

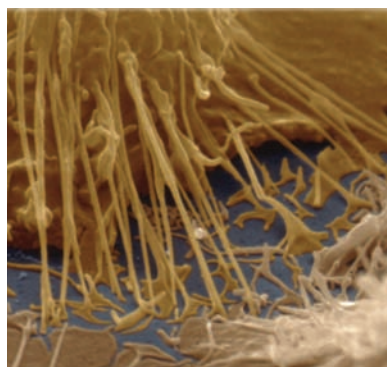
Richard Goldsby - Thomas Kindt - Barbara Osborne - Janis Kuby

ΑΝΟΣΟΛΟΓΪΑ

Επιμέλεια - Πρόλογος Ελληνικής Έκδοσης
Αικατερίνη Γαϊτανάκη
Κωνσταντίνος Μπαξεβάνης

Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης

ΣΥΝΟΠΤΙΚΑ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ



Μέρος I - ΕΙΣΑΓΩΓΗ

- | | |
|---|----|
| 1. Επισκόπηση του Ανοσοποιητικού Συστήματος | 1 |
| 2. Κύτταρα και Όργανα του Ανοσοποιητικού Συστήματος | 29 |

Μέρος II - ΠΑΡΑΓΩΓΗ Β ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΚΑΙ Τ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΑΠΟΚΡΙΣΕΩΝ

- | | |
|---|-----|
| 3. Αντιγόνα | 73 |
| 4. Αντισώματα: Δομή και Λειτουργία | 97 |
| 5. Οργάνωση και Έκφραση των Ανοσοσφαιρινικών Γονιδίων | 131 |
| 6. Αλληλεπιδράσεις Αντιγόνου-Αντισώματος: Αρχές και Εφαρμογές | 171 |
| 7. Μείζον Σύμπλεγμα Ιστοσυμβατότητας | 201 |
| 8. Επεξεργασία και Παρουσίαση Αντιγόνου | 233 |
| 9. Υποδοχέας T Κυττάρων | 253 |
| 10. Ωρίμανση, Ενεργοποίηση και Διαφοροποίηση T Κυττάρων | 281 |
| 11. Παραγωγή, Ενεργοποίηση και Διαφοροποίηση B Κυττάρων | 315 |

Μέρος III - ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΡΑΣΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

- | | |
|---|-----|
| 12. Κυτταροκίνες | 353 |
| 13. Το Σύστημα του Συμπληρώματος | 383 |
| 14. Κυτταρομεσολαβητική Ανοσία | 407 |
| 15. Μετανάστευση Λευκοκυττάρων και Φλεγμονή | 433 |
| 16. Αντιδράσεις Υπερευαισθησίας | 463 |

Μέρος IV - ΤΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

- | | |
|---|-----|
| 17. Η Ανοσολογική Απόκριση στις Λοιμώξεις | 499 |
| 18. Εμβόλια | 531 |
| 19. AIDS και Άλλες Ανοσοανεπάρκειες | 553 |
| 20. Αυτοανοσία | 593 |
| 21. Ανοσολογία των Μεταμοσχεύσεων | 617 |
| 22. Καρκίνος και Ανοσοποιητικό Σύστημα | 643 |
| 23. Πειραματικά Συστήματα | 673 |

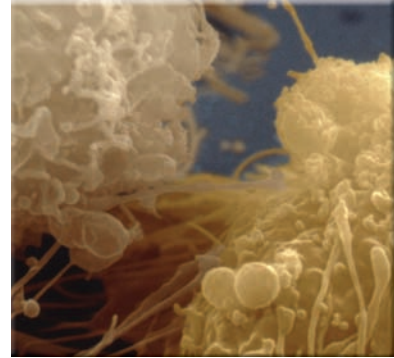
Παράρτημα I: CD Αντιγόνα 711

Παράρτημα II: Κυτταροκίνες 727

Γλωσσάρι 731

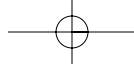
Απαντήσεις στις Ερωτήσεις Μελέτης 751

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ



Μέρος Ι - ΕΙΣΑΓΩΓΗ

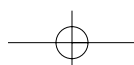
1. ΕΠΙΣΚΟΠΗΣΗ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	1
Ιστορική ανασκόπηση	2
Ανακάλυψη της χυμικής και της κυτταρομεσολαβητικής ανοσίας	3
Πρώιμες θεωρίες που αναπτύχθηκαν για να εξηγήσουν την ειδικότητα της αλληλεπίδρασης αντισώματος-αντιγόνου	4
Το Ανοσοποιητικό Σύστημα περιλαμβάνει συστατικά της έμφυτης και της προσαρμοστικής ανοσίας	5
Έμφυτη ανοσία	6
Το δέρμα και οι βλεννώδεις επιφάνειες αποτελούν προστατευτικούς φραγμούς ενάντια στη μόλυνση	6
Οι φυσιολογικοί φραγμοί της μόλυνσης περιλαμβάνουν γενικές συνθήκες και ειδικά μόρια	8
Τα κύτταρα που ενδοκυτταρώνουν και καταστρέφουν παθογόνα σχηματίζουν ένα φαγοκυτταρικό φραγμό κατά τη μόλυνση	8
Η φλεγμονή αποτελεί μια πολύπλοκη διαδικασία γεγονότων που ενεργοποιεί τις ανοσολογικές αποκρίσεις ...	9
Προσαρμοστική (ειδική) ανοσία	11
Το προσαρμοστικό ανοσοποιητικό σύστημα απαιτεί τη συνεργασία λεμφοκυττάρων και αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων	11
Η χυμική αλλά όχι η κυτταρομεσολαβητική ανοσία μεταφέρεται με αντισώματα	14
Το αντιγόνο αναγνωρίζεται διαφορετικά από τα Β και Τ λεμφοκύτταρα	14
Τα Β και Τ λεμφοκύτταρα χρησιμοποιούν παρόμοιους μηχανισμούς για να παράγουν την ποικιλομορφία των υποδοχέων των αντιγόνων	14
Τα μόρια του μειζονος συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας δεσμεύουν αντιγονικά πεπτίδια	16
Τα πολύπλοκα αντιγόνα υφίστανται επεξεργασία και παρουσιάζονται με μόρια ΜΗC πάνω στην κυτταρική επιφάνεια	16
Η αντιγονική επιλογή των λεμφοκυττάρων προκαλεί την κλωνική τους επέκταση	18
Τα συστήματα της έμφυτης και της προσαρμοστικής ανοσίας συνεργάζονται, αυξάνοντας την αποτελεσματικότητα της ανοσολογικής απόκρισης	20
Συγκριτική ανοσία	21
Ανοσολογική δυσλειτουργία και οι συνέπειές της	22
Κλινική Εφαρμογή: Η αλλεργία και το άσθμα ως σοβαρά προβλήματα δημόσιας υγείας	24
Βιβλιογραφία	26
2. ΚΥΤΤΑΡΑ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΑ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ	29
Αιμοποίηση	29
Η διαδικασία της αιμοποίησης μπορεί να μελετηθεί in vitro	32



Η αιμοποίηση ρυθμίζεται σε γενετικό επίπεδο	33
Η αιμοποιητική ομοιόσταση περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες	33
Ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος είναι ένας θεμελιώδης ομοιοστατικός μηχανισμός	34
Τα αρχέγονα αιμοποιητικά κύτταρα είναι δυνατό να εμπλουτιστούν	37
Κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος	39
Λεμφοειδή κύτταρα	39
Κλινική Εφαρμογή: Αρχέγονα κύτταρα – Κλινικές χρήσεις και δυναμικό	42
Μονοκύτταρα φαγοκύτταρα	47
Κοκκιοκύτταρα	51
Όργανα του ανοσοποιητικού συστήματος	54
Πρωτογενή λεμφικά όργανα	54
Λεμφικό σύστημα	57
Δευτερογενή λεμφικά όργανα	58
Λεμφικοί ιστοί που σχετίζονται με το δέρμα	65
Συστηματική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος	66
Λεμφοειδή κύτταρα και όργανα – εξελικτικές συγκρίσεις	66
Βιβλιογραφία	69

Μέρος II - ΠΑΡΑΓΩΓΗ Β ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΚΑΙ Τ ΚΥΤΤΑΡΙΚΩΝ ΑΠΟΚΡΙΣΕΩΝ

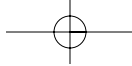
3. ΑΝΤΙΓΟΝΑ	73
Ανοσογονικότητα έναντι αντιγονικότητας	73
Παράγοντες που επηρεάζουν την ανοσογονικότητα	74
Η φύση του ανοσογόνου συμμετέχει στην ανοσογονικότητα	74
Το βιολογικό σύστημα συμμετέχει στην ανοσογονικότητα	77
Επίτοποι	80
Οι ιδιότητες των Β κυτταρικών επιτόπων προσδιορίζονται από τη φύση της θέσης πρόσδεσης του αντιγόνου ..	80
Πεπτίδια προερχόμενα από αντιγόνα αποτελούν βασικά στοιχεία των Τ κυτταρικών επιτόπων	86
Απένια και η μελέτη της αντιγονικότητας	87
Υποδοχείς αναγνώρισης προτύπου	89
Κλινική Εφαρμογή: Αλλεργίες σε φάρμακα – Πότε τα ιατρικά σκευάσματα μετατρέπονται σε ανοσογόνα	92
Βιβλιογραφία	94
4. ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΑ: ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	97
Βασική δομή των αντισωμάτων	97
Τα αντισώματα είναι ετεροδιμερή	98
Χυμικές και ενζυμικές μέθοδοι αποκάλυψαν τη βασική δομή του αντισώματος	99
Εμπόδια προσδιορισμού της ακολουθίας των ανοσοσφαιρινών	100
Η αμιγής ανοσοσφαιρίνη που παράγεται από ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα έκανε εφικτό τον προσδιορισμό της ακολουθίας των αμινοξέων	100
Η ακολουθία αμινοξέων της ελαφριάς αλυσίδας έδειξε ότι οι ανοσοσφαιρίνες έχουν σταθερές και μεταβλητές περιοχές	101
Η ακολουθία αμινοξέων της βαριάς αλυσίδας έδειξε πέντε βασικές ποικιλίες βαριάς αλυσίδας	101
Λεπτή δομή των ανοσοσφαιρινών	101
Οι ανοσοσφαιρίνες διαθέτουν πολλαπλές επικράτειες που βασίζονται στην ανοσοσφαιρινική αναδίπλωση ...	102



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

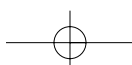
Η ποικιλομορφία στη μεταβλητή περιοχή συγκεντρώνεται σε συμπληρωματικές καθοριστικές περιοχές (CDR)	105
Οι CDR δεσμεύουν το αντιγόνο	107
Διαμορφωτικές μεταβολές μπορεί να επάγονται με τη δέσμευση του αντιγόνου	108
Επικράτειες σταθερής περιοχής	109
Μεσολαβούμενες από αντίσωμα – δραστικές λειτουργίες	110
Ο οφωνισμός επάγεται από το αντίσωμα	111
Τα αντισώματα ενεργοποιούν το συμπλήρωμα	111
Η εξαρτώμενη από το αντίσωμα κυτταρομεσολαβητική κυτταροτοξικότητα θανατώνει κύτταρα	111
Ορισμένα αντισώματα μπορούν να διαπερνούν επιθηλιακά στρώματα μέσω διακυττάρωσης	111
Τάξεις αντισωμάτων και βιολογικές τους λειτουργίες	112
Ανοσοσφαιρίνη G (IgG)	112
Ανοσοσφαιρίνη M (IgM)	112
Κλινική Εφαρμογή: Παθητική θεραπεία με αντισώματα	113
Ανοσοσφαιρίνη A (IgA)	114
Ανοσοσφαιρίνη E (IgE)	117
Ανοσοσφαιρίνη D (IgD)	118
Αντιγονικοί καθοριστές των ανοσοσφαιρινών	118
Ισότυπος	118
Αλλότυπος	119
Ιδιότυπος	119
Ο υποδοχέας του B κυττάρου	120
Fc υποδοχείς συνδέονται με τις Fc περιοχές των αντισωμάτων	120
Η υπεροικογένεια των ανοσοσφαιρινών	121
Μονοκλωνικά αντισώματα	122
Τα μονοκλωνικά αντισώματα έχουν σημαντικές κλινικές εφαρμογές	124
Κατάλυτικά μονοκλωνικά αντισώματα	125
Βιβλιογραφία	126
5. ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΚΑΙ ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΙΚΩΝ ΓΟΝΙΔΙΩΝ	131
Γενετικό μοντέλο, συμβατό με τη δομή των ανοσοσφαιρινών	132
Τα μοντέλα της σπερματικής σειράς και της σωματικής ποικιλίας ανταγωνίστηκαν για να ερμηνεύσουν την ποικιλομορφία των αντισωμάτων	132
Μοντέλο των δύο γονιδίων (Dreyer και Bennett)	134
Η “βόμβα” του Tonegawa: Τα ανοσοσφαιρινικά γονίδια αναδιατάσσονται	134
Πολυγονιδιακή οργάνωση των ανοσοσφαιρινικών γονιδίων	135
Κάθε οικογένεια πολυγονιδίων έχει διακριτά χαρακτηριστικά	136
Αναδιατάξεις γονιδίων των μεταβλητών περιοχών	138
Το DNA ελαφριάς αλυσίδας υφίσταται V-J αναδιατάξεις	138
Το DNA βαριάς αλυσίδας υφίσταται V-D-J αναδιατάξεις	139
Μηχανισμός των αναδιατάξεων του DNA της μεταβλητής περιοχής	140
Η πορεία του ανασυνδυασμού κατευθύνεται από αλληλουχίες σηματοδότησης του ανασυνδυασμού	140
Τα γονιδιακά τμήματα συνδυάζονται με τη βοήθεια ρεκομπινασών	141
Οι αναδιατάξεις των ανοσοσφαιρινικών γονιδίων διακρίνονται σε παραγωγικές και μη παραγωγικές	143
Ο αλληλόμορφος αποκλεισμός εξασφαλίζει τη μοναδικότητα της αντιγονικής εξειδίκευσης	144

Παραγωγή της ποικιλομορφίας των αντισωμάτων	146
Υπάρχουν πολυάριθμα γονιδιακά τμήματα V, D και J σπερματικής σειράς	146
Η συνδυασμένη συρραφή των τμημάτων V-J και V-D-J παράγει ποικιλομορφία	147
Η συνδετική ευελιξία συνεισφέρει στην ποικιλότητα	148
Η P-προσθήκη δημιουργεί ποικιλότητα σε παλίνδρομες αλληλουχίες	148
Η N-προσθήκη δημιουργεί αξιοσημείωτη ποικιλότητα μέσω προσθήκης νουκλεοτιδίων	149
Η σωματική υπερμετάλλαξη προσθέτει ποικιλομορφία στα γονιδιακά τμήματα που έχουν ήδη υποστεί αναδιάταξη	149
Μία τελευταία πηγή ποικιλότητας αποτελεί η συνδυαστική σύνδεση των βαριών και ελαφριών αλυσίδων	152
Μετάπτωση τάξης μέσω γονιδίων της σταθερής περιοχής	152
Έκφραση των ανοσοσφαιρινικών γονιδίων	152
Τα πρωτογενή μετάγραφα της βαριάς αλυσίδας υφίστανται διαφορική επεξεργασία του RNA	153
Έκφραση μεμβρανικής ή εκκριτικής ανοσοσφαιρίνης	154
Ταυτόχρονη έκφραση IgM και IgD	154
Σύνθεση, συγκρότηση και έκκριση ανοσοσφαιρινών	156
Ρύθμιση της μεταγραφής των ανοσοσφαιρινικών γονιδίων	157
Η αναδιάταξη του DNA επιταχύνει σημαντικά τη μεταγραφή	159
Η έκφραση των γονιδίων Ig παρεμποδίζεται στα T κύτταρα	159
Γονίδια αντισωμάτων και μηχανική αντισωμάτων	159
Τα χιμαιρικά και τα υβριδικά μονοκλωνικά αντισώματα διαθέτουν ενισχυμένο κλινικό δυναμικό	160
Μονοκλωνικά αντισώματα μπορούν να κατασκευαστούν από βιβλιοθήκες ανοσοσφαιρινικών γονιδίων	162
Γενετικώς τροποποιημένα ποντίκια με περιοχές ανθρώπινων ανοσοσφαιρινών	162
Κλινική Εφαρμογή: Θεραπεία του μη-Hodgkin λεμφώματος, καθώς και άλλων ασθενειών μέσω γενετικά τροποποιημένων αντισωμάτων	163
Βιβλιογραφία	167
6. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ-ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΟΣ – ΑΡΧΕΣ ΚΑΙ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ	171
Ισχύς των αλληλεπιδράσεων αντιγόνου-αντισώματος	171
Η συγγένεια αντισωμάτων είναι μία ποσοτική μέτρηση της έντασης της δέσμευσης	172
Η συνάφεια του αντισώματος περιλαμβάνει τη συγγένεια πολλαπλών θέσεων δέσμευσης	175
Διασταυρωτή αντίδραση	175
Αντιδράσεις κατακρήμνισης	176
Οι αντιδράσεις κατακρήμνισης σε υγρά παράγουν μία γραμμική ιζήματος	177
Οι αντιδράσεις κατακρήμνισης σε πηκτώματα παράγουν ορατές γραμμές ιζηματίνης	178
Η ανοσοηλεκτροφόρηση συνδυάζει την ηλεκτροφόρηση και τη διπλή ανοσοδιάχυση	179
Αντιδράσεις συγκόλλησης	179
Η αιμοσυγκόλληση χρησιμοποιείται για την τυποποίηση των ομάδων αίματος	181
Η βακτηριακή συγκόλληση χρησιμοποιείται για τη διάγνωση λοιμώξεων	181
Η παθητική συγκόλληση είναι χρήσιμη για τα διαλυτά αντιγόνα	181
Στην αναστολή συγκόλλησης, η απουσία συγκόλλησης είναι διαγνωστική για την ύπαρξη του αντιγόνου	182
Ραδιοανοσοδοκιμασία	182
Ενζυμική ανοσοδοκιμασία Elisa	184
Υπάρχουν διάφορες παραλλαγές της Elisa	185



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

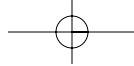
Ανάλυση Western	188
Ανοσοκατακρήμνιση	188
Ανοσοφθορισμός	190
Κυτταρομετρία ροής και φθορισμός	192
Εναλλακτικές τεχνικές στις αντιδράσεις αντιγόνου-αντισώματος	194
Κλινική Εφαρμογή: Κυτταρομετρία ροής και τυποποίηση λευχαιμιών	195
Ανοσοηλεκτρονική μικροσκοπία	196
Βιβλιογραφία	197
7. ΜΕΙΖΟΝ ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΙΣΤΟΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑΣ	201
Γενική οργάνωση και κληρονόμηση των μορίων ΜHC	201
Το ΜHC κωδικοποιεί τρεις μείζονες τάξεις μορίων	202
Τα αλληλόμορφα των ΜHC γονιδίων κληρονομούνται ως συνδεδεμένες ομάδες που ονομάζονται απλότυποι	203
Οι συγγενικές ως προς τα μόρια ΜHC φυλές ποντικών είναι πανομοιότυπες σε όλους τους γενετικούς τόπους εκτός των ΜHC	204
Μόρια και γονίδια ΜHC	207
Τα μόρια τάξης I έχουν μία γλυκοπρωτεϊνικής φύσης βαριά αλυσίδα και μία μικρή πρωτεΐνη ως ελαφριά αλυσίδα	207
Τα μόρια τάξης II έχουν δύο μη ταυτόσημες γλυκοπρωτεϊνικής φύσης αλυσίδες	209
Η διάταξη των εξωνίων/εσωνίων των γονιδίων των μορίων τάξης I και τάξης II αντικατοπτρίζει τη δομή των επικρατειών τους	210
Τα μόρια τάξης I και τάξης II παρουσιάζουν πολυμορφισμό στην περιοχή που προσδέονται τα πεπτίδια ...	211
Τα μόρια τάξης I και τάξης II παρουσιάζουν ποικιλομορφία μέσα σε ένα είδος ενώ πολλαπλές τους μορφές εμφανίζονται σε κάθε άτομο	216
Αναλυτικός γενετικός χάρτης των ΜHC γονιδίων	217
Η περιοχή των μορίων τάξης I στον άνθρωπο εκτείνεται περίπου 2000 kb στο άκρο προς το τελομερές του συμπλέγματος HLA	218
Κυτταρική κατανομή των μορίων ΜHC	220
Ρύθμιση της έκφρασης ΜHC	222
ΜHC και ικανότητα ανοσολογικής απόκρισης	223
ΜHC και ευαισθησία σε ασθένειες	223
Κλινική Εφαρμογή: HFE και κληρονομική αιμοχρωμάτωση	226
Βιβλιογραφία	228
8. ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΚΑΙ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΟΥ ΑΝΤΙΓΟΝΟΥ	233
Εαυτός-ΜHC περιορισμός των T κυττάρων	233
Ο ρόλος των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων	235
Η επεξεργασία του αντιγόνου απαιτείται για την αναγνώρισή του από τα T κύτταρα	235
Τα περισσότερα κύτταρα παρουσιάζουν αντιγόνα μέσω των μορίων ΜHC τάξης I. Η παρουσίαση μέσω των μορίων ΜHC τάξης II περιορίζεται στα APC	237



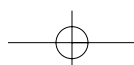
Αποδείξεις για την ύπαρξη δύο οδών επεξεργασίας και παρουσίασης του αντιγόνου	237
Ενδογενή αντιγόνα: Η κυτταροπλασματική οδός	239
Τα προς παρουσίαση πεπτίδια παράγονται από συμπλέγματα πρωτεασών που ονομάζονται πρωτεασώματα	239
Τα πεπτίδια μεταφέρονται από το κυτταρόπλασμα στο εσωτερικό του αδρού ενδοπλασματικού δικτύου	240
Η σύνδεση των πεπτιδίων με τα μόρια MHC τάξης I υποβοηθείται από μόρια-συνοδούς ή τσαπερόνες	241
Κλινική Εφαρμογή: Η ανεπάρκεια των μεταφορέων που σχετίζονται με την παρουσίαση αντιγόνων (TAP) οδηγεί σε ευρύ φάσμα ασθενειών	242
Εξωγενή αντιγόνα: Η ενδοκυτταρική οδός	243
Τα πεπτίδια παράγονται από μόρια που έχουν προσληφθεί σε ενδοκυτταρικά κυστίδια	245
Η αμετάβλητη αλυσίδα καθοδηγεί τη μεταφορά των μορίων MHC τάξης II στα ενδοκυτταρικά κυστίδια	245
Τα πεπτίδια συνενώνονται με τα μόρια MHC τάξης II αντικαθιστώντας το CLIP	246
Παρουσίαση μη πεπτιδικών αντιγόνων	247
Βιβλιογραφία	249
9. ΥΠΟΔΟΧΕΑΣ ΤΩΝ Τ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	253
Πρωταρχικές μελέτες του υποδοχέα των Τ κυττάρων	254
Κλασικά πειράματα απέδειξαν τον περιορισμό του TCR από τα εαυτά μόρια MHC	254
Οι Τ κυτταρικοί υποδοχείς απομονώθηκαν χρησιμοποιώντας κλωνοτυπικά αντισώματα	255
Το γονίδιο της β-αλυσίδας του TCR κλωνοποιήθηκε με τη βοήθεια του αφαιρετικού υβριδισμού	255
αβ και γδ Τ κυτταρικοί υποδοχείς: δομή και ρόλοι	257
Οργάνωση και αναδιάταξη των γονιδίων του TCR	259
Τα γονίδια των μεταβλητών περιοχών του TCR αναδιατάσσονται με τρόπο που ομοιάζει με αυτόν των γονιδίων των αντισωμάτων	260
Τα αναδιαταγμένα γονίδια του TCR αποτελούνται από V, J και D γονιδιακά τμήματα	263
Η ποικιλομορφία του TCR δημιουργείται όπως και η ποικιλομορφία των αντισωμάτων αλλά χωρίς σωματική μετάλλαξη	263
Κλινική Εφαρμογή: Οι Τ κυτταρικές αναδιατάξεις ως δείκτες των καρκινικών κυττάρων	264
Σύμπλεγμα του Τ κυτταρικού υποδοχέα: TCR-CD3	268
Επικουρικά μεμβρανικά μόρια των Τ κυττάρων	270
Οι συνυποδοχείς CD4 και CD8 συνδέονται με συντηρημένες περιοχές των μορίων MHC τάξης II ή I	270
Η συγγένεια του TCR για τα συμπλέγματα μορίου MHC-πεπτιδίου είναι ασθενής συγκρινόμενη με τη συγγένεια που επιδεικνύουν τα αντισώματα	272
Τρισδιάστατες δομές των συμπλεγμάτων TCR-πεπτιδίου-μορίου MHC	272
Οι TCR αλληλεπιδρούν διαφορετικά με τα μόρια τάξης I και τάξης II	274
Αλλοδραστικότητα των Τ κυττάρων	274
Βιβλιογραφία	277
10. ΩΡΙΜΑΝΣΗ, ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ Τ ΚΥΤΤΑΡΩΝ	281
Ωρίμανση των Τ κυττάρων στο θύμο	281
Θυμική επιλογή των ρεπερτορίου των Τ κυττάρων	284
Η θετική επιλογή εξασφαλίζει τον MHC- περιορισμό	286

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Η αρνητική επιλογή εξασφαλίζει την αυτοανοχή	287
Πειράματα αποκάλυψαν τα σημαντικότερα στοιχεία της θετικής και της αρνητικής επιλογής	287
Ορισμένα σημαντικά θέματα σχετικά με την επιλογή στο θύμο παραμένουν αδιευκρίνιστα	288
Ενεργοποίηση των βοηθητικών Τ (T_H) κυττάρων	291
Οι οδοί μεταγωγής μηνυμάτων έχουν ορισμένα κοινά χαρακτηριστικά	292
Η σύνδεση του TCR οδηγεί στην ενεργοποίηση πολλαπλών οδών μεταγωγής μηνυμάτων	294
Για την πλήρη ενεργοποίηση του Τ κυττάρου απαιτούνται συνδιεγερτικά σήματα	297
Απουσία συνδιεγερτικού σήματος επέρχεται κλωνική ανέργεια	299
Τα υπεραντιγόνα προκαλούν την ενεργοποίηση των Τ κυττάρων συνδεόμενα συγχρόνως με τον TCR και τα μόρια MHC τάξης II	299
Διαφοροποίηση των Τ κυττάρων	302
Από τα ενεργοποιημένα Τ κύτταρα παράγονται ανοσοδραστικά κύτταρα και κύτταρα μνήμης	302
Ένας υποπληθυσμός CD4 ⁺ CD25 ⁺ Τ κυττάρων αναστέλλει τις ανοσολογικές αποκρίσεις	303
Τα αντιγονοπαρουσιαστικά κύτταρα έχουν χαρακτηριστικές συνδιεγερτικές ιδιότητες	304
Κυτταρικός θάνατος και Τ κυτταρικοί πληθυσμοί	305
Περιφερικά γδ Τ κύτταρα	308
Τα γδ Τ κύτταρα είναι πολύ λιγότερα από τα αβ Τ κύτταρα	308
Τα γδ Τ κύτταρα αναγνωρίζουν μη πεπτιδικούς προσδέτες	308
Κλινική Εφαρμογή: Η αποτυχία της απόπτωσης προκαλεί διαταραχή της ομοιόστασης των λεμφοκυττάρων	309
Βιβλιογραφία	311
11. ΠΑΡΑΓΩΓΗ, ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ Β ΚΥΤΤΑΡΩΝ	315
Ωρίμανση των Β κυττάρων	317
Τα προγονικά Β κύτταρα πολλαπλασιάζονται στο μυελό των οστών	317
Η αναδιάταξη των γονιδίων των ανοσοσφαιρινών παράγει ανώριμα Β κύτταρα	318
Ο υποδοχέας των προ-Β κυττάρων είναι απαραίτητος για την ανάπτυξη των Β κυττάρων	318
Βασικοί μεταγραφικοί παράγοντες ταυτοποιήθηκαν με πειράματα τεχνητής εξάλειψης γονιδίων	320
Δείκτες της κυτταρικής επιφάνειας προσδιορίζουν τα αναπτυξιακά στάδια	321
Τα B-1 κύτταρα αποτελούν έναν υποπληθυσμό των Β κυττάρων που διαθέτει την ικανότητα αυτόματης ανανέωσης	321
Τα Β κύτταρα που δρουν ενάντια στον εαυτό μας υφίστανται αρνητική επιλογή στο μυελό των οστών	322
Τα αυτοδραστικά Β κύτταρα μπορούν να διασωθούν διαμέσου επεξεργασίας των γονιδίων ελαφριάς αλυσίδας	322
Ενεργοποίηση και πολλαπλασιασμός των Β κυττάρων	323
Τα θυμο-εξαρτώμενα και τα θυμο-ανεξάρτητα αντιγόνα διαθέτουν διαφορετικές προϋποθέσεις απόκρισης	324
Δύο είδη μηνυμάτων καθοδηγούν τα Β κύτταρα διαμέσου του κυτταρικού κύκλου	325
Η μεταγωγή των διεγερτικών μηνυμάτων εμπλέκει τα ετεροδιμερή Ig-α/Ig-β	325
Το σύμπλεγμα του Β κυτταρικού συνυποδοχέα μπορεί να ενισχύσει τις Β κυτταρικές αποκρίσεις	328
Κλινική Εφαρμογή: Φυλοσύνδετη υπογαμμασφαιριναμία: Μία ανεπάρκεια της σηματοδότησης και της ανάπτυξης των Β κυττάρων	329
Τα T _H κύτταρα παίζουν βασικούς ρόλους στις περισσότερες κυτταρικές αποκρίσεις	330
Τα ώριμα αυτοδραστικά Β κύτταρα είναι δυνατόν να επιλεγούν αρνητικά στην περιφέρεια	333
Η χυμική απόκριση	335
Η πρωτογενής και η δευτερογενής απόκριση διαφέρουν σημαντικά	336
Τα T _H κύτταρα παίζουν σημαντικό ρόλο στη χυμική απόκριση έναντι συζευγμάτων απτενίου-φορέα	337



Ιn νίνο περιοχές επαγωγής χυμικών αποκρίσεων	339
Βλαστικά κέντρα και αντιγονοεπαγόμενη ενεργοποίηση των Β κυττάρων	340
Η ωρίμανση συγγένειας είναι το αποτέλεσμα επαναλαμβανόμενης μετάλλαξης και επιλογής	342
Τα Β κύτταρα μνήμης και τα πλασματοκύτταρα παράγονται στα βλαστικά κέντρα	345
Ρύθμιση της ανάπτυξης των Β κυττάρων	345
Ρύθμιση της ανοσολογικής δραστηκής απόκρισης	346
Διαφορετικά αντιγόνα μπορεί να λειτουργούν ανταγωνιστικά	346
Η παρουσία αντισώματος μπορεί να καταστείλει την απόκριση στο αντιγόνο	347
Βιβλιογραφία	349
 Μέρος ΙΙΙ - ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΙ ΔΡΑΣΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ	
12. ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΕΣ	353
Ιδιότητες των κυτταροκινών	353
Οι κυτταροκίνες διακρίνονται δομικά σε τέσσερις οικογένειες	356
Οι κυτταροκίνες διαθέτουν πολυάριθμες βιολογικές λειτουργίες	357
Υποδοχείς κυτταροκινών	360
Οι υποδοχείς κυτταροκινών κατατάσσονται σε πέντε οικογένειες	360
Οι υποοικογένειες των υποδοχών κυτταροκινών τάξης Ι διαθέτουν κοινές υπομονάδες που σχετίζονται με τη μεταγωγή μηνύματος	361
Ο υποδοχέας της ΙΙ-2 αποτελεί έναν από τους καλύτερα μελετημένους υποδοχείς κυτταροκινών	363
Η σύνδεση των υποδοχών με τις κυτταροκίνες ενεργοποιεί μονοπάτια μεταγωγής μηνυμάτων	364
Ανταγωνιστές κυτταροκινών	367
Παραγωγή κυτταροκινών από τους υποπληθυσμούς Τ_H1 και Τ_H2	367
Η ανάπτυξη των υποπληθυσμών Τ _H 1 και Τ _H 2 καθορίζεται από το περιβάλλον των κυτταροκινών	369
Τα πρότυπα παραγωγής κυτταροκινών υφίστανται διασταυρωτή ρύθμιση	370
Η ισορροπία Τ _H 1/Τ _H 2 καθορίζει την έκβαση μίας νόσου	372
Νοσήματα που σχετίζονται με κυτταροκίνες	373
Το βακτηριακό σπητικό σοκ είναι κοινό και δυνητικά θανατηφόρο	373
Το βακτηριακό τοξικό σοκ προκαλείται από υπεραντιγόνα	373
Η δραστηριότητα των κυτταροκινών ενοχοποιείται για τους λεμφοειδείς και μυελοειδείς καρκίνους	374
Η νόσος του Chagas προκαλείται από ένα παράσιτο	374
Θεραπευτικές χρήσεις των κυτταροκινών και των υποδοχών τους	374
Κλινική Εφαρμογή: Θεραπεία με ιντερφερόνες	376
Κυτταροκίνες και αιμοποίηση	377
Βιβλιογραφία	380
 13. ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΤΟΥ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΟΣ	383
Οι λειτουργίες του συμπληρώματος	383
Τα συστατικά του συμπληρώματος	384
Ενεργοποίηση του συμπληρώματος	385
Η κλασική οδός ξεκινά με τη δέσμευση αντιγόνου-αντισώματος	385
Η εναλλακτική οδός είναι ανεξάρτητη από τα αντισώματα	389
Η οδός της λεκτίνης ξεκινά με πρωτεΐνες του ξενιστή που δεσμεύουν μικροβιακές επιφάνειες	390
Οι τρεις οδοί του συμπληρώματος συγκλίνουν στο σύμπλεγμα μεμβρανικής επίθεσης	392



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ρύθμιση του συστήματος του συμπληρώματος	392
Βιολογικές συνέπειες της ενεργοποίησης του συμπληρώματος	396
<i>Κλινική Εφαρμογή: Παροξυσμική νυκτερινή αιμοσφαιρινουρία. Ανεπάρκεια ρύθμισης της λύσης μέσω συμπληρώματος</i>	397
Το σύμπλεγμα μεμβρανικής επίθεσης (MAC) μπορεί να λύσει μεγάλο εύρος βακτηρίων	397
Προϊόντα πέψης συστατικών του συμπληρώματος ρυθμίζουν φλεγμονές	400
Η δέσμευση των C3b και C4b διευκολύνει τον οψωνισμό	401
Το σύστημα του συμπληρώματος αδρανοποιεί επίσης ικτές μολύνσεις	401
Το σύστημα του συμπληρώματος καθαρίζει τα ανοσοσυμπλέγματα από την κυκλοφορία	402
Ανεπάρκειες του συμπληρώματος	403
Βιβλιογραφία	405
14. ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΣΟΛΑΒΗΤΙΚΗ ΑΝΟΣΙΑ	407
Δραστικές αποκρίσεις	408
Γενικές ιδιότητες των δραστικών Τ κυττάρων	408
Οι απαιτήσεις για την ενεργοποίηση των Τ κυττάρων διαφέρουν	408
Τα μόρια κυτταρικής προσκόλλησης διευκολύνουν τις αλληλεπιδράσεις διαμέσου του TCR	409
Τα ενεργοποιημένα Τ κύτταρα εκφράζουν μία ποικιλία δραστικών μορίων	409
Κυτταροτοξικά Τ κύτταρα	410
Τα δραστικά CTL προέρχονται από πρόδρομα CTL	410
Η ανίχνευση CD8 ⁺ κυττάρων είναι δυνατή με τη βοήθεια της τεχνολογίας των τετραμερών	413
Τα CTL καταστρέφουν κύτταρα-στόχους διαμέσου δύο βασικών οδών	413
Φυσικά φονικά (NK) κύτταρα	419
Τα NK και τα Τ κύτταρα διαθέτουν μερικά κοινά χαρακτηριστικά	421
Ο μηχανισμός κυτταροτοξικότητας των NK κυττάρων είναι όμοιος με αυτόν που μεσολαβείται από τα CTL	422
Τα NK κύτταρα διαθέτουν διεγερτικούς και ανασταλτικούς υποδοχείς	422
<i>Κλινική Εφαρμογή: Σύνδρομο Chediak-Higashi</i>	424
Εξαρτώμενη από αντισώματα κυτταρομεσολαβητική κυτταροτοξικότητα	425
Πειραματική αποτίμηση της εξαρτώμενης από αντισώματα κυτταρομεσολαβητικής κυτταροτοξικότητας	426
Η συν-καλλιέργεια Τ κυττάρων με “ξένα” κύτταρα διεγείρει την MLR	426
Η δραστηριότητα των CTL αποδεικνύεται με τη δοκιμασία κυτταρομεσολαβητικής λεμφόλυσης	428
Η αντίδραση μοσχεύματος εναντίον του ξενιστή αποτελεί ένδειξη κυτταρομεσολαβητικής κυτταροτοξικότητας	428
Βιβλιογραφία	429
15. ΜΕΤΑΝΑΣΤΕΥΣΗ ΛΕΥΚΟΚΥΤΤΑΡΩΝ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΗ	433
Κυκλοφορία των λεμφοκυττάρων	433
Μόρια κυτταρικής προσκόλλησης	434
Εξαγγείωση των ουδετερόφιλων	436
Εξαγγείωση των λεμφοκυττάρων	437
Τα φλεβίδια με υψηλό ενδοθήλιο αποτελούν θέσεις εξαγγείωσης των λεμφοκυττάρων	438
Ο εποικισμός των λεμφοκυττάρων κατευθύνεται από συνδυασμούς υποδοχέων και σημάτων	440
Τα παρθένα λεμφοκύτταρα κυκλοφορούν προς τους δευτερογενείς λεμφικούς ιστούς	440

Τα ανοσοδραστικά λεμφοκύτταρα και τα λεμφοκύτταρα μνήμης έχουν διαφορετικά πρότυπα εποικισμού	440
Οι αλληλεπιδράσεις των μορίων προσκόλλησης παίζουν σημαντικό ρόλο στην εξαγγείωση	442
Χημειοκίνες – ρυθμιστικοί μεσολαβητές της φλεγμονής	443
Οι συνδυασμοί υποδοχέων χημειοκινών επηρεάζουν τη δραστηριότητα των λευκοκυττάρων	445
Άλλοι μεσολαβητές της φλεγμονής	445
Το σύστημα των κινινών ενεργοποιείται από την ιστική βλάβη	446
Το σύστημα πήξης παρέχει μέσω της ινικής μεσολαβητές της φλεγμονής	446
Το ινωδολυτικό σύστημα παρέχει μεσολαβητές της φλεγμονής μέσω της πλασμίνης	446
Το σύστημα του συμπληρώματος παράγει αναφυλατοξίνες	446
Ορισμένα λιπίδια έχουν ρόλο μεσολαβητή της φλεγμονής	447
Ορισμένες κυτταροκίνες είναι σημαντικοί μεσολαβητές της φλεγμονής	448
Η φλεγμονώδης απόκριση	448
Τα ουδετερόφιλα επιστρατεύονται πρώιμα και έχουν σημαντικό ρόλο στη φλεγμονή	448
Η φλεγμονώδης απόκριση μπορεί να είναι τοπική ή συστηματική	449
Όταν ένα αντιγόνο ανθίσταται, αναπτύσσεται χρόνια φλεγμονή	452
Ο ρόλος της IFN-γ και του TNF-α στη χρόνια φλεγμονή	453
Κλινική Εφαρμογή: Ανεπάρκεια της προσκόλλησης των λευκοκυττάρων (LAD) στον άνθρωπο και τα βοειδή	456
Αντιφλεγμονώδεις παράγοντες	457
Η χορήγηση συγκεκριμένων αντισωμάτων παρεμποδίζει την εξαγγείωση των λευκοκυττάρων	457
Τα κορτικοστεροειδή είναι ισχυροί αντιφλεγμονώδεις παράγοντες	458
Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη καταπολεμούν τον πόνο και τη φλεγμονή	458
Βιβλιογραφία	460
16. ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑΣ	463
Ταξινόμηση κατά Gell και Coombs	464
Υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από IgE (τύπου I)	464
Υπάρχουν ποικίλα συστατικά που συμμετέχουν στις αντιδράσεις τύπου I	464
Η πρόσδεση της IgE πυροδοτεί την αποκοκκίωση	470
Ενδοκυτταρικά γεγονότα ρυθμίζουν την αποκοκκίωση των ιστιοκυττάρων	471
Διάφοροι φαρμακολογικοί παράγοντες μεσολαβούν τις αντιδράσεις τύπου I	473
Οι αντιδράσεις τύπου I μπορεί να είναι συστηματικές ή εντοπισμένες	475
Οι αντιδράσεις επιβραδυνόμενης φάσης επάγουν εντοπισμένες φλεγμονώδεις αντιδράσεις	478
Οι αποκρίσεις τύπου I ρυθμίζονται από πολλούς παράγοντες	478
Διάφορες μέθοδοι χρησιμοποιούνται για να ανιχνευθούν οι αντιδράσεις υπερευαισθησίας τύπου I	480
Η υπερευαισθησία τύπου I μπορεί να ελέγχεται ιατρικά	482
Κλινική Εφαρμογή: Το γενετικό υπόβαθρο του άσθματος	483
Κυτταροτοξική υπερευαισθησία εξαρτώμενη από αντίσωμα (τύπου II)	484
Οι αντιδράσεις μετάγγισης είναι αντιδράσεις τύπου II	484
Η αιμολυτική νόσος των νεογέννητων προκαλείται από αντιδράσεις τύπου II	486
Η αιμολυτική αναιμία που προκαλείται από φάρμακα είναι μία αντίδραση τύπου II	488
Υπερευαισθησία μεσολαβούμενη από ανοσοσύμπλεγμα (τύπου III)	488
Οι αντιδράσεις τύπου III μπορεί να είναι εντοπισμένες	489
Οι αντιδράσεις τύπου III μπορεί να είναι επίσης γενικευμένες	489

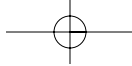
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Τύπος IV: Υπερευαισθησία επιβραδυνόμενου τύπου (DTH)	490
Υπάρχουν διάφορες φάσεις της DTH απόκρισης	491
Πολυάριθμες κυτταροκίνες συμμετέχουν στην αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου	493
Η DTH αντίδραση ανιχνεύεται με μια δοκιμασία δέρματος	494
Η δερματίτιδα εξ επαφής είναι απόκριση DTH	494
Βιβλιογραφία	496
 Μέρος IV - ΤΟ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΤΙΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ	
17. Η ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΗ ΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ	499
Ιογενείς λοιμώξεις	500
Πολλοί ιοί εξουδετερώνονται από τα αντισώματα	501
Η κυτταρική ανοσία είναι σημαντική για τον περιορισμό και την κάθαρση των ιών	502
Οι ιοί μπορούν να διαφεύγουν από τους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή	503
Ο ιός της γρίπης έχει προκαλέσει ορισμένες από τις χειρότερες πανδημίες της ιστορίας	504
Βακτηριακές λοιμώξεις	508
Τα ενδοκυτταρικά και τα εξωκυτταρικά βακτήρια μπορεί να επάγουν διαφορετική ανοσολογική απόκριση ...	507
Τα βακτήρια μπορούν να διαφεύγουν αποτελεσματικά από τους αμυντικούς μηχανισμούς του ξενιστή	510
Η ανοσολογική απόκριση μπορεί να συμβάλλει στην παθογένεια των βακτηρίων	512
Η διφθερίτιδα (λοίμωξη από το <i>Corynebacterium diphtheriae</i>) μπορεί να προληφθεί με εμβολιασμό με το αδρανοποιημένο τοξοειδές	512
Η φυματίωση (λοίμωξη από <i>Mycobacterium tuberculosis</i>) ελέγχεται κυρίως από τα CD4 ⁺ Τ κύτταρα	513
Λοιμώξεις από πρωτόζωα	515
Η ελονοσία (τα είδη <i>Plasmodium</i>) προσβάλλει 600 εκατομμύρια άτομα παγκοσμίως	515
Αφρικανική νόσος του ύπνου (λοίμωξη από είδη <i>Trypanosoma</i>)	518
Η λείσμανίαση αποτελεί χρήσιμο μοντέλο για την ανάδειξη των διαφορών της ανοσοαπόκρισης των ξενιστών	520
Λοιμώξεις από έλμινθες (σκώληκες)	520
Αναδυόμενα λοιμώδη νοσήματα	523
Κλινική Εφαρμογή: Η απειλή της πρόκλησης λοιμώξεων μέσω της βιοτρομοκρατίας	525
Βιβλιογραφία	528
18. ΕΜΒΟΛΙΑ	499
Κλινική Εφαρμογή: Εμβολιασμός: Προκλήσεις για τις ΗΠΑ και τις αναπτυσσόμενες χώρες	532
Ενεργητική και παθητική ανοσοποίηση	533
Η παθητική ανοσοποίηση περιλαμβάνει τη χορήγηση προσχηματισμένων αντισωμάτων	533
Η ενεργητική ανοσοποίηση παρέχει μακροχρόνια προστασία	535
Σχεδιασμός εμβολίων για ενεργητική ανοσοποίηση	538
Εμβόλια με ολόκληρους μικροοργανισμούς	539
Οι εξασθενημένοι ιοί και τα εξασθενημένα βακτήρια προκαλούν ανοσία αλλά όχι λοίμωξη	539
Οι παθογόνοι μικροοργανισμοί αδρανοποιούνται με θέρμανση και χημική κατεργασία	541
Εμβόλια με απομονωμένα μακρομόρια	543
Εμβόλια με πολυσακχαριτικό βακτηριακό έλυτρο	543
Τα τοξοειδή παρασκευάζονται από βακτηριακές τοξίνες	544
Οι πρωτεΐνες των παθογόνων μικροοργανισμών παράγονται με τεχνικές ανασυνδυασμού	544

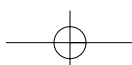
Η πρόοδος της χρήσης των συνθετικών πεπτιδίων ως εμβολίων ήταν αργή	544
Εμβόλια με γενετικά τροποποιημένους φορείς	545
Εμβόλια DNA	546
Εμβόλια πολυσθενών υπομονάδων	548
Βιβλιογραφία	550
19. AIDS ΚΑΙ ΆΛΛΕΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ	553
Πρωτογενείς ανοσοανεπάρκειες	553
Οι λεμφοειδείς ανοσοανεπάρκειες μπορεί να περιλαμβάνουν Β, Τ κύτταρα ή και τα δύο	556
Οι ανοσοανεπάρκειες της μυελοειδούς σειράς επηρεάζουν την έμφυτη ανοσία	562
Βλάβες στο συμπλήρωμα οδηγούν σε ανοσοανεπάρκεια ή ασθένεια των ανοσοσυμπλεγμάτων	564
Οι διαταραχές ανοσοανεπάρκειας θεραπεύονται με αντικατάσταση του ελαττωματικού στοιχείου	564
Πειραματικά μοντέλα ανοσοανεπάρκειας περιλαμβάνουν γενετικά τροποποιημένα ζώα	566
AIDS και άλλες επίκτητες ή δευτερογενείς ανοσοανεπάρκειες	567
HIV/AIDS έχουν κοστίσει εκατομμύρια ζωές σε όλο τον κόσμο	568
Ο HIV-1 μεταδίδεται με τη σεξουαλική επαφή, το μολυσμένο αίμα και από τη μητέρα στο έμβryo	569
Ένας ρετροϊός, ο HIV-1, είναι ο παράγοντας που ευθύνεται για το AIDS	571
Κλινική Εφαρμογή: Πρόληψη της μόλυνσης των βρεφών από τον HIV με αντι-ρετροϊκή θεραπεία	572
In vitro μελέτες αποκάλυψαν τον κύκλο αντιγραφής του HIV-1	574
Η HIV-1 μόλυνση οδηγεί σε ευκαιριακές μολύνσεις	577
Θεραπευτικοί παράγοντες καταστέλλουν την αντιγραφή του ρετροϊού	582
Ένα εμβόλιο μπορεί να είναι ο μόνος τρόπος για να σταματήσει η επιδημία του HIV/AIDS	584
Βιβλιογραφία	589
20. ΑΥΤΟΑΝΟΣΙΑ	593
Οργανοειδικά αυτοάνοσα νοσήματα	594
Μερικά αυτοάνοσα νοσήματα εκδηλώνονται με άμεση κυτταρική βλάβη	595
Ορισμένα αυτοάνοσα νοσήματα μεσολαβούνται από διεγερτικά ή αναισταλτικά αυτοαντισώματα	597
Συστηματικά αυτοάνοσα νοσήματα	598
Ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος επιτίθεται σε πολλούς ιστούς	598
Η σκλήρυνση κατά πλάκας επιτίθεται στο κεντρικό νευρικό σύστημα	599
Η ρευματοειδής αρθρίτιδα επιτίθεται στις αρθρώσεις	600
Μοντέλα ζώων για αυτοάνοσα νοσήματα	600
Η αυτοανοσία μπορεί να αναπτυχθεί αυθόρμητα σε ζώα	600
Η αυτοανοσία μπορεί να προκληθεί πειραματικά στα ζώα	602
Δεδομένα που εμπλέκουν τα CD4⁺ Τ κύτταρα, MHC και TCR στην αυτοανοσία	602
Τα CD4 ⁺ Τ κύτταρα και η T _H 1/T _H 2 ισορροπία παίζει σημαντικό ρόλο στην αυτοανοσία σε ορισμένα ζωικά μοντέλα	603
Η αυτοανοσία μπορεί να συσχετιστεί με τα μόρια MHC ή με συγκεκριμένους Τ κυτταρικούς υποδοχείς	604
Προτεινόμενοι μηχανισμοί για την επαγωγή της αυτοανοσίας	604
Η απελευθέρωση των απομονωμένων αντιγόνων μπορεί να επάγει αυτοάνοσο νόσημα	604
Ο μοριακός μιμητισμός μπορεί να συνεισφέρει στην αυτοάνοση ασθένεια	605
Κλινική Εφαρμογή: Γιατί οι γυναίκες είναι πιο επιρρεπείς σε σχέση με τους άντρες στην αυτοανοσία;	
Διαφορές φύλων σε αυτοάνοσες ασθένειες	606

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Υπάρχουν ενδείξεις για μιμητισμό μεταξύ της MBP και ικτών πεπτιδίων	.609
Η λανθασμένη έκφραση των μορίων MHC τάξης II μπορεί να ευαισθητοποιήσει αυτοδραστικά Τ κύτταρα	.609
Η πολυκλωνική Β κυτταρική ενεργοποίηση μπορεί να οδηγήσει σε αυτοάνοση ασθένεια	.610
Θεραπεία αυτοάνοσων νοσημάτων	.611
Ο εμβολιασμός με Τ κύτταρα είναι μία πιθανή θεραπεία	.611
Αναστολή των πεπτιδίων των μορίων MHC μπορεί να τροποποιήσει τις αυτοάνοσες αποκρίσεις	.612
Μονοκλωνικά αντισώματα μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την αντιμετώπιση της αυτοανοσίας	.612
Αντιγόνα που λαμβάνονται από το στόμα μπορούν να επάγουν ανοχή	.613
Βιβλιογραφία	.614
21. ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΕΩΝ	.617
Ανοσολογική βάση της απόρριψης μοσχεύματος	.618
Η απόρριψη των αλλομοσχευμάτων παρουσιάζει ειδικότητα και μνήμη	.618
Τα Τ κύτταρα παίζουν βασικό ρόλο στην απόρριψη αλλομοσχευμάτων	.619
Όμοια αντιγονικά πρότυπα επιτρέπουν την αποδοχή αλλομοσχευμάτων	.620
Οι δότες και οι δέκτες μοσχευμάτων τυποποιούνται για τα ερυθροκυτταρικά και MHC αντιγόνα	.621
Η κυτταρομεσολαβητική απόρριψη μοσχεύματος πραγματοποιείται σε δύο στάδια	.624
Κλινικές εκδηλώσεις της απόρριψης μοσχεύματος	.625
Τα προϋπάρχοντα αντισώματα μεσολαβούν την υπερ-οξεία απόρριψη	.625
Η οξεία απόρριψη μεσολαβείται από αποκρίσεις Τ κυττάρων	.627
Η χρόνια απόρριψη εμφανίζεται μετά από μήνες ή χρόνια μετά τη μεταμόσχευση	.627
Κλινική Εφαρμογή: Υπάρχει κλινικό μέλλον για την ξενομεταμόσχευση;	.628
Γενική ανοσοκατασταλτική θεραπεία	.629
Αναστολείς της μίτωσης ανατρέπουν τον πολλαπλασιασμό των Τ κυττάρων	.629
Τα κορτικοστεροειδή καταστέλλουν τη φλεγμονή	.629
Ορισμένοι μυκητιακοί μεταβολίτες είναι ανοσοκατασταλείς	.629
Η ακτινοβολία λεμφικών οργάνων εξουδετερώνει τα λεμφοκύτταρα	.630
Ειδική ανοσοκατασταλτική θεραπεία	.630
Τα μονοκλωνικά αντισώματα μπορούν να καταστρέφουν τις αντιδράσεις απόρριψης μοσχεύματος	.631
Η παρεμπόδιση των συνδιεγερτικών σημάτων μπορεί να προκαλέσει ανέργεια	.632
Ανοσοανοχή στα αλλομοσχεύματα	.633
Προνομακές περιοχές μπορούν να δεχθούν αντιγονική ασυμβατότητα	.633
Πρώιμη έκθεση σε αλλοαντιγόνα, μπορεί να προκαλέσει ειδική ανοχή	.634
Κλινική μεταμόσχευση	.634
Το συνηθέστερα μεταμοσχευμένο όργανο είναι ο νεφρός	.635
Τα μοσχεύματα του μυελού των οστών χρησιμοποιούνται στη λευχαιμία, την αναιμία και την ανοσοανεπάρκεια	.63
Η μεταμόσχευση καρδιάς είναι πρόκληση	.637
Τα μοσχεύματα του πνεύμονα αυξάνονται	.637
Η μεταμόσχευση ήπατος χρησιμοποιείται για συγγενείς νόσους και βλάβες από ιικούς ή χημικούς παράγοντες	.637
Η μεταμόσχευση παγκρέατος προσφέρει μια θεραπεία για το διαβήτη Mellitus	.638
Τα μοσχεύματα δέρματος χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία θυμάτων εγκαυμάτων	.638
Η ξενομεταμόσχευση μπορεί να είναι απάντηση στην έλλειψη των δωρητών οργάνων	.638
Βιβλιογραφία	.639



22. ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	643
Καρκίνος: προέλευση και ονοματολογία	643
Ογκογονίδια και επαγωγή καρκίνου	645
Τα γονίδια που συνδέονται με τον καρκίνο έχουν πολλές λειτουργίες	646
Μετατροπή πρωτο-ογκογονιδίων σε ογκογονίδια	648
Η επαγωγή καρκίνου είναι μία πολυσταδιακή διαδικασία	649
Όγκοι του ανοσοποιητικού συστήματος	650
Καρκινικά αντιγόνα	651
Μερικά αντιγόνα είναι ογκο-ειδικά	652
Καρκινικά αντιγόνα ίσως επάγονται από ιούς	653
Η πλειονότητα των καρκινικών αντιγόνων δεν εκφράζεται μόνο στα καρκινικά κύτταρα	655
Καρκινικά κύτταρα μπορούν να επάγουν αποτελεσματική ανοσολογική απόκριση	657
NK κύτταρα και μακροφάγα είναι σημαντικά στην επιτήρηση των όγκων	658
Κλινική Εφαρμογή: Εμβόλια για τον καρκίνο υπόσχονται ελπίδες για το μέλλον	659
Διαφυγή των καρκινικών κυττάρων από την επιτήρηση του ανοσοποιητικού συστήματος	661
Αντικαρκινικά αντισώματα μπορούν να αυξήσουν την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων	661
Τα αντισώματα μπορούν να τροποποιήσουν καρκινικά αντιγόνα	661
Τα καρκινικά κύτταρα συχνά εκφράζουν χαμηλά επίπεδα μορίων MHC τάξης I	661
Τα καρκινικά κύτταρα μπορεί να παρέχουν χαμηλά επίπεδα συνδιεγερτικών σημάτων	662
Ανοσοθεραπεία του καρκίνου	663
Η τροποποίηση των συνδιεγερτικών σημάτων μπορεί να ενισχύσει την αντικαρκινική άμυνα	663
Η ενίσχυση της λειτουργίας των αντιγονοπαρουσιαστικών κυττάρων τροποποιεί την αντικαρκινική άμυνα	664
Η ανοσοθεραπεία με κυτταροκίνες ενισχύει την ανοσολογική απόκριση εναντίον όγκων	664
Τα μονοκλωνικά αντισώματα σε μερικές περιπτώσεις είναι αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση των όγκων	666
Βιβλιογραφία	670
23. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ	673
Πειραματικά ζωικά μοντέλα	473
Ομομικτικές φυλές μπορούν να μειώσουν την πειραματική απόκλιση	674
Συστήματα προσαρμοστικής μεταφοράς επιτρέπουν την in vivo εξέταση απομονωμένων κυτταρικών πληθυσμών	676
Συστήματα κυτταροκαλλιέργειας	677
Πρωτογενείς καλλιέργειες λεμφοειδών κυττάρων	677
Κλωνοποιημένες λεμφοειδείς κυτταρικές σειρές	677
Υβριδικές λεμφοειδείς κυτταρικές σειρές	679
Βιοχημεία πρωτεϊνών	680
Οι τεχνικές ραδιοσήμανσης επιτρέπουν την ευαίσθητη ανίχνευση αντιγόνων ή αντισωμάτων	680
Η σήμανση βιοτινής διευκολύνει την ανίχνευση μικρών ποσοτήτων πρωτεϊνών	681
Η ηλεκτροφόρηση πηκτώματος διαχωρίζει πρωτεΐνες με βάση το μέγεθος και το φορτίο	682
Η κρυσταλλογραφία με ακτίνες X παρέχει δομικές πληροφορίες	683
Τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA	686
Τα περιοριστικά ένζυμα διασπών το DNA σε συγκεκριμένες αλληλουχίες	686
Κλωνοποίηση αλληλουχιών DNA	687
Κλωνοποίηση cDNA και γονιδιωματικού DNA επιτρέπει την απομόνωση καθορισμένων αλληλουχιών	688



ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Επιλογή DNA κλώνων690
Η δοκιμασία Southern ανιχνεύει το DNA μίας συγκεκριμένης αλληλουχίας690
Η δοκιμασία Northern ανιχνεύει mRNA692
Η αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης πολλαπλασιάζει μικρές ποσότητες DNA692
Ανάλυση ρυθμιστικών αλληλουχιών DNA693
Το αποτύπωμα DNA εντοπίζει τις θέσεις όπου οι πρωτεΐνες δεσμεύονται στο DNA693
Η ανάλυση μετατόπισης σε πήκτωμα ταυτοποιεί σύμπλεγμα DNA-πρωτεϊνών693
Οι δοκιμασίες CAT καταγράφουν τη μεταγραφική δραστηριότητα694
Μεταφορά γονιδίων σε κύτταρα θηλαστικών695
Κλωνοποιημένα γονίδια που μεταφέρονται σε κυτταροκαλλιέργειες επιτρέπουν την in vitro ανάλυση της γονιδιακής τους λειτουργίας695
Κλωνοποιημένα γονίδια που μεταφέρονται σε έμβρυα ποντικού επιτρέπουν την in vivo ανάλυση της γονιδιακής λειτουργίας696
Τα διαγονιδιακά ποντίκια βοηθούν στην ανάλυση της γονιδιακής λειτουργίας696
Γονιδιακά-στοχευμένα ποντίκια με εξάλειψη γονιδίου καθορίζουν τη συνεισφορά ενός συγκεκριμένου γονιδίου697
Η τεχνολογία στοχευμένης προσθήκης επιτρέπει την αντικατάσταση ενός ενδογενούς γονιδίου700
Επαγόμενη στόχευση γονιδίων, το σύστημα Cre/lox, στοχεύει τη γονιδιακή εξάλειψη700
Μικροσυστοιχίες – Μία προσέγγιση για την ανάλυση προτύπων γονιδιακής έκφρασης702
Κλινική Εφαρμογή: Η ανάλυση μικροσυστοιχιών ως διαγνωστικό εργαλείο για ανθρώπινες ασθένειες704
Βιβλιογραφία707
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	
Παράρτημα I: CD αντιγόνα711
Παράρτημα II: Κυτταροκίνες727
ΓΛΩΣΣΑΡΙ731
ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ ΣΤΙΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΜΕΛΕΤΗΣ751
ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ779