

Τ λεμφοκύτταρα

μ

μ

μ

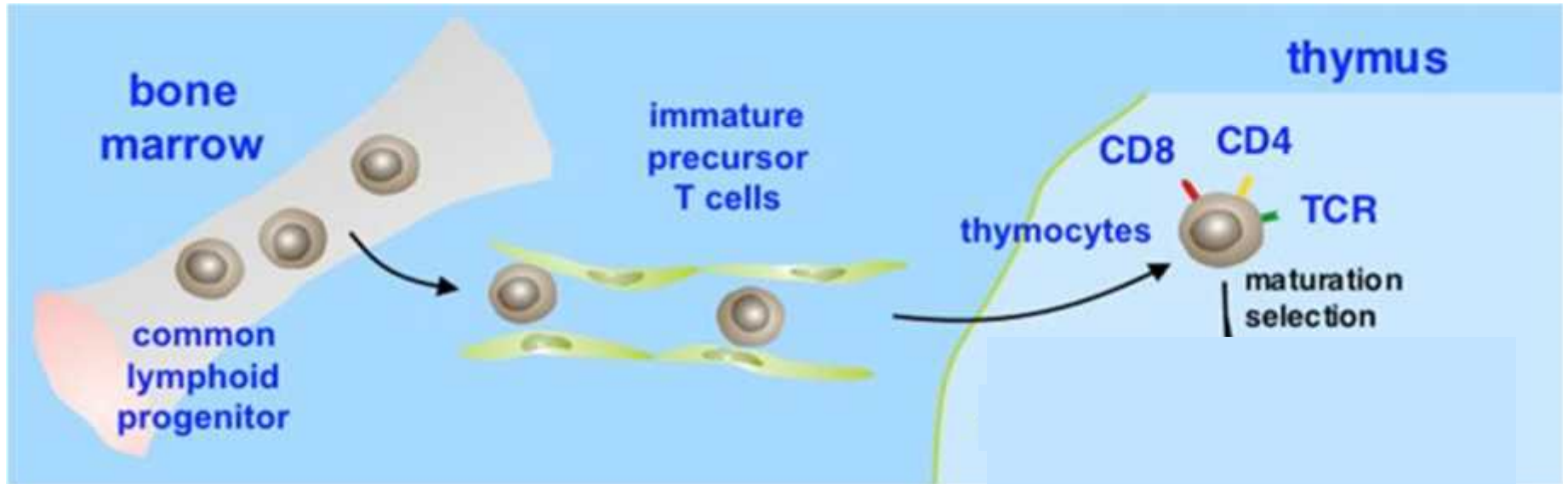
Η σημασία των T λεμφοκυττάρων – T κυτταρικές ανοσοανεπάρκειες

Ανοσοανεπάρκεια	Αιτία	Αποτέλεσμα
Φυλοσύνδετη βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια	Μεταλλάξεις στην κοινή αλυσίδα γ (γc) - υπομονάδα μεταβίβασης σήματος υποδοχέα κυτταροκινών	Μειωμένη επιβίωση και αναστολή της ωρίμανσης των T λεμφοκυττάρων
Αυτοσωμική βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια	Μεταλλάξεις σε ένα ένζυμο, την απαμινάση της αδενοσίνης	Αναστολή της ωρίμανσης των T λεμφοκυττάρων
Σύνδρομο DiGeorge	Ανεπαρκή ανάπτυξη θύμου	αναστολή της ωρίμανσης των T λεμφοκυττάρων
Σύνδρομο επίκτητης ανοσοανεπάρκειας (AIDS)	Ιός HIV	εξάλειψη των CD4+ T λεμφοκυττάρων

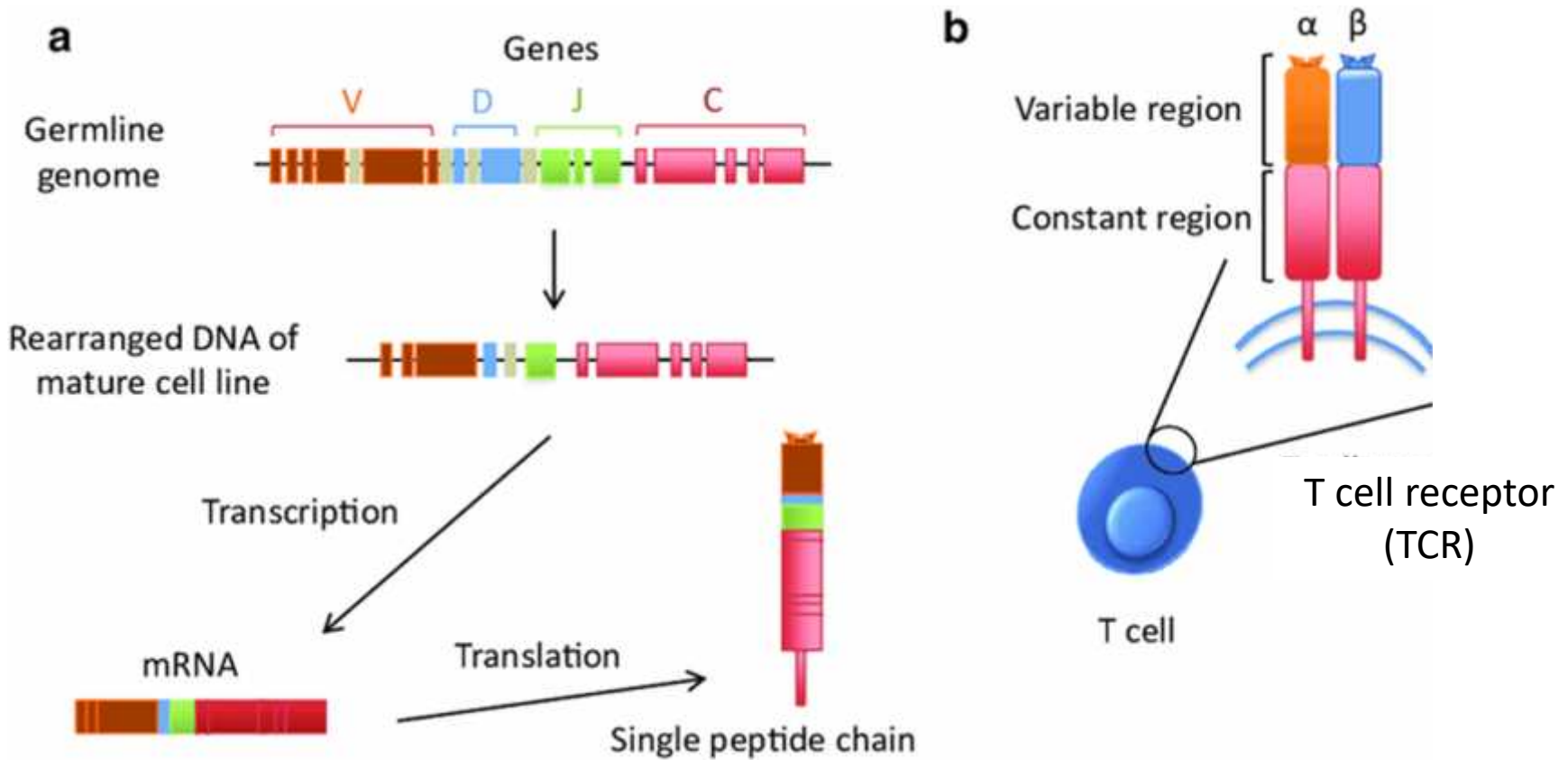
Ευπάθεια σε λοιμώξεις

Ευπάθεια σε καρκίνο

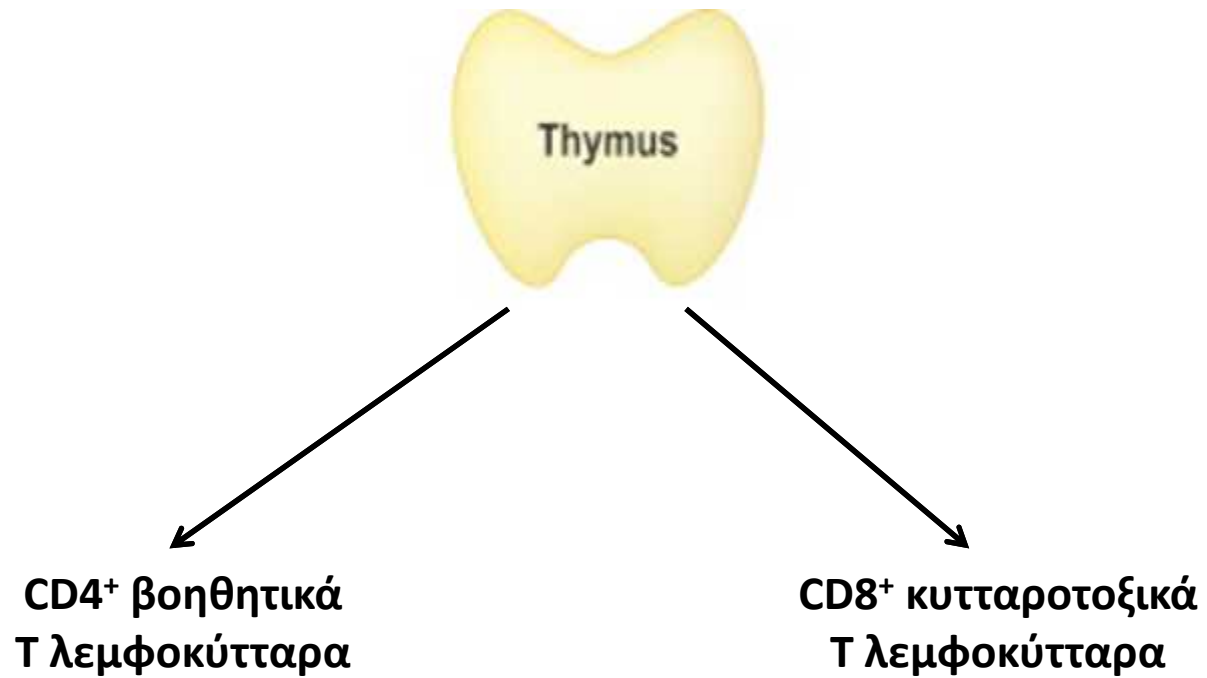
Οντογέννεση των Τ λεμφοκυττάρων



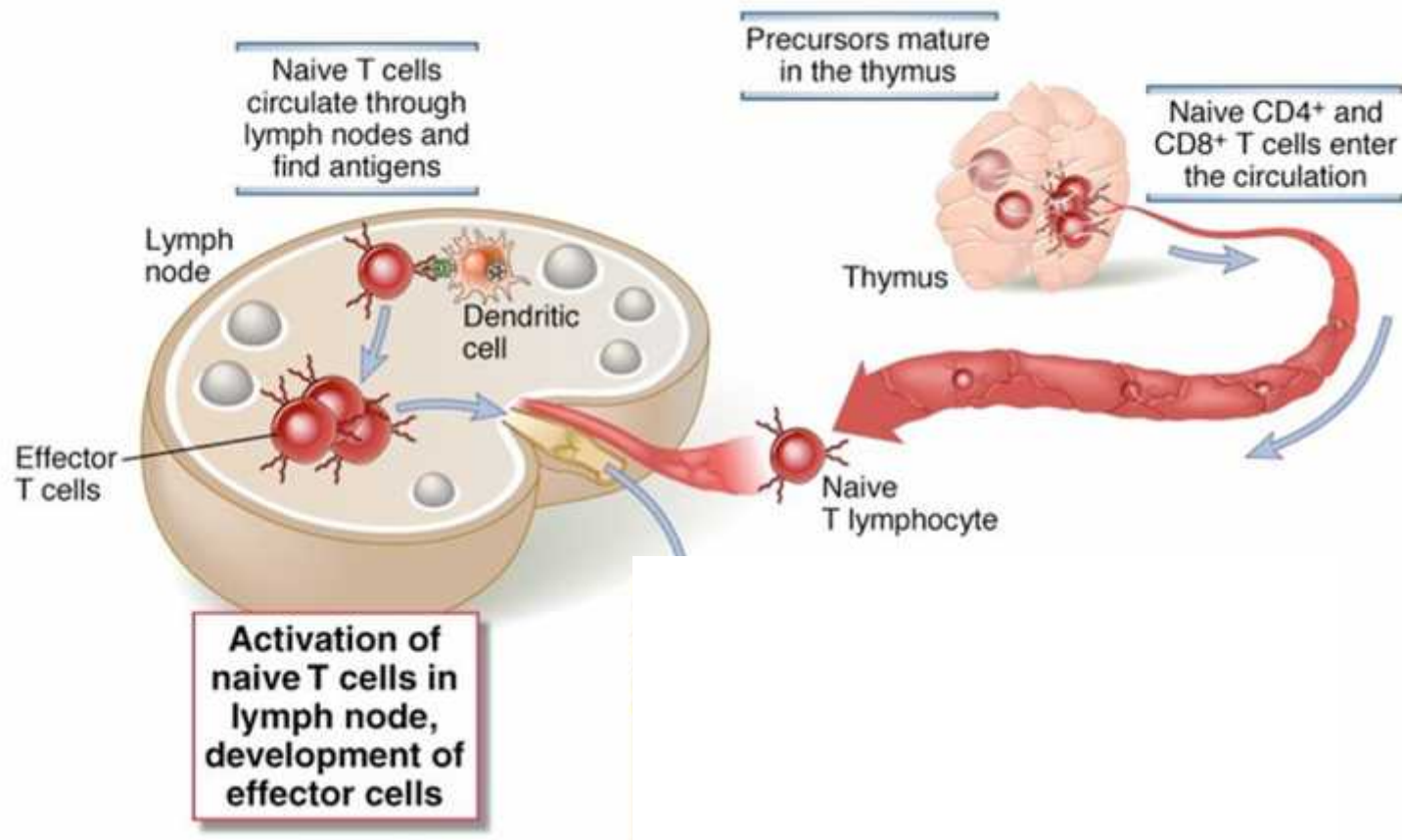
Ο υποδοχέας των Τ λεμφοκυττάρων (T Cell Receptor – TCR)



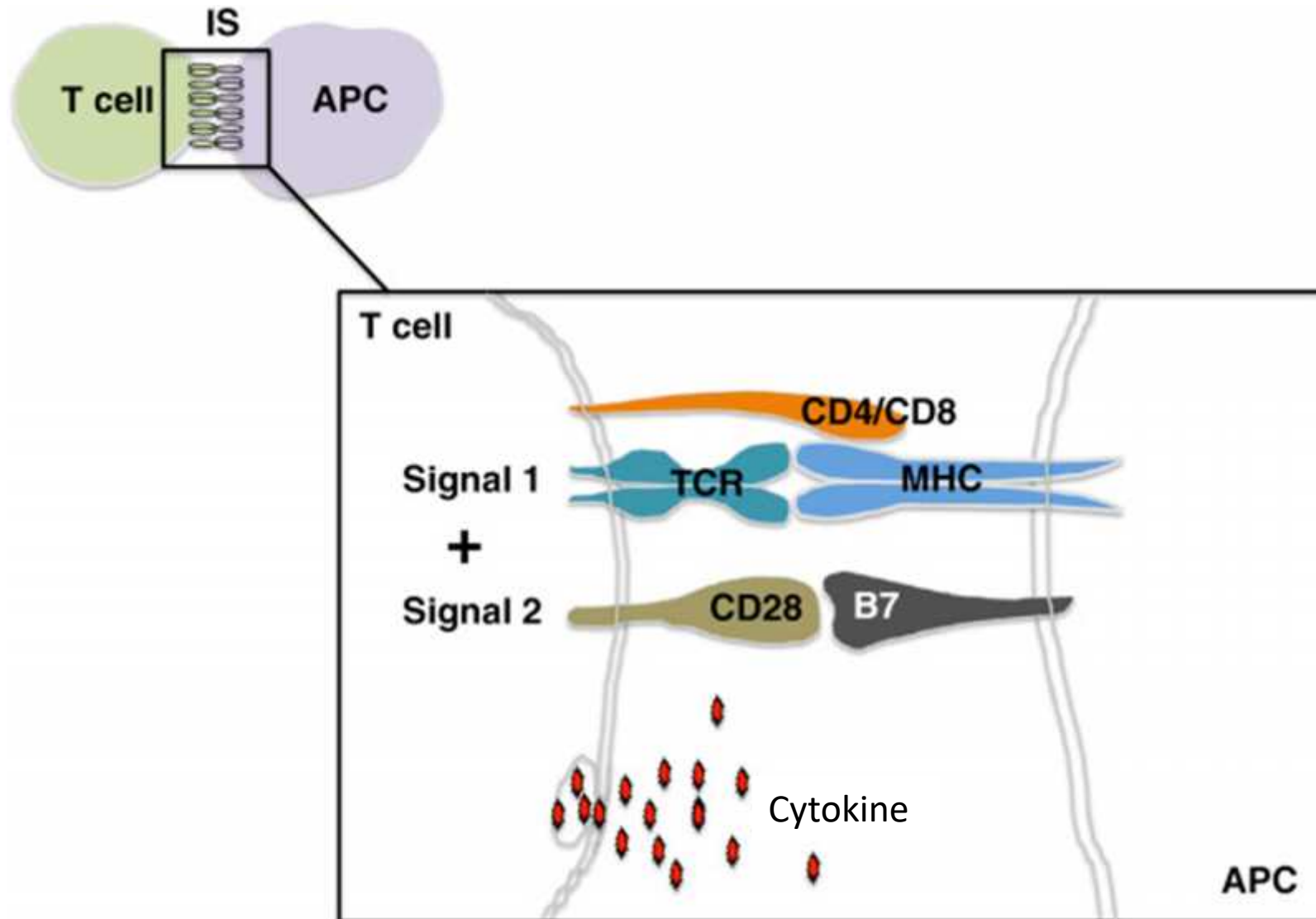
Το περιφερικό ρεπερτόριο των Τ λεμφοκυττάρων



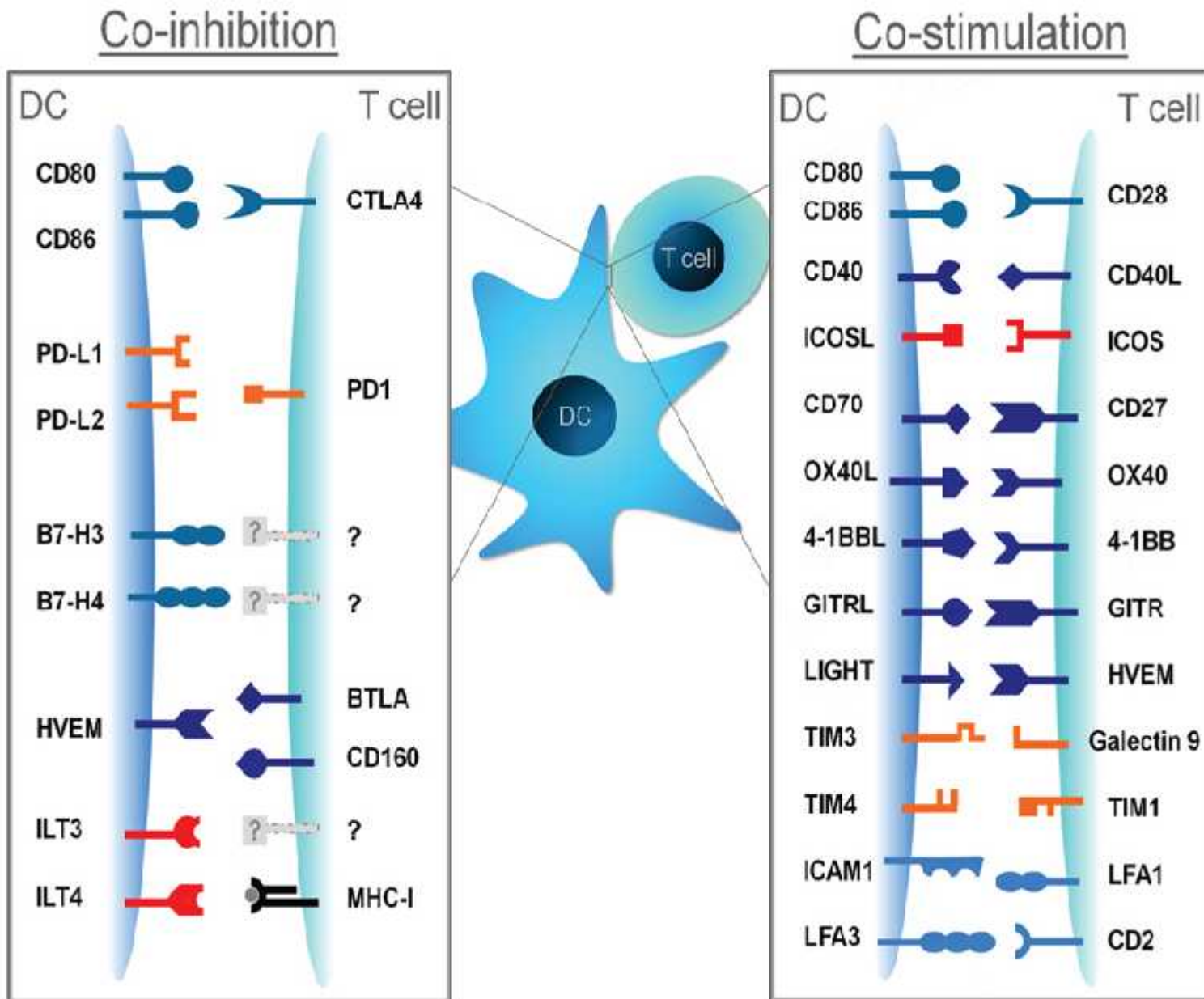
Ενεργοποίηση και πολλαπλασιασμός των T κυττάρων στα δευτερογενή λεμφικά όργανα



Ενεργοποίηση Τ λεμφοκυττάρων

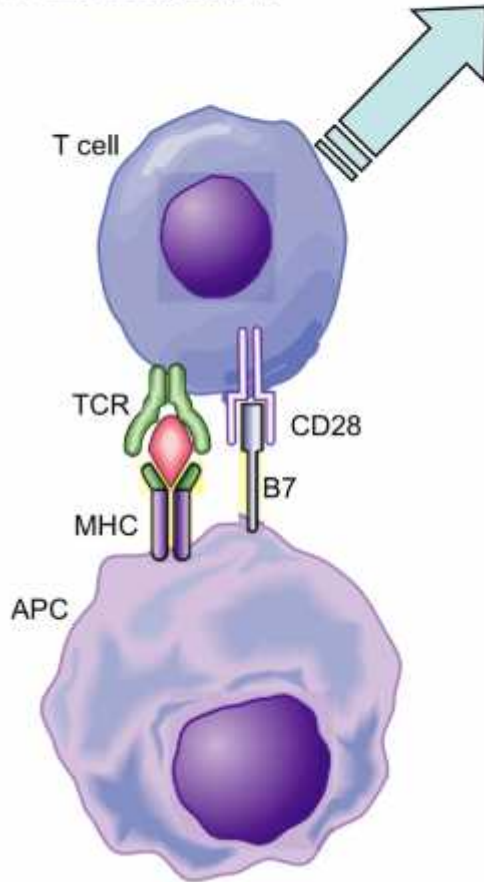


Ενεργοποίηση Τ λεμφοκυττάρων

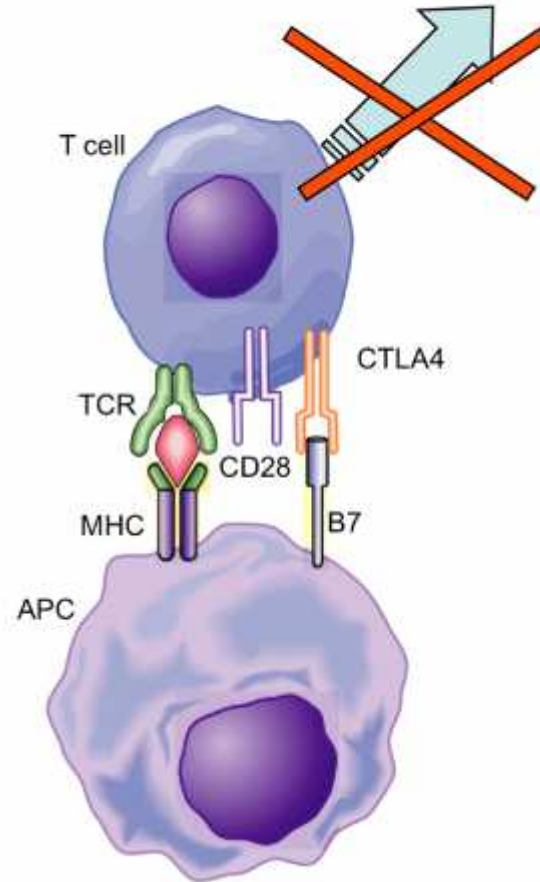


Ενεργοποίηση Τ λεμφοκυττάρων

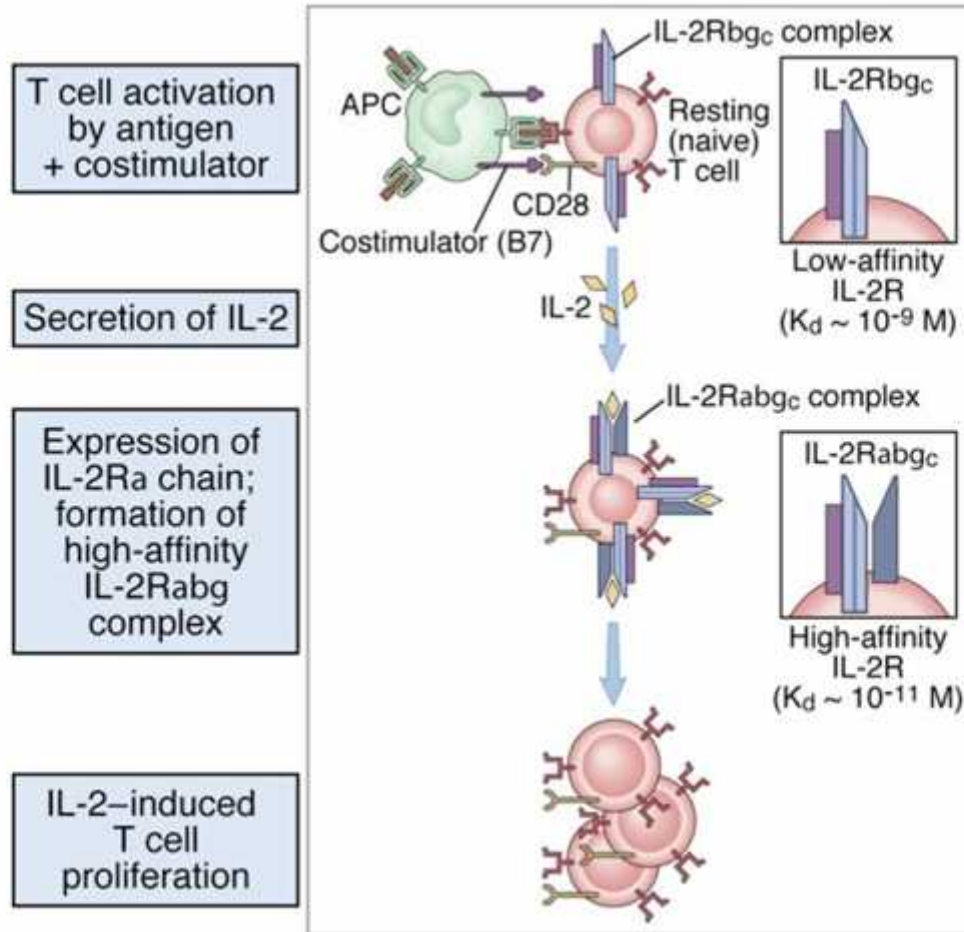
Co-stimulation via CD28:
T-cell activation



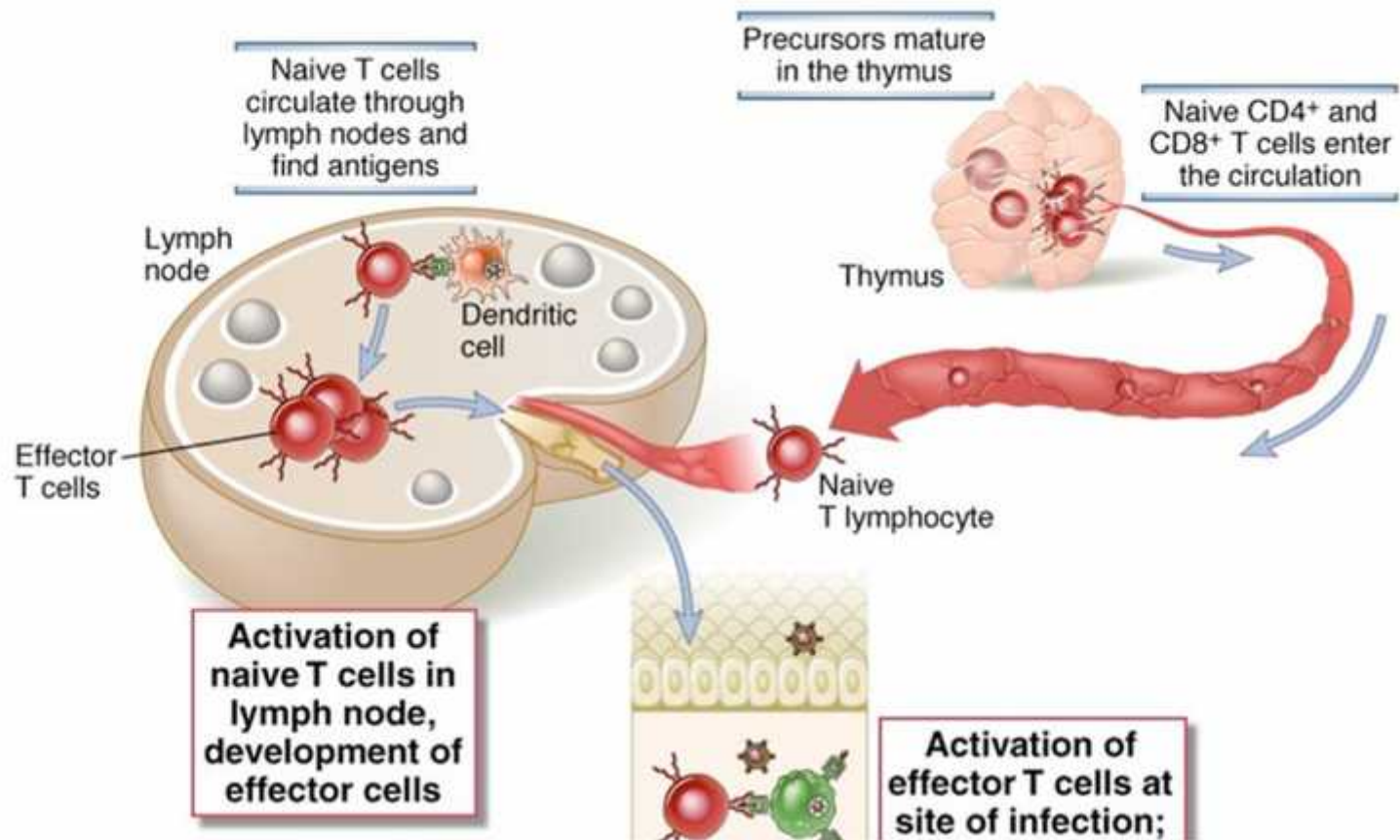
CTLA-4 blocks co-stimulation:
No T-cell activation



Πολλαπλασιαμός Τ λεμφοκυττάρων

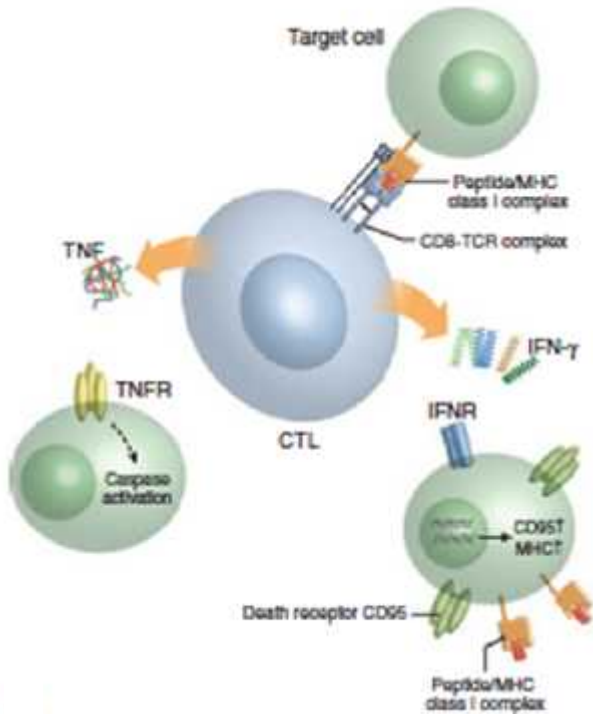


Δράση των Τ λεμφοκυττάρων

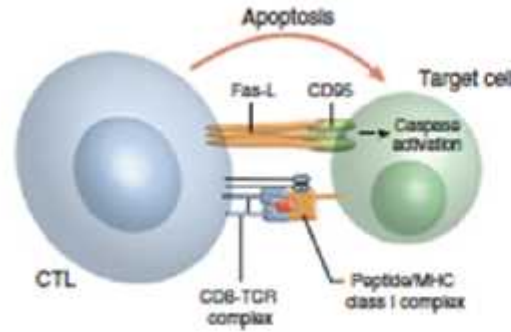


Μηχανισμοί δράσης των κυτταροτοξικών CD8⁺ T λεμφοκυττάρων

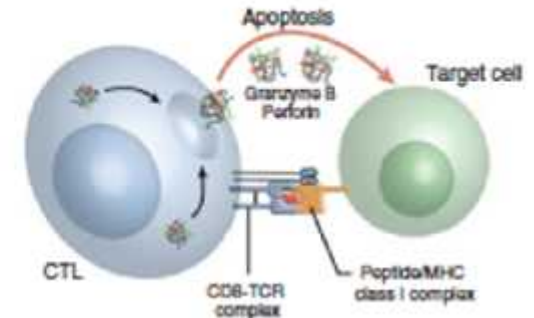
A. Παραγωγή κυτταροτοξικών κυτταροκινών



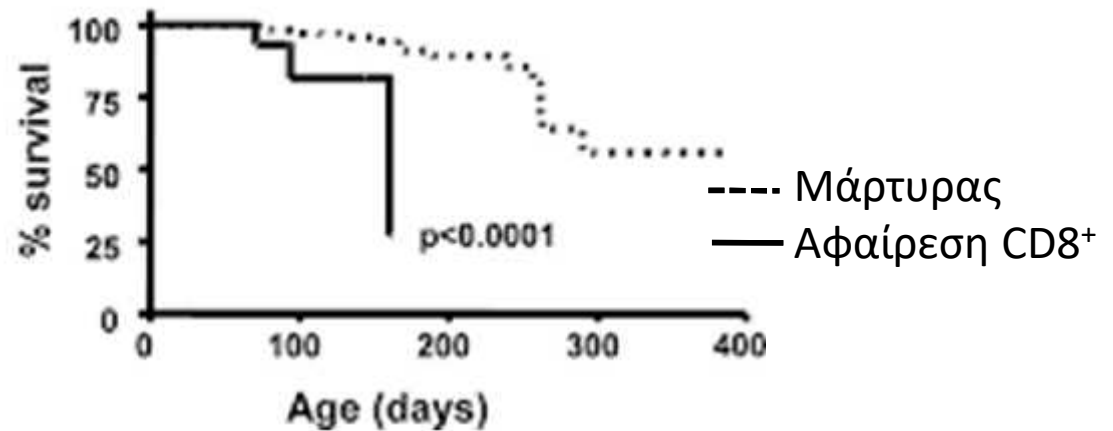
B. Υποδοχείς θανάτου



Γ. Θρυμματίνη/ Περφορίνη



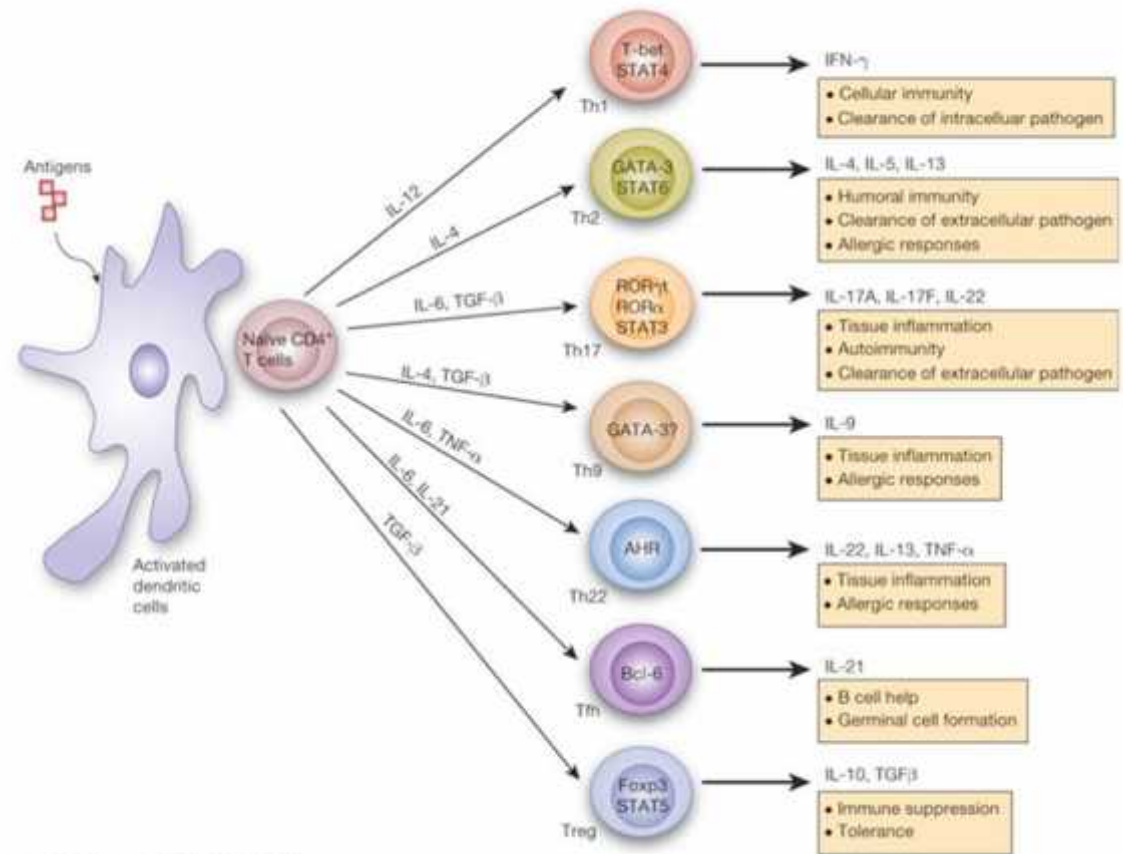
Πειραματικό μοντέλο καρκίνου του μαστού



Μηχανισμοί δράσης των CD4⁺ βοηθητικών T λεμφοκυττάρων - Υπότυποι

παραγωγή κυτταροκινών για την ενίσχυση της δράσης άλλων κυττάρων του ανοσοποιητικού

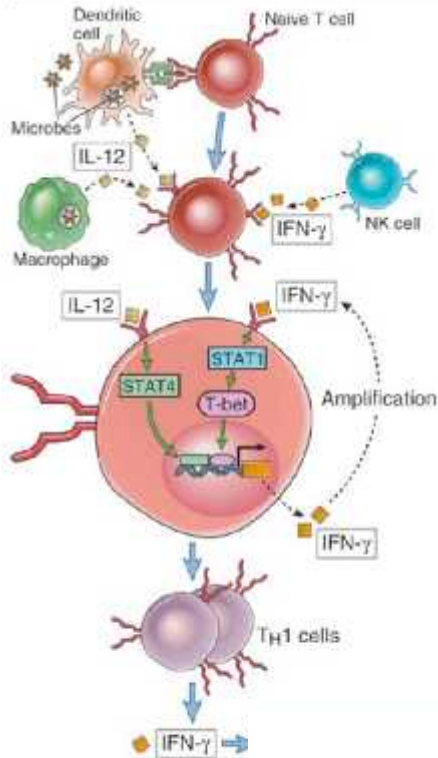
- διαφορετικές κυτταροκίνες που επάγουν τη διαφοροποίηση τους
- διαφορετικοί μεταγραφικοί παράγοντες
- διαφορετικές κυτταροκίνες που παράγουν
- διαφορετικοί μηχανισμοί δράσης



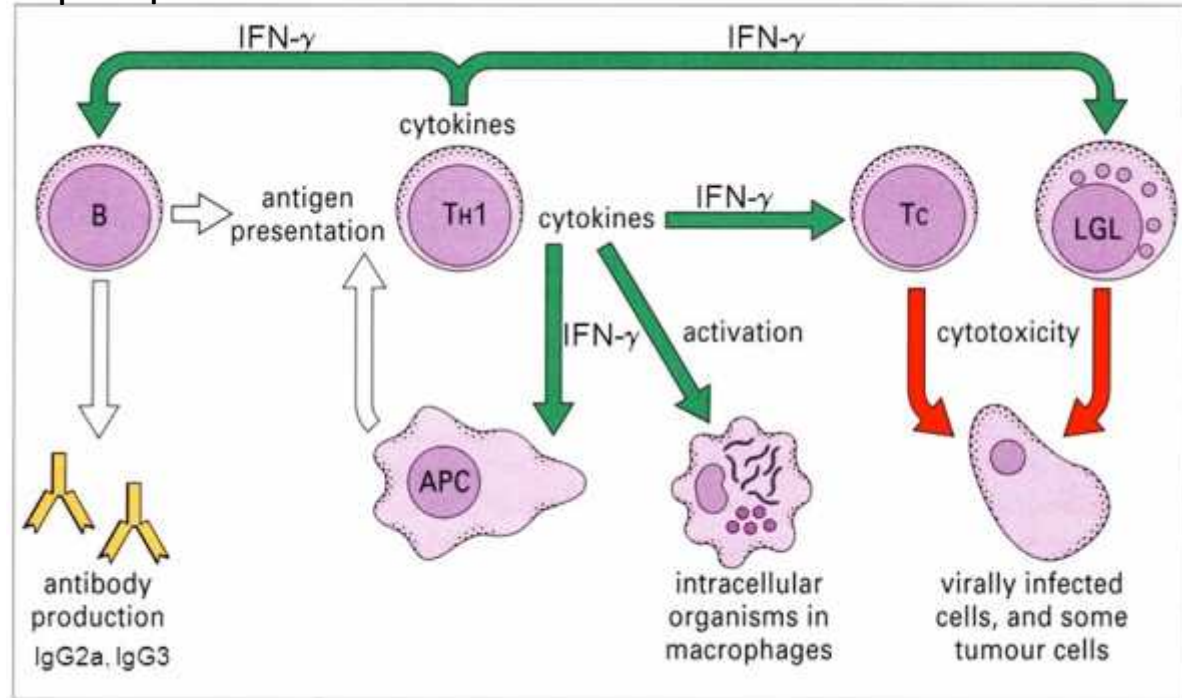
Source: Johnson, et al. (2008) J. Clin. Invest. 118:1000-1008. Copyright 2008 by American Society for Clinical Investigation. All rights reserved.

Μηχανισμοί δράσης των Τ βοηθητικών τύπου 1 (Th1) λεμφοκυττάρων Ενδοκυττάρια βακτηριακή λοίμωξη, ιική λοίμωξη και καρκινικά κύτταρα

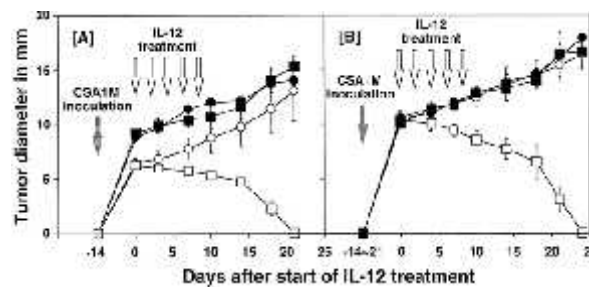
Διαφοροποίηση



Δράση

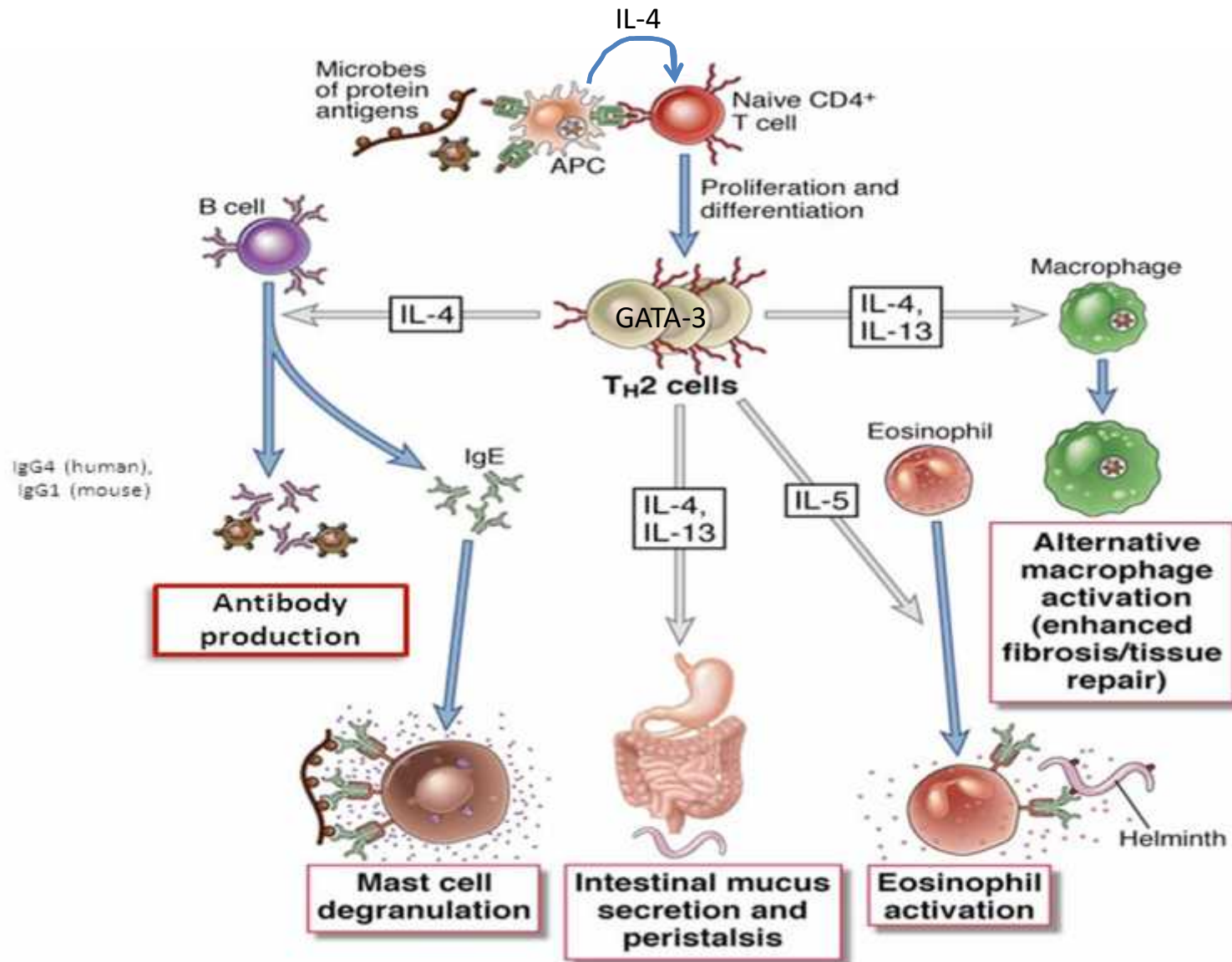


Πειραματικό μοντέλο ινωσαρκώματος



- untreated WT
- untreated IFN- $\gamma^{-/-}$
- IL-12+ treated WT
- IL-12+ treated IFN- $\gamma^{-/-}$

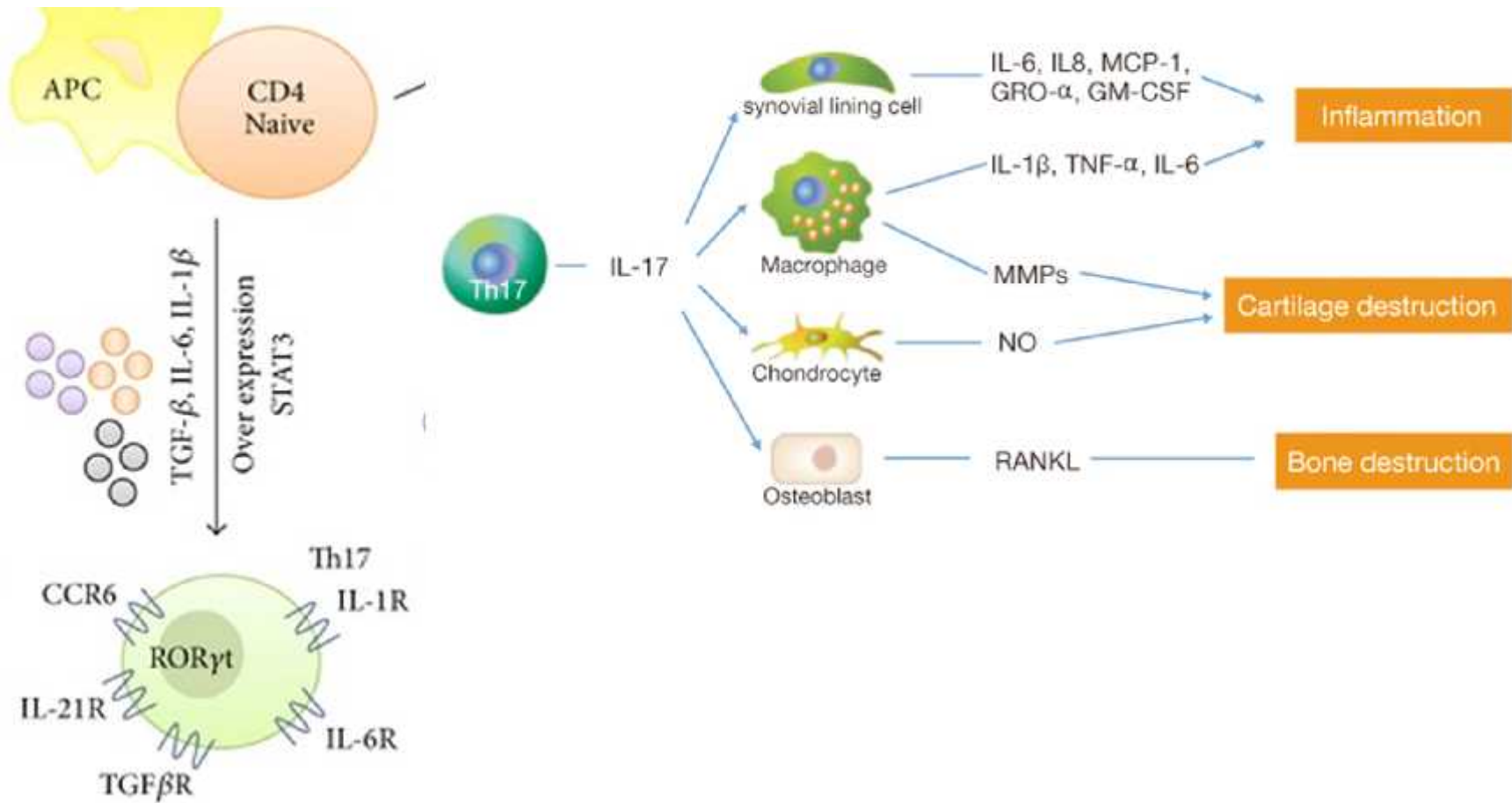
Μηχανισμοί δράσης των Τ βοηθητικών τύπου 2 (Th2) λεμφοκυττάρων
Παράσιτα (αρκετά μεγάλα για να φαγοκυτταρωθούν), αλλεργικές αντιδράσεις



Μηχανισμοί δράσης των Τ βοηθητικών τύπου 17 (Th17) λεμφοκυττάρων Εξωκυττάρια παθογόνα (μύκητες, βακτηρια), αυτοάνοσα νοσήματα

Διαφοροποίηση

Δράση



Θεραπείες βασισμένες στη βιολογία των T λεμφοκυττάρων

Καρκίνος