



# ***Εισαγωγή στην Ανοσολογία***

***Δρ. Γιώργος Κρασιάς***

***Ινστιτούτο Νευρολογίας και  
Γενετικής Κύπρου***

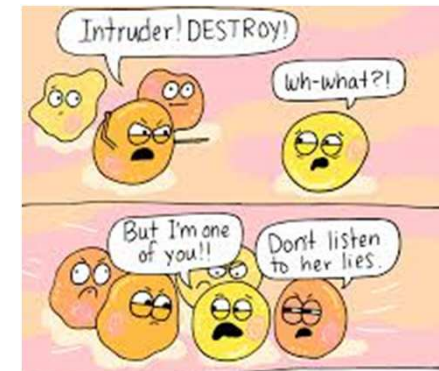
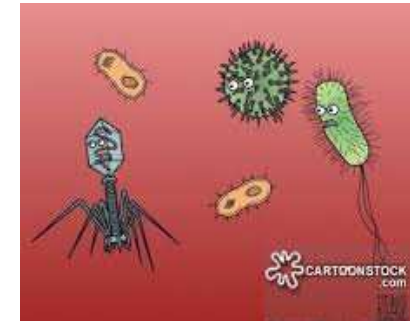
***Τμήμα Μοριακής Ιολογίας***

# Τι είναι το Ανοσοποιητικό Σύστημα (ΑΣ)?

- ❑ Το **ΑΣ** (Immune System) είναι ένα σύστημα **άμυνας** του οργανισμού με ιδιαίτερες ικανότητες προσαρμογής

## Λειτουργίες του ΑΣ

- ❑ Προστασία απο **παθογόνους** μικροοργανισμούς
- ❑ Προστασία κατά των **όγκων**
- ❑ Ανώμαλες και υπερβολικές ανοσοαπαντήσεις
  - ❑ **Αυτοανοσία** και **υπερευεσθησία**
- ❑ Απαλλαγή του οργανισμού απο νεκρά και γερασμένα κύτταρα



Autoimmune disorders in a nutshell  
•Beatrice the Biologist•



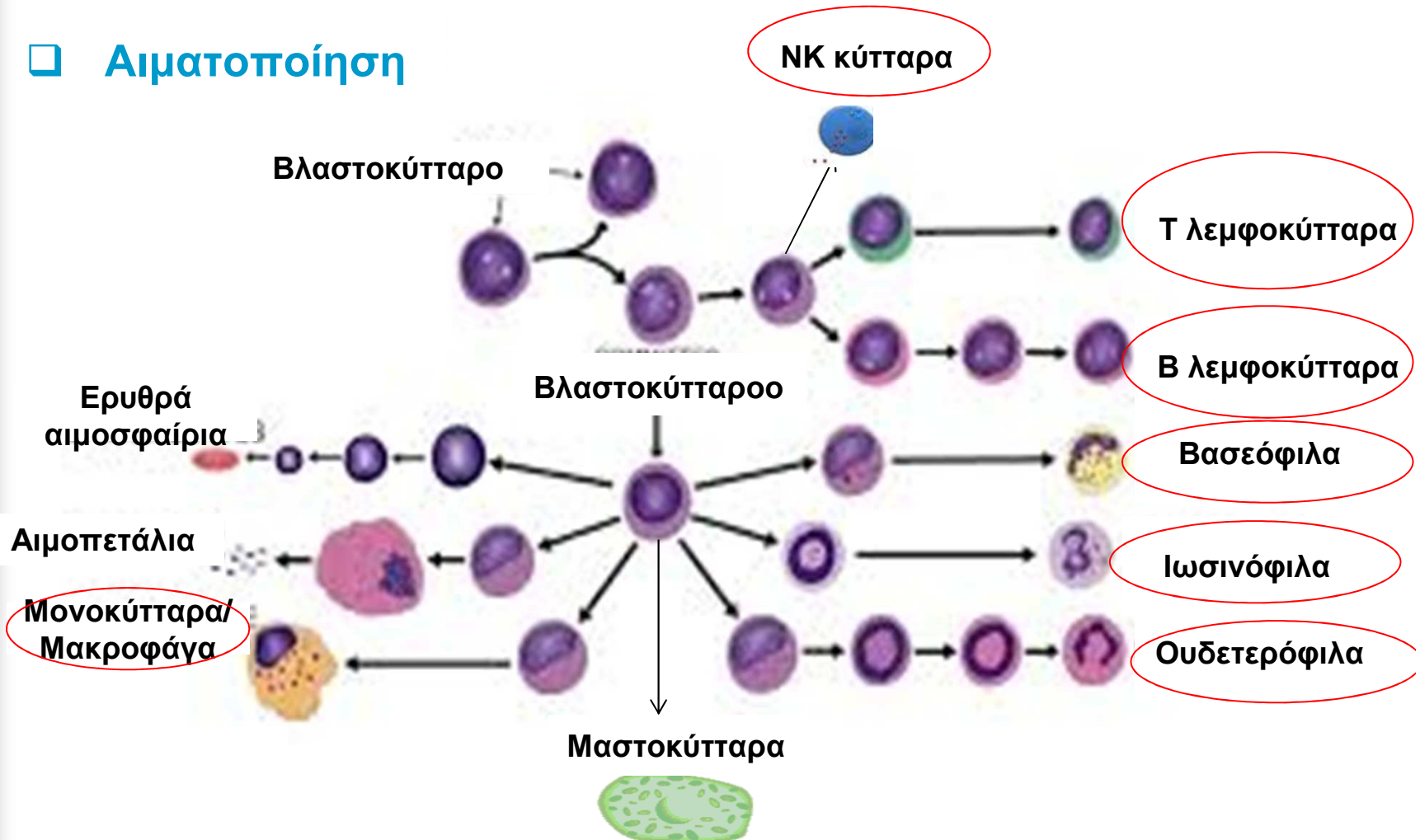


## Μηχανισμοί Λειτουργίας του ΑΣ

- ❑ Το **ΑΣ** μπορεί να κινητοποιεί μια τεράστια ποικιλία κυττάρων (π.χ Τ και Β λεμφοκύτταρα) και μορίων, που έχουν την ικανότητα, με μεγάλη εξειδίκευση, να αναγνωρίζουν και να καταστρέφουν μια τεράστια ποικιλία ξένων παραγόντων (π.χ μικροοργανισμών όπως ιών)
- ❑ Τα κύτταρα και τα μόρια του **ΑΣ** δρουν σε ένα μοναδικό λειτουργικό δίκτυο, του οποίου η πολυπλοκότητα μπορεί να συγκριθεί μόνο εν μέρη με εκείνη του νευρικού συστήματος

# Κύτταρα του ΑΣ

## □ Αιματοποίηση



## □ Λευκοκύτταρα



## Έμφυτο και Επίκτητο ΑΣ



**Έμφυτο ΑΣ**



**Επίκτητο ΑΣ**

# Έμφυτο ΑΣ

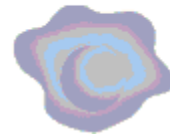
- Έμφυτο με άμεση δράση
- Η πρώτη άμυνα κατά των μικροβιακών λοιμώξεων

- Συστατικά
  - Κύτταρα

βασεόφιλα  
ιωσινόφιλα  
ουδετερόφιλα



μακροφάγα



μονοκύτταρα



μαστοκύτταρα



NK κύτταρα



- Πρωτείνες: ιντερφερόνες, σύστημα του συμπληρώματος

- Δεν έχει μνήμη
- Βοηθά στη διέγερση του επίκτητου ΑΣ

## Επίκτητο ΑΣ

- ❑ Λαμβάνει τη σκυτάλη απο το **έμφυτο ΑΣ**
- ❑ Χρειάζεται **χρόνο** για να δράσει

- ❑ Συστατικά
  - Κύτταρα
  - Πρωτείνες (π.χ αντισώματα)

B κύτταρα



T κύτταρα



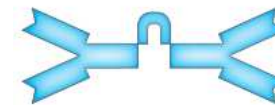
NK κύτταρα



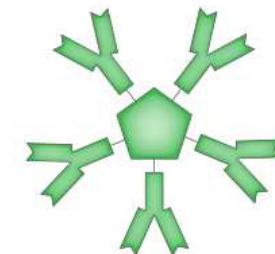
- ❑ Υψηλή **ειδικότητα**
- ❑ Έχει **μνήμη**



Μονομερή  
IgD, IgE, IgG



Διμερή  
IgA



Πενταμερή  
IgM



## Επίκτητο ΑΣ

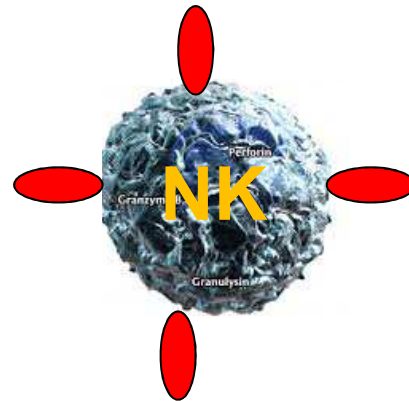
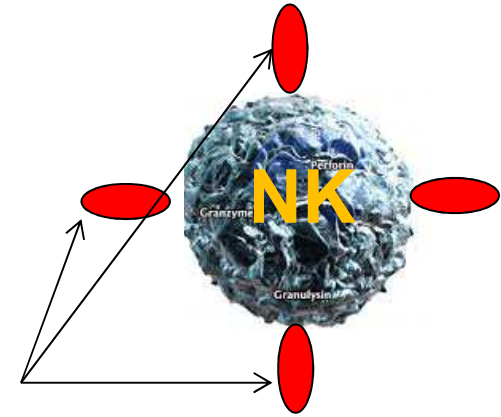
- ❑ Παραγωγή φυσικών αυτοαντισωμάτων (Naturally Occurring Antibodies)
- ❑ Παράγονται σε πάρα πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις, χωρίς να προκαλούν παθογένεση
- ❑ Δεν εξειδικεύονται στην αναγνώριση εξογενών πρωτεϊνικών παραγόντων
- ❑ Αυξάνονται για άγνωστους λόγους και ανάλογα με το σύστημα το οποίο αναγνωρίζουν μπορεί να προκαλέσουν παθογένεια (πχ. Αυτοανοσία)
- ❑ Κατανόηση των μηχανισμών που οδηγούν στην αύξηση αυτών των αντισωμάτων παραμένει πολύ δύσκολη



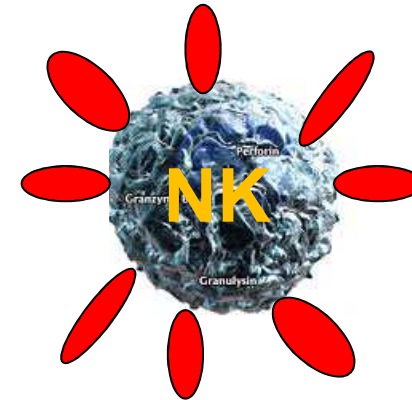


# NK Κύτταρα: Χαρακτηριστικά

- ❑ Μέρος του έμφυτου ΑΣ/ επίκτητου ΑΣ
- ❑ 1-6% λευκοκυττάρων
- ❑ Χαρακτηριστικά επιφανειακά μόρια: CD56
- ❑ NK: CD56+



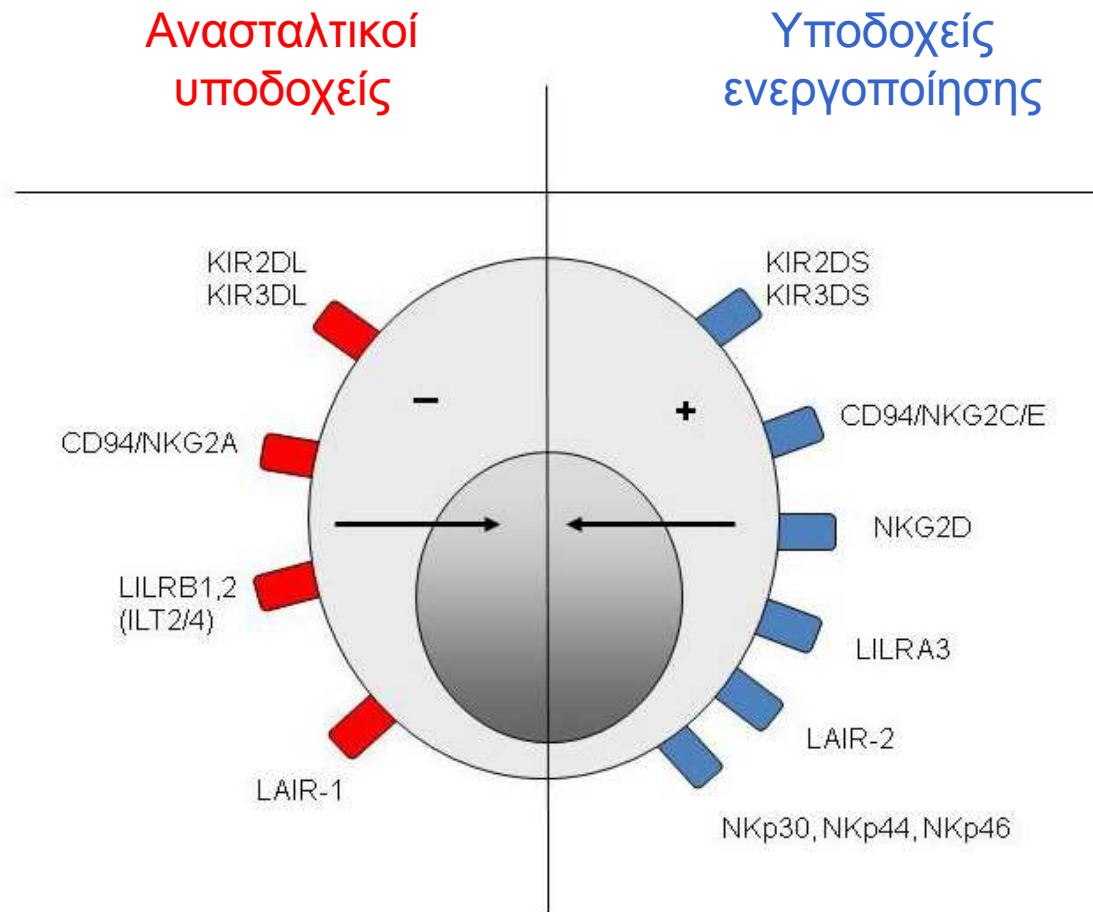
CD56 λιγότερο  
θετικά NK κύτταρα



CD56 πολύ θετικά  
NK κύτταρα

## ΝΚ Κύτταρα: Χαρακτηριστικά

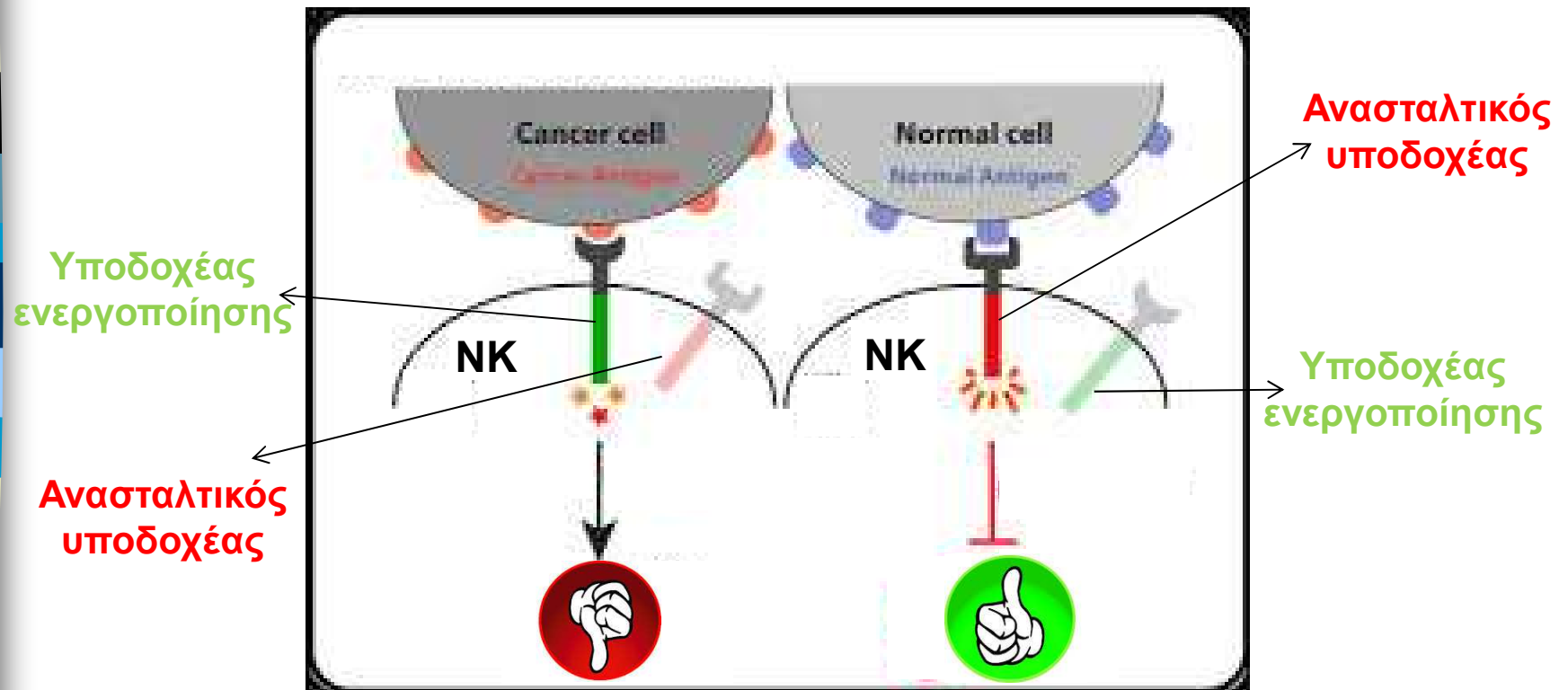
- Έκφραση πολλών επιφανειακών μορίων (υποδοχείς)
  - Ανασταλτικούς υποδοχείς
  - Υποδοχείς ενεργοποίησης



## NK Κύτταρα: Ιδιότητες

- ❑ Καταπολέμηση καρκινικών κυττάρων
- ❑ Καταστροφή **κυττάρων** που έχουν προσβληθεί από **ιούς**

## NK Κύτταρα: Μηχανισμοί Λειτουργίας





## NK Κύτταρα και Ιοί

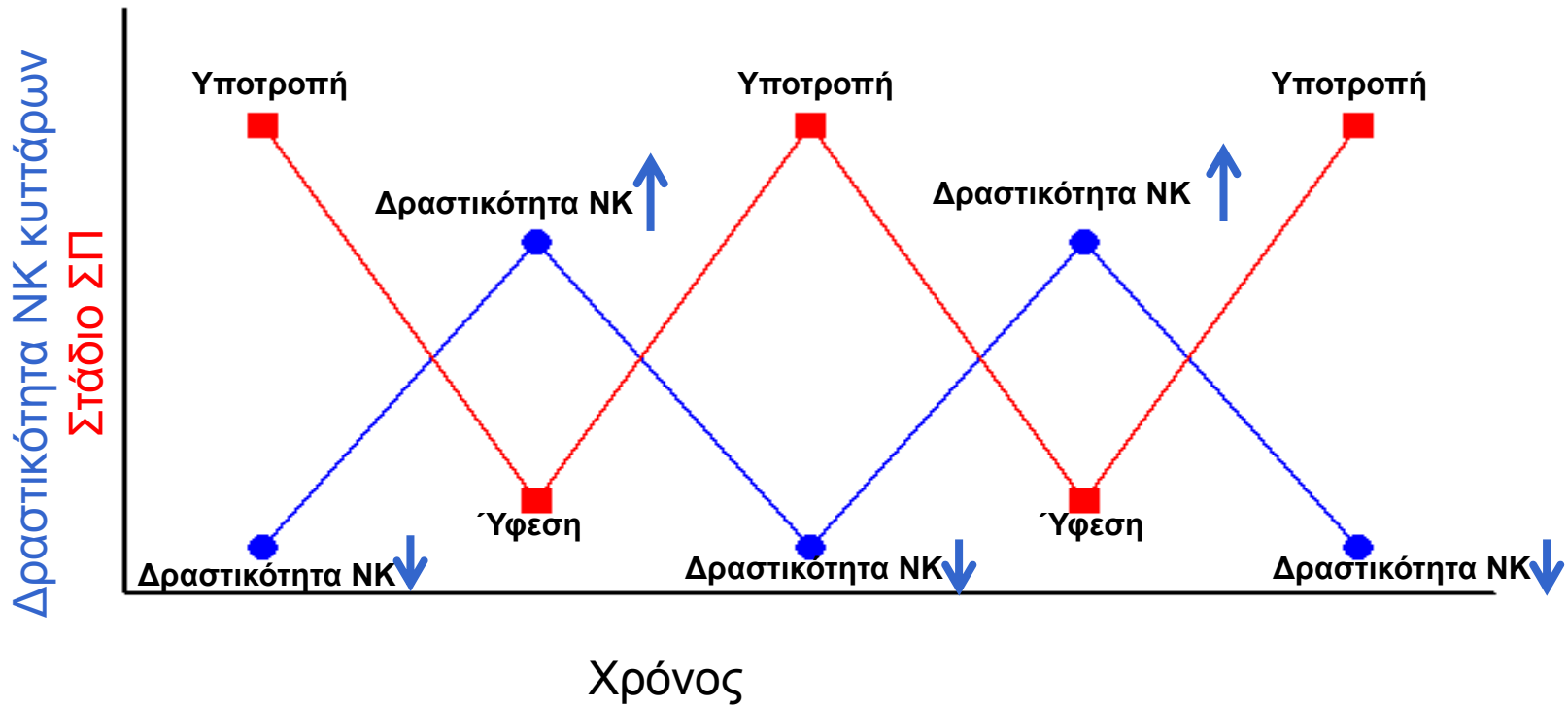
- ❑ Σημαντικά στην καταπολέμηση **ιογενών** λοιμώξεων
- ❑ Εξαιρετικά σημαντικά στην καταπολέμηση συγκεκριμένων ιών
  - ❑ Έρπητας ο απλός τύπου 1
  - ❑ Ιός Epstein-Barr
- ❑ Πολλές μελέτες χρησιμοποιώντας **ζωικά μοντέλα**
- ❑ Μελέτες έχουν καταδείξει ότι καθολική **απουσία** των **NK** κυττάρων όπως και σοβαρή **υπολειτουργία** τους μπορεί να οδηγήσει ακόμα και στο **θάνατο**
- ❑ Συγκεκριμένοι **ιοί** καταπολεμούνται αποτελεσματικά μόνο στην παρουσία **NK** κυττάρων



## NK Κύτταρα και Σκλήρυνση κατα Πλάκας

- ❑ Η σχέση των NK κυττάρων με την ΣΠ μελετάται τα τελευταία χρόνια
- ❑ Στοιχεία που συνδέουν τα NK κύτταρα με την ΣΠ
  - ❑ Σε συγκεκριμένους ασθενείς με ΣΠ έχει εντοπιστεί **μειωμένη δράση** των NK κυττάρων
  - ❑ **Αύξηση** της **δράσης** των NK κυττάρων σε ασθενείς με ΣΠ συνοδεύεται με **μείωση** στο **μέγεθος** εγκεφαλικών **πλάκων**
  - ❑ Η αγωγή που περιλαμβάνει **IFN-β** οδηγεί στην **αύξηση** των **CD56** πολύ θετικών NK κυττάρων

# NK Κύτταρα και ΣΠ

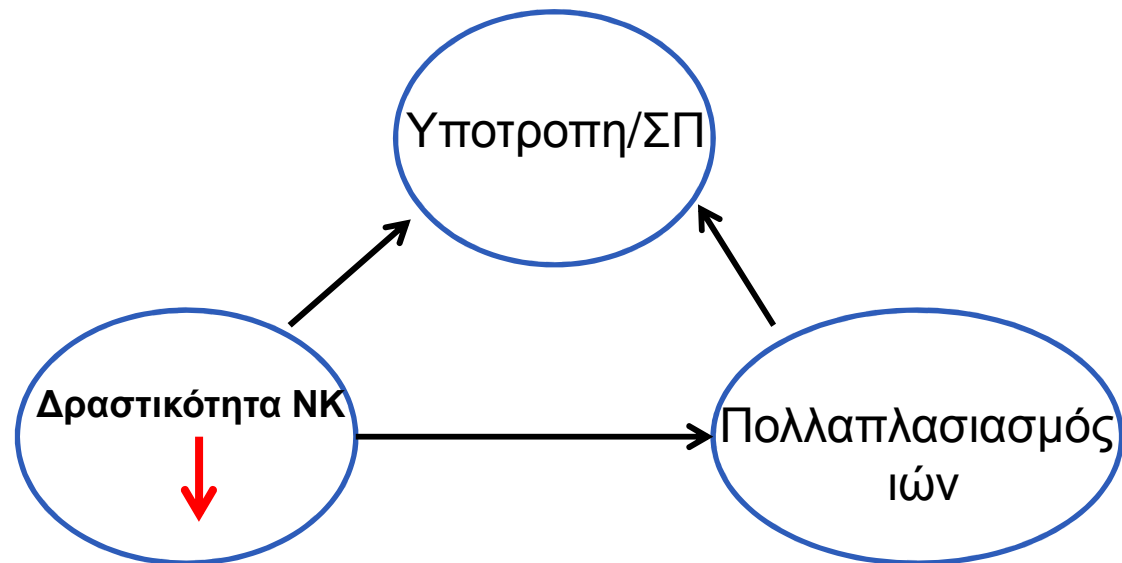


- Δραστικότητα NK κυττάρων
- Στάδιο ΣΠ

# ΝΚ Κύτταρα και ΣΠ

- ❑ Μηχανισμοί λειτουργίας ΝΚ κυττάρων στην ΣΠ
- ❑ ΝΚ κύτταρα
  - ❑ Δημιουργία αντιφλεγμονώδους περιβάλλοντος
  - ❑ Καταστροφή Τ λεμφοκυττάρων τα οποία εδিকেύονται στην καταστροφή πρωτεϊνών του κεντρικού νευρικού συστήματος
  - ❑ Ύπαρξη άλλων μηχανισμών???
- ❑ ΝΚ κύτταρα πολύ σημαντικά στην καταπολέμηση ιογενών λοιμώξεων, ιδιαιτέρως εναντίον λοιμώξεων από ιούς που ανήκουν στην ομάδα των ερπητοιών και οι οποίοι έχουν διασυνδεθεί με την ΣΠ

❑







## ΝΚ Κύτταρα, Ιοί και ΣΠ

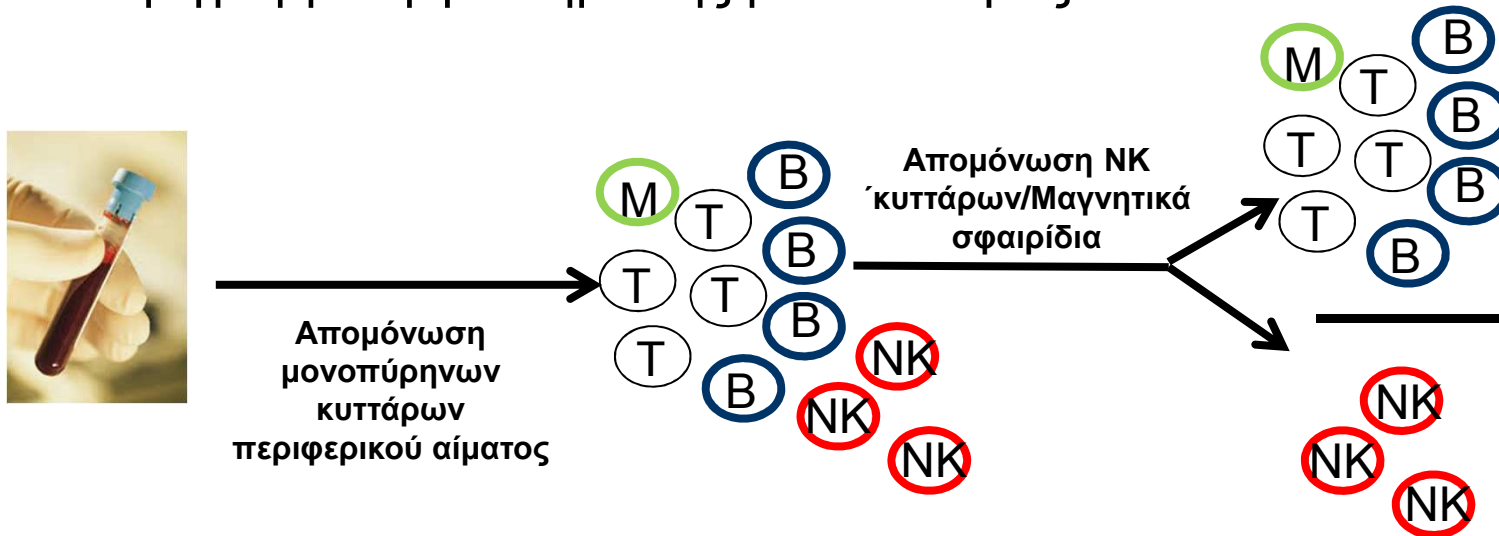
- ❑ Η δραστηριότητα των ΝΚ κυττάρων κατά συγκεκριμένων ιών στην ΣΠ παραμένει αδιερεύνητη
- ❑ Οι υπάρχουσες μελέτες διερευνούν την δραστηριότητα των Τ λεμφοκυττάρων εναντίον ιών
  - ❑ EBV
  - ❑ Αυξημένη αντίδραση Τ λεμφοκυττάρων εναντίον του EBV σε ασθενείς με ΣΠ
  - ❑ Μειωμένη αντίδραση Τ λεμφοκυττάρων εναντίον του EBV σε ασθενείς με ΣΠ

## Επιστημονικά Ενδιαφέροντα

- ❑ Χαρακτηρισμός ΝΚ κυττάρων στην ΣΠ
- ❑ Αξιολόγηση της δραστηριότητας των ΝΚ κυττάρων εναντίον ιών (EBV-HSV-1) στην ΣΠ

# NK Κύτταρα, Ιοί και Σκλήρυνση κατα Πλάκας

- Περίγραμμα εργαστηριακής μεθοδολογίας



- Μοριακός χαρακτηρισμός NK κυττάρων
- Χαρακτηρισμός NK κυττάρων με ανοσοιστοχημεία
- Αξιολόγηση της δραστηριότητας των NK κυττάρων εναντίων ιών (EBV-HSV-1) στην ΣΠ

## Ευχαριστίες

- ❑ Ασθενείς με ΣΠ
- ❑ Συναδέλφους του ΙΝΓΚ
- ❑ Δρ. Μάριο Παντζαρή
- ❑ Δρ. Χριστίνα Χριστοδούλου
- ❑ Τμήμα Μοριακής Ιολογίας
- ❑ Κα. Ευτυχία Γανγκλία

