

# **A. Στοιχεία του ανοσοποιητικού συστήματος**

## **1. Η ΟΜΟΙΟΣΤΑΣΙΑ**

Η **υγεία** είναι αποτέλεσμα της δυναμικής ισορροπίας, που επικρατεί μεταξύ των στοιχείων του οργανισμού (ομοιοστασία).

Η **ομοιοστασία** στηρίζεται, εκτός των άλλων, στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος, οι μηχανισμοί του οποίου κωδικοποιούνται από περίπου 1.000 γονίδια (τα περισσότερα από κάθε άλλο σύστημα).

Η **λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος** περιλαμβάνει την αποστολή, τη μεταφορά, τη λήψη και την εκτέλεση εντολών, με τη μορφή μετακίνησης ιόντων.

Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος είναι αποστολείς, αποδέκτες και εκτελεστές των εντολών (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7-Σχήμα 1).

**Φορείς των εντολών** είναι γλυκοπρωτεΐνες, γλυκολιπίδια κ.ά.

Η λήψη των εντολών γίνεται από ειδικές γλυκοπρωτεΐνες/ υποδοχείς, που βρίσκονται στην επιφάνεια των κυττάρων.

**Για κάθε είδος εντολής υπάρχει ομόλογος υποδοχέας.**

Μετά τη λήψη της, η εντολή μεταφέρεται στον πυρήνα του κυττάρου, όπου κωδικοποιείται η νέα εντολή και αποστέλλεται με τον κατάλληλο φορέα, σε νέο κύτταρο αποδέκτη.

Για να ληφθεί η εντολή απαιτείται **μορφολογική αντιστοιχία** των επιφανειών επαφής φορέα και υποδοχέα, όπως π.χ. συμβαίνει με το ξίφος (φορέας) και τη θήκη (υποδοχέας), με το κλειδί και την κλειδαριά κ.ά. Μόνο με την προϋπόθεση αυτή πλησιάζουν οι επιφάνειες επαφής στα 0.2-0.4 nm και αναπτύσσονται οι ενδομοριακές δυνάμεις για τη σύνδεσή τους (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7-Σχήμα 2).

Η επιφάνεια επαφής του φορέα, καθώς και του υποδοχέα της εντολής, έχουν έκταση περίπου  $2 \times 3$  nm.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, η **ομοιοστασία (υγεία) στηρίζεται σε στερεοχημικές σχέσεις που αναπτύσσονται μεταξύ δύο επιφανειών ( $\approx 2 \times 3$  nm), όταν αυτές πλησιάζουν μεταξύ τους σε απόσταση 0.2-0.4 nm.**

Η επιφάνεια επαφής του φορέα της εντολής (ανοσογόνο) ονομάζεται **επίτοπος**, ενώ εκείνη του υποδοχέα της εντολής (αντίσωμα) **παράτοπος**.

## 2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΦΟΡΕΑ ΚΑΙ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΤΗΣ ΕΝΤΟΛΗΣ

Τα **στοιχεία του φορέα και του υποδοχέα της εντολής** είναι κυρίως **αμινοξέα**, ενώ υπάρχουν σε μικρό αριθμό υδατάνθρακες, λιπίδια κ.ά.

Τα 20 αμινοξέα, που παίρνουν μέρος στη σύνθεση των πρωτεϊνών (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 2), παράγουν πολυπεπτιδικές αλυσίδες σε μόρια γλυκοπρωτεϊνών (μαζί με υδατάνθρακες), λιποπρωτεϊνών (μαζί με λιπίδια) κ.ά.

Οι πολυπεπτιδικές αλυσίδες παράγονται μετά τη σύνδεση της καρβοξυλικής ομάδας (-COOH) ενός αμινοξέος με την αμινοομάδα (-NH<sub>2</sub>) άλλου αμινοξέος, οπότε ελευθερώνεται ένα μόριο H<sub>2</sub>O και αναπτύσσεται ο πεπτιδικός δεσμός  $[(-COOH) + (-NH_2) = (-COHN-) + (H_2O)]$ . Με τον τρόπο αυτό παράγονται διπεπτίδια, τριπεπτίδια, τετραπεπτίδια...πολυπεπτίδια με 2, 3, 4...πολλά αμινοξέα, αντίστοιχα.

Τα αμινοξέα είναι **υδρόφοβα** (αλανίνη, φαινυλαλανίνη, βαλίνη, ισολευκίνη, λευκίνη, τρυπτοφάνη, μεθειονίνη, τυροσίνη), **υδρόφιλα** (-COOH, -NH<sub>2</sub>), έχουν **περίσσεια θετικών ιόντων** (-NH<sub>2</sub>), **περίσσεια αρνητικών ιόντων** (-COOH) κ.ά.

Οι ιδιότητες των αμινοξέων εδράζονται στην **πλευρική τους αλυσίδα** (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7 - Σχήμα 3), η οποία με τον τρόπο αυτό καθορίζει όχι μόνον τη μορφή και τη δράση της πεπτιδικής αλυσίδας, αλλά και ολοκλήρου του μορίου της πρωτεΐνης (το μόριο διαμορφώνεται με κάμψεις, συστροφές κ.ά. των πολυπεπτιδικών του αλυσίδων). Το μόριο της γλυκοπρωτεΐνης, π.χ. IgG (ανοσοσφαιρίνη-G ή αντίσωμα IgG) αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες (συ-

βολικά έχει περίπου 1.320 αλληλουχίες αμινοξέων και λίγους υδατάνθρακες) και αναπτύσσει με το ομόλογό του αντιγόνο ειδικούς και μη ειδικούς δεσμούς (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7 - Σχήμα 4).

**Ειδικοί δεσμοί** (υδρόφοβοι, υδρόφιλοι, διπολικοί) χαρακτηρίζονται οι δεσμοί που αναπτύσσονται μεταξύ των αλληλουχιών επιτόπου και παρατόπου, ενώ εκείνοι που αναπτύσσονται μεταξύ των αλληλουχιών της επιφανείας ανοσοσφαιρίνης και ανοσογόνου, χαρακτηρίζονται **μη ειδικοί δεσμοί** (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7 - Σχήμα 4).

Ο **υποδοχέας της εντολής** αποτελείται από μία ή περισσότερες πολυπεπτιδικές αλυσίδες.

Ο υποδοχέας της εντολής αναγνωρίζει (με τον ή τους παράτοπους) ένα μόνον είδος εντολής. Για να αναγνωρίζονται οι παραλλαγές μιας εντολής, ο υποδοχέας έχει την ιδιότητα να τροποποιεί τη σειρά των αμινοξέων του σε ορισμένο τμήμα των πολυπεπτιδικών του αλυσίδων. Το τμήμα αυτό του μορίου του, καλείται «μεταβλητό» (V, variable), σε αντίθεση με το υπόλοιπο τμήμα του μορίου που καλείται «σταθερό» (C, constant). Είναι αυτονόητο ότι **ο παράτοπος βρίσκεται στο «μεταβλητό» τμήμα των πολυπεπτιδικών αλυσίδων του υποδοχέα** (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7 - Σχήμα 5).

Μεταξύ των εκατομμυρίων τύπων υποδοχέων που διαθέτει ένας οργανισμός, οι υπεύθυνοι υποδοχείς των εντολών από το ανοσογόνο (εξωτερικό και εσωτερικό) ανήκουν σε δύο τύπους και απαντώνται, αντίστοιχα, στην επιφάνεια των Β- και των Τ-λεμφοκυττάρων (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7 - Σχήμα 5).

Ο **υποδοχέας ανοσογόνου των Β-λεμφοκυττάρων** αποτελείται από 4 πολυπεπτιδικές αλυσίδες (μονομερές μόριο αντισώματος) και αναγνωρίζει (με τον παράτοπό του) έως  $10^{20}$  παραλλαγές της εντολής.

Ο **υποδοχέας ανοσογόνου των Τ-λεμφοκυττάρων** αποτελείται από δύο πολυπεπτιδικές αλυσίδες  $\alpha$  και  $\beta$ , με μ.β. 40 και 50 kd, αντίστοιχα και αναγνωρίζει έως  $8.1 \times 10^6$  παραλλαγές της εντολής (Roit, 1988).

Οι «μεταβλητές» περιοχές του υποδοχέα ανοσογόνου των Β- και των Τ-λεμφοκυττάρων έχουν 25-30% όμοια αμινοξέα (Horejsi & Bazil, 1988' Claverie κ.συν., 1989).

Σε αντίθεση με τον **υποδοχέα της εντολής**, που είναι δομικό

στοιχείο της μεμβράνης και βρίσκεται ακινητοποιημένος στην επιφάνεια των κυττάρων, ο **φορέας της εντολής** απαντάται ελεύθερος στα υγρά του σώματος και καλείται «ανοσοσφαιρίνη», «αντίσωμα», «κυκλοφορούν ή μεταβολικό ή διαλυτό ανοσογόνο», «παράγοντας», «μεταβιβαστής», «μονοκίνη», «λεμφοκίνη», «κυτταροκίνη», «ορμόνη», «ένζυμο» κ.ά. Έτσι, π.χ. το μόριο της ιντερλευκίνης-2 (IL-2, interleukin-2), είναι πολυπεπτιδική αλυσίδα με μ.β. 15.5 kd (φορέας), εκλύεται από τα αβΤΗ-βοηθητικά λεμφοκύτταρα (αποστολέας) και μεταβιβάζει εντολή πολλαπλασιασμού σε όσα Τ-λεμφοκύτταρα (αποδέκτης/εκτελεστής/αποστολέας της εντολής) έχουν τον αντίστοιχο τύπο υποδοχέα. Επίσης, το μόριο της ισταμίνης που αποτελείται από τα δύο τετραπεπτιδία Val-Gly-Ser-Glu και Ala-Gly-Ser-Glu (μ.β.160 kd) και εκλύεται από τα βασίφιλα και τα σιτευτικά κύτταρα, μεταβιβάζει εντολή για την ενεργοποίηση των εωσινόφιλων κυττάρων (Bier κ.συν., 1986).

### 3. ΤΑ ΚΥΤΤΑΡΑ ΤΟΥ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος **παράγονται** από προγονικά κύτταρα στο ήπαρ, κατά την εμβρυϊκή ζωή και από προγονικά κύτταρα στο μυελό των οστών, μετά τη γέννηση.

Η **διαφοροποίηση** των προγονικών Β- και Τ-λεμφοκυττάρων στα θηλαστικά γίνεται στον μυελό των οστών και το θύμο αδένα και στα πτηνά στον θύλακα του Fabricius ή bursa (ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ 7 - Σχήμα 6).

Τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος **διακρίνονται** μεταξύ τους σύμφωνα με τα μορφολογικά χαρακτηριστικά και τις βιολογικές τους ιδιότητες. Έχουν διάμετρο περίπου 2 μm (θρομβοκύτταρα), 7-12 μm (ερυθροκύτταρα, Β- και Τ- λεμφοκύτταρα, εωσινόφιλα, ουδετερόφιλα, βασίφιλα, σιτευτικά κύτταρα, «NK»-natural killers - φυσικά κυτταροκτόνα-, «Κ»- killers - κυτταροκτόνα) και 10-40 μm (μονοκύτταρα/μακροφάγα). Ο πυρήνας τους είναι απλός (μονοκύτταρα/μακροφάγα, «NK», «Κ», σιτευτικά κύτταρα, Β-, Τ-λεμφοκύτταρα), πολύμορφος (βασίφιλα, ουδετερόφιλα, εωσινόφιλα κύτταρα) ή δεν έχουν πυρήνα (ερυθροκύτταρα, θρομβοκύτταρα). Η επιφάνειά τους αυξάνεται με τη δημιουργία πτυχώσεων και μικρολα-