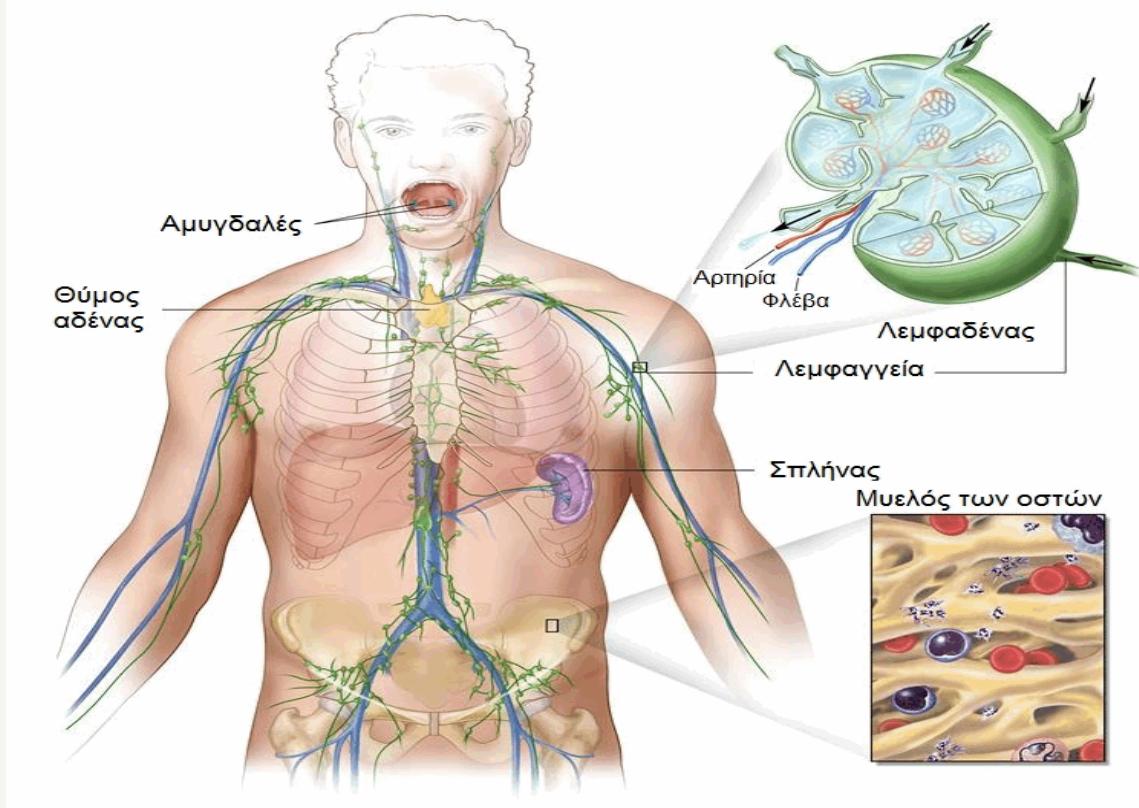


# Ανοσολογία

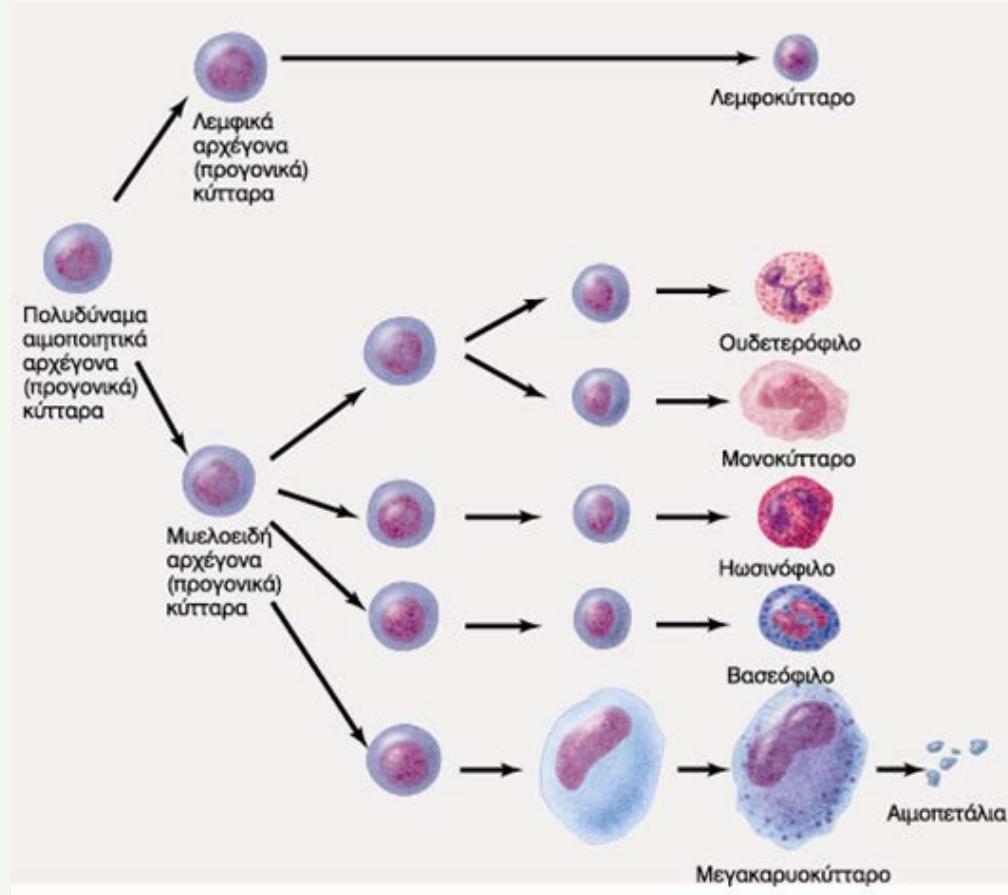




# Όργανα του ανοσοτιθιητικού συστήματος

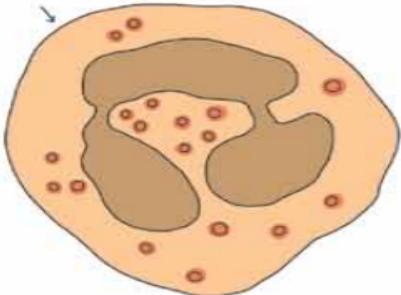


# Αιμοποίηση



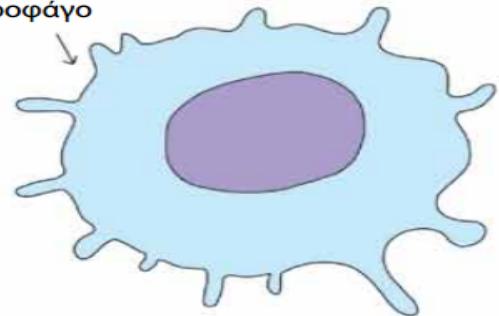
# Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος

Ουδετερόφιλο



Αν τραυματισθούμε και το δέρμα μας ανοίξει, τα μικρόβια μπορούν να μπουν μέσα στο σώμα μας από το άνοιγμα. Όταν συμβεί αυτό, τα ουδετερόφιλα, μια ομάδα λευκών αιμοσφαιρίων που είναι πάντα παρόντα στο αίμα, μεταναστεύουν στο σημείο για να καταστρέψουν τα μικρόβια.

Μακροφάγο

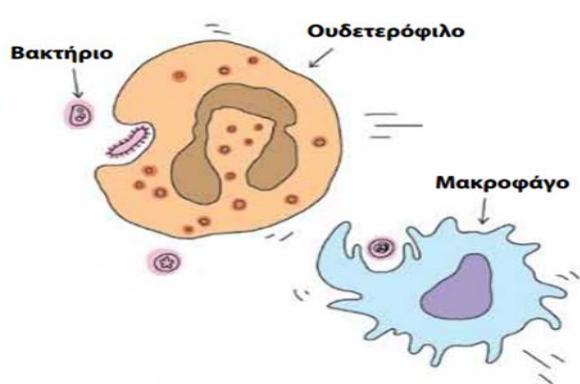


Ένας άλλος τύπος λευκοκυττάρων είναι τα Μακροφάγα, τα οποία καταστρέφουν τα παθογόνα άμεσα (τα φαγοκυτταρώνουν). Θα βρούμε Μακροφάγα στους πνεύμονες, το συκώτι, το δέρμα και το έντερο.

Βακτήριο

Ουδετερόφιλο

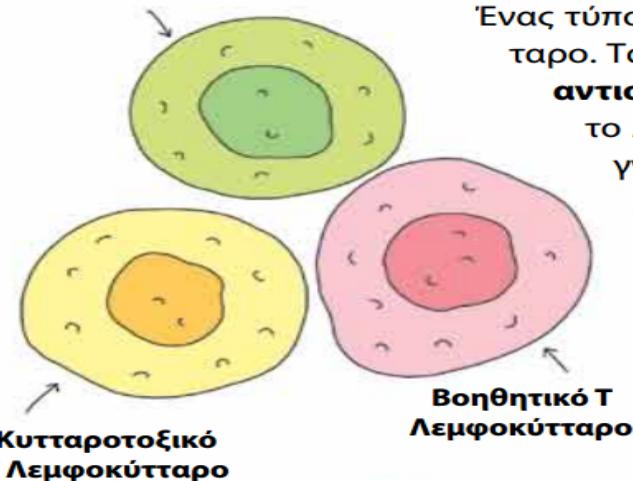
Μακροφάγο



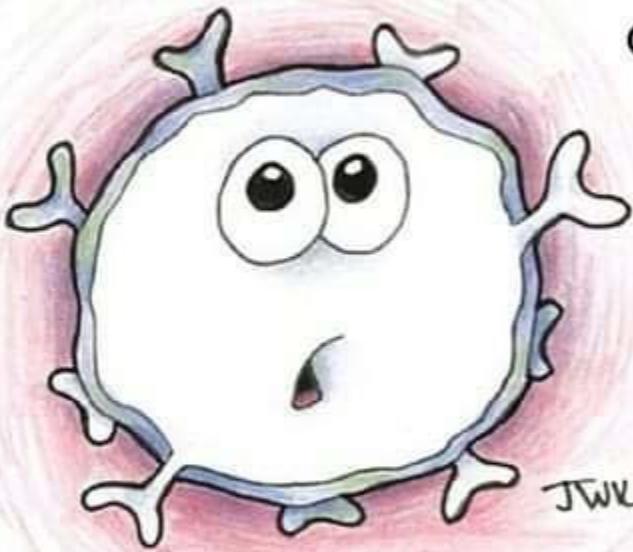
# Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος

Τα Λεμφοκύτταρα είναι άλλος τύπος λευκοκυττάρων και είναι τα μικρότερα μέλη της οικογένειας. Έχουν μέγεθος λιγότερο από το εκατοστό του χιλιοστού ή 10 μικρά. Αν επρόκειτο να τα κοιτάξουμε στο μικροσκόπιο, θα έμοιαζαν τα ίδια. Αν όμως το ψάχναμε λίγο περισσότερο, θα βρίσκαμε ότι υπάρχουν διάφοροι τύποι, ο καθένας με την δική του εξειδικευμένη λειτουργία.

## Β Λεμφοκύτταρο



Ένας τύπος λεμφοκυττάρου που θα βρίσκαμε είναι το Β Λεμφοκύτταρο. Τα Β Λεμφοκύτταρα παράγουν ειδικά «όπλα» που λέγονται **αντισώματα**, τα οποία κολλάνε πάνω στα παθογόνα και βοηθούν το Ανοσιακό Σύστημα να τα καταστρέψει. Άλλα κύτταρα είναι γνωστά ως Βοηθητικά Τ Λεμφοκύτταρα και Κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα. Τα Βοηθητικά Τ Λεμφοκύτταρα βοηθούν τα Β Λεμφοκύτταρα να παράγουν αντισώματα και επίσης ενισχύουν την ικανότητα των Μακροφάγων να επιτεθούν σε ένα παθογόνο. Τα Κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα, όπως υπονοεί και το όνομά τους, είναι οι εκτελεστές (τα κύτταρα «φονείς») της οικογένειας των λευκοκυττάρων. Πυροβολούν κάθε κύτταρο μολυσμένο από έναν ιό.

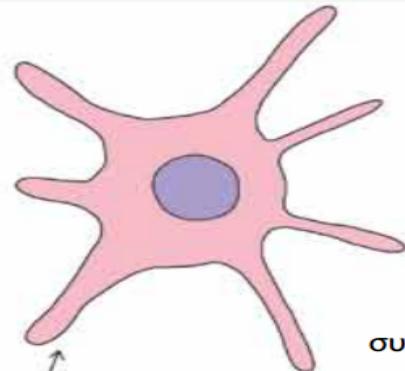


Is there  
antibody  
out there?

JWILLARD '04

Helpless "T" Cell

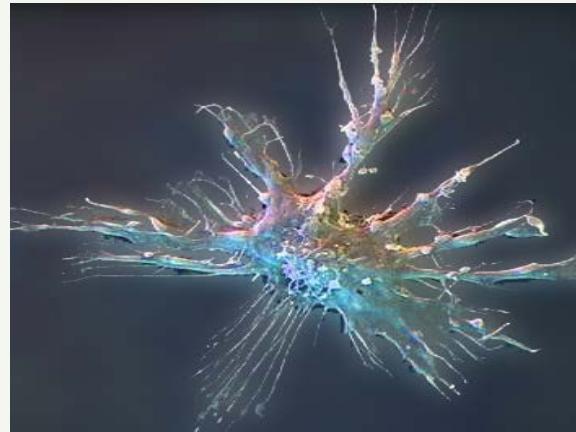
# Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος



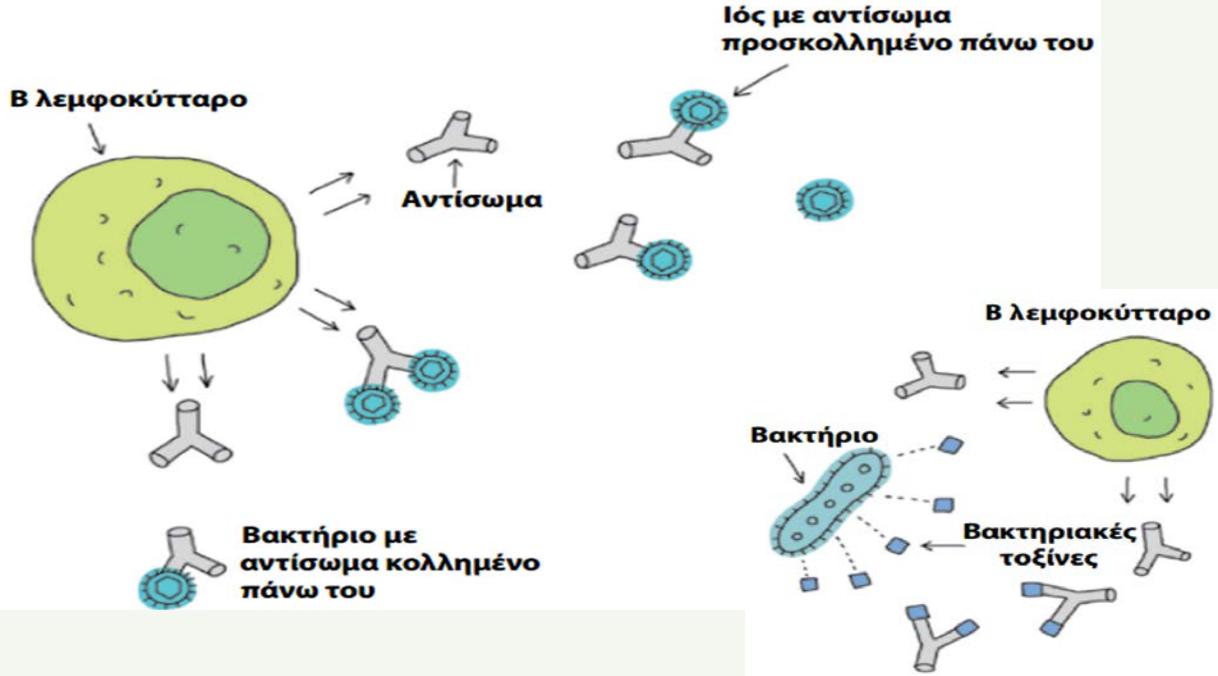
Δενδριτικό Κύτταρο

Ένας πολύ σημαντικός τύπος ανοσοκυττάρων είναι τα Δενδριτικά Κύτταρα. Αυτά τα κύτταρα έχουν πάρει το με Ελληνική ρίζα όνομά τους από τις αποφυάδες που έχουν και προβάλλουν προς τα έξω, όπως τα κλαδιά ενός δένδρου. Όταν τα μικρόβια μπαίνουν στο σώμα, τα Δενδριτικά Κύτταρα είναι αυτά που βοηθούν τα Βοηθητικά Λεμφοκύτταρα να καταλάβουν τι είδους παθογόνα είναι και ποιός είναι ο καλύτερος τρόπος για να τα καταστρέψουν.

Μέχρι τώρα, έχουμε μάθει ότι διαφορετικοί τύποι ανοσοκυττάρων είναι συγκεντρωμένοι σε διαφορετικές θέσεις του σώματος (Σπλήνας και Λεμφαδένες). Γνωρίζουμε επίσης ότι, ενώ έχουν διαφορετικούς ρόλους, συνεργάζονται για να προστατεύουν το σώμα.

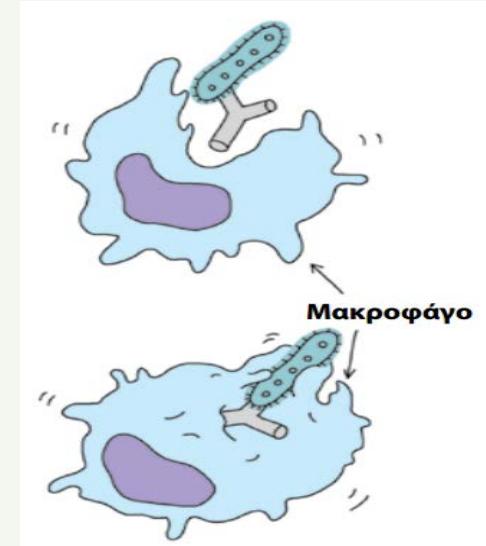


# Ο ρόλος των Β λεμφοκυττάρων



Αδρανοποίηση ιών/βακτηρίων

Αδρανοποίηση τοξινών



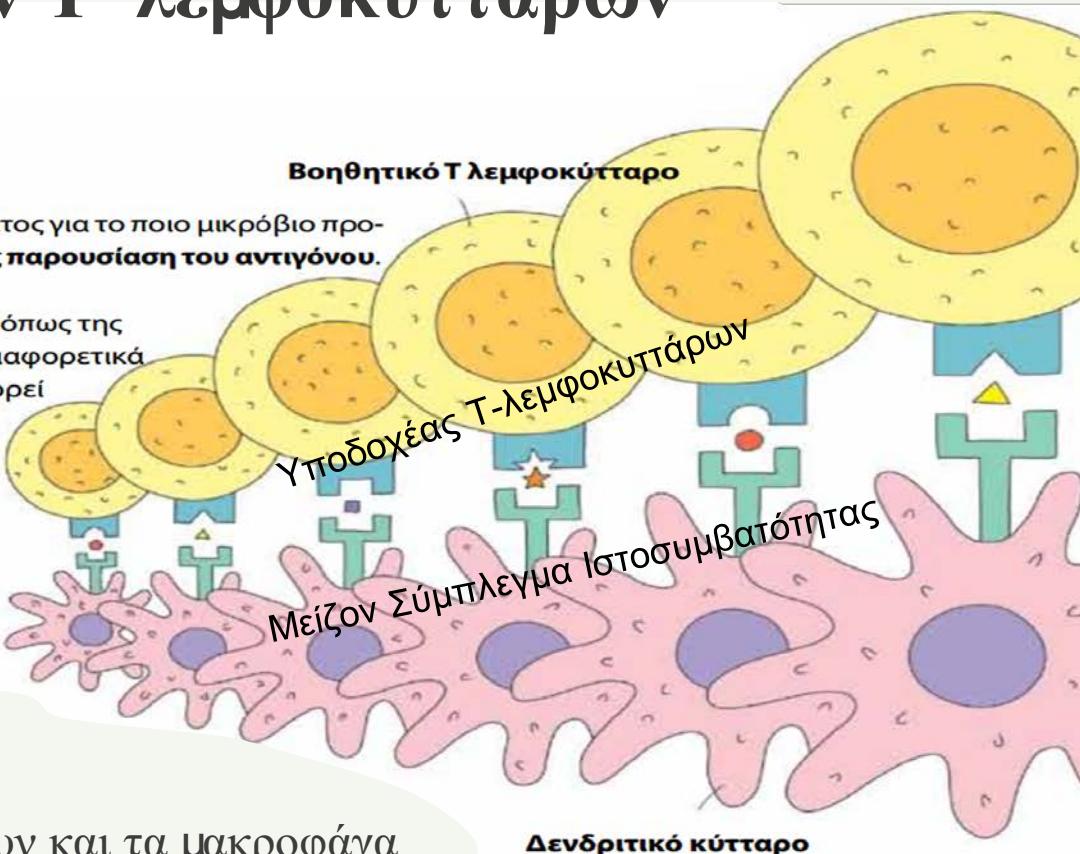
Οψωνοποίηση  
Βακτηρίων

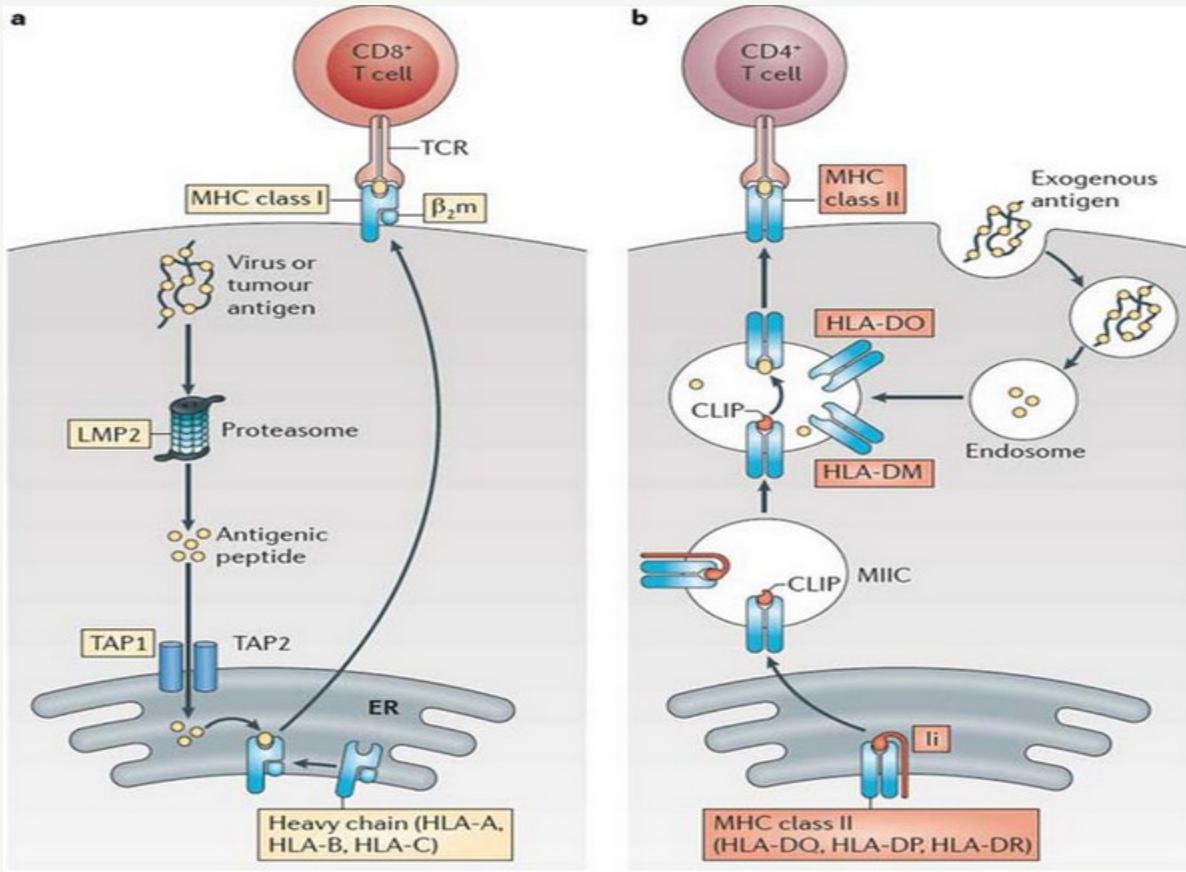
# Ο ρόλος των αντιγονοπαρουσιατικών κυττάρων και των βοηθητικών Τ-λεμφοκυττάρων

ο τρόπος μετάδοσης μηνύματος για το ποιο μικρόβιο προκάλεσε μια λοίμωξη είναι γνωστός ως **παρουσίαση του αντιγόνου**.

Και επειδή τα κομμάτια κάθε ιού, όπως της παρωτίτιδας και της ίλαράς, είναι διαφορετικά σε σχήμα, ένα Τ λεμφοκύτταρο μπορεί να ξεχωρίσει ακριβώς ποιός ιός έχει μολύνει το σώμα.

Μόλις τα Δενδριτικά κύτταρα παρουσιάσουν ένα αντιγόνο, τα Τ λεμφοκύτταρα μπορούν να το αναγνωρίσουν και να ξεκινήσουν τη δράση τους.





Τα κύτταρα της φυσικής ανοσίας

# Μονοκύτταρα → Μακροφάγα

- Τα μονοκύτταρα κυκλοφορούν στο αίμα
- Όταν τα κύτταρα κληθούν να αντιμετωπίσουν μια μόλυνση μετατρέπονται σε μακροφάγα στη θέση της μόλυνσης
- Μακροφάγα και εξειδικευμένα μακροφάγα εντοπίζονται σε διάφορους ιστούς (Τα εξειδικευμένα επιτελούν και μη-ανοσιακές λειτουργίες)

**Πίνακας 2-1.** Η ιστική κατανομή των μακροφάγων.

Ιστοί	Κύτταρα
Ήπαρ	Κύτταρα Kupffer
Πνεύμονες	Κυψελιδικά μακροφάγα
Οστά	Οστεοκλάστες
Νεφροί	Μεσαγγειακά κύτταρα
Αρθρικός θύλακος	Κύτταρα τύπου A του αρθρικού υμένα
Κεντρικό νευρικό σύστημα	Μικρογλοιακά κύτταρα
Υπεζωκότας	Υπεζωκοτικά μακροφάγα
Περιτόναιο	Περιτοναϊκά μακροφάγα

# Μακροφάγα

Τα μονοκύτταρα μακροφάγα έχουν δύο κύριες λειτουργίες:

- 1) είναι «επαγγελματικά» φαγοκύτταρα και απομακρύνουν αντιγόνα
- 2) είναι αντιγονοπαρουσιαστικά δηλαδή προσλαμβάνουν, επεξεργάζονται και παρουσιάζουν πεπτιδικά αντιγόνα σε T κύτταρα

Φυσική  
Επίκτητη

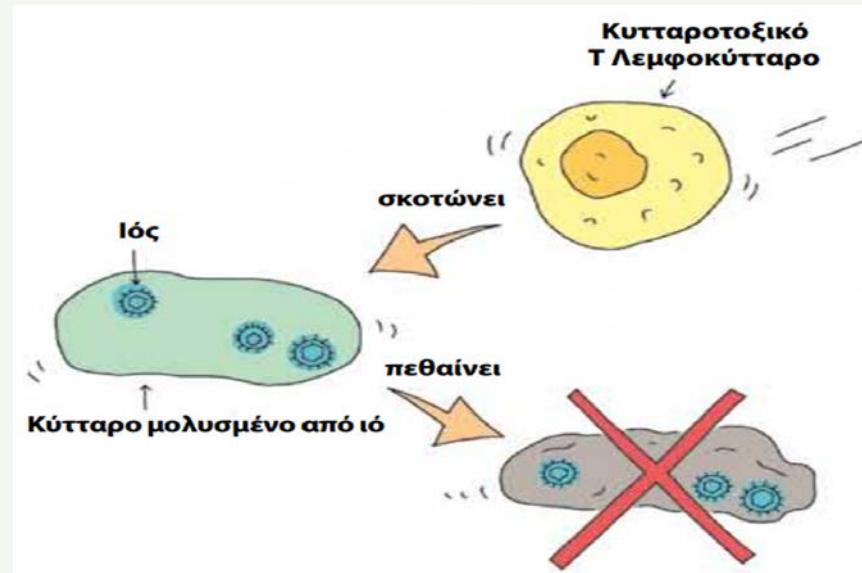
Τα ενεργοποιημένα μακροφάγα εκκρίνουν πλήθος πρωτεΐνικών παραγόντων – κυτταροκινών κυρίως την ιντερλευκίνη 1 και τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων (tumor necrosis factor ή TNFα)

Οι κυτταροκίνες των μακροφάγων προκαλούν συνάθροιση κυττάρων φλεγμονής στο σημείο της βλάβης ενώ συγχρόνως επιτείνουν την ενεργοποίηση των βοηθητικών T λεμφοκυττάρων

Τα ενεργοποιημένα μακροφάγα παράγουν επίσης αυξητικούς παράγοντες που επιδρούν σε ινοβλάστες και ενδοθηλιακά κύτταρα προάγοντας την επούλωση καθώς και υδρολυτικά ένζυμα που συμβάλλουν στην καταστροφή των παθογόνων

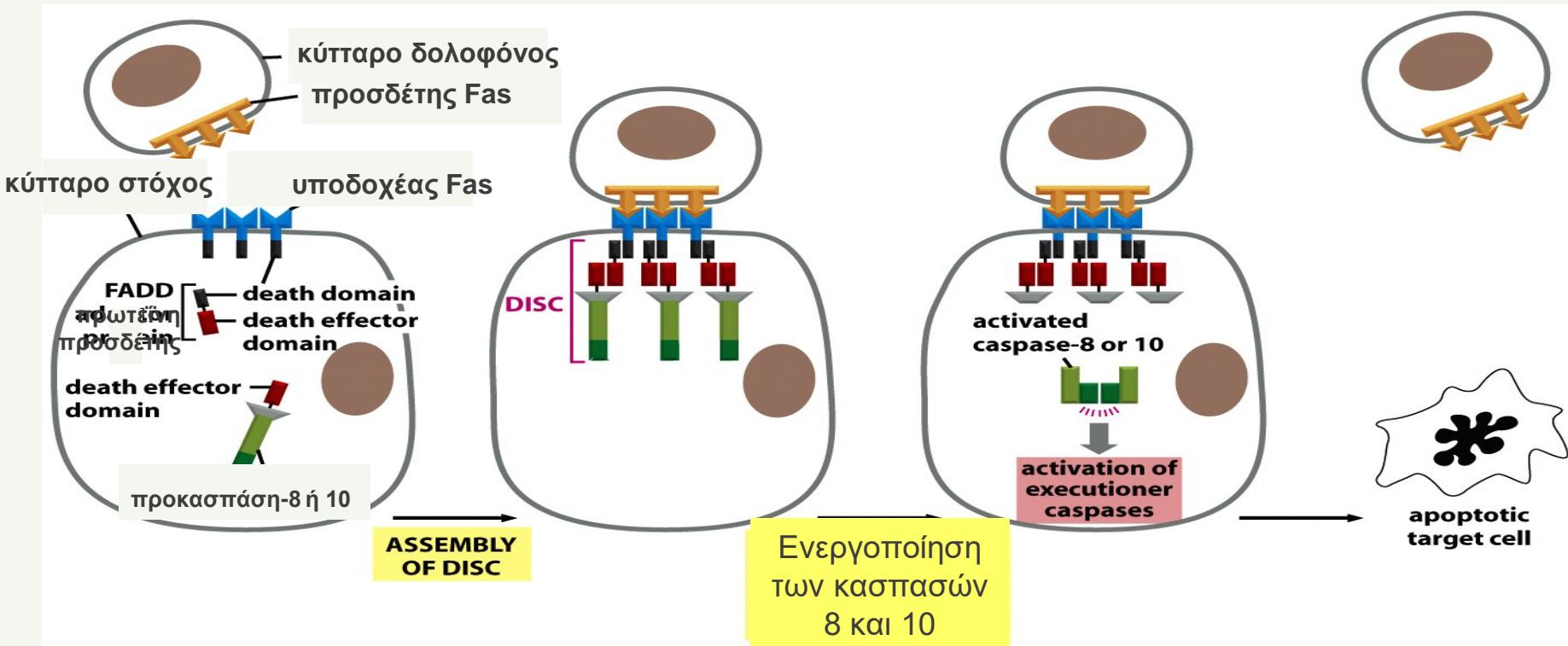
# Κύτταρα φυσικοί δολοφόνοι και κυτταροτοξικά Τ-λεμφοκύτταρα

Η λειτουργία των NK κυττάρων είναι να αναγνωρίζουν και να σκοτώνουν κύτταρα μολυσμένα με ιούς και μερικά κύτταρα όγκων (και ξένα κύτταρα)



# Κύτταρα φυσικοί δολοφόνοι και κυτταροτοξικά Τ-λεμφοκύτταρα

- Αρκετά καρκινικά και τα μολυσμένα κύτταρα έχουν μη φυσιολογικό Μείζον Σύμπλεγμα Ιστοσυμβατότητας MHC I και αναγνωρίζονται από τα κυτταροτοξικά Τ-λεμφοκύτταρα
- Ωστόσο συχνά το MHC I υποεκφράζεται σε κάποιες περιπτώσεις όγκων ή μολύνσεων. Αυτά τα κύτταρα αναγνωρίζονται από τα κύτταρα φυσικούς δολοφόνους



Επίκτητη ανοσία

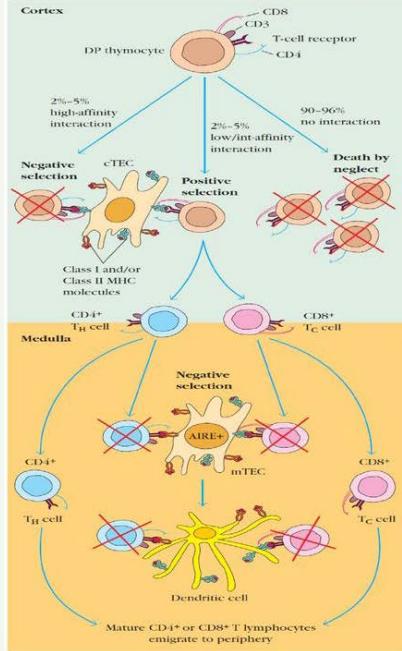
# Τ-λεμφοκύτταρα

ΓΛΥΚΟΠΡΩΤΕΙΝΗ

- Ο χαρακτηριστικός δείκτης των Τ λεμφοκυττάρων είναι ο υποδοχέας αντιγόνου των Τ κυττάρων (TCR)
- Περίπου το 90-95% των Τ κυττάρων του αίματος έχουν α, β TCR και τα υπόλοιπα 5-10% είναι γ, δ TCR Τ κύτταρα.
- Τα α, β TCR Τ κύτταρα υποδιαιρούνται σε δύο πληθυσμούς:
  - τα βοηθητικά Τ κύτταρα (helper T cells ή TH) που έχουν στην επιφάνειά τους το χαρακτηριστικό δείκτη CD4
  - τα κυτταροτοξικά Τ λεμφοκύτταρα που έχουν στην επιφάνειά τους το χαρακτηριστικό δείκτη CD8
- Τα περισσότερα κυκλοφορούντα γ, δ κύτταρα είναι «διπλά αρνητικά» Αντίθετα, τα περισσότερα γ, δ Τ κύτταρα των ιστών εκφράζουν CD8

- Τα CD4+ T κύτταρα αναγνωρίζουν πεπτιδικά αντιγόνα που παρουσιάζονται συνδεμένα με πρωτεΐνες του MHCII των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων
- Τα CD8+ T κύτταρα αναγνωρίζουν αντιγόνα που σχετίζονται με μόρια MHC I

# Ωρίμανση Η επιλογή των Τ-λεμφοκυττάρων στο θύμο



Θετική επιλογή (ΦΛΟΙΟΣ): επιλέγονται τα λεμφοκύτταρα που ο TCR τους αναγνωρίζει τα εαντά MHC μόρια  $\Rightarrow$  MHC-περιορισμός

Πεθαίνουν τα κύτταρα

που δεν έχουν ισχυρή ανοσολογική απόκριση

Που αναγνωρίζουν τον «εαυτό»

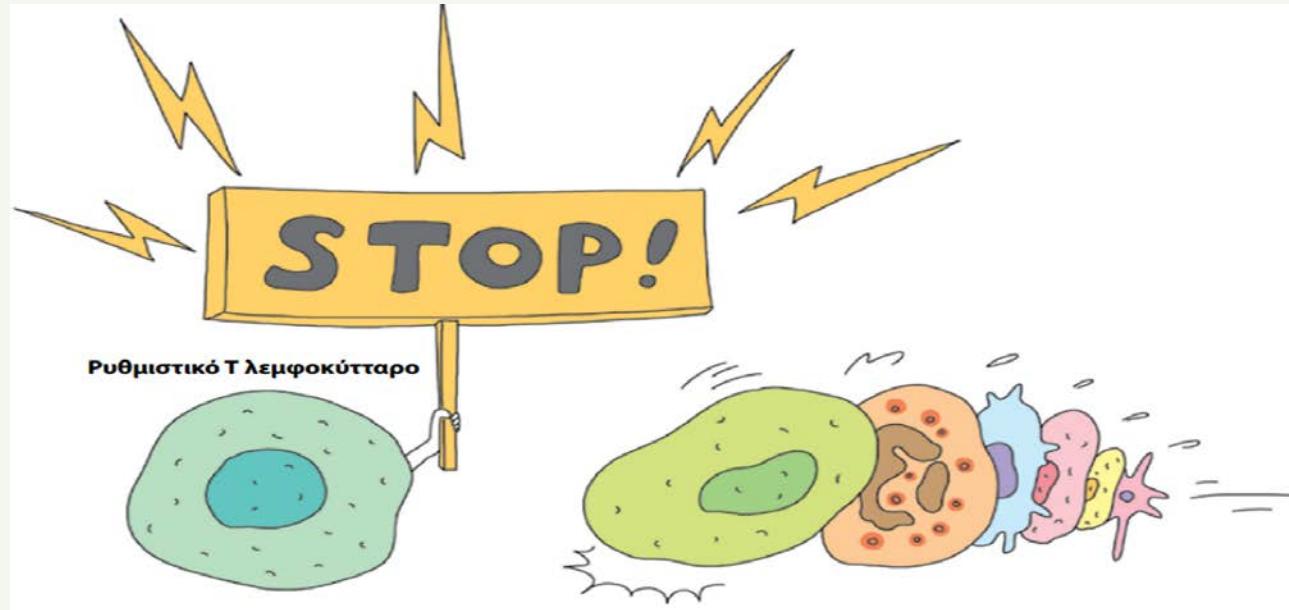
Αρνητική επιλογή (ΜΥΕΛΟΣ): πεθαίνουν τα λεμφοκύτταρα που ο TCR τους αναγνωρίζει ισχυρά τα εαντά MHC μόρια ή το σύμπλεγμα εαντό MHC μόριο-εαντό πεπτίδιο  $\Rightarrow$  Ανοχή εαντού

# Βλαστική μεταμόρφωση των Τ λεμφοκυττάρων

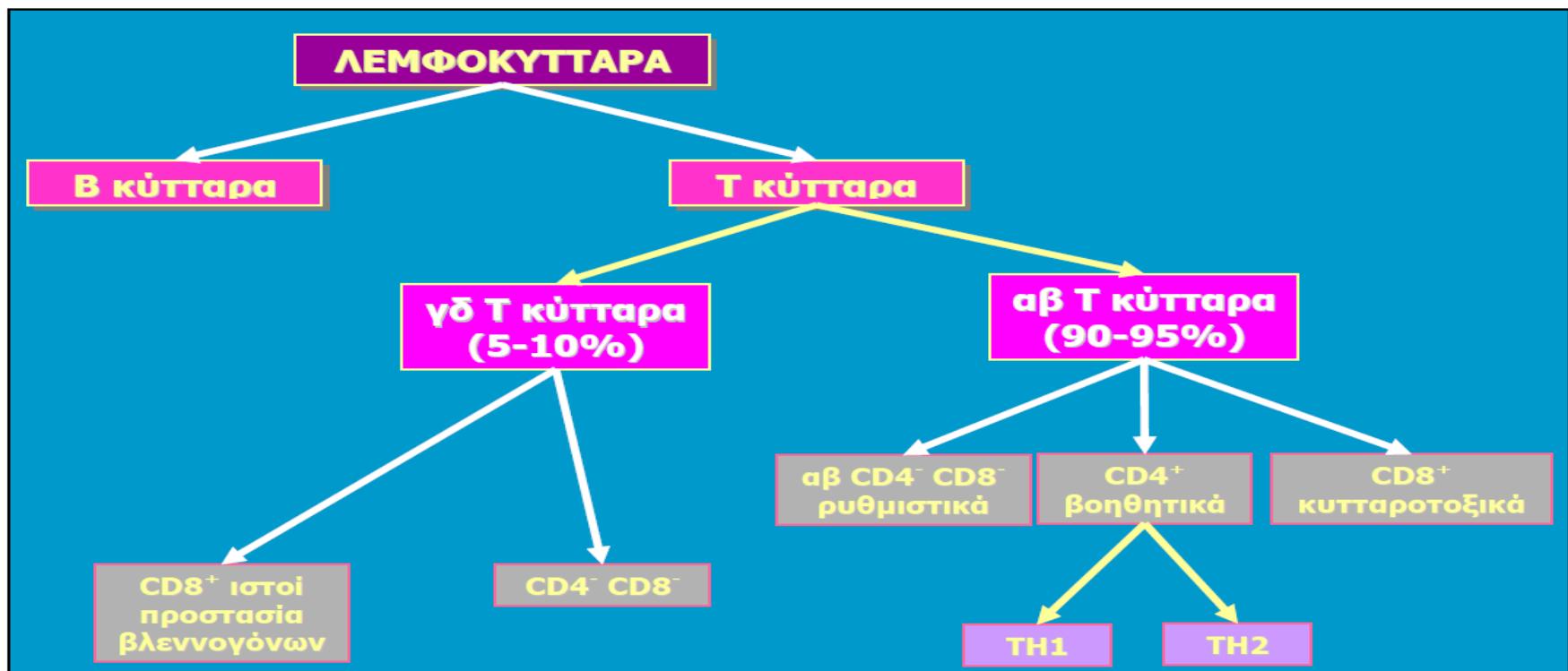
- Κατά τη διάρκεια της ενεργοποίησής τους τα μικρά λεμφοκύτταρα υφίστανται χαρακτηριστικές μεταβολές.
- Πριν την επαφή τους με το αντιγόνο βρίσκονται σε φάση ηρεμίας, δηλαδή στη φάση G0 του κυτταρικού κύκλου
- Αν δεν συναντήσουν κάποιο αντιγόνο, πεθαίνουν σε μερικές μέρες ή εβδομάδες, η παραγωγή τους όμως συνεχίζεται από τα κύτταρα του μυελού των οστών
- Μετά όμως, από αντιγονικό ερεθισμό, τα ήρεμα λεμφοκύτταρα εισέρχονται στη φάση G1 του κυτταρικού κύκλου, αυξάνουν σε μέγεθος αποκτούν περισσότερο κυτταρόπλασμα και περισσότερα οργανίδια
- Στη συνέχεια, μεταπίπτουν στη φάση S και διαιρούνται
- Η ακολουθία αυτή των γεγονότων λέγεται βλαστική μεταμόρφωση και είναι υπεύθυνη για τον πολλαπλασιασμό των ειδικών για κάθε αντιγόνο λεμφοκυτταρικών κλώνων

# Τ ρυθμιστικά λεμφοκύτταρα

Ορισμένα Τ κύτταρα καταστέλλουν την ανοσολογικη απάντηση, είτε μέσω αρνητικών σημάτων, είτε με την παραγωγή κατασταλτικών κυτταροκινών



# Σύνοψη Τ-λεμφοκυττάρων

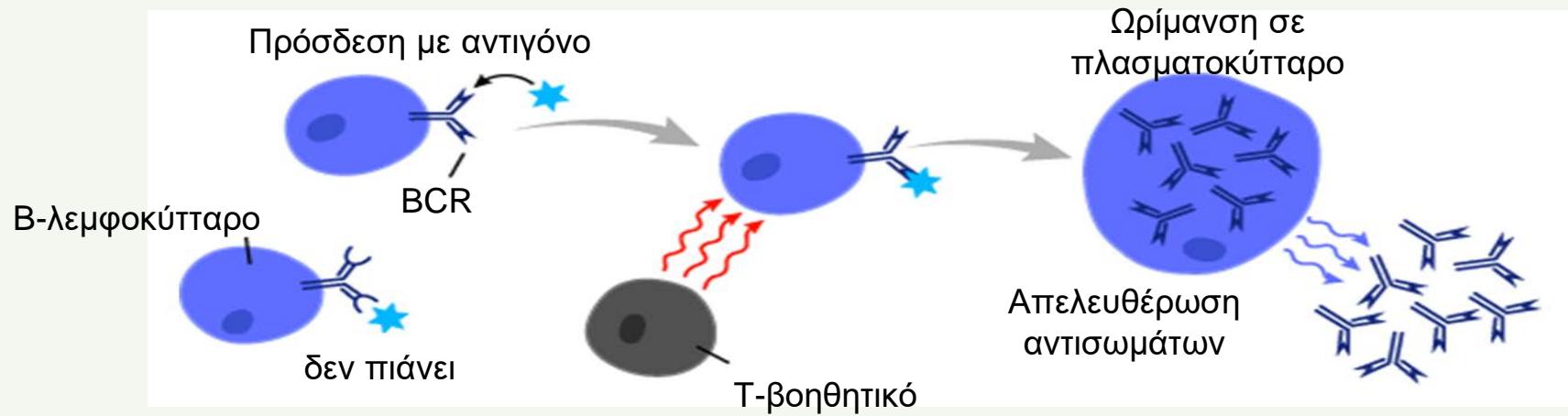


## B- λεμφοκύτταρα

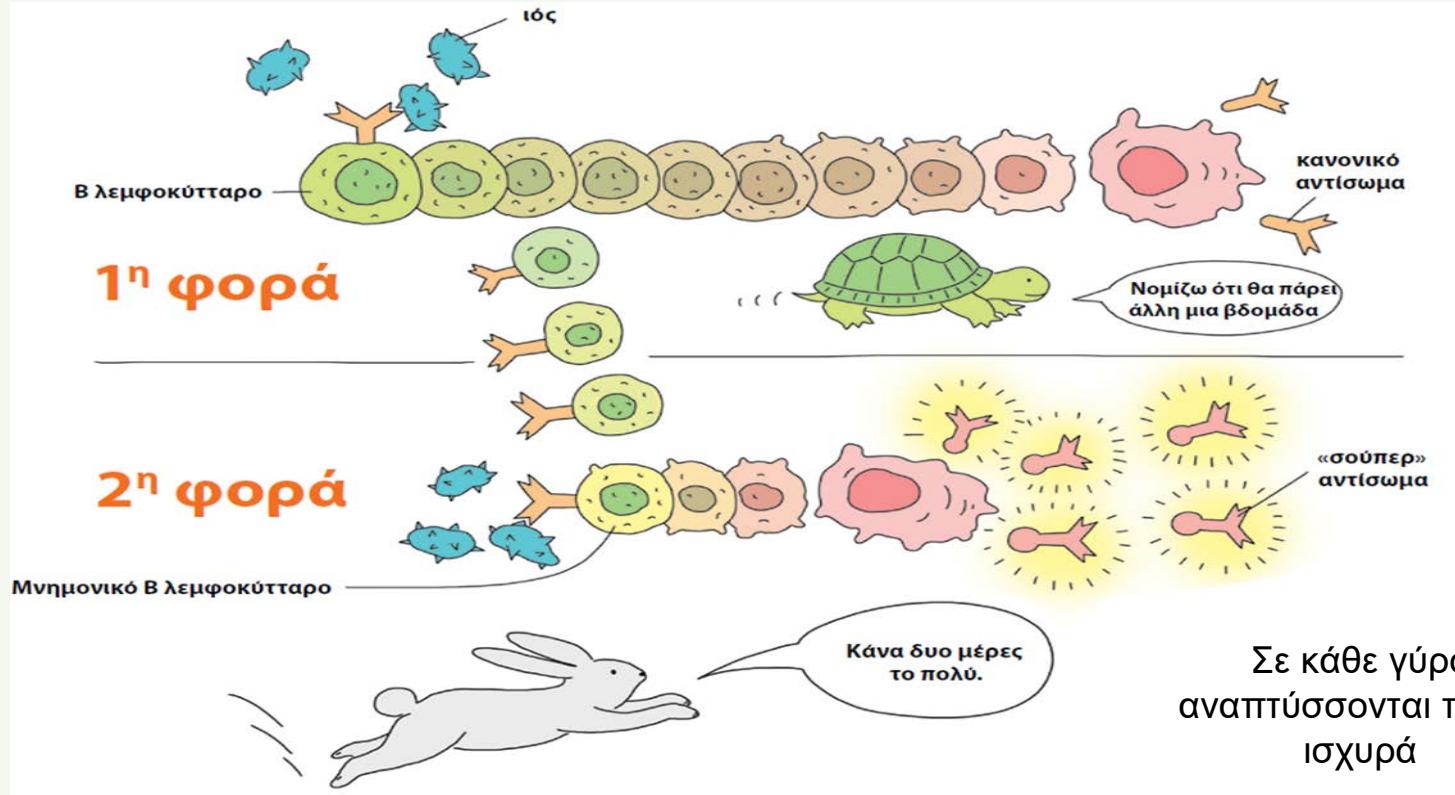
- Αποτελούν το 5-15% των κυκλοφορούντων λεμφοκυττάρων και χαρακτηρίζονται από την παρουσία του υποδοχέα για το αντιγόνο (BCR)
- Η πλειοψηφία των B κυττάρων του περιφερικού αίματος εκφράζει στην επιφάνειά τους τους δύο τύπους (ισότυπους) ανοσοσφαιρινών των IgM και των IgD
- Λιγότερο από 10% των B κυττάρων της κυκλοφορίας εκφράζουν IgG, IgA ή IgE ανοσοσφαιρίνες
- Μεγαλύτεροι αριθμοί τέτοιων κυττάρων υπάρχουν στους ιστούς, π.χ. κύτταρα με IgA υπάρχουν στον εντερικό βλεννογόνο

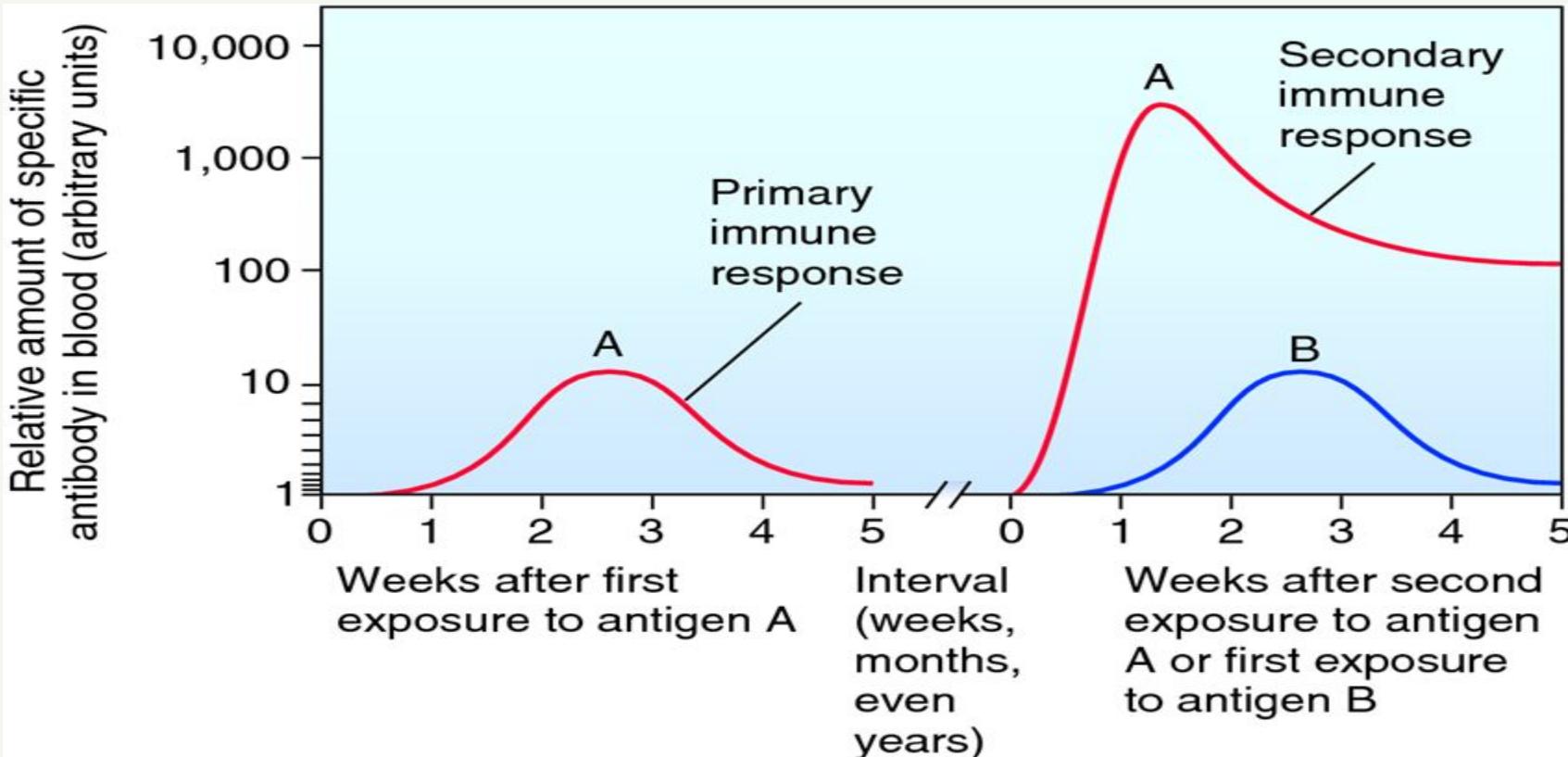
# B-λεμφοκύτταρα → πλασματοκύτταρα

Η αλληλεπίδραση του BCR με το αντιγόνο οδηγεί σε ενεργοποίηση των κυττάρων που διαφοροποιούνται σε δραστικά κύτταρα, τα πλασματοκύτταρα



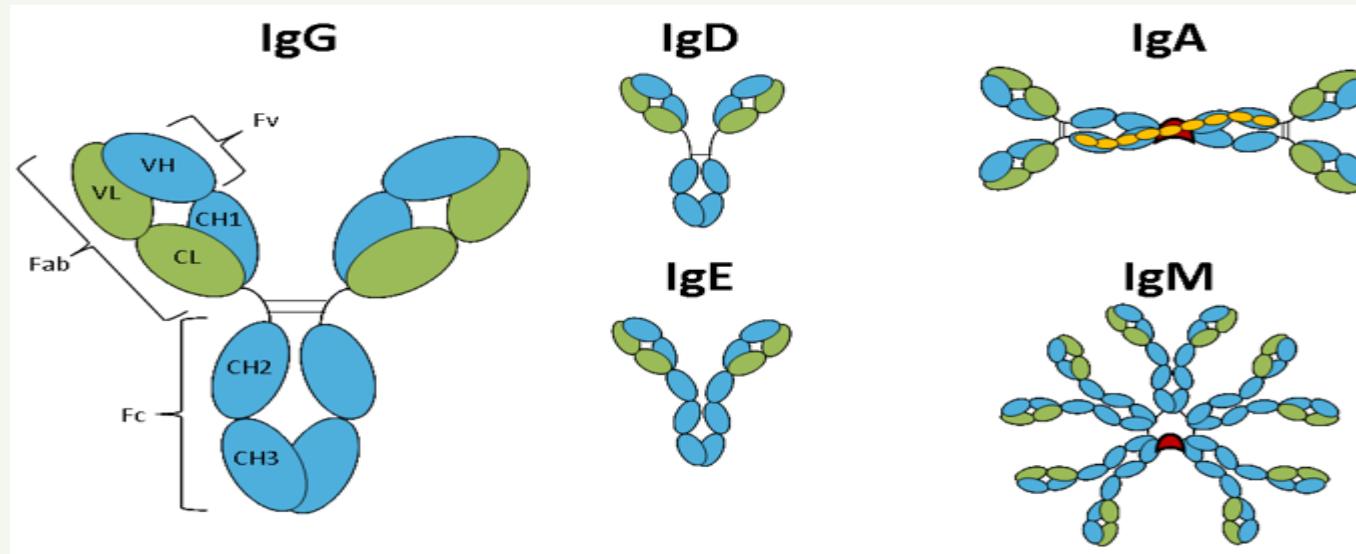
# Κάποια Β και Τ-λεμφοκύτταρα γίνονται Β και Τ λεμφοκύτταρα μνήμης





# Τα αντισώματα

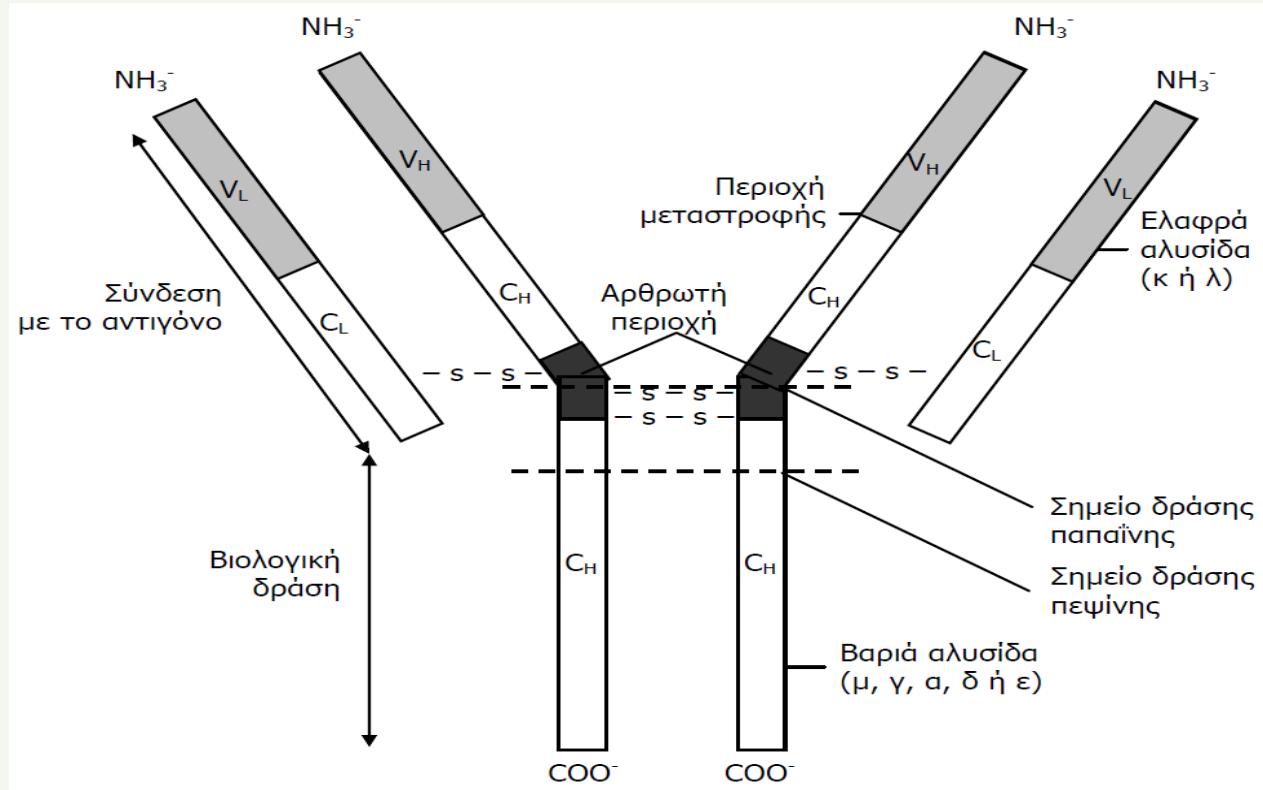
- Οι ανοσοσφαιρίνες παράγονται από τα B κύτταρα και βρίσκονται ως μεμβρανικοί υποδοχείς (BCR) ή σαν διαλυτές πρωτεΐνες που εκκρίνονται από τα πλασματοκύτταρα (αντισώματα)
- Λέγονται και γ-σφαιρίνες



# Η δομή των αντισωμάτων

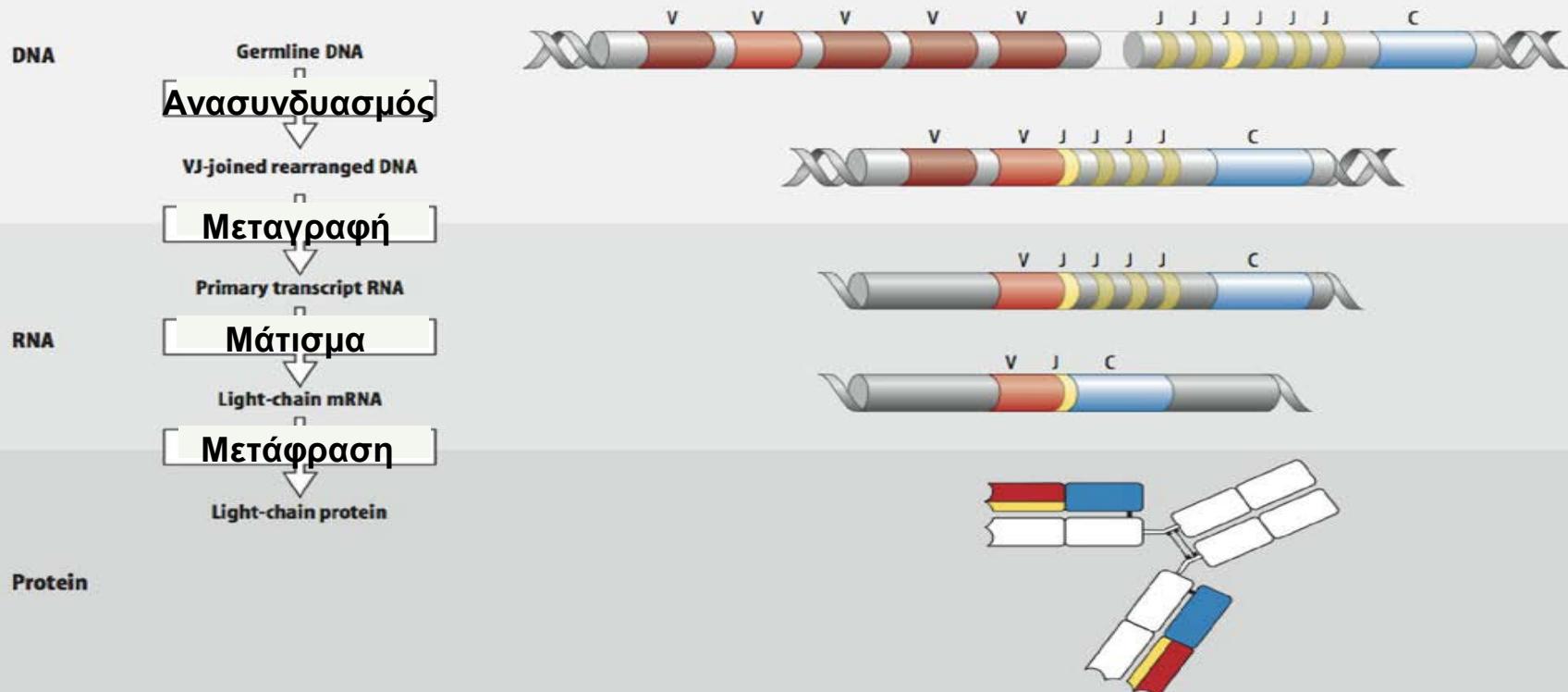
Όλα τα μόρια των ανοσοσφαιρινών συγκροτούνται από δύο ίδιες ελαφρές αλυσίδες και δύο ίδιες βαριές αλυσίδες.

Κάθε ελαφριά αλυσίδα συνδέεται με μία από τις βαριές αλυσίδες και τα εναπομείναντα τμήματα των δύο βαριών αλυσίδων συνδέονται μεταξύ τους έτσι ώστε να σχηματίζεται ένα συμμετρικό μόριο σχήματος Y



Και οι δύο αλυσίδες έχουν μια μεταβλητή (V) και μία σταθερή (C) περιοχή

# Γονιδιακή αναδιάταξη (το παράδειγμα της ελαφριάς αλυσίδας)



# Κατηγορίες αντισωμάτων

Όλες οι κατηγορίες  
μπορούν να γίνουν **BOR**

*IgM*

Εκκρίνονται στην πρώτη έκθεση στο αντιγόνο  
Ενεργοποιούν το συμπλήρωμα

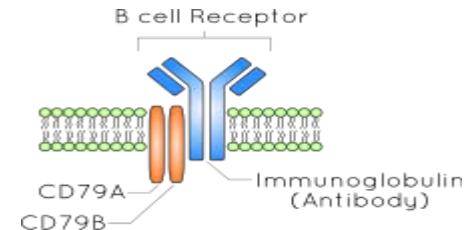
**BOR**=διαμεμβρανικό  
αντίσωμα

*IgG*

Εκκρίνονται σε δεύτερη έκθεση στο αντιγόνο  
75-80% όλων των Ig  
Διασχίζει τον πλακούντα, εκκρίνεται από γάλα  
Ενεργοποιεί το συμπλήρωμα  
Προάγει τη φαγοκυττάρωση

*IgD*

Είναι δεσμευμένο στην επιφάνεια των B κυττάρων  
Βρίσκεται σε μικρές ποσότητες στον ορό



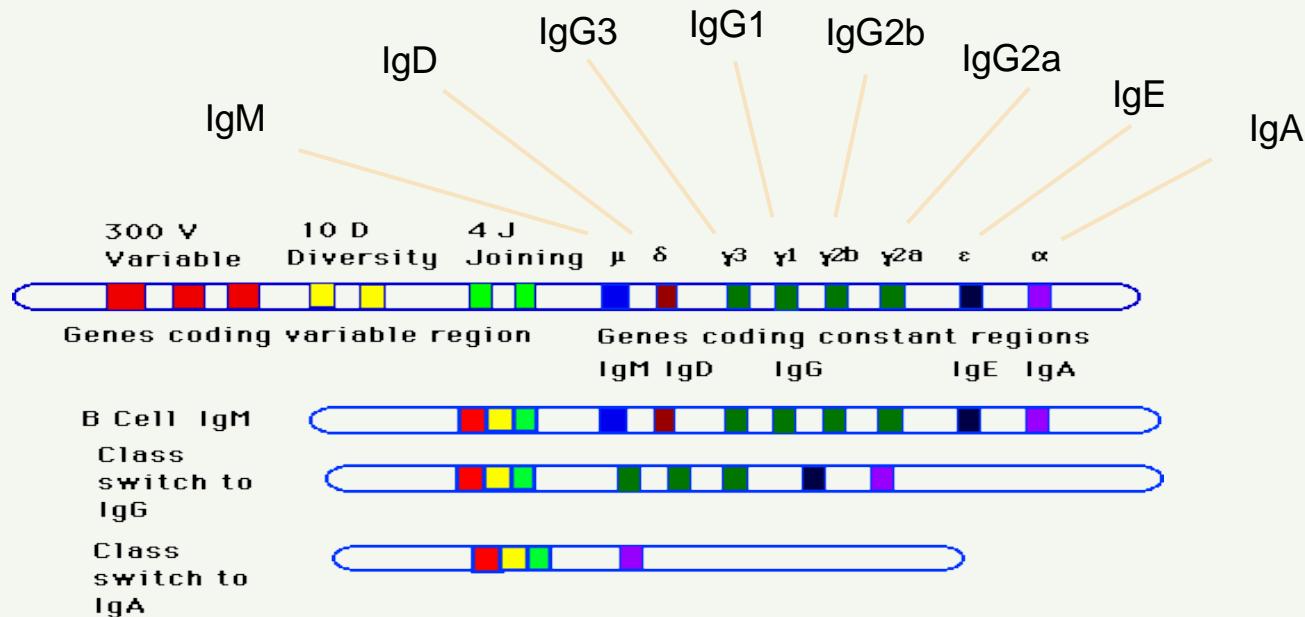
*IgA*

Βρίσκεται στις εκκρίσεις (σάλιο, δάκρια, γάλα, αναπνευστικό, γαστρεντερικό)  
Παρεμποδίζει την πρόσφυση των οργανισμών, ενεργοποιεί το συμπλήρωμα

*IgE*

Συνδέεται μέσω της FCεριοχής σε ιστιοκύτταρα και βασεόφιλα  
Ενθύνονται για τις αλλεργικές αντιδράσεις

# Η γονιδιακή αναδιάταξη της βαριάς αλυσίδας προσφέρει και τον ισότυπο του αντισώματος



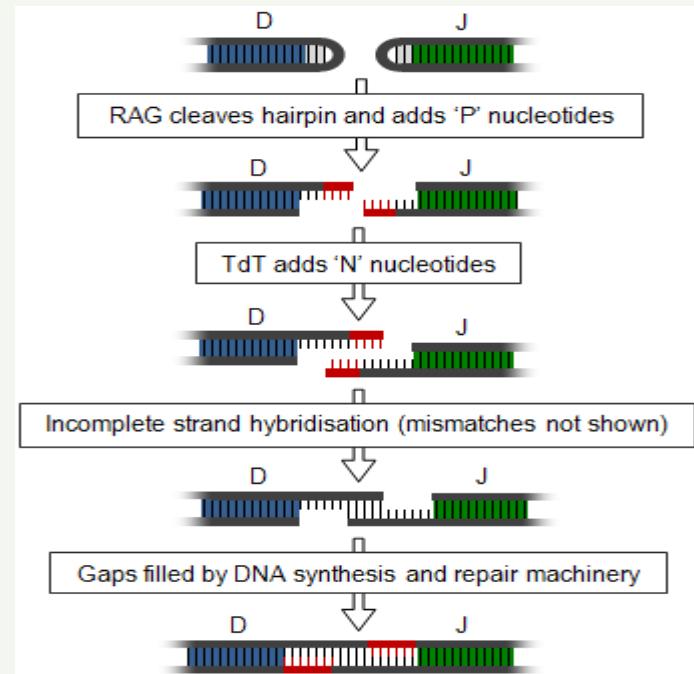
**Ο γενετικός ανασυνδυασμός γίνεται  
ΠΡΙΝ ή ΜΕΤΑ την έκθεση σε  
αντιγόνα ;**

**ΠΡΙΝ**

# Οι μεταλλαγές ως επιπρόσθετος τρόπος εμπλουτισμού των ειδικοτήτων T<sub>α</sub>-B<sub>α</sub>-C<sub>α</sub> αντισώματα

- Λάθη κατά το ανασυνδυασμό VDJ που βάζουν τα ένζυμα επιδιόρθωσης
- Λάθη που γίνονται τυχαία σε ένα κύτταρο (υπερμεταλλάξεις όπως αυτές που συμβαίνουν στον καρκίνο)

Βοηθούν στην αύξηση της ειδικότητας ενός αντισώματος μετά τον ανασυνδυασμό

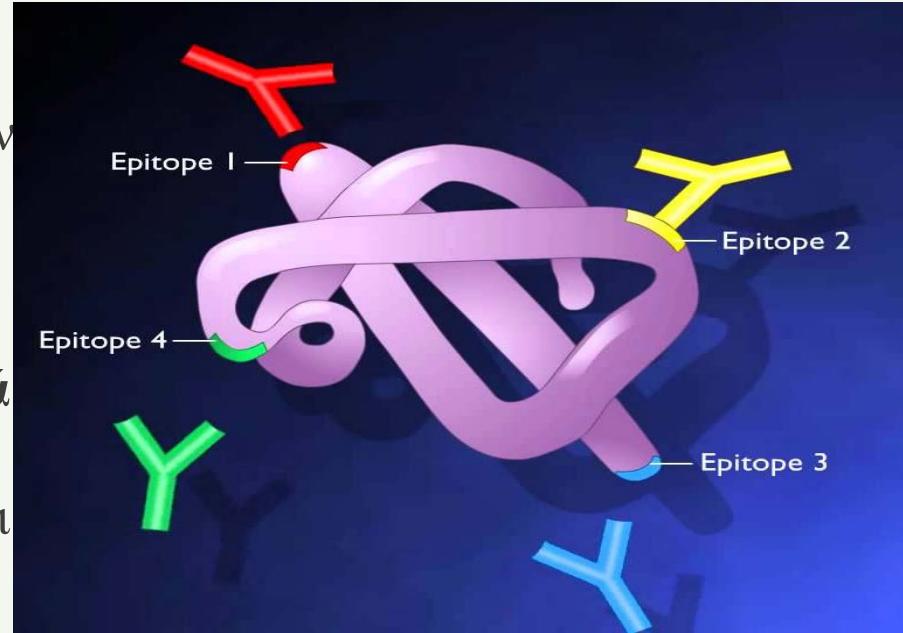


**ΤΟΥ αντισώματα  
το κάθε κύτταρο έχει δύο γονίδια  
Γιατί δεν έχει και δύο ειδικότητες ;**

Αποκλεισμός του άλλου αλληλομόρφου

# Πολυκλωνικά και μονοκλωνικά αντισώματα

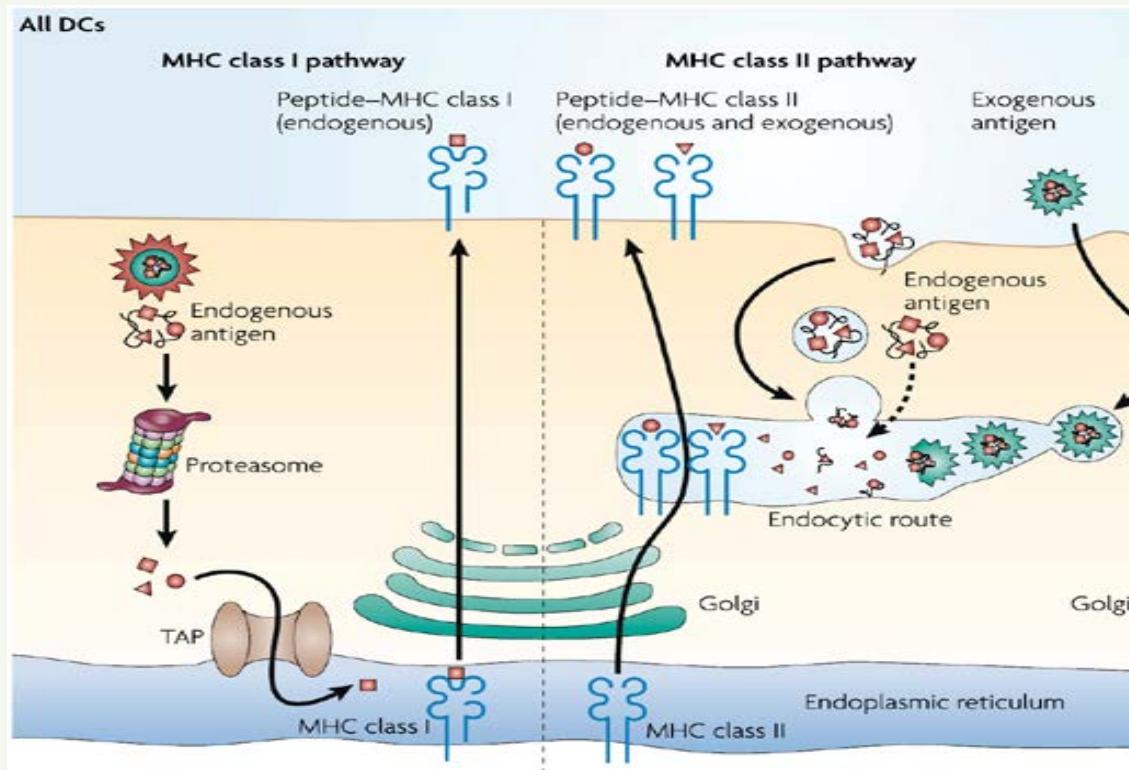
- Το κάθε **αντιγόνο** αναγνωρίζεται από περισσότερα από ένα διαφορετικά αντισώματα
- Οι θέσεις αναγνώρισης των αντισωμάτων λέγονται **επίτοποι**
- Όταν έχουμε πολλαπλές ειδικότητες αντισωμάτων (πχ σε έναν ορό) έναντι ενός αντιγόνου μιλάμε για **πολυκλωνικά** αντισώματα
- Όταν όλα τα αντισώματα έχουν προέλθει από έναν κλώνο B-λεμφοκυττάρων τότε μιλάμε για **μονοκλωνικά** αντισώματα (πχ σε θεραπευτικά σκευάσματα)



# Δενδριτικά κύτταρα

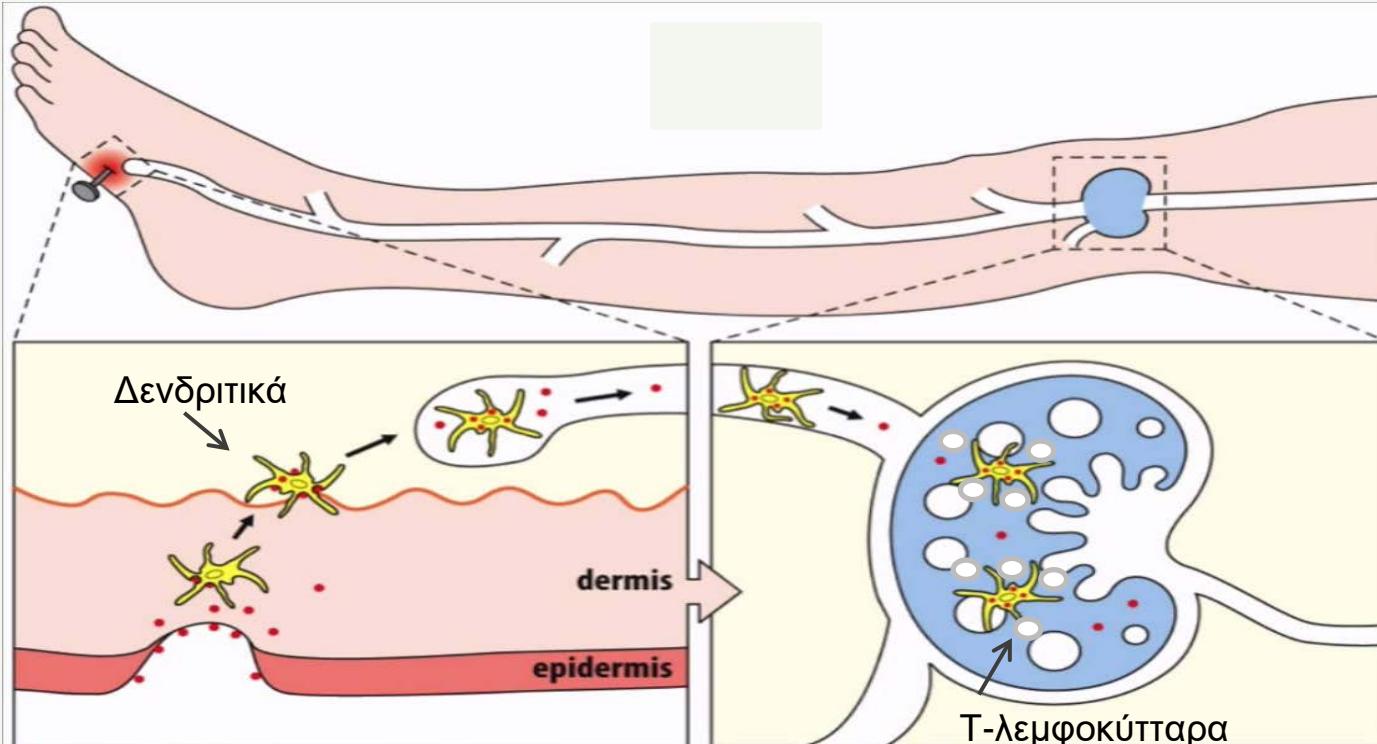
- Παρουσιάζουν αντιγόνα μέσω της τάξης II του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας
- Η λειτουργία τους ενισχύεται από κυτταροκίνες όπως IL-1, IL-4, και TNF $\alpha$
- Απαντιόνται στα επιθήλια και σε διάφορους ιστούς όπου δεσμεύονται αντιγόνα και τα μεταφέρουν στα λεμφικά όργανα
- Εκεί αναγνωρίζονται από τα T λεμφοκύτταρα.
- Ειδικά στο δέρμα ονομάζονται κύτταρα Langerhans

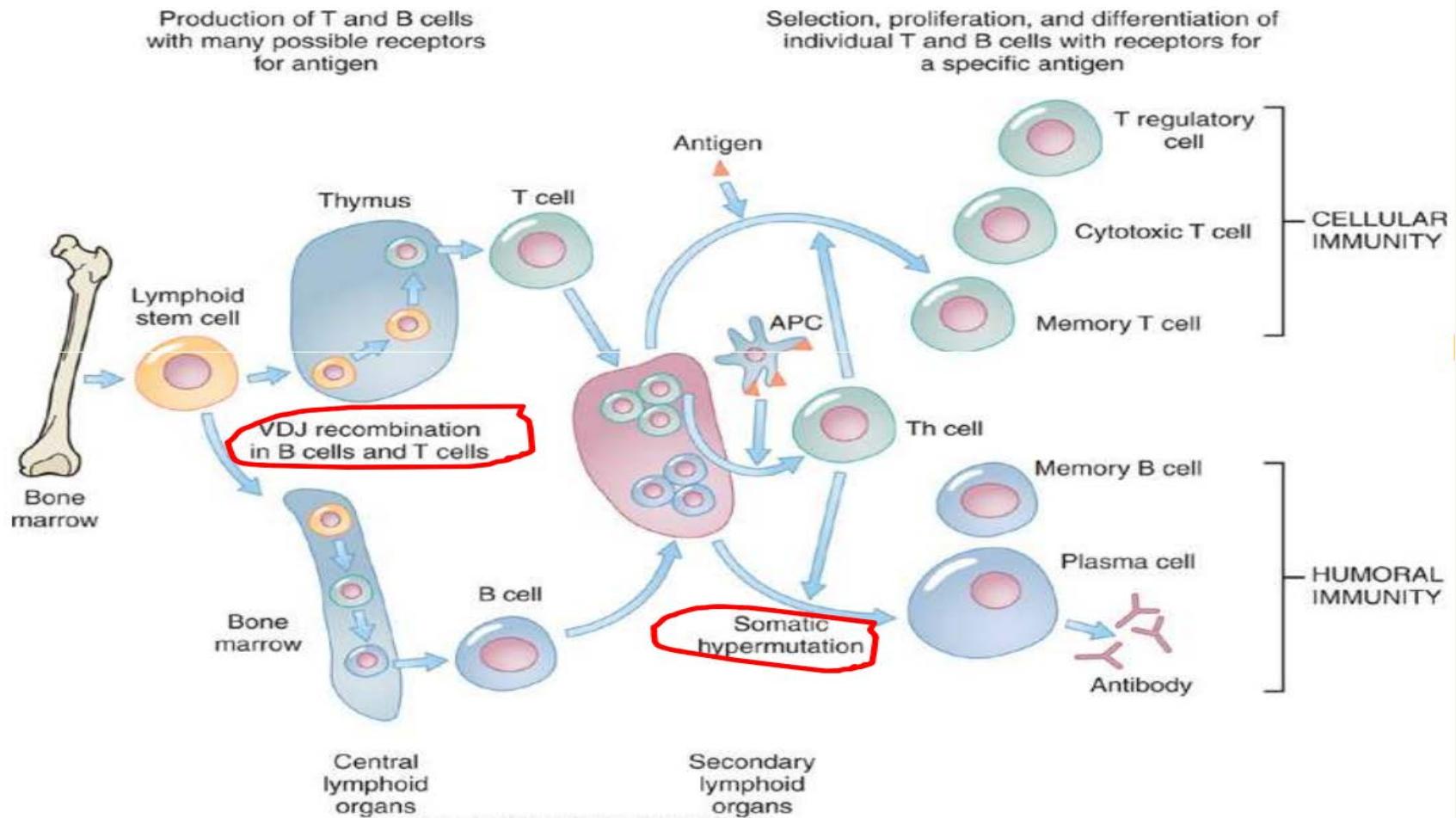
# Τι παρουσιάζουν τα δενδριτικά

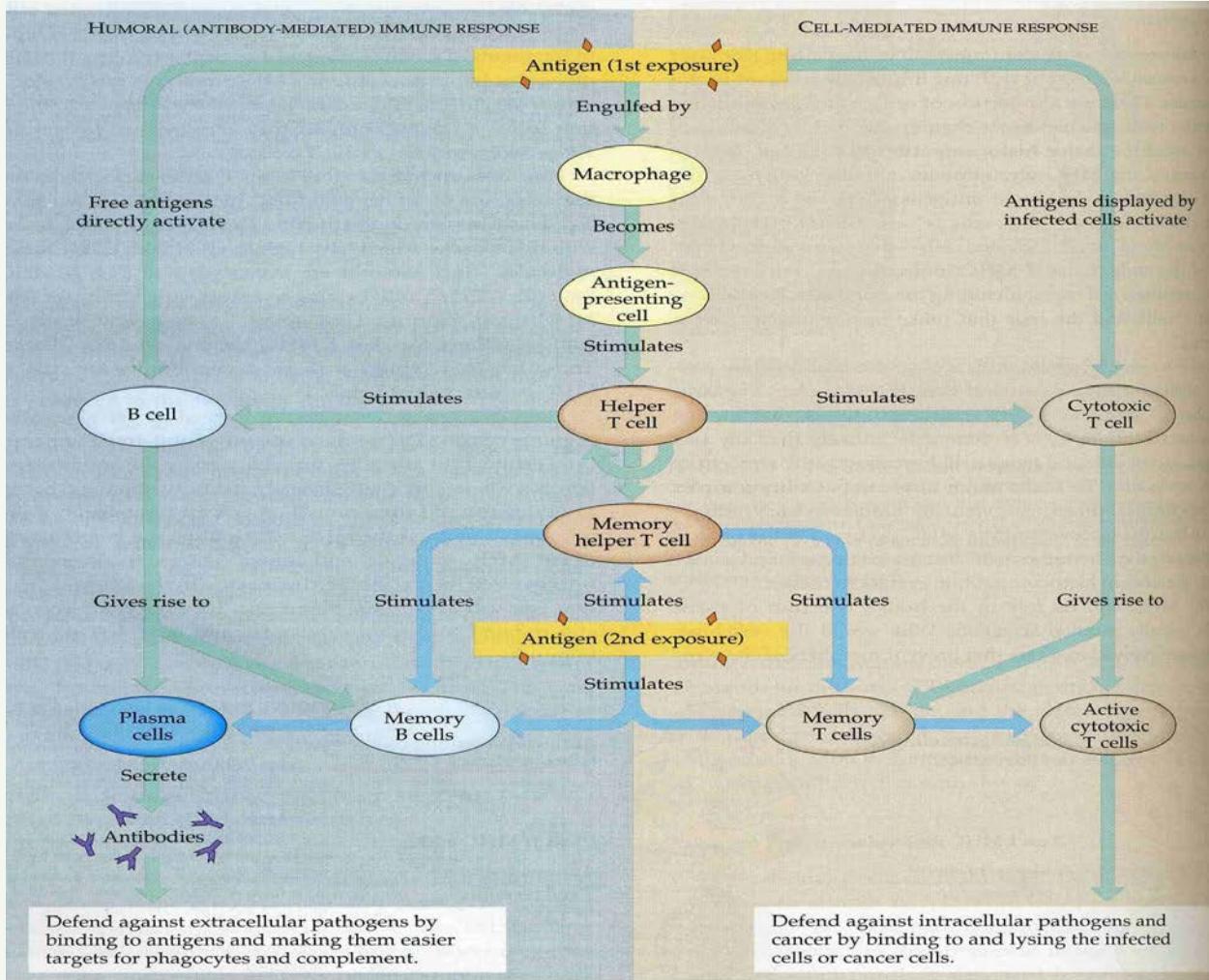


Ενδογενή (καρκίνος - ενδοκυτταρικά παράσιτα - ιστοσυμβατότητα)  
Εξωγενή (φαγοκυττάρωση - ιών βακτηρίων - κυττάρων)

# Το ταξίδι στους λεμφαδένες







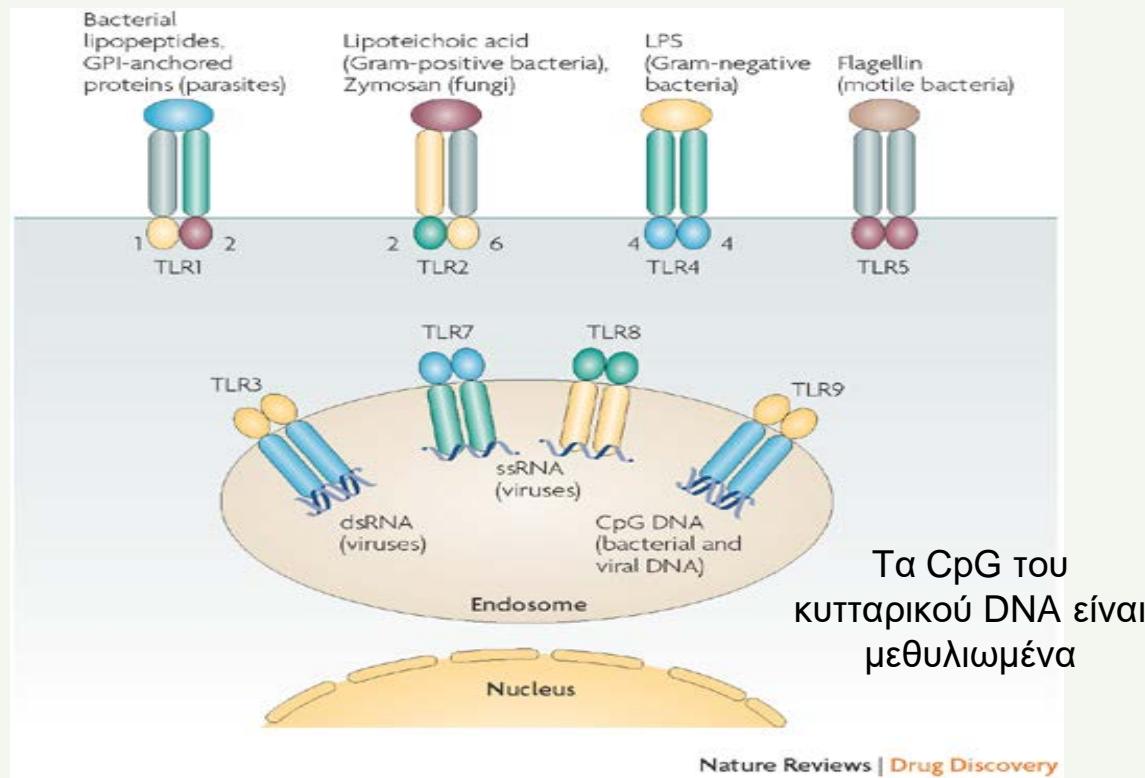
**Υποδοχείς αναγνώρισης παθογόνων**

# Toll-like Υποδοχείς (TLRs)

- Μεμβρανικοί υποδοχείς – 11 ανθρώπινοι TLR
- Εκφράζονται σε χαμηλή συγκέντρωση
- Εκφράζονται κυρίως σε κύτταρα του συστήματος ανοσίας.
  - Δενδριτικά κύτταρα και Μακροφάγα
- Εντοπίζονται στην κυτταρική μεμβράνη ή στο φαγολυσόσωμα (μετά τη φαγοκυττάρωση)
- Οδηγούν στην Παραγωγή φλεγμονώδων κυτταροκινών και ιντερφερονών

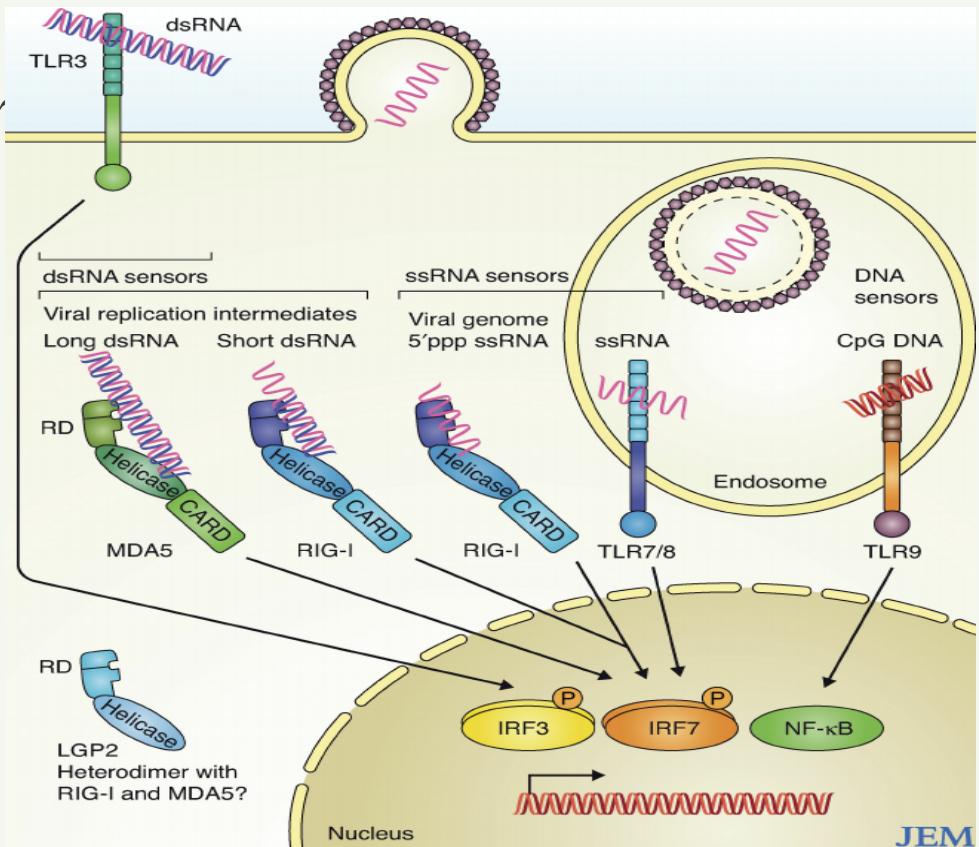
# Ο κάθε TLR αναγνωρίζει διαφορετικό Προϊόν Παθογόνου

- Βακτήρια
  - Πρωτεΐνες
  - Πεπτιδογλυκάνες
  - Λιποπολυσακχαρίτες (LPS)
  - CpG DNA
- Ιοί
  - Πρωτεΐνες
  - ssRNA
  - dsRNA
  - CpG DNA



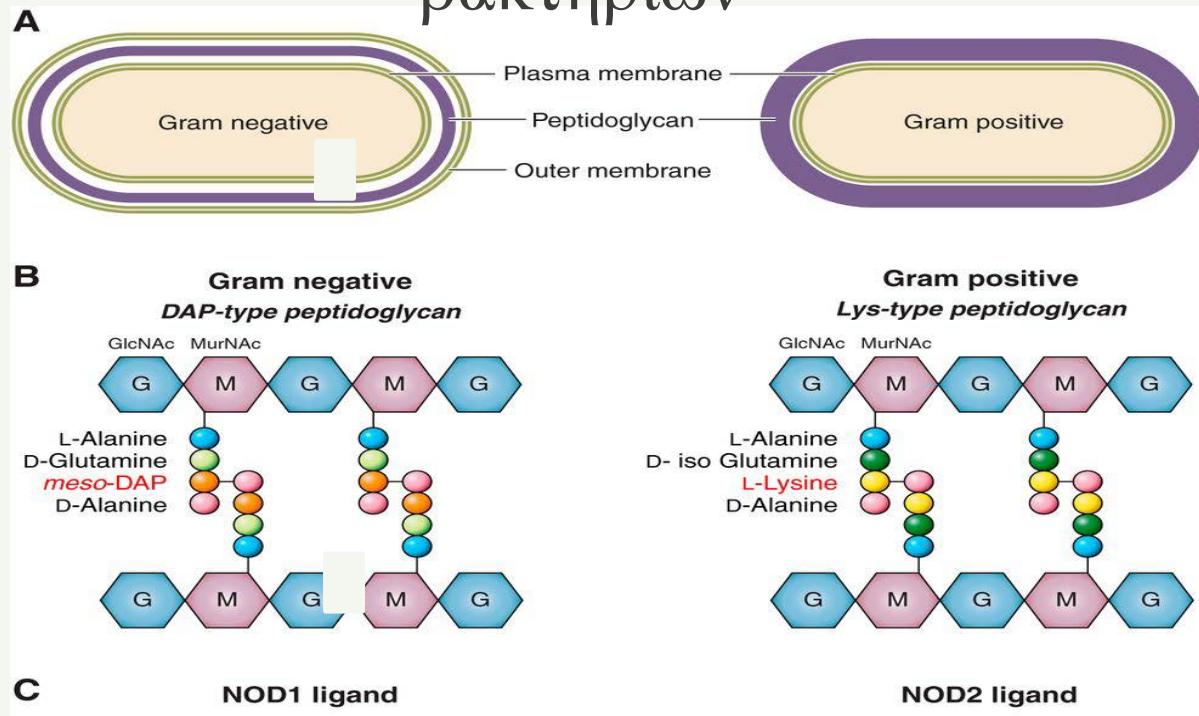
# RIG-I like Υποδοχείς

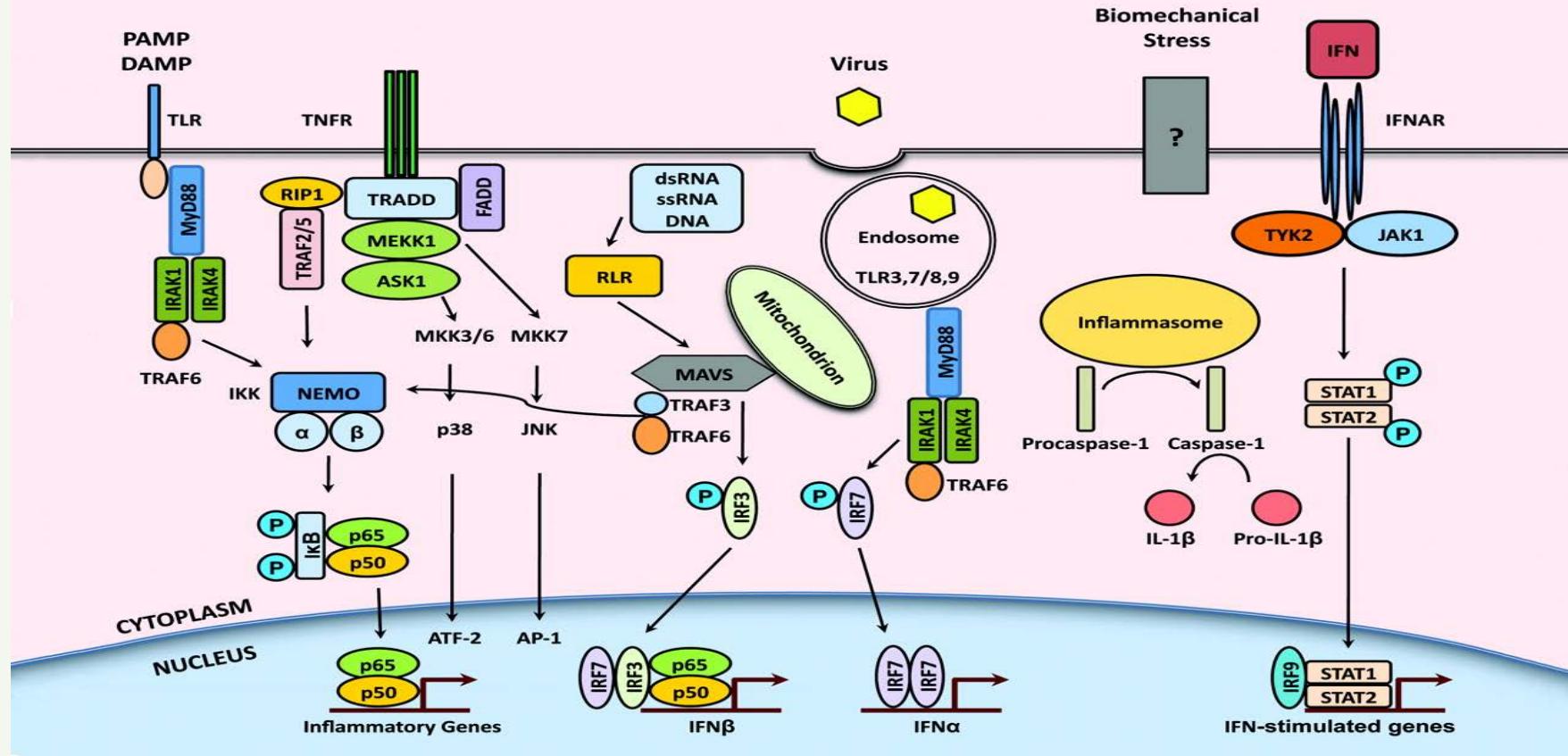
Δρουν στην αναγνώριση  
RNA τών



# NOD-like Υποδοχείς

Δρουν στην αναγνώριση του πεπτυδογλυκανών των βακτηρίων

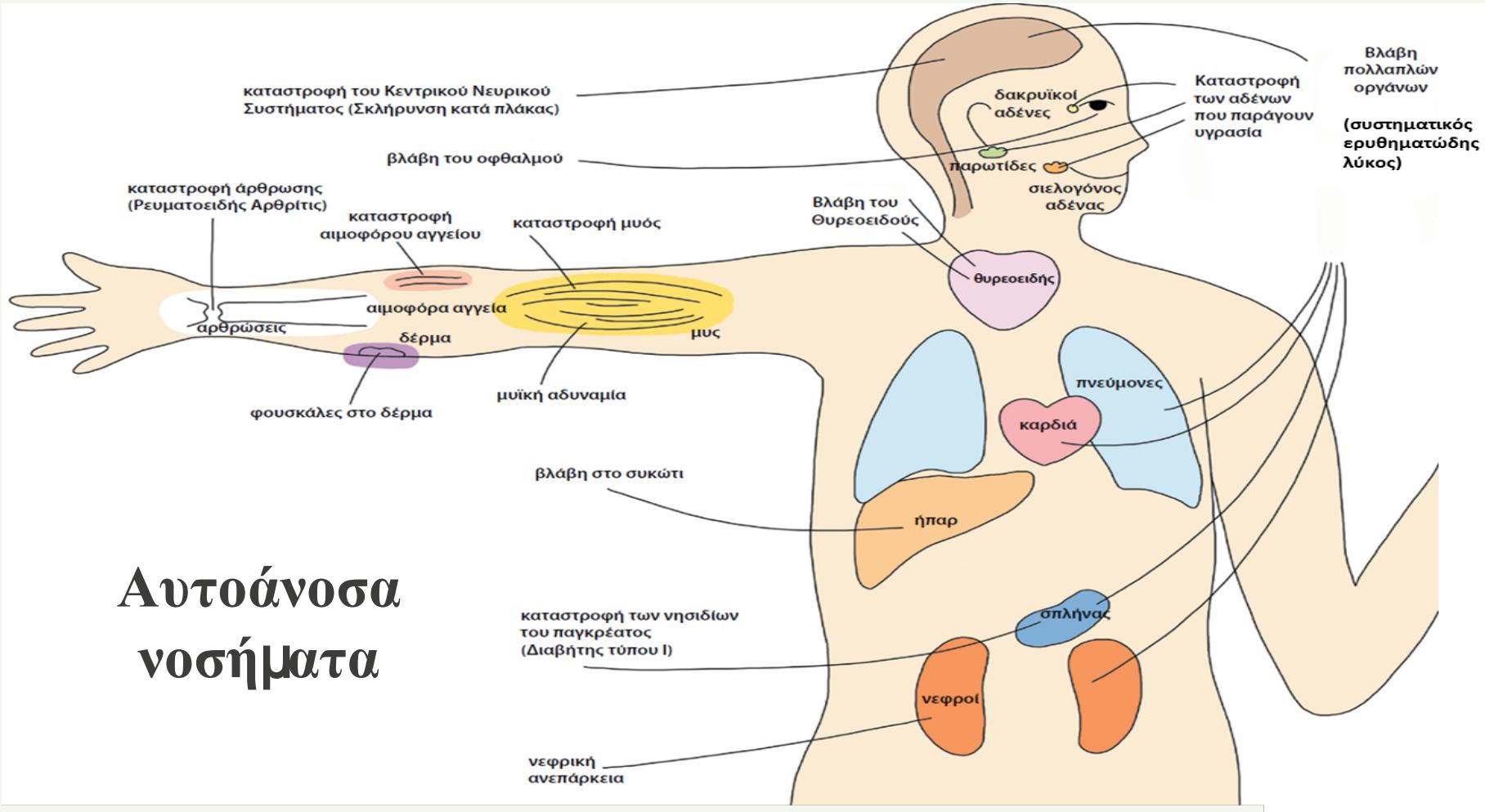




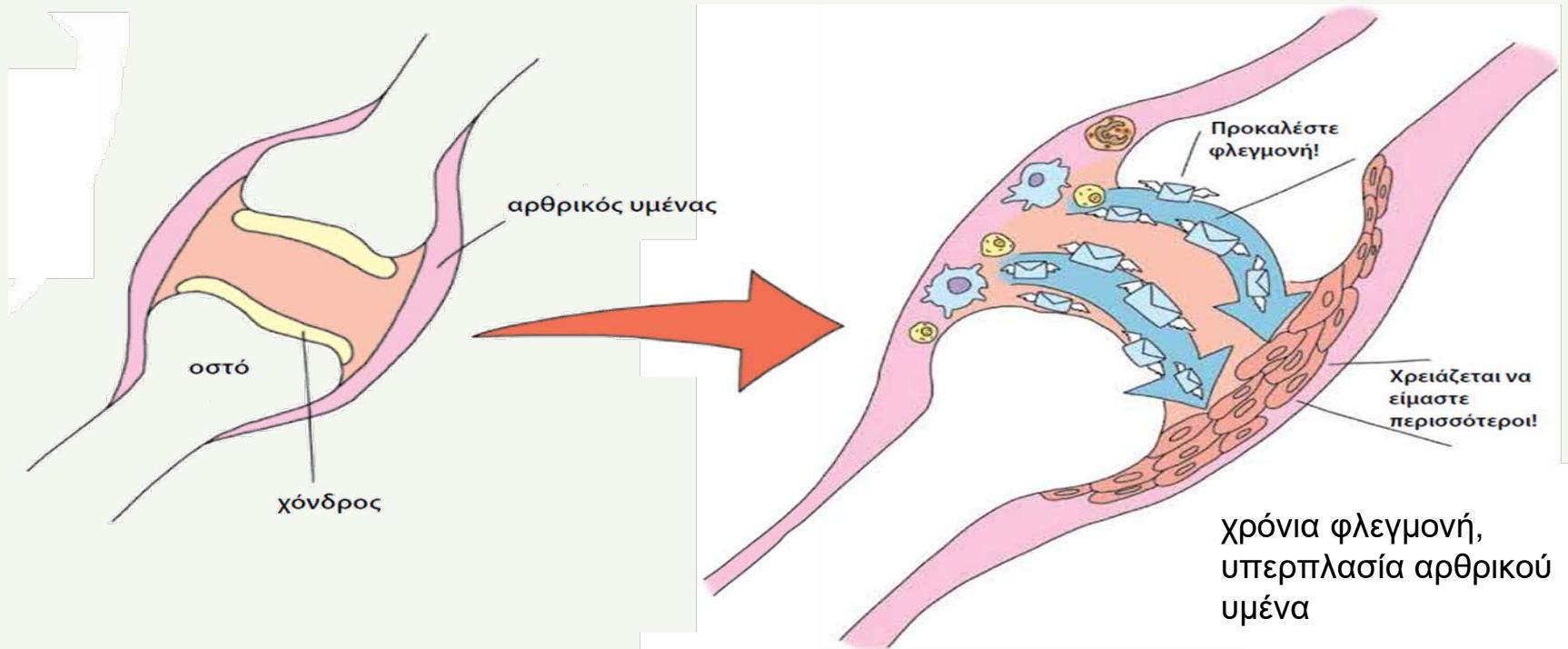
# Ασθένειες και ανοσοτθιητικό σύστημα

- Τραυματισμοί οργάνων
  - Βοηθούν στην επούλωση και αναγέννηση των ιστών
- Μολύνσεις
  - Καταπολέμηση παθογόνου
- Καρκίνος
  - Καταπολέμηση καρκίνου αλλά και υποστήριξή του μέσω των μηχανισμών αναγέννησης
- Αυτοάνοσα
  - Εκτροπή της αναγνώρισης του «εαυτού»

# Αυτοάνοσα νοσήματα



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα



# Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Ενεργοποίηση Τ λεμφοκυττάρων από την δράση δύο σημάτων:

- Το MCH II-αντιγόνο στον TCR
- Το συνδιεγερτικό σήμα, έκκριση κυτταροκινών, πολλαπλασιασμός κυττάρων. Στη συνέχεια ακολουθεί η ενεργοποίηση των μακροφάγων με έκκριση προφλεγμονωδών κυτταροκινών (IL-1, TNF- $\alpha$ ), οι οποίες:
  - Διεγείρουν τα χονδροκύτταρα του παρακείμενου αρθρικού χόνδρου με επακόλουθο την έκκριση ενζύμων (π.χ. μεταλλοπρωτεινάσες), τα οποία διασπούν τις πρωτεογλυκάνες και το κολλαγόνο και
  - Επάγουν τον πολλαπλασιασμό των υμενικών κυττάρων, την παραγωγή κολλαγενάσης και την έλκυση προσταγλανδινών, με τελικό αποτέλεσμα την ιστική καταστροφή.

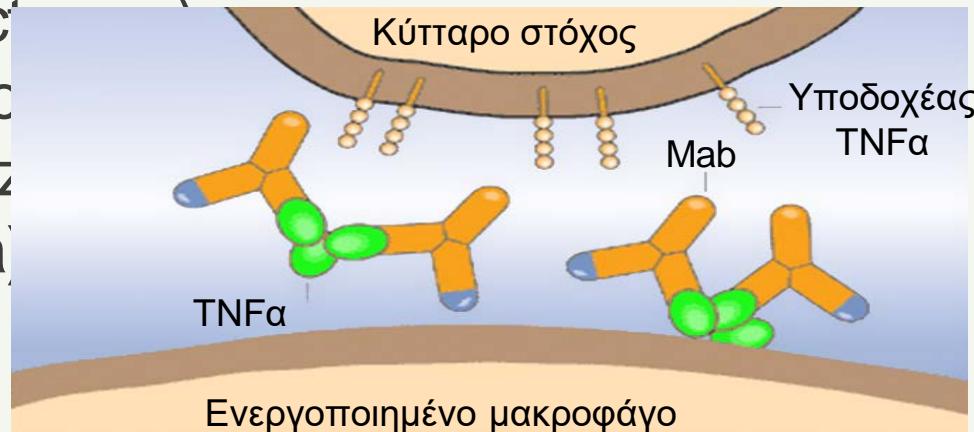
Ο κυτταρικός πληθυσμός που επικρατεί στον αρθρικό υμένα είναι κυρίως τα ενεργοποιημένα CD $4^+$ Τ λεμφοκύτταρα και μάλιστα η υποκατηγορία Th1, η

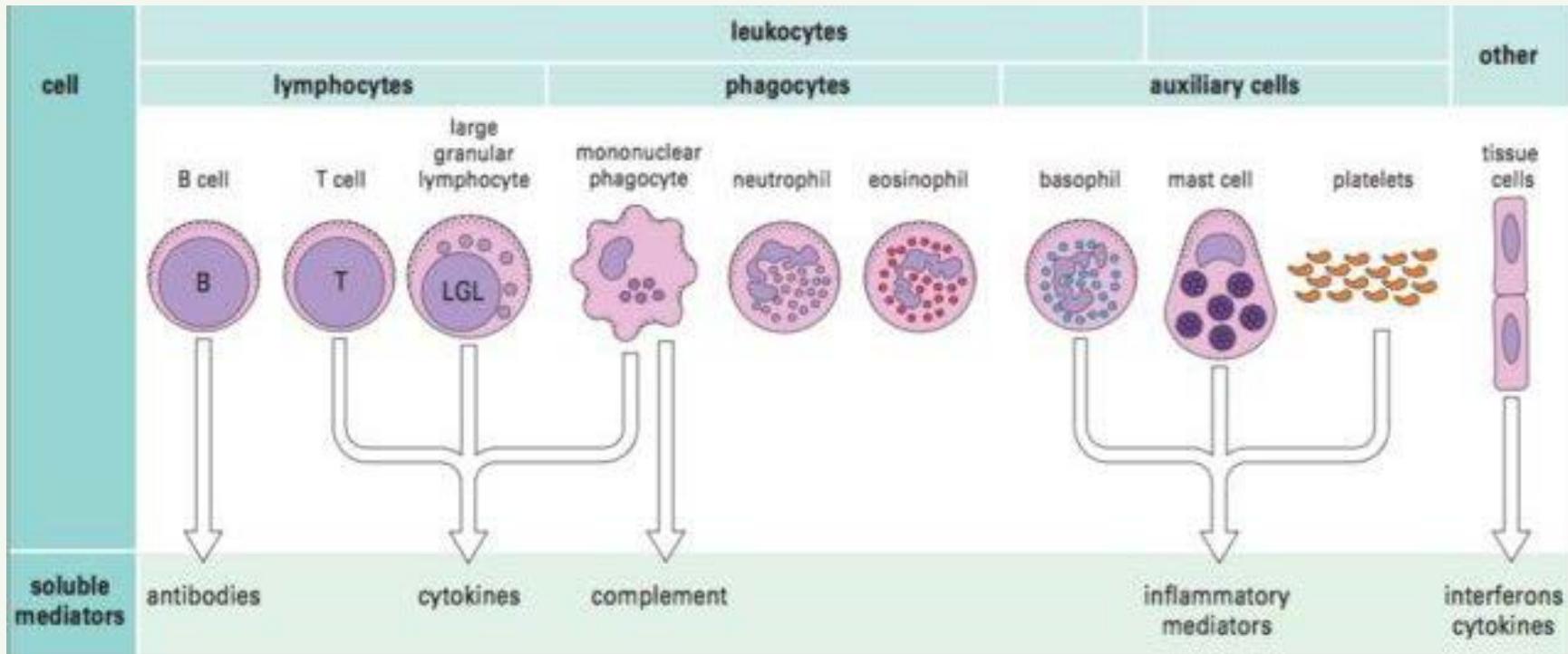
# Θεραπεία

- Ινφλιξιμάπη (Remicade)
- Ετανερσέπτη (Enbrel)
- Ανταλιμουμάπη (Humira)
- Ριτουξιμάπη (MabThera)
- Τοσιλιζουμάπη (RoActemra)
- Γκολιμουμάπη (Simeprevir)
- Σερτολιζουμάπη (Cimzia)
- Αμπατασέπτη (Orencia)

monoclonal  
antibody

Έναντι του  
προφλεγμονώδους TNF $\alpha$





Αποτελούν ένα σύμπλεγμα που βρίσκεται στο μικρό σκέλος του χρωμοσώματος 6 (6p21.3)

**HLA-I:** Τα μόρια της εν λόγω τάξης εκφράζονται από όλα τα εμπύρηνα κύτταρα του οργανισμού. Συνδέονται με το μόριο CD8 των κατασταλτικών /κυτταροτοξικών κυττάρων . Τα παραπάνω κύτταρα έχουν Τ κυτταρικούς υποδοχείς με το χαρακτηριστικό να αναγνωρίζουν μόρια τάξης I του MHC. Τα γονίδια που κωδικοποιούν τα μόρια τάξης I αναπτύσσονται σε περιοχή 1800 κιλοβάσεων DNA, που είναι η μεγαλύτερη περιοχή του MHC. Σ' αυτή την περιοχή υπάρχουν υποπεριοχές, όπως A,B,C,X,E,H,G,F. Οι εν λόγω περιοχές κωδικοποιούν τη βαριά αλυσίδα ενώ η β2-μικροσφαιρίνη κωδικοποιείται από ξεχωριστό γονίδιο στο χρωμόσωμα 15.

**HLA-II:** Τα μόρια τάξης II συνδέονται με πεπτιδικά αντιγόνα που αποτελούν θραύσματα μεγαλυτέρων αντιγόνων που εισέρχονται στο αντιγονοπαρουσιαστικό κύτταρο και επεξεργάζονται στα λυσοσώματα. Τυπικό παράδειγμα τα βακτηριακά αντιγόνα. Αυτά τα μόρια εκφράζονται κυρίως στα Β-λεμφοκύτταρα, τα Τ-λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα. Αποτελούνται από δύο υπομονάδες α και β. Ο τόπος των γονιδίων των μορίων τάξης II αποτελείται από 3 υποπεριοχές που αντίστοιχα κωδικοποιούν τα HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR.