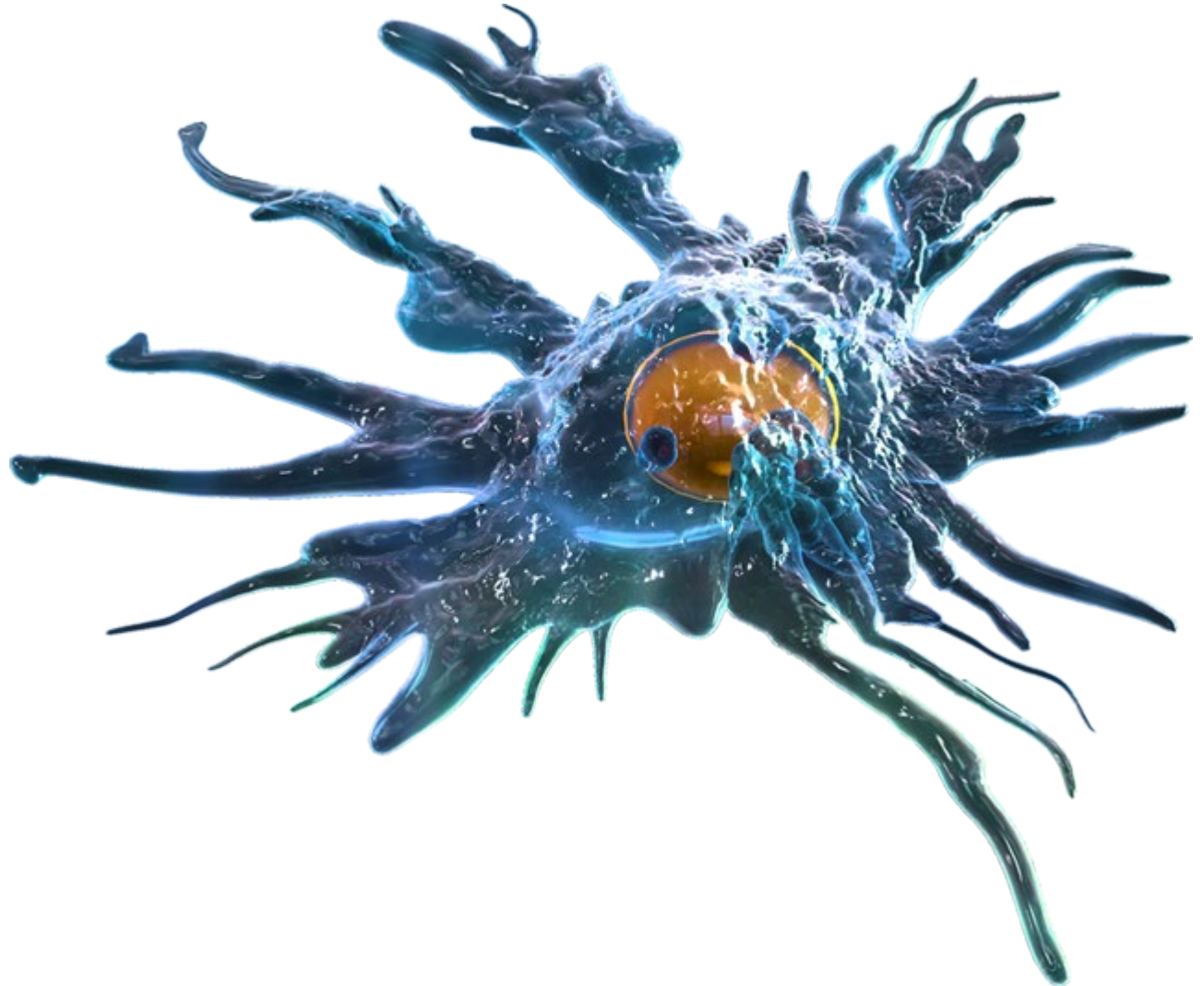
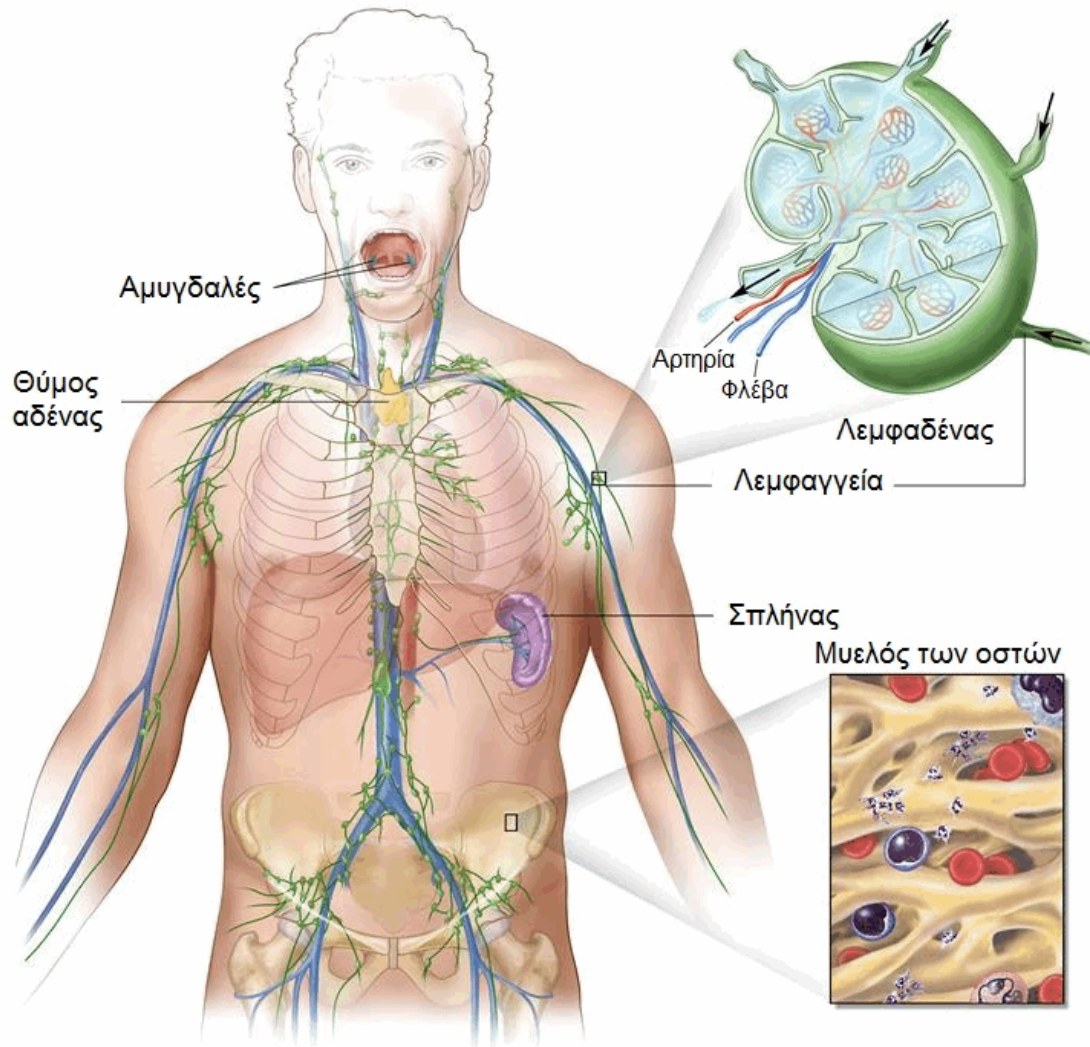


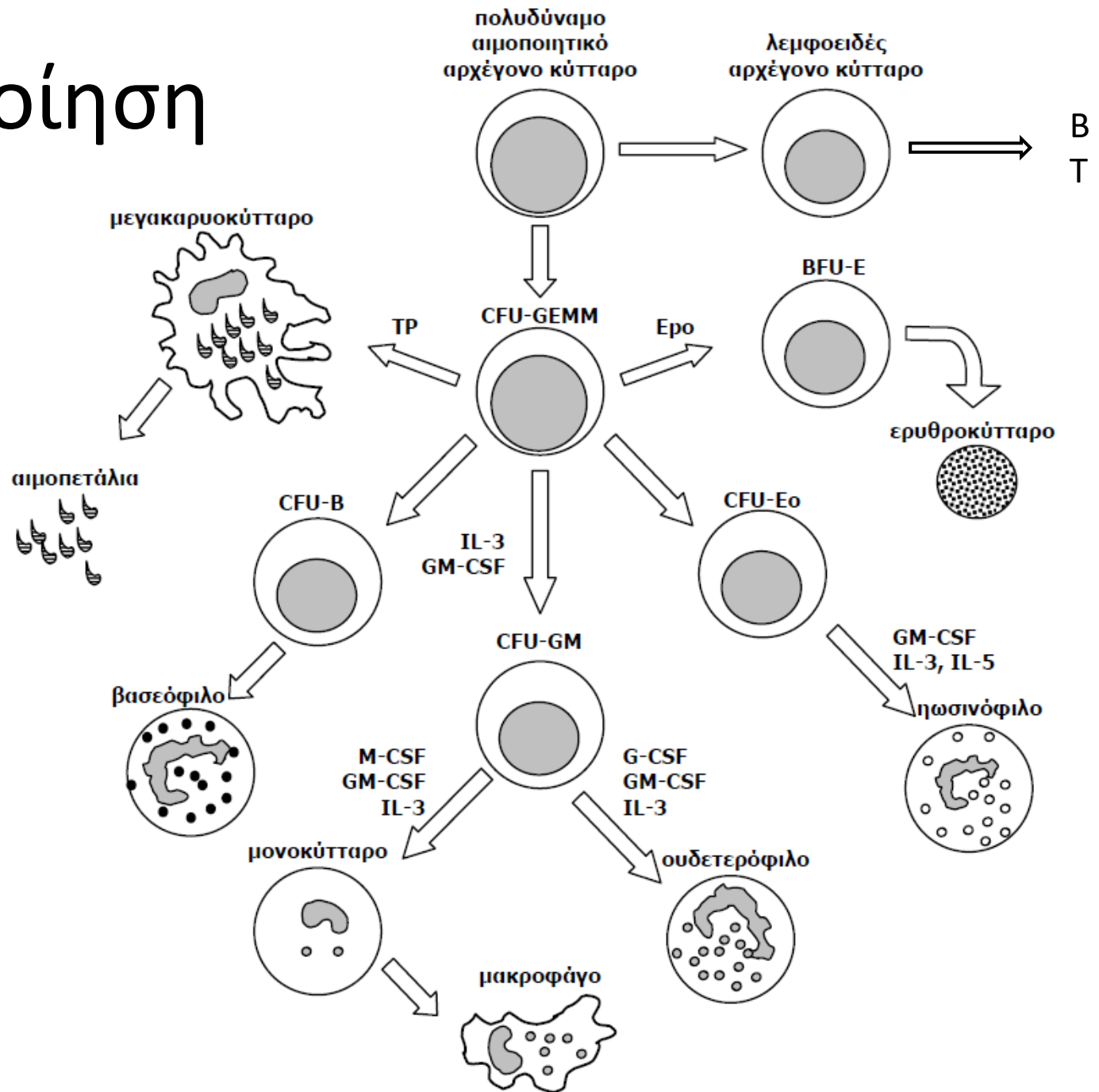
Ανοσολογία



Όργανα του ανοσοποιητικού συστήματος



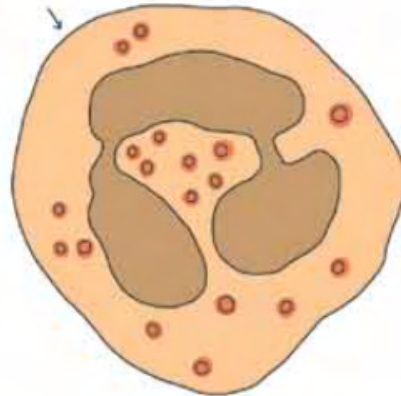
Αιμοποίηση



Χαρακτηριστικό	Φυσική Ανοσία	Επίκτητη Ανοσία
Χρόνος Απόκρισης	Άμεση (λεπτά/ώρες)	Καθυστερημένη (ημέρες)
Εξειδίκευση	Μη ειδική	Ειδική για συγκεκριμένα αντιγόνα
Μνήμη	Όχι	Ναι (ανοσολογική μνήμη)
Κύτταρα	Μακροφάγα, ουδετερόφιλα, NK, δενδριτικά, κοκκιοκύτταρα	B-λεμφοκύτταρα, T-λεμφοκύτταρα
Αντιγόνα	Δεν απαιτούνται	Απαιτούνται

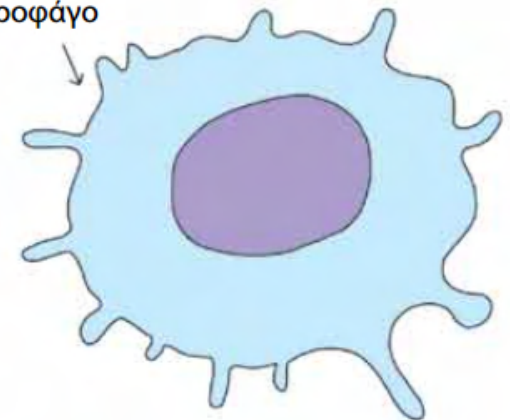
Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος

Ουδετερόφιλο

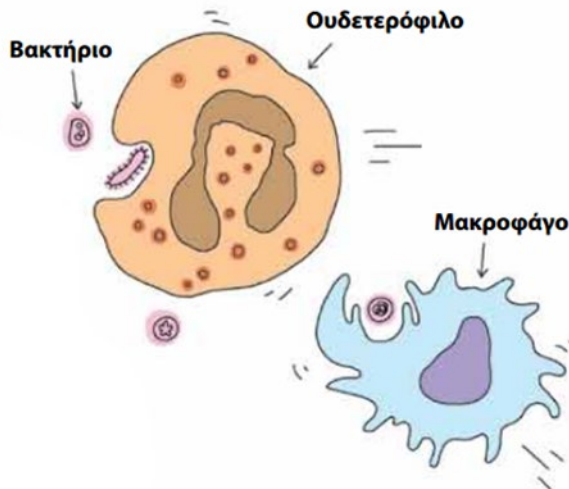


Αν τραυματισθούμε και το δέρμα μας ανοίξει, τα μικρόβια μπορούν να μπουν μέσα στο σώμα μας από το άνοιγμα. Όταν συμβεί αυτό, τα ουδετερόφιλα, μια ομάδα λευκών αιμοσφαιρίων που είναι πάντα παρόντα στο αίμα, μεταναστεύουν στο σημείο για να καταστρέψουν τα μικρόβια.

Μακροφάγο



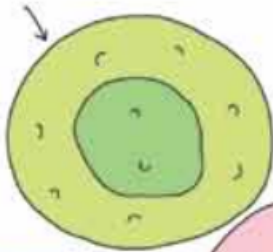
Ένας άλλος τύπος λευκοκυττάρων είναι τα Μακροφάγα, τα οποία καταστρέφουν τα παθογόνα άμεσα (τα φαγοκυτταρώνουν). Θα βρούμε Μακροφάγα στους πνεύμονες, το συκώτι, το δέρμα και το έντερο.



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.

B Λεμφοκύτταρο

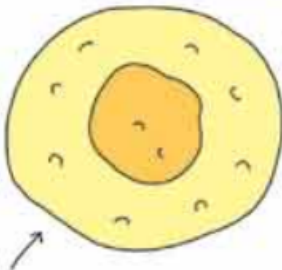


Ένας τύπος λεμφοκυττάρου που θα βρίσκαμε είναι το B Λεμφοκύτταρο. Τα B Λεμφοκύτταρα παράγουν ειδικά «όπλα» που λέγονται **αντισώματα**, τα οποία κολλάνε πάνω στα παθογόνα και βοηθούν το Ανοσιακό Σύστημα να τα καταστρέψει. Άλλα κύτταρα είναι γνωστά ως Βοηθητικά T Λεμφοκύτταρα και Κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα.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

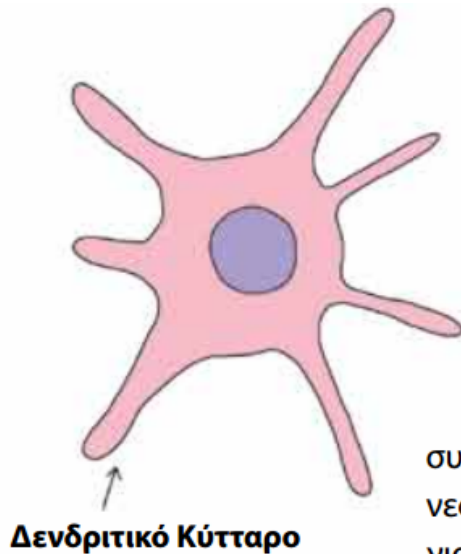
**Βοηθητικό T
Λεμφοκύτταρο**



**Κυτταροτοξικό
T Λεμφοκύτταρο**

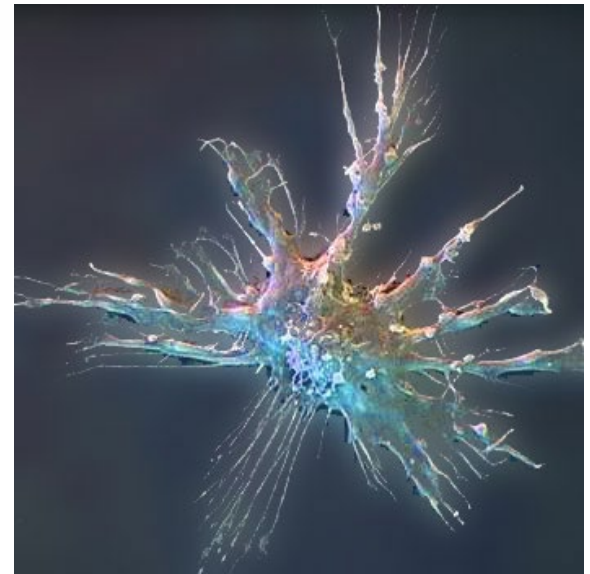


Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος

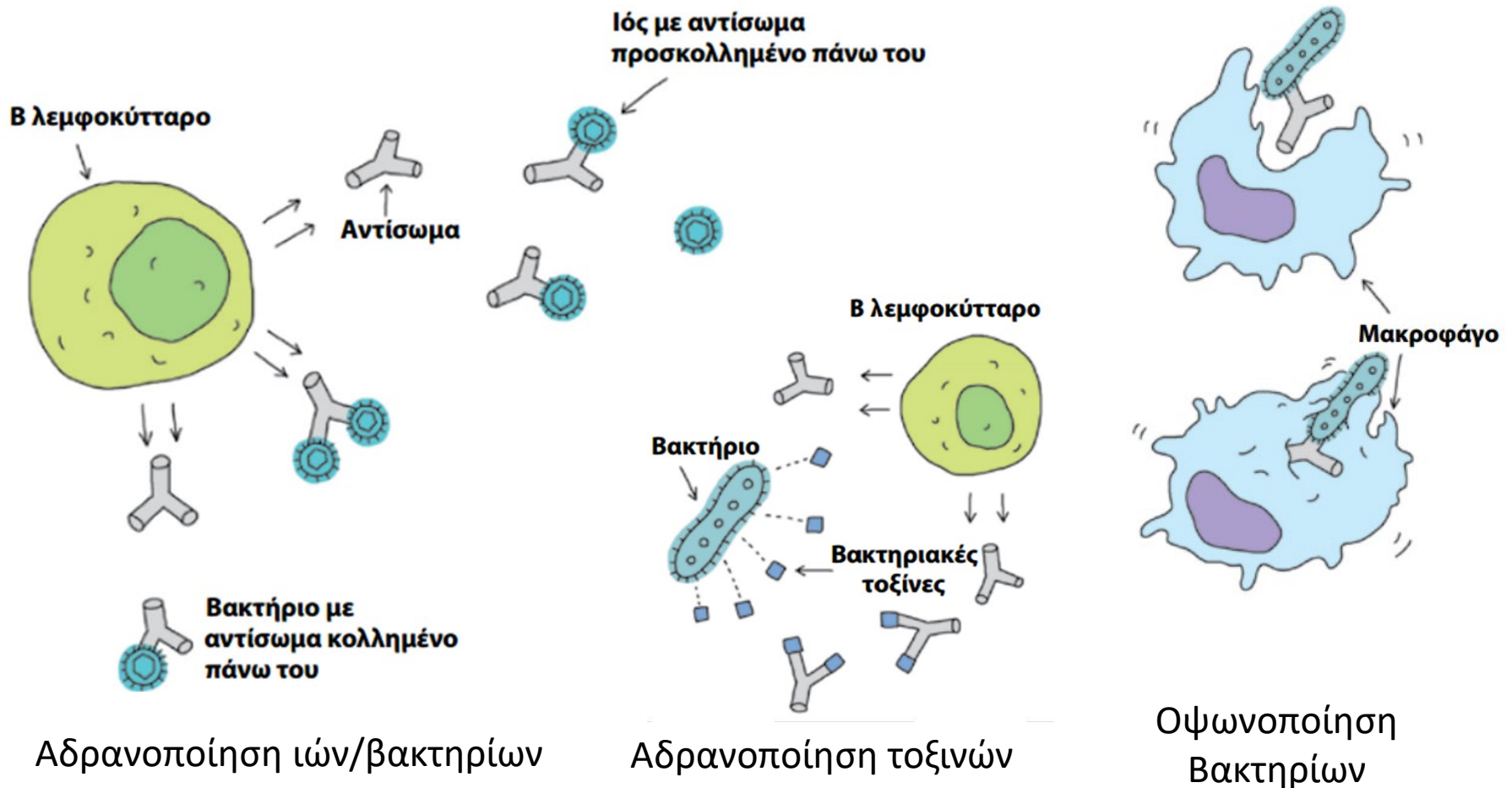


Ένας πολύ σημαντικός τύπος ανοσοκυττάρων είναι τα Δενδριτικά Κύτταρα. Αυτά τα κύτταρα έχουν πάρει το με Ελληνική ρίζα όνομά τους από τις αποφυάδες που έχουν και προβάλλουν προς τα έξω, όπως τα κλαδιά ενός δένδρου. Όταν τα μικρόβια μπαίνουν στο σώμα, τα Δενδριτικά Κύτταρα είναι αυτά που βοηθούν τα Βοηθητικά Τ 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 προστατεύσουν το σώμα.



Ο ρόλος των Β λεμφοκυττάρων

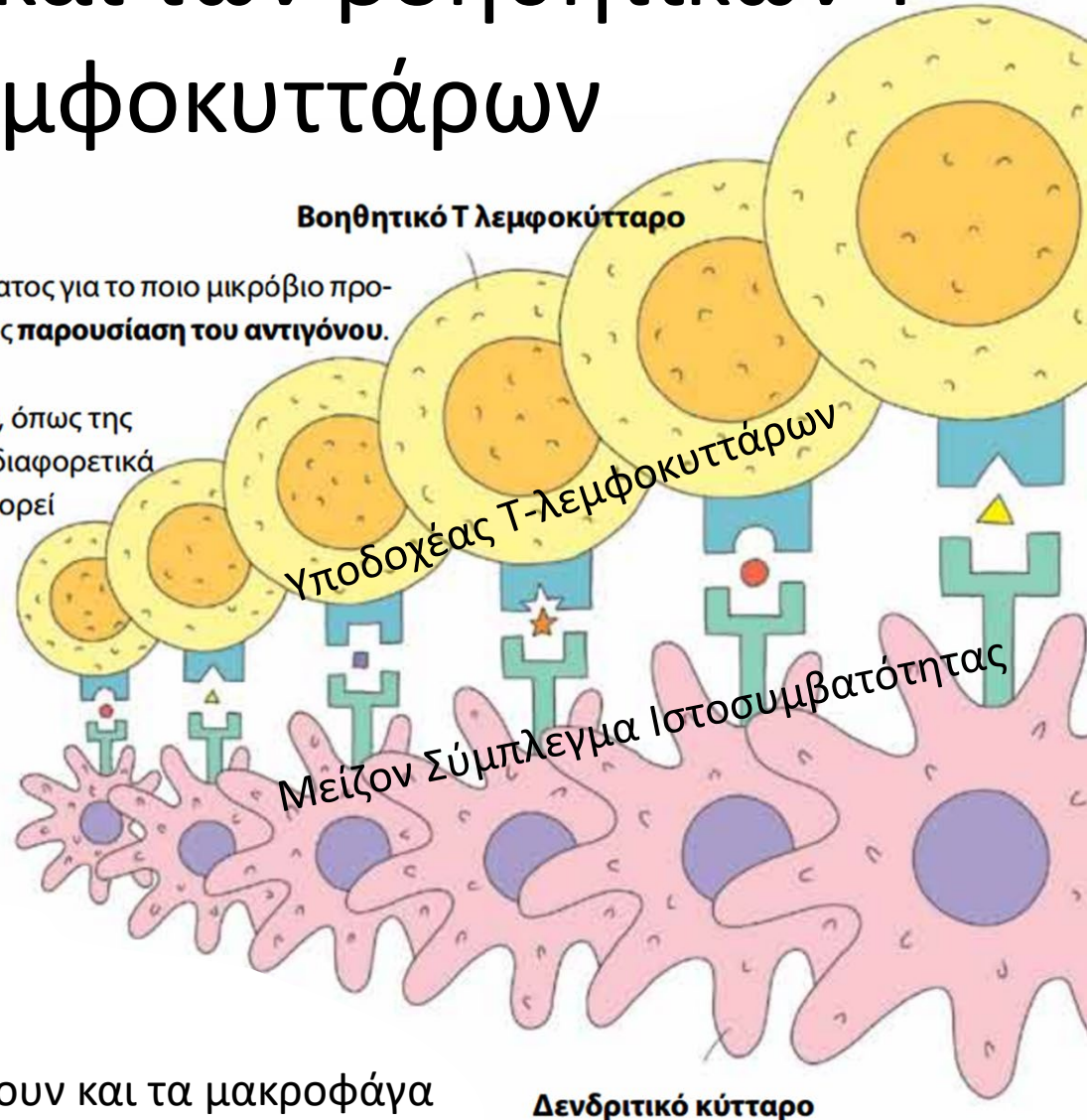


Ο ρόλος των αντιγονοπαρουσιατικών κυττάρων και των βοηθητικών Τ-λεμφοκυττάρων

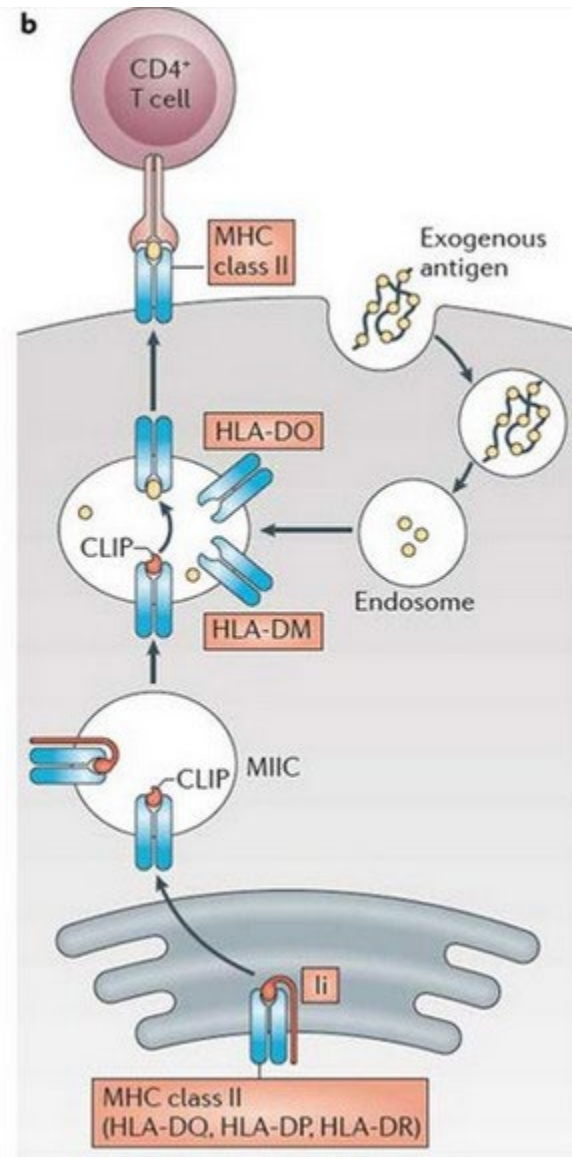
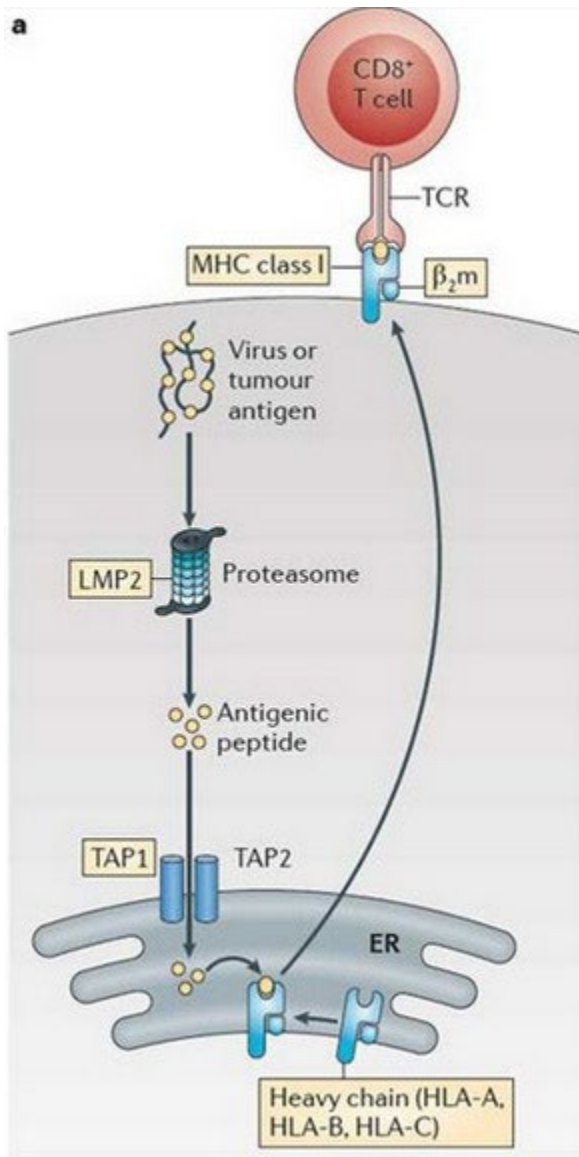
ο τρόπος μετάδοσης μηνύματος για το ποιο μικρόβιο προκάλεσε μια λοίμωξη είναι γνωστός ως **παρουσίαση του αντιγόνου**.

Και επειδή τα κομμάτια κάθε ιού, όπως της παρωτίτιδας και της ιλαράς, 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.



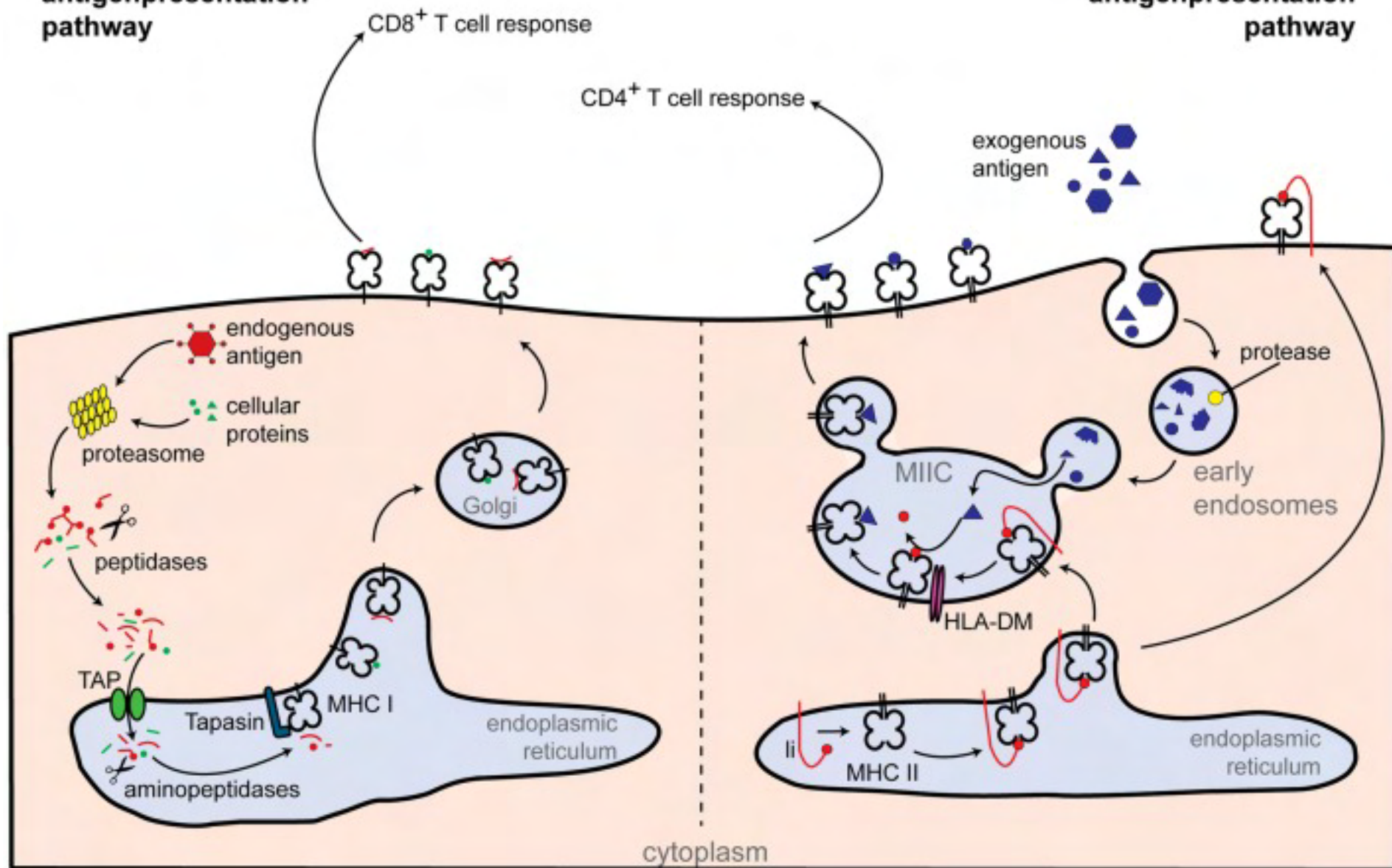
Ως αντιγονοπαρουσιατικά δρουν και τα μακροφάγα



- ΜΗC Τάξης I:
 - Βρίσκεται στην επιφάνεια σχεδόν όλων των πυρηνικών κυττάρων.
 - Παρουσιάζει ενδογενή (εσωτερικά) αντιγόνα, συνήθως προερχόμενα από το ίδιο το κύτταρο, όπως αντιγόνα από ιούς ή καρκινικά κύτταρα.
 - Παρουσιάζει αυτά τα αντιγόνα στα CD8+ T κύτταρα (κυτταροτοξικά T κύτταρα), τα οποία μπορούν στη συνέχεια να καταστρέψουν τα μολυσμένα ή ανώμαλα κύτταρα.
 - Αυτή η οδός επιτρέπει στα κυτταροτοξικά T κύτταρα να παρακολουθούν την υγεία των κυττάρων σε όλο το σώμα και να ανταποκρίνονται σε κύτταρα που έχουν μολυνθεί από ιούς ή έχουν καταστεί καρκινικά.
- ΜΗC Τάξης II:
 - Βρίσκεται στην επιφάνεια των εξειδικευμένων αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων, όπως τα μακροφάγα, τα δενδριτικά κύτταρα και τα B κύτταρα.
 - Παρουσιάζει εξωγενή (εξωτερικά) αντιγόνα, που έχουν ληφθεί από το περιβάλλον του κυττάρου μέσω φαγοκυττάρωσης ή ενδοκυττάρωσης.
 - Παρουσιάζει αυτά τα αντιγόνα στα CD4+ T κύτταρα (βοηθητικά T κύτταρα), τα οποία ενεργοποιούνται και συντονίζουν την ανοσολογική απόκριση, βοηθώντας άλλα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος να ανταποκριθούν.

**MHC class I
antigen presentation
pathway**

**MHC class II
antigen presentation
pathway**



T-λεμφοκύτταρα

- Τα T-λεμφοκύτταρα είναι ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων που παίζουν βασικό ρόλο στην άμυνα του οργανισμού. Το «σήμα κατατεθέν» τους είναι ένας ειδικός υποδοχέας στην επιφάνειά τους που λέγεται **TCR** (T-cell receptor). Με αυτόν αναγνωρίζουν ξένα μόρια, όπως ιούς και βακτήρια.
- Οι περισσότεροι άνθρωποι έχουν **90–95% T-κύτταρα με τον τύπο υποδοχέα α,β (αβ TCR)** και ένα μικρό ποσοστό (5–10%) με τον τύπο **γ,δ (γδ TCR)**.
- Τα T-κύτταρα με αβ TCR χωρίζονται βασικά σε δύο ομάδες:
- **Βοηθητικά T κύτταρα (helper T cells ή TH)**
Έχουν στην επιφάνειά τους το μόριο **CD4**.
Βοηθούν άλλα κύτταρα του ανοσοποιητικού να λειτουργήσουν σωστά, π.χ. να ενεργοποιηθούν ή να πολλαπλασιαστούν.
- **Κυτταροτοξικά T κύτταρα**
Έχουν στην επιφάνειά τους το μόριο **CD8**.
Αυτά είναι τα κύτταρα που σκοτώνουν μολυσμένα ή καρκινικά κύτταρα.
- Για τα T-κύτταρα με γδ TCR ισχύει ότι στο αίμα συνήθως **δεν έχουν ούτε CD4 ούτε CD8** (λέγονται «διπλά αρνητικά»). Αντίθετα, τα γδ T-κύτταρα που βρίσκονται σε ιστούς συχνά **εκφράζουν CD8**.

- Τα CD4+ T κύτταρα αναγνωρίζουν πεπτιδικά αντιγόνα που παρουσιάζονται συνδεδεμένα με πρωτεΐνες του MHC τάξεως II των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων.
- Τα CD8+ T κύτταρα αναγνωρίζουν αντιγόνα που σχετίζονται με μόρια MHC τάξεως I.

Τα κύτταρα της φυσικής ανοσίας
(χωρίς εξειδίκευση στο αντιγόνο)

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. Η ιστική κατανομή των μακροφάγων.

Ιστοί	Κύτταρα
Ήπαρ	Κύτταρα Kupffer
Πνεύμονες	Κυψελιδικά μακροφάγα
Οστά	Οστεοκλάστες
Νεφροί	Μεσαγγειακά κύτταρα
Αρθρικός θύλακος	Κύτταρα τύπου Α 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 Τ κύτταρα.

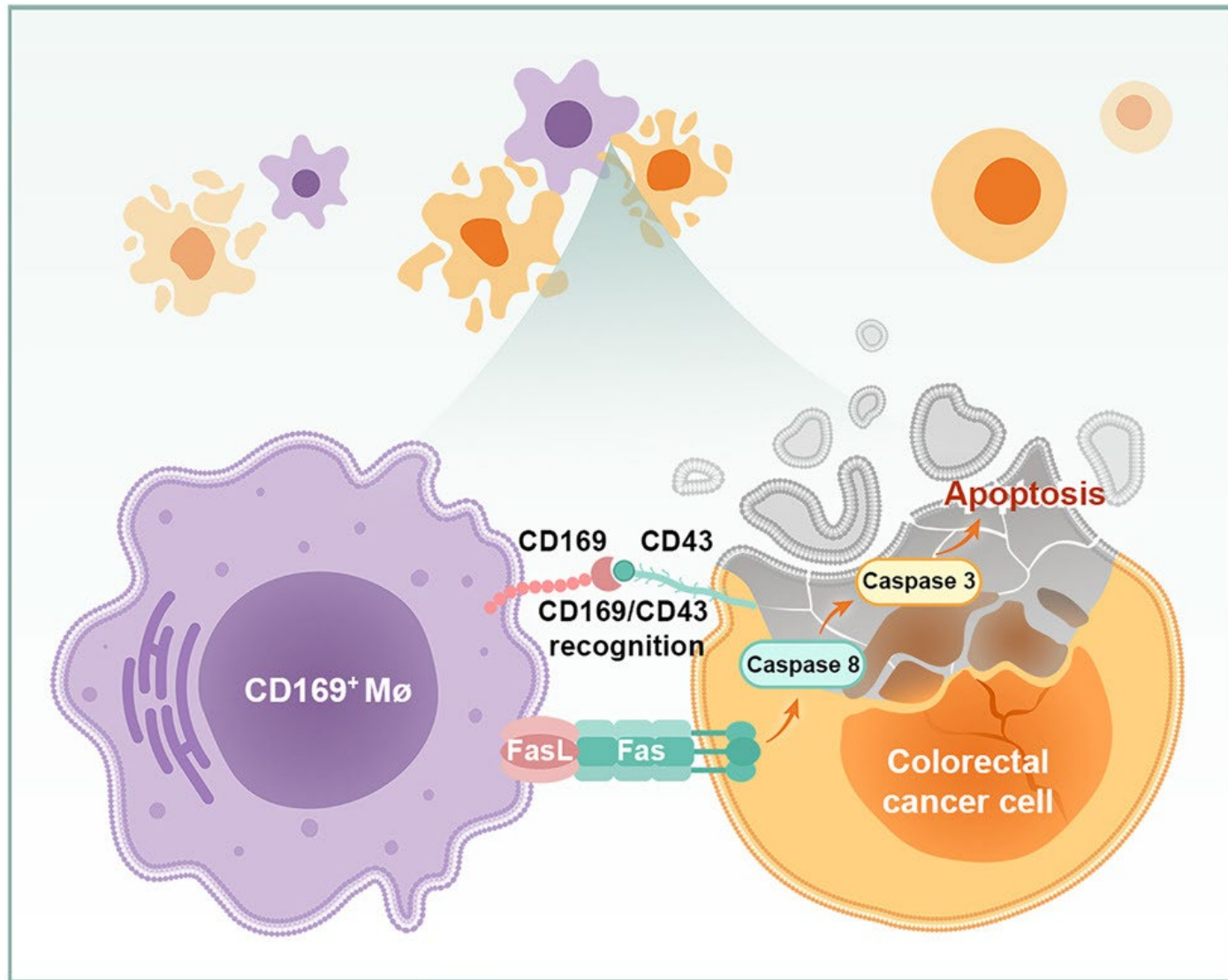
φυσική

επίκτητη

Τα **ενεργοποιημένα μακροφάγα** εκκρίνουν πλήθος πρωτεϊνικών 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 Τ 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.



CD169⁺ macrophages identify and eliminate tumor cells in colorectal cancer through CD169/CD43 interaction and FasL-driven apoptosis

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41016034/>



CD169⁺ Mφ



CD169



FasL



Caspase 8



Caspase 3



Colorectal cancer cell



CD43



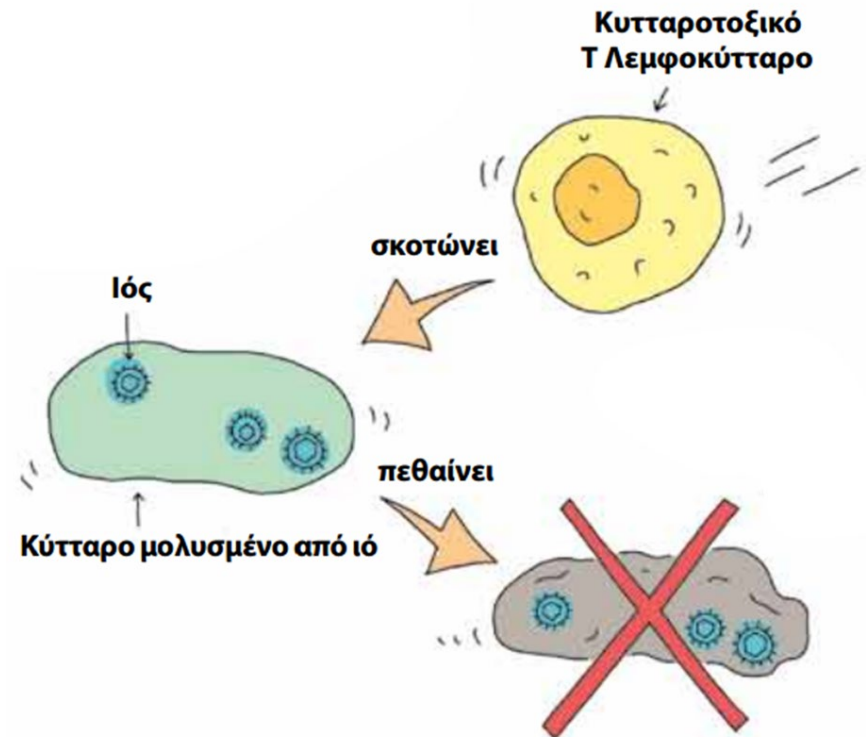
Fas



Apoptotic cancer cell

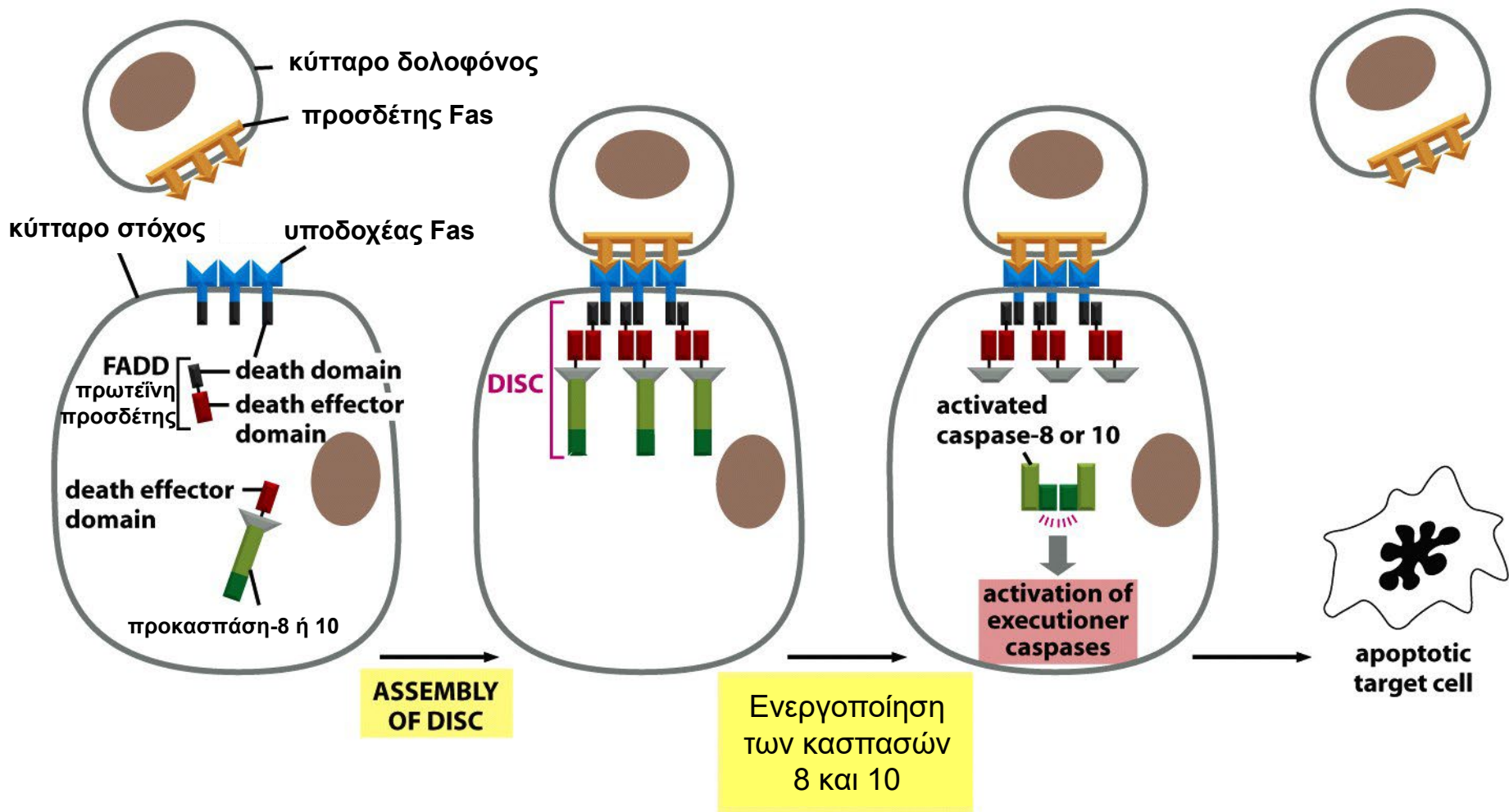
Κύτταρα φυσικοί δολοφόνοι και κυτταροτοξικά Τ-λεμφοκύτταρα

- 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 T-λεμφοκύτταρα

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

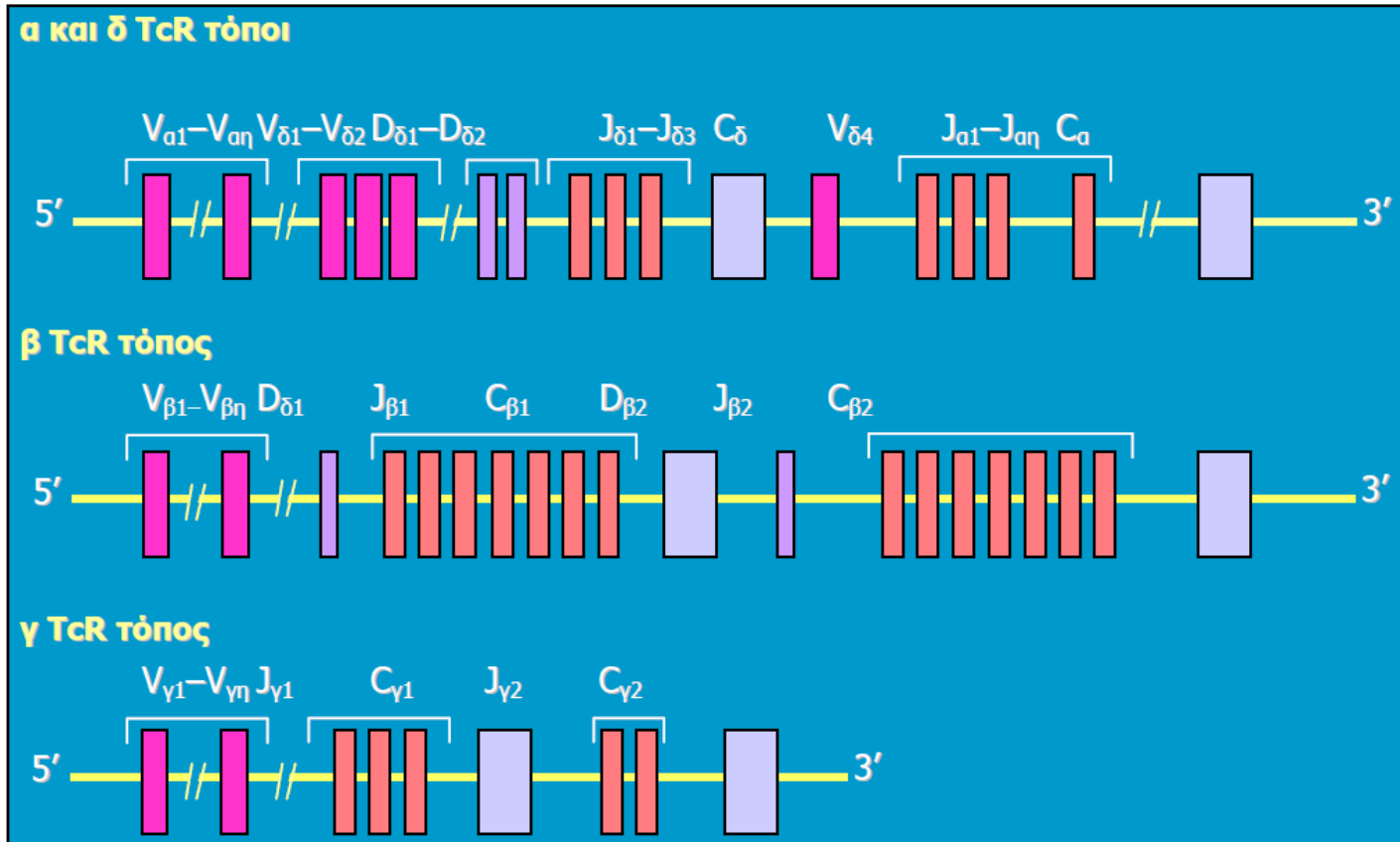


Επίκτητη ανοσία

Η ποικιλία των TCR (τυχαία αναδιάταξη του DNA)

Υπάρχουν
τουλάχιστον 50 V
και περισσότερα
από 100 J γονιδιακά
τμήματα για την α

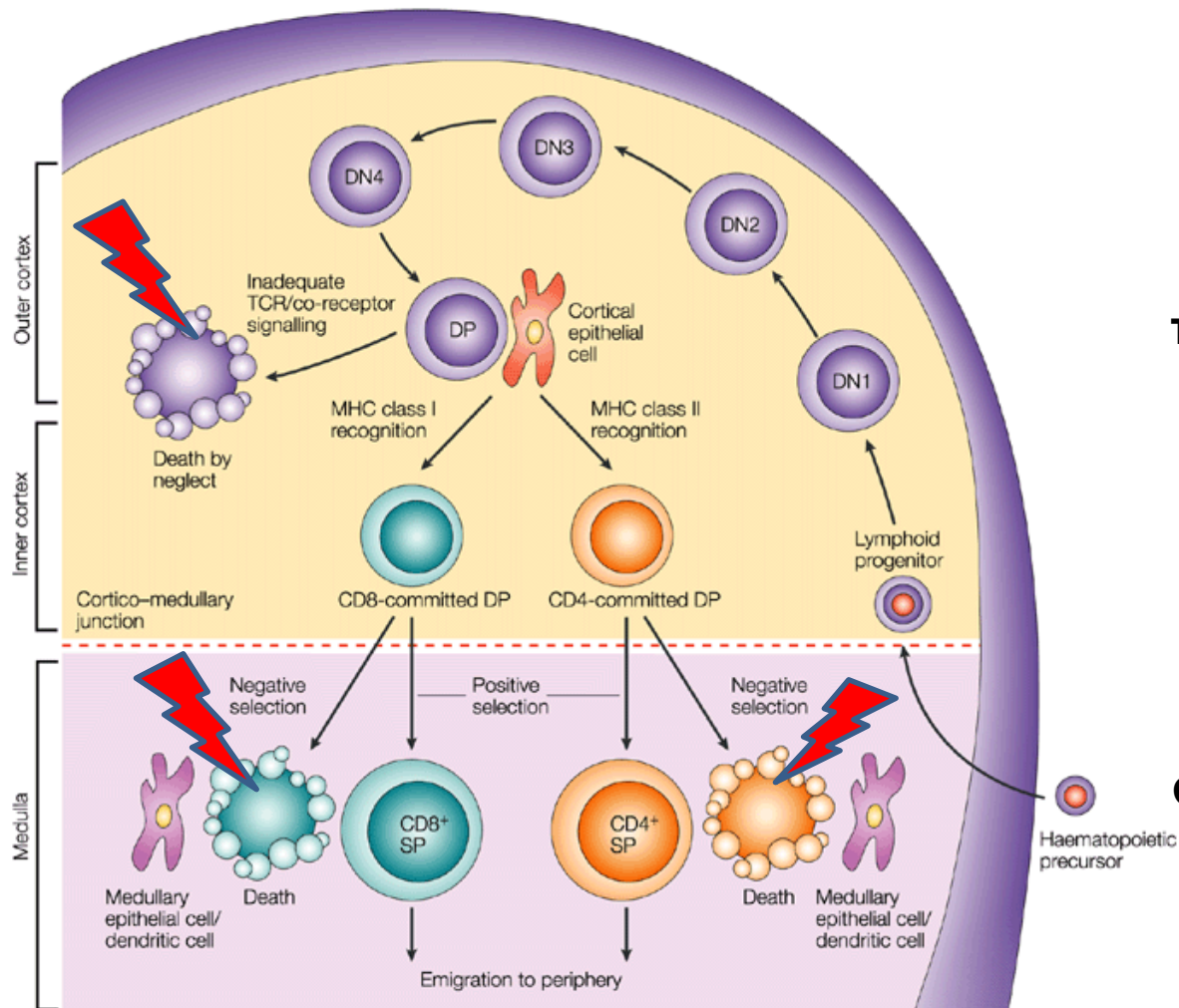
και 60 V, δύο D και
13 J γονιδιακά
τμήματα για τη β
αλυσίδα. Υπάρχουν
επίσης δύο γονίδια
για C περιοχή της β
αλυσίδας.



Η ετερογένεια του TCR αυξάνεται επίσης καθώς στα σημεία σύνδεσης των αναδιατασσόμενων γονιδιακών τμημάτων, είναι δυνατό να γίνεται εξάλειψη ή προσθήκη νουκλεοτιδίων.

Ωρίμανση

Η επιλογή των Τ-λεμφοκυττάρων στο θύμο



Πεθαίνουν τα
κύτταρα



που δεν έχουν
ισχυρή
ανοσολογική
απόκριση

που
αναγνωρίζουν
τον «εαυτό»

NOBEL Ιατρικής 2025

Η περιφερική ανοχή είναι ο τρόπος με τον οποίο το ανοσοποιητικό σύστημα εμποδίζει τα λεμφοκύτταρα που ξεφεύγουν από τον θύμο και τον μυελό των οστών να επιτεθούν στους δικούς μας ιστούς.

Αποτελεί το **δεύτερο δίκτυ ασφαλείας** κατά της αυτοανοσίας.

Υλοποιείται με τέσσερις βασικούς μηχανισμούς:

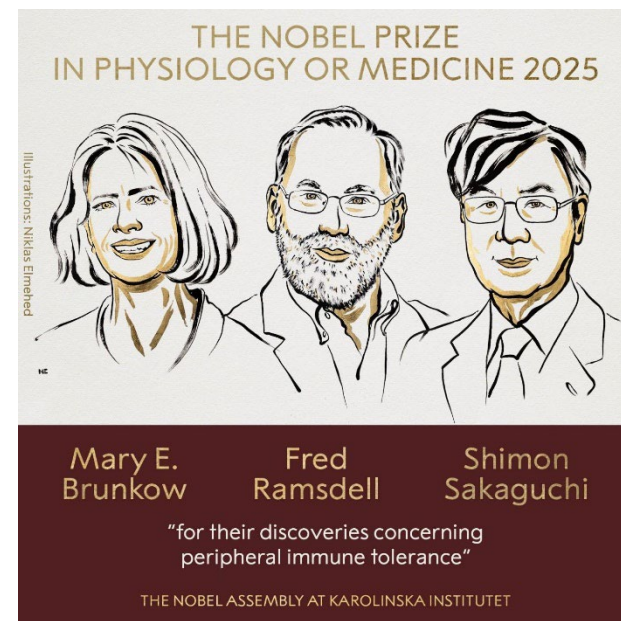
Ανέργεια – Αν το T ή B κύτταρο αναγνωρίσει «δικό μας» αντιγόνο χωρίς τα σωστά σήματα, μπαίνει σε λειτουργικό “ύπνο” και δεν ενεργοποιείται.

Ρυθμιστικά T κύτταρα (Tregs) – Ειδικά κύτταρα που «ηρεμούν» το ανοσοποιητικό και εμποδίζουν άλλες αποκρίσεις απέναντι σε αυτοαντιγόνα.

Απόπτωση – Αυτοαντιδραστικά κύτταρα που ενεργοποιούνται επανειλημμένα οδηγούνται σε προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο.

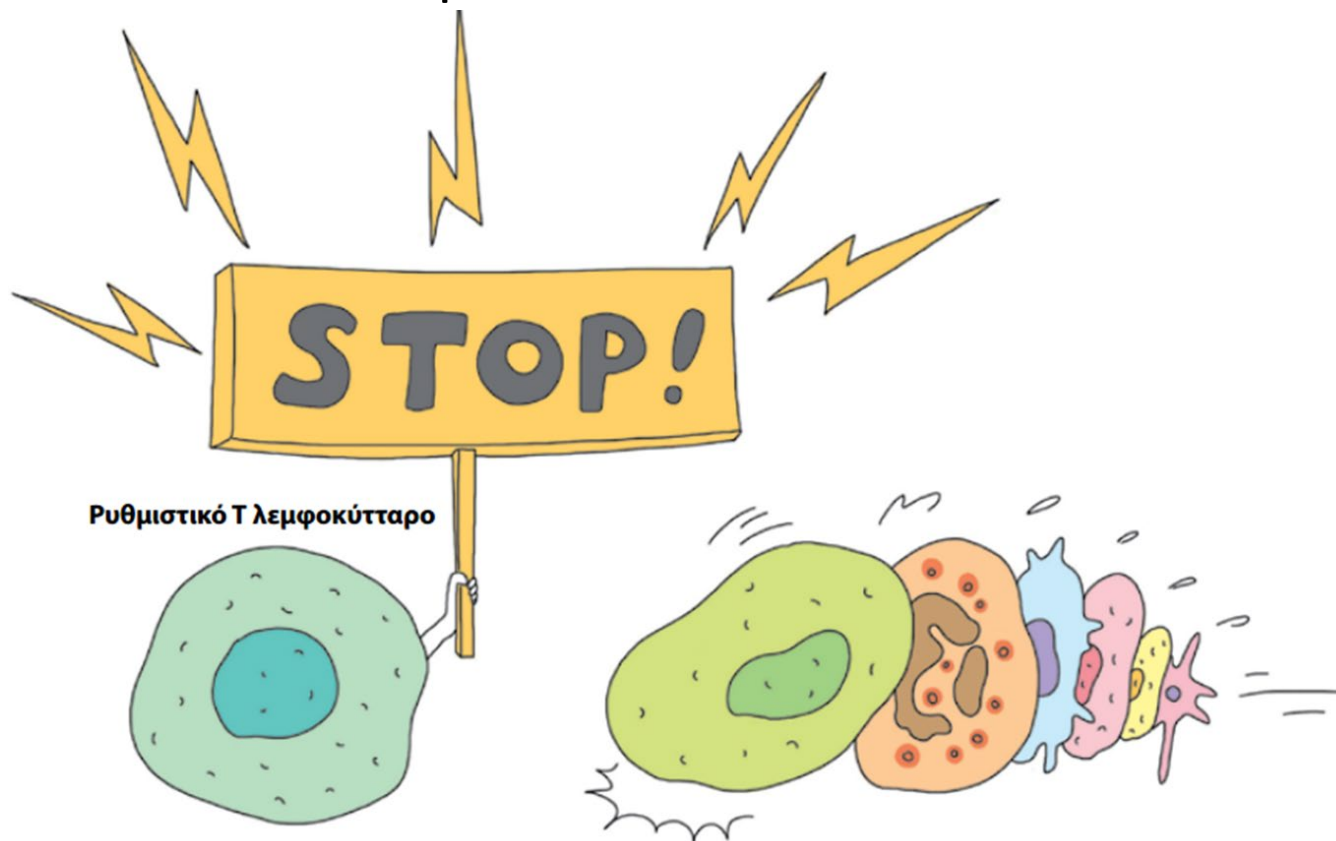
Ανοσοπρονομιούχες περιοχές / αγνόηση – Ορισμένοι ιστοί (π.χ. εγκέφαλος, μάτια, πλακούντας) προστατεύουν τα αντιγόνα τους ώστε τα λεμφοκύτταρα να μην τα «βλέπουν».

Συνολικά, η περιφερική ανοχή διατηρεί την ισορροπία: το ανοσοποιητικό μένει δραστήριο απέναντι σε παθογόνα, αλλά **δεν επιτίθεται στους ίδιους μας τους ιστούς.**



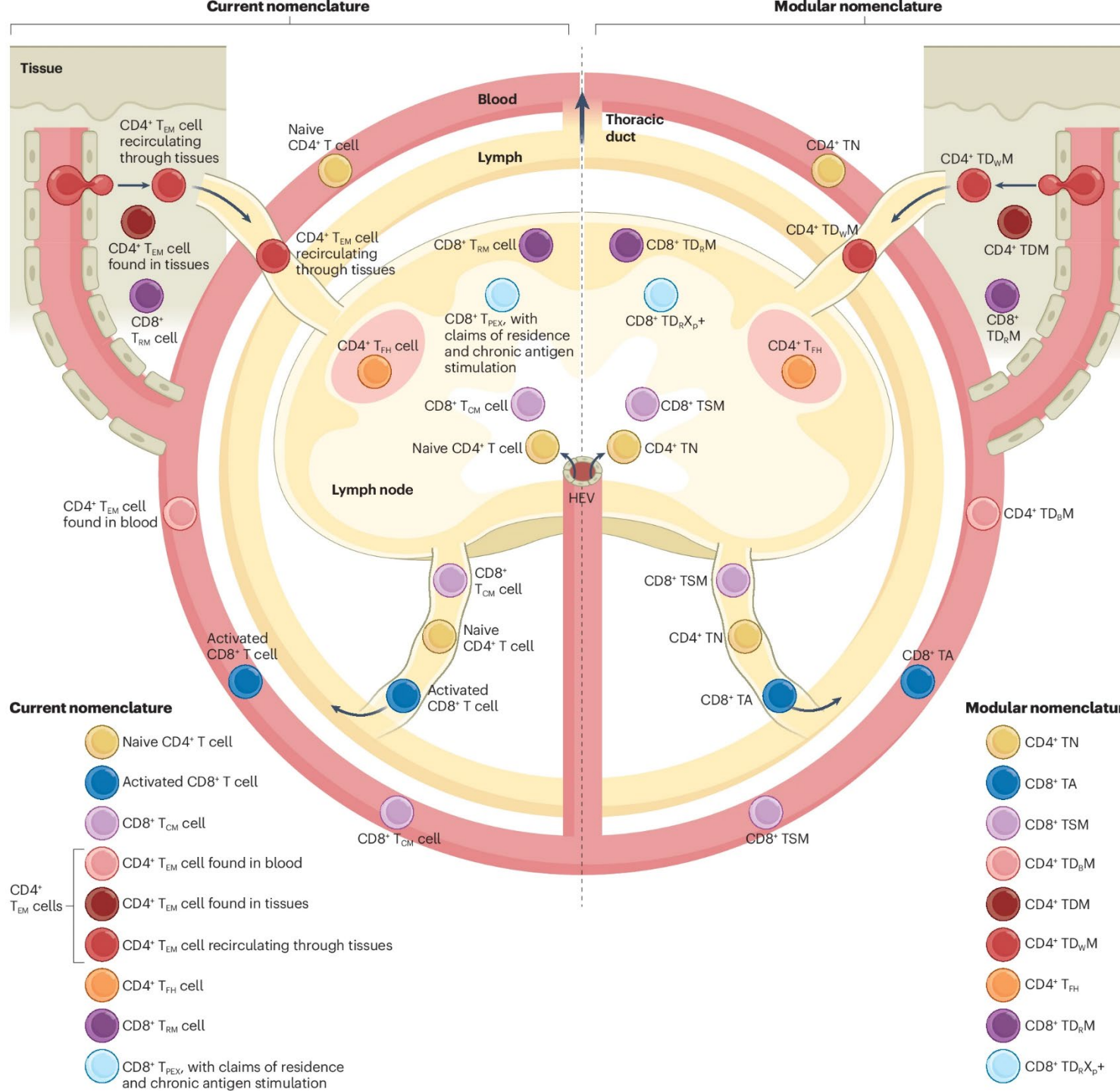
Τ ρυθμιστικά λεμφοκύτταρα

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



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.



[Guidelines for T cell nomenclature | Nature Reviews Immunology](#)

T cell nomenclature: from subsets to modules

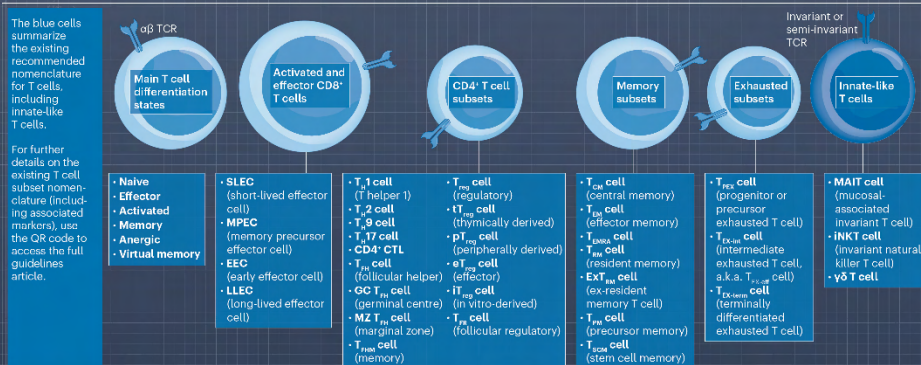
David Masopust¹, Andrew G. Soerens¹, Clare F. Quarnstrom¹ and Rafi Ahmed²

Advances in T cell biology have revealed heterogeneity among T cell populations that is not captured by the existing nomenclature. One problem is that existing terms combine biologically discrete properties under one label. For example, the name 'central memory T cell' implies information about function, migration, developmental potential and/or

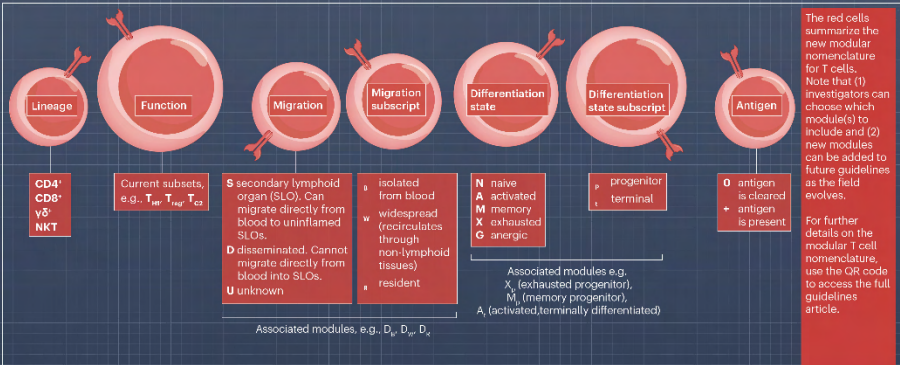
phenotype, but these qualities are not always co-regulated. This issue has caused an ad hoc broadening of core T cell subset definitions and the invention of new subset designations that have not been uniformly delineated. For this reason, a modular nomenclature was developed that isolates the naming conventions for T cell lineages, functions, migration

properties, differentiation states and antigen context into discrete and optional descriptors. This allows for much greater flexibility, brevity and precision of language. Moreover, the modular syntax is adaptable to future discoveries and can be expanded on without dismantling what is already established. Scan the QR code for further information.

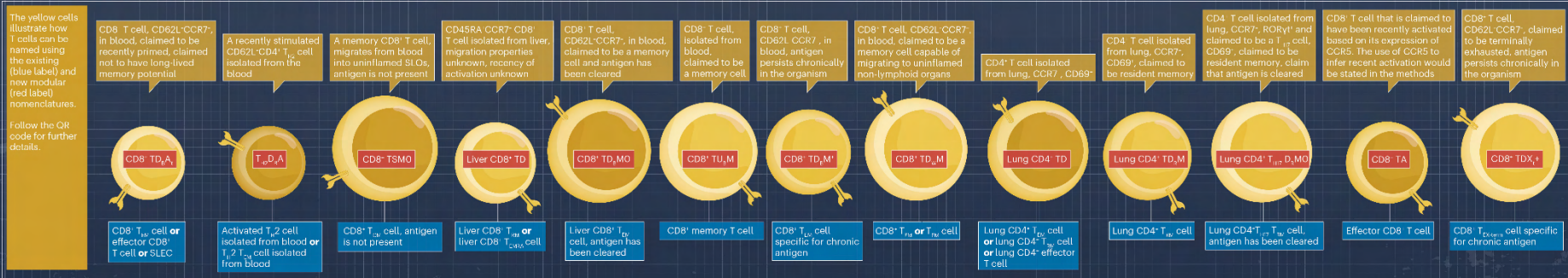
Existing T cell subset nomenclature



Alternative modular T cell nomenclature: version 1.0



Example uses of subset versus modular nomenclature for T cells



STEMCELL Technologies

Driven by science and a passion for quality, STEMCELL Technologies provides over 2500 tools and services to support discoveries in fields such as immunology, cancer, regenerative medicine, and cellular therapy. Our comprehensive portfolio includes cell isolation products, instruments, specialized media, primary cells, molecular tools, and more to support your human T cell research.

STEMprep™: Automate tissue dissociation with built-in temperature control and modular scalability to obtain high-yield, viable single-cell suspensions.

EasySep[®]: I enjoy simplified isolation of highly pure cells in as little as 8 minutes using column-free immunomagnetic technology trusted for over 20 years.

Human Primary Cells: Access high-quality, ethically sourced primary cell products, including mononuclear cells (MNCs), purified T cell subsets, whole blood, and leukonals to meet your T cell research needs.

CellPore™ Transfection System: Deliver a range of cargoes into hard-to-transfect cells with an easy-to-use, gentle system that minimizes cell perturbations.

ImmunoCult[®]: Culture, differentiate, and expand T cells consistently using specialized media, activators, and supplements, without magnetic beads, feeder cells, or antigens. Learn more at www.stemcell.com/immunology

*Certain products are only available in select territories.
Please contact your sales representative or the Product & Scientific Support team at techsupport@stemcell.com for

DOCUMENT #10000006885 | VERSION 00
FOR INTERNAL USE ONLY | MATERIAL #700-0035

Abbreviations

a.i.c., also known as: CCR, CC-chemokine receptor; C₁, cytotoxic T lymphocyte; EEC, early effector cell; GC, germinal centre; iNKT cell, invariant natural killer T cell; LHC, long-lived effector cell; MAI cell, mucosal-associated invariant T cell; MPEC, memory precursor effector cell; MZ, marginal zone; ROR γ , retinoic acid receptor related orphan receptor- γ ; SLC, short-lived effector cell; T_H, cytotoxic T; TCR, T cell receptor.

T_{H1} cell, central memory T cell; T_{H1} cell, effector memory T cell; T_{H1} cell, CD45RA⁺ effector memory T cell; T_{H1} cell, exhausted T cell; T_{H1} cell, intermediate T cell; T_{H1} cell, terminal T cell; T_{H1} follicular helper; T_{H2} cell, memory T cell; T_{H2} cell, follicular regulatory cell; T_{H2} Thelper; T_{H2} cell, precursor or progenitor; T_{H2} cell; T_{H2} cell, regulatory T cell; T_{H2} cell, effector T cell; T_{H2} cell, in vitro-derived T cell; T_{H2} cell, peripherally derived T cell; T_{H2} cell, thymically derived T cell.

Affiliations

1. Department of Microbiology & Immunology
Center for Immunology, University of
Minnesota Medical School, Minneapolis,
MN, USA.
2. Department of Microbiology and Immunology
Emory Vaccine Center, Atlanta, GA, USA.

e-mail:
masopust@umn.edu; asoerens@umn.edu;
coterm003@umn.edu; rahmed@emory.edu

Acknowledgements

The authors acknowledge the input of all co-authors and peer reviewers who contributed to the consensus statement 'Guidelines for T cell nomenclature' *Nat. Rev. Immunol.* 23, <https://doi.org/10.1038/s41577-025-01239-2> (2025). Scan the QR code (right) to access this article.

Edited by Yvonne Bordoni;
copy-edited by Maria Fernandez;
designed by Neil Smith and Simon Bradbrook

© 2025 Springer Nature Limited

All rights reserved.

<https://www.nature.com/article>

941577 025 01246 2



Guidelines for T cell nomenclature

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.
- Ο σχηματισμός του BCR γίνεται με παρόμοιο με τον TCR τρόπο (μέσω δηλαδή γονιδιακής αναδιάταξης)

Ωρίμανση

Τα Β-λεμφοκύτταρα ξεκινούν τη ζωή τους **στον μυελό των οστών**, όπου «μαθαίνουν» να αναγνωρίζουν ξένα αντιγόνα χωρίς να επιτίθενται στα δικά μας.

Εκεί:

1.Γίνεται η αναδιάταξη των γονιδίων των αντισωμάτων

Κάθε Β-κύτταρο φτιάχνει έναν **μοναδικό υποδοχέα (BCR)**.

2.Γίνεται έλεγχος αυτοαντίδρασης

Αν το Β-κύτταρο αναγνωρίζει έντονα δικό μας αντιγόνο, είτε

– διορθώνει τον υποδοχέα του (receptor editing)

– ή καταστρέφεται.

3.Τα «επιτυχημένα» κύτταρα βγαίνουν στο αίμα ως άωρα Β-κύτταρα

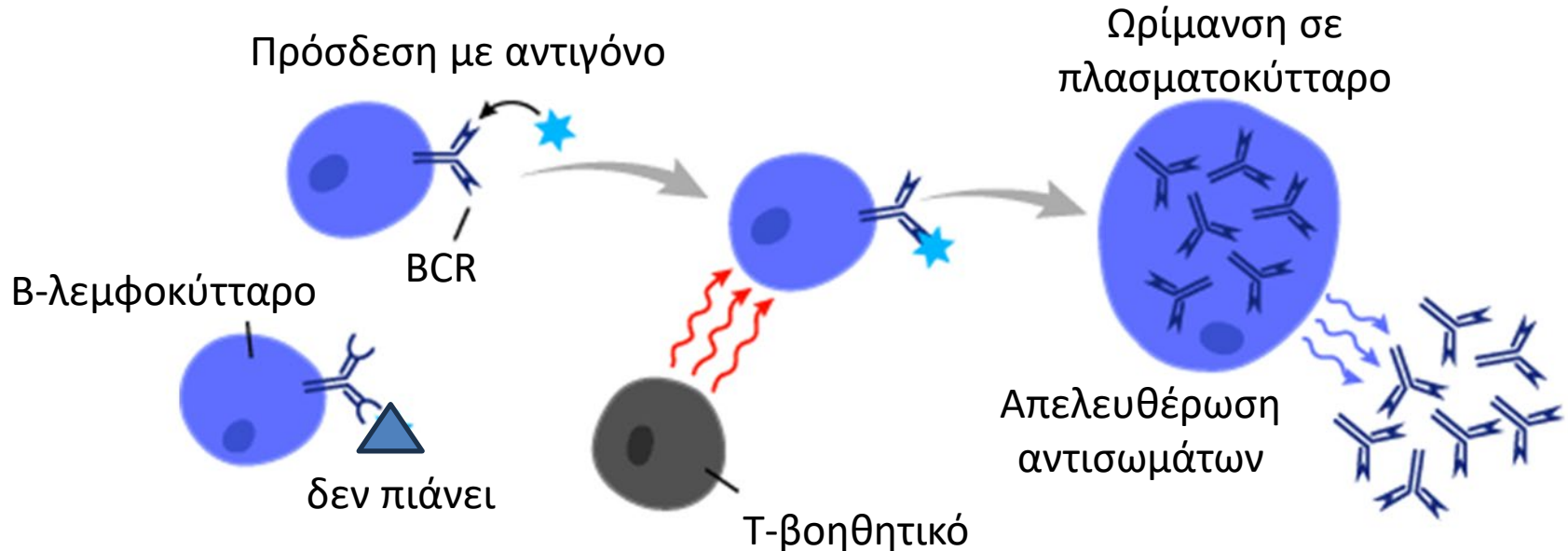
Έχουν BCR αλλά δεν είναι πλήρως λειτουργικά.

4.Τελική ωρίμανση στον σπλήνα

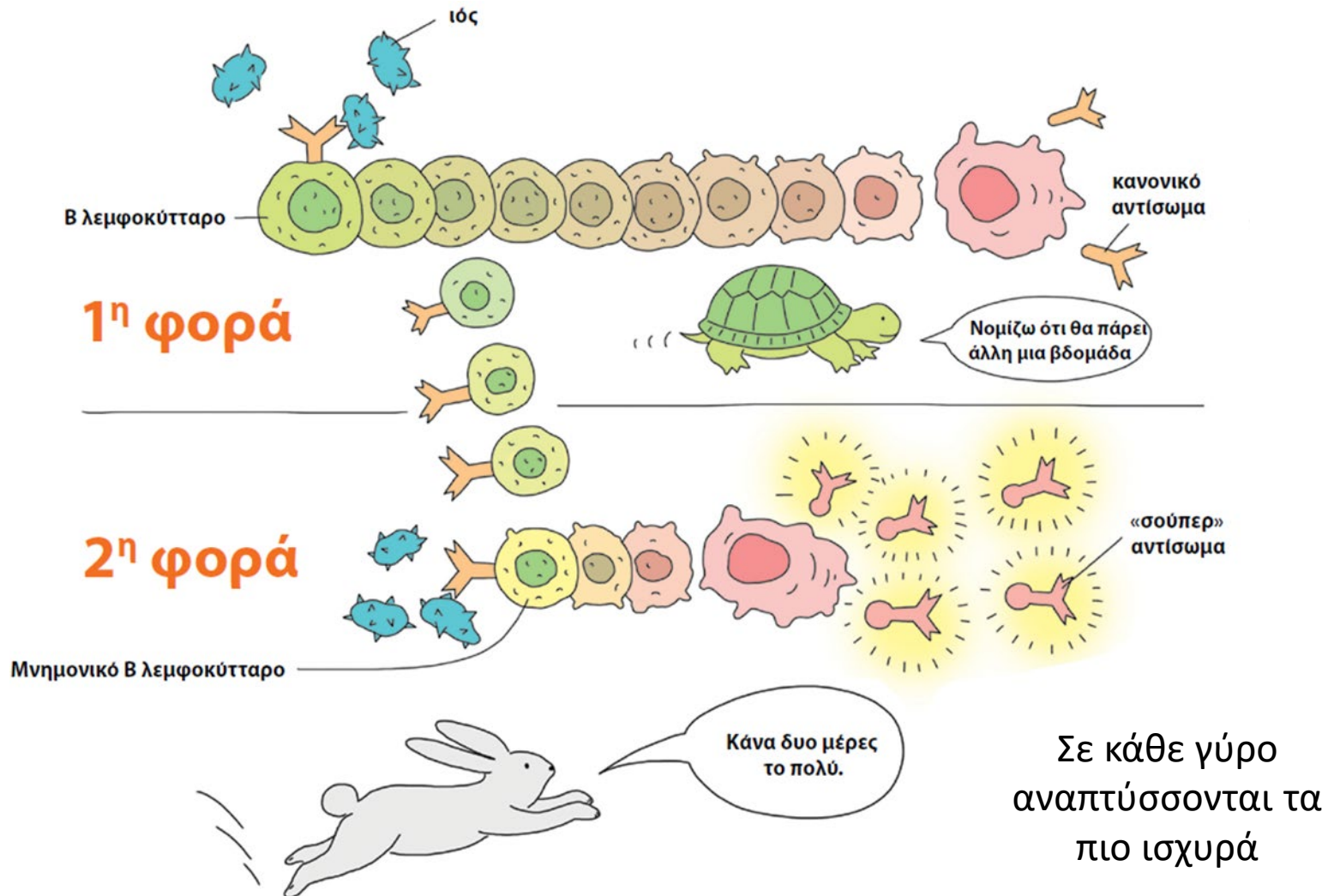
Εκεί μετατρέπονται σε **ώριμα Β-κύτταρα**, έτοιμα να ενεργοποιηθούν αν συναντήσουν το αντιγόνο τους.

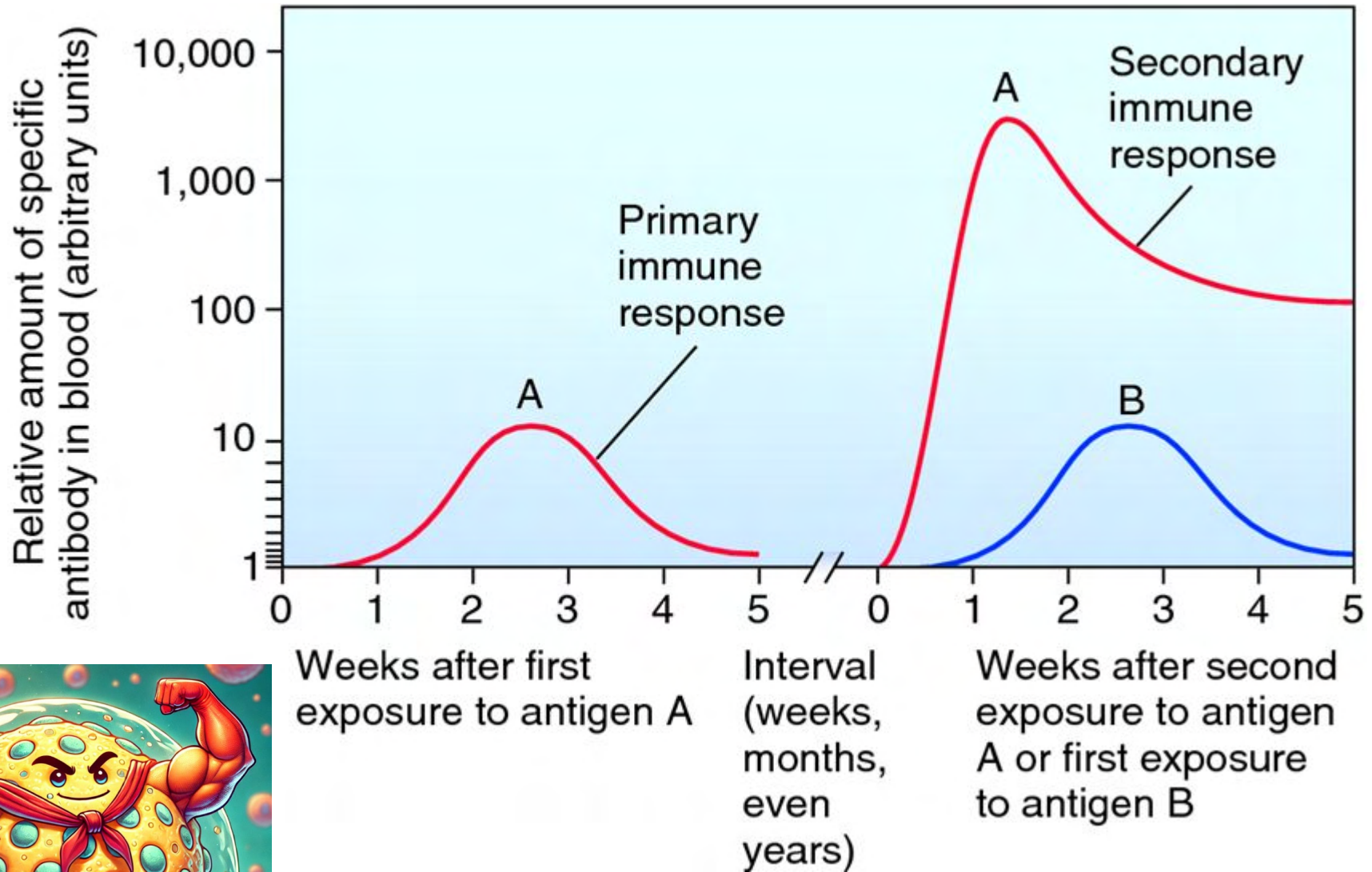
B-λεμφοκύτταρα → πλασματοκύτταρα

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



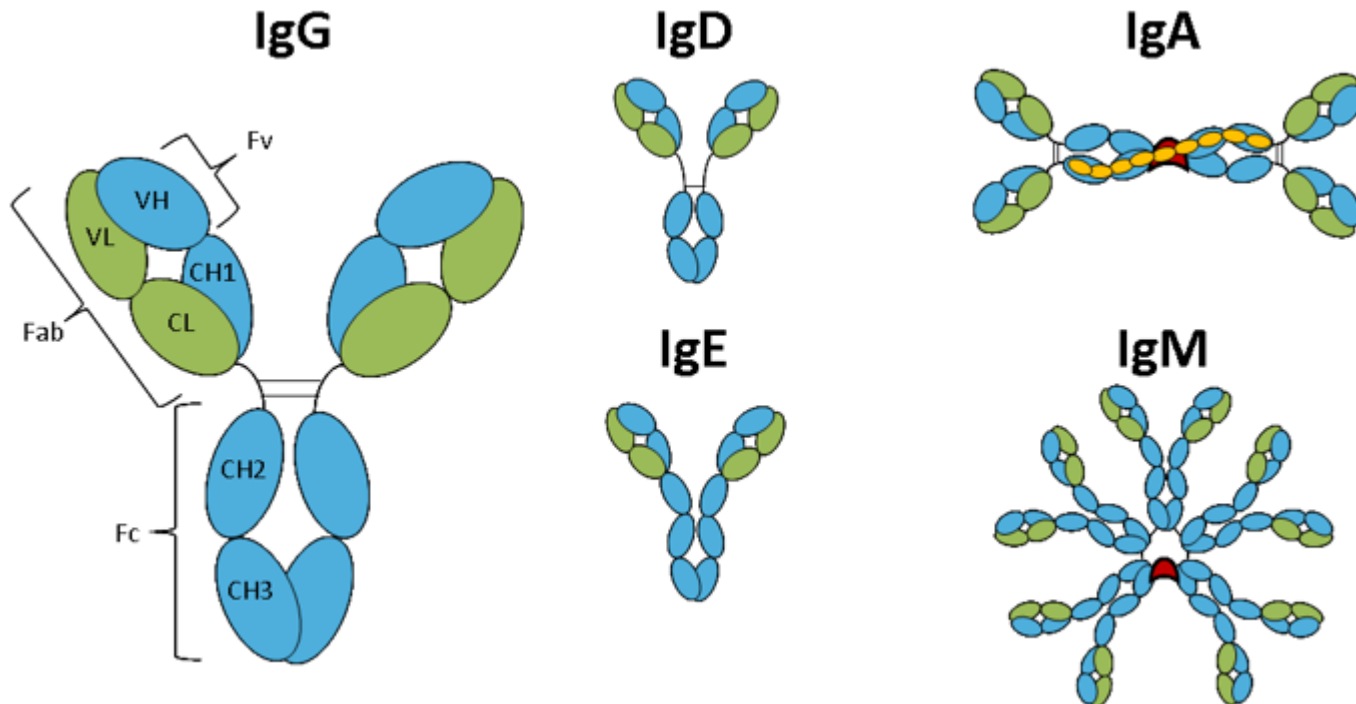
Κάποια Β και Τ-λεμφοκύτταρα γίνονται Β και Τ-λεμφοκύτταρα μνήμης





Τα αντισώματα

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



Κατηγορίες αντισωμάτων

IgM Εκκρίνονται στην πρώτη έκθεση στο αντιγόνο

IgG Εκκρίνονται σε δεύτερη έκθεση στο αντιγόνο.
75-80% όλων των Ig
Διασχίζει τον πλακούντα, εκκρίνεται στο γάλα

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

IgA Βρίσκεται στις εκκρίσεις (σάλιο, δάκρια, γάλα, αναπνευστικό, γαστρεντερικό)

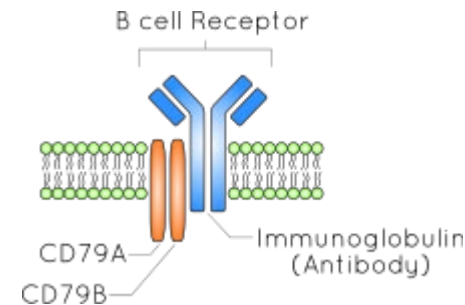
IgE Ευθύνονται για τις αλλεργικές αντιδράσεις.



Μας μισεί το σώμα μας;

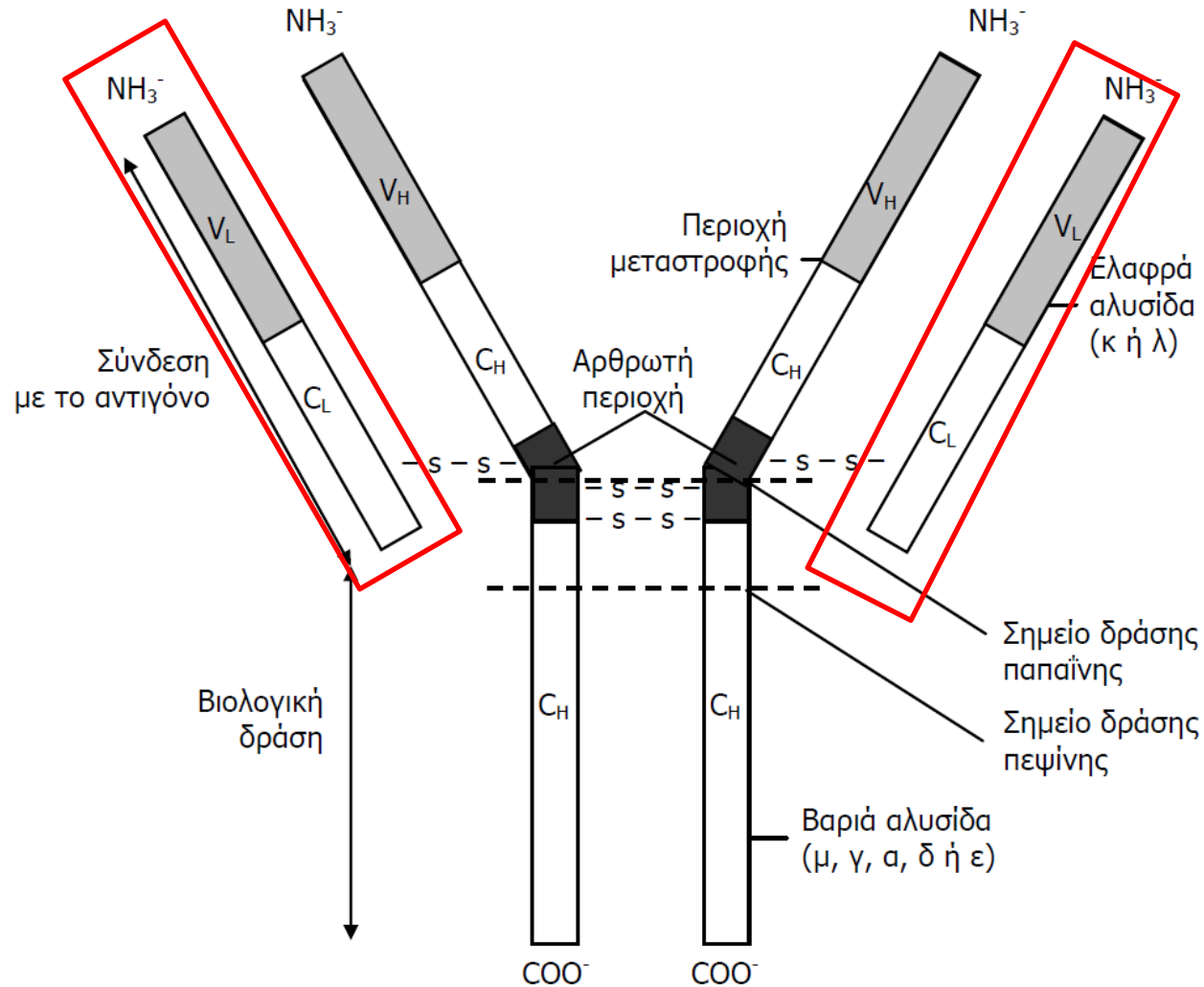
Όλες οι κατηγορίες
μπορούν να γίνουν
BCR

BCR=διαμεμβρανικό
αντίσωμα



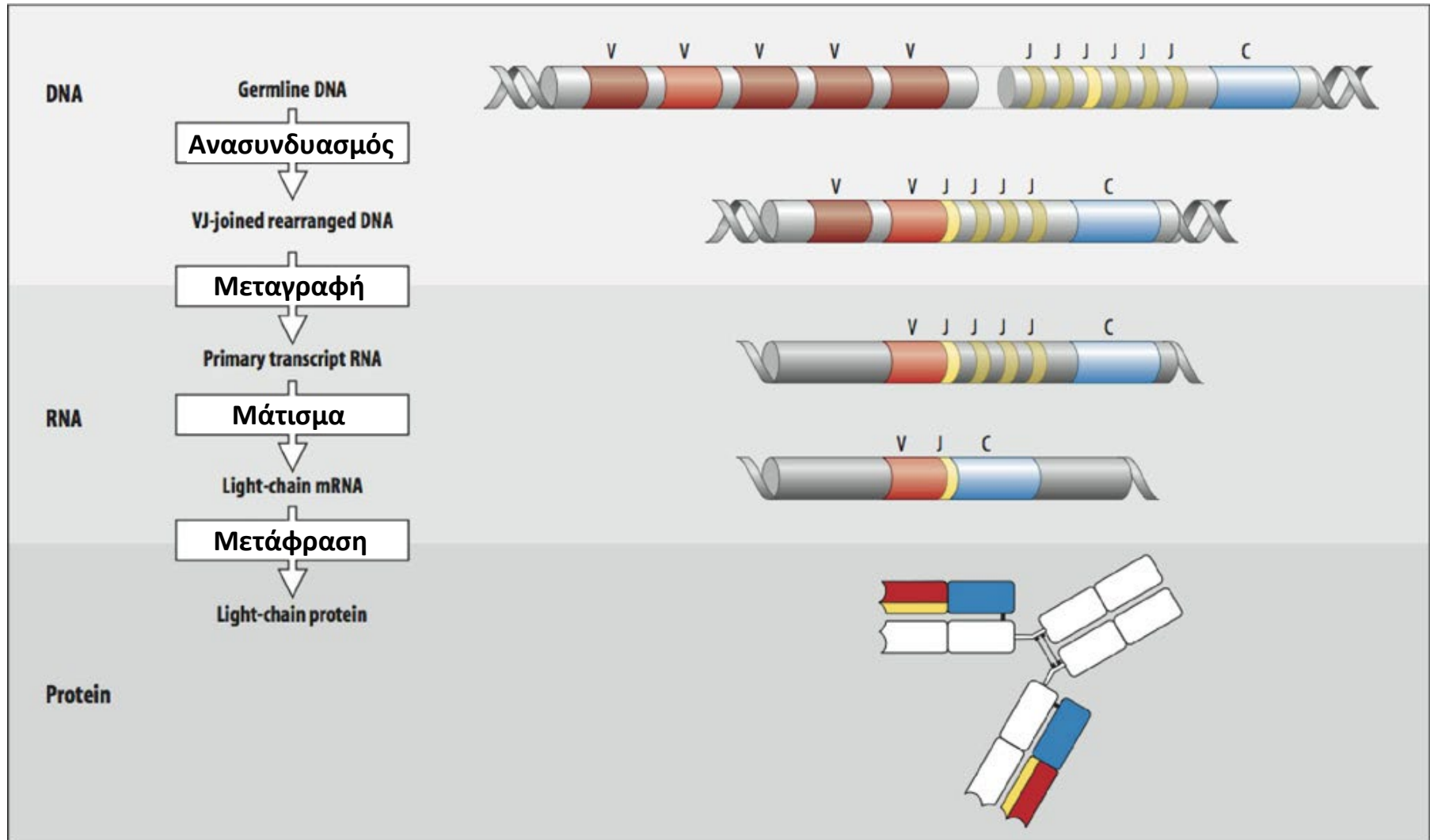
Η δομή των αντισωμάτων

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

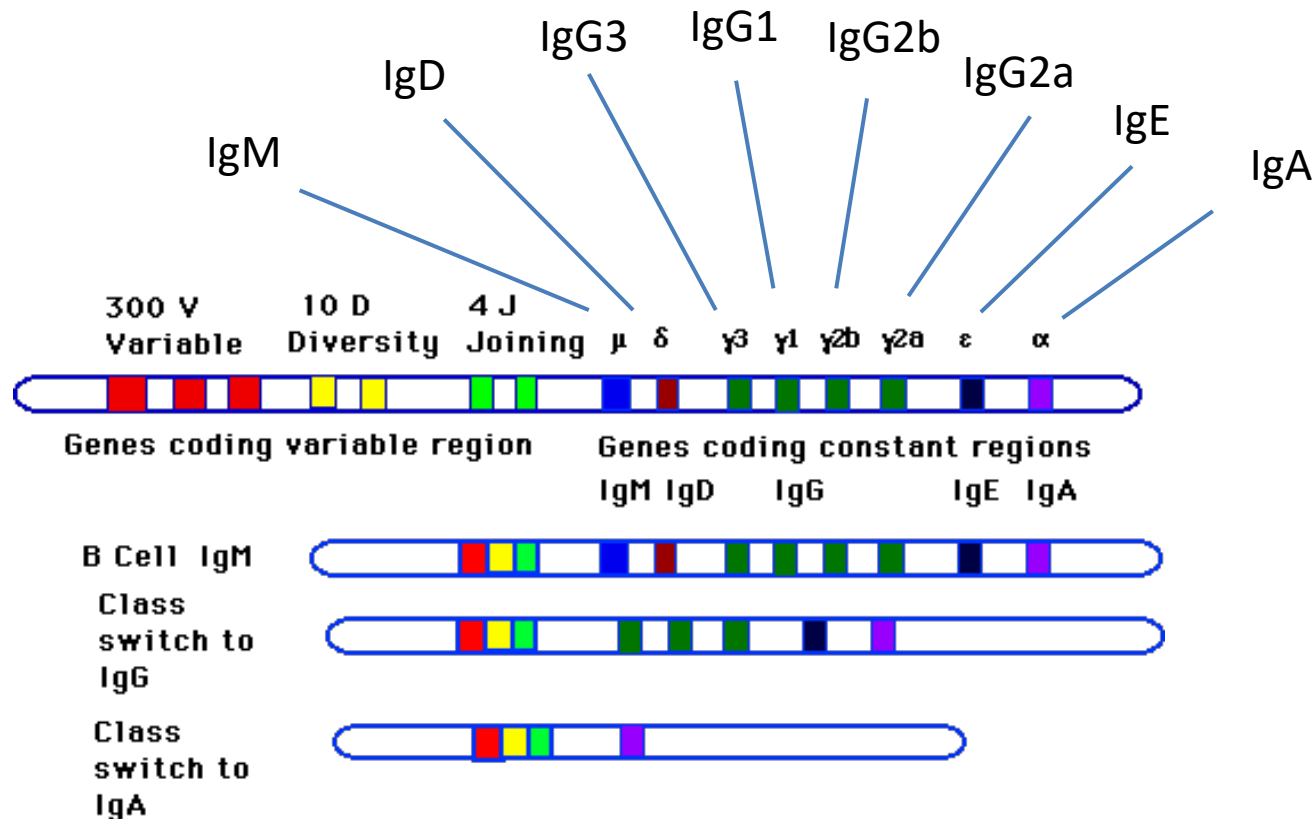


Και οι δύο αλυσίδες έχουν μια **μεταβλητή** (V) και μία **σταθερή** (C) περιοχή

Γονιδιακή αναδιάταξη (το παράδειγμα της ελαφριάς αλυσίδας)



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



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

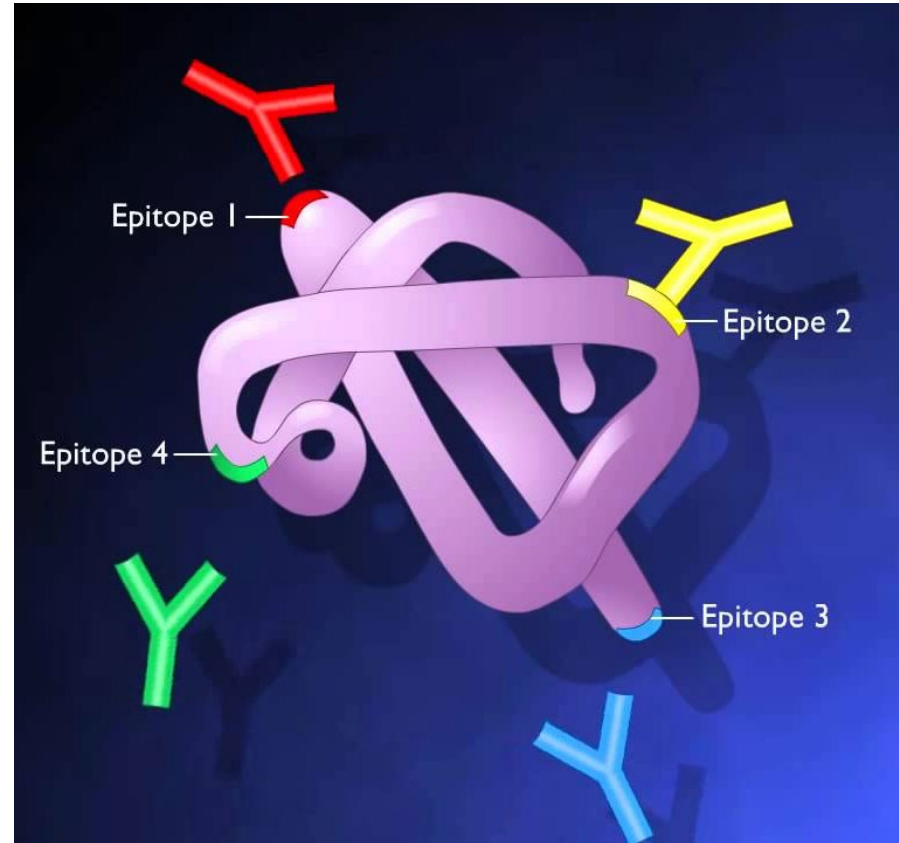
ΠΡΙΝ

TCR και αντισώματα:
το κάθε κύτταρο έχει δύο γονίδια
Γιατί δεν έχει και δύο ειδικότητες ;

Αποκλεισμός του άλλου αλληλομόρφου

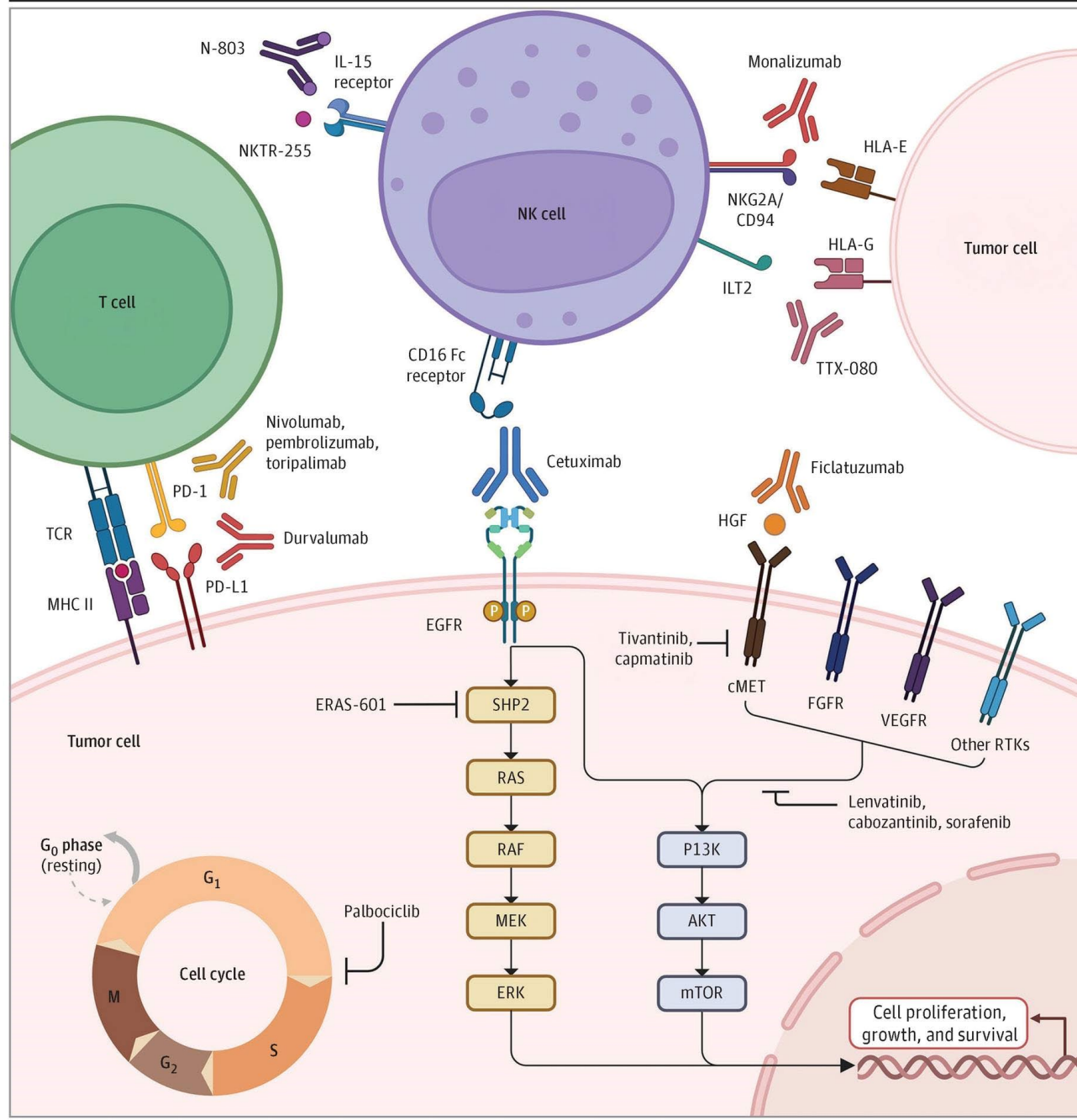
Πολυκλωνικά και μονοκλωνικά αντισώματα

- 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)



- Πολυκλωνικά
 - 1 αντίσωμα $\rightarrow$ 1 επίτοπος
 - 1 αντιγόνο $\rightarrow$ N επίτοποι $\rightarrow$ N αντισώματα από N B λεμφοκύτταρα
 - Δημιουργούνται κλώνοι από τα N B λεμφοκύτταρα
- Μονοκλωνικά
 - 1 αντίσωμα $\rightarrow$ 1 επίτοπος
 - 1 αντιγόνο $\rightarrow$ 1 επίτοπος $\rightarrow$ 1 αντίσωμα
 - Δημιουργούνται κλώνοι του συγκεκριμένου B λεμφοκυττάρου (τεχνητά)

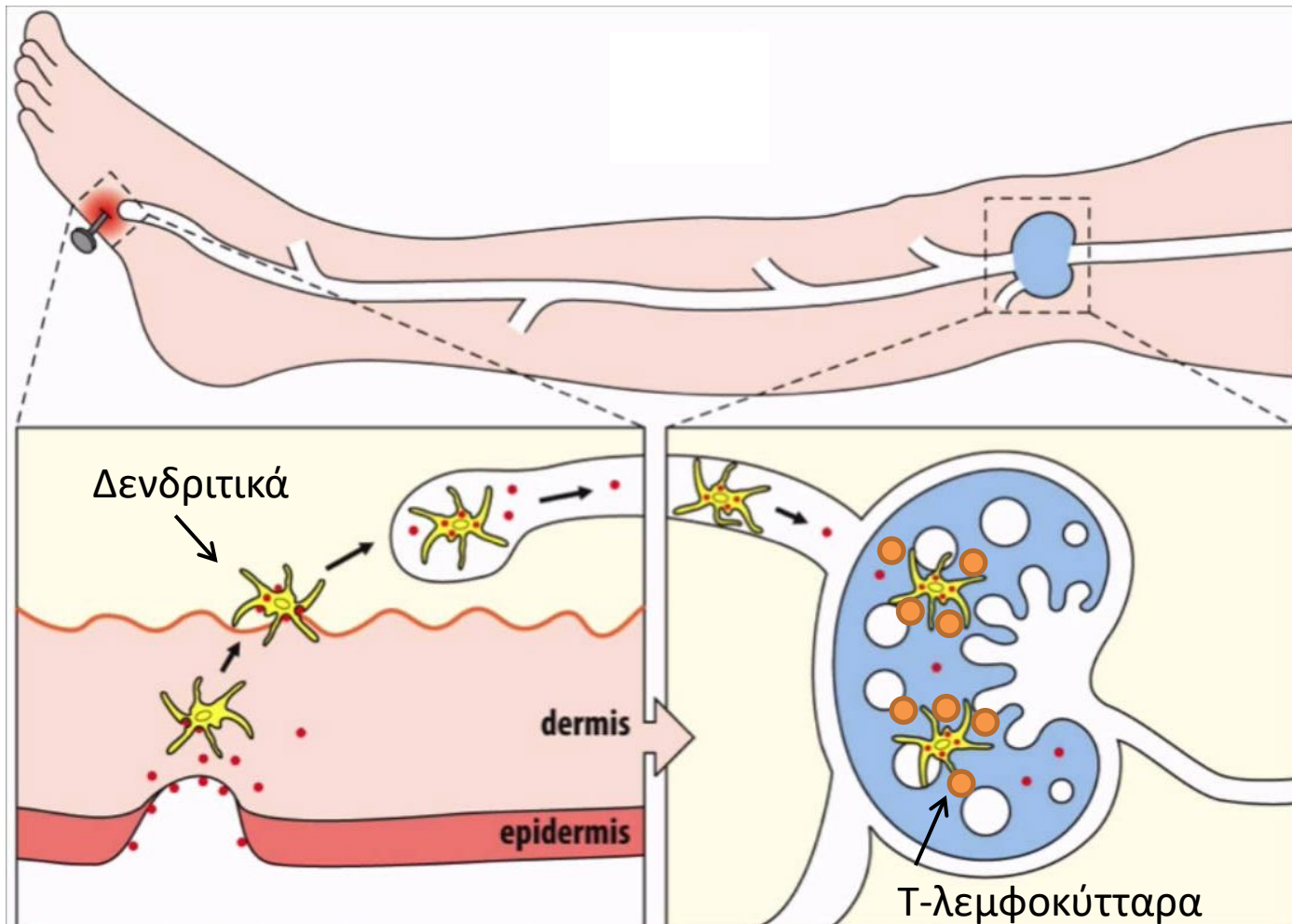
Figure 1. Cetuximab-Based Combination Regimens and Their Molecular Targets



Το cetuximab, ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που στοχεύει τον EGFR, επηρεάζει τόσο την ενδοκυττάρια σηματοδότηση των καρκινικών κυττάρων όσο και την αντικαρκινική ανοσιακή απόκριση. Με την πρόσδεση στον EGFR αναστέλλει κρίσιμες οδούς όπως RAS-RAF-MEK-ERK και PI3K-AKT-mTOR, μειώνοντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, την επιβίωση και την αγγειογένεση. Παράλληλα, η δέσμευση του cetuximab στον EGFR επιτρέπει στα NK κύτταρα να ενεργοποιηθούν μέσω του υποδοχέα CD16, ενισχύοντας την ADCC (antibody-dependent cellular cytotoxicity). Στο διάγραμμα φαίνονται επίσης πολλά συνδυαστικά θεραπευτικά μονοπάτια, όπως αντι-PD-1/PD-L1 αντισώματα για ενίσχυση της T-κυτταρικής απόκρισης, αγωνιστές IL-15 που αυξάνουν τη δραστηριότητα των NK κυττάρων, καθώς και στοχευμένες θεραπείες κατά άλλων υποδοχέων (MET, VEGFR, FGFR) που δρουν συμπληρωματικά. Συνολικά, το σχήμα δείχνει πως ο συνδυασμός ανοσοθεραπείας, στοχευμένων αναστολέων και cetuximab μπορεί να επιτεθεί στον όγκο ταυτόχρονα μέσω καταστολής της σηματοδότησης και ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος.

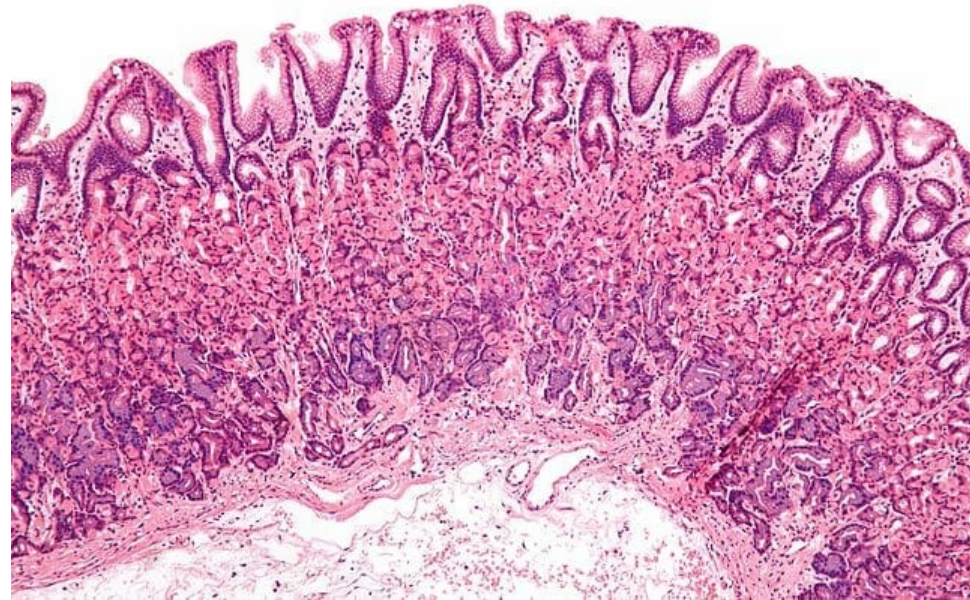
[Emerging EGFR-Targeted Therapy in Head and Neck Cancer: A Review - PubMed](#)

Το ταξίδι στους λεμφαδένες



Βλεννογόνος

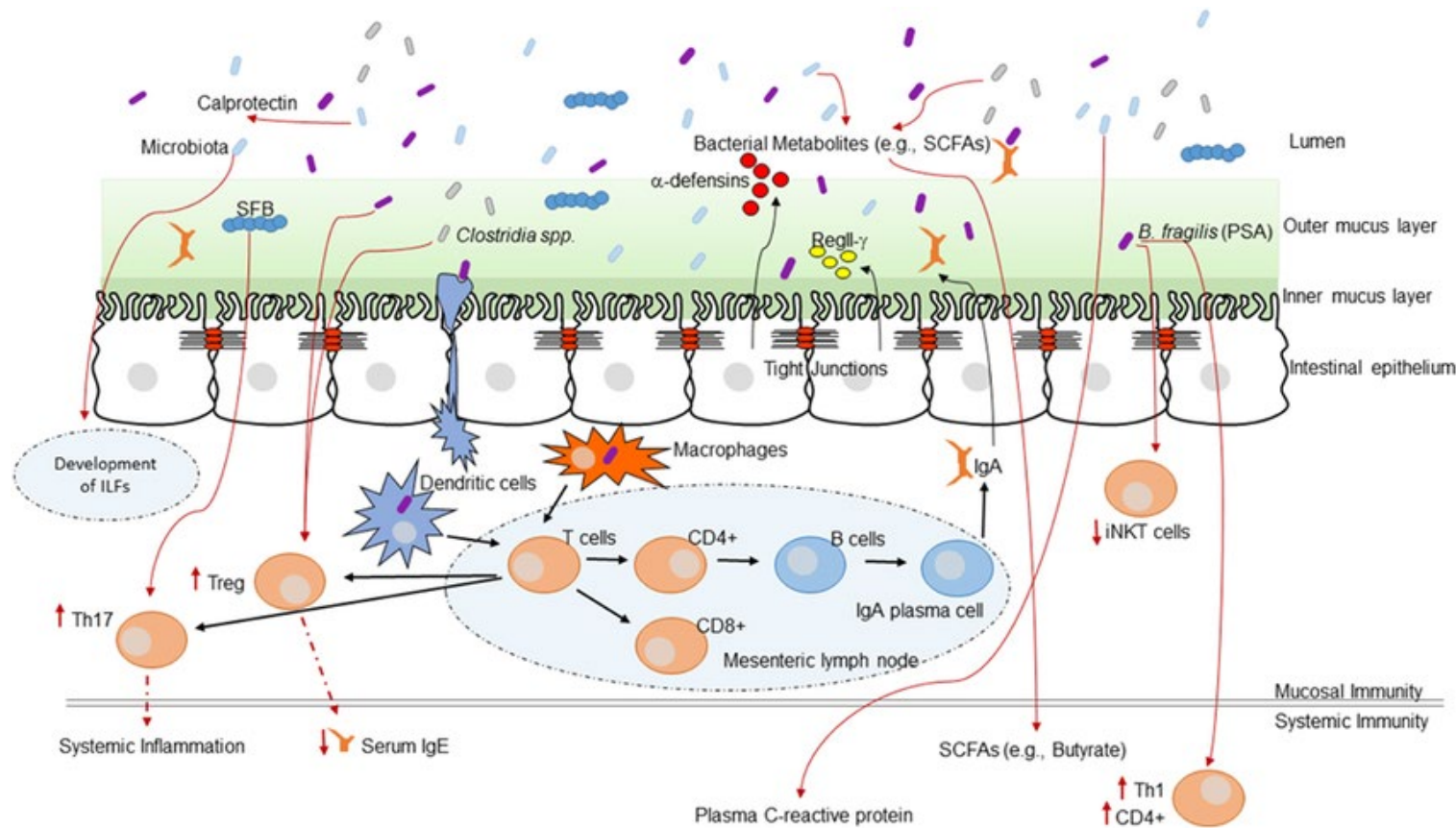
- Στιβάδα ιστού που καλύπτει κοίλα όργανα και κοιλότητες
- Βρίσκεται σε: αναπνευστικό, αναπαραγωγικό και με το μεγαλύτερο σε έκταση τμήμα στον γαστρεντερικό σύστημα
- Βασική λειτουργία: προστασία από παθογόνους μικροοργανισμούς/βακτήρια
- Αναλόγως με τον ιστό ειδικές λειτουργίες
- Στον γαστρεντερικό σωλήνα: πέψη, απορρόφηση τροφής, ανοσολογικές διεργασίες



Αλληλεπιδράσεις μικροχλωρίδας

Σηματοδότηση
από την εντερική
μικροχλωρίδα

Εκκίνηση
ανοσολογικής
απόκρισης



Samuelson, Derrick R., David A. Welsh, and Judd E. Shellito. "Regulation of lung immunity and host defense by the intestinal microbiota." *Frontiers in microbiology* 6 (2015): 1085.

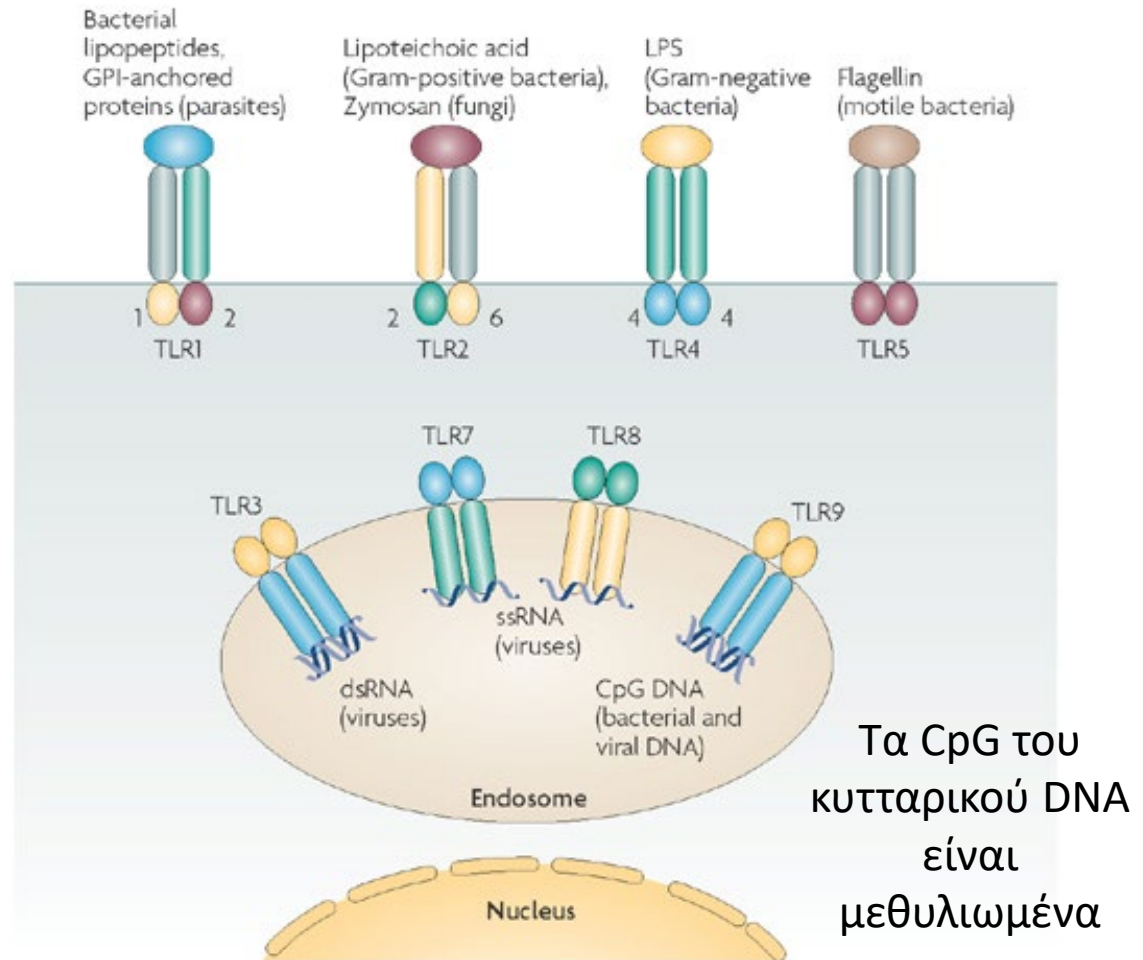
Υποδοχείς αναγνώρισης παθογόνων

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 φλεγμονωδών κυτταροκινών και ιντερφερονών

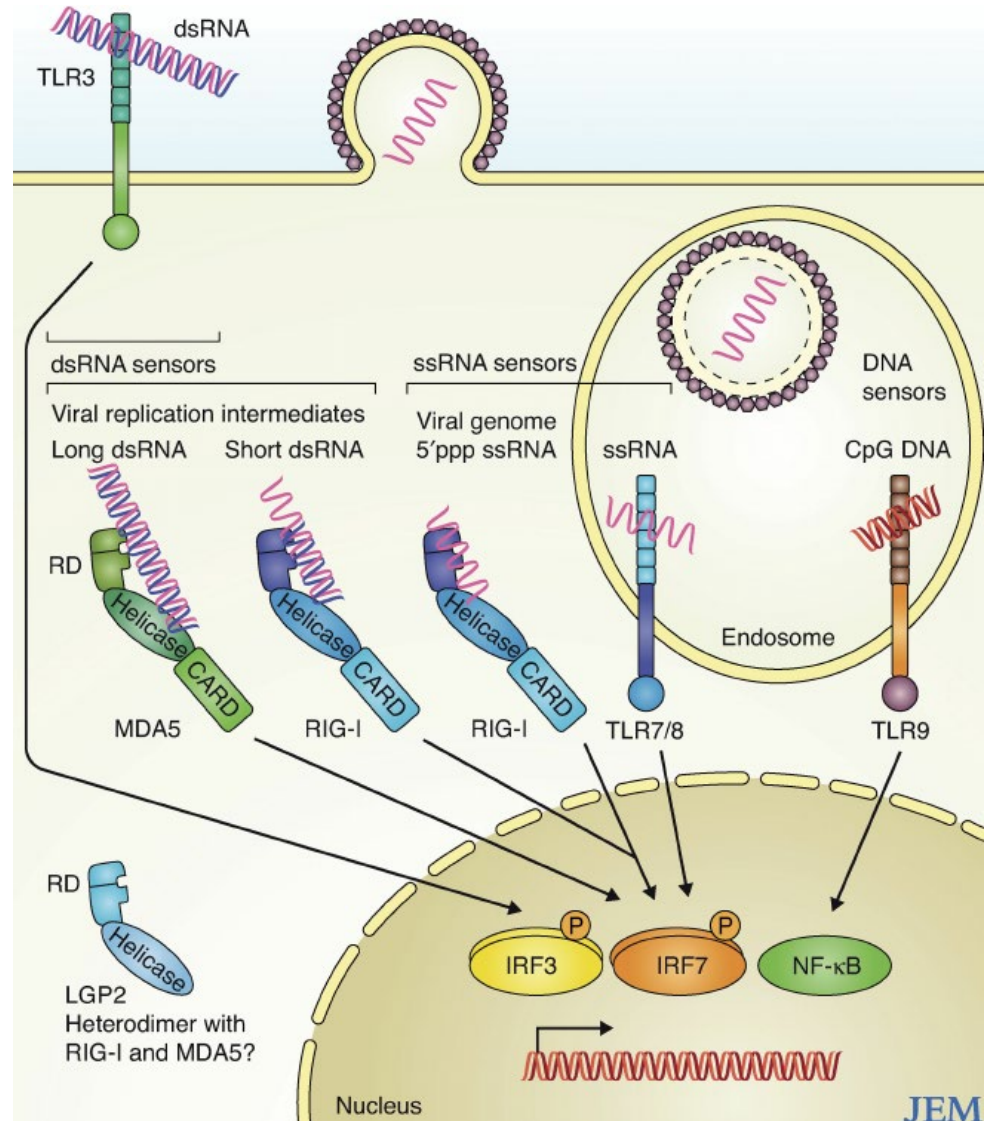
Ο κάθε TLR αναγνωρίζει διαφορετικό προϊόν παθογόνου

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



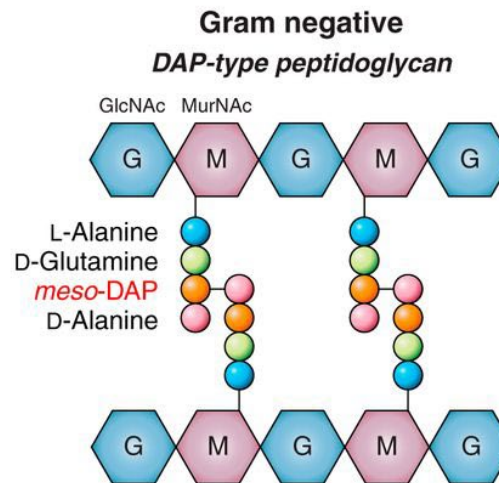
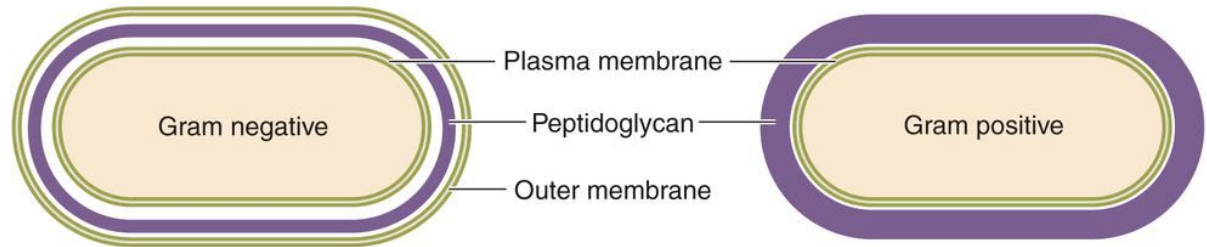
RIG-I-like Υποδοχείς

- Δρουν στην αναγνώριση του RNA ιών

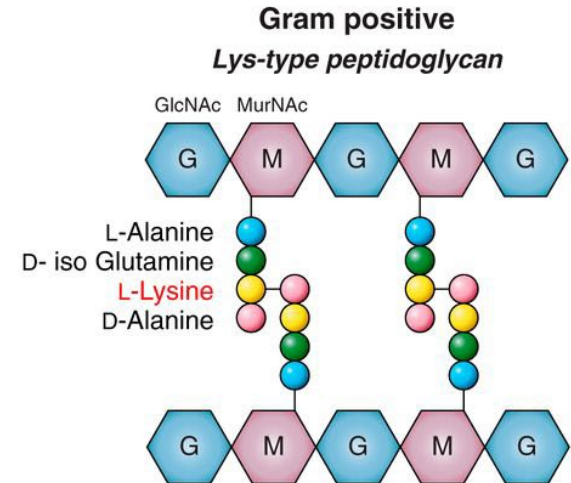


NOD-like Υποδοχείς

- Δρουν στην αναγνώριση του πεπτιδογλυκανών των βακτηρίων



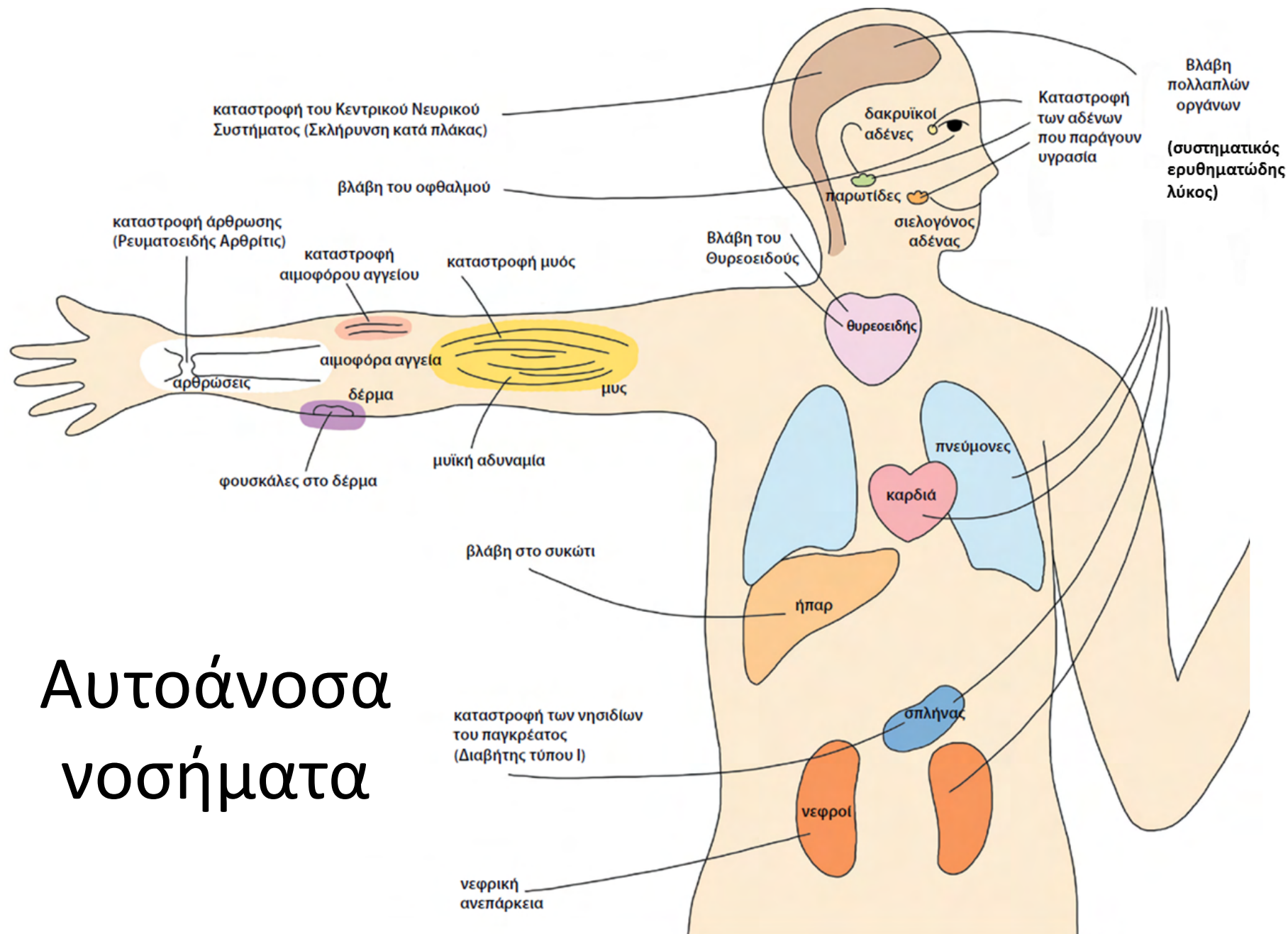
NOD1 ligand



NOD2 ligand

Ασθένειες και ανοσοποιητικό σύστημα

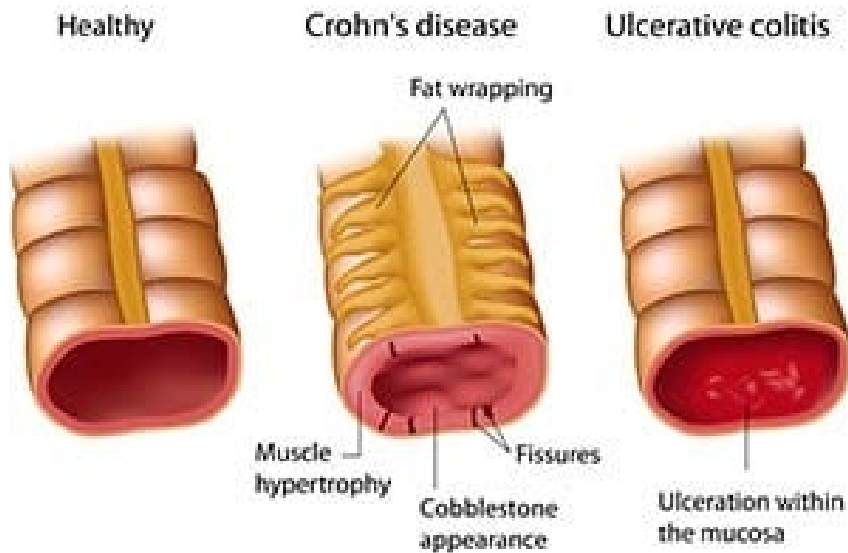
- Τραυματισμοί οργάνων
 - Βοηθούν στην επούλωση και αναγέννηση των ιστών
- Μολύνσεις
 - Καταπολέμηση παθογόνου
- Καρκίνος
 - Καταπολέμηση καρκίνου αλλά και υποστήριξή του μέσω των μηχανισμών αναγέννησης
- Αυτοάνοσα
 - Εκτροπή της αναγνώρισης του «εαυτού»



Αυτοάνοσα νοσήματα

Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου

Inflammatory Bowel Disease

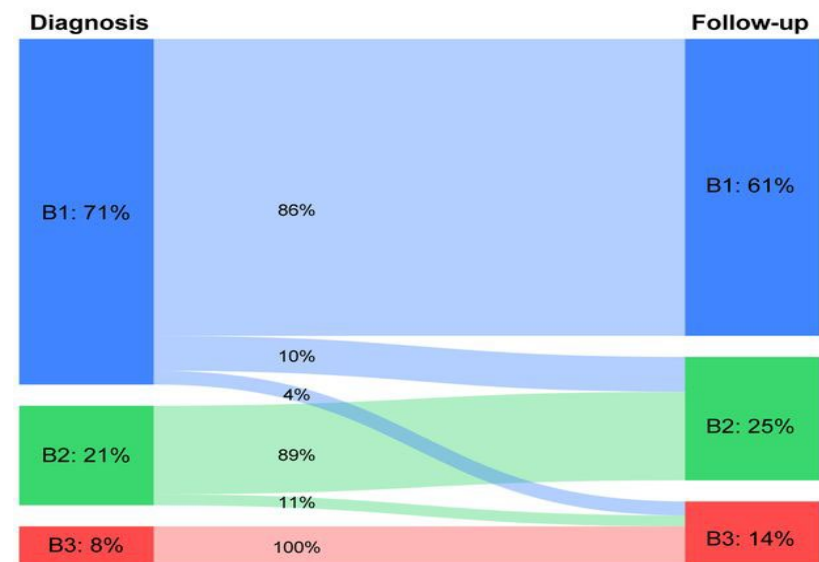


- Αγνώστου αιτιολογίας αυτοάνοσα νοσήματα
- Χαρακτηρίζονται από χρόνια και εμμένουσα, φλεγμονή με ανοσολογικές καταβολές
- Εμπλέκουν μηχανισμούς της επίκτητης και της φυσικής ανοσίας
- Κύριες μορφές ΙΦΝΕ είναι η Νόσος Crohn (NC) και η Ελκώδης Κολίτιδα (ΕΚ)
- Διαφέρουν σε περιοχή εμφάνισης και ενδοσκοπικά χαρακτηριστικά με κυριότερο την ανάπτυξη διατοιχωματικής ίνωσης στην NC

Κατηγοριοποίηση κατά Μόντρεαλ

Satsangi, J1, et al. "The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications." *Gut* 55.6 (2006): 749-753.

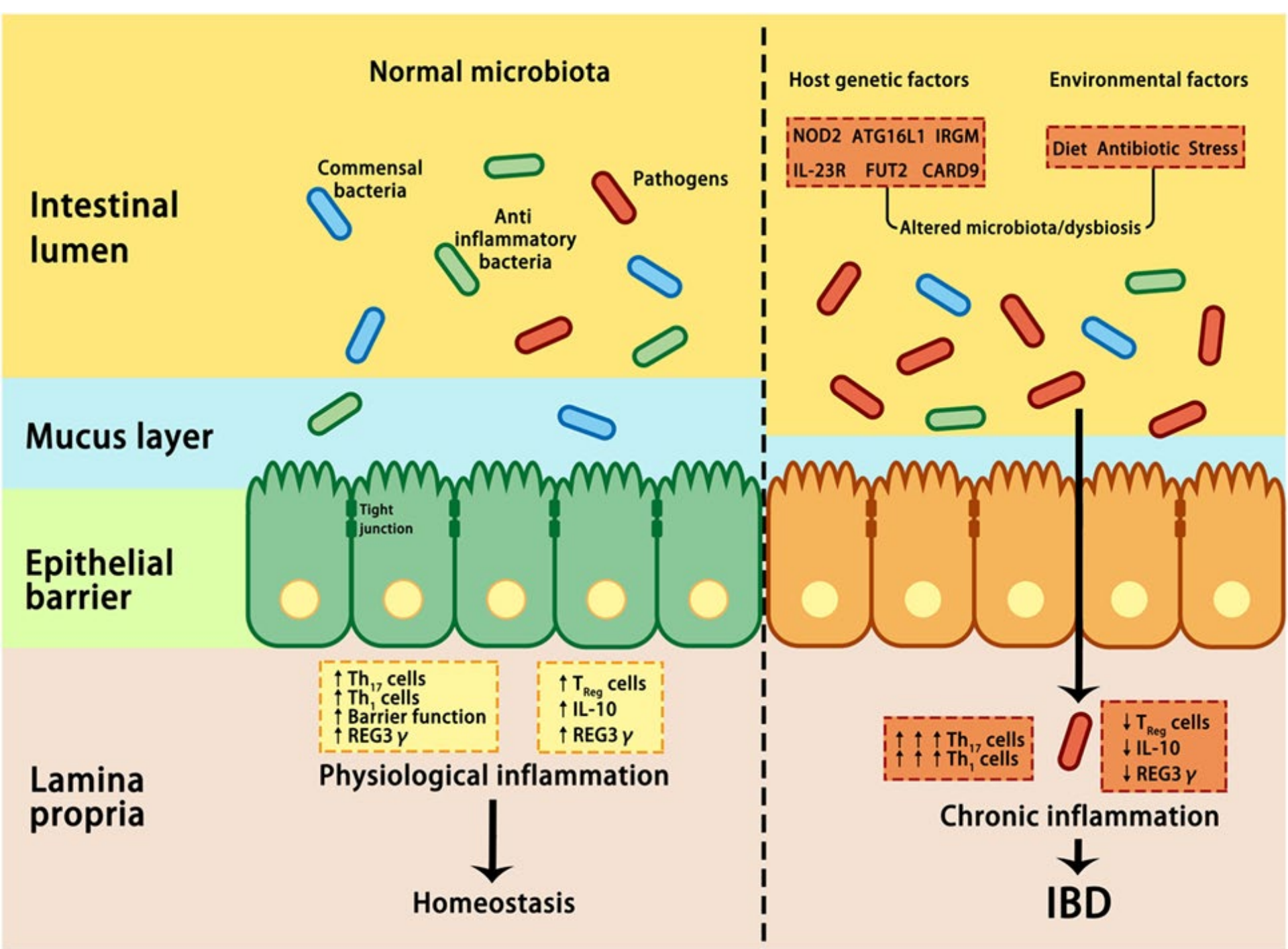
Νόσος Crohn	Ελκώδης Κολίτιδα
Ηλικία πρώτης διάγνωσης	Θέση
A1 < 16χ	E1 Ελκώδης Πρωκτίτιδα
A2 >17 < 40 χ	E2 Περιφερειακή ΕΚ
A3 > 40 χ	E3 Πανκολίτιδα
Θέση	A
L1 Τελικός Ειλεός	Diagnosis
L2 Παχύ έντερο	Follow-up
L3 Τελικός ειλεός και παχύ έντερο	B1: 71% → 86% → B1: 61%
L4 Μόνο στο ανώτερο πεπτικό	10% → 4% → B2: 25%
Συμπεριφορά	B2: 21% → 89% → B3: 14%
B1 μη στενωτική - μη διατιτραίνουσα (φλεγμονώδης)	11% → 100% → B3: 8%
B2 στενωτική	
B3 διατιτραίνουσα	

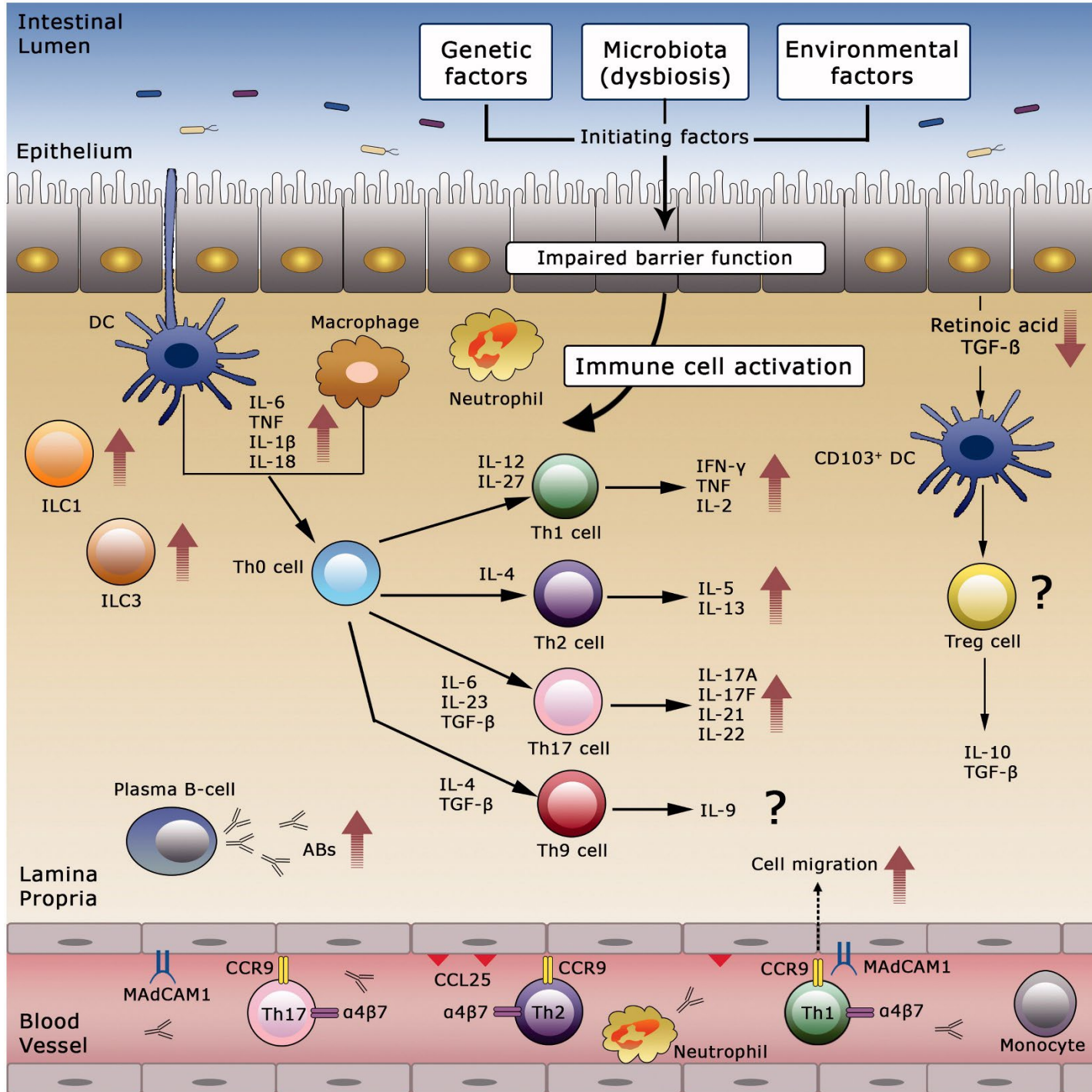


Burisch, Johan, et al. "Natural disease course of Crohn's disease during the first 5 years after diagnosis in a European population-based inception cohort: an Epi-IBD study." *Gut* 68.3 (2019): 423-433.

Ιδιοπαθείς Φλεγμονώδεις Νόσοι του Εντέρου

- Ενεργοποίηση του Ανοσοποιητικού Συστήματος: Το μικροβίωμα του εντέρου αναγνωρίζεται ως απειλή σε γενετικά ευπαθή άτομα.
- Το MHC II παρουσιάζει αντιγόνα στα CD4⁺ T λεμφοκύτταρα, ενεργοποιώντας τα.
- Έμφυτη Ανοσία: Η επιθηλιακή βλάβη επιτρέπει την εισβολή βακτηρίων. Τα μακροφάγα και τα δένδριτικά κύτταρα ενεργοποιούν φλεγμονώδεις κυτταροκίνες (IL-1β, TNF-α).
- Επίκτητη Ανοσία:
 - Στη Νόσο του Crohn, κυριαρχεί η Th1/Th17 απάντηση:
 - Th1 κύτταρα: Παράγουν IFN-γ, ενισχύοντας τη φλεγμονή.
 - Th17 κύτταρα: Παράγουν IL-17 και IL-22, προκαλώντας ιστική βλάβη.
 - Στην Ελκώδη Κολίτιδα, κυριαρχεί η Th2-απάντηση: Τα Th2 κύτταρα παράγουν IL-13, προκαλώντας βλάβη στα επιθηλιακά κύτταρα και αυξημένη διαπερατότητα.
- Δυσβίωση του Μικροβιώματος: Η ανισορροπία στο μικροβίωμα (π.χ., μείωση των *Faecalibacterium*) αυξάνει την παρουσία προφλεγμονωδών βακτηρίων.





Θεραπεία - antiTNF

- Ινφλιξιμάμπη (Remicade)
- Ανταλιμουμάμπη (Humira)
- Γκολιμουμάμπη (Simponi)
- Σερτολιζουμάμπη (Cimzia)

monoclonal
antibody

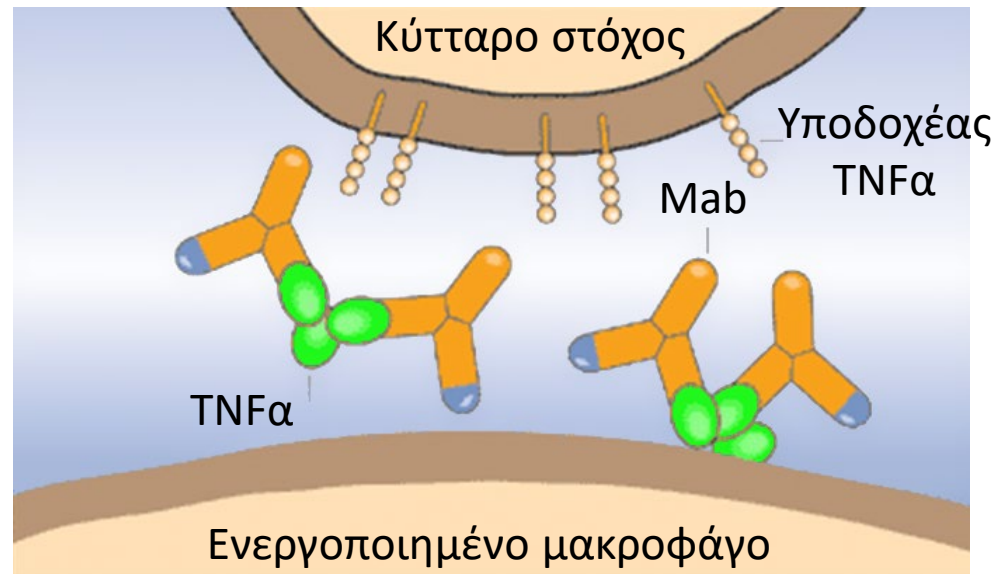
Έναντι του
προφλεγμονώδους TNFα

ΠΡΟΣΟΧΗ!!!

Δεν είναι όλοι οι antiTNF καλοί στην IBD

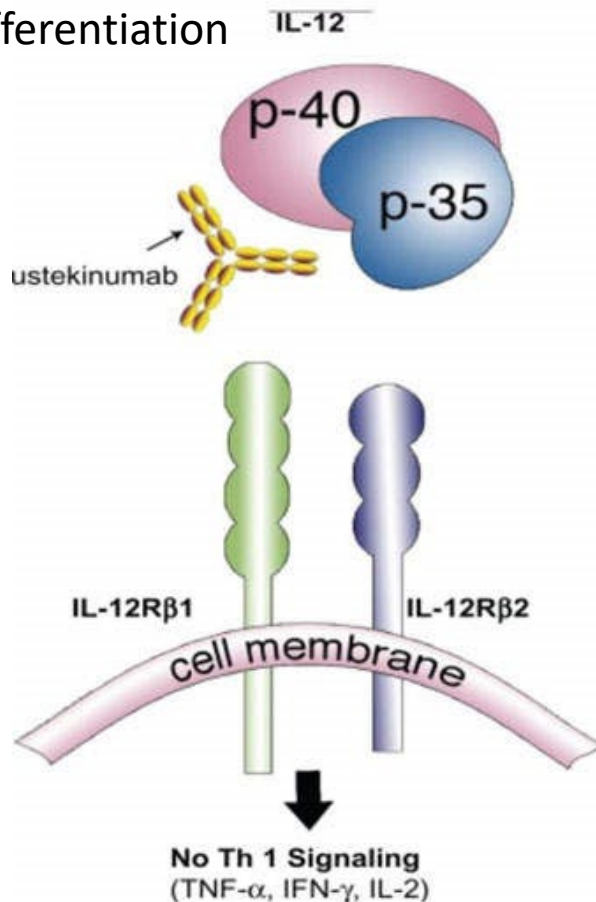
Ριτουξιμάμπη (MabThera)

Τοσιλιζουμάμπη (RoActemra)

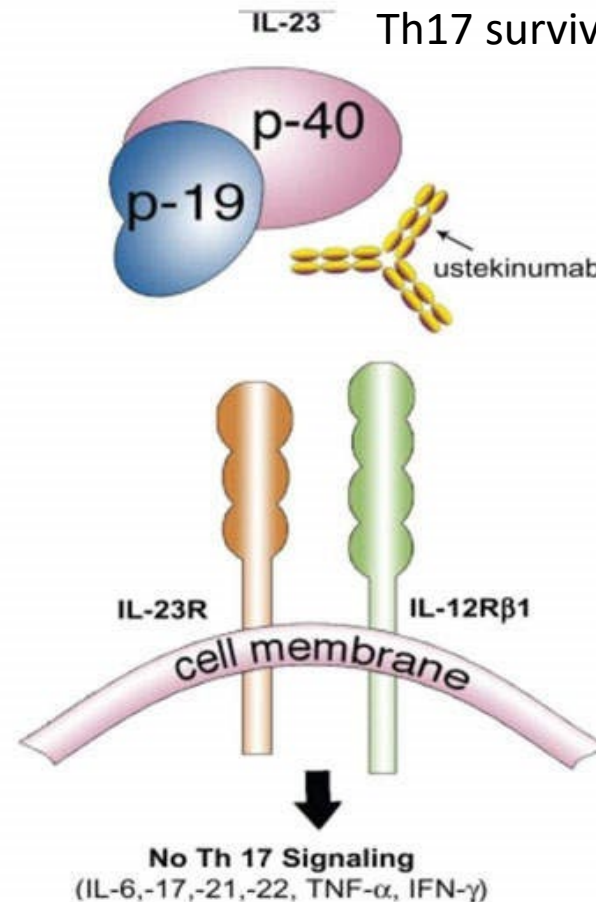


Θεραπεία – Anti- Interleukin-12 and -23

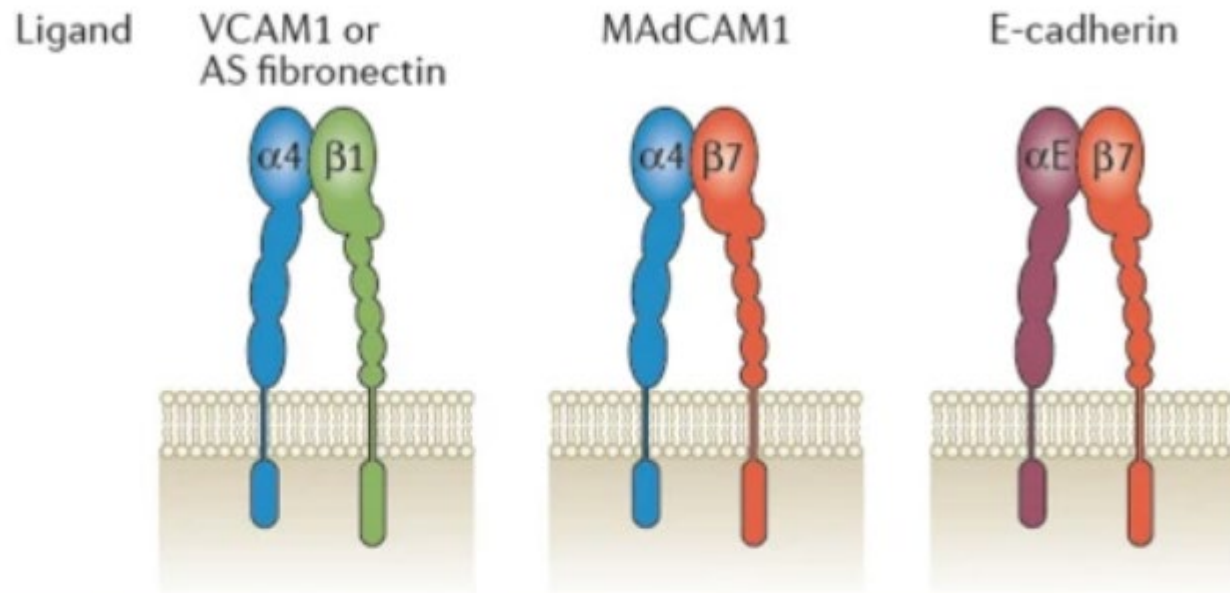
Th1 differentiation



Th17 survival and proliferation



Θεραπεία – Anti-Integrin



Natalizumab	Yes	Yes	No
Vedolizumab	No	Yes	No
Etrolizumab	No	Yes	Yes