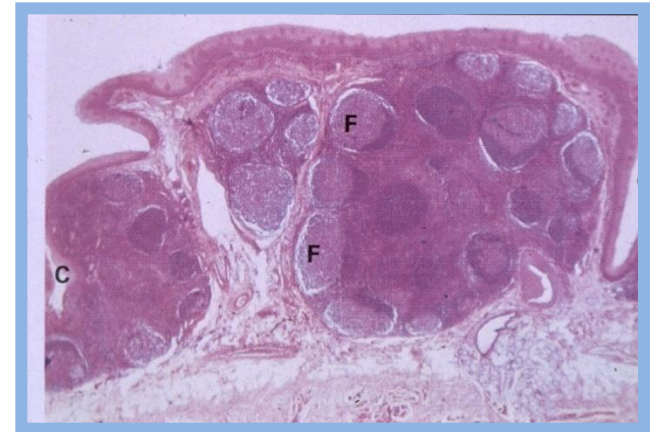
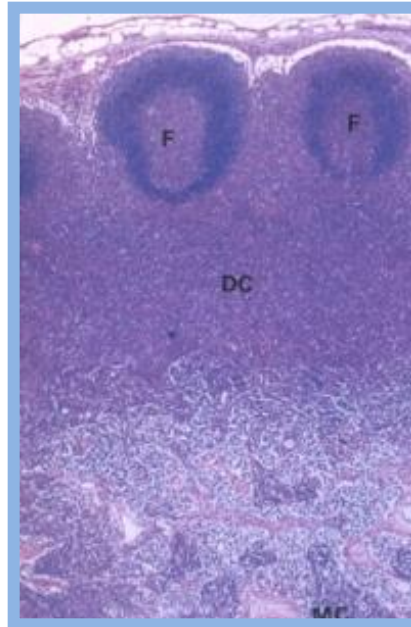
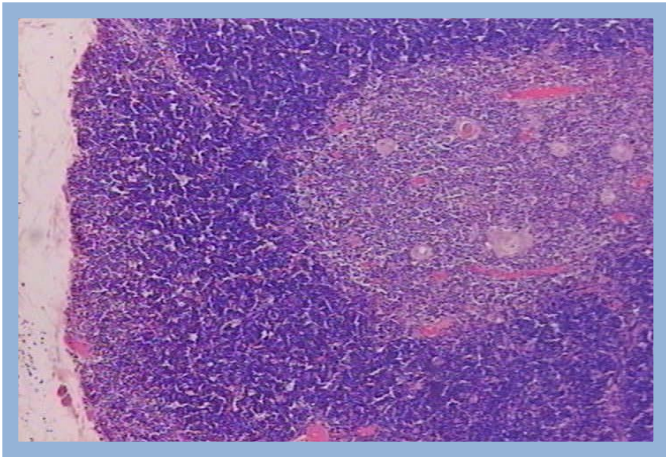


Ανοσοποιητικό σύστημα Λεμφικά όργανα

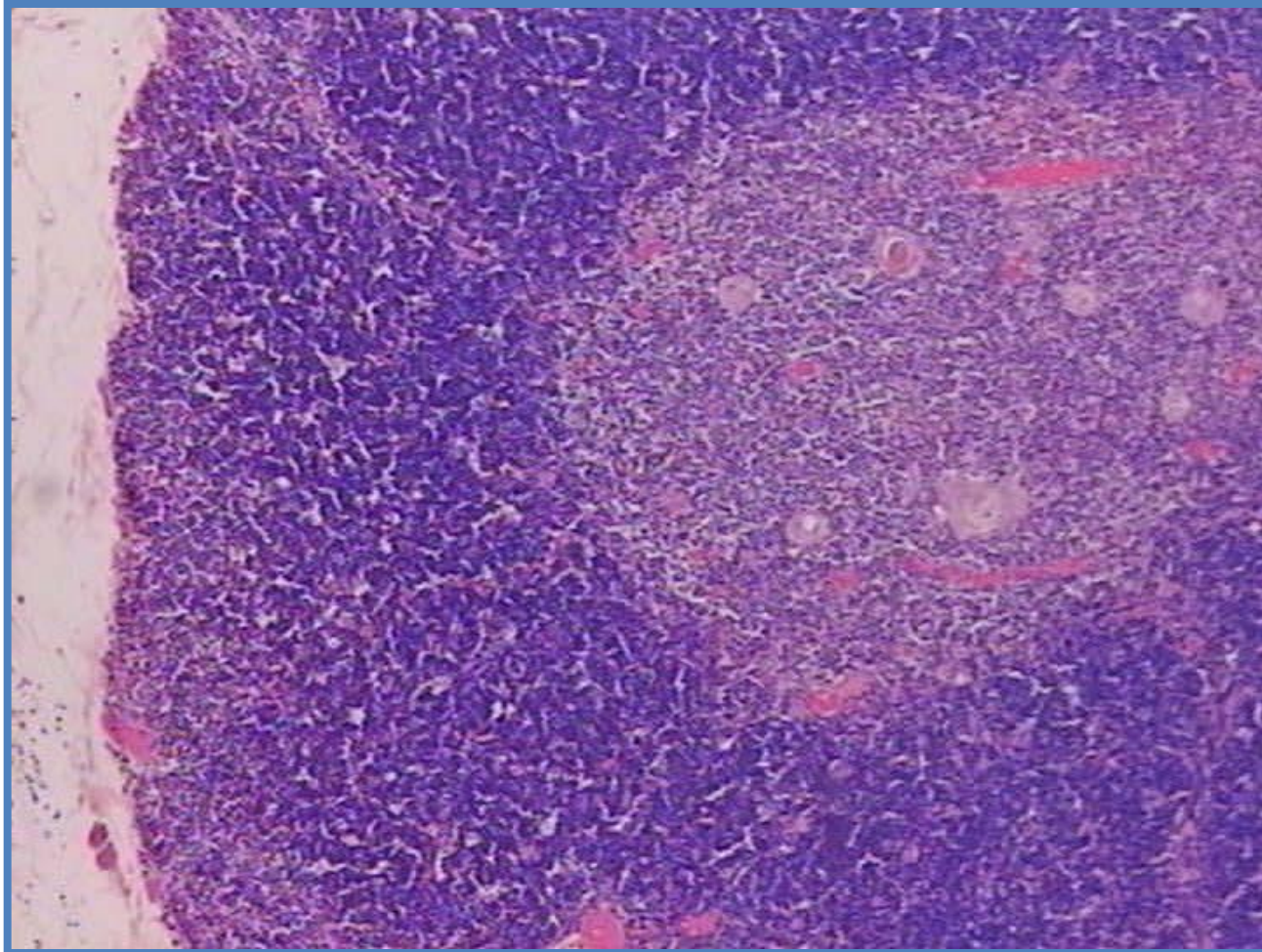


Υπατία Δούση-Αναγνωστοπούλου, MD, PhD
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια,
Εργαστήριο Ιστολογίας-Εμβρυολογίας

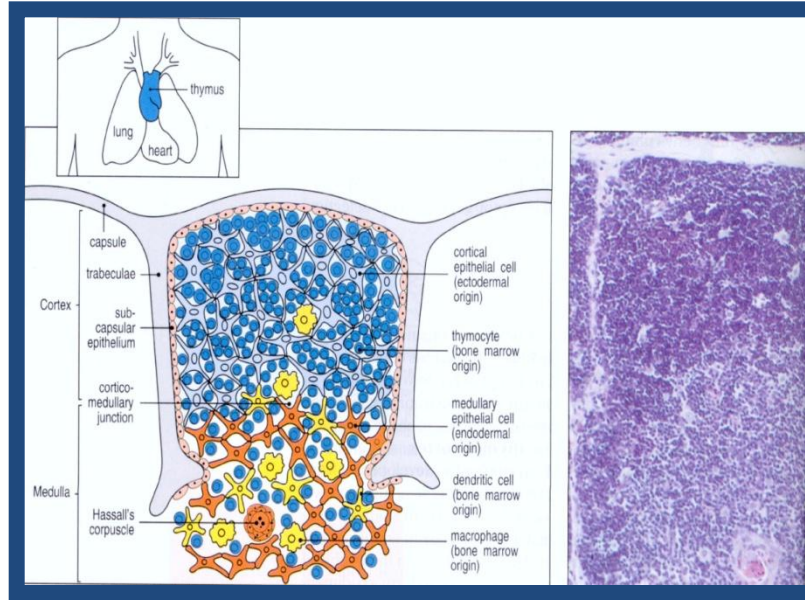
Λεμφικά όργανα

- **Πρωτογενή λεμφικά όργανα** : παράγουν και ωριμάζουν τα κύτταρα του ανοσοποιητικού
 - Μυελός των οστών
 - Θύμος
- **Δευτερογενή λεμφικά όργανα** : λαμβάνει χώρα η ανοσολογική απόκριση
 - Λεμφαδένες
 - Σπλήνας
 - Λεμφικός ιστός συνδεδεμένος με βλεννογόνους (MALT):
 - πεπτικό (GALT): **αμυγδαλές**, πλάκες του Peyer, σκωληκοειδής απόφυση, λοιπό πεπτικό,
 - αναπνευστικό (BALT),
 - ουροποιητικό,
 - γεννητικό.

Θύμος αδέννας



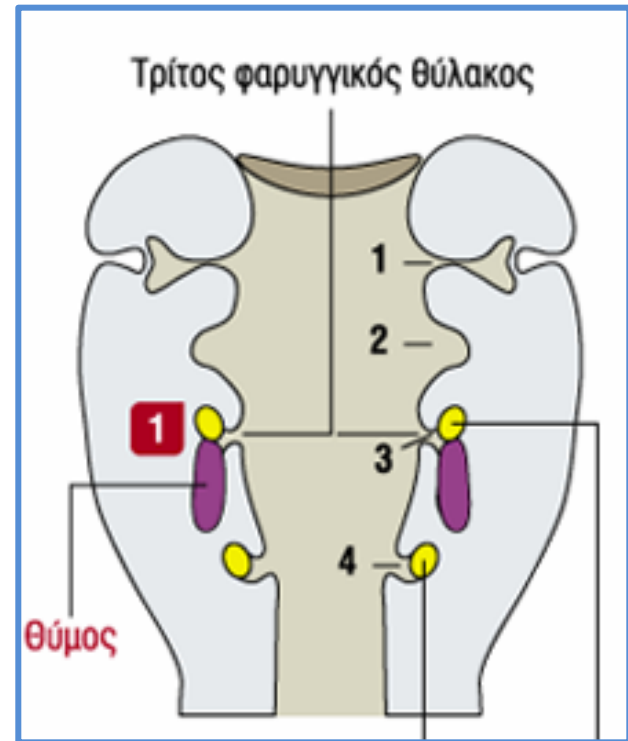
Θύμος αδέννας



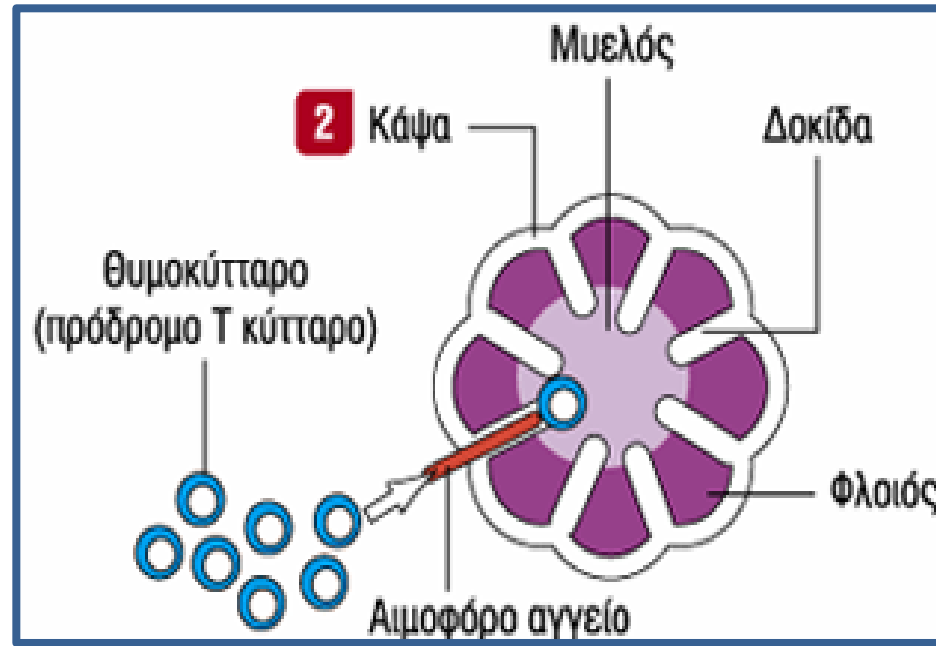
- λεμφοεπιθηλιακό λοβωτό όργανο, πρόσθιο άνω τμήμα μεσοθωρακίου,
- αυξάνει ως την εφηβεία, μετά υποστρέφει (αντικατάσταση από λιπώδη ιστό),
- άωρα λεμφοκύτταρα από τον μυελό των οστών διαφοροποιούνται σε ώριμα T λεμφοκύτταρα

Ανάπτυξη Θύμου

- **κάψα, δοκίδες και αγγεία :**
μεσέγχυμα φαρυγγικού τόξου
- **επιθηλιακά κύτταρα :**
ενδόδερμα 3^{ου} ζεύγους
φαρυγγικών θυλάκων,
- μεταγραφικός παράγοντας
Foxn1 ρυθμίζει τη
διαφοροποίηση φλοιωδών
και μυελωδών επιθηλιο-
κυττάρων ,

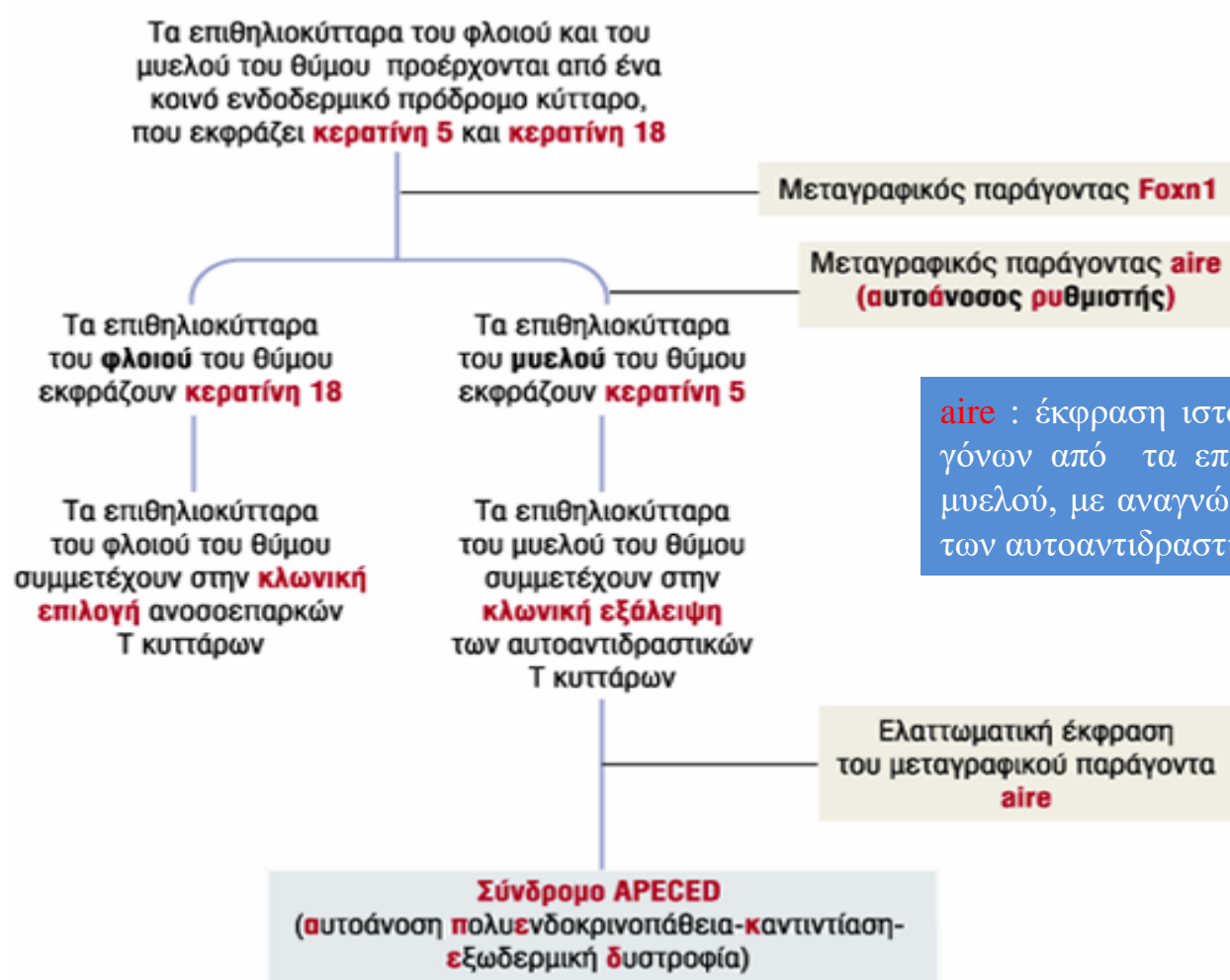


Ανάπτυξη θύμου



- προσέλκυση **πρόδρομων θυμοκυττάρων** (14^η βδ) από το μυελό των οστών, **δενδριτικών κυττάρων** και **μακροφάγων**,
- από τη 17^η βδ, παραγωγή ανοσοεπαρκών Τ κυττάρων,

Ανάπτυξη θύμου



aire : έκφραση ιστοειδικών αυτόαντιγόνων από τα επιθηλιοκύτταρα του μυελού, με αναγνώριση και απόρριψη των αυτοαντιδραστικών T κυττάρων

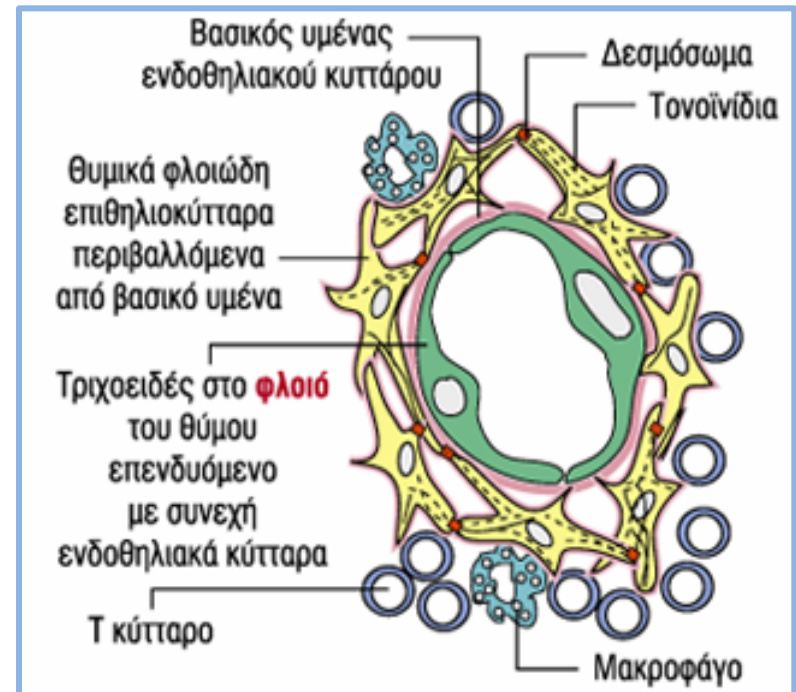
Δομή θύμου



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

Δομή θύμου

- επιθηλιακά κύτταρα συνδέονται με δεσμοσώματα και περιβάλλουν τριχοειδή,
- μεταξύ επιθηλιακών κυττάρων και τριχοειδών υπάρχει διπλός βασικός υμένας : δημιουργία λειτουργικού **αιματοθυμικού φραγμού**,
- παρακείμενα μακροφάγα εμποδίζουν την αλληλεπίδραση αντιγόνων και αναπτυσσόμενων Τ λεμφοκυττάρων,

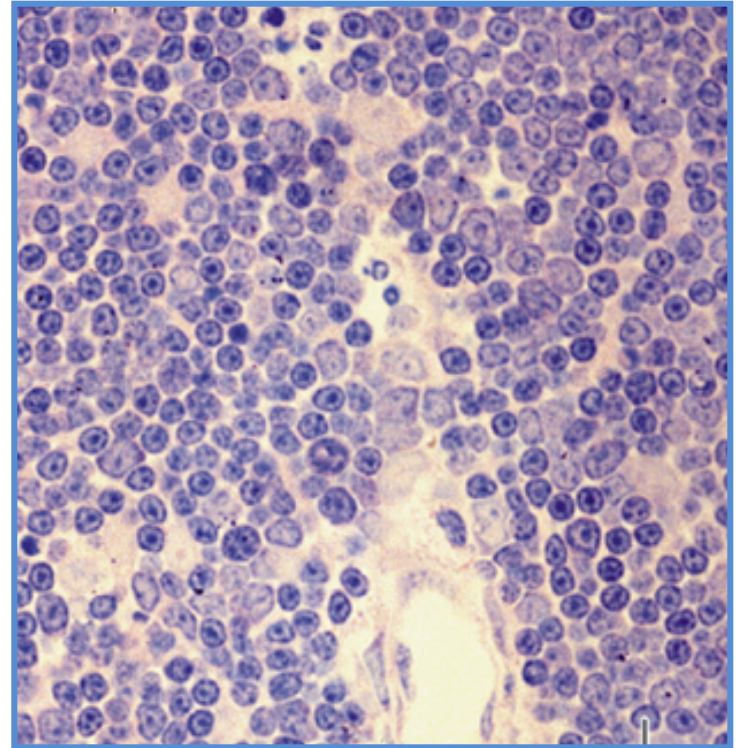


Κύτταρα του Θύμου

Στρωματικά κύτταρα :

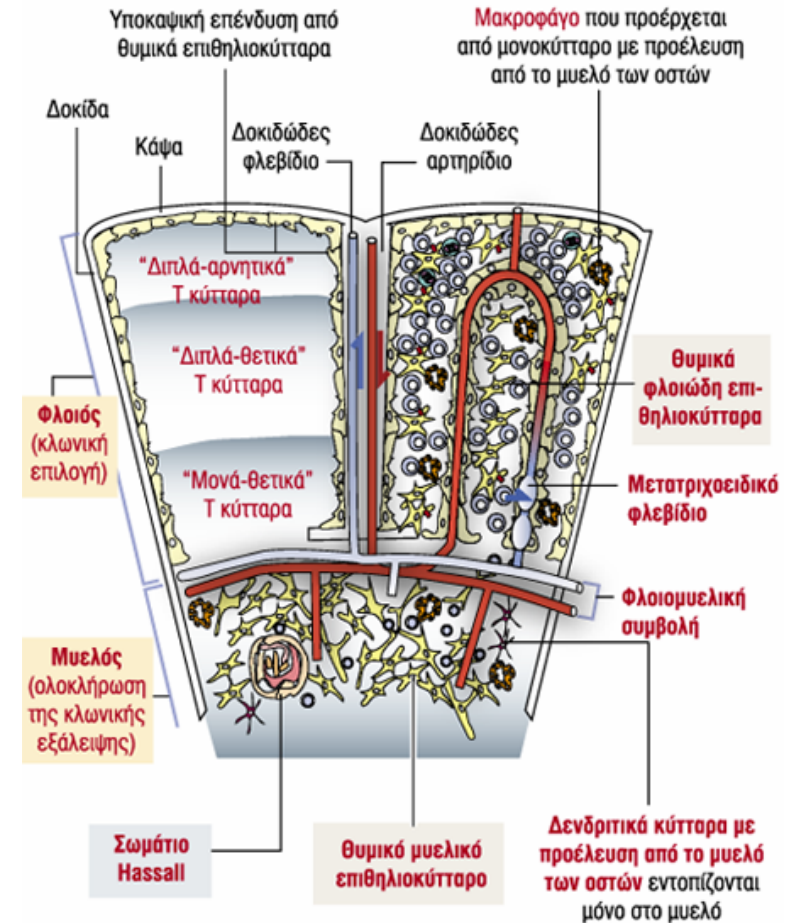
- υποκαψικά επιθηλιοκύτταρα,
- φλοιώδη επιθηλιοκύτταρα,
- μυελικά επιθηλιοκύτταρα (και σωμάτια Hassall),
- μακροφάγα,
- δενδριτικά κύτταρα,

Λεμφοκύτταρα

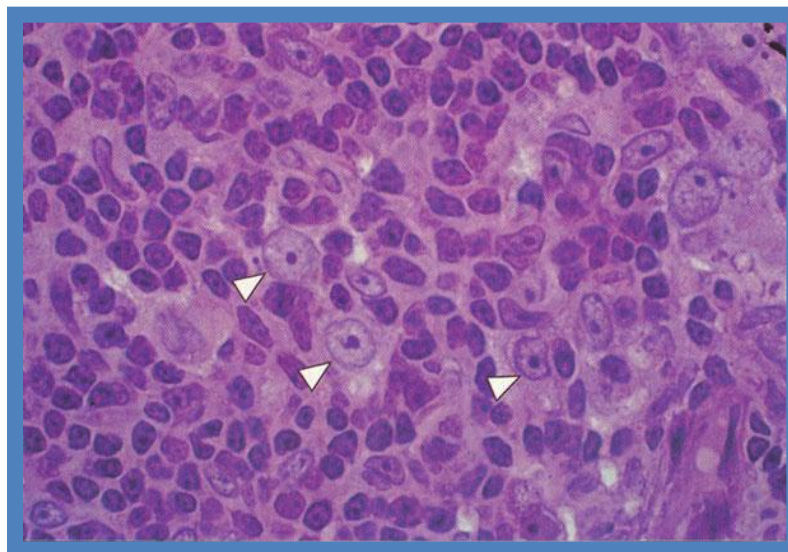


Ανάπτυξη Τ λεμφοκυττάρων στο θύμο

- φλοιός θύμου: «**διπλά-αρνητικά**» Τ κύτταρα,
- αλληλεπίδραση με επιθηλιοκύτταρα, εκφράζουν τον **TCR** και τους **συνυποδοχείς CD4 και CD8** («**διπλά-θετικά**» κύτταρα), επίδραση με μόρια MHC τάξης I και II,
- οι αλυσίδες του TCR υπόκεινται σε γονιδιακό ανασυνδυασμό,
- «**μονά-θετικά**» κύτταρα,
- φλοιώδη επιθηλιοκύτταρα : **θετική επιλογή** Τ κυττάρων,
- μυελική **αρνητική επιλογή** Τ λεμφοκυττάρων που αναγνωρίζουν αυτοαντιγόνα : **κλωνική εξάλειψη**

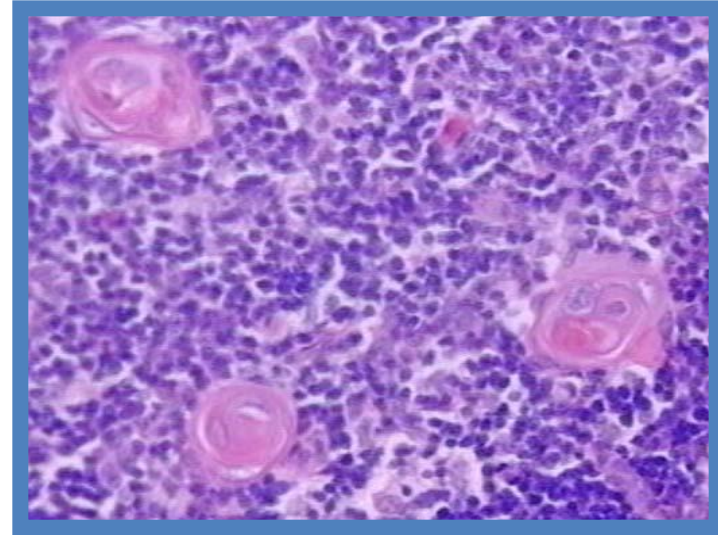
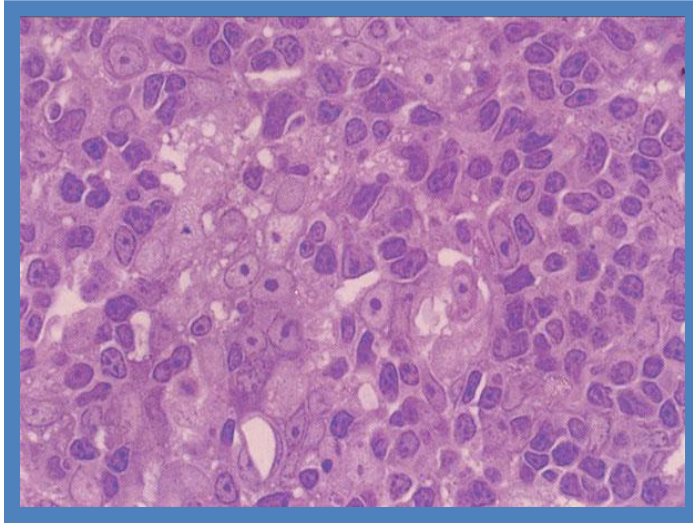


Φλοιός θύμου



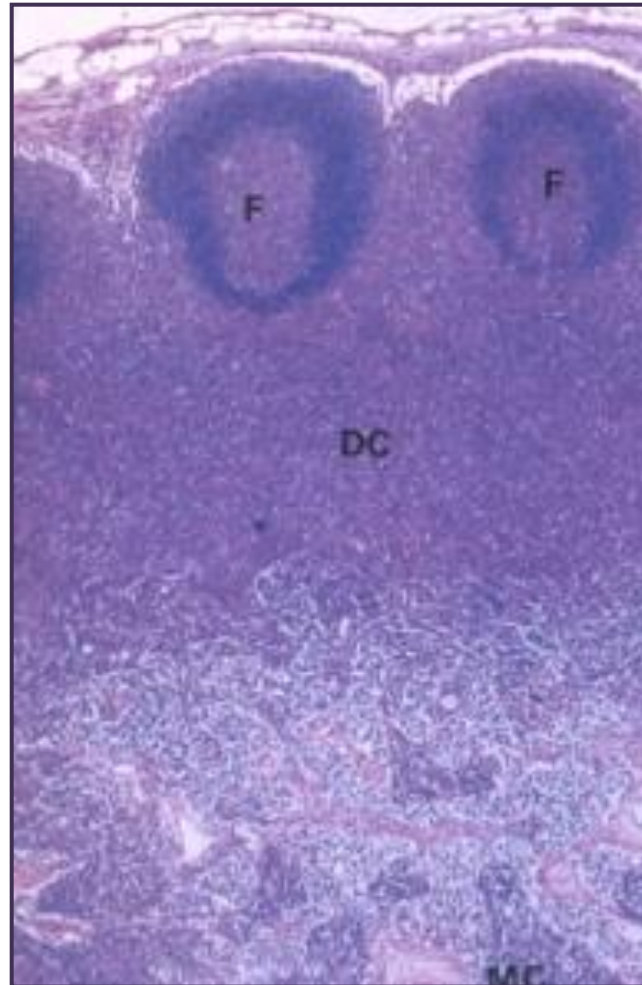
- περιοχή πλούσια σε T-λεμφοκύτταρα (σκούρο χρώμα),
- τα «διπλά-θετικά» πεθαίνουν από απόπτωση σε 3 μέρες χωρίς σήμα επιβίωσης, διαφορετικά εξελίσσονται σε «μονά-θετικά»,
- τα «μονά-θετικά» πεθαίνουν από απόπτωση σε 1 βδομάδα χωρίς σήμα επιβίωσης, διαφορετικά πηγαίνουν στο μυελό,
- διάσπαρτα δικτυωτά επιθηλιακά κύτταρα, λίγα μακροφάγα.

Μυελός θύμου



- ελάχιστα ώριμα «μονά-θετικά» Τ λεμφοκύτταρα φτάνουν στο μυελό, εισέρχονται στα μετατριχοειδικά φλεβίδια της φλοιομυελικής συμβολής και φεύγουν προς τα περιφερικά όργανα,
- αραιοχρωματικός: μεγάλος αριθμός επιθηλιακών κυττάρων και λίγα Τ κύτταρα,
- **σωμάτια Hassall** : πετάλια εκφυλισμένων επιθηλιακών κυττάρων, παράγουν κυτταροκίνη **θυμική στρωματική λεμφοποιητίνη**, που επάγει δένδριτικά κύτταρα στην ωρίμανση Τ λεμφοκυττάρων.

Λεμφαδένες

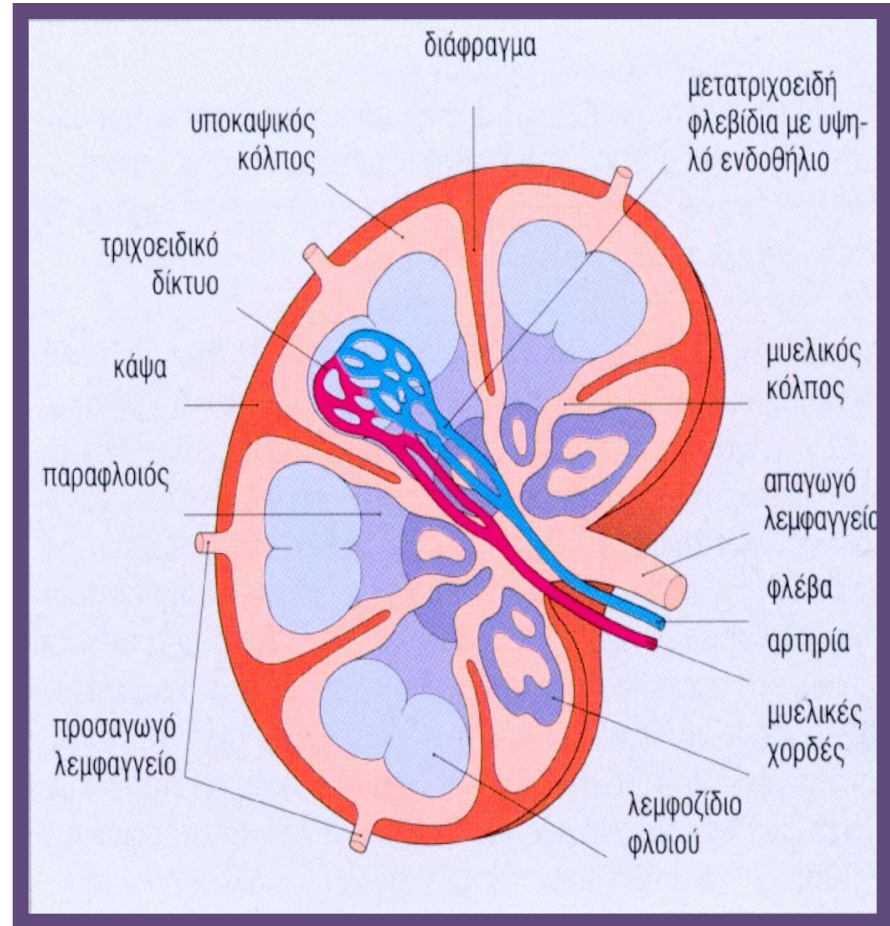


Λειτουργίες Λεμφαδένων

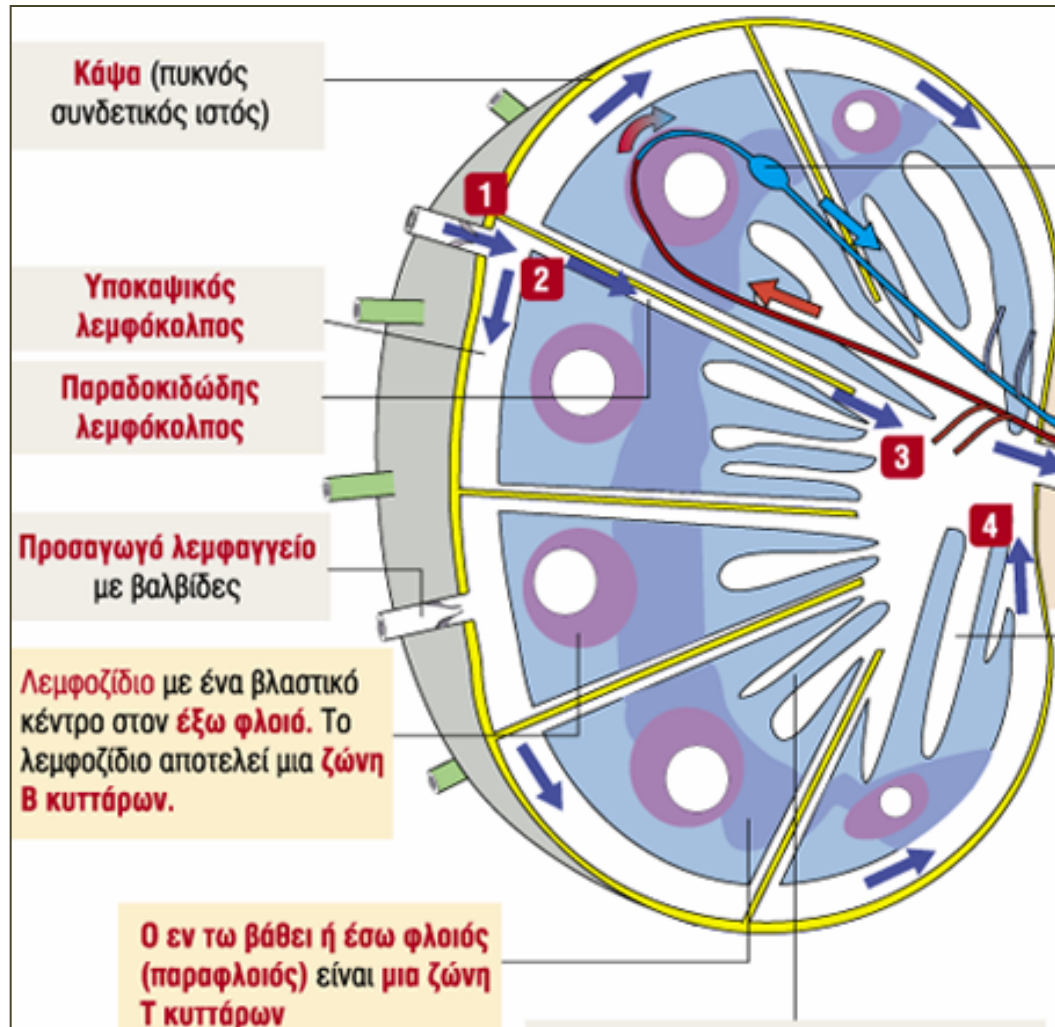
- μη-ειδικά φίλτρα αίματος και λέμφου για σωματιδιακό υλικό, εμποδίζοντας την είσοδό του στην κυκλοφορία, μέσω δράσης φαγοκυττάρων (μη ειδική απάντηση),
- σημείο συνάντησης T και B λεμφοκυττάρων και αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων με νέα αντιγόνα και έναρξη ανοσολογικής απόκρισης (ειδική απάντηση),

Δομή Λεμφαδένα

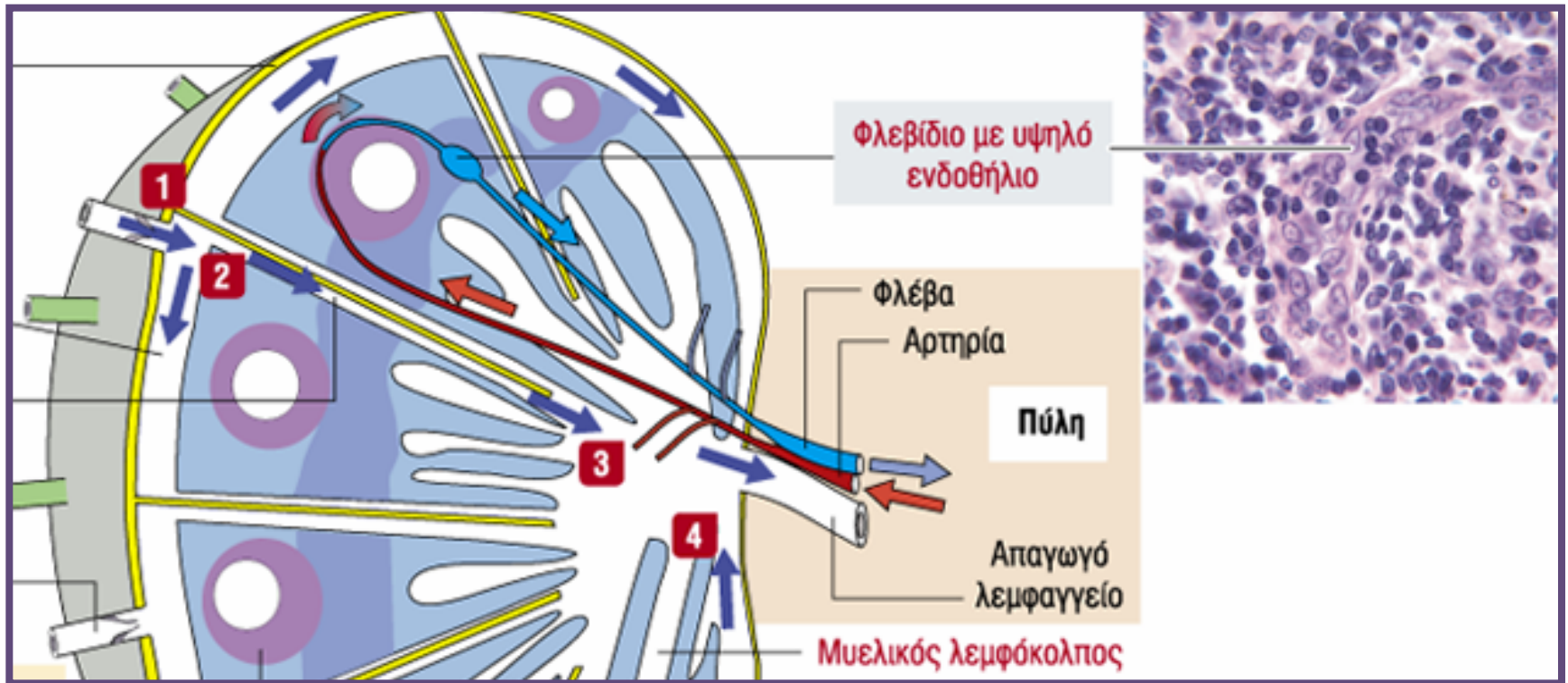
- δίκτυο λεμφικών κόλπων,
- δίκτυο αιμοφόρων αγγείων,
- παρεγχυματώδες διαμέρισμα :
 - φλοιός
 - εξωτερικός φλοιός,
 - εσωτερικός φλοιός ή παραφλοιός,
 - μυελός.



Λεμφική κυκλοφορία στο λεμφαδένα



Κυκλοφορία αίματος στο λεμφαδένα

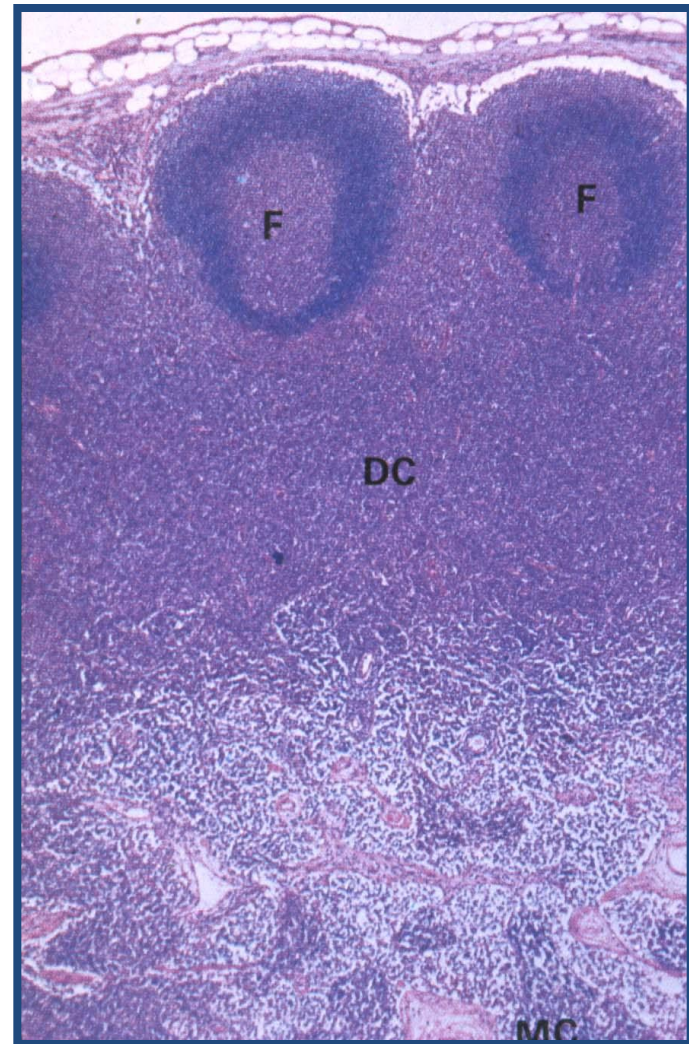


Παρέγχυμα λεμφαδένα

Παρεγχυματώδες

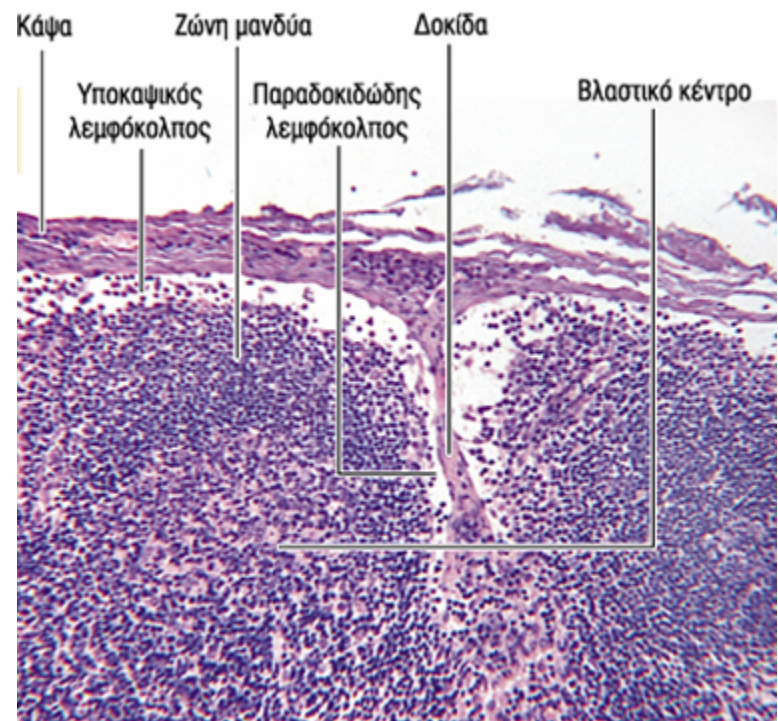
διαμέρισμα :

- 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**.

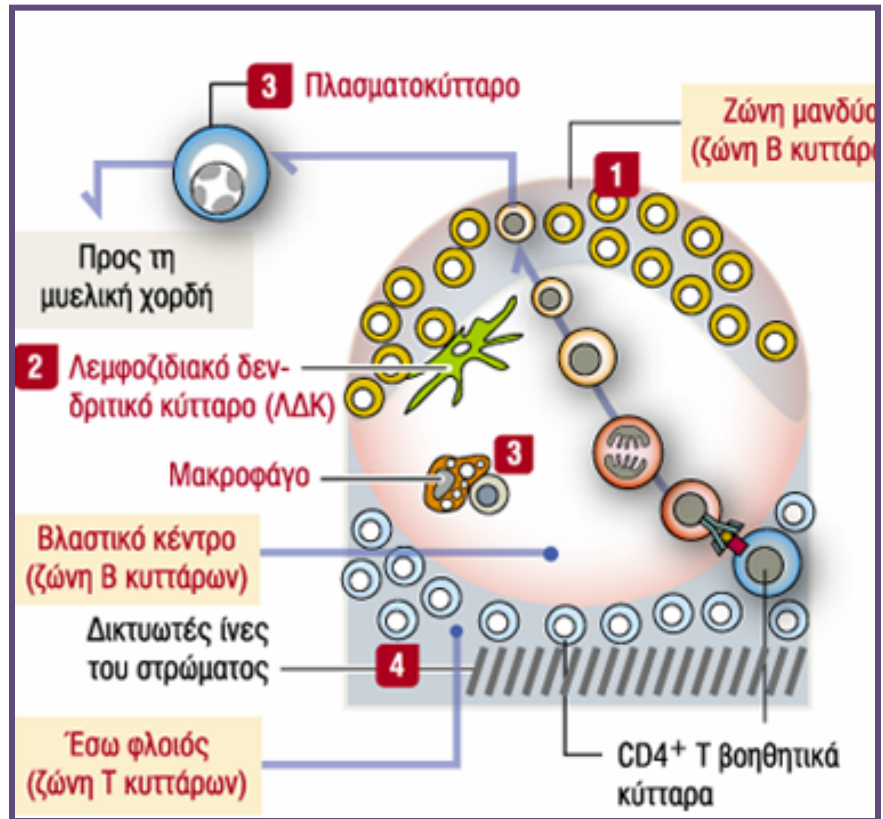


Δευτερογενή λεμφοζίδια

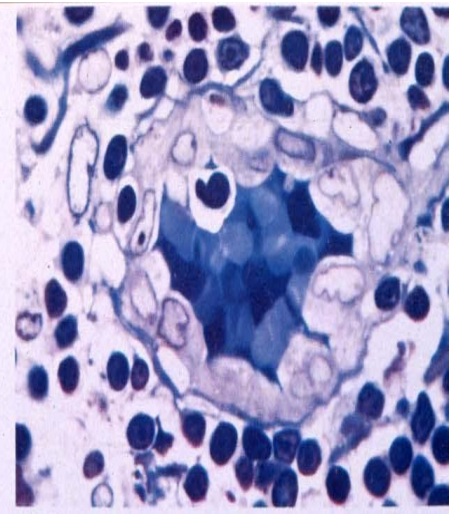
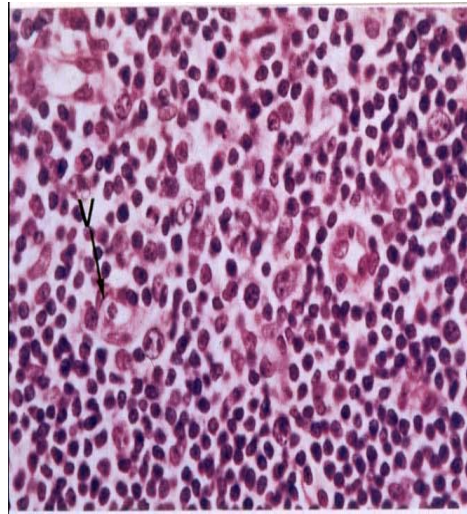
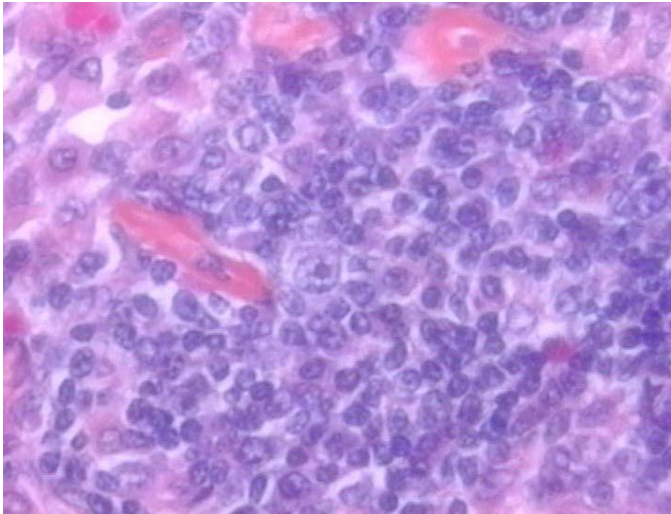
- **κύτταρα βλαστικού κέντρου :**

- μεγάλα ενεργοποιημένα B κύτταρα ή λεμφοβλάστες,
- λεμφοζιδιακά δενδριτικά κύτταρα (FDCs, ΛΔΚ),
- μεταναστευτικά δενδριτικά κύτταρα,
- μακροφάγα,
- υποστηρικτικά δικτυωτά κύτταρα,

- **μανδύας :** μικρά, μη ενεργοποιημένα B κύτταρα



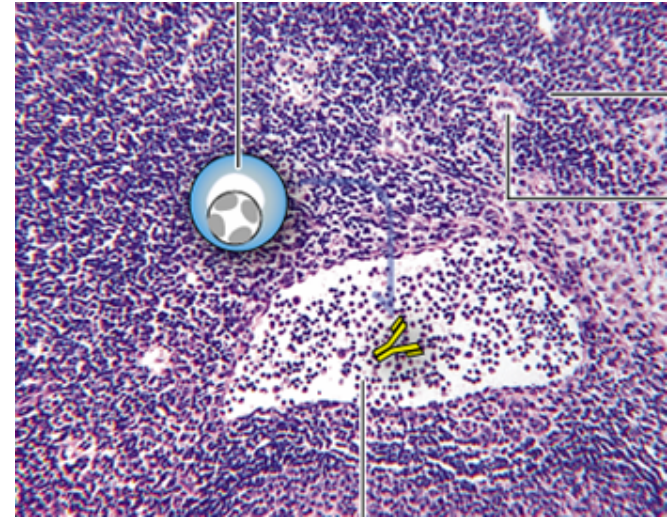
Παραφλοιός



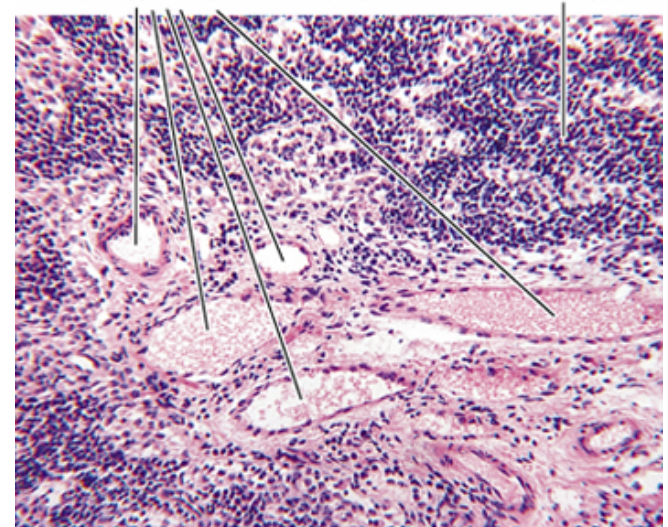
- μικρά Τ λεμφοκύτταρα και βλαστικές μορφές (Τ ανοσοβλάστες), που ενεργοποιούν τα Β λεμφοκύτταρα,
- **Φλεβίδια με υψηλό ενδοθήλιο (high endothelial venules, HEV)** : μετατριχοειδή φλεβίδια με κυβοειδές ενδοθήλιο και υποδοχείς για τη δίοδο των Β και Τ λεμφοκυττάρων από το αίμα στο λεμφαδένα,

Μυελός

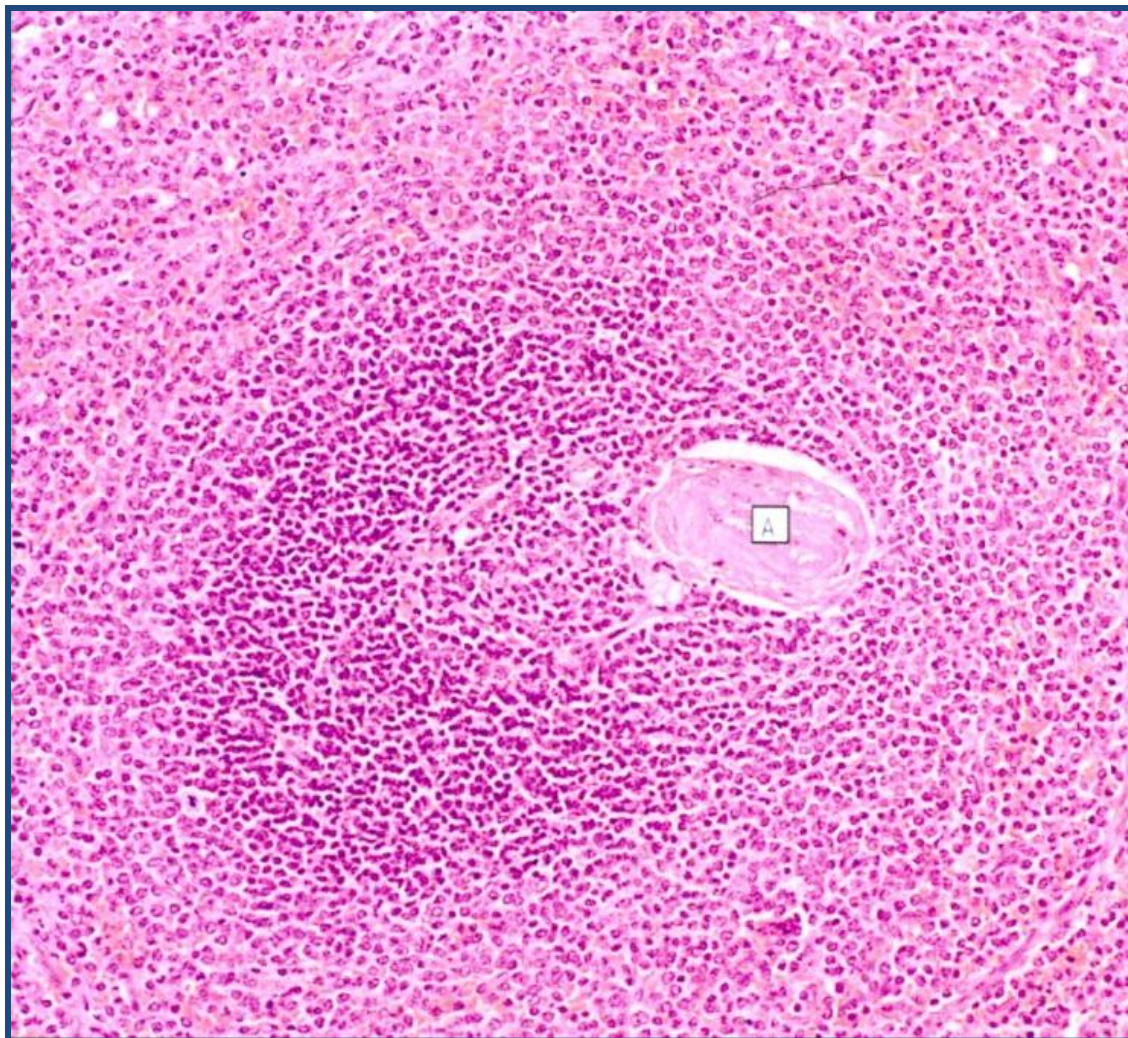
- Κυτταροβριθείς **μυελικές χορδές** :
 - Β-λεμφοκύτταρα,
 - πλασματοκύτταρα,
 - μακροφάγα,
- **μυελικοί λεμφόκολλοι** :
επένδυση από ενδοθηλιακά κύτταρα, δικτυωτά κύτταρα και μακροφάγα, έκκριση ανοσοσφαιρινών από τα πλασματοκύτταρα στον αυλό τους,
- αιμοφόρα αγγεία με στηρικτικά διαφράγματα



Αιμοφόρα αγγεία στην πύλη ενός λεμφαδένα Μυελική χορδή

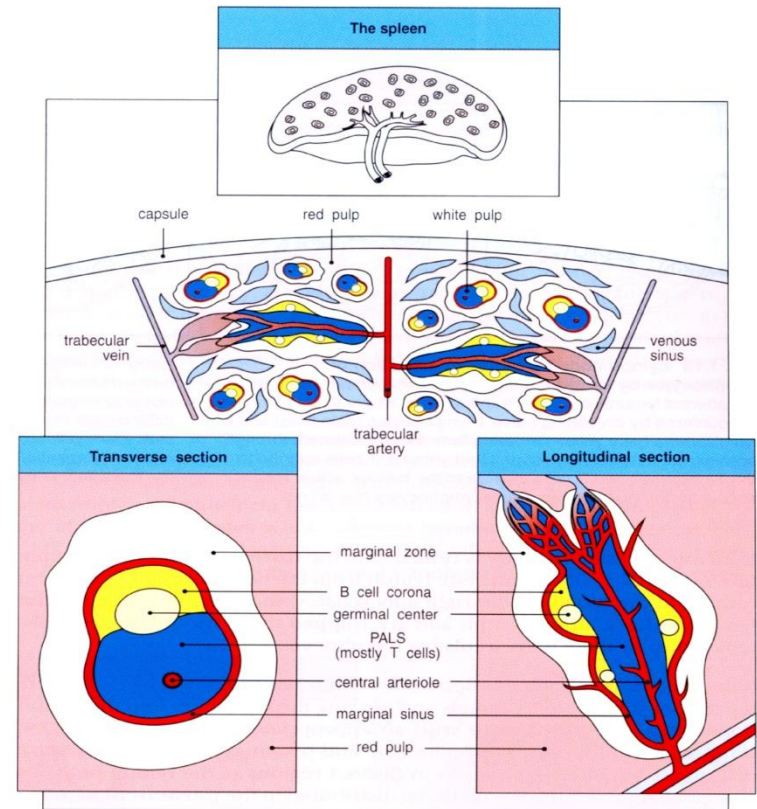


Σπλήνας



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**),

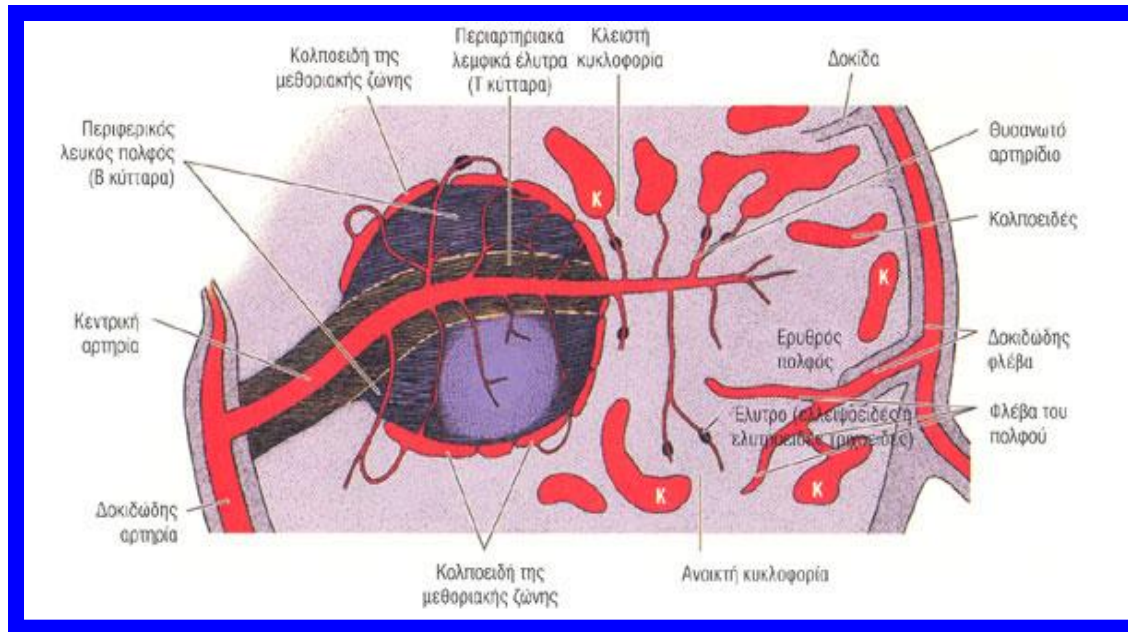


Σπλήνας



- 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

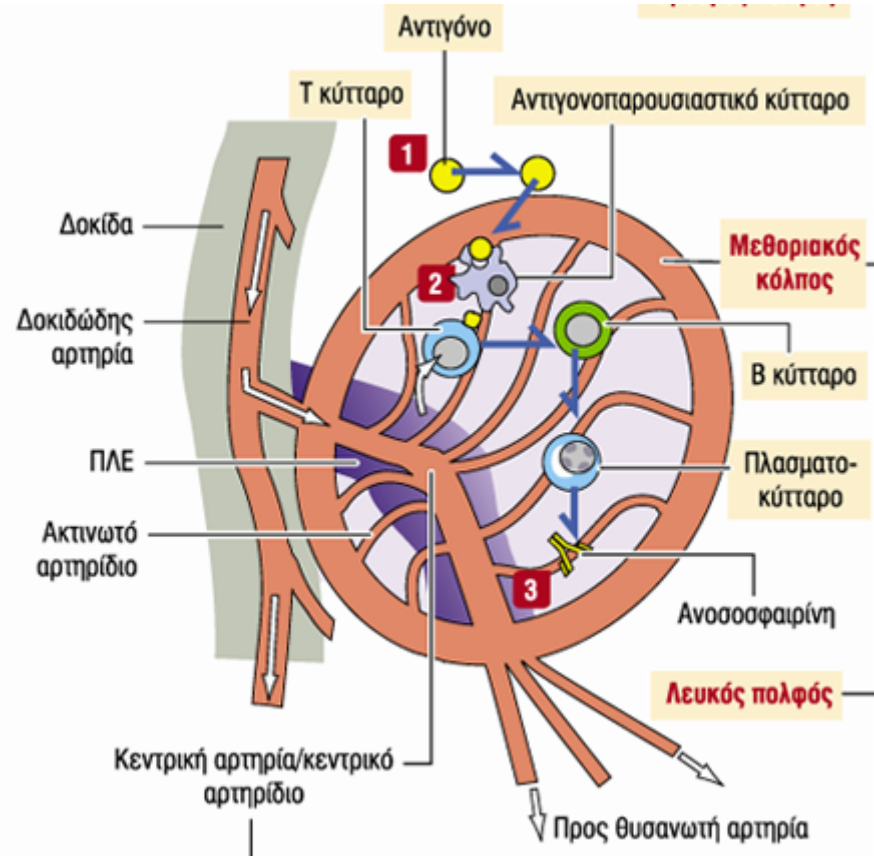
Αγγείωση σπλήνα



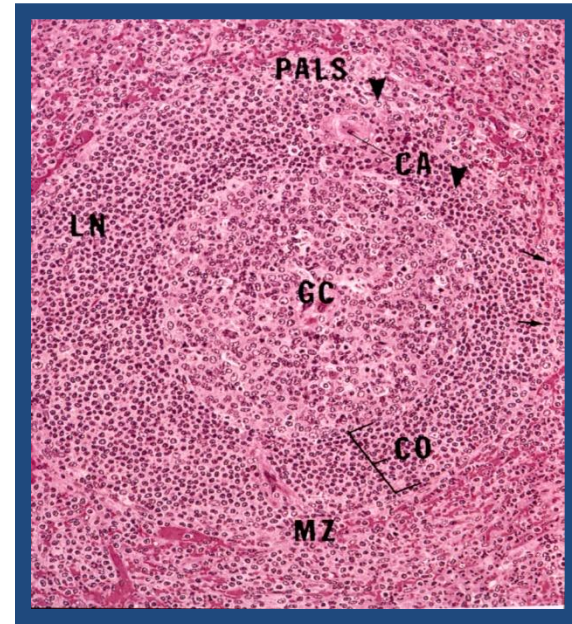
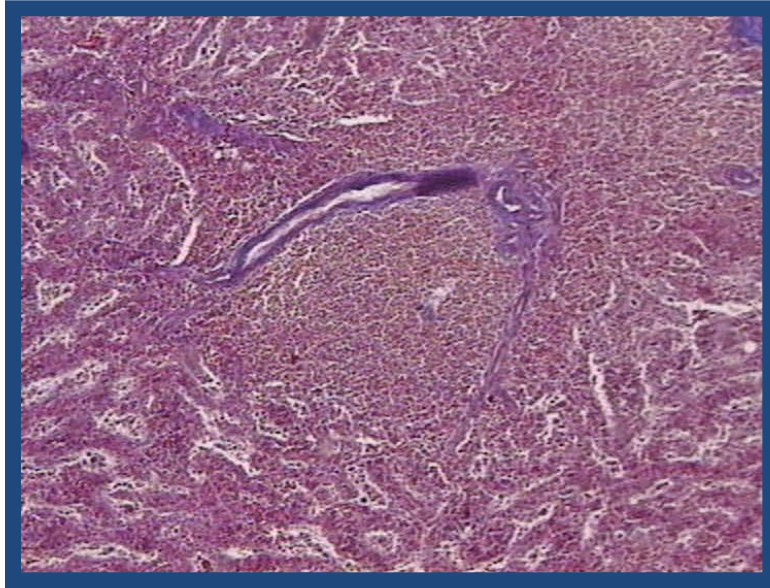
Σπληνική αρτ., δοκιδώδεις αρτ., κεντρικές αρτ., ακτινωτοί κλάδοι, θυσανωτές αρτ., ελλειψοειδή ή ελυτροειδή τριχοειδή, **φλεβικά κολποειδή** ερυθρού πλφού μέσω αγγείων (**κλειστή κυκλοφορία**) ή μεταξύ των κυττάρων των χορδών του ερυθρού πλφού (**ανοικτή κυκλοφορία**), φλέβες ερυθρού πλφού, δοκιδώδεις, σπληνική φλέβα

Λευκός πολφός

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



Λευκός πολφός

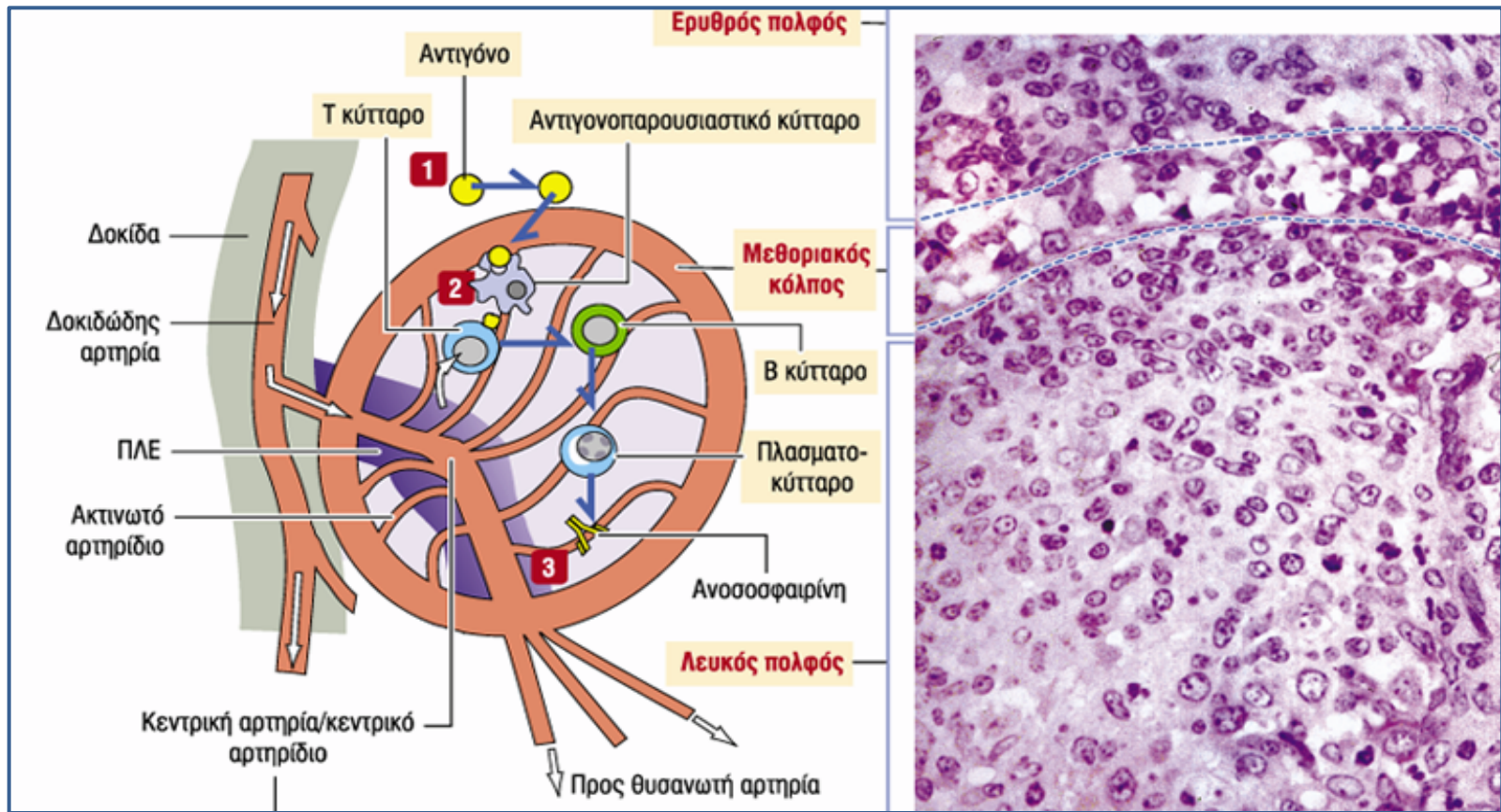


κεντρικές αρτηρίες περιβάλλονται από :

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

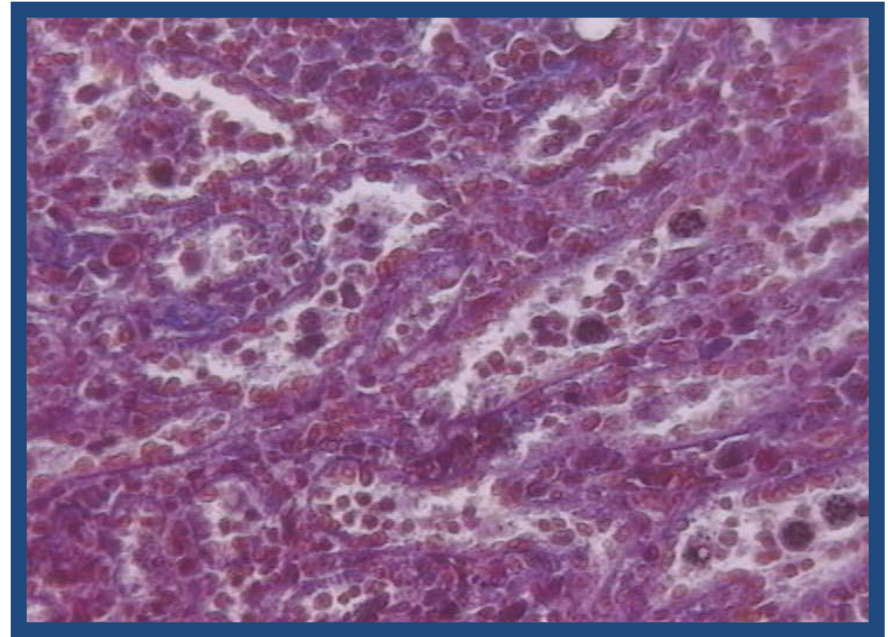
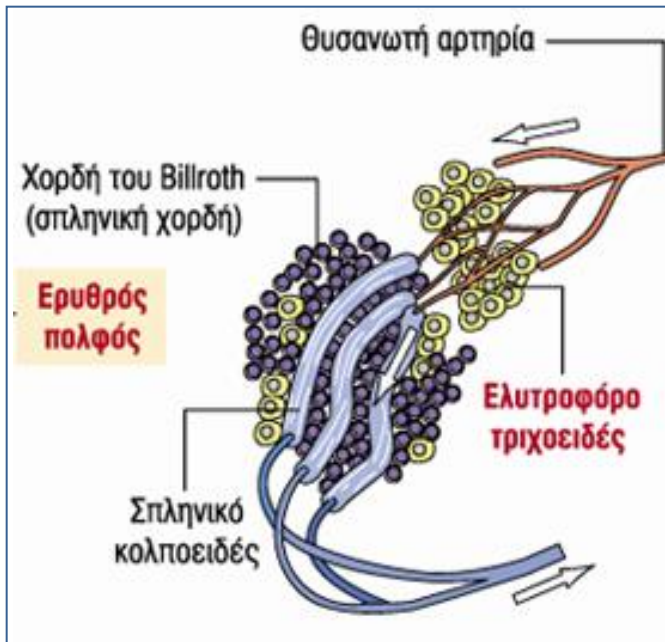
-**λεμφοζίδια** από μικρά Β κύτταρα (μανδύας) και μεγαλύτερα Β κύτταρα,

Λευκός πλφός



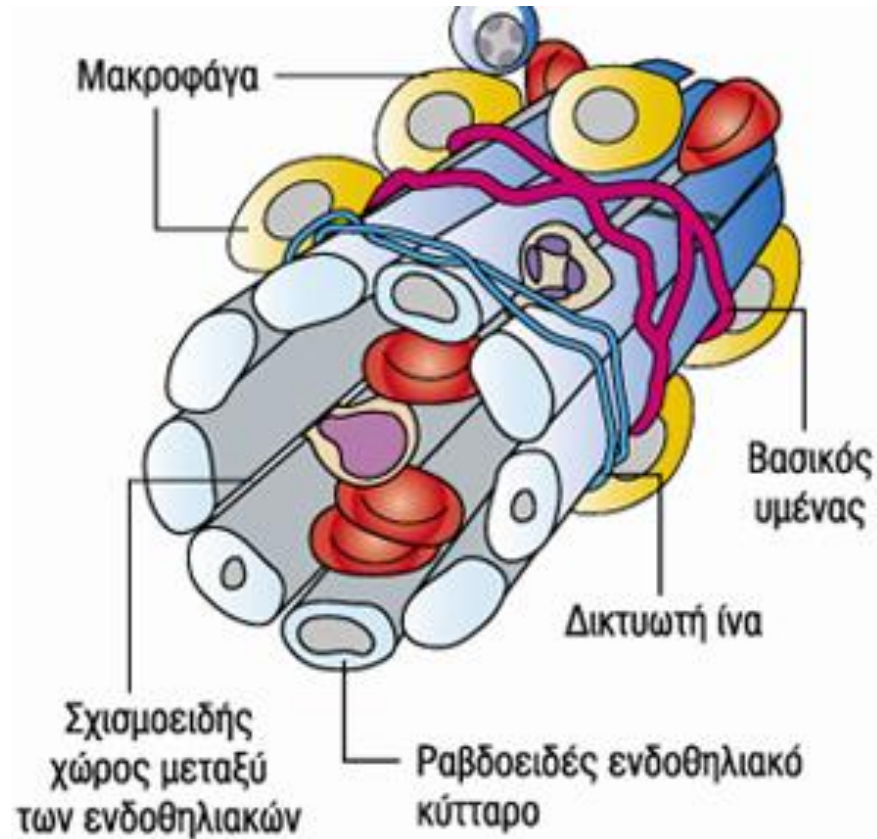
μεθοριακή ζώνη: μεταξύ λευκού και ερυθρού πλφού, αγγειακός κόλπος που εκβάλλει σε μικρά κολποειδή, αίμα σε επαφή με παρέγχυμα και είσοδος λεμφοκυττάρων στο σπλήνα.

Ερυθρός πολφός



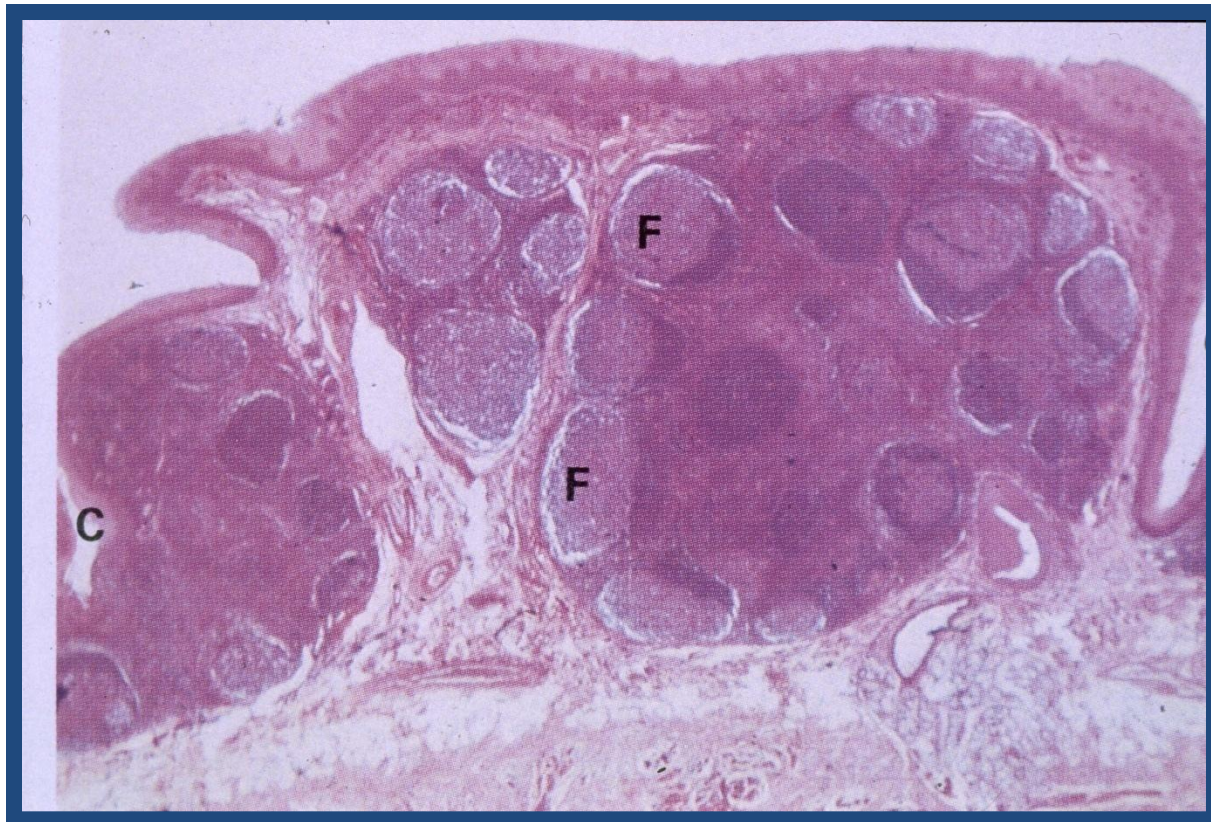
- **σπληνικές χορδές** (χορδές του Billroth): παρέγχυμα από δικτυωτά στηρικτικά κύτταρα, με λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και μακροφάγα
- **ελλειψοειδή τριχοειδή,**
- **φλεβικά κολποειδή**

Ερυθρός πλφός



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

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.

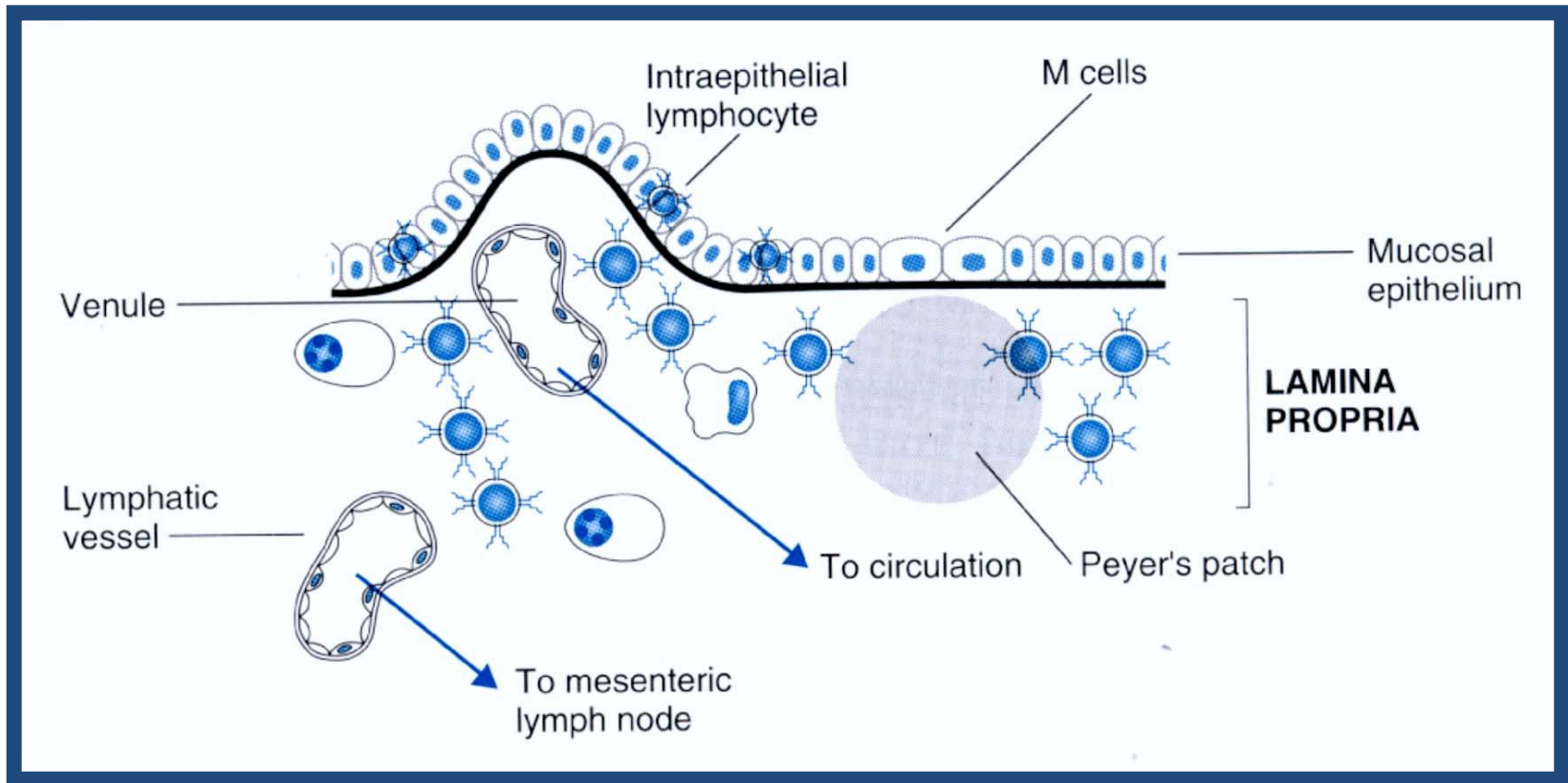
Λεμφικός ιστός που συνοδεύει τον βλεννογόνο του εντέρου (GALT)

- 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.

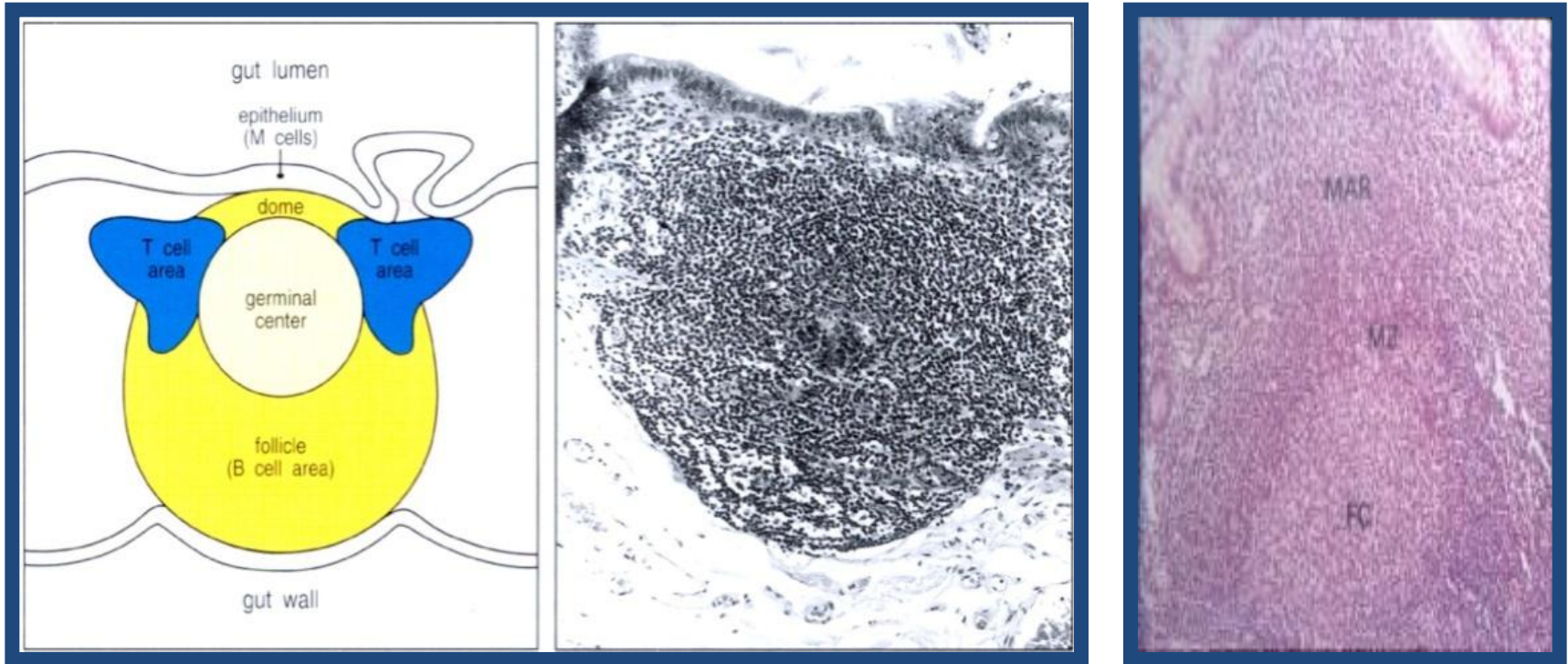
Λεμφικός ιστός που συνοδεύει τον βλεννογόνο του εντέρου (GALT)

- Τ κύτταρα τύπου TCR-1+,
- Β κύτταρα,
- πλασματοκύτταρα
 - IgA : έκκριση στον αυλό, προστασία
 - IgG, IgM : έκκριση στο χόριο, προστασία
 - IgE : απελευθέρωση ισταμίνης απο σιτευτικά κύτταρα χορίου.

Πλάκες του Payer

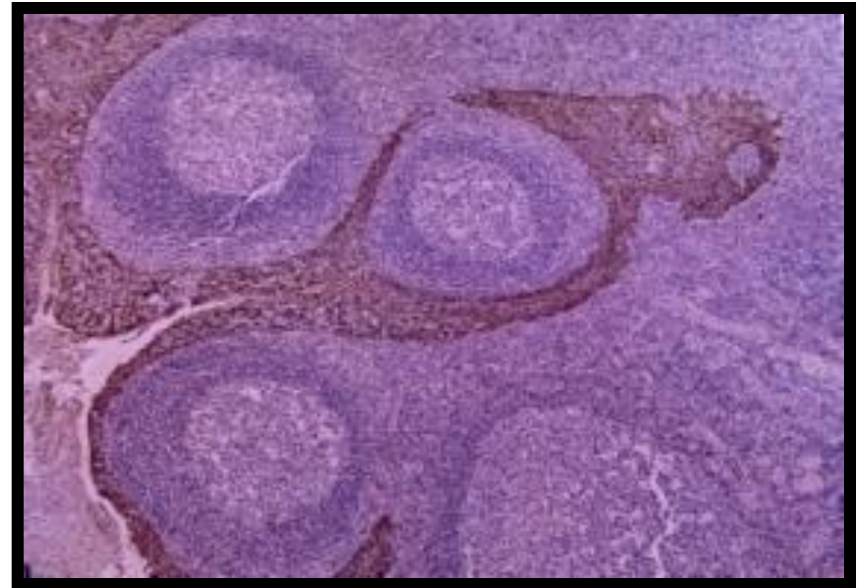
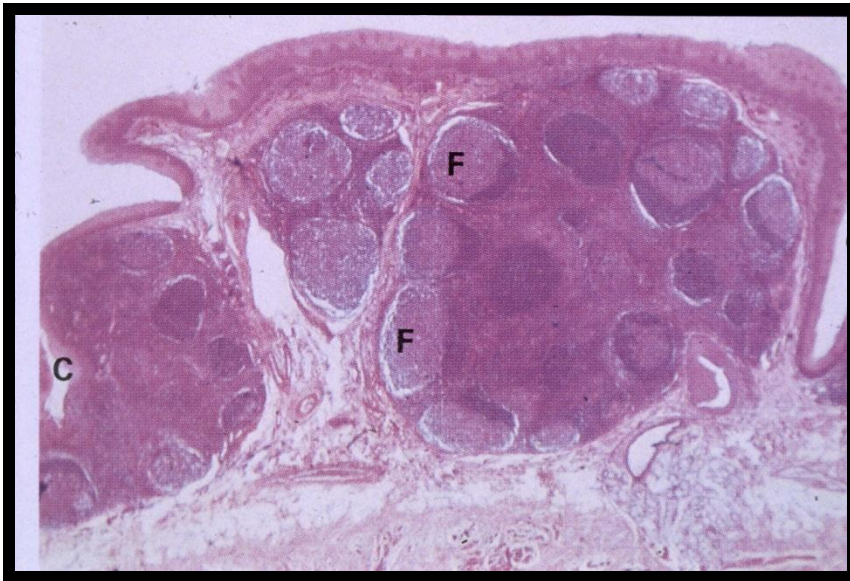


Πλάκες του Peyer



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

Λεμφικός ιστός φαρυγγικού δακτυλίου του Waldeyer (αμυγδαλές)



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

.... η συνέχεια στο εργαστήριο

Καλό διάβασμα !