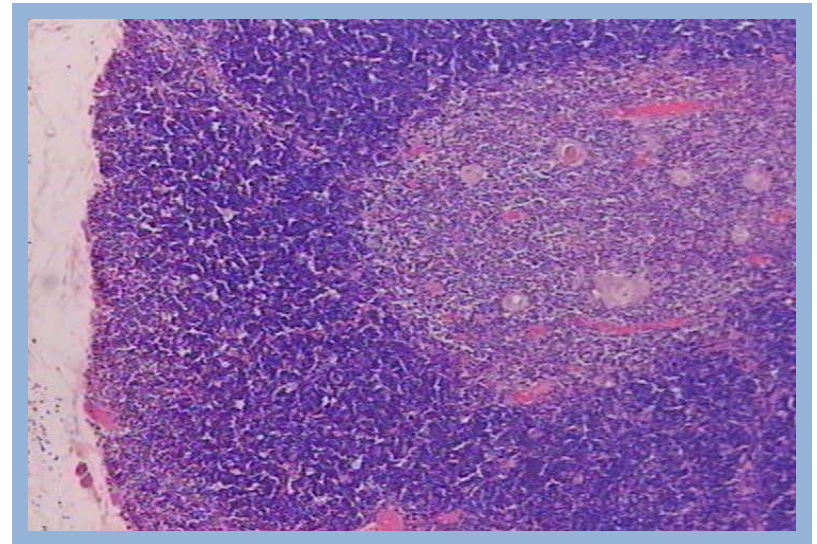
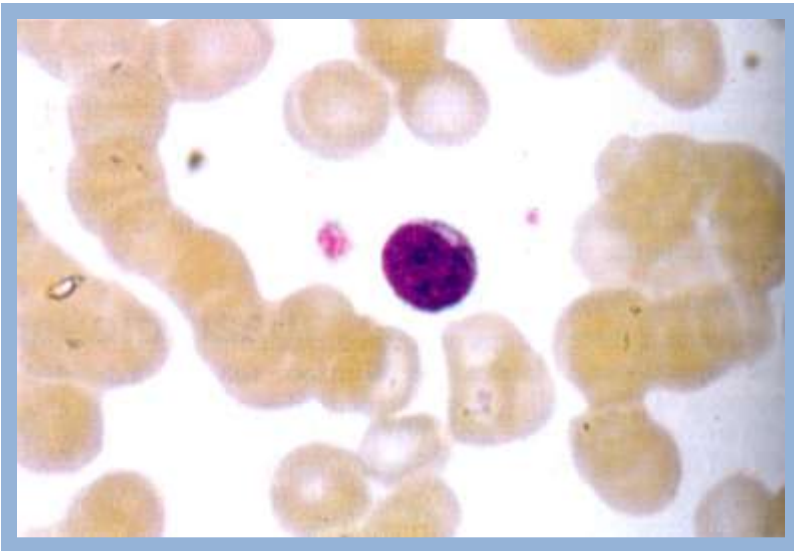



Ανοσοποιητικό σύστημα Λεμφικά όργανα



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»

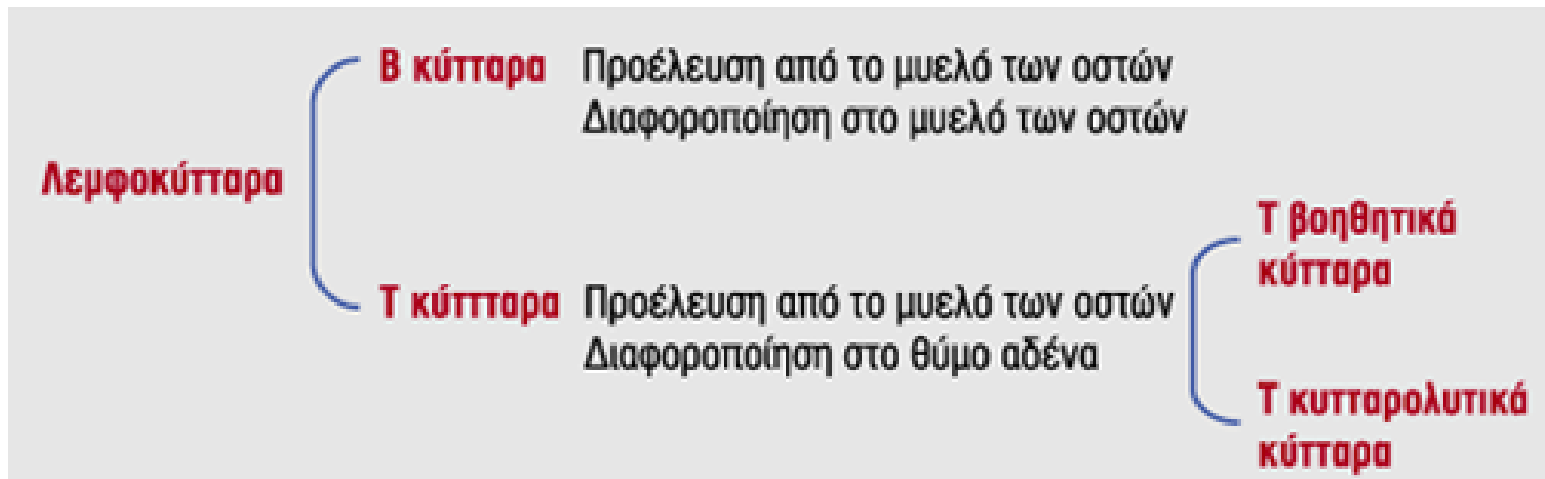
Ανοσολογική απάντηση

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



Κατηγορίες λεμφικών κυττάρων

B λεμφοκύτταρα

Ώριμα B λεμφοκύτταρα

B κύτταρα μνήμης

Πλασματοκύτταρα

T λεμφοκύτταρα

T κύτταρα μνήμης

T βοηθητικά (T_H)

T κυτταρολυτικά (T_C)

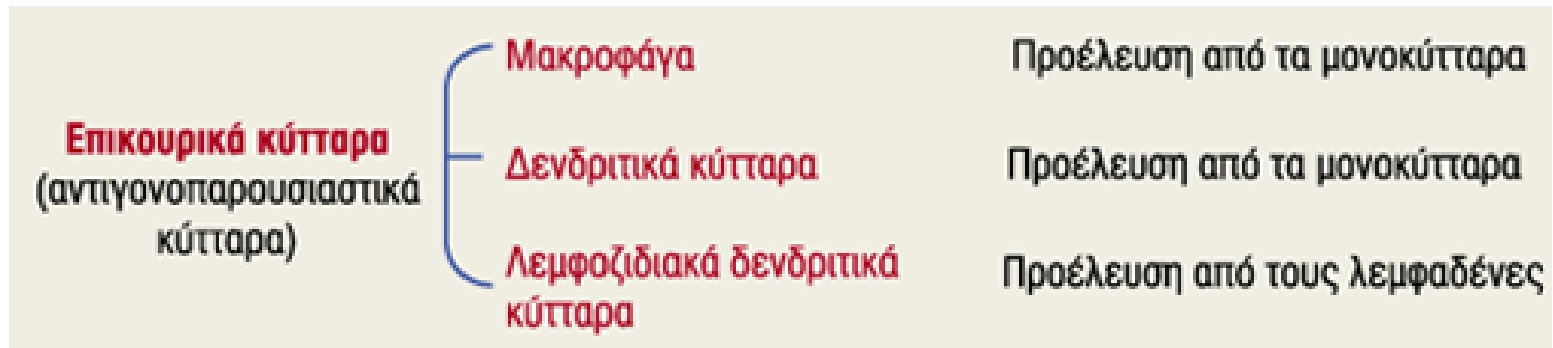
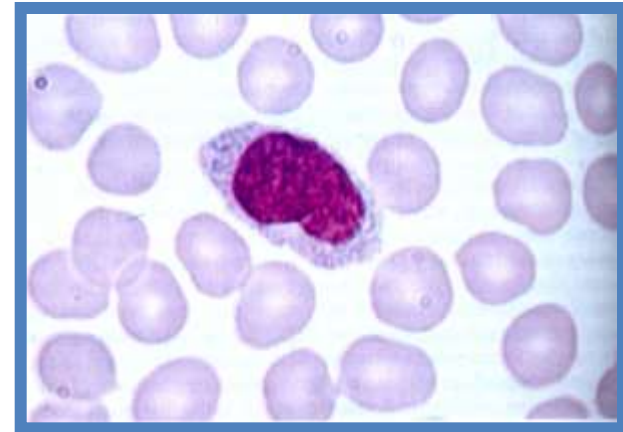
T_H1 κύτταρα

T_H2 κύτταρα

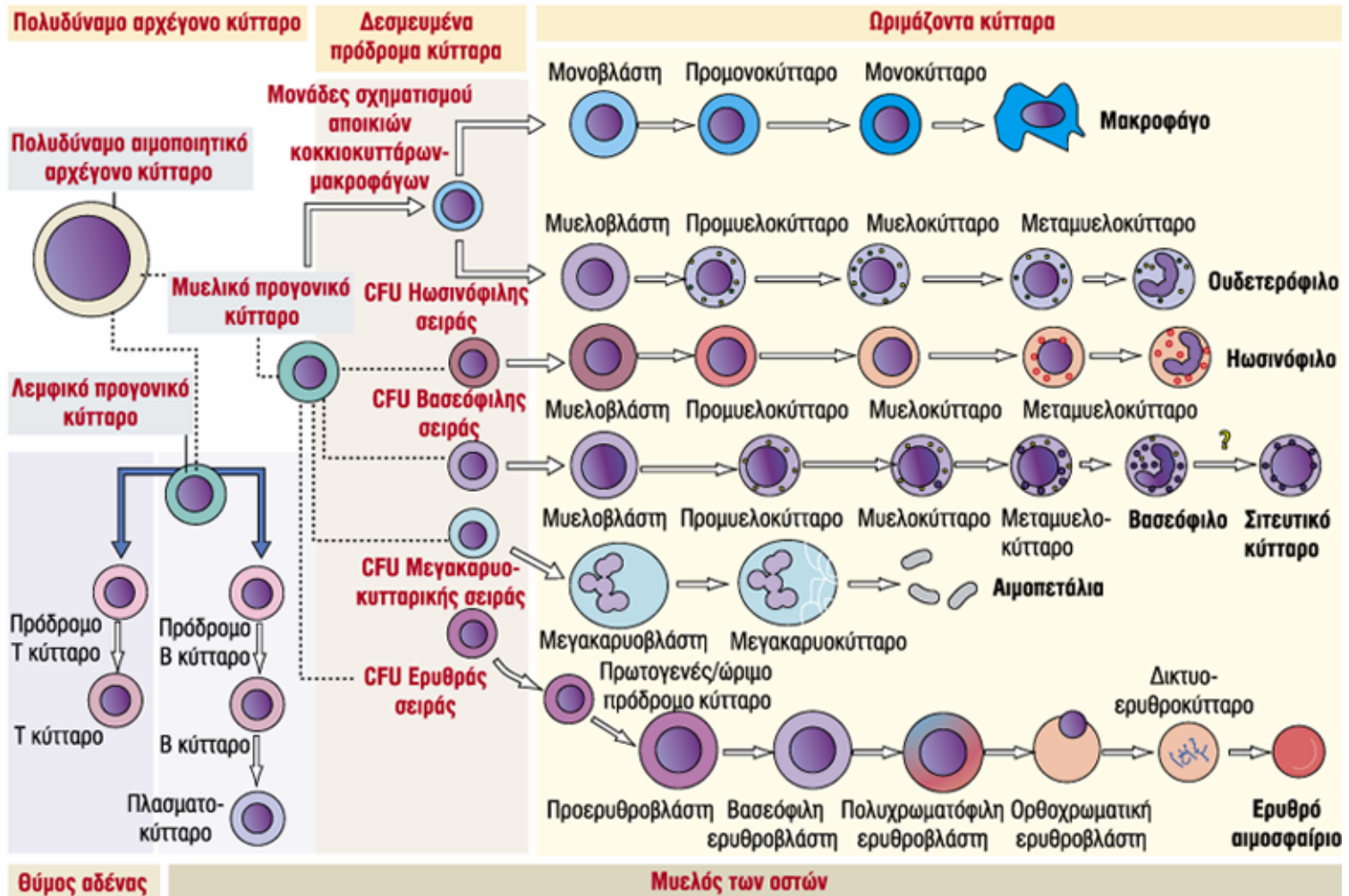
Κύτταρα φυσικοί φονείς (NK)

Κύτταρα που συμμετέχουν στην ανοσολογική απάντηση

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



Κύτταρα που συμμετέχουν στην ανοσολογική απάντηση



Ανοσία

Αντίδραση κυττάρων και ιστών
έναντι ξένων ουσιών ή παθογόνων,
όπως βακτήρια, ιοί και παράσιτα

Είδη ανοσίας



Εγγενής, έμφυτη ή φυσική ανοσία

- Δεν απαιτεί προηγούμενη έκθεση στο παθογόνο,
- Δεν είναι ειδική, αναγνωρίζει τα κύρια συστατικά ενός μικρο-οργανισμού μέσω υποδοχέων αναγνώρισης μοτίβων, που βρίσκονται σε όλα τα κύτταρα,
- Επάγει γρήγορη απάντηση μέσω μακροφάγων και δενδριτικών κυττάρων, μέσω των **toll-like υποδοχέων** τους,

Επίκτητη ή προσαρμοστική ανοσία

- Σκοπός :
 - εξουδετέρωση παθογόνου,
 - δημιουργία ανοσολογικής μνήμης.
- Βασίζεται στη δημιουργία μεγάλου αριθμού **κλώνων λεμφοκυττάρων**, με ειδικούς **αντιγονικούς υποδοχείς** ο καθένας, που παράγονται μέσω **γονιδιακής αναδιάταξης**.

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.

