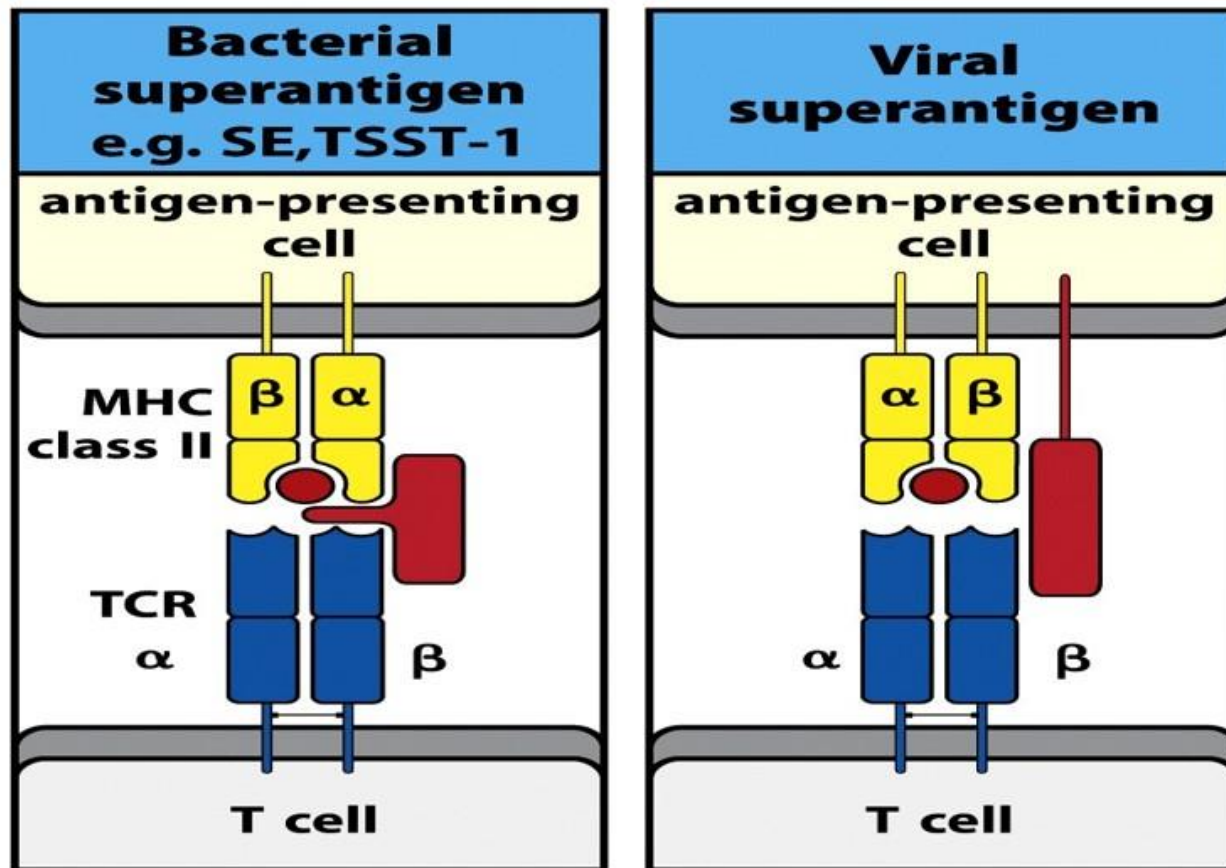


Figure 5-22 part 1 of 2 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

9



# Επίκτητη Ανοσία - Τρόποι Ενεργοποίησης

## Γένεση Χυμικής Απόκρισης (T<sub>H</sub>2 Κλάδος) 3/3

- Κατόπιν, τα ενεργοποιημένα T<sub>H</sub>2 κύτταρα εκκρίνουν τις κυτοκίνες **IL-4, IL-5, IL-6, IL-10** που ενεργοποιούν το B κύτταρο που φέρει τον επίτοπο.
- Αυτό κάνει το συγκεκριμένο B κύτταρο να πολλαπλασιαστεί γρήγορα και να δώσει **πλασμοκύτταρα** που εκκρίνουν μεγάλες ποσότητες **αντισωμάτων** για το συγκεκριμένο επίτοπο.

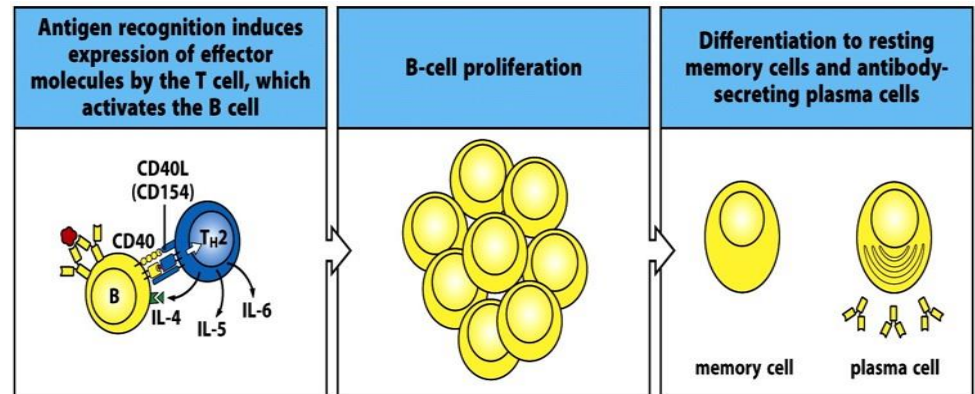


Figure 9-3 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

10

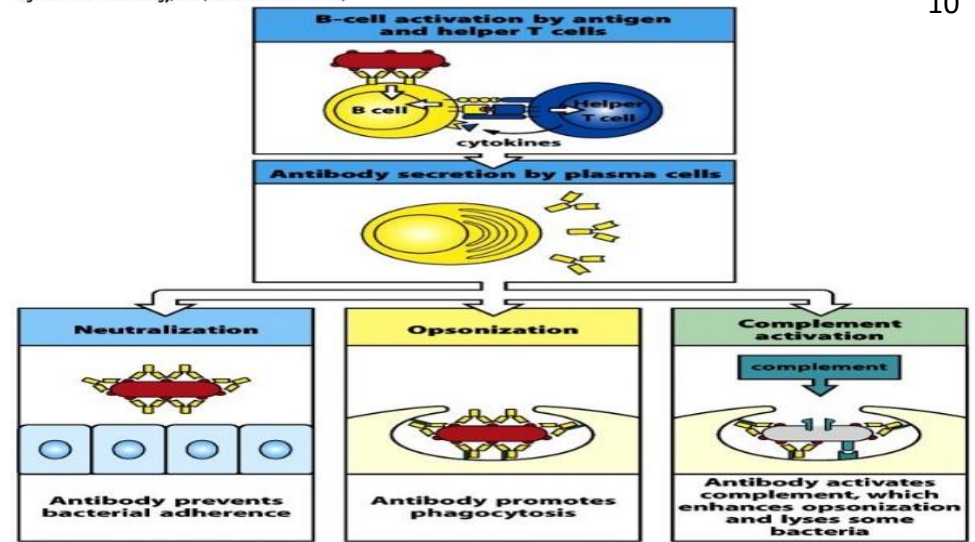


Figure 9-1 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

11

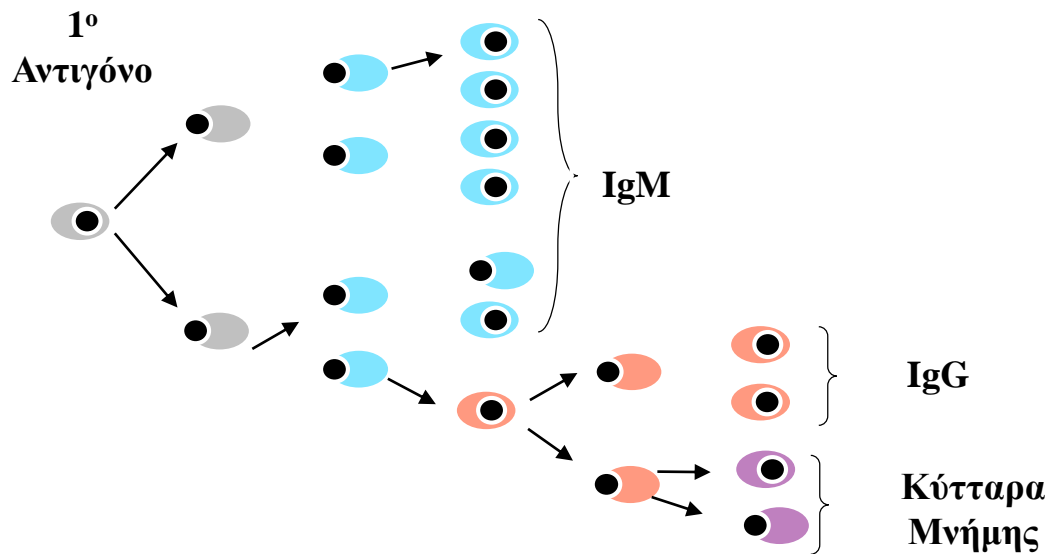




# Επίκτητη Ανοσία

## Πρωτογενής απόκριση Β κυττάρων

(αντιγόνο εξαρτώμενο από Τ κύτταρα)



- 1) Λανθάνουσα περίοδος.  
Επιλογή κλώνου
- 2) Περίοδος Λογαριθμικής αύξησης.  
IgM  
Αλλαγή τάξης
- 3) Στάσιμη περίοδος.
- 4) Περίοδος μείωσης.
- 5) Περίοδος παρουσίας κυττάρων μνήμης.

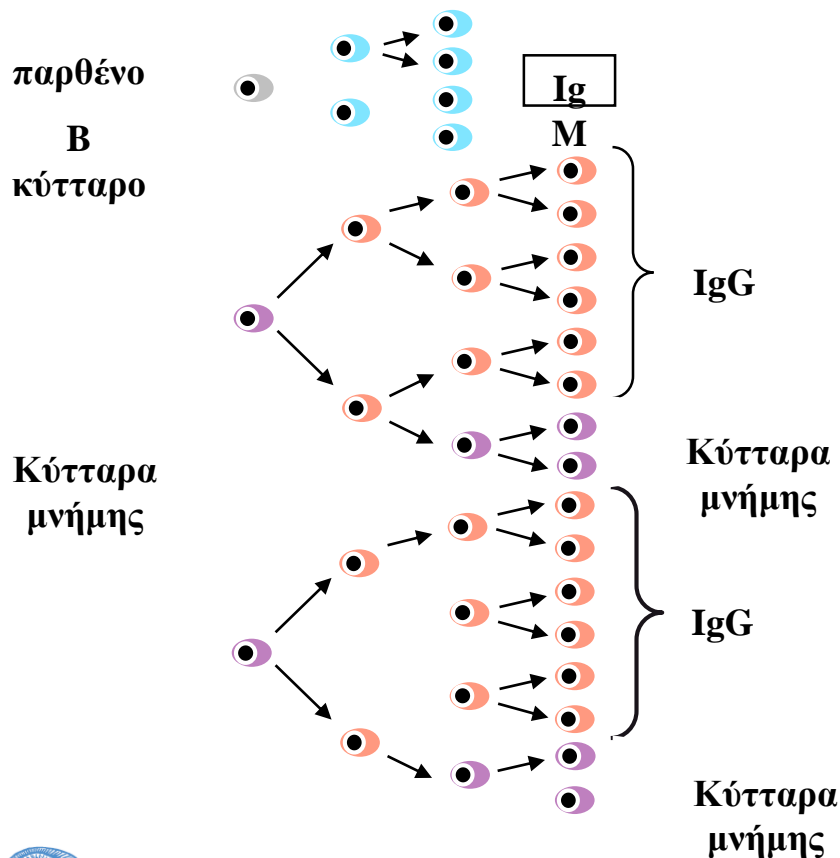
12



# Επίκτητη Ανοσία

## Δευτερογενής απόκριση B κυττάρων

(αντιγόνο εξαρτώμενο από T κύτταρα)



### 1) Λανθάνουσα περίοδος

- παρθένα B κύτταρα
- κύτταρα μνήμης

### 2) Περίοδος Λογαριθμικής αύξησης

- IgG, IgA, IgE
- Αλλαγή τάξης

### 3) Στάσιμη περίοδος

### 4) Περίοδος μείωσης

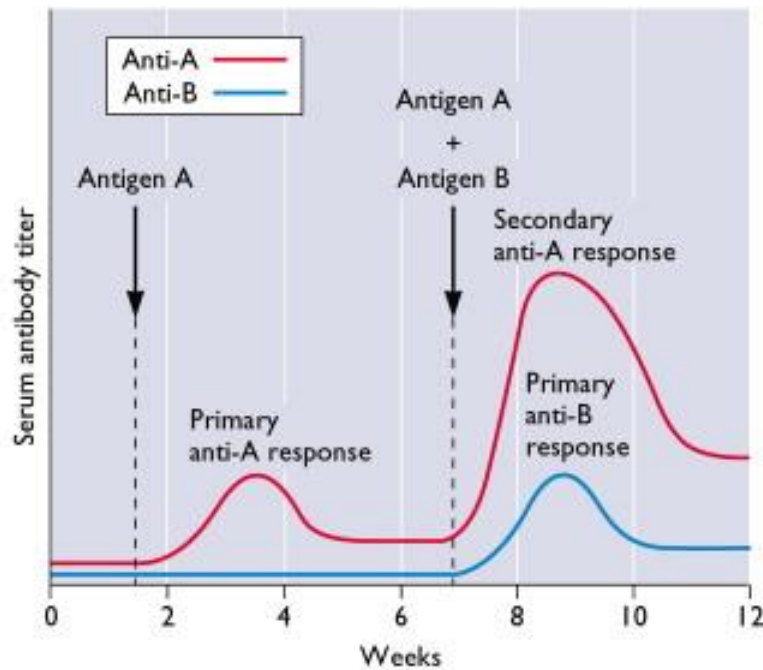




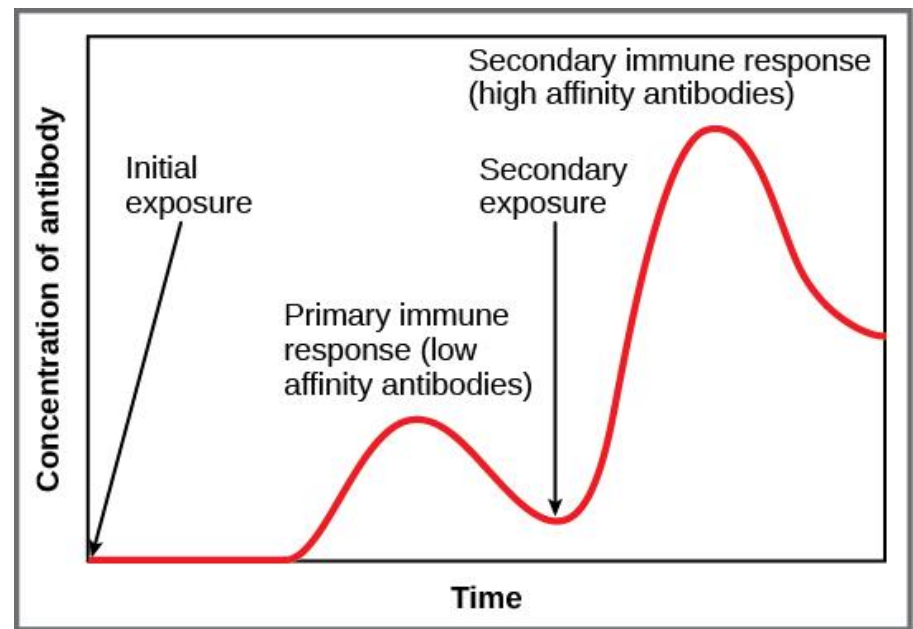
# Επίκτητη Ανοσία

## Δευτερογενής απόκριση – Τίτλος αντισωμάτων

Έχει μεγάλη πρακτική αξία γιατί αποτελεί τη βάση των εμβολιασμών και τον τρόπο παραγωγής πολυκλωνικών αντισωμάτων



14



15



# Επίκτητη Ανοσία

## Θεωρία Επιλογής Κλώνου 1/2

Η Θεωρία αυτή καθορίζει ότι:

- 1) Κάθε λεμφοκύτταρο έχει ένα μοναδικό είδος υποδοχέα με συγκεκριμένη εξειδίκευση για ένα συνδεδεμένο μόριο.
- 2) Ισχυρή πρόσδεση του συνδεδεμένου μορίου (από ξένο σώμα) με τον μοναδικό υποδοχέα με υψηλή εξειδίκευση οδηγεί σε ενεργοποίηση του λεμφοκυττάρου.
- 3) Τα διαφοροποιημένα βοηθητικά κύτταρα που προκύπτουν από το ενεργοποιημένο λεμφοκύτταρο θα έχουν υποδοχείς ίδιας υψηλής ειδίκευσης με αυτούς του πατρικού κυττάρου από όπου προήλθαν.
- 4) Λεμφοκύτταρα που έχουν υποδοχείς εξειδικευμένους για συνδεδεμένα μόρια που ανήκουν στον ίδιο οργανισμό, αδρανοποιούνται και απομακρύνονται πολύ νωρίς κατά την διαφοροποίηση των λεμφοκυττάρων και δεν υπάρχουν σαν ώριμα λεμφοκύτταρα.



# Επίκτητη Ανοσία

## Θεωρία Επιλογής

### Κλώνου 2/ 2

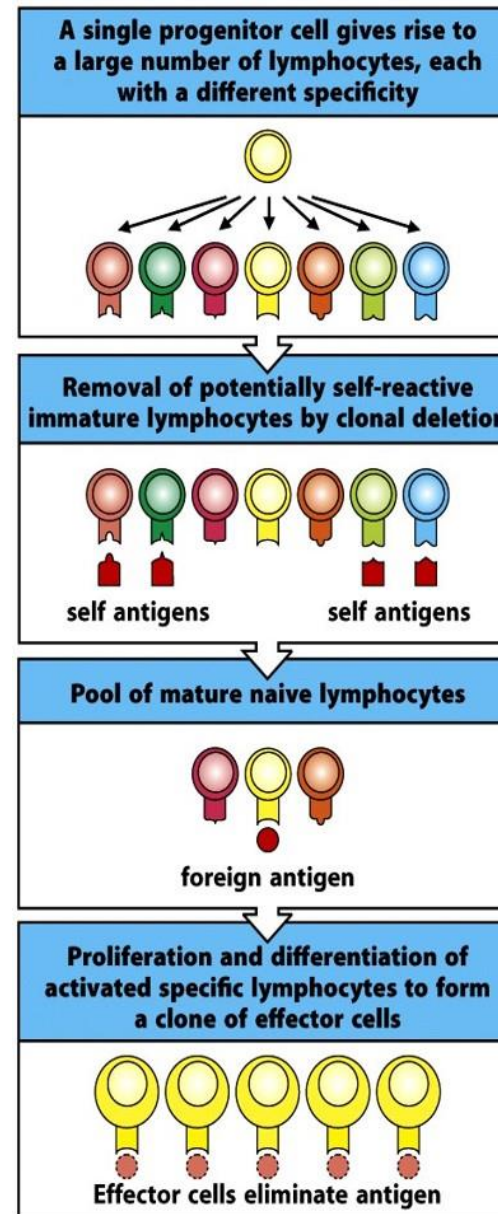


Figure 1-11 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

16



# Επίκτητη Ανοσία

## Παραγωγή Μονοκλωνικών Αντισωμάτων 1/4

Είναι η διαδικασία παραγωγής εξειδικευμένων αντισωμάτων που αναγνωρίζουν και συνδέονται με **ένα μόνο αντιγόνο**

Κάθε μονοκλωνικό αντίσωμα μπορεί να παραχθεί σε **απεριόριστο αριθμό** από κύτταρα που είναι **κλώνοι** ενός πατρογονικού κυττάρου

Η παραγωγή μονοκλωνικού αντισώματος γίνεται με την **τεχνολογία υβριδώματος** όπως φαίνεται στο παρακάτω σχήμα:

1) Στην αρχή ένα **ποντίκι** (ή κουνέλι) **εμβολιάζεται με ένα αντιγόνο** για το οποίο **θέλουμε να παράγουμε αντισώματα**

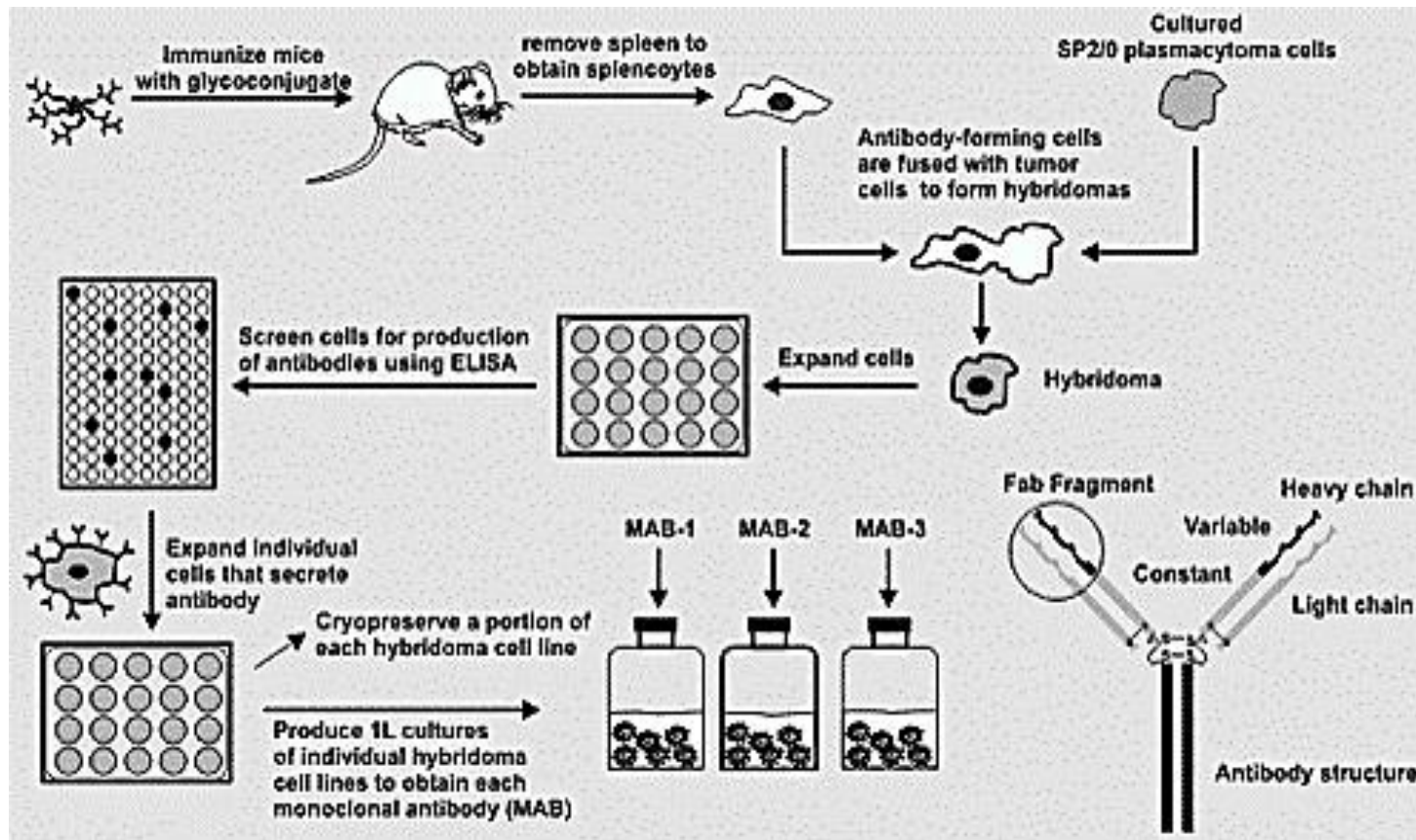
2) Στη συνέχεια **λεμφοκύτταρα** απομονώνονται από τη **σπλήνα** του ποντικού και **συγχωνεύονται με μυελωματικά (καρκινικά) κύτταρα** ώστε να σχηματιστούν **κύτταρα υβριδώματα**. Αυτό γίνεται με τη χρήση **πολυαιθυλενογλυκόλης** που κάνει διαπερατές τις μεμβράνες των 2 ειδών κυττάρων και διευκολύνει έτσι τη συγχώνευση

Στη συνέχεια....



# Επίκτητη Ανοσία

## Παραγωγή Μονοκλωνικών Αντισωμάτων 2/4



17



# Επίκτητη Ανοσία

## Παραγωγή Μονοκλωνικών Αντισωμάτων 3/4

3) Τα μυελωματικά καρκινικά κύτταρα **ελέγχονται** ότι **δεν παράγουν αντισώματα** και έχουν επιλεχθεί ώστε να τους **λείπει το ένζυμο φωσφοριβοσυλ-τρανσφεράση της υποξανθίνης**.

4) Μετά τη συγχώνευση τα κύτταρα υβριδώματα καλλιεργούνται σε ένα **ειδικό θρεπτικό υλικό που λέγεται HAT** και στο οποίο μόνο τα κύτταρα υβριδώματα καταφέρνουν να επιβιώσουν. Αυτά τα κύτταρα υβριδώματα **παράγουν αντισώματα \*** (ιδιότητα των **B κυττάρων**) και είναι **αθάνατα** (ιδιότητα των **μυελωματικών κυττάρων**).

5) Στη συνέχεια κάθε ένα κύτταρο αναπτύσσεται και ελέγχεται (με την τεχνική που λέγεται ELISA) για την παραγωγή του αντισώματος που μας ενδιαφέρει.

6) Ο πλέον παραγωγικός **θετικός κλώνος κυττάρου υβριδώματος** που έχει τις επιθυμητές ιδιότητες καλλιεργείται πλέον σε «βιομηχανικό» επίπεδο.

\* Τα λεμφοκύτταρα της σπλήνας αποτελούνται από **B κύτταρα, T κύτταρα, δενδριτικά κύτταρα και μακροφάγα**. Όμως **μόνο** τα κύτταρα υβριδώματα από **B κύτταρα** είναι αυτά που μας ενδιαφέρουν.





# Επίκτητη Ανοσία

## Παραγωγή Μονοκλωνικών Αντισωμάτων 4/4



18



# Επίκτητη Ανοσία

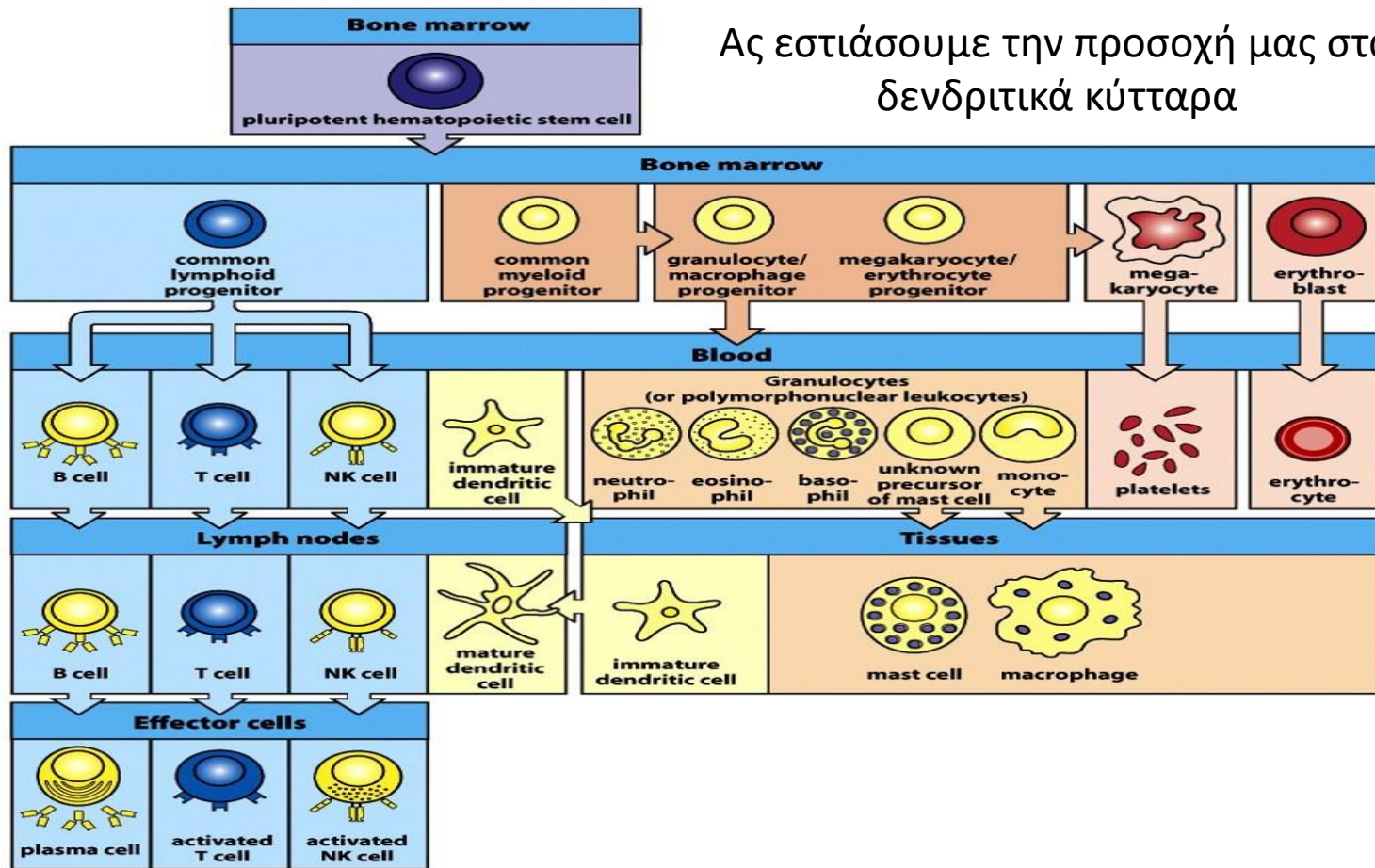
## Χρήση Μονοκλωνικών Αντισωμάτων

- 1) Σε διαγνωστικά τέστ για την ανίχνευση ουσιών (π.χ. πρωτεϊνών).
- 2) Στη διαγνωστική ιστοπαθολογία.
- 3) Στην απομόνωση πρωτεϊνών (ανοσοχρωματογραφία).
- 4) Στην θεραπεία του καρκίνου.





# Κύτταρα έμφυτης και επίκτητης ανοσίας



Ας εστιάσουμε την προσοχή μας στα δενδριτικά κύτταρα

Figure 1-3 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)



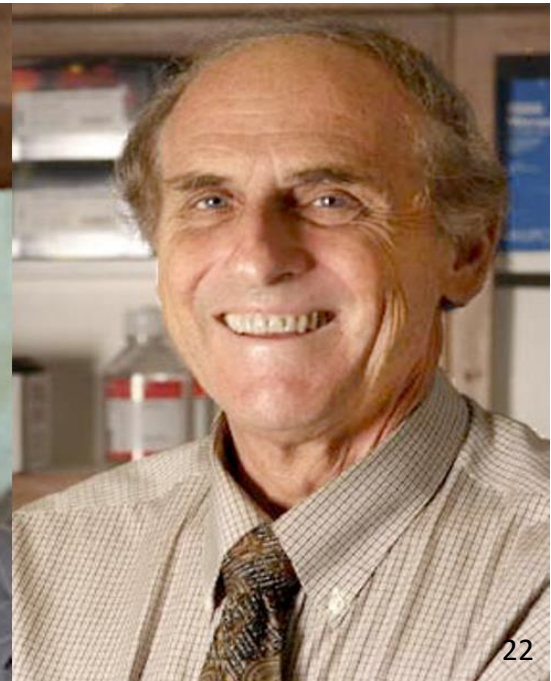
# Γιατί τα δενδριτικά κύτταρα και οι Toll-like Υποδοχείς (TLRs) είναι τόσο σημαντικά!



Bruce A. Beutler



Jules A. Hoffmann



Ralph M. Steinman

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2011 was divided, one half jointly to Bruce A. Beutler and Jules A. Hoffmann *"for their discoveries concerning the activation of innate immunity"* and the other half to Ralph M. Steinman *"for his discovery of the dendritic cell and its role in adaptive immunity"*.  
(Copyright © The Nobel Foundation 2011)



# Δενδριτικά κύτταρα

## Ενεργοποίηση και μεταφορά σήματος στα T κύτταρα 1/2


Cell		Activated function
<b>Dendritic cell</b>		<b>Antigen uptake in peripheral sites</b>  <b>Antigen presentation</b>

Figure 1-4 part 2 of 6 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

23

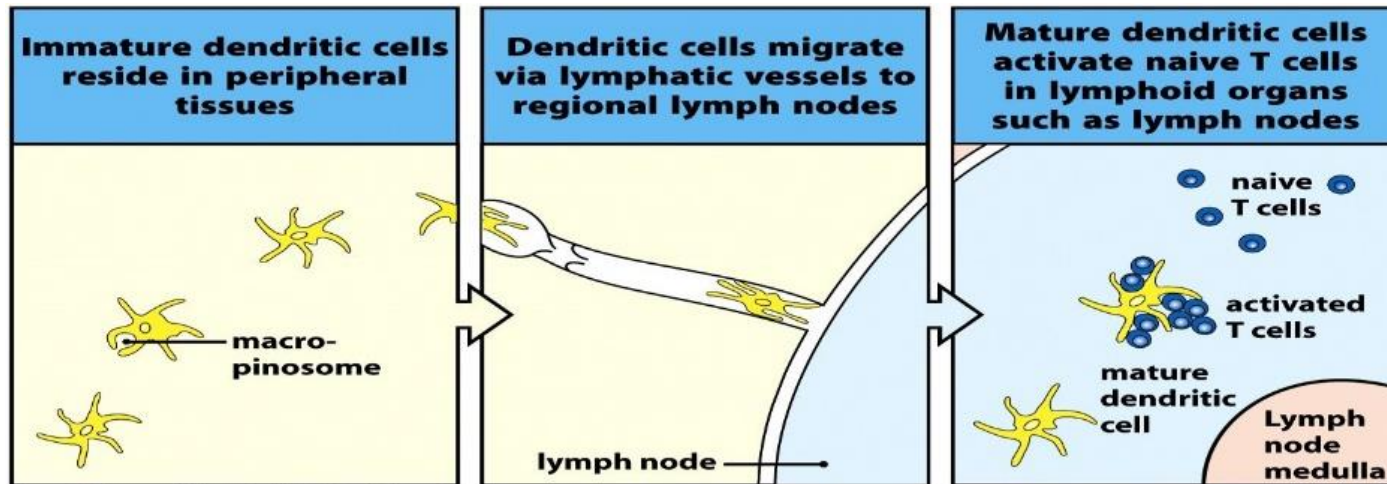


Figure 1-9 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

24





# Δενδριτικά κύτταρα

## Ενεργοποίηση και μεταφορά σήματος στα Τ κύτταρα 2/2

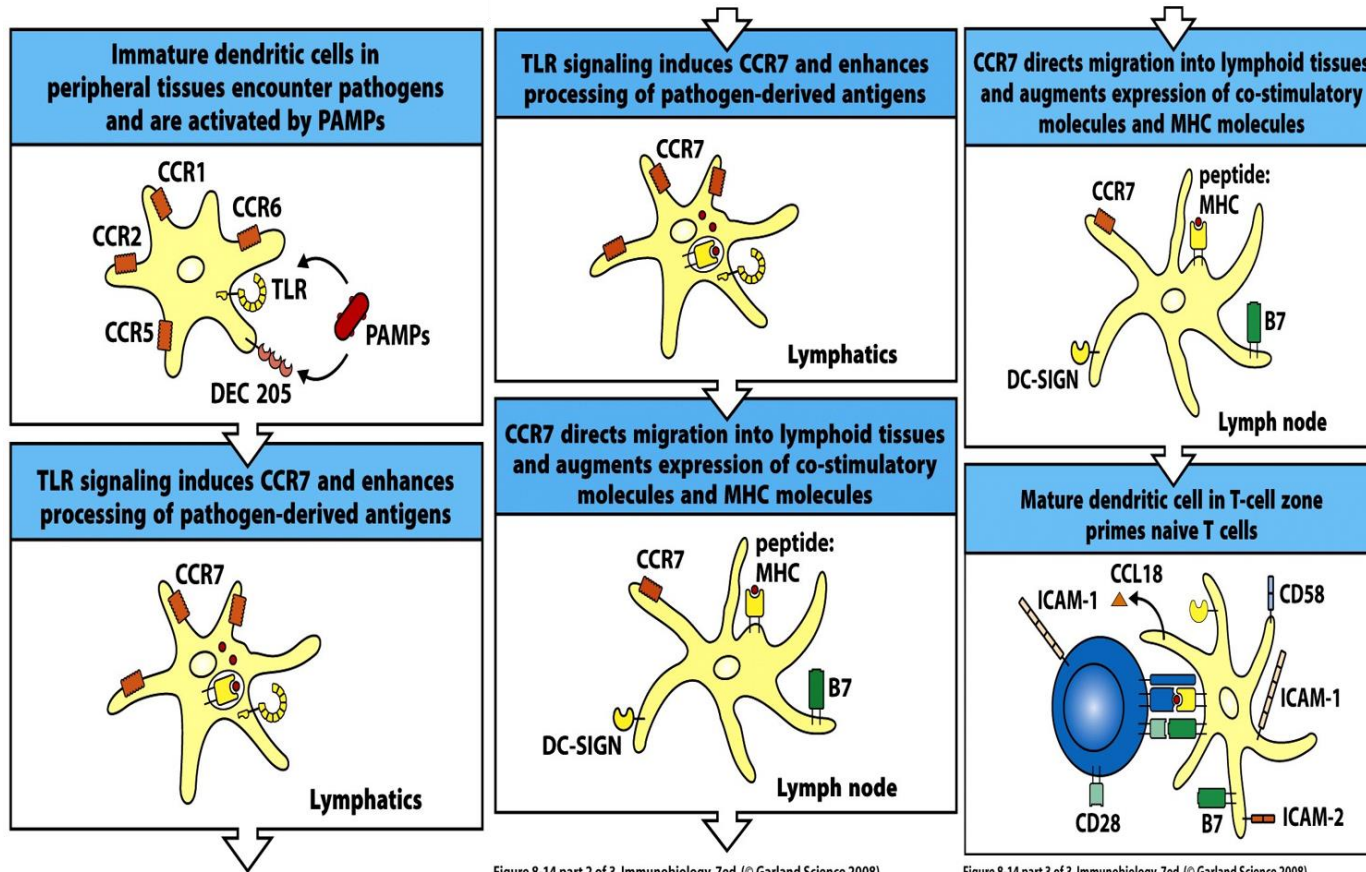


Figure 8-14 part 1 of 3 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Figure 8-14 part 2 of 3 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

Figure 8-14 part 3 of 3 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

25



# Δενδριτικά κύτταρα

## Κατηγορίες και Μορφολογία 1/2

- Τα **δενδριτικά κύτταρα** προέρχονται από το μυελό των οστών.
- Είναι **υπεύθυνα για την παρουσίαση αντιγόνων** στα μη ενεργοποιημένα T κύτταρα.
- Φέρουν υποδοχείς (**cluster of differentiation(CD)**) στην κυτταρική τους επιφάνεια του τύπου MHC II.
- Μια κατηγορία δενδριτικών κυττάρων, τα **θυλακοειδή δενδριτικά κύτταρα (FDCs)**, δεν είναι φαγοκυτταρικά και βρίσκονται σε περιοχές όπου υπάρχουν B κύτταρα.
- Φέρουν υποδοχείς (**cluster of differentiation(CD)**) στην κυτταρική τους επιφάνεια για τη δημιουργία σύνδεσης μεταξύ αντιγόνου – αντισώματος.
- Είναι **υπεύθυνα για την παρουσίαση αντιγόνων** στα B κύτταρα.



# Δενδριτικά κύτταρα

## Κατηγορίες και Μορφολογία 2/2

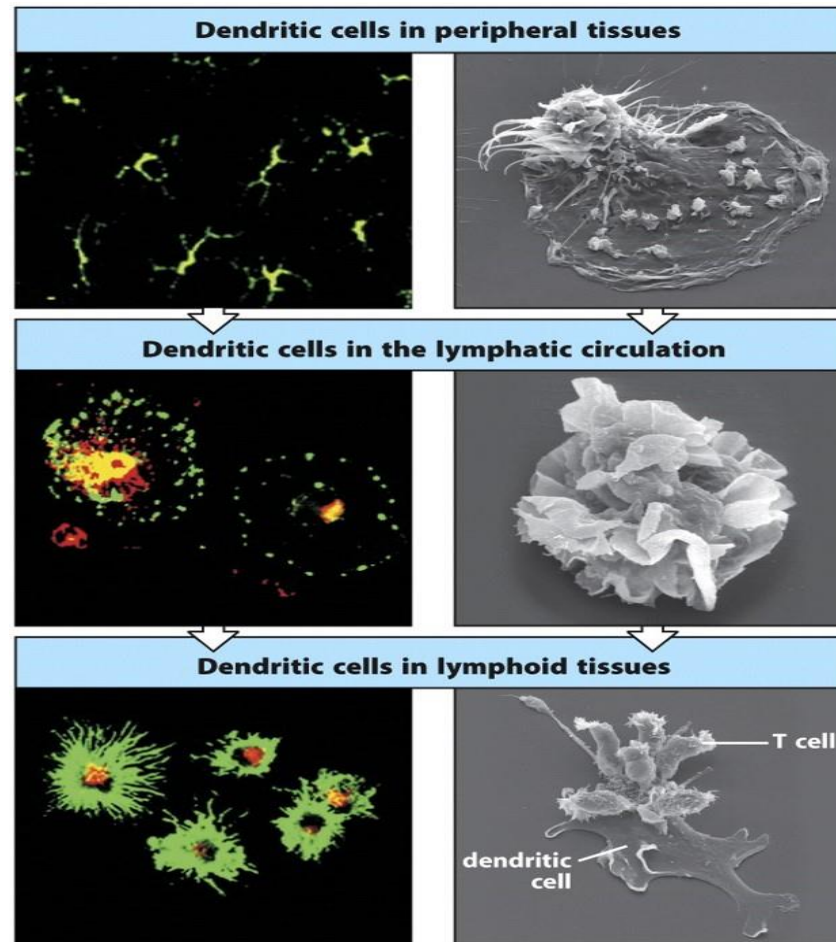


Figure 8-9 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

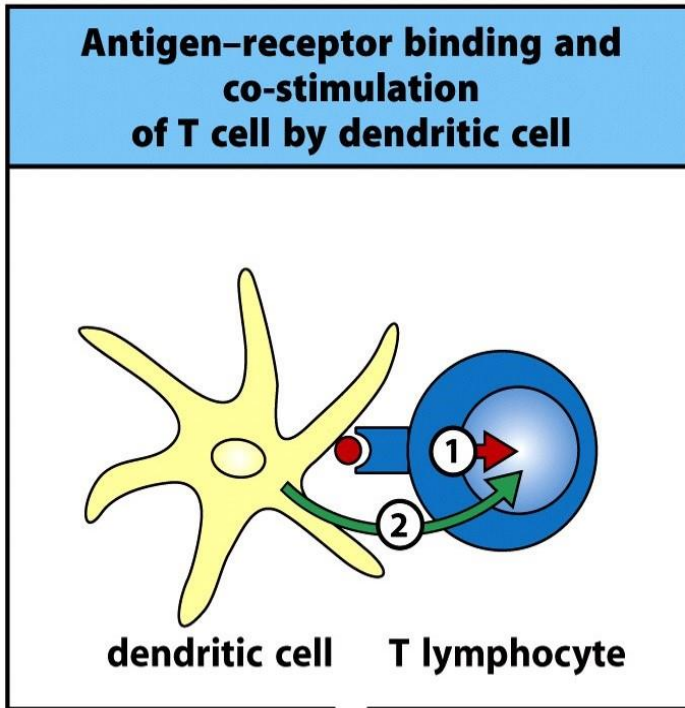
26



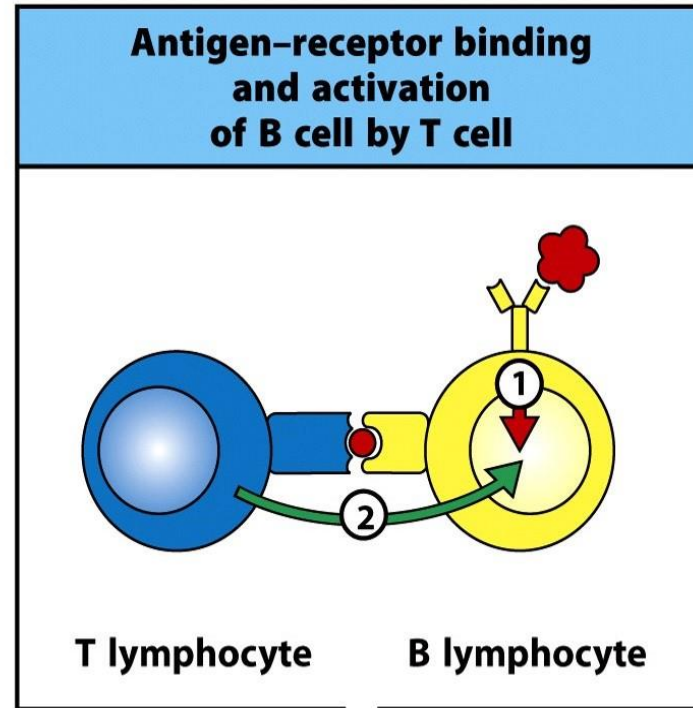
# Δενδριτικά κύτταρα

## Παρουσίαση αντιγόνων στα T κύτταρα

### 1/2



**Proliferation and differentiation of T cell to acquire effector function**



**Proliferation and differentiation of B cell to acquire effector function**

Figure 1-21 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)



# Δενδριτικά κύτταρα

## Παρουσίαση αντιγόνων στα T κύτταρα

### 2/2

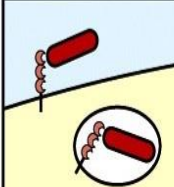
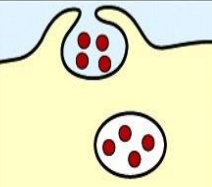
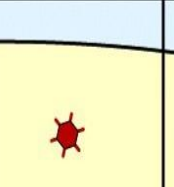
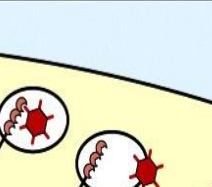
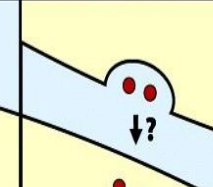
Routes of antigen processing and presentation by dendritic cells					
	Receptor-mediated phagocytosis	Macropinocytosis	Viral infection	Cross-presentation after phagocytic or macropinocytic uptake	Transfer from incoming dendritic cell to resident dendritic cell
					
Type of pathogen presented	Extracellular bacteria	Extracellular bacteria, soluble antigens, virus particles	Viruses	Viruses	Viruses
MHC molecules loaded	MHC class II	MHC class II	MHC class I	MHC class I	MHC class I
Type of naive T cell activated	CD4 T cells	CD4 T cells	CD8 T cells	CD8 T cells	CD8 T cells

Figure 8-12 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)





# Toll-like Υποδοχείς (TLRs)

## Βασικές Αρχές 1/2

Οι TLRs είναι **διαμεμβρανικοί υποδοχείς**

Παίρνουν το όνομά τους από το γονίδιο "**Toll**" που βρέθηκε να είναι σημαντικό για την εμβρυϊκή ανάπτυξη στη ***Drosophila***.

Είναι **συντηρημένες πρωτεΐνες** σε μια μεγάλη ποικιλία ζωικών οργανισμών.

Οι TLRs στα Θηλαστικά έχουν **ομολογία με τον υποδοχέα της IL-1 στην κυτταροπλασματική του περιοχή** (το Toll-IL1-R ή TIR μοτίβο).

Το **εξωκυτταρικό τους τμήμα έχει μεγάλη διαφοροποίηση** από υποδοχέα σε υποδοχέα.

Έχουν βρεθεί **10 TLRs** που εκφράζονται σε διαφορετική ποικιλία στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος αλλά και σε άλλα είδη Κυττάρων.

Ενεργοποιούνται από διαφορετικά συνδεδόμενα μόρια και **η έκφρασή τους είναι επαγόμενη**.

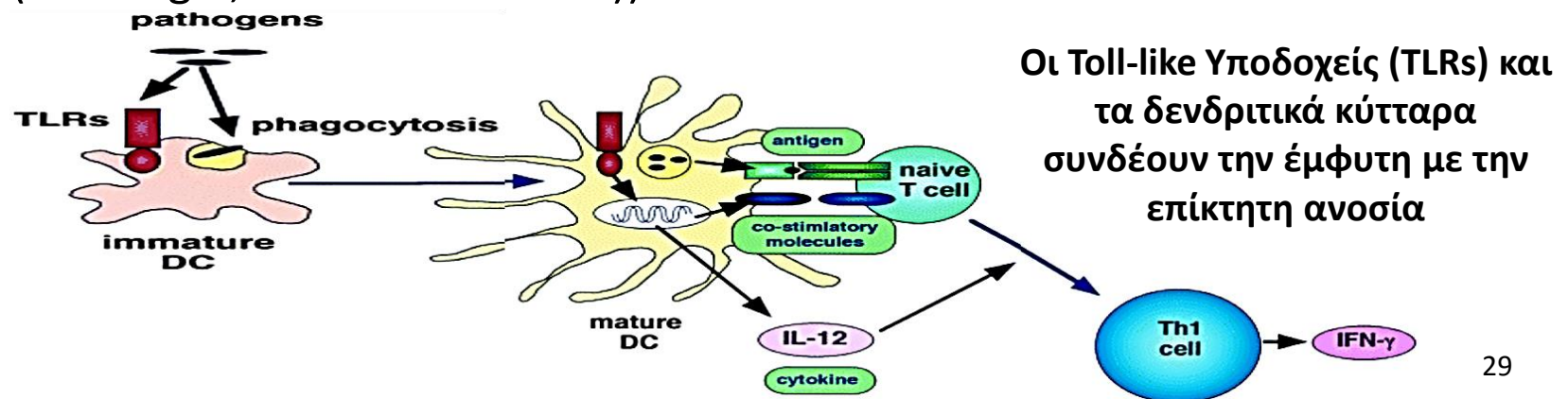


# Toll-like Υποδοχείς (TLRs)

## Βασικές Αρχές 2/2

Ενεργοποίηση του σηματοδοτικού μονοπατιού των TLRs οδηγεί σε έκφραση γονιδίων για: **προ-φλεγμονώδεις κυτοκίνες, χημειοτακτικές κυτοκίνες, πρωτεΐνες του Μείζονος Συμπλέγματος Ιστοσυμβατότητας (MHC), την πρωτεΐνη iNOS και Αντιμικροβιακά Πεπτίδια** που σκοτώνουν τα παθογόνα.

Οι TLRs έχουν κοινά αλλά και ειδικά για τον καθένα σηματοδοτικά μονοπάτια (stranger hypothesis (Janeway 1989) vs. danger hypothesis (Matzinger, Nature 425: 2003)).

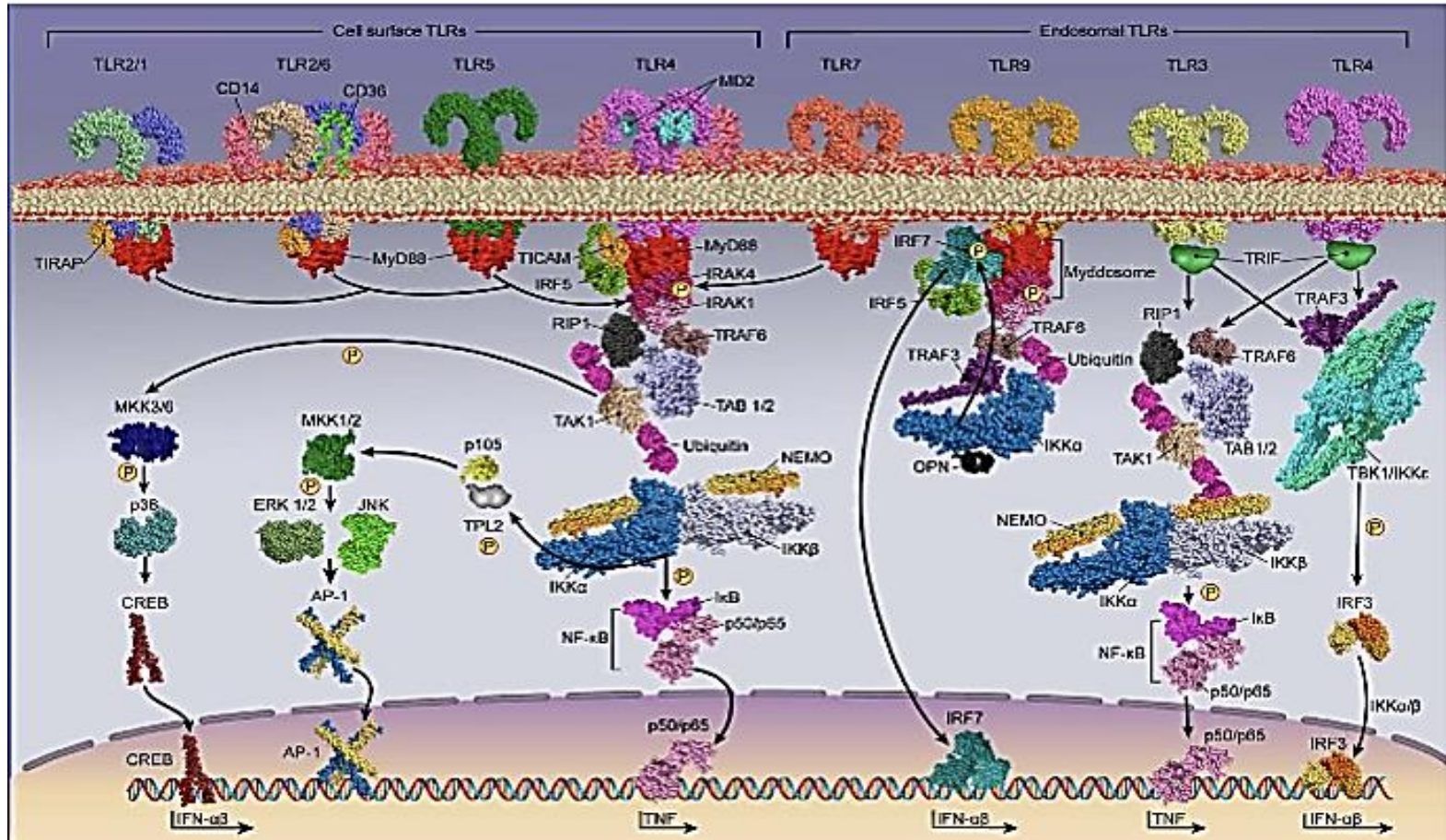


29



# Toll-like Υποδοχείς (TLRs)

## Πλήθος υποδοχέων και σηματοδοτικών μονοπατιών



30

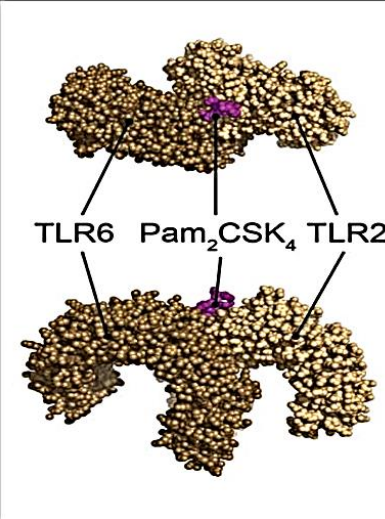
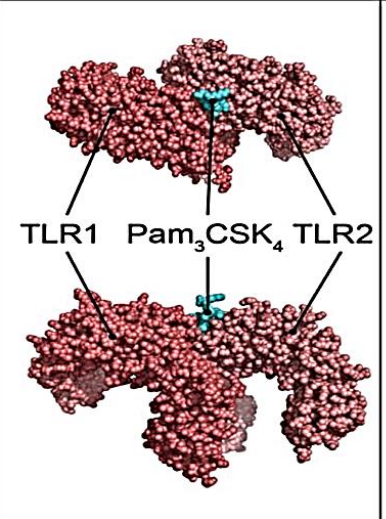
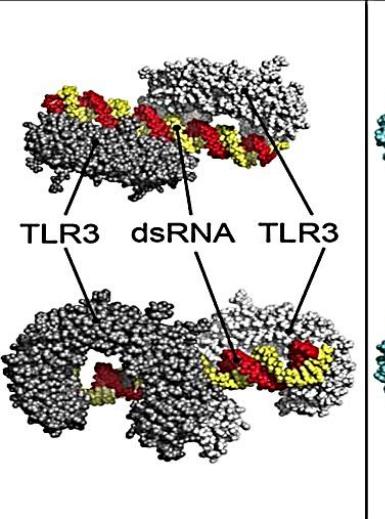
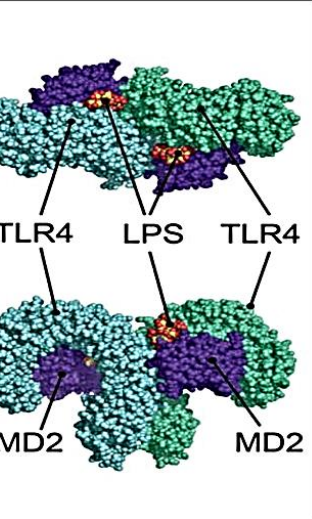

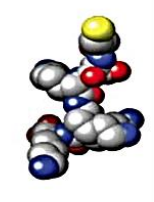

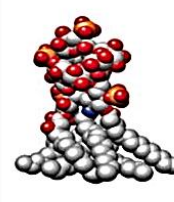
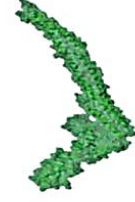


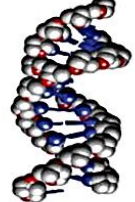




# Toll-like Υποδοχείς (TLRs)

## Υποδοχείς και εξειδίκευση για συνδεόμενα μόρια

### 1/2

							
Receptor	TLR 2/1 or 2/6	TLR 3	TLR 4	TLR 5	TLR 7	TLR 9	
Ligands	Lipopeptides	Poly I:C, dsRNA	LPS	Flagellin	ssRNA, resiquimod, imiquimod, loxoribine	Unmethylated DNA, CpG-DNA	
Source	Gram-positive bacteria, fungi	Viruses	Gram-negative bacteria	Bacterial flagellum	Viruses	Bacteria	
Examples	 Pam <sub>3</sub> CSK <sub>4</sub>	 dsRNA	 LPS	 Flagellin	 ssRNA	 Resiquimod Imiquimod Loxoribine	 CpG-DNA

31



# Toll-like Υποδοχείς (TLRs)

## Υποδοχείς και εξειδίκευση για συνδεόμενα μόρια

### 2/2

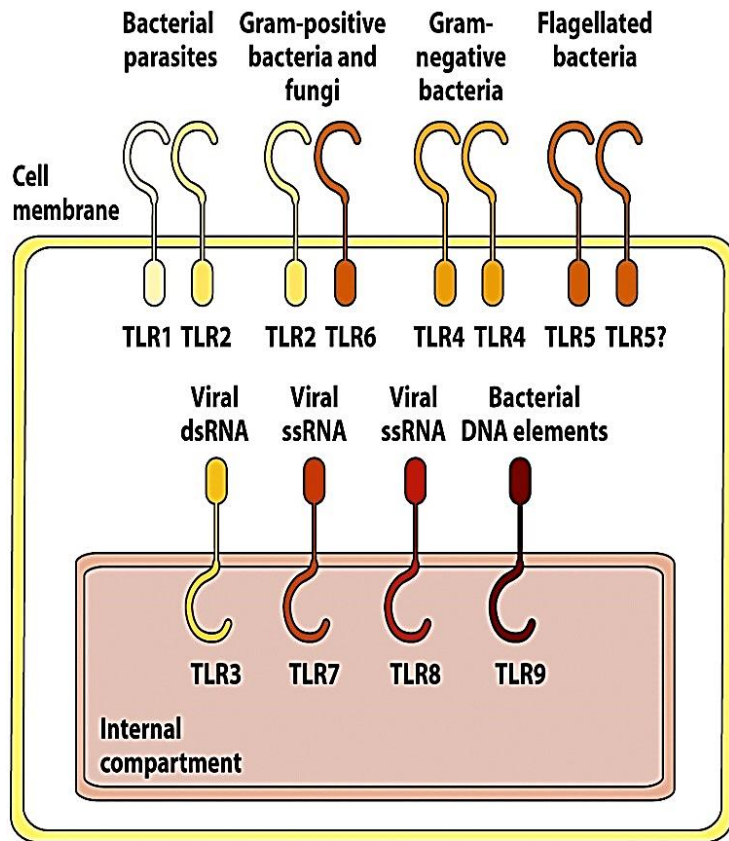


Figure 3-11 part 1  
 Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
 © 2007 W. H. Freeman and Company

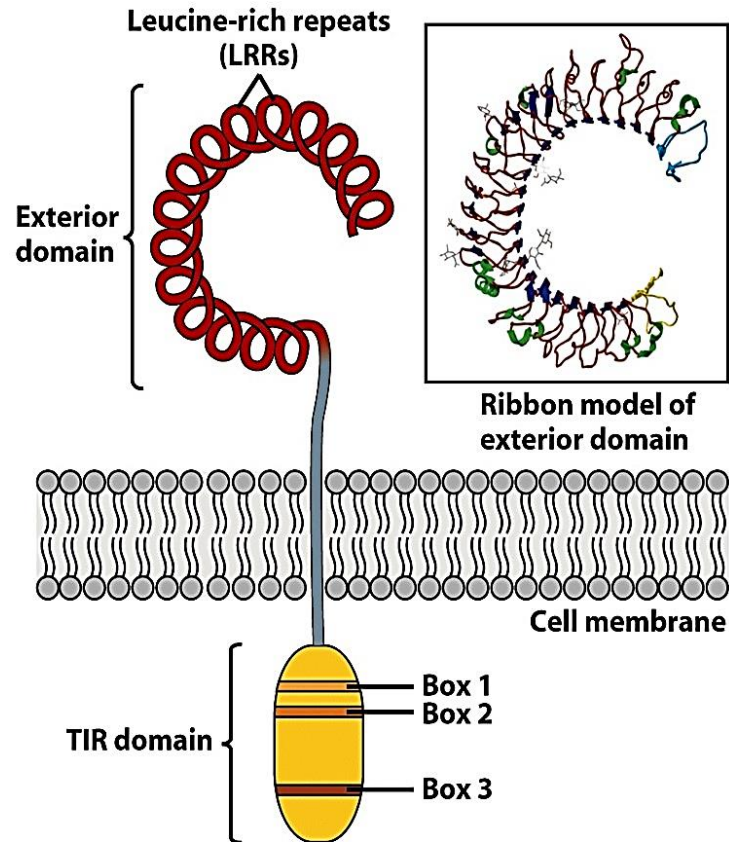


Figure 3-10  
 Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition  
 © 2007 W. H. Freeman and Company



# Τέλος Παρουσίασης



# Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.





# Σημειώματα



# Σημείωμα Ιστορικού Εκδόσεων Έργου

Το παρόν έργο αποτελεί την έκδοση 1.0.



# Σημείωμα Αναφοράς

Copyright Εθνικών και Καποδιστριακών Πανεπιστημίων Αθηνών, Σκαρλάτος Ντέντος, Επίκουρος Καθηγητής. «Ζωολογία II. Ενότητα 3. Ανοσία (Διάλεξη 2η)». Έκδοση: 1.0. Αθήνα 2015. Διαθέσιμο από τη δικτυακή διεύθυνση: <http://opencourses.uoa.gr/courses/BIOL1/>.



# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.



# Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.



# Σημείωμα

## Χρήσης Έργων Τρίτων 1/6

Το Έργο αυτό κάνει χρήση των ακόλουθων έργων:

### Εικόνες

- **Εικόνα 1.** Copyright 2011 Εκδόσεις Utopia. Πηγή: Ζωολογία II Ολοκληρωμένες Αρχές, Τόμος II. Hickman, Roberts, Keen, Larson, ΆAnson, Eisenhour. 14η Αμερικάνικη – 2η Ελληνική Έκδοση. Εκδόσεις Utopia, ISBN: 978-960-99280-3-8.
- **Εικόνα 2.** Content is available under Creative Commons Attribution/Share-Alike License unless otherwise noted; All rights reserved on Board Review content. Σύνδεσμος:[http://www.wikidoc.org/index.php/T\\_cell\\_receptor](http://www.wikidoc.org/index.php/T_cell_receptor) Πηγή: <http://www.wikidoc.org>.
- **Εικόνα 3.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 4.** Copyright 2011 Εκδόσεις Utopia. Πηγή: Ζωολογία II Ολοκληρωμένες Αρχές, Τόμος II. Hickman, Roberts, Keen, Larson, ΆAnson, Eisenhour. 14η Αμερικάνικη – 2η Ελληνική Έκδοση. Εκδόσεις Utopia, ISBN: 978-960-99280-3-8.
- **Εικόνα 5.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.



# Σημείωμα

## Χρήσης Έργων Τρίτων 2/6

- **Εικόνα 6.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 7.** © 2007-2015 Sino Biological Inc. All rights reserved. Σύνδεσμος: <http://www.sinobiological.com/Fc-Receptor-Proteins-a-72.html>. Πηγή: <http://www.sinobiological.com>.
- **Εικόνα 8.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 9.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 10.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 11.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.





# Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων 3/6

- **Εικόνα 12.** Copyrighted.
- **Εικόνα 13.** Copyrighted.
- **Εικόνα 14.** Content on this site is licensed under a Creative Commons Attribution 3.0 License. Σύνδεσμος: <http://www.virology.ws/2009/07/22/adaptive-immune-defenses-antibodies/>. Πηγή:
- **Εικόνα 15.** © 1999-2015, Rice University. Except where otherwise noted, content created on this site is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License. Σύνδεσμος: <http://cnx.org/contents/185cbf87-c72e-48f5-b51e-f14f21b5eabd@9.85:221/Biology>. Πηγή: <http://cnx.org>.
- **Εικόνα 16.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 17.** A National Science Foundation-funded (Grant No DBI-0421683) research project at The Complex Carbohydrate Research Center of The University of Georgia. Σύνδεσμος: <http://www.ccrcc.uga.edu/~mao/wallmab/Resanti/resanti.htm>. Πηγή: <http://www.ccrcc.uga.edu>.
- **Εικόνα 18.** Wikipedia the Free Encyclopedia. Teks tersedia di bawah Lisensi Atribusi-BerbagiSerupa Creative Commons; ketentuan tambahan mungkin berlaku. Lihat Ketentuan Penggunaan untuk lebih jelasnya. Σύνδεσμος: [https://id.wikipedia.org/wiki/Antibodi\\_monoklonal](https://id.wikipedia.org/wiki/Antibodi_monoklonal). Πηγή: <https://id.wikipedia.org>.



# Σημείωμα

## Χρήσης Έργων Τρίτων 4/6

- **Εικόνα 19.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 20.** Copyright Buscabiografias.com. Σύνδεσμος: <http://www.buscabiografias.com/biografia/verDetalle/9800/Bruce%20Beutler%20-%20Bruce%20A.%20Beutler>. Πηγή: <http://www.buscabiografias.com>.
- **Εικόνα 21.** © Pascal Disdier/CNRS Photothèque. Σύνδεσμος: <http://www2.cnrs.fr/presse/communique/2287.htm> Πηγή: <http://www2.cnrs.fr/>.
- **Εικόνα 22.** Copyright New Yorker. Σύνδεσμος: <http://www.newyorker.com/news/amy-davidson/ralph-steinman-death-and-the-nobel>. Πηγή: <http://www.newyorker.com>.
- **Εικόνα 23.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 24.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 25.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.



# Σημείωμα

## Χρήσης Έργων Τρίτων 5/6

- **Εικόνα 26.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 27.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 28.** Copyright © Garland Science 2008. Σύνδεσμος: <http://www.garlandscience.com/product/isbn/0815341237>. Πηγή: Immunobiology, 7ed. Ken Murphy, Paul Travers, Mark Walport, ISBN: 9780815341239.
- **Εικόνα 29.** Copyrighted.
- **Εικόνα 30.** Copyright © The Nobel Foundation 2011. Πηγή: Ομιλία του καθ. Bruce A. Beutler στην απονομή του βραβείου Νόμπελ Ιατρικής-Φυσιολογίας του 2011.
- **Εικόνα 31.** Copyright © The Nobel Foundation 2011. Πηγή: Ομιλία του καθ. Bruce A. Beutler στην απονομή του βραβείου Νόμπελ Ιατρικής-Φυσιολογίας του 2011.
- **Εικόνα 32.** © 2007 W. H. Freeman and Company. Πηγή: Kuby Immunology, Sixth Edition 6th Edition, by Thomas J. Kindt, Barbara A. Osborne , Richard A. Goldsby . ISBN-13: 978-1429202114, ISBN-10: 1429202114.



# Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων 6/6

- **Εικόνα 33.** © 2007 W. H. Freeman and Company. Πηγή: Kuby Immunology, Sixth Edition 6th Edition, by Thomas J. Kindt, Barbara A. Osborne , Richard A. Goldsby . ISBN-13: 978-1429202114, ISBN-10: 1429202114.

