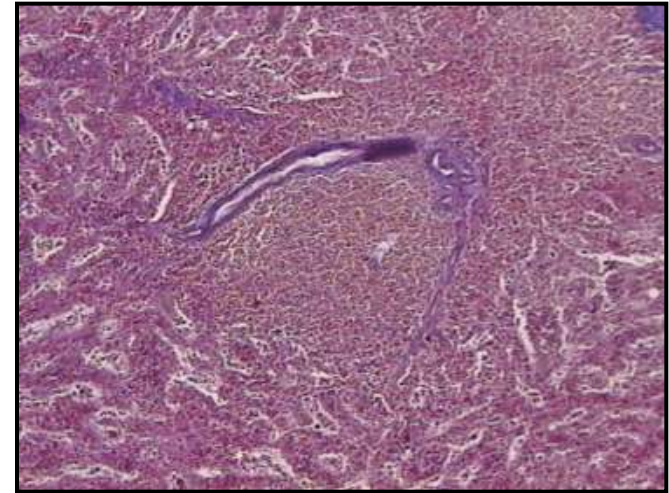
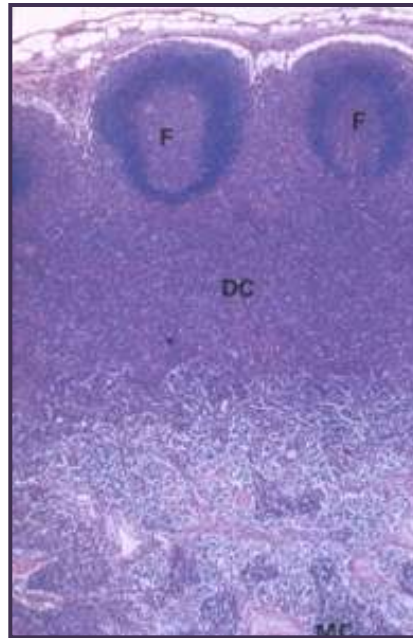
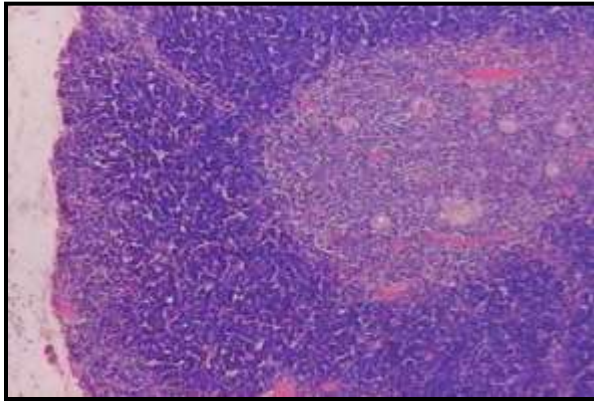



Εργαστήριο Ανοσοποιητικό σύστημα Λεμφικά όργανα



Υπατία Δούση-Αναγνωστοπούλου, MD, PhD
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια,
Εργαστήριο Ιστολογίας-Εμβρυολογίας

Λειτουργία ανοσοποιητικού λεμφικού συστήματος

- Προστασία του σώματος από αντιγόνα και παθογόνους μικροοργανισμούς (βακτήρια, ιοί, παράσιτα)
- μηχανισμός  ανοσολογική απάντηση:
ικανότητα των κυττάρων του ανοσοποιητικού να αναγνωρίσουν «ίδια» από «ξένα»

Ανοσολογική απάντηση

Τι είναι;

ειδικός μηχανισμός άμυνας,

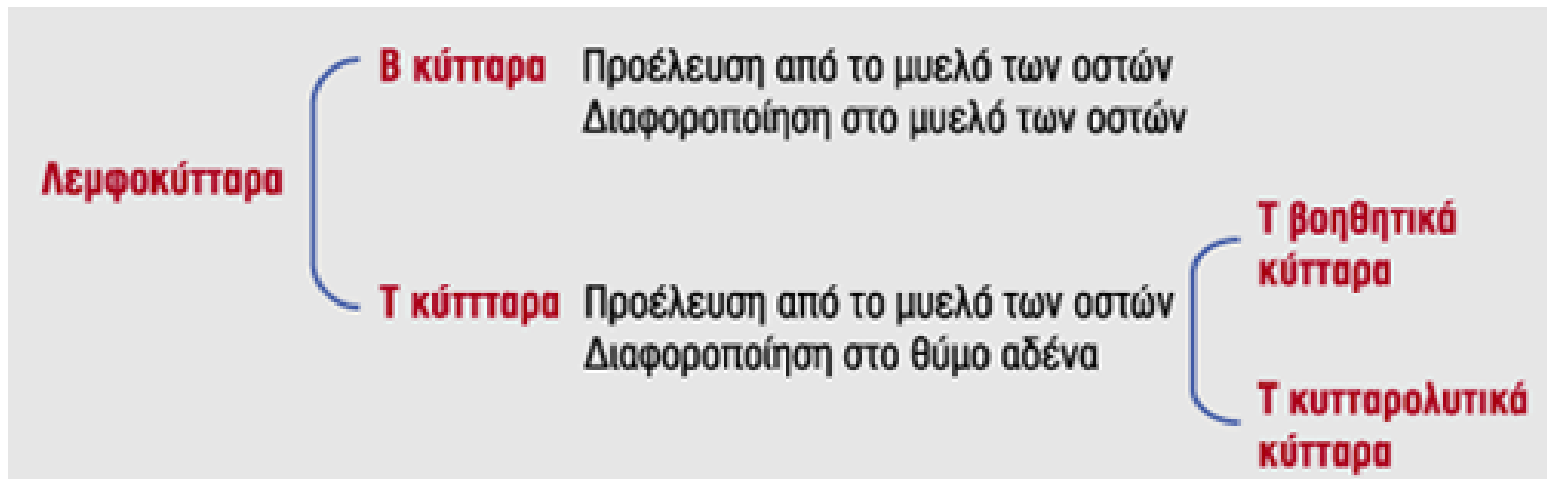
αναγνωρίζει ουσίες ξένες προς τον οργανισμό (μόρια, μέρη μικροοργανισμών ή καρκινικά κύτταρα),

κατευθύνεται εναντίον συγκεκριμένων χημικών ομάδων που βρίσκονται στην επιφάνειά τους,

στόχος να τις απενεργοποιήσει ή να τις καταστρέψει.

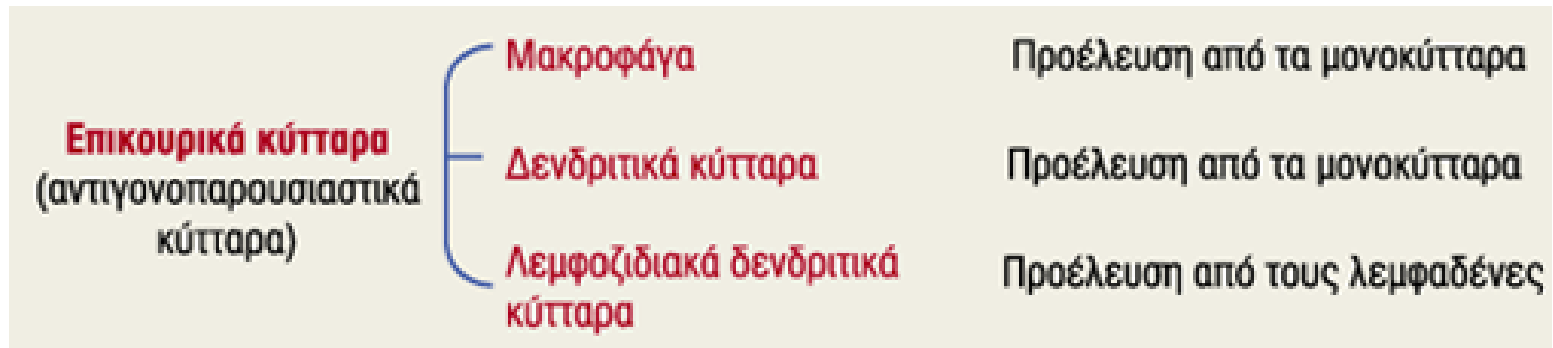
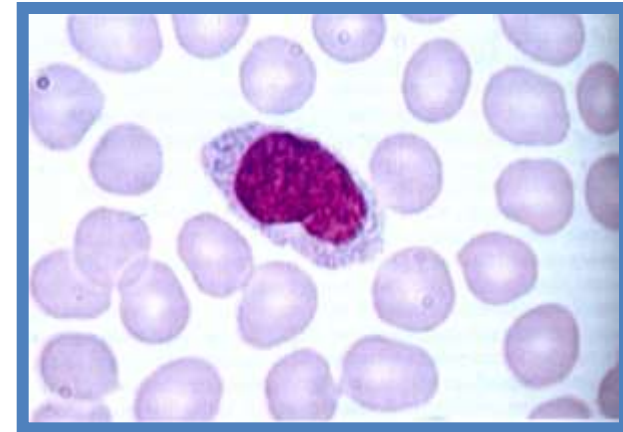
Κύτταρα που συμμετέχουν στην ανοσολογική απάντηση

- **λεμφοκύτταρα** συνδέονται με τα αντιγόνα, πολλαπλασιάζονται και κινητοποιούν την ανοσολογική απάντηση



Κύτταρα που συμμετέχουν στην ανοσολογική απάντηση

επικουρικά ή αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα (ΑΠΚ): αναγνωρίζουν εξωγενείς παράγοντες, τους φαγοκυτταρώνουν και τους διασπούν σε στοιχεία-κλειδιά, τα **αντιγόνα**



Επίκτητη ανοσία

A. Χυμική ανοσία

- **Χυμική ανοσία** : έναντι αντιγόνων στο εξωτερικό περιβάλλον ενός κυττάρου ή συνδεδεμένα με την επιφάνειά του,
- παραγωγή **αντισωμάτων** από τελικά διαφοροποιημένες μορφές **B λεμφοκυττάρων**,
- σύνδεση ανισώματος στο αντιγόνο προωθεί τη φαγοκυττάρωση από τα μακροφάγα,
- συνεχής παραγωγή αντισωμάτων και δημιουργία **κυττάρων μνήμης**.

Επίκτητη ανοσία

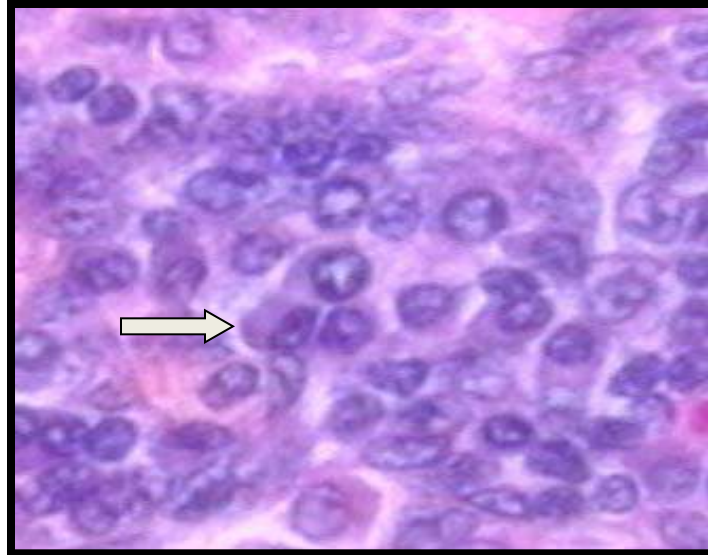
B. Κυτταρική ανοσία

- **Κυτταρική ανοσία** : έναντι αντιγόνων στο εσωτερικό φαγοκυττάρων,
- συνεργασία **T-λεμφοκυττάρων**, B-λεμφοκυττάρων και αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων,
- σημαντική στη δεύτερη συνάντηση του οργανισμού με το αντιγόνο.

B λεμφοκύτταρα

- προέρχονται από αρχέγονα λεμφικά κύτταρα του ήπατος και του μυελού των οστών,
- μεταναστεύουν στα λεμφικά όργανα (λεμφαδένες, σπλήνας, βλεννογόνος εντέρου),
- διεγείρονται από αντιγόνα, μέσω σύνδεσής τους με κύτταρα IgM στην επιφάνειά τους και μετατρέπονται σε **πλασματοκύτταρα** που εκκρίνουν ανοσοσφαιρίνες (αντισώματα),
- ορισμένα εξελίσσονται σε **B κύτταρα μνήμης**,
- συμμετέχουν στη **χυμική ανοσολογική απάντηση**

Πλασματοκύτταρα



- πλήρως διαφοροποιημένα Β λεμφοκύτταρα,
- βασίφιλο κυτταρόπλασμα και πυρήνας με χαρακτηριστική δομή “πλάκας ρολογιού”,
- εκκρίνουν αντισώματα.

Τ λεμφοκύτταρα

- αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα αναγνωρίζουν και φαγοκυτταρώνουν αντιγόνα,
- τα διασπούν σε αντιγονικά πεπτιδικά θραύσματα,
- τα προσδένουν σε μόρια του συμπλέγματος μείζονος ιστοσυμβατότητας MHC και εκτείθενται μαζί στην επιφάνειά τους,
- Τ λεμφοκύτταρα αναγνωρίζουν το αντιγόνο όταν παρουσιάζεται από μόρια MHC : **περιορισμός MHC**

Κατηγορίες λεμφικών κυττάρων

B λεμφοκύτταρα

Ώριμα B λεμφοκύτταρα

B κύτταρα μνήμης

Πλασματοκύτταρα

T λεμφοκύτταρα

T βοηθητικά (T_H)

T κυτταρολυτικά (T_C)

T_H1 κύτταρα

T_H2 κύτταρα

Κύτταρα φυσικοί φονείς (NK)

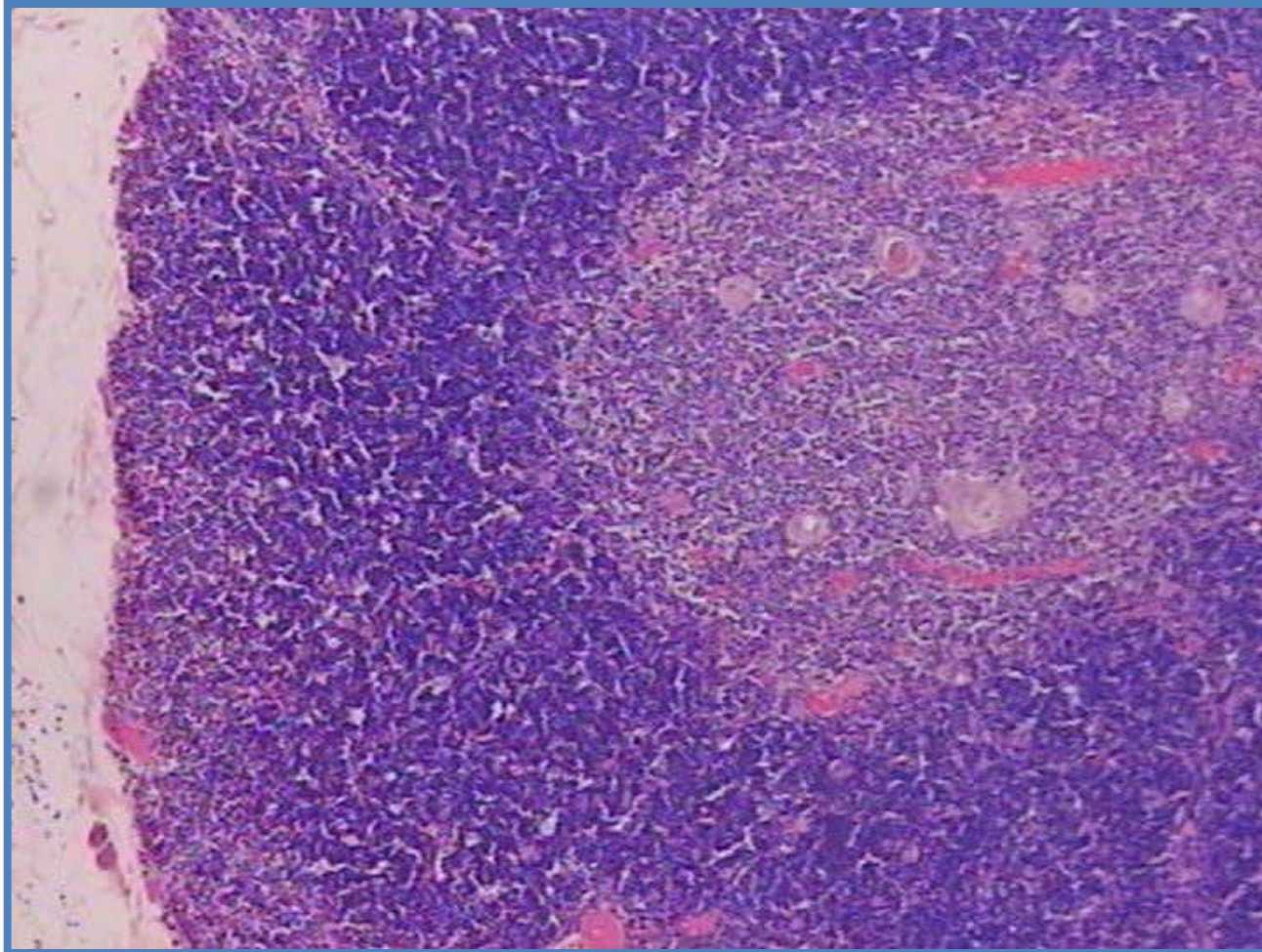
καταστρέφουν καρκινικά κύτταρα ή όσα προσβάλλονται από ιούς, χωρίς ενεργοποίηση αντιγόνου, δεν εκφράζουν τον TCR αλλά υποδοχείς για το CD56

Λεμφικά όργανα

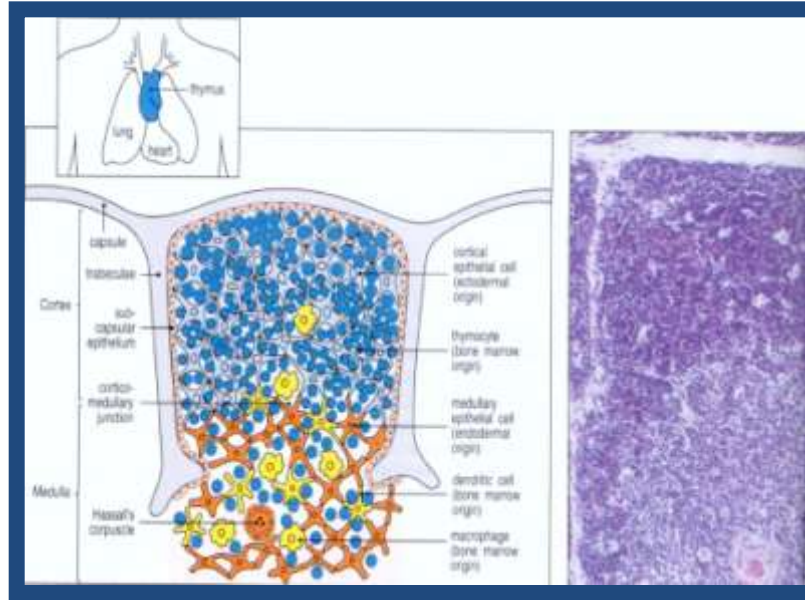
Λεμφικά όργανα

- **Πρωτογενή λεμφικά όργανα** : παράγουν τα κύτταρα του ανοσοποιητικού
 - Μυελός των οστών
 - Θύμος
- **Δευτερογενή λεμφικά όργανα** : περιοχές του σώματος όπου λαμβάνει χώρα ανοσολογική απόκριση
 - Λεμφαδένες
 - Σπλήνας
 - Αμυγδαλές
 - Λεμφικός ιστός συνδεδεμένος με βλεννογόνους στο πεπτικό (GALT), στο αναπνευστικό (BALT) και στις πλάκες του Peyer

Θύμος αδέννας



Θύμος αδέννας



- λεμφοεπιθηλιακό λοβωτό όργανο, πρόσθιο άνω τμήμα μεσοθωρακίου,
- αυξάνει ως την εφηβεία, μετά υποστρέφει (αντικατάσταση από λιπώδη ιστό),
- άωρα λεμφοκύτταρα από τον μυελό των οστών διαφοροποιούνται σε ώριμα T λεμφοκύτταρα

Δομή θύμου



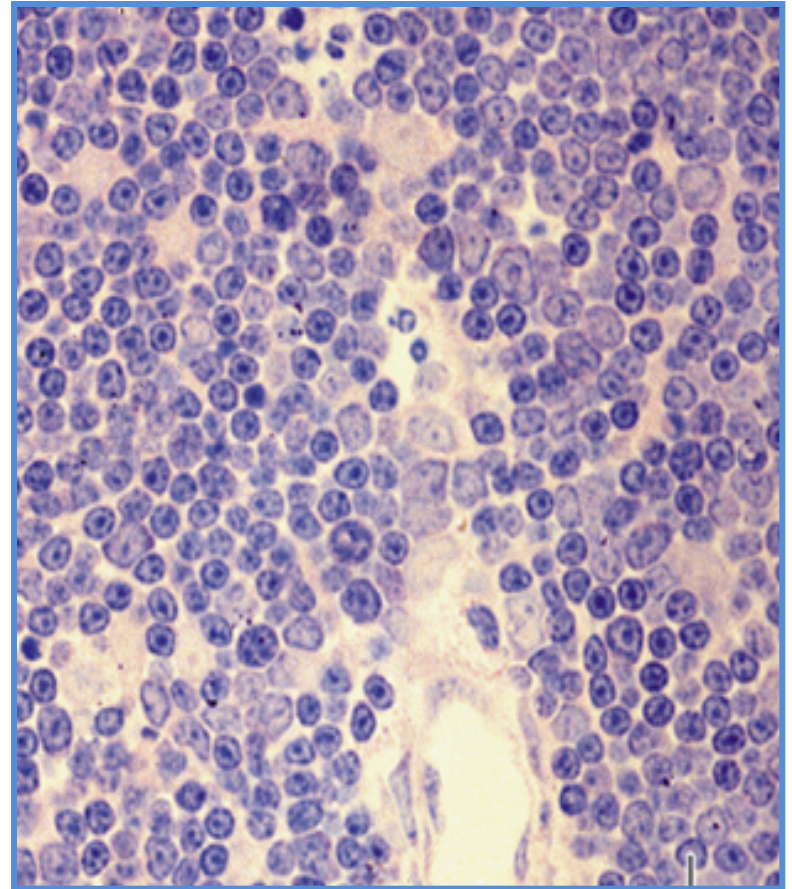
- Κάψα συνδετικού ιστού, με διαφραγμάτια προς το εσωτερικό,
- 2 λοβοί, ατελή λόβια,
- επιθηλιοκύτταρα σχηματίζουν 3διάστατο δίκτυο με ίνες κολλαγόνου,

Κύτταρα του Θύμου

Στρωματικά κύτταρα :

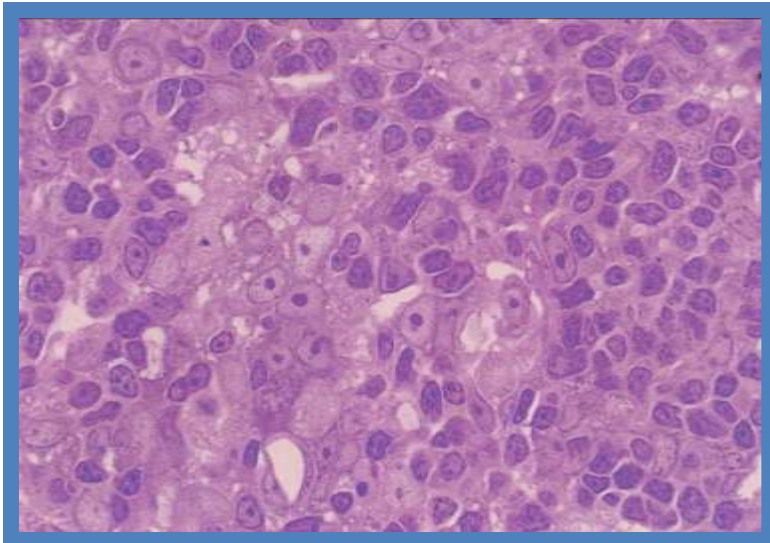
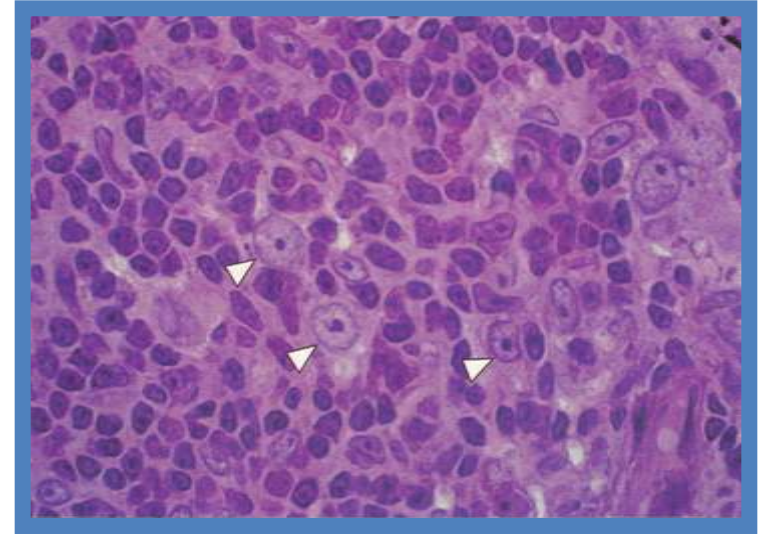
- υποκαψικά επιθηλιοκύτταρα,
- φλοιώδη επιθηλιοκύτταρα,
- μυελικά επιθηλιοκύτταρα (και σωμάτια Hassall),
- μακροφάγα,
- δενδριτικά κύτταρα,

Λεμφοκύτταρα



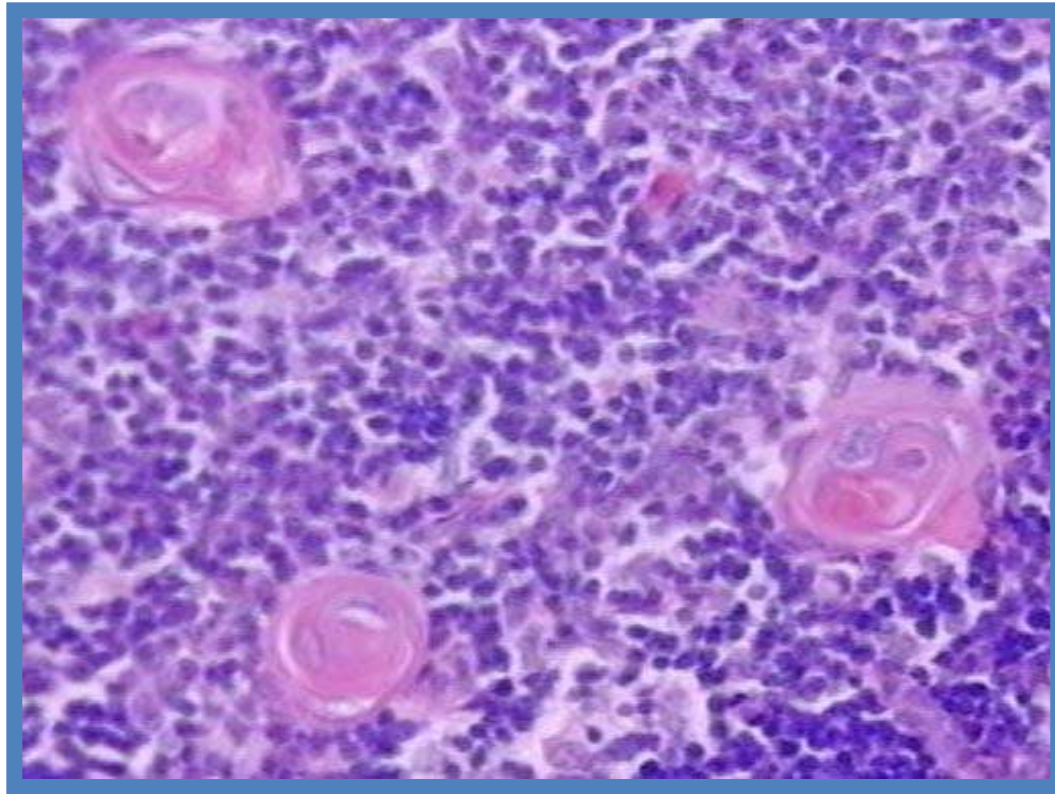
Φλοιός – Μυελός θύμου

Φλοιός : περιοχή πλούσια σε T λεμφοκύτταρα (σκούρο χρώμα), διάσπαρτα δικτυωτά επιθηλιακά κύτταρα, λίγα μακροφάγα.



Μυελός : αραιοχρωματικός, μεγάλος αριθμός επιθηλιακών κυττάρων και λίγα T κύτταρα, ώριμα T λεμφοκύτταρα φτάνουν στο μυελό και μέσω μετατριχοειδικών φλεβιδίων φεύγουν προς τα περιφερικά λεμφικά όργανα,

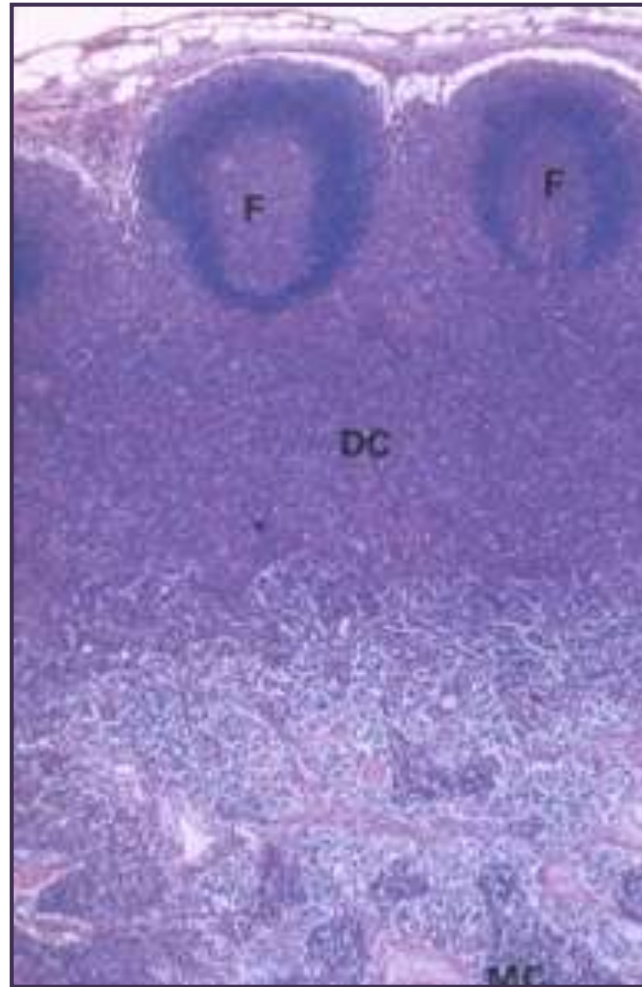
Μυελός θύμου - Σωματία Hassall



- **σωμάτια Hassall** : τρισδιάστατες δομές από πετάλια εκφυλισμένων επιθηλιακών κυττάρων, παράγουν κυτταροκίνη **θυμική στρωματική λεμφοποιητίνη**, που επάγει τα δενδριτικά κύτταρα στην ωρίμανση T λεμφοκυττάρων.

**Πλακίδια
Θύμος
2.**

Λεμφαδένες

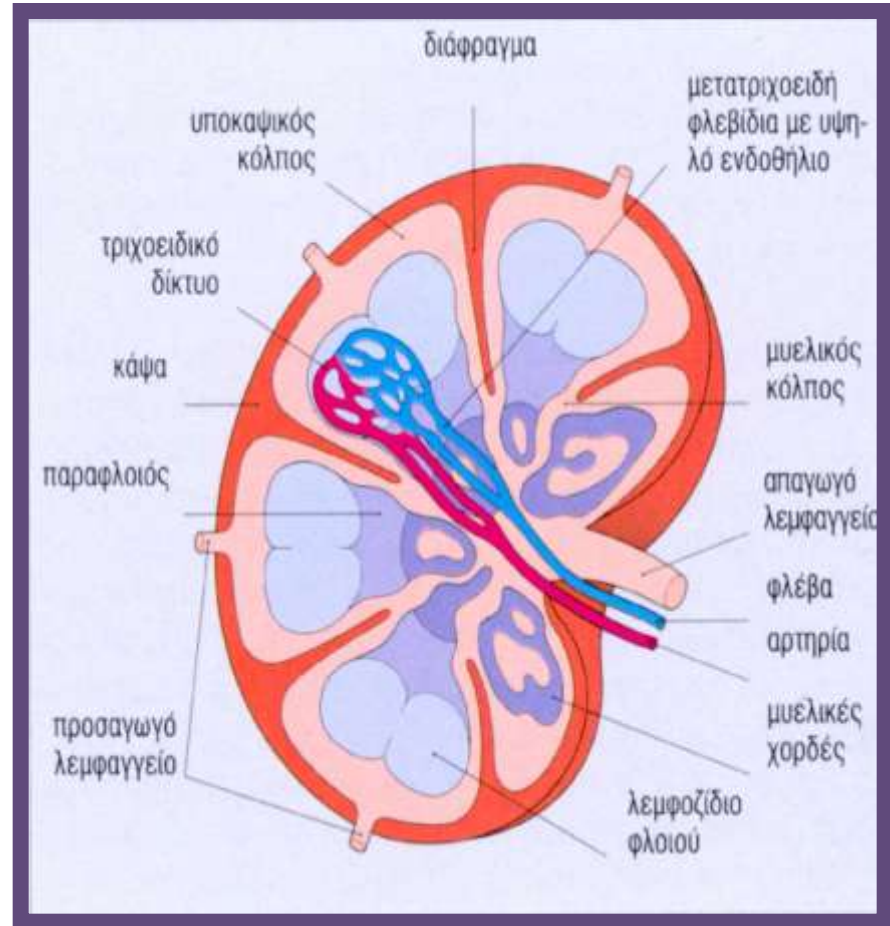


Λειτουργίες Λεμφαδένων

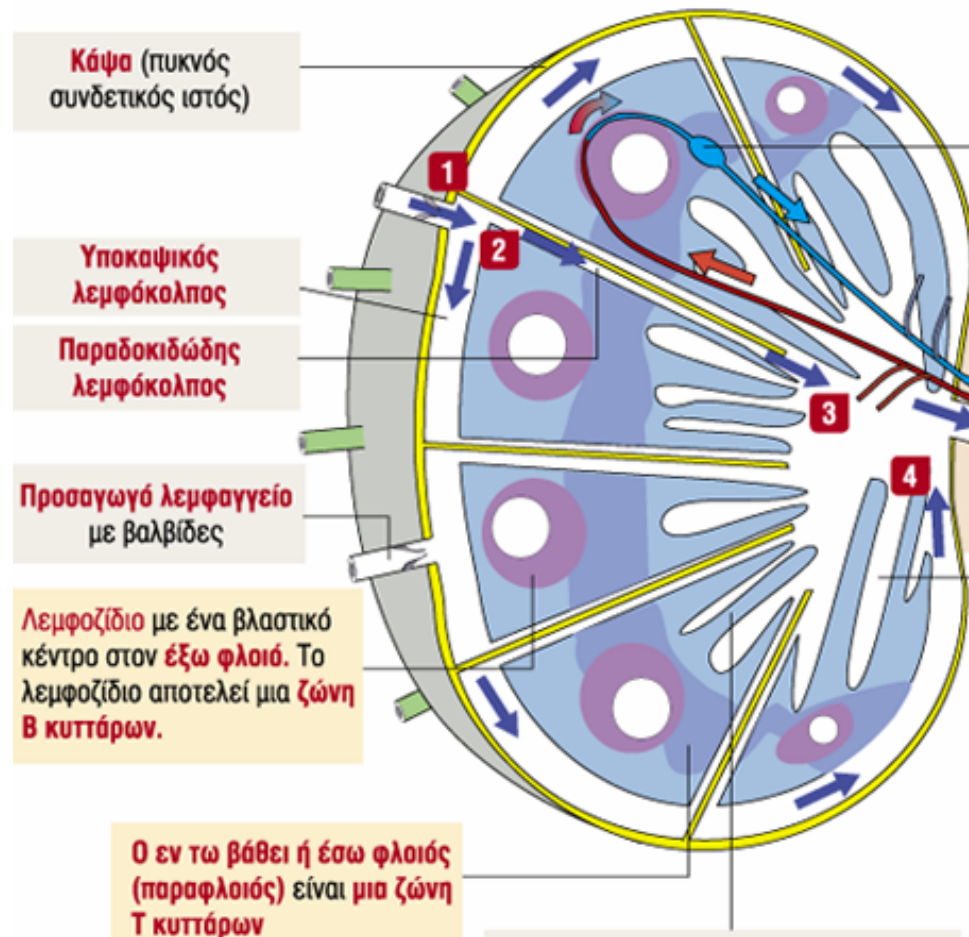
- μη-ειδικά φίλτρα αίματος και λέμφου για σωματιδιακό υλικό, εμποδίζοντας την είσοδό του στην κυκλοφορία, μέσω δράσης φαγοκυττάρων,
- σημείο συνάντησης T και B λεμφοκυττάρων και αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων με νέα αντιγόνα

Δομή Λεμφαδένα

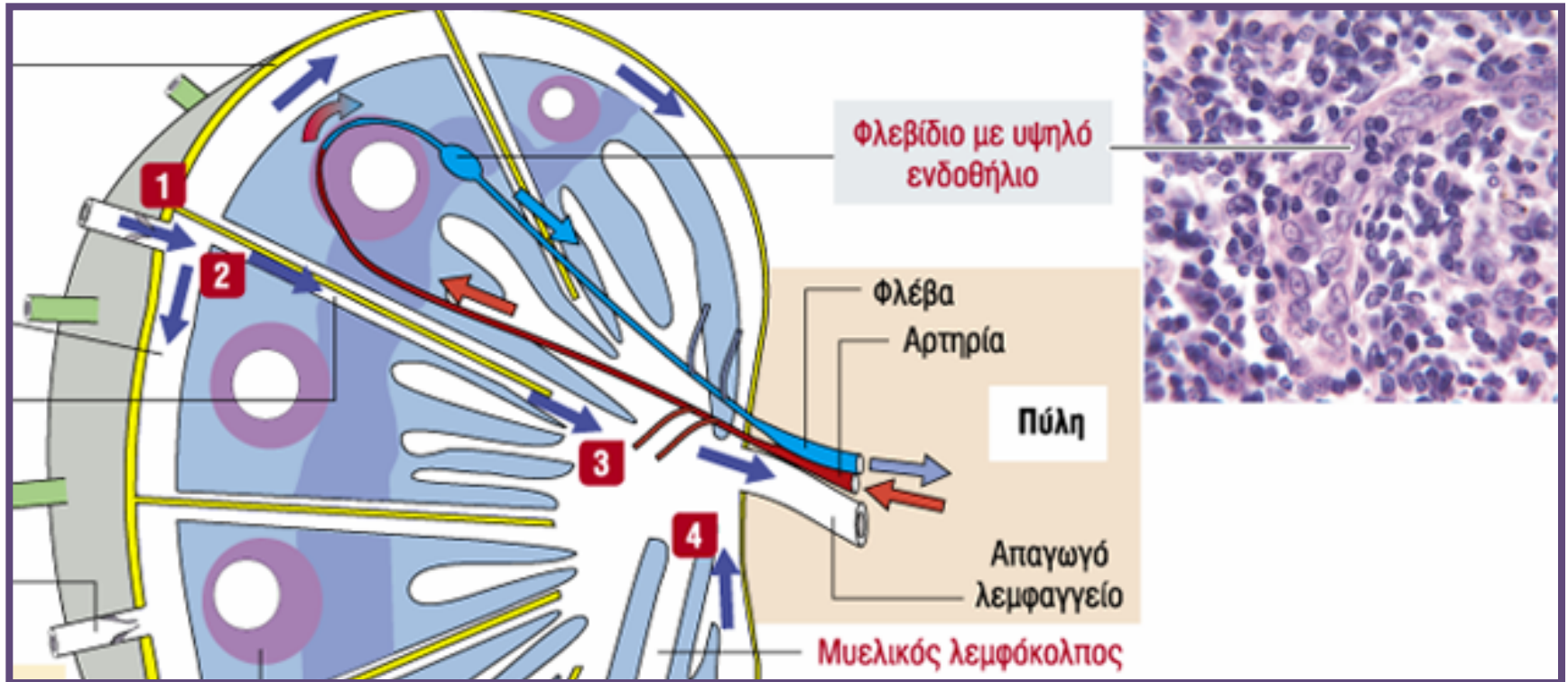
- δίκτυο λεμφικών κόλπων,
- δίκτυο αιμοφόρων αγγείων,
- παρεγχυματώδες διαμέρισμα :
 - φλοιός
 - εξωτερικός φλοιός,
 - εσωτερικός φλοιός ή παραφλοιός,
 - μυελός.



Λεμφική κυκλοφορία στο λεμφαδένα



Κυκλοφορία αίματος στο λεμφαδένα

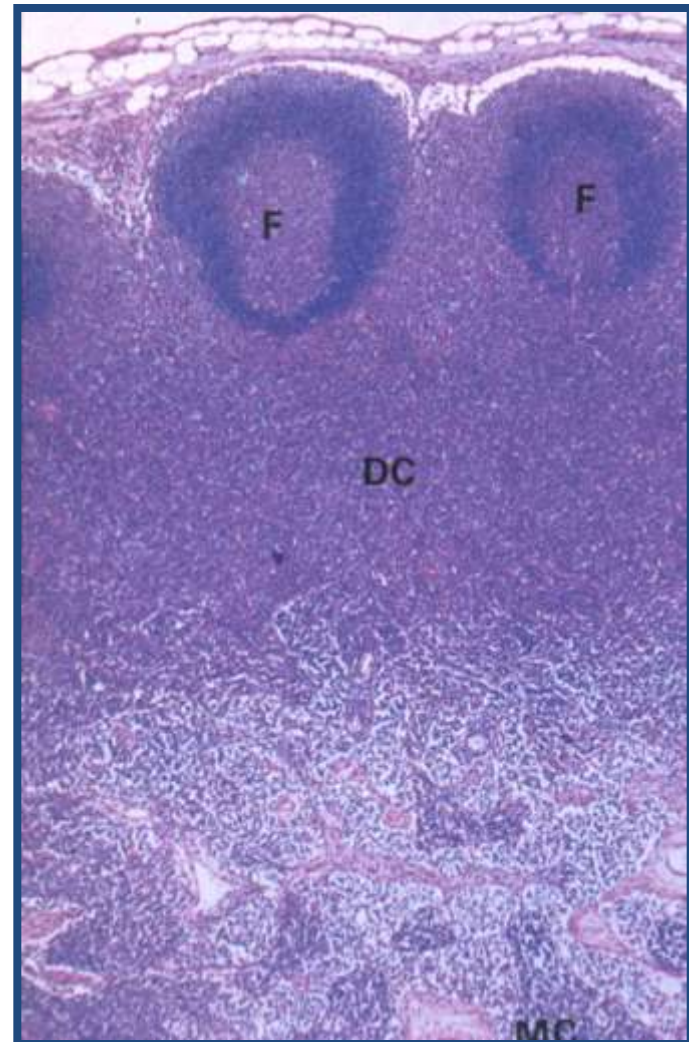


Παρέγχυμα λεμφαδένα

Παρεγχυματώδες

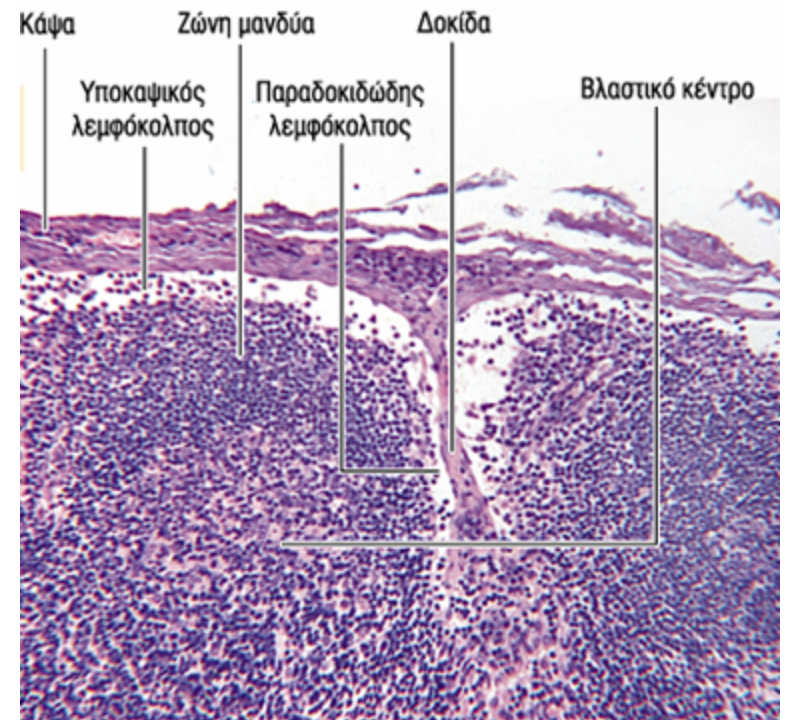
διαμέρισμα :

- φλοιός
 - εξωτερικός φλοιός,
 - εσωτερικός φλοιός ή παραφλοιός,
- μυελός.



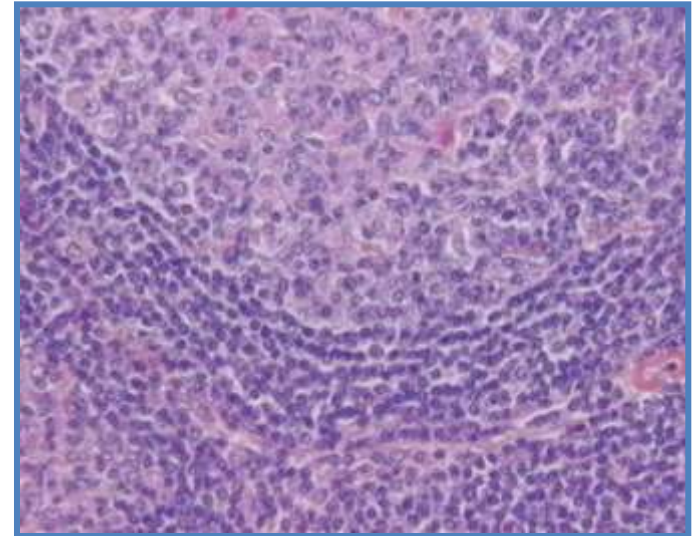
Εξωτερικός φλοιός

- περιέχει **B λεμφοκύτταρα** και ειδικές δομές, τα λεμφοζίδια,
- **πρωτογενή λεμφοζίδια** : σφαιρικές δομές με άωρα B κύτταρα και κύτταρα μνήμης,
- **δευτερογενή λεμφοζίδια** : ενεργοποιημένα B κύτταρα με αραιοχρωματικές περιοχές, τα **βλαστικά κέντρα**, που περιβάλλονται από σκουρόχρωμη **ζώνη του μανδύα**.



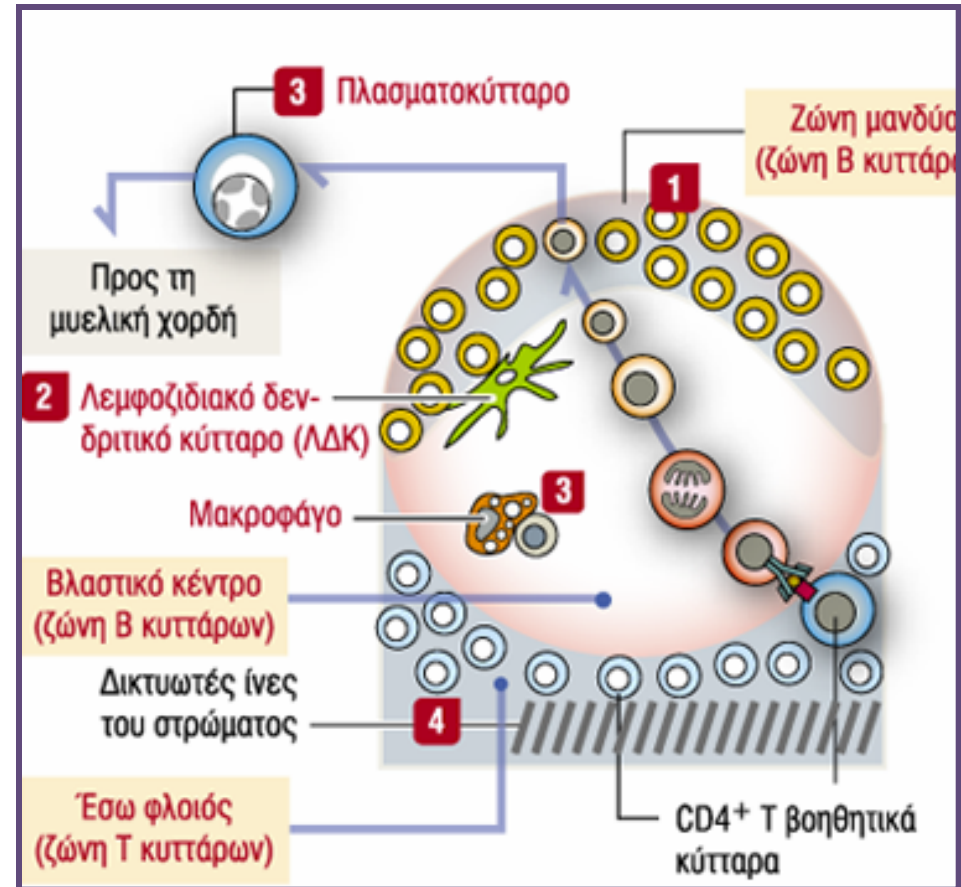
Δευτερογενή λεμφοζίδια

- **κύτταρα βλαστικού κέντρου :**
 - μεγάλα ενεργοποιημένα B κύτταρα ή λεμφοβλάστες,
 - λεμφοζιδιακά δενδριτικά κύτταρα (FDCs, ΛΔΚ),
 - μεταναστευτικά δενδριτικά κύτταρα,
 - μακροφάγα,
 - υποστηρικτικά δικτυωτά κύτταρα,
- **μανδύας :** μικρά, μη ενεργοποιημένα B κύτταρα

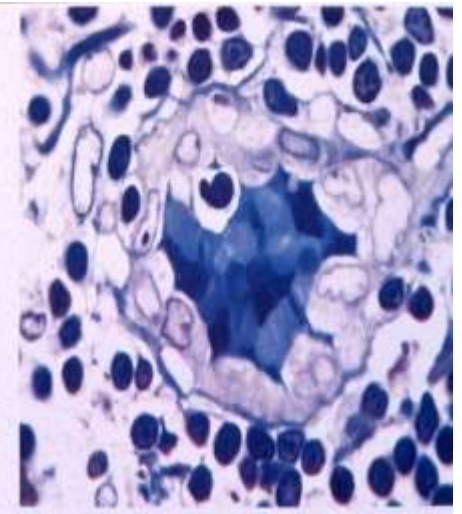
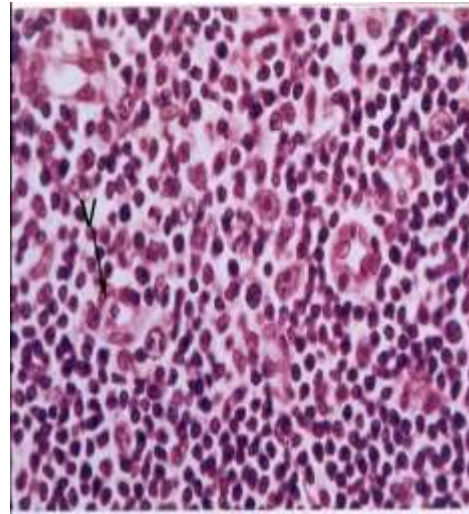
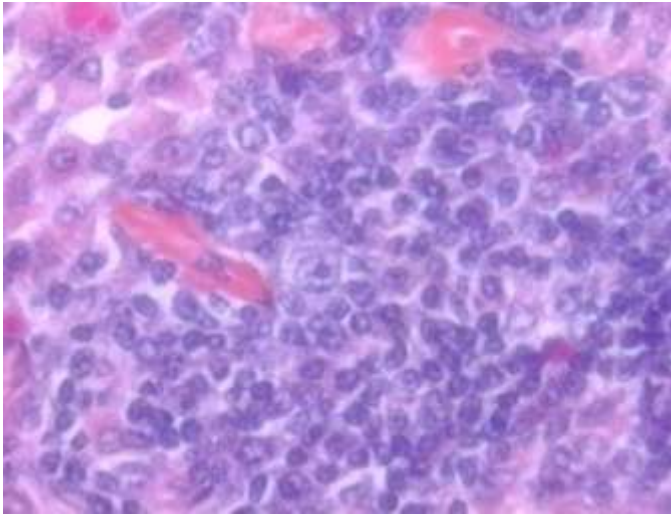


Δευτερογενή λεμφοζίδια

- λεμφοζιδιακά δενδριτικά κύτταρα : παρουσιάζουν το αντιγόνο στα Β λεμφοκύτταρα,
- Β λεμφοκύτταρα με χαμηλή συγγένεια προς το αντιγόνο πεθαίνουν από **απόπτωση** και φαγοκυτταρώνονται από τα μακροφάγα,
- όσα έχουν υψηλή συγγένεια προς το αντιγόνο μεταναστεύουν στις μυελικές χορδές και διαφοροποιούνται σε **πλασματοκύτταρα**



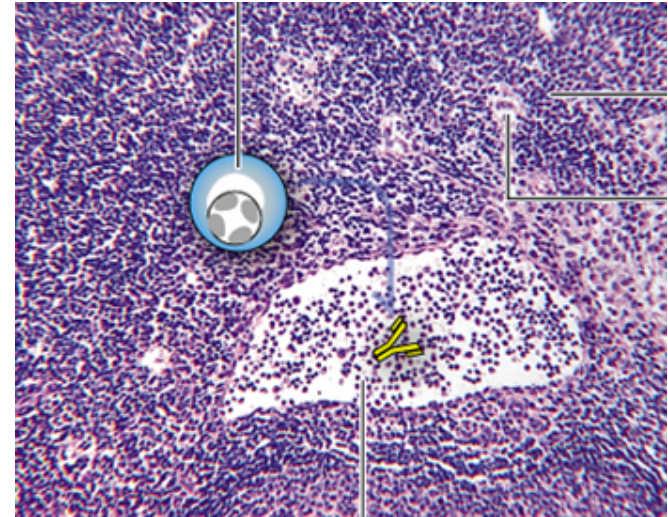
Παραφλοιός



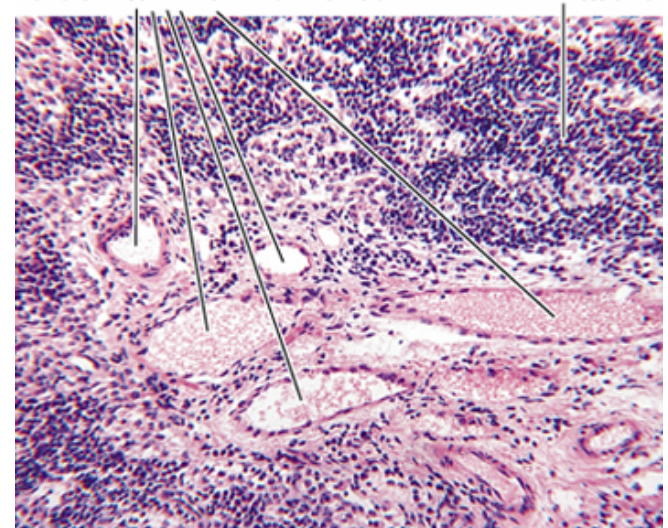
- μικρά Τ λεμφοκύτταρα και βλαστικές μορφές (Τ ανοσοβλάστες), που ενεργοποιούν τα Β λεμφοκύτταρα,
- **Φλεβίδια με υψηλό ενδοθήλιο (high endothelial venules, HEV)** : μετατριχοειδή φλεβίδια με κυβοειδές ενδοθήλιο και υποδοχείς για τη δίοδο των Β και Τ λεμφοκυττάρων από το αίμα στο λεμφαδένα,

Μυελός

- Κυτταροβριθείς **μυελικές χορδές** :
 - Β-λεμφοκύτταρα,
 - πλασματοκύτταρα,
 - μακροφάγα,
- **μυελικοί λεμφόκολλοι** :
επένδυση από ενδοθηλιακά κύτταρα, δικτυωτά κύτταρα και μακροφάγα, έκκριση ανοσοσφαιρινών από τα πλασματοκύτταρα στον αυλό τους,
- αιμοφόρα αγγεία με στηρικτικά διαφράγματα

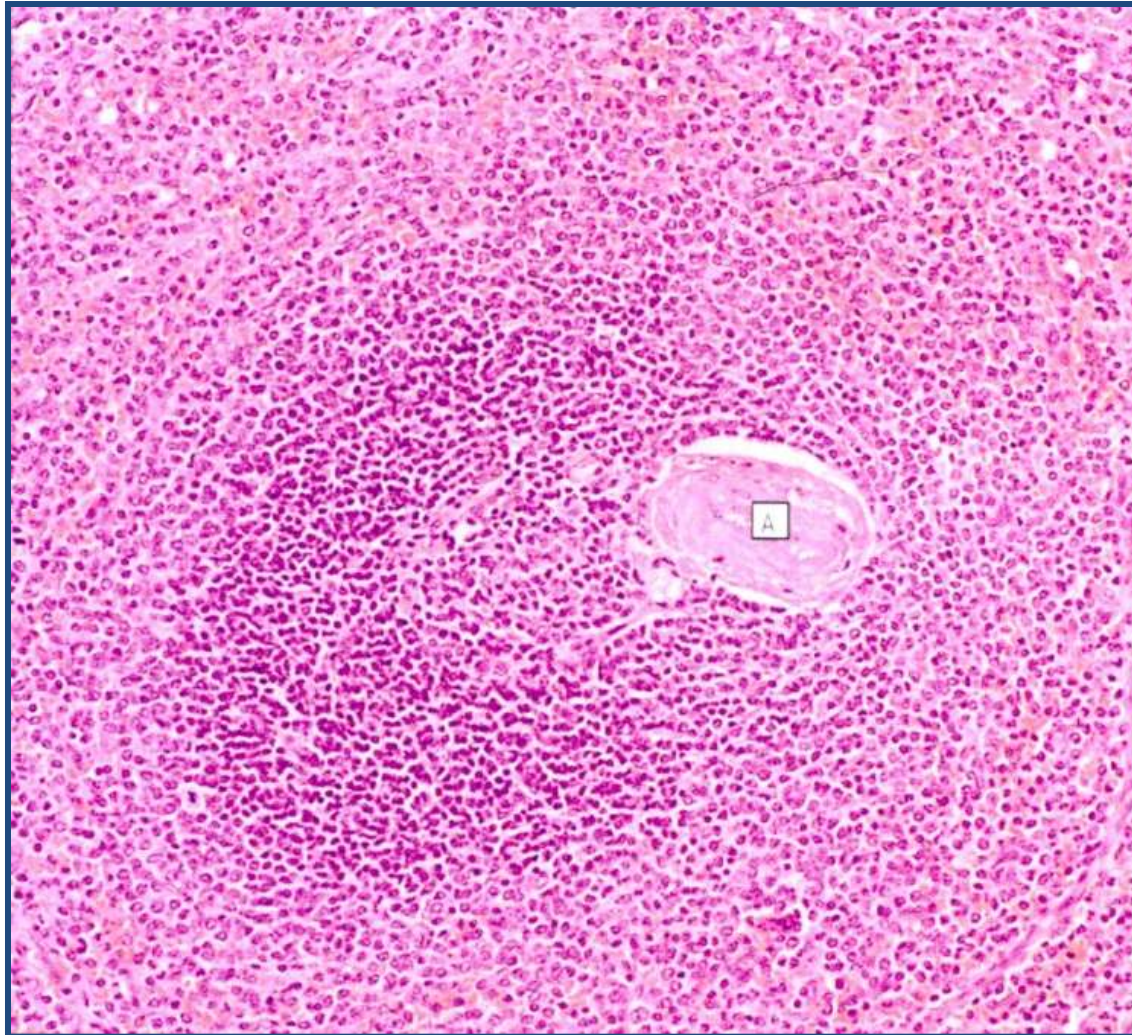


Αιμοφόρα αγγεία στην πύλη ενός λεμφαδένα Μυελική χορδή



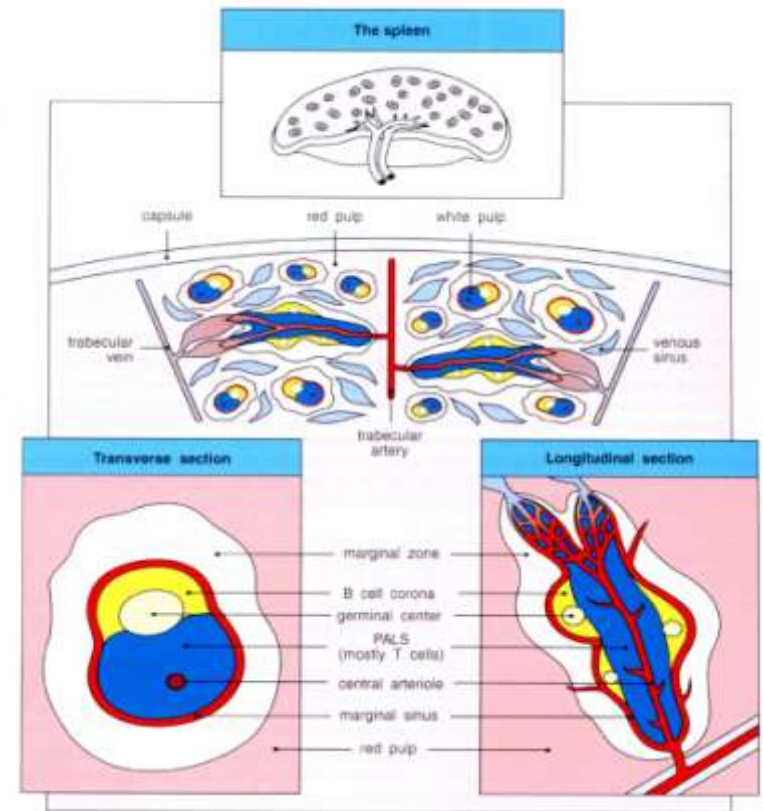
**Πλακίδια
Λεμφαδένας
1.**

Σπλήνας



Λειτουργίες Σπληνός

- οργάνωση πρωτογενούς ανοσολογικής απάντησης, αντιγόνα εισέρχονται από το αίμα (**λευκός πολφός**),
- διήθηση αίματος από ξένα σώματα, γηρασμένα ερυθροκύτταρα, αιμοπετάλια και μικροοργανισμούς, αποθήκη ερυθρών αιμοσφαιρίων (**ερυθρός πολφός**),



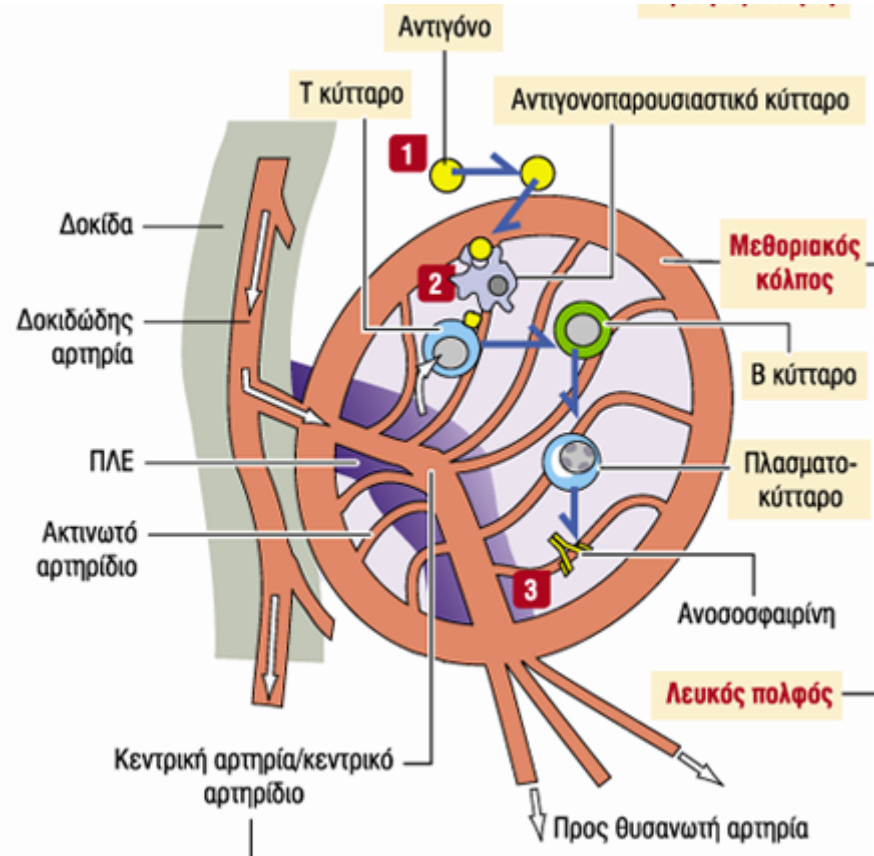
Σπλήνας



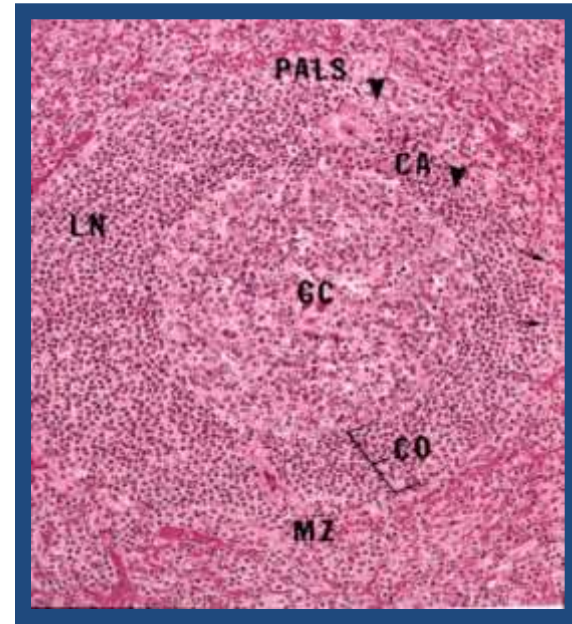
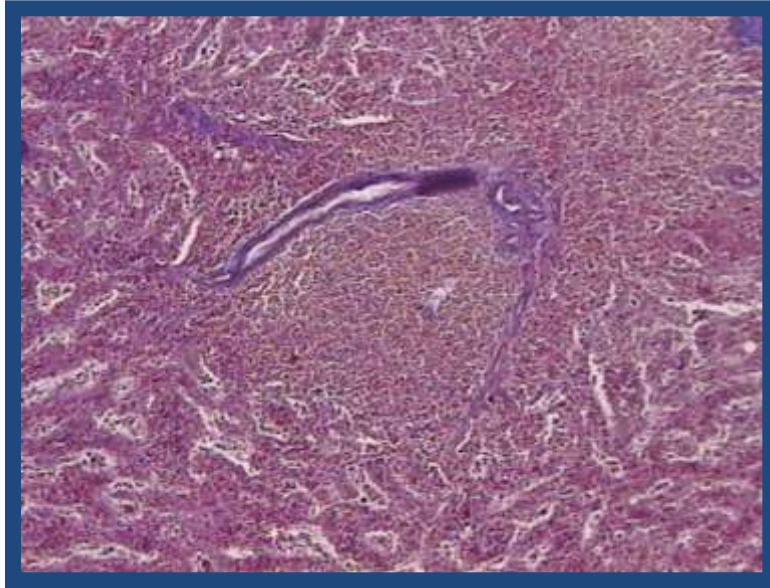
- ινοκολλαγονώδης **κάψα** και **δοκίδες** που φέρουν αιμοφόρα αγγεία, τις **δοκιδώδεις αρτηρίες και φλέβες**,
- **παρέγχυμα ή σπληνικός πολφός** : σκελετός από δικτυωτές ίνες που περιέχει λεμφοκύτταρα, μακροφάγα και ΑΠΚ, **ερυθρός** και **λευκός πολφός**,
- σπληνικά κολποειδή

Λευκός πολφός

- **κεντρική αρτηρία :** δίνει ακτινωτούς κλάδους, που καταλήγουν στο **μεθοριακό κόλπο,**
- **περιαρτηριακό λεμφικό έλυτρο,**
- **λεμφοζίδιο με μανδύα και βλαστικό κέντρο,**



Λευκός πολφός

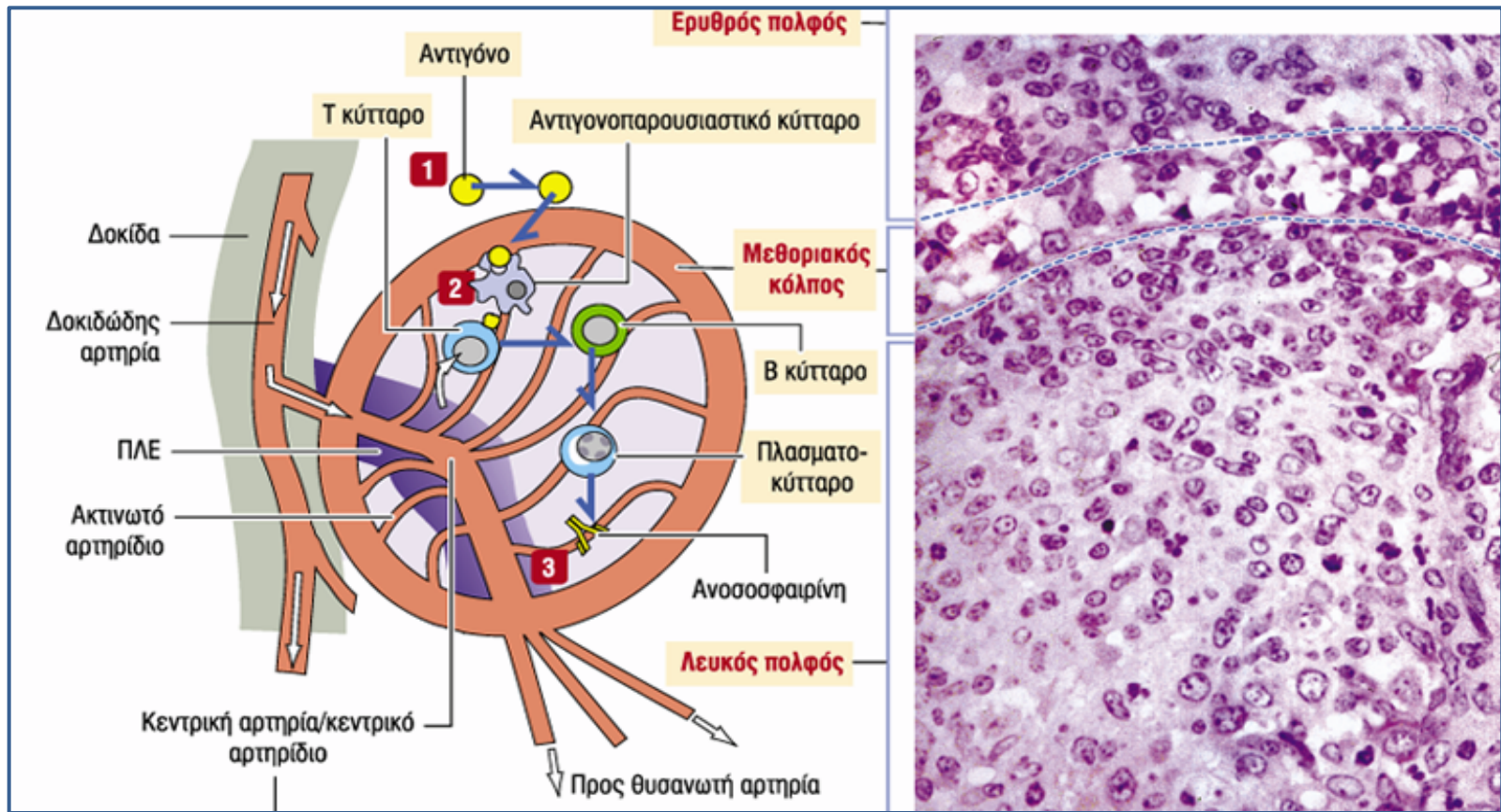


κεντρικές αρτηρίες περιβάλλονται από :

- αθροίσεις λεμφικού ιστού, τα **λεμφικά έλυτρα**, με Τβ λεμφοκύτταρα, μακροφάγα και αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα,

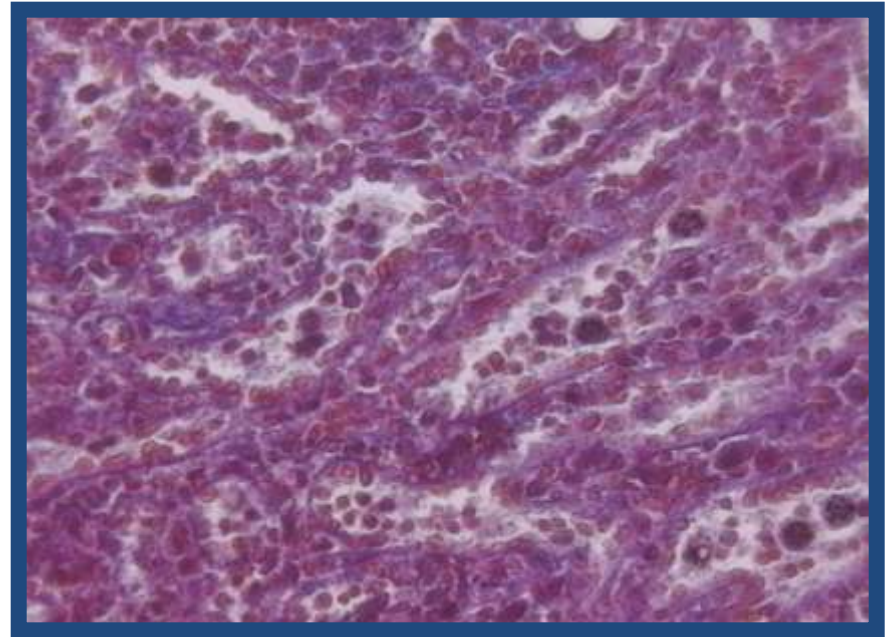
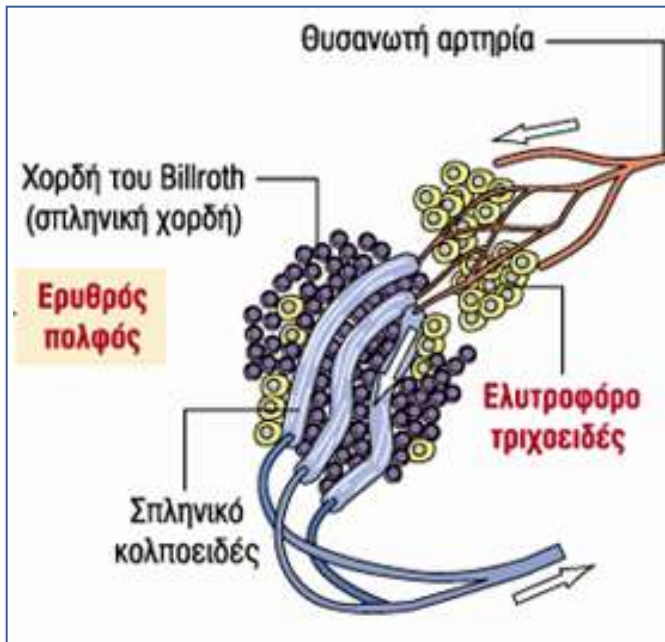
-**λεμφοζίδια** από μικρά Β κύτταρα (μανδύας) και μεγαλύτερα Β κύτταρα,

Λευκός πλφός



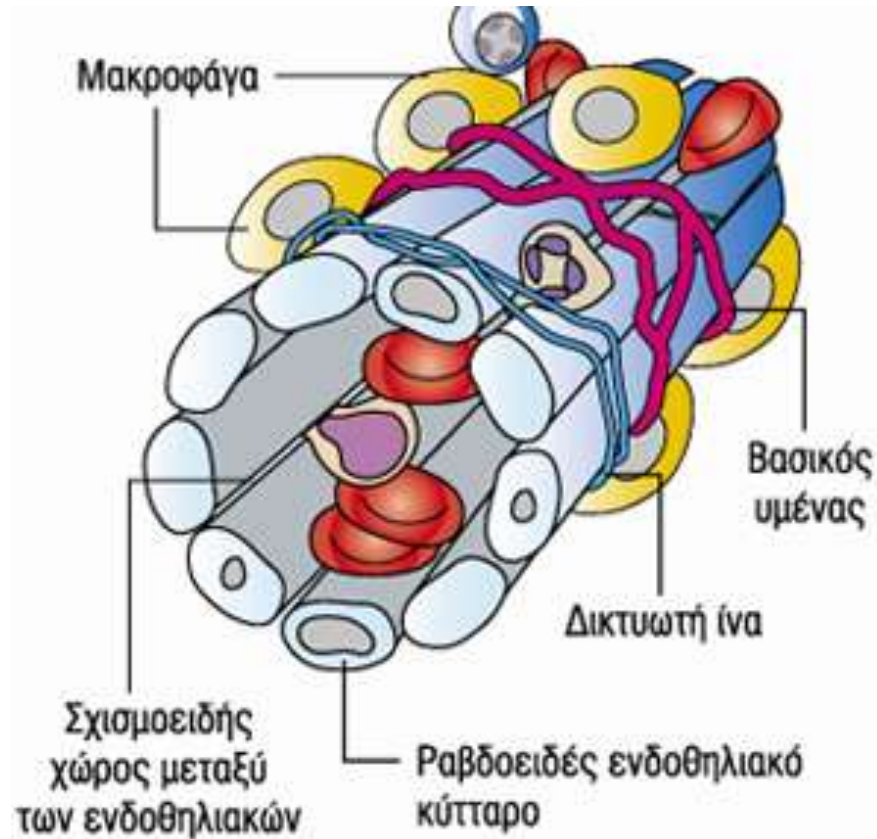
μεθοριακή ζώνη: μεταξύ λευκού και ερυθρού πλφού, αγγειακός κόλπος που εκβάλλει σε μικρά κολποειδή, αίμα σε επαφή με παρέγχυμα και είσοδος λεμφοκυττάρων στο σπλήνα.

Ερυθρός πολφός



- **σπληνικές χορδές** (χορδές του Billroth): παρέγχυμα από δικτυωτά στηρικτικά κύτταρα, με λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και μακροφάγα
- **ελλειψοειδή τριχοειδή,**
- **φλεβικά κολποειδή**

Ερυθρός πλφός



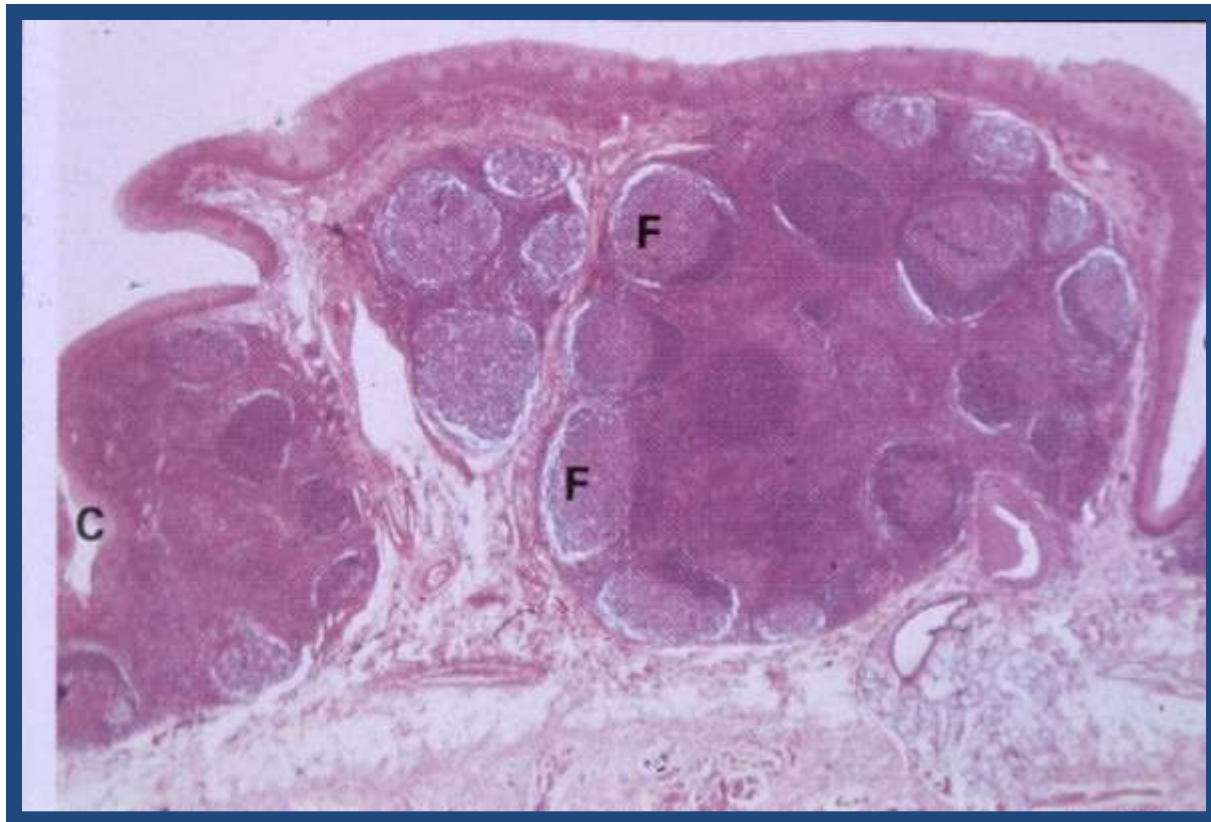
φλεβικά (σπληνικά) κολποειδή: ενδοθηλιακά κύτταρα με στενές σχισμές και διάκενα και ασυνεχή βασικό υμένα

Πλακίδια Σπλήνας

3.

4.

Λεμφικός ιστός
που συνοδεύει βλεννογόνους
(MALT)



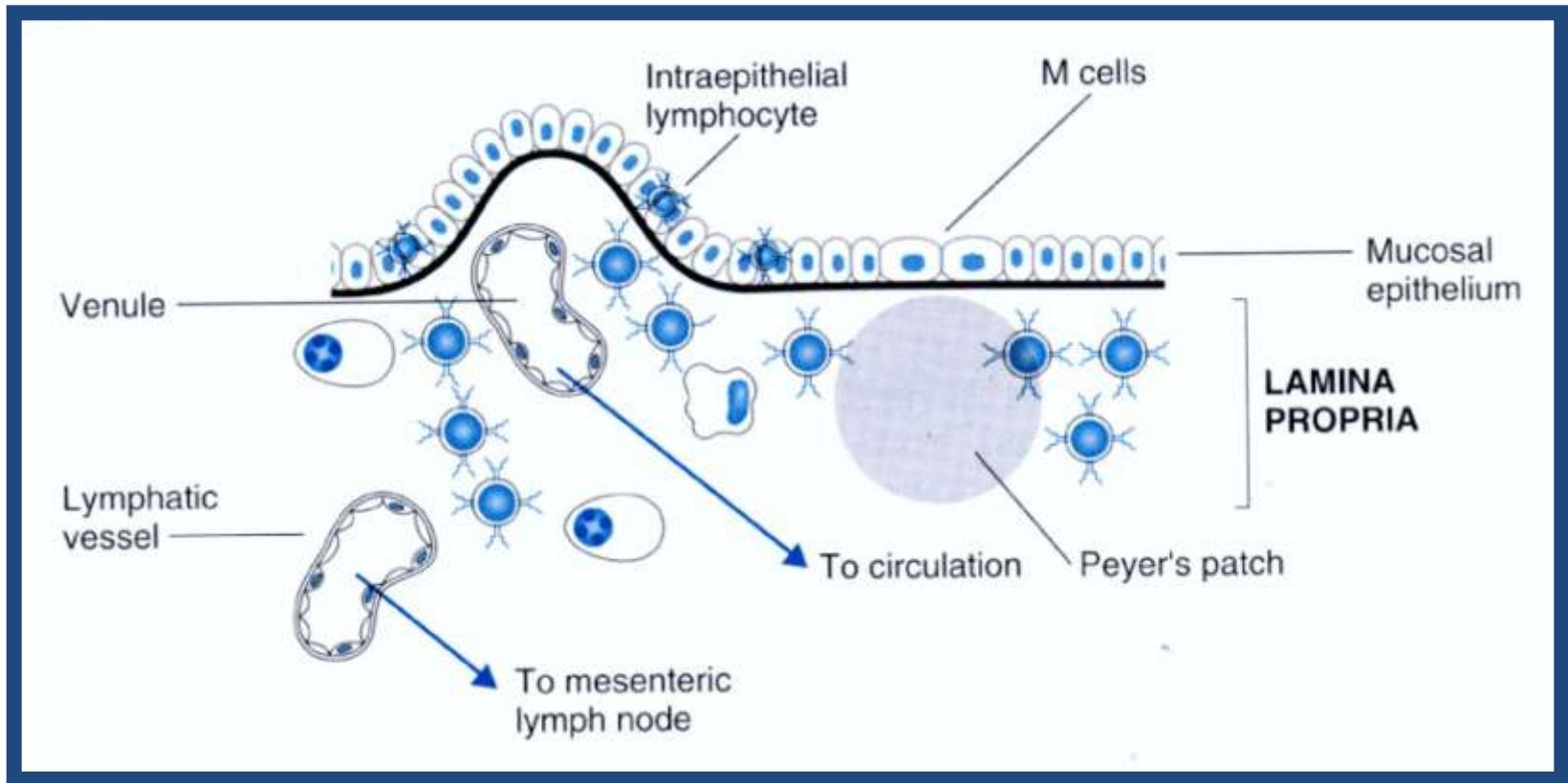
Λεμφικός ιστός που συνοδεύει βλεννογόνους (MALT)

- **Λεμφικός ιστός που βρίσκεται στο τοίχωμα**
 - **του γαστρεντερικού (GALT),**
 - **του αναπνευστικού (BALT) και**
 - **του ουρογεννητικού συστήματος.**
- **Προσφέρει ανοσολογική προστασία.**

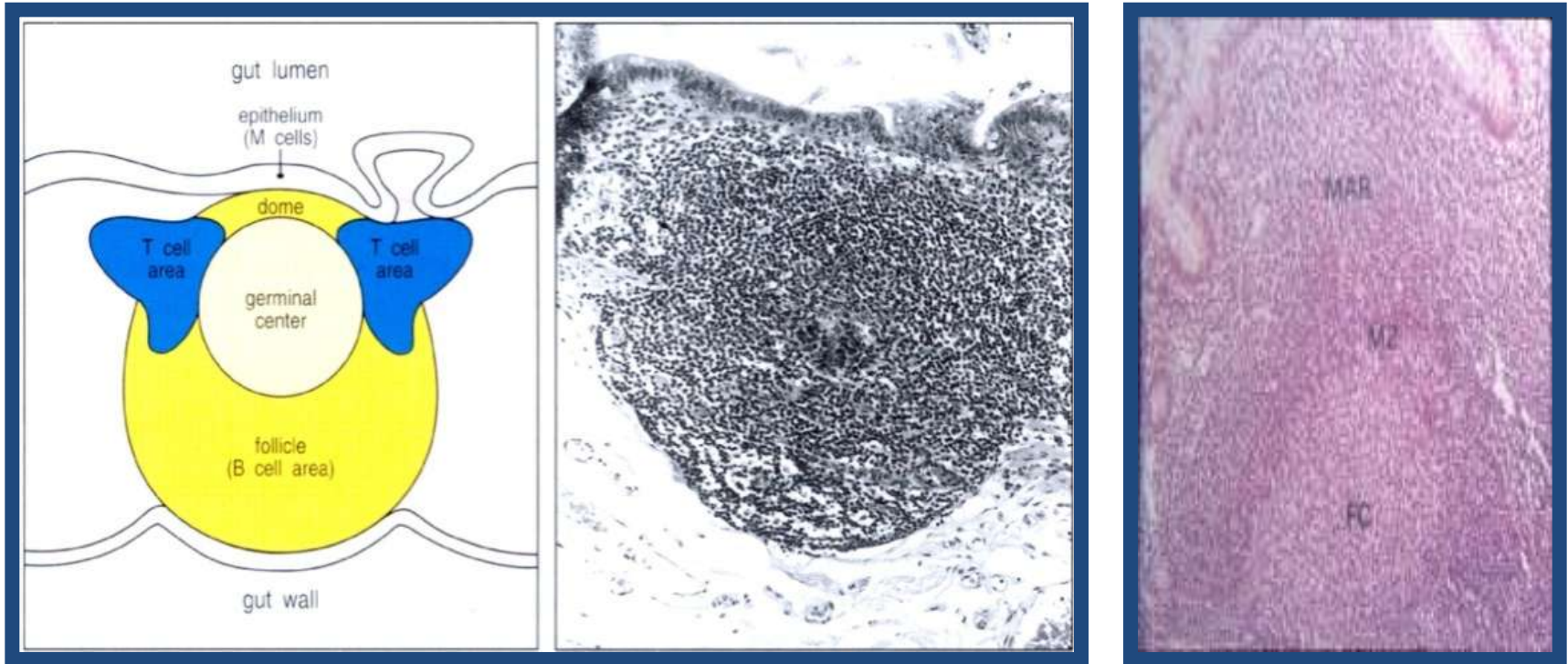
Λεμφικός ιστός που συνοδεύει τον βλεννογόνο του εντέρου (GALT)

- **Υπερώϊες, γλωσσικές, φαρυγγικές αμυγδαλές,**
- **οζίδια βλεννογόνου οισοφάγου,**
- **πλάκες του Peyer λεπτού εντέρου,**
- **λεμφικός ιστός παχέως εντέρου και σκωληκοειδούς,**
- **διάσπαρτα λεμφοκύτταρα και πλασματοκύτταρα χορίου εντερικού σωλήνα.**

Πλάκες του Payer

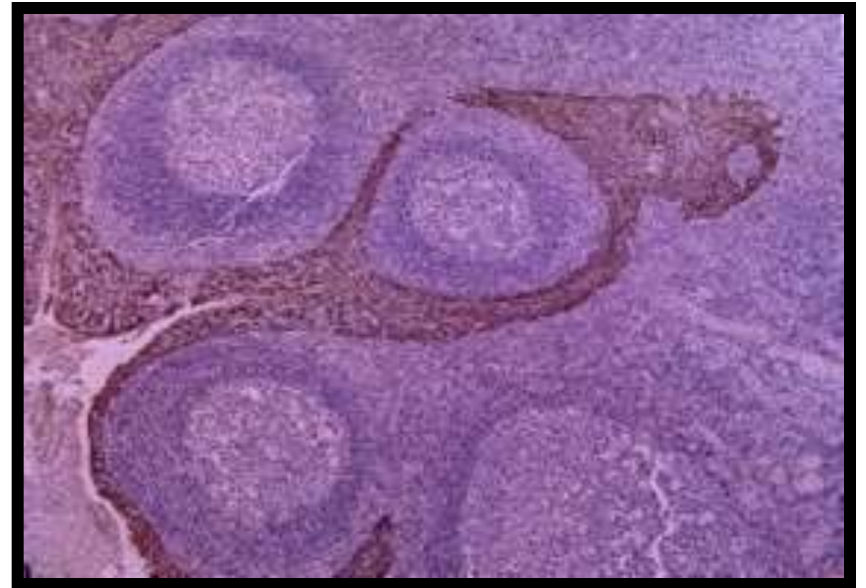
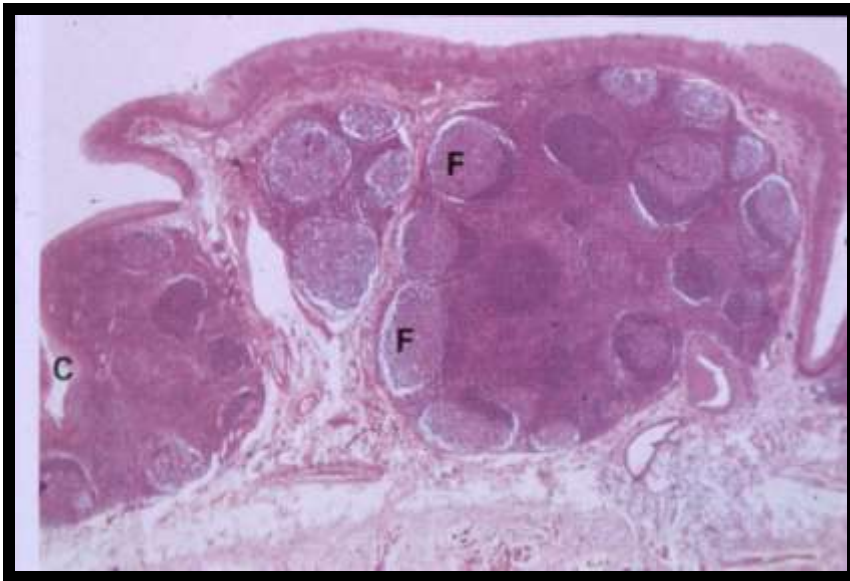


Πλάκες του Payer



- συσσωρεύσεις MALT στο λεπτό έντερο,
- επιθηλιακά M κύτταρα που μεταφέρουν το αντιγόνο απο τον αυλό στα λεμφοκύτταρα

Λεμφικός ιστός φαρυγγικού δακτυλίου του Waldeyer (αμυγδαλές)



- Ομάδες αμυγδαλικού ιστού,
- κρύπτες επενδεδυμένες με πολύστιβο πλακώδες επιθήλιο

**Πλακίδια
Αμυγδαλή – MALT
5.**