Ανοσία

Παθητική : μεταφορά ορού ή λεμφοκυττάρων από ένα άτομο σε άλλο,

Ενεργητική : έκθεση σε παθογόνο

**Απόκτηση
ανοσίας**

Παθητική ανοσία

Μητρικά αντισώματα, που μεταφέρονται διαμέσου του πλακούντα στο έμβρυο

Αντισώματα ανοσοποιημένων ζώων (λύσσα, τέτανος)

Αντιτοξίνες (διφθερίτιδας)

Ενεργητική ανοσία (μετά τη νόσο)

T κύτταρα

Ιδιότητες επίκτητης ανοσίας

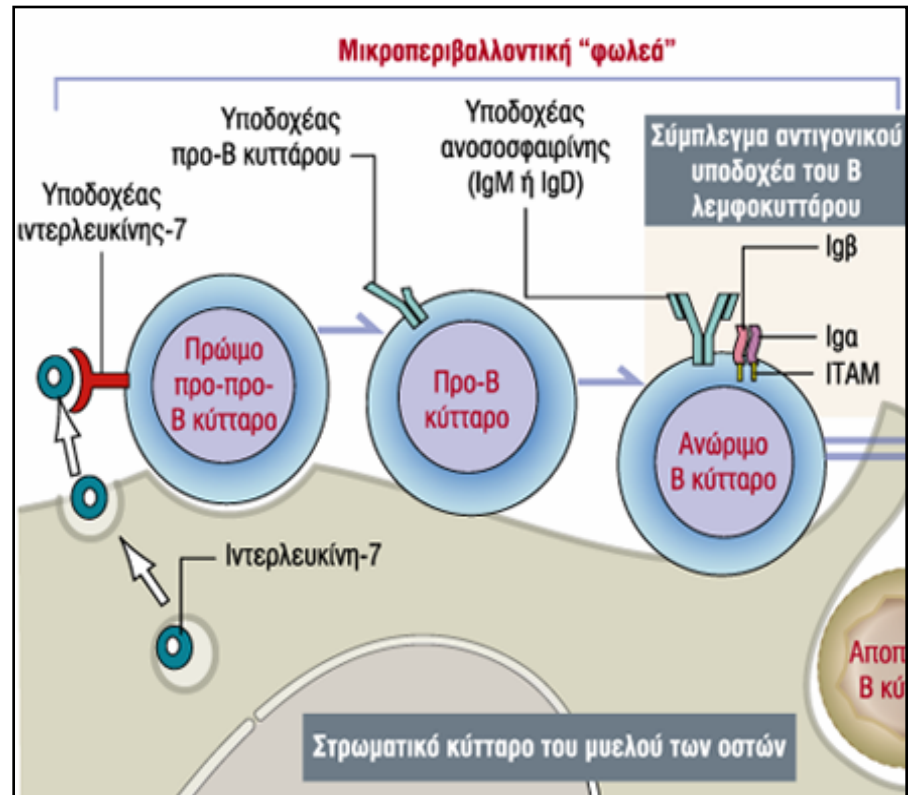
- **Ειδικότητα**: ειδικές περιοχές του αντιγόνου αναγνωρίζονται από τα λεμφοκύτταρα, μέσω **ανοσολογικής σύναψης**,
- **Ετερογένεια** : μέσω γονιδιακού ανασχηματισμού λεμφοκυττάρων προκειμένου να αναγνωρίζουν μεγάλο αριθμό και τύπο αντιγονικών περιοχών,
- **Μνήμη** : μέσω αυτής υπάρχει ταχύτερη αντίδραση στην επανέκθεση στο ίδιο αντιγόνο,
- **Αυτο-περιορισμός** : η αντίδραση σταματά όταν το αντιγόνο αδρανοποιείται ή εξαφανίζεται,
- **Ανοχή** : μέσω εξουδετέρωσης των λεμφοκυττάρων που εκφράζουν υποδοχείς για αυτο-αντιγόνα

B λεμφοκύτταρα : παραγωγή

- παράγονται και ωριμάζουν στο μυελό των οστών, στο μικροπεριβάλλον της «φωλεάς», με βοήθεια στρωματικών κυττάρων που παράγουν IL-7,

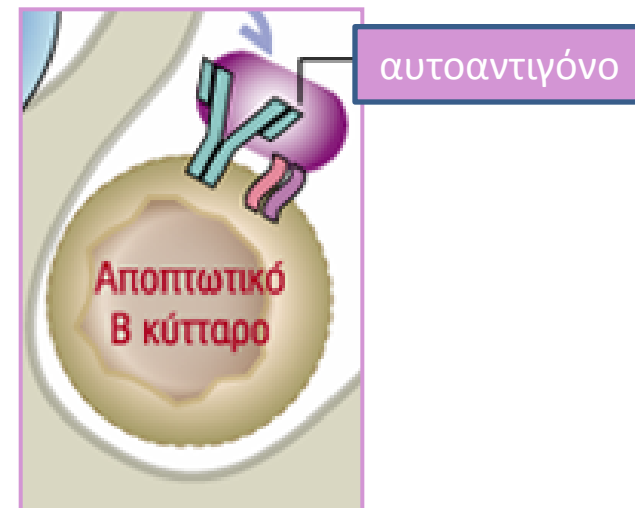
εκφράζουν στην επιφάνεια το σύμπλεγμα του αντιγονικού υποδοχέα του B κυττάρου :

- ανοσοσφαιρίνες IgM και IgD,
- ανοσοσφαιρίνες Igα και Igβ, που περιέχουν ενδοκυττάρια περιοχές πλούσιες σε τυροσίνη (ITAM),



...και ωρίμανση B λεμφοκυττάρων

- πρόσδεση αντιγόνου στο **σύμπλεγμα του αντιγονικού υποδοχέα του B κυττάρου**,
- φωσφορυλίωση τυροσίνης στο **μοτίβο ενεργοποίησης ανοσουποδοχέων (ITAM)**,
- ενεργοποίηση μεταγραφικών παραγόντων,
- έκφραση γονιδίων για ανάπτυξη των B κυττάρων,
- **ισχυρή σύνδεση** με αυτοαντιγόνα επάγει την **απόπτωση** των B κυττάρων,
ενώ **χαλαρή σύνδεση** τους επιτρέπει να μπουκ στην κυκλοφορία

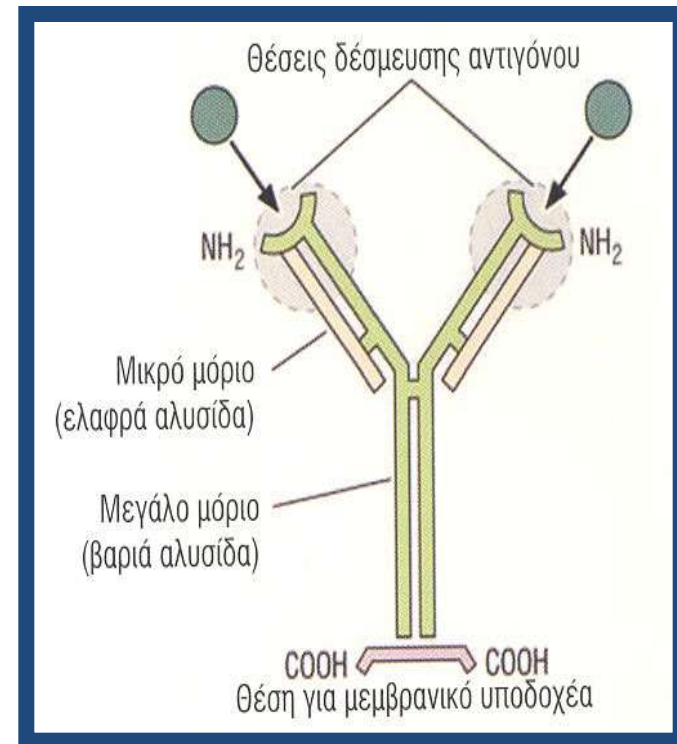


B λεμφοκύτταρα

- 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**

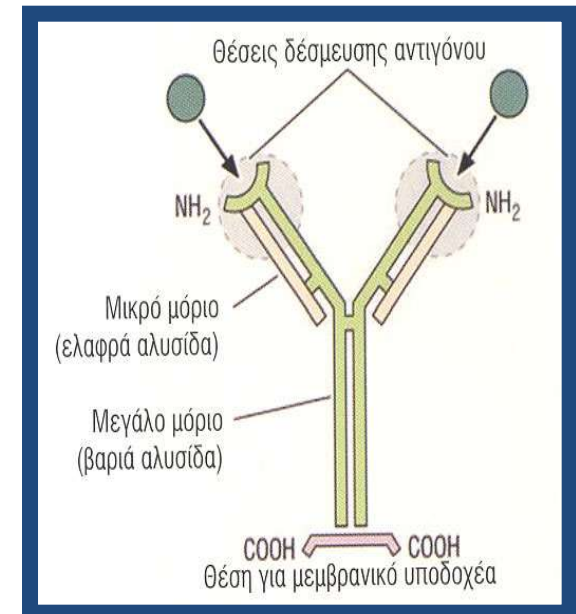
Αντισώματα (ανοσοσφαιρίνες)

- Συντίθενται από Β λεμφοκύτταρα και συνδέονται με τα αντιγόνα,
- 5 ομάδες (**IgG, IgA, IgD, IgM, IgE**)
- ελαφρές αλυσίδες (**κ** ή **λ**) και βαριές αλυσίδες (**γ, α, δ, μ** ή **ε**),
- σταθερές (**C**) και υπερμεταβλητές (**V**) περιοχές (σύνδεσης αντιγόνου),
- Είναι συνδεδεμένες με μεμβράνες ή εκκρίνονται,



Τύποι ανοσοσφαιρινών

- **IgG** : η αφθονώτερη ανοσοσφαιρίνη, η μόνη που διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό, συμμετέχει στη φαγοκυττάρωση αντιγόνων μέσω οψωνινοποίησης,
- **IgA** : δημιουργεί διμερή που συνδέονται μέσω αλυσίδας J, συμμετέχει στην ανοσία των βλεννογόνων,
- **IgD** : είναι υποδοχέας αντιγόνων ανώριμων B κυττάρων,
- **IgM** : δημιουργεί πενταμερή,
- **IgE** : συμμετέχει στην ενεργοποίηση ανώριμων B κυττάρων,



Cluster of differentiation/designation, CD

- Ομάδες μονοκλωνικών αντισωμάτων που αναγνωρίζουν αντιγονικούς δείκτες επιφανείας, χαρακτηριστικούς για συγκεκριμένους κυτταρικούς πληθυσμούς,
- ονοματολογία : **CD + αριθμός** (CD3, CD20, CD45)
- π.χ. Τ βοηθητικά κύτταρα εκφράζουν το CD4,
- τα αντιγόνα CD προάγουν τη μεσοκυττάρια αλληλεπίδραση, προσκόλληση και σηματοδότηση που οδηγεί σε κυτταρική ενεργοποίηση,

Έκφραση συμπλέγματος μείζονος ιστοσυμβατότητας ΜΗC

- Μόρια **ΜΗC τάξης I** : σε όλα τα κύτταρα,
- Μόρια **ΜΗC τάξης II** : αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα, στρωματικά επιθηλιακά κύτταρα του θύμου, ενδοθηλιακά κύτταρα,
- **Σύμπλεγμα μείζονος ιστοσυμβατότητας στον άνθρωπο, ανθρώπινα λευκοκυτταρικά αντιγόνα, HLAs** :
 - Γενετικός τύπος **ΜΗC τάξης I** κωδικοποιεί τις **HLA-A, HLA-B και HLA-C**,
 - Γενετικός τύπος **ΜΗC τάξης II** κωδικοποιεί τις : **HLA-DR, HLA-DQ και HLA-DP**.

Ανοσολογική σύναψη

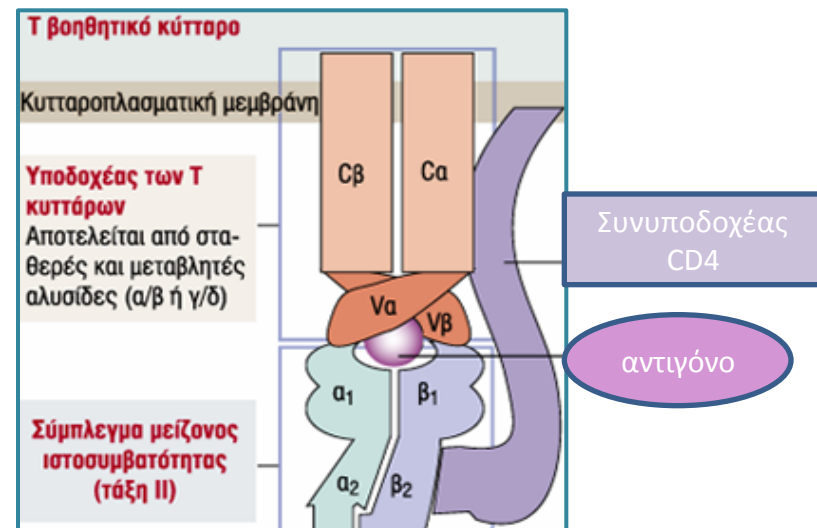
- Συνδυασμός μεσοκυττάριας προσκόλλησης και σηματοδοτικού μηχανισμού
- Με τη βοήθεια **μορίων προσκόλλησης** έχουμε ενίσχυση της αλληλεπίδρασης **T λεμφοκυττάρων** και **αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων**,
- Σημαντική στην ενεργοποίηση και ωρίμανση των T λεμφοκυττάρων στο φλοιό του θύμου και στην ωρίμανση των B λεμφοκυττάρων στο μυελό των οστών

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**

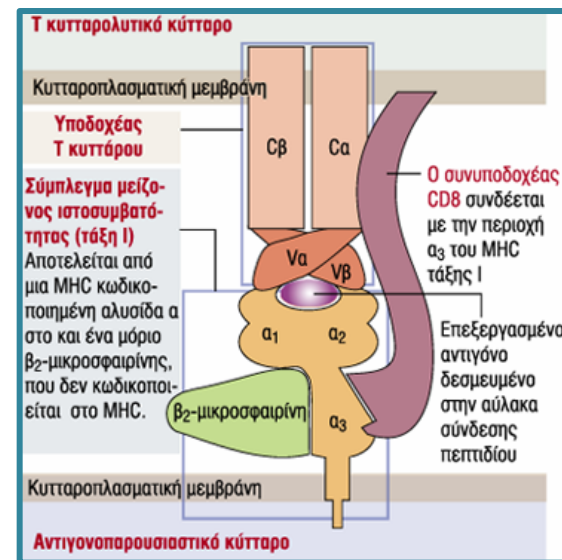
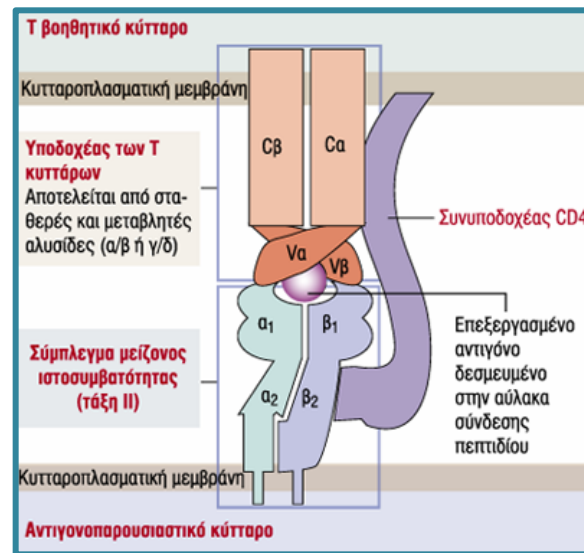
Τ κυτταρικός υποδοχέας, TCR

- Βρίσκεται στην επιφάνεια των Τ λεμφοκυττάρων και μαζί με συν-υποδοχείς (CD4 και CD8) σταθεροποιεί τη σύνδεση μεταξύ αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων και Τ λεμφοκυττάρων,
- Αποτελείται από μια **αλυσίδα α** και μία **αλυσίδα β**, σπανιότερα από μια **αλυσίδα γ** και μία **δ**, με μια **σταθερή** (Cα και Cβ) και μια **μεταβλητή** (Vα και Vβ) περιοχή,
- Συνδέεται με το CD3 και την πρωτεΐνη ζ και σχηματίζει το **σύμπλεγμα του TCR**.



CD4 & CD8 : συνυποδοχείς του TCR

- πρωτεΐνες της επιφάνειας των Τ λεμφοκυττάρων που, μέσω αλληλεπίδρασης με μόρια του MHC τάξης I και II, βοηθούν την **αλληλεπίδραση TCR και αντιγόνου**,
- ανήκουν στην οικογένεια των ανοσοσφαιρινών,
- τα **CD4+ Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα** προσδένονται στην περιοχή β2 του MHC τάξης II,
- τα **CD8+ Τ κυτταρολυτικά λεμφοκύτταρα** προσδένονται στην περιοχή α3 του MHC τάξης I,



Αυτο-ανοχή

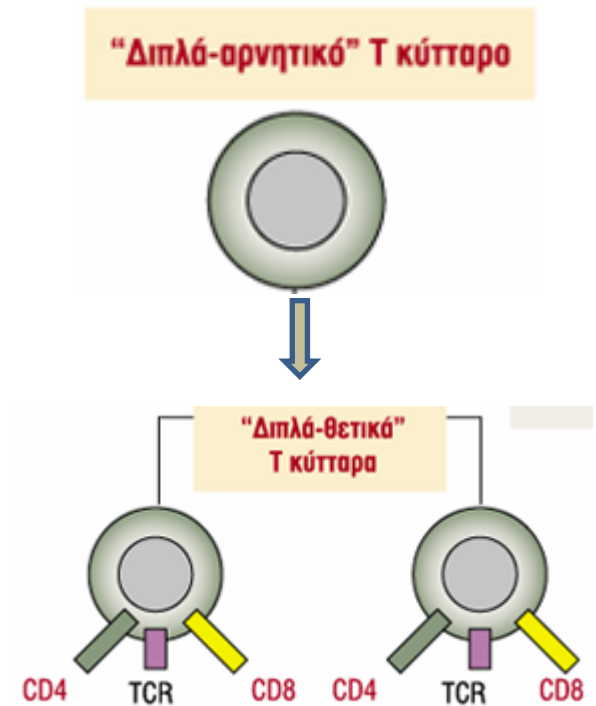
- Τα Τ λεμφοκύτταρα αντιδρούν έναντι **ξένου αντιγόνου** συνδεδεμένου με αυτόλογα MHC μόρια, αλλά όχι έναντι αυτο-αντιγονικών πεπτιδικών θραυσμάτων συνδεδεμένων με αυτόλογα MHC μόρια,
- αυτό επιτυγχάνεται μέσω **θετικής επιλογής** ως προς :
 - τον αυτόλογο **MHC περιορισμό** και
 - **αυτοανοχής**: αδυναμία απόκρισης σε αυτοαντιγόνο,
- μέσω **αρνητικής επιλογής** ως προς :
 - τη μη ικανότητα να αναγνωρίζουν οποιοδήποτε MHC μόριο,
 - την αναγνώριση αυτο-μορίων.

Αυτο-ανοχή

- Κατά την ωρίμανση, επιβιώνουν **μόνο** τα T κύτταρα που αναγνωρίζουν ξένα πεπτίδια και αυτόλογα MHC μόρια.
 - Θυμικά φλοιώδη επιθηλιοκύτταρα σχετίζονται με τη **θετική επιλογή T λεμφοκυττάρων,**
 - Θυμικά επιθηλιοκύτταρα μυελού σχετίζονται με την **αρνητική επιλογή T λεμφοκυττάρων,**
- Αλληλεπίδραση MHC μορίων επιθηλιοκυττάρων και TCR αναπτυσσόμενων T κυττάρων γίνεται μέσω **ανοσολογικής σύναψης**

Ωρίμανση T λεμφοκυττάρων στο θύμο

- φτάνουν στο φλοιό του θύμου από το μυελό «**διπλά-αρνητικά**» T λεμφοκύτταρα (χωρίς δείκτες επιφανείας),
- μετά από αλληλεπίδραση με τα επιθηλιοκύτταρα, εκφράζουν τον TCR και αμφότερους τους **συν-υποδοχείς CD4 και CD8** («**διπλά-θετικά**» κύτταρα)
- οι αλυσίδες του TCR υπόκεινται σε γονιδιακό ανασυνδυασμό, ώστε να αναγνωρίζουν πολλά ξένα αντιγόνα



Ωρίμανση T λεμφοκυττάρων στο θύμο

«διπλά-θετικά» T λεμφοκύτταρα

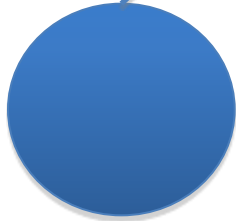
αναγνωρίζουν
αυτόλογα MHC μόρια

δεν αναγνωρίζουν
αυτόλογα MHC μόρια

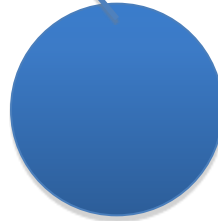
ωρίμανση

απόπτωση

«μονά-θετικά» T λεμφοκύτταρα



CD4+

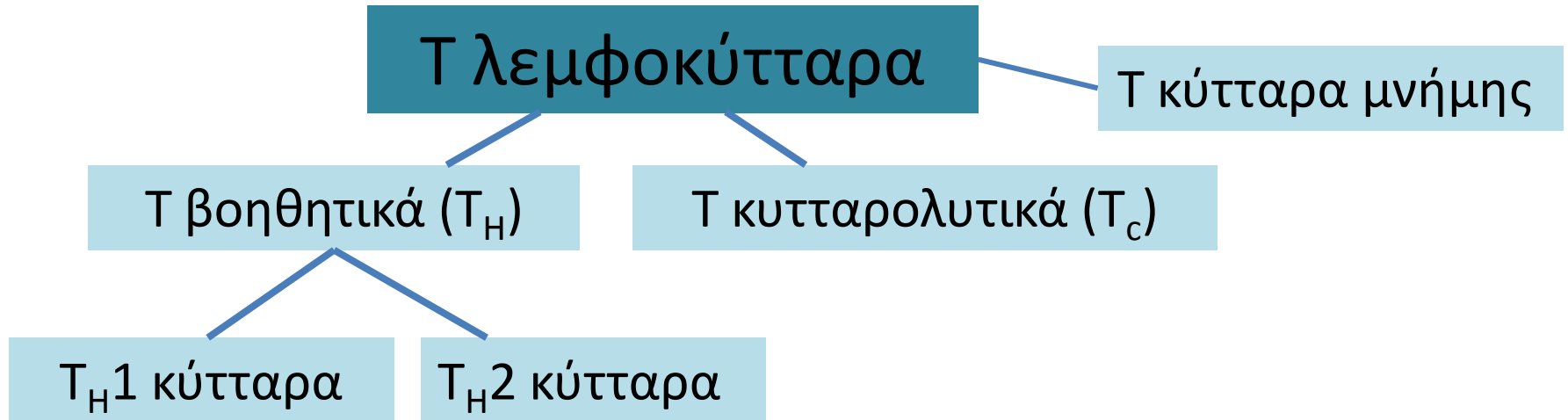


CD8+

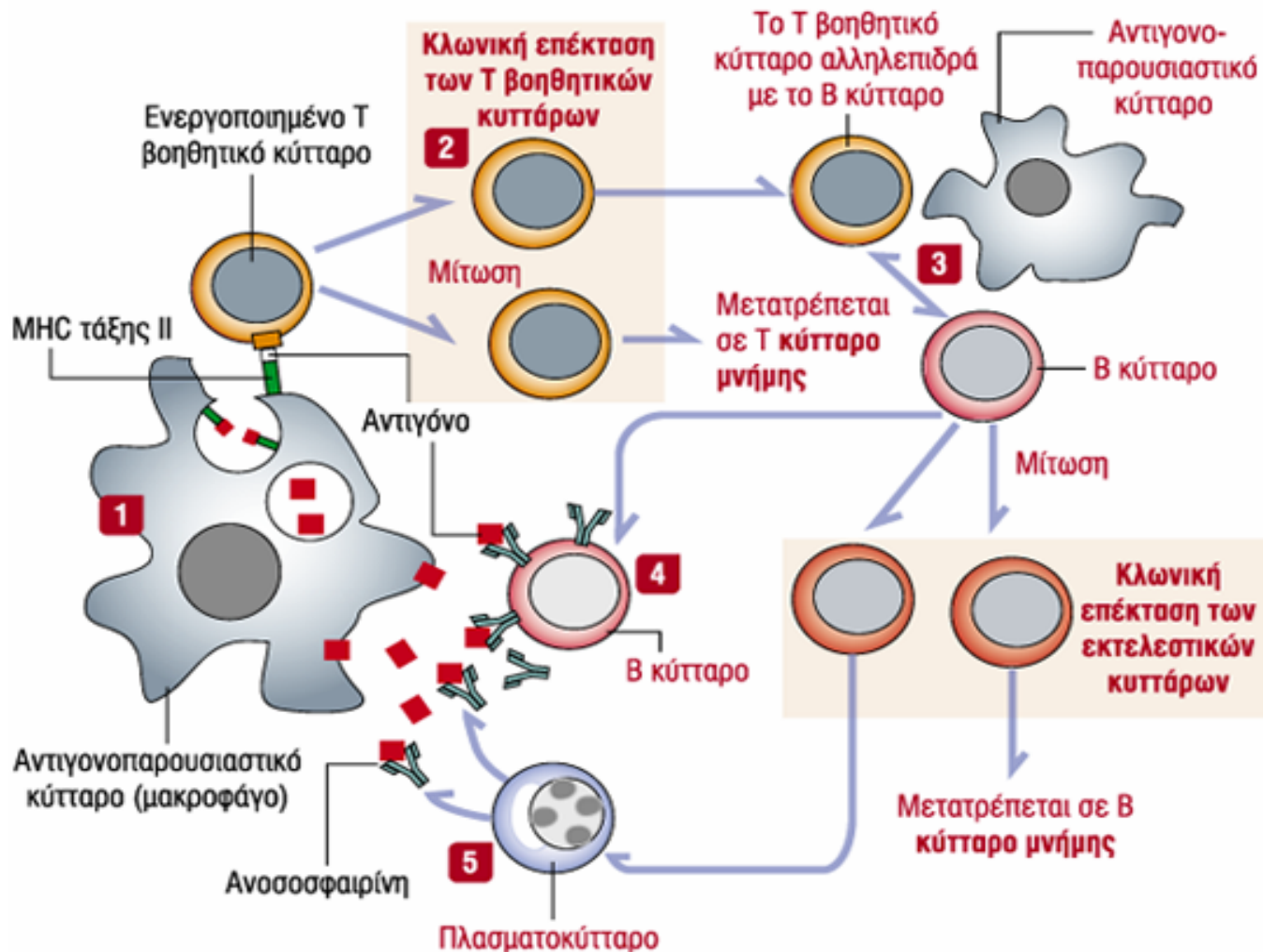
Τ λεμφοκύτταρα

- **Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα (helper, T_H)** : εκφράζουν τον TCR, τον συν-υποδοχέα CD4 και αναγνωρίζουν MHC τάξης II μόρια,
- **Τ κυτταρολυτικά λεμφοκύτταρα (T_c)** : εκφράζουν τον TCR, το CD8 και αναγνωρίζουν μόρια MHC τάξης I,

Κατηγορίες Τ λεμφικών κυττάρων



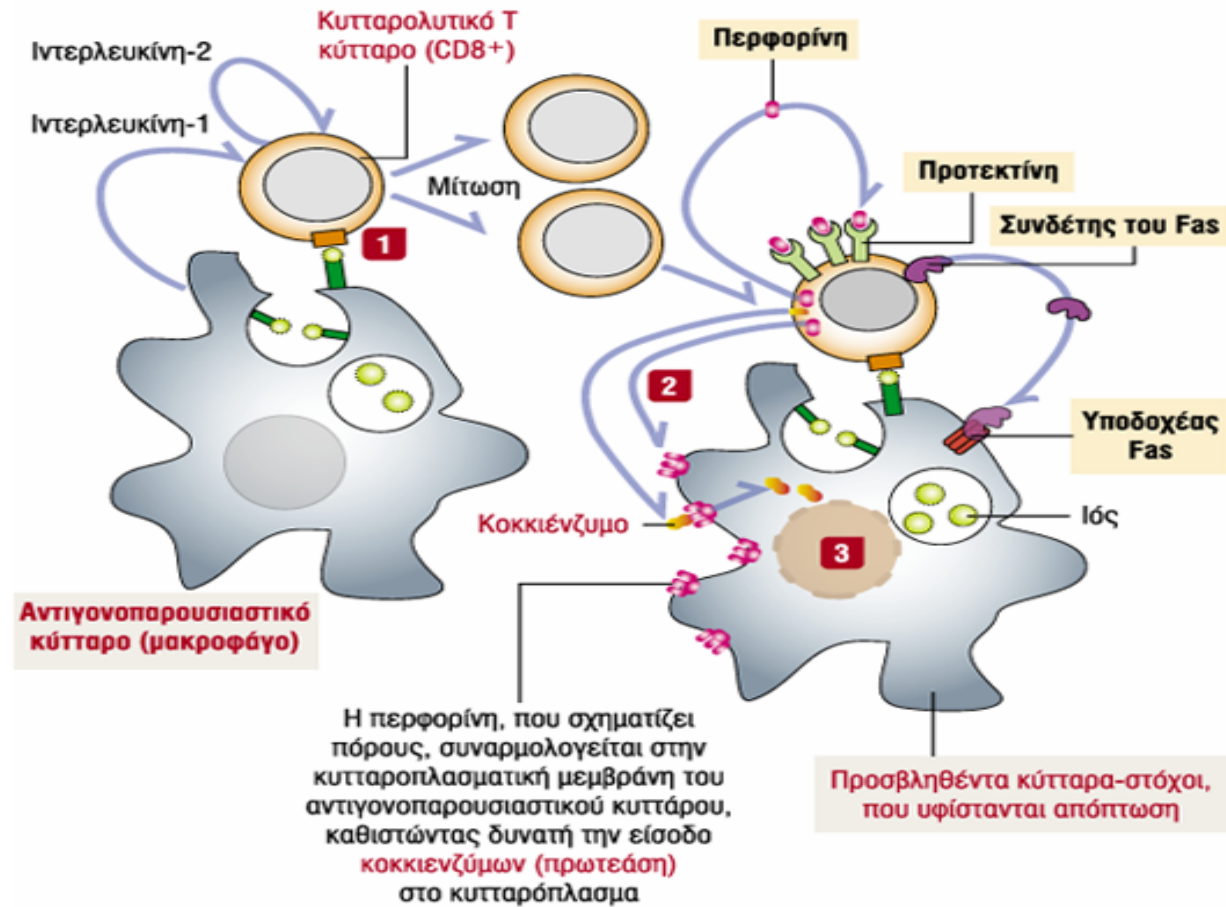
Δράση Τ βοηθητικών λεμφοκυττάρων



Δράση T κυτταρολυτικών λεμφοκυττάρων

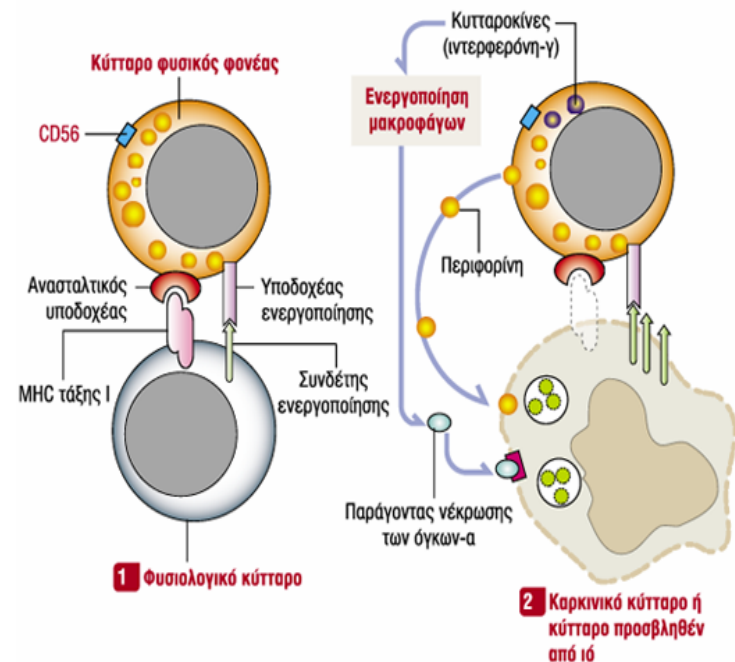
- προσκόλληση T_c κυττάρων στα ΑΠΚ, μέσω ιντεγκρινών και μορίων κυτταρικής προσκόλλησης,
- έκκριση **περφορινών**, που οδηγούν σε μη ρυθμισμένη είσοδο **κοκκιενζύμου ή φραγκμεντίνης**, νερού και αλάτων στα ΑΠΚ (παράλληλη προστασία των T_c κυττάρων από την **προτεκτίνη**),
- αναγνώριση του **Fas** από τα T_c κύτταρα και παραγωγή του συνδέτη τους **Fas-ligand**, με μετατροπή προκασπασών σε κασπάσες στα ΑΠΚ και αποπτωτικό θάνατο

Δράση T κυτταρολυτικών λεμφοκυττάρων



Δράση κυττάρων φυσικών φονέων (NK)

- **κύτταρα φυσικοί φονείς:** εκφράζουν υποδοχείς ενεργοποίησης, ανασταλτικούς υποδοχείς και το CD56,
- δεν ενεργοποιούνται από το αντιγόνο, δεν εκφράζουν τον TCR,
- τα NK κύτταρα ενεργοποιούνται όταν κύτταρα καρκινικά, ή προσβεβλημένα από ιούς δεν εκφράζουν μόρια MHC κλάσης I, ή υπερεκφράζουν τον συνδέτη ενεργοποίησης,
- απελευθερώνουν **περφορίνη** και **κυτταροκίνες** και, με κινητοποίηση και των μακροφάγων, καταστρέφουν τα κύτταρα-στόχους.

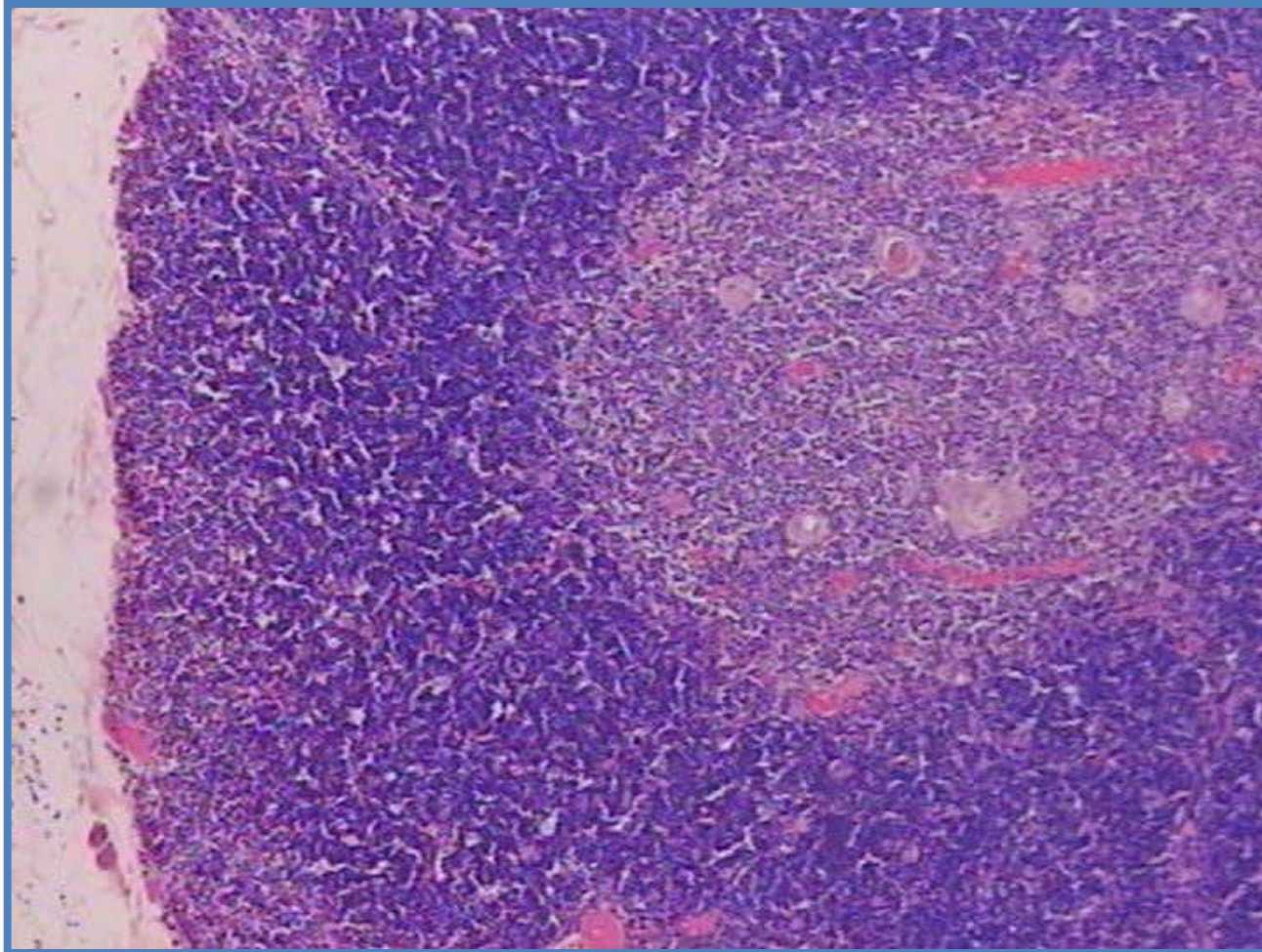


Λεμφικά όργανα

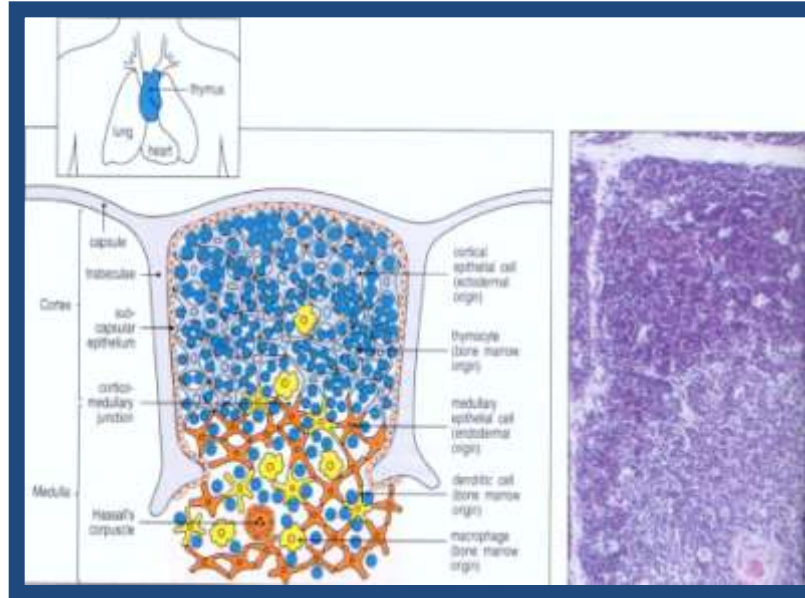
Λεμφικά όργανα

- **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
 - Λεμφικός ιστός συνδεδεμένος με βλεννογόνους (MALT):
 - πεπτικό (GALT): **αμυγδαλές**, πλάκες του Payer, σκωληκοειδής απόφυση, λοιπό πεπτικό,
 - αναπνευστικό (BALT),
 - ουροποιητικό,
 - γεννητικό.

Θύμος αδέννας



Θύμος αδένας



- 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



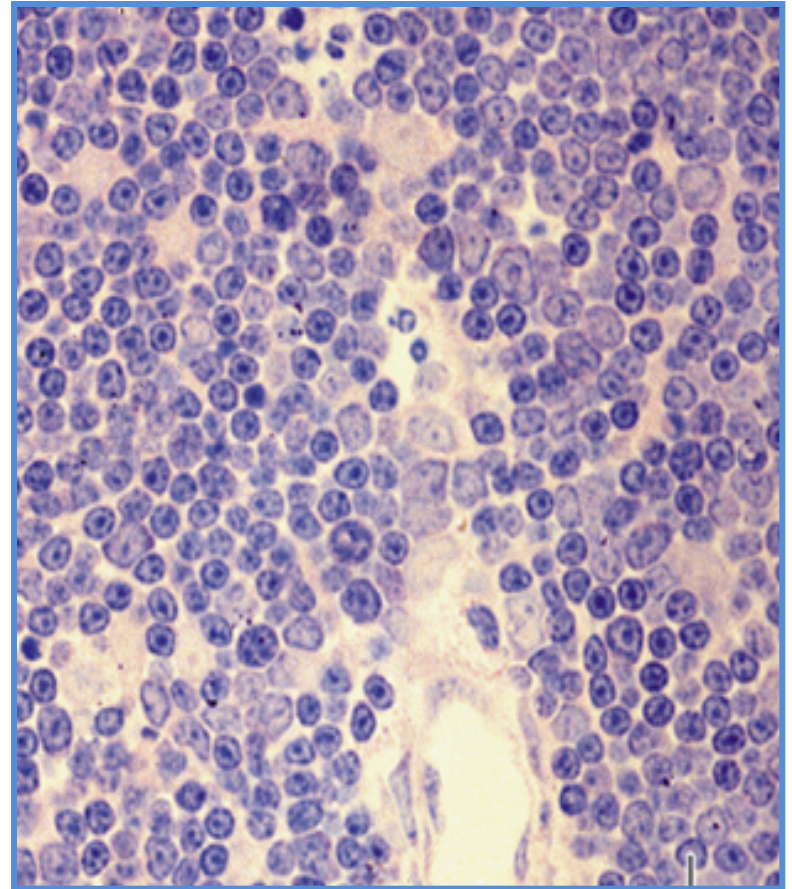
- Κάψα συνδετικού ιστού, με διαφραγμάτια προς το εσωτερικό,
- 2 λοβοί, ατελή λόβια,
- επιθηλιοκύτταρα σχηματίζουν 3διάστατο δίκτυο με ίνες κολλαγόνου,

Κύτταρα του Θύμου

Στρωματικά κύτταρα :

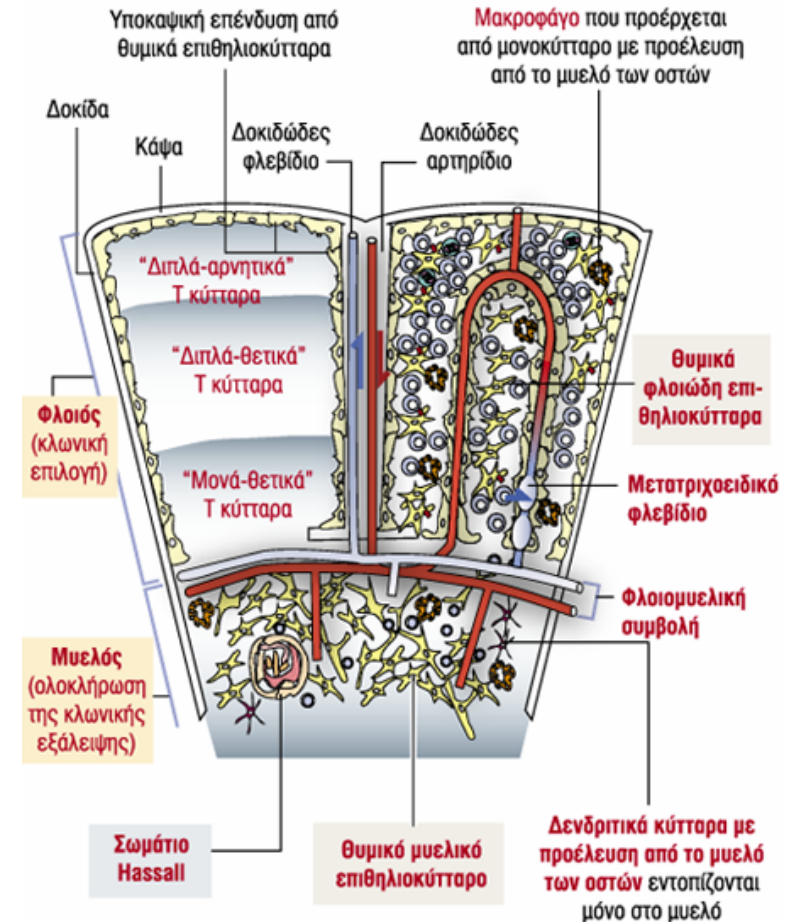
- υποκαψικά επιθηλιοκύτταρα,
- φλοιώδη επιθηλιοκύτταρα,
- μυελικά επιθηλιοκύτταρα (και σωμάτια Hassall),
- μακροφάγα,
- δενδριτικά κύτταρα,

Λεμφοκύτταρα

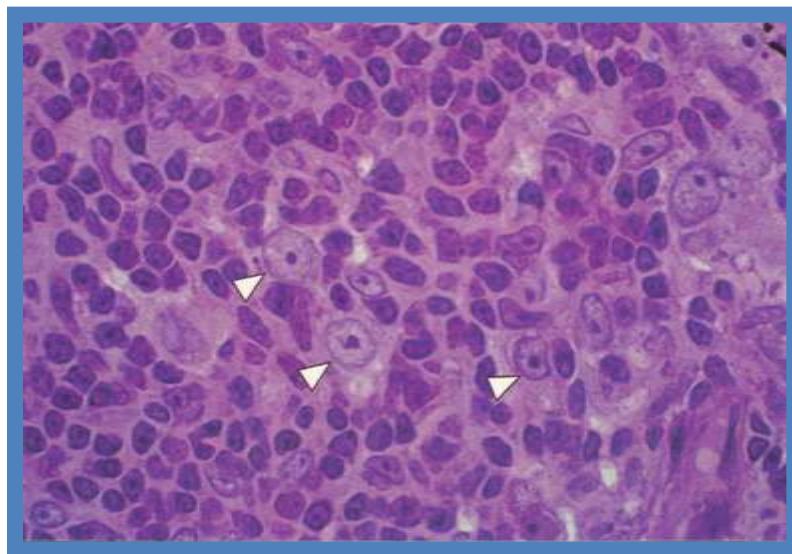


Ανάπτυξη Τ λεμφοκυττάρων στο θύμο

- 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**

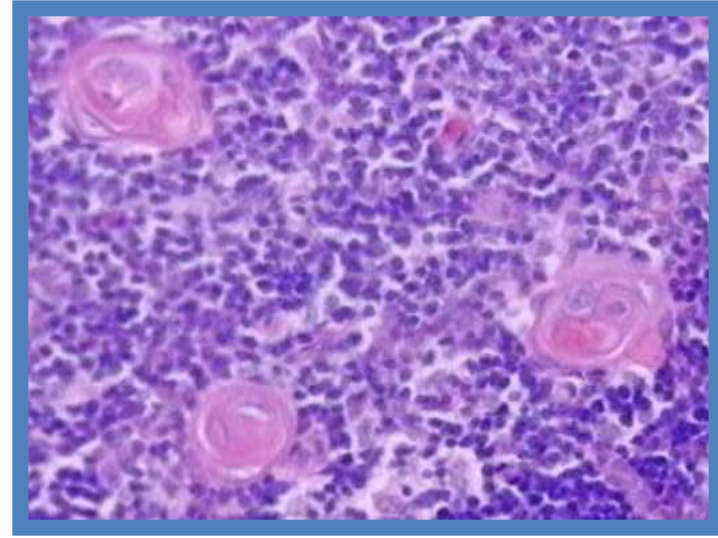
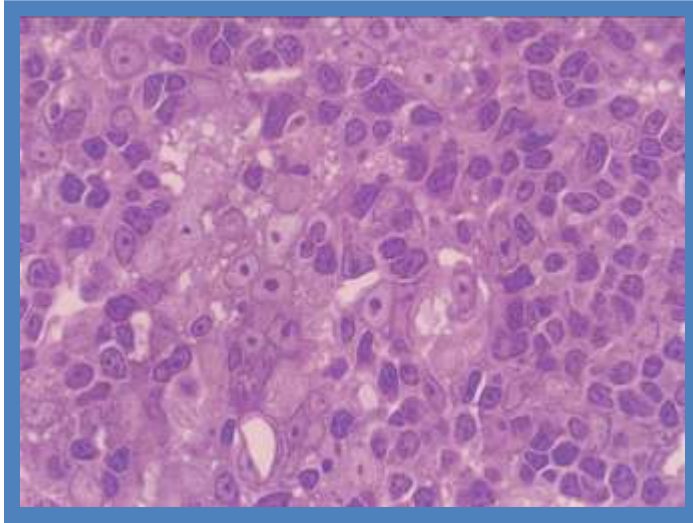


Φλοιός θύμου



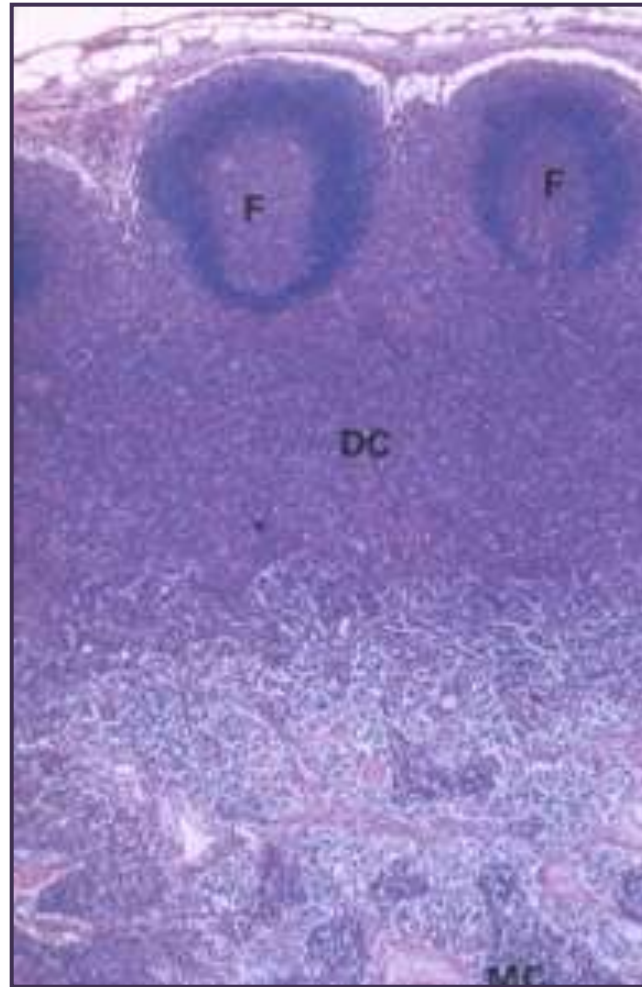
- περιοχή πλούσια σε T-λεμφοκύτταρα (σκούρο χρώμα),
- τα «διπλά-θετικά» πεθαίνουν από απόπτωση σε 3 μέρες χωρίς σήμα επιβίωσης, διαφορετικά εξελίσσονται σε «μονά-θετικά»,
- τα «μονά-θετικά» πεθαίνουν από απόπτωση σε 1 βδομάδα χωρίς σήμα επιβίωσης, διαφορετικά πηγαίνουν στο μυελό,
- διάσπαρτα δικτυωτά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

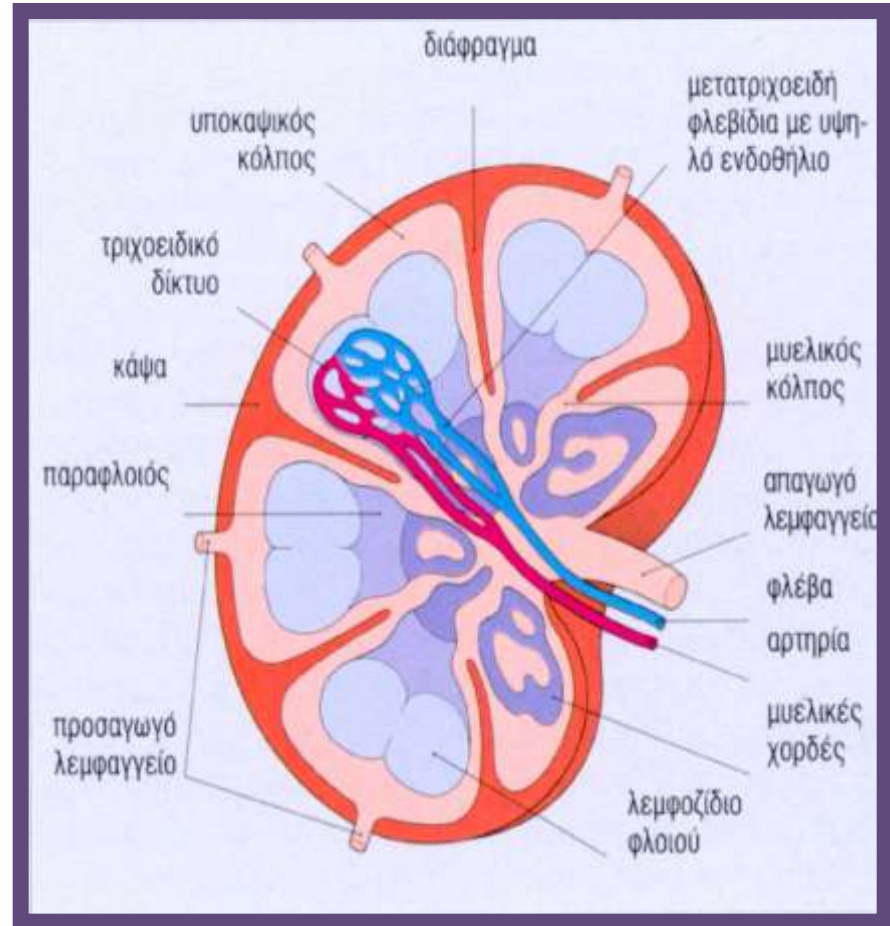


Λειτουργίες Λεμφαδένων

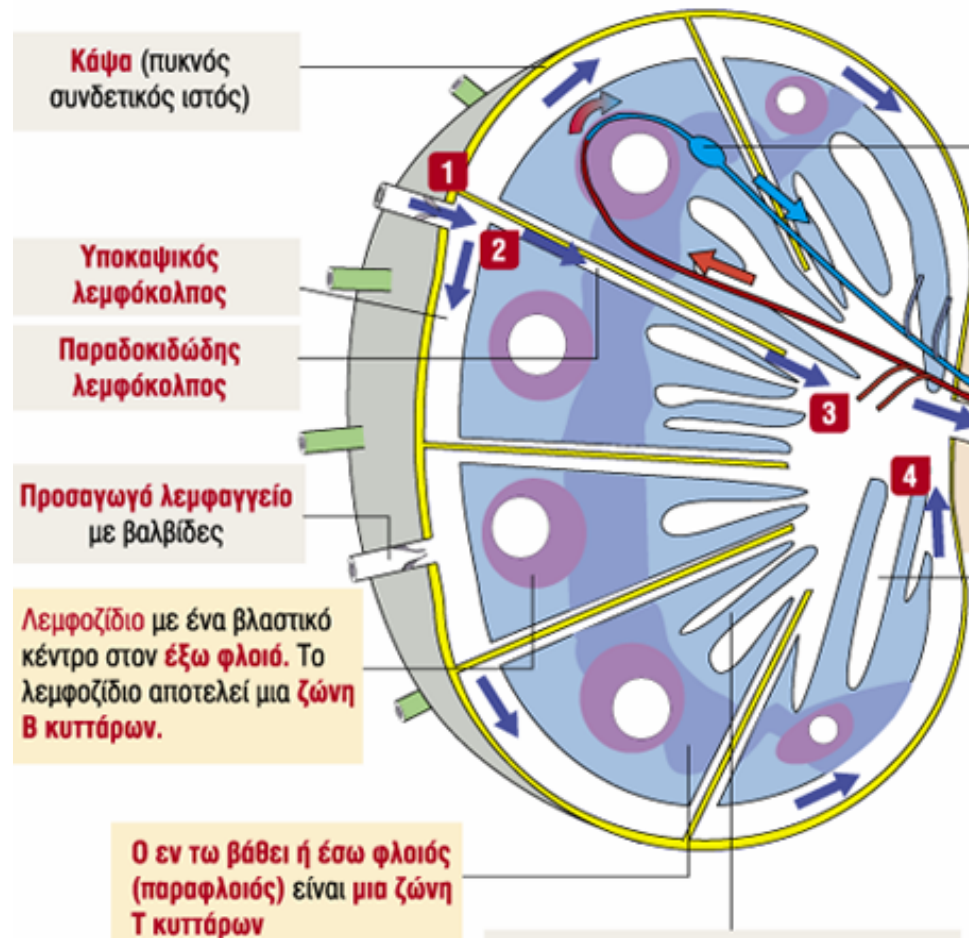
- μη-ειδικά φίλτρα αίματος και λέμφου για σωματιδιακό υλικό, εμποδίζοντας την είσοδό του στην κυκλοφορία, μέσω δράσης φαγοκυττάρων,
- σημείο συνάντησης T και B λεμφοκυττάρων και αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων με νέα αντιγόνα

Δομή Λεμφαδένα

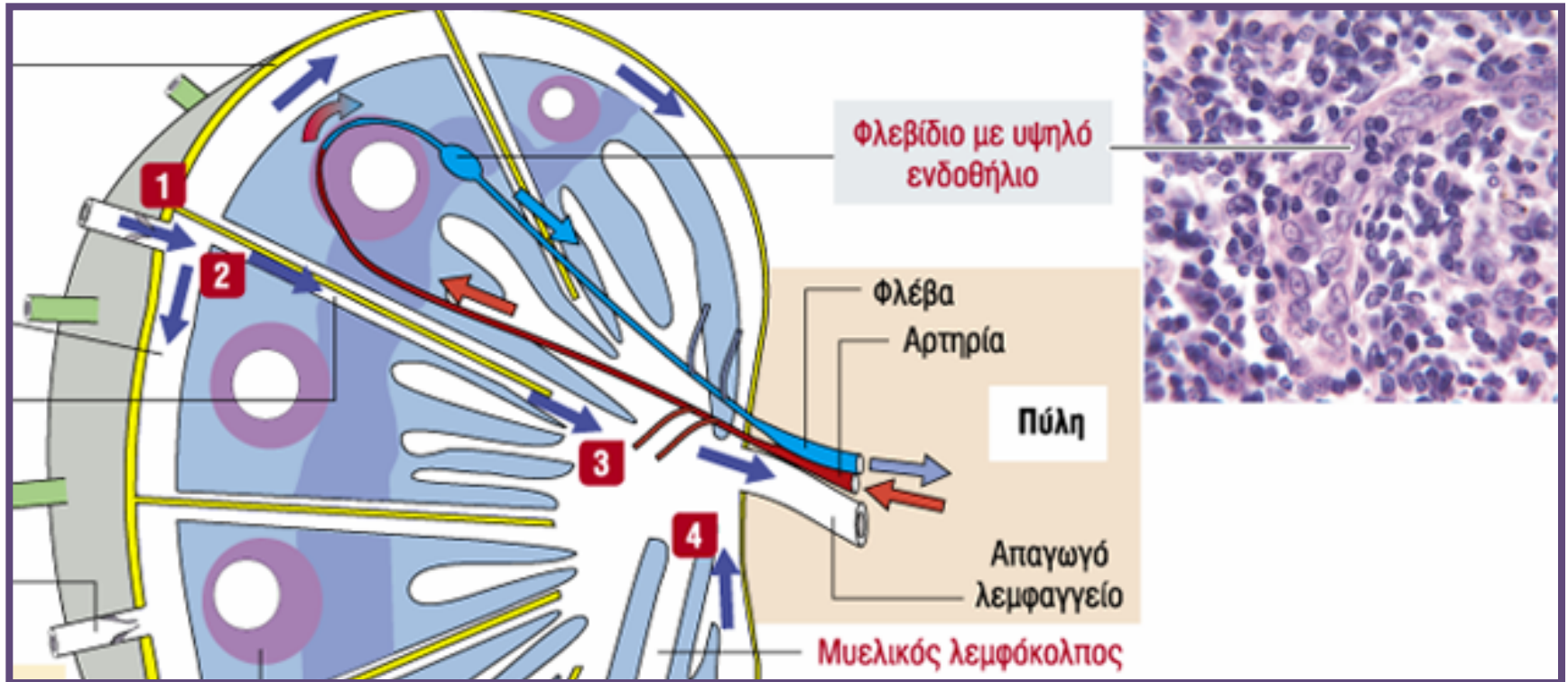
- δίκτυο λεμφικών κόλπων,
- δίκτυο αιμοφόρων αγγείων,
- παρεγχυματώδες διαμέρισμα :
 - φλοιός
 - εξωτερικός φλοιός,
 - εσωτερικός φλοιός ή παραφλοιός,
 - μυελός.



Λεμφική κυκλοφορία στο λεμφαδένα



Κυκλοφορία αίματος στο λεμφαδένα

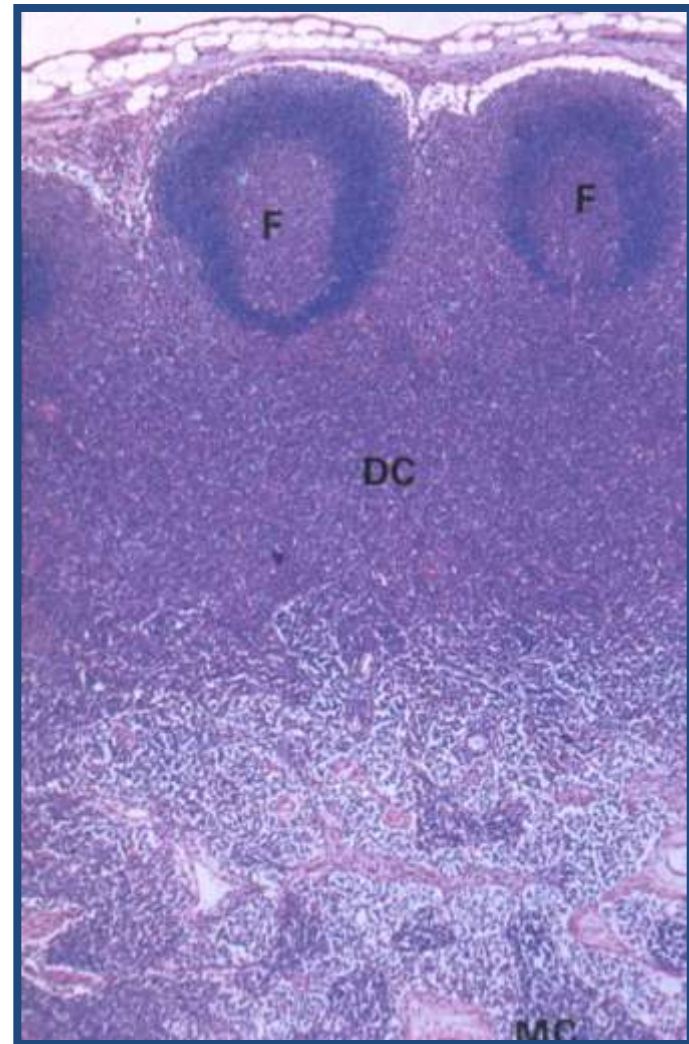


Παρέγχυμα λεμφαδένα

Παρεγχυματώδες

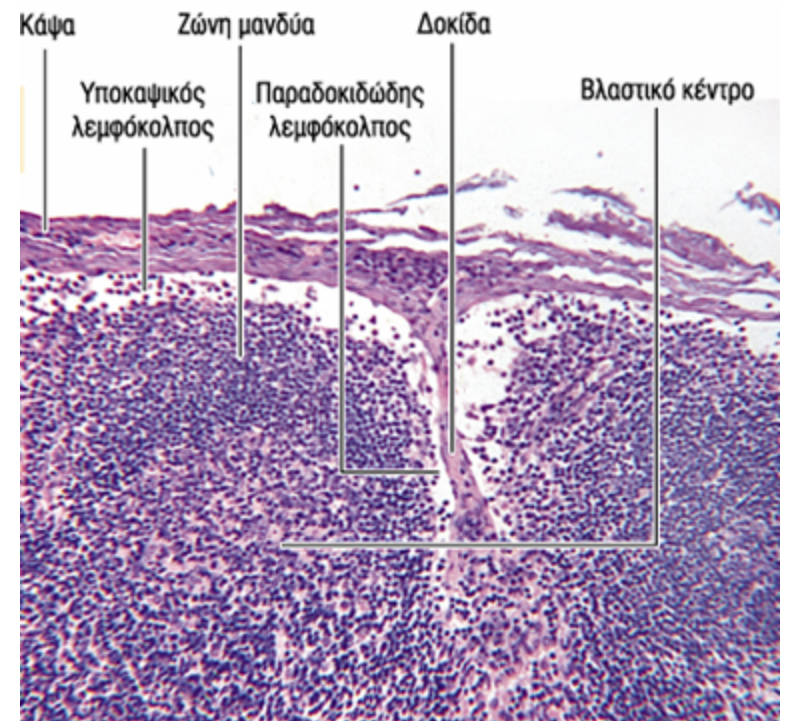
διαμέρισμα :

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



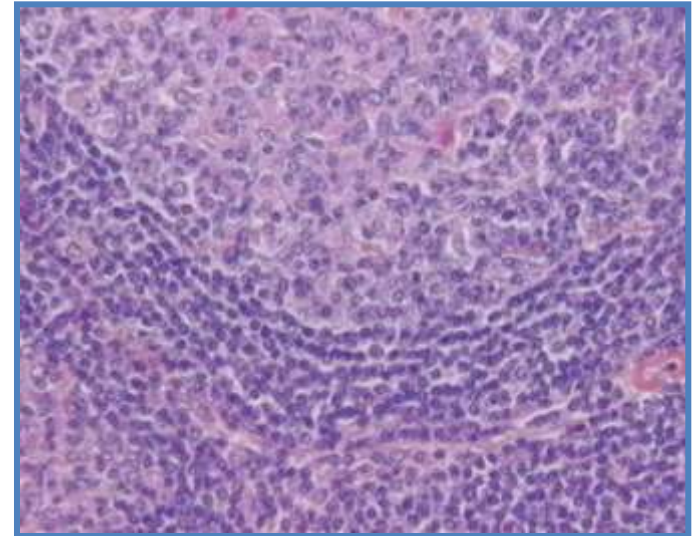
Εξωτερικός φλοιός

- 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**.



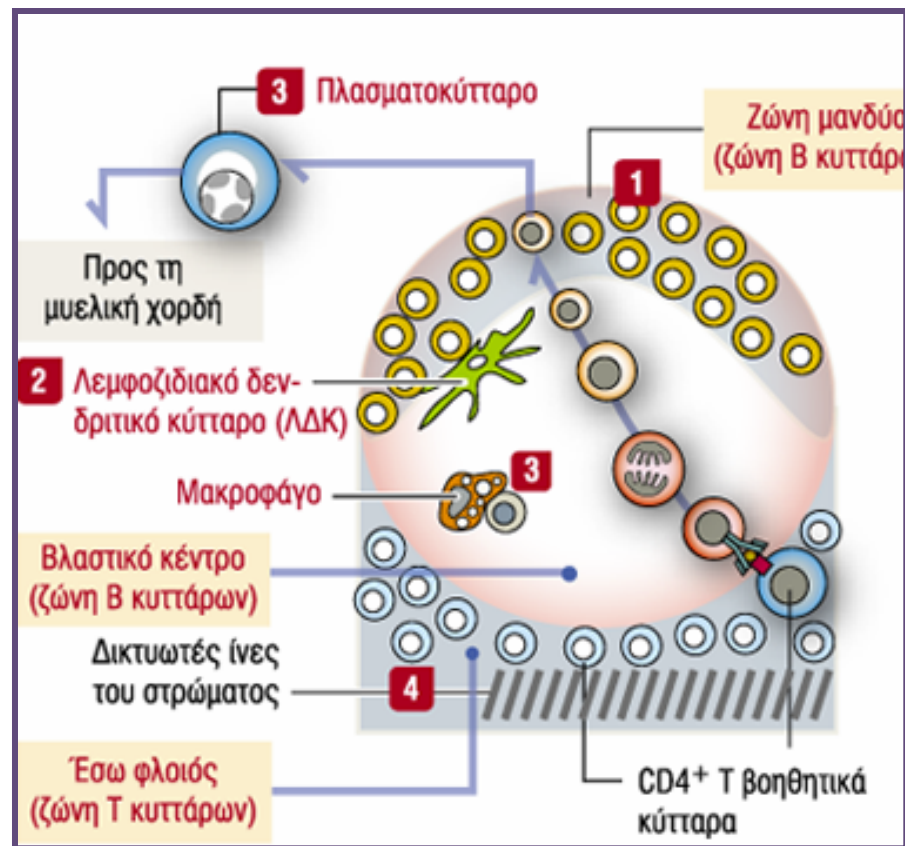
Δευτερογενή λεμφοζίδια

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

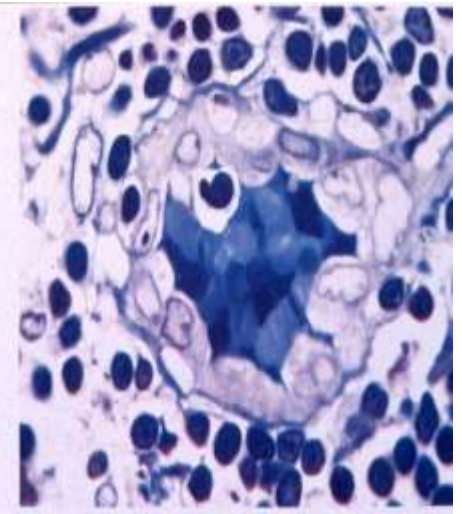
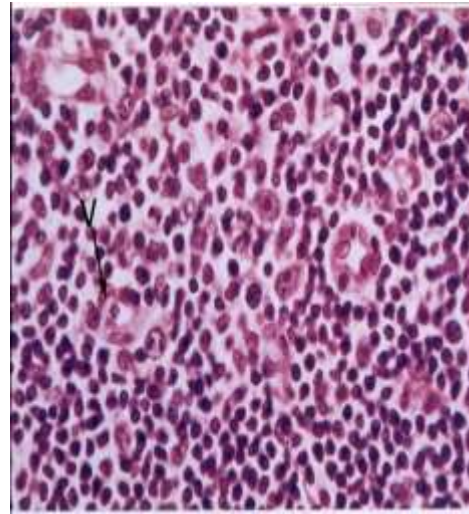
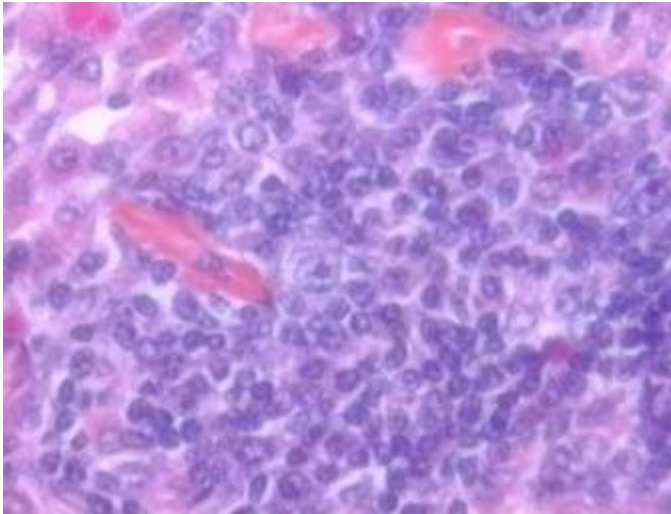


Δευτερογενή λεμφοζίδια

- **λεμφοζιδιακά δενδριτικά κύτταρα** : παρουσιάζουν το αντιγόνο στα B λεμφοκύτταρα,
- B 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**



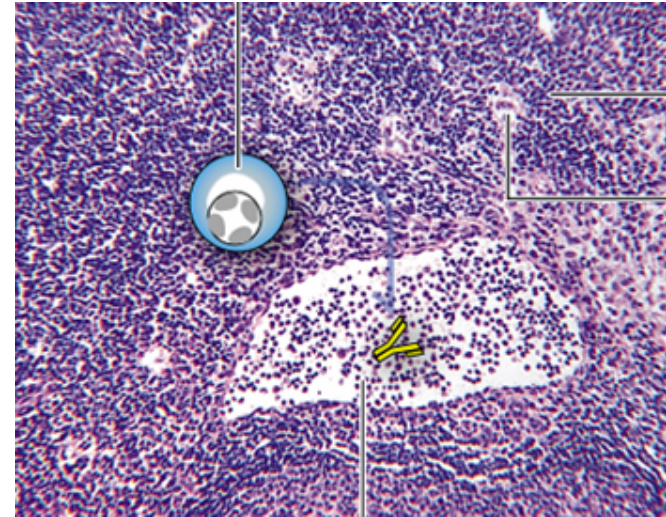
Παραφλοιός



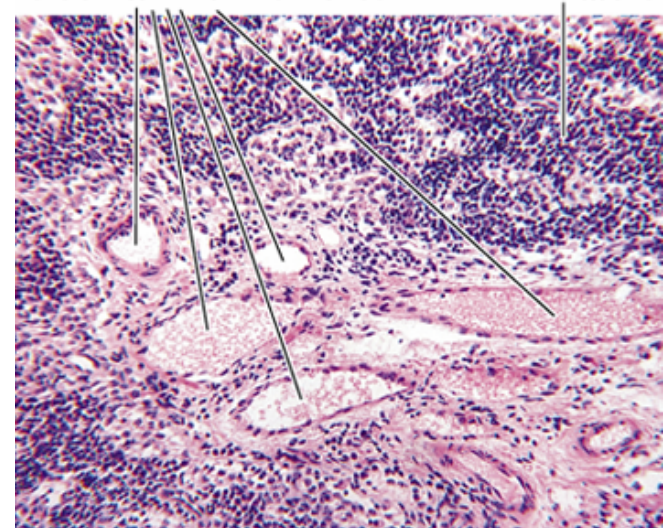
- μικρά Τ λεμφοκύτταρα και βλαστικές μορφές (Τ ανοσοβλάστες), που ενεργοποιούν τα Β λεμφοκύτταρα,
- **Φλεβίδια με υψηλό ενδοθήλιο (high endothelial venules, HEV)** : μετατριχοειδή φλεβίδια με κυβοειδές ενδοθήλιο και υποδοχείς για τη δίοδο των Β και Τ λεμφοκυττάρων από το αίμα στο λεμφαδένα,

Μυελός

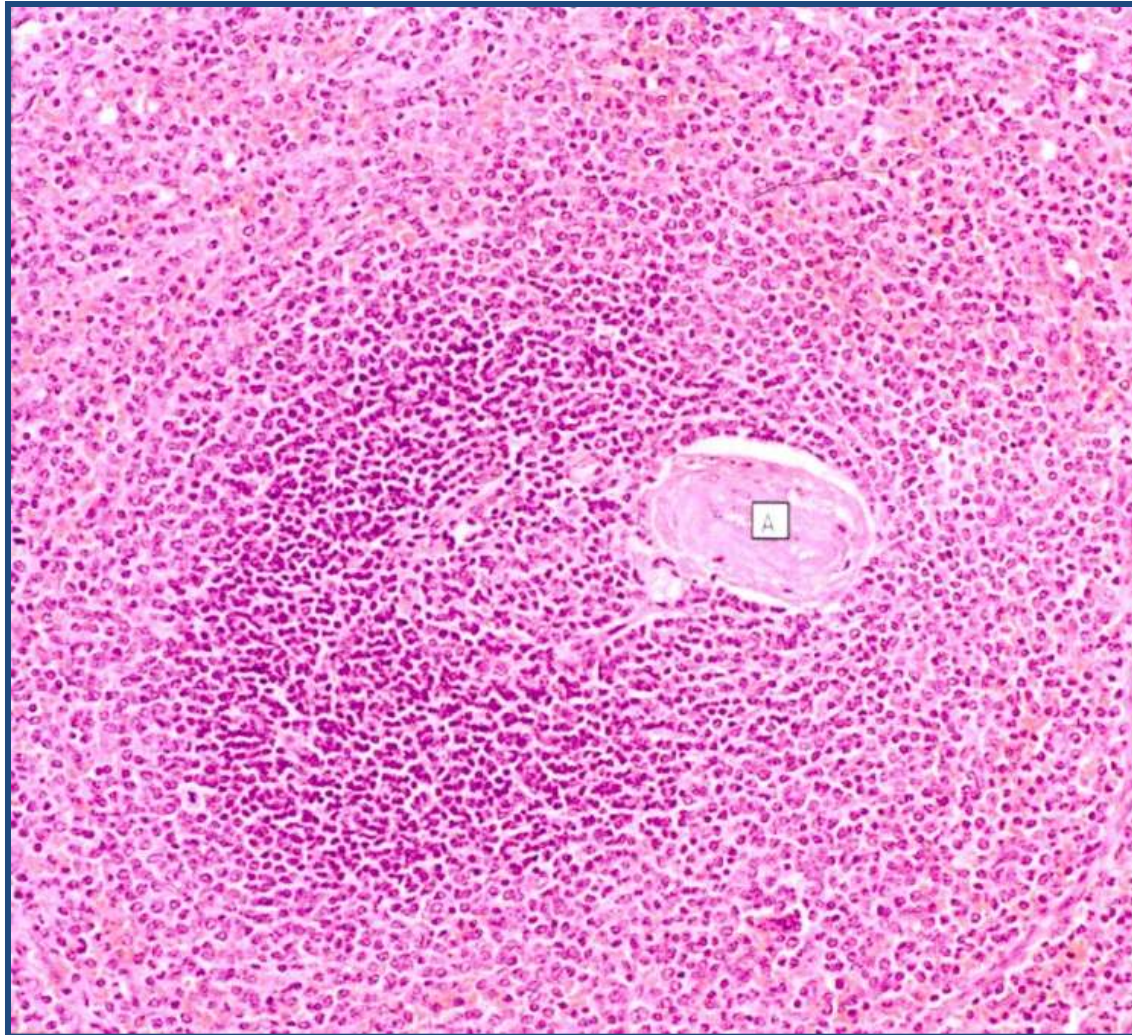
- Κυτταροβριθείς **μυελικές χορδές** :
 - Β-λεμφοκύτταρα,
 - πλασματοκύτταρα,
 - μακροφάγα,
- **μυελικοί λεμφόκολλοι** :
επένδυση από ενδοθηλιακά κύτταρα, δικτυωτά κύτταρα και μακροφάγα, έκκριση ανοσοσφαιρινών από τα πλασματοκύτταρα στον αυλό τους,
- αιμοφόρα αγγεία με στηρικτικά διαφράγματα



Αιμοφόρα αγγεία στην πύλη ενός λεμφαδένα Μυελική χορδή

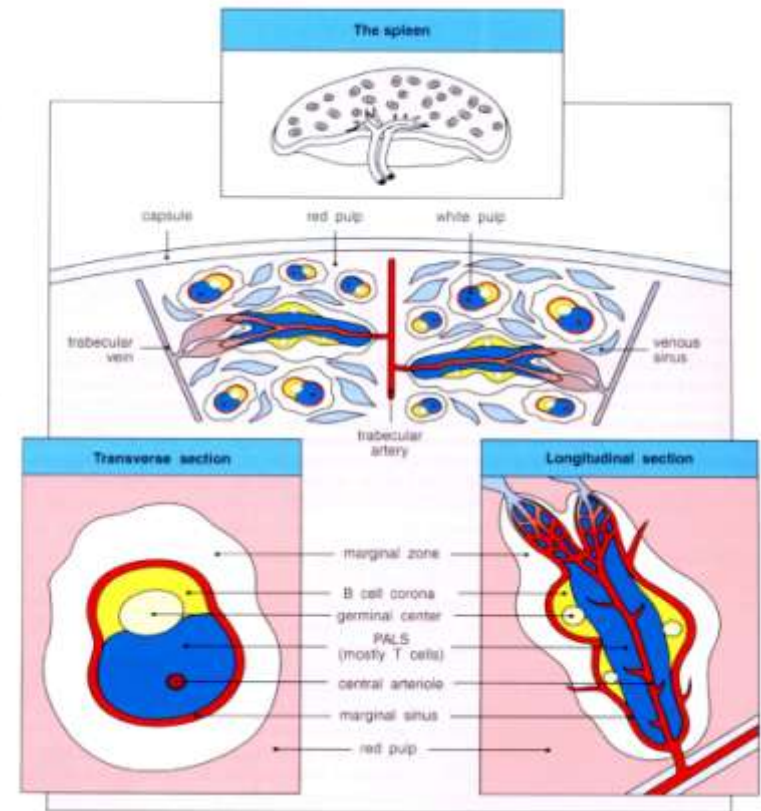


Σπλήνας



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**),

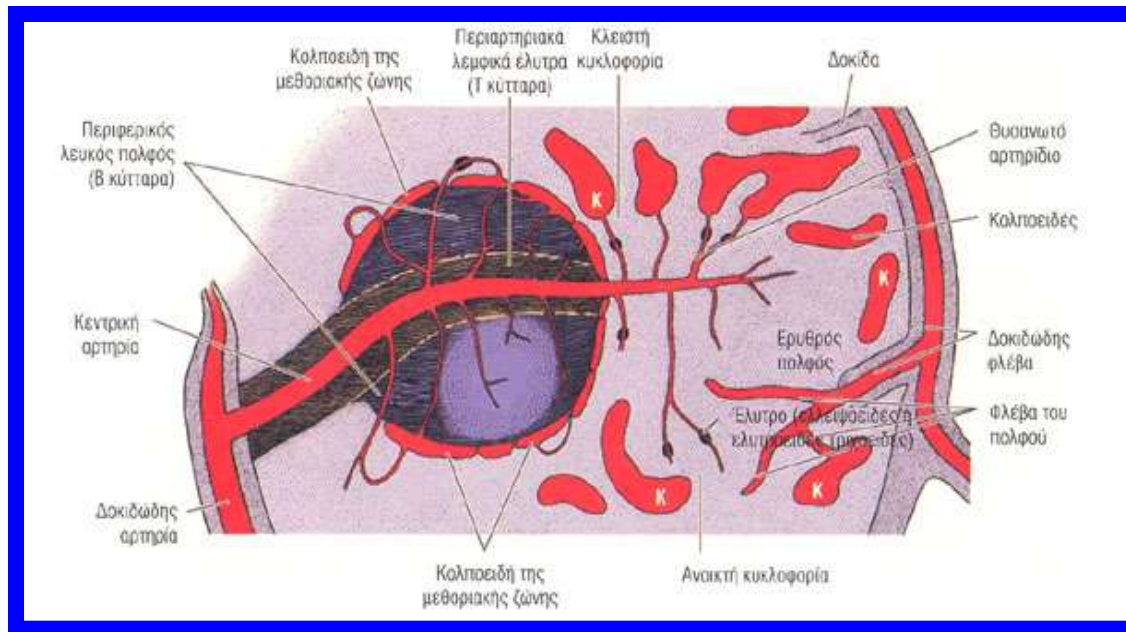


Σπλήνας



- 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

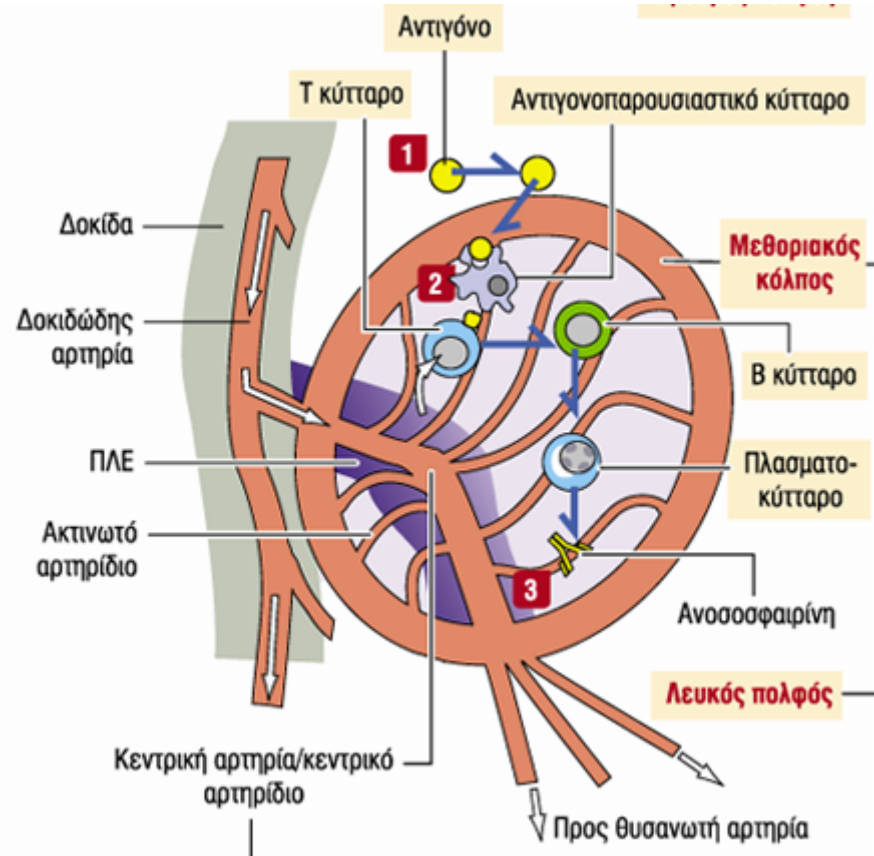
Αγγείωση σπλήνα



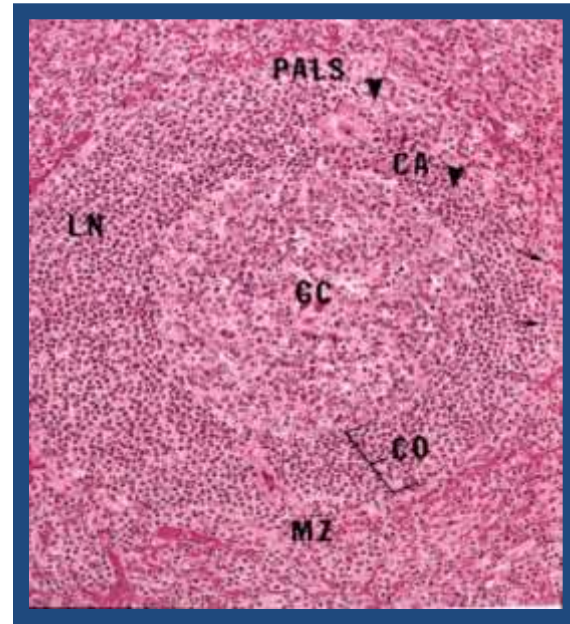
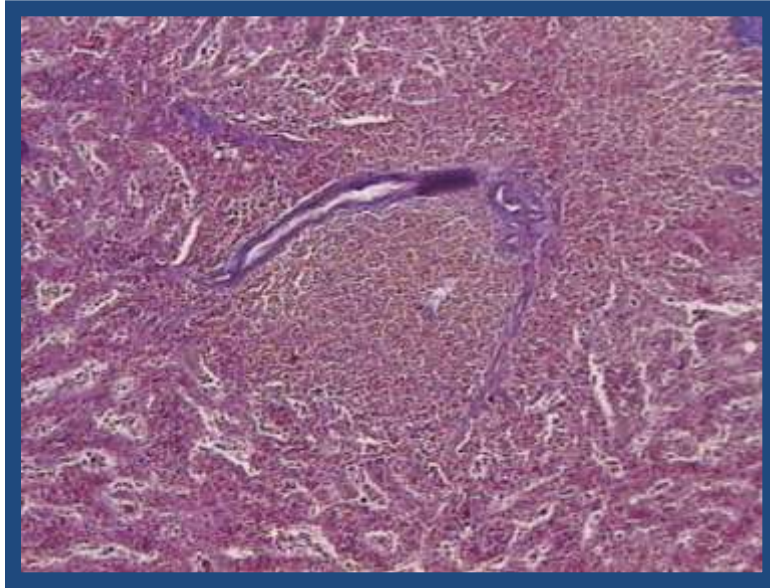
Σπληνική αρτ., δοκιδώδεις αρτ., κεντρικές αρτ., ακτινωτοί κλάδοι, θυσανωτές αρτ., ελλειψοειδή ή ελυτροειδή τριχοειδή, **φλεβικά κολποειδή** ερυθρού πλφού μέσω αγγείων (**κλειστή κυκλοφορία**) ή μεταξύ των κυττάρων των χορδών του ερυθρού πλφού (**ανοικτή κυκλοφορία**), φλέβες ερυθρού πλφού, δοκιδώδεις,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

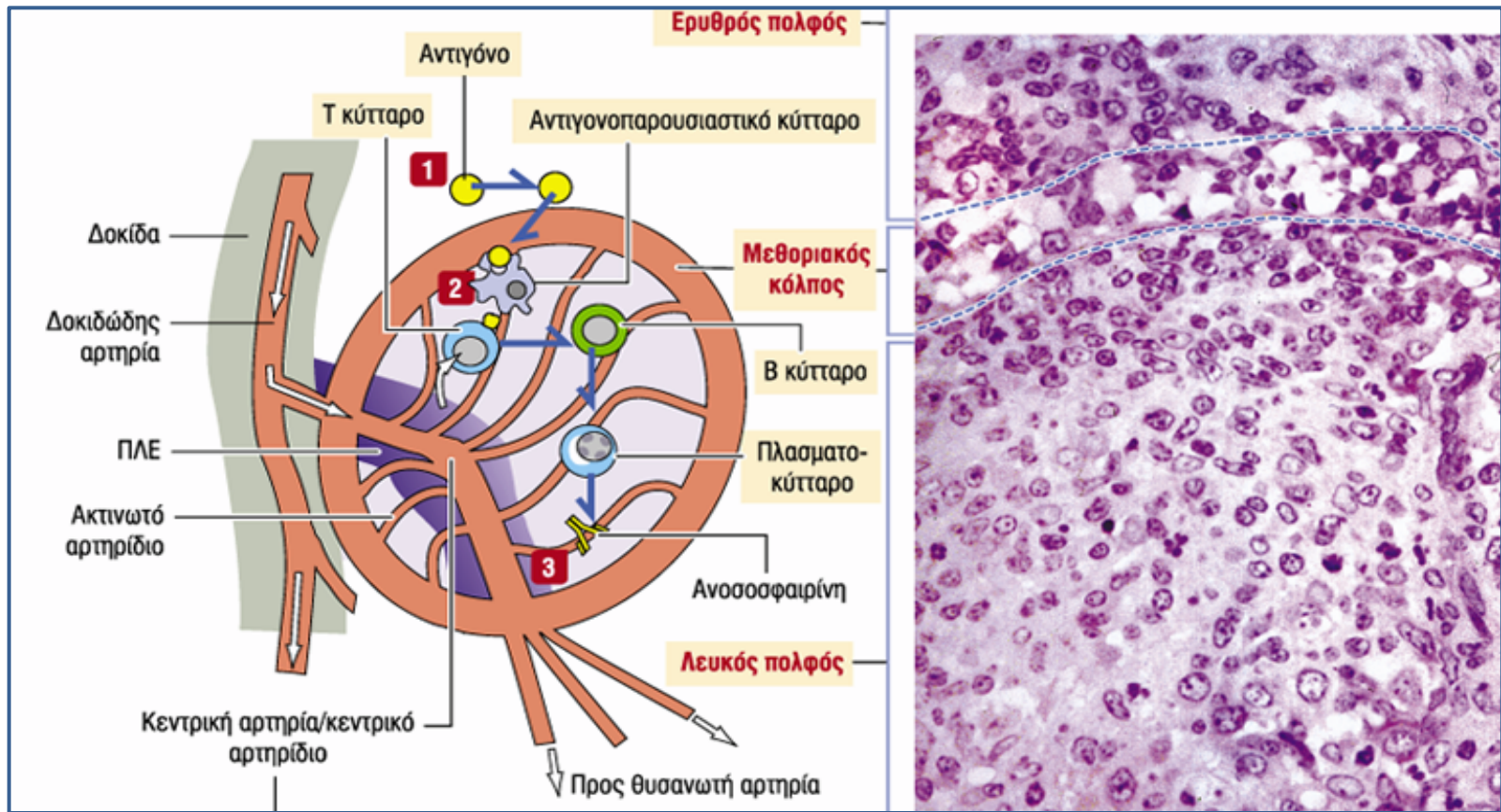


κεντρικές αρτηρίες περιβάλλονται από :

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

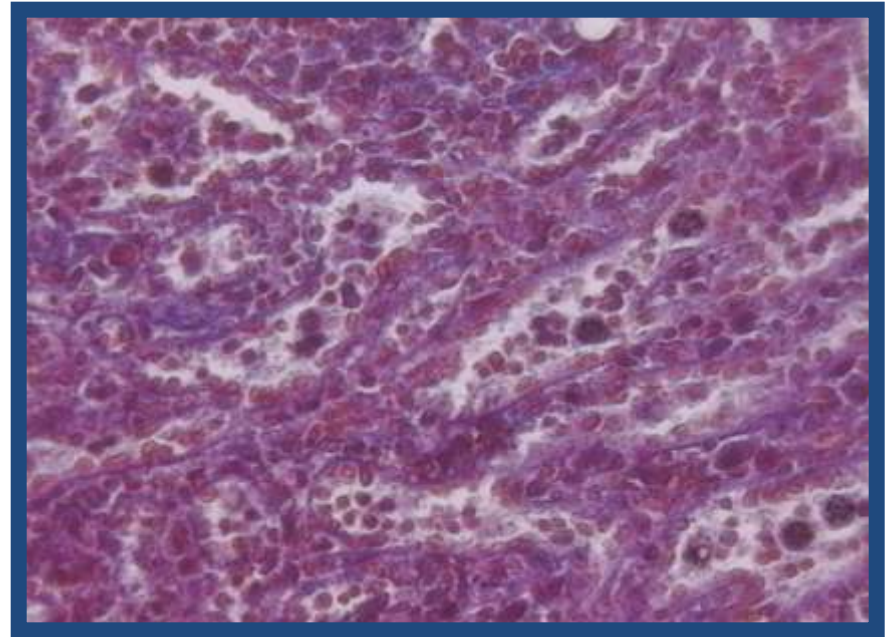
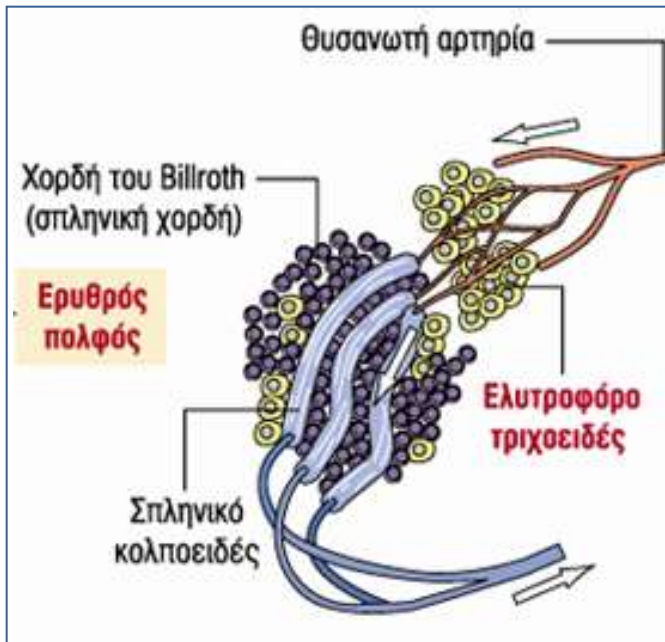
-**λεμφοζίδια** από μικρά Β κύτταρα (μανδύας) και μεγαλύτερα Β κύτταρα,

Λευκός πλφός



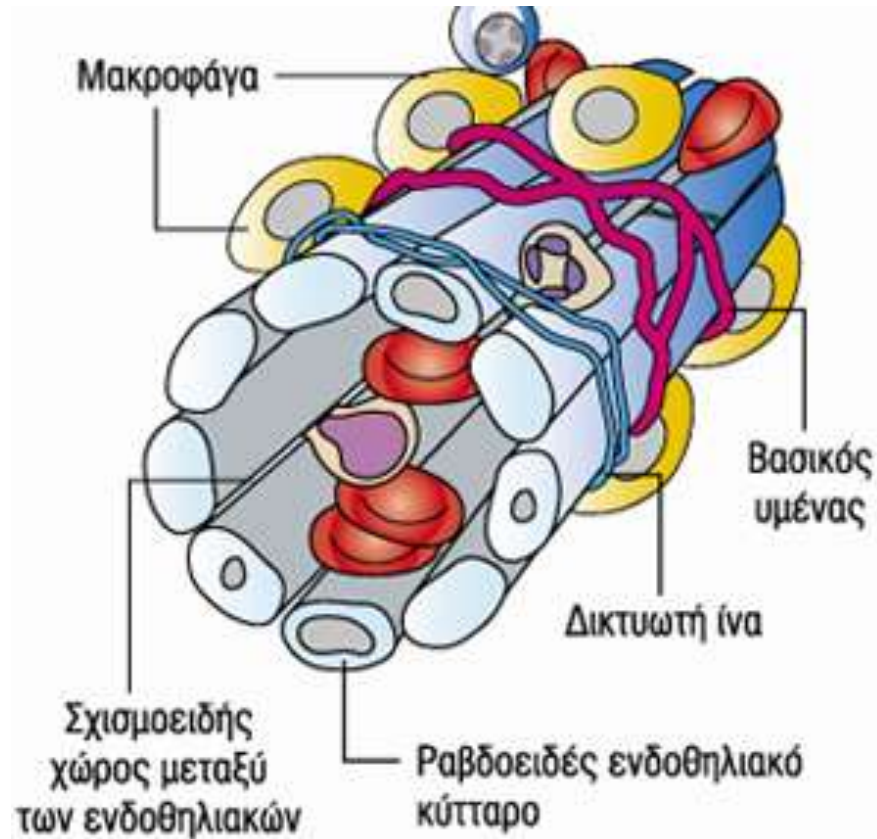
μεθοριακή ζώνη: μεταξύ λευκού και ερυθρού πλφού, αγγειακός κόλπος που εκβάλλει σε μικρά κολποειδή, αίμα σε επαφή με παρέγχυμα και είσοδος λεμφοκυττάρων στο σπλήνα.

Ερυθρός πολφός



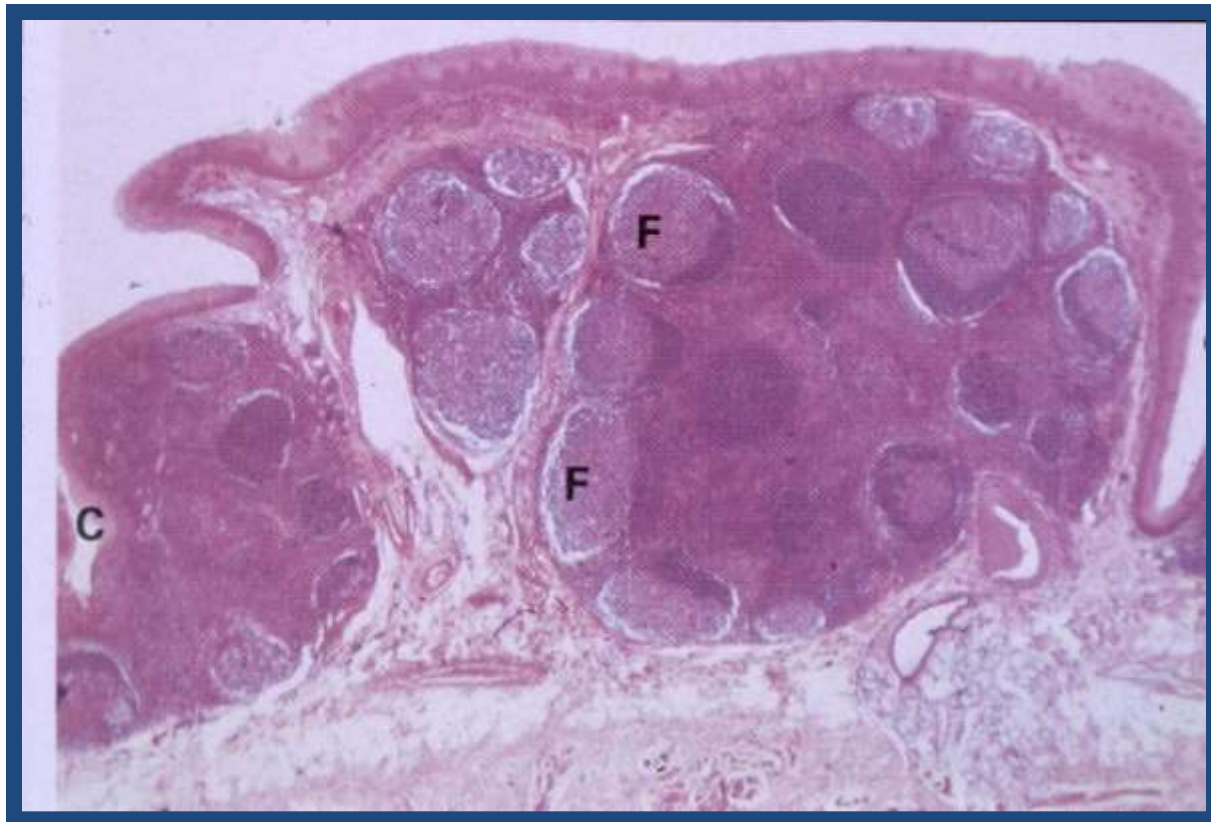
- **σπληνικές χορδές** (χορδές του Billroth): παρέγχυμα από δικτυωτά στηρικτικά κύτταρα, με λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα και μακροφάγα
- **ελλειψοειδή τριχοειδή,**
- **φλεβικά κολλοειδή**

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.

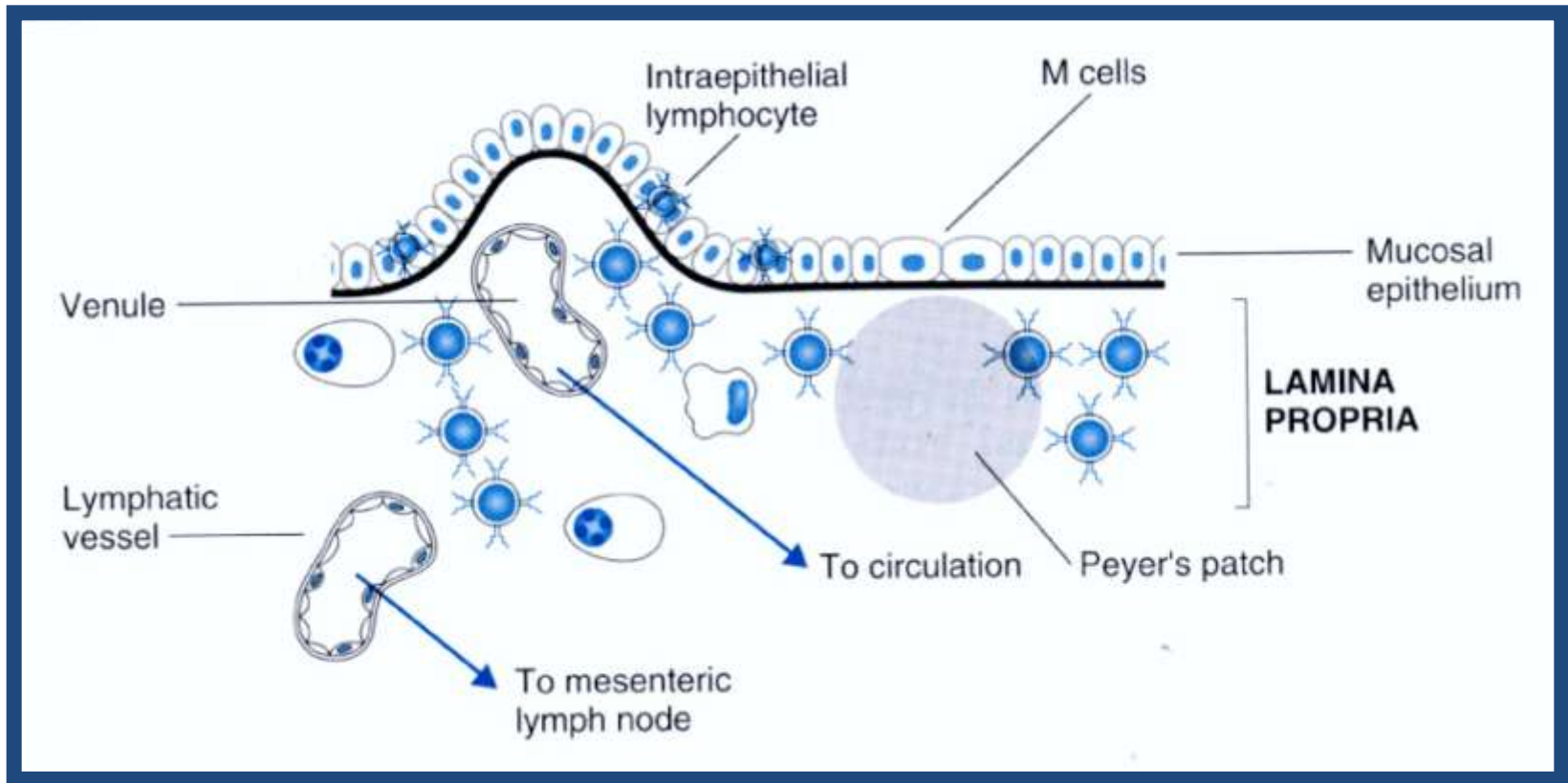
Λεμφικός ιστός που συνοδεύει τον βλεννογόνο του εντέρου (GALT)

- 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.

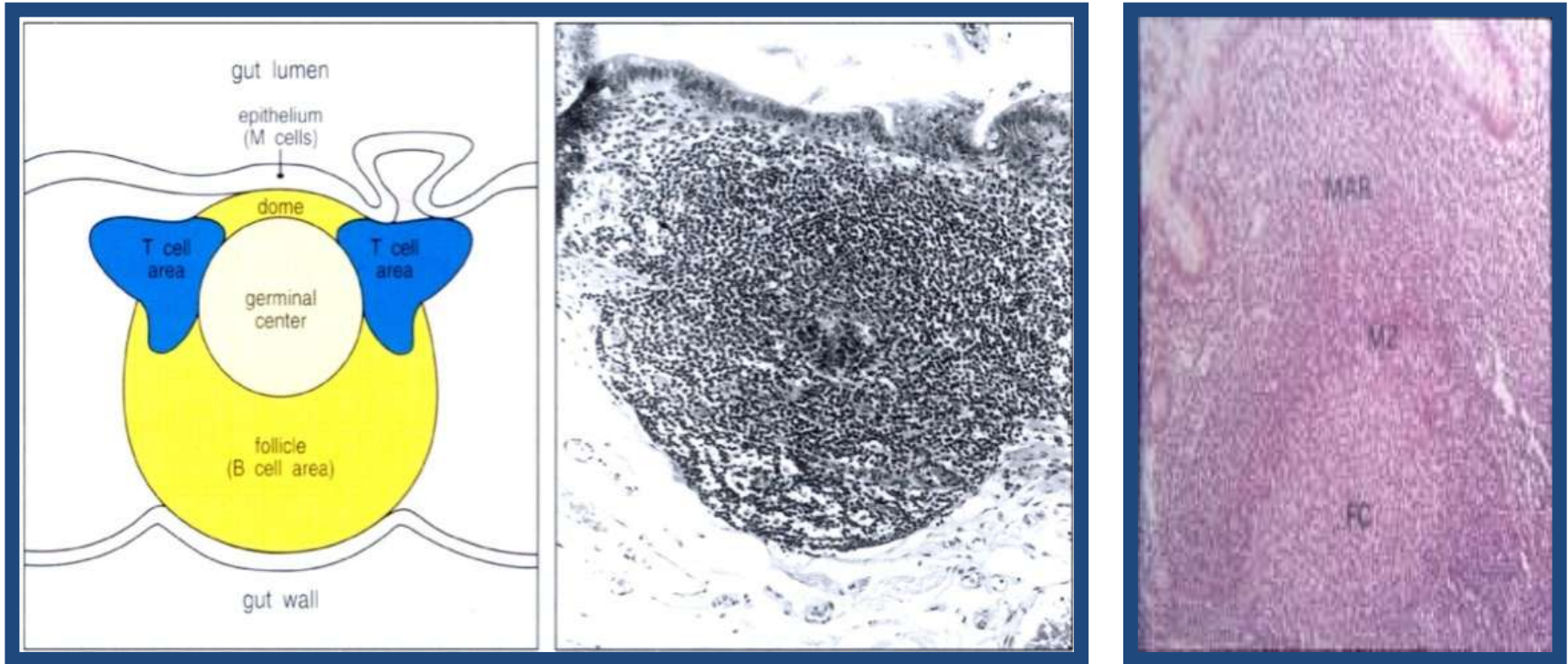
Λεμφικός ιστός που συνοδεύει τον βλεννογόνο του εντέρου (GALT)

- 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

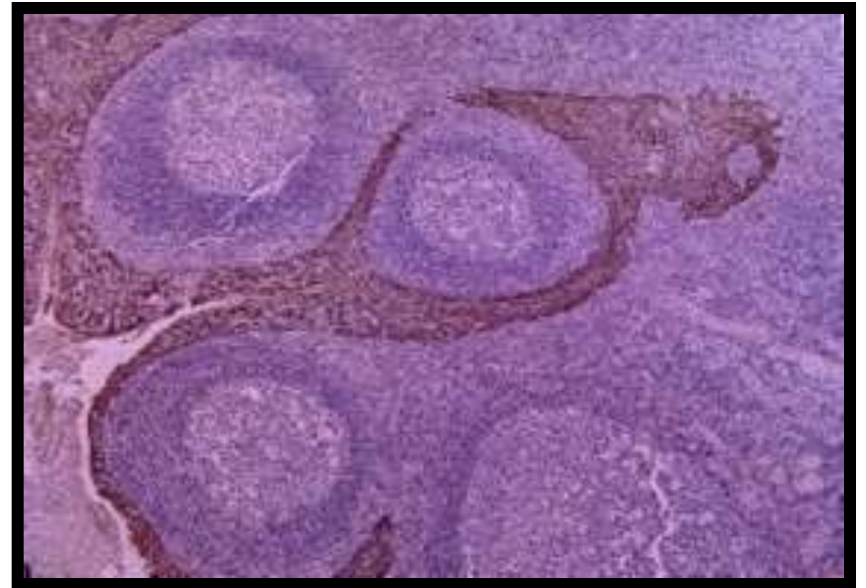
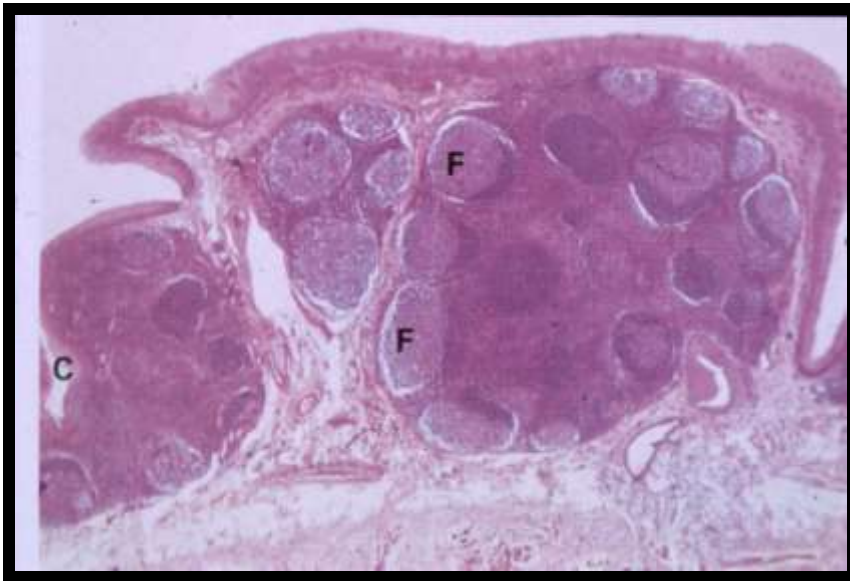


Πλάκες του Payer



- 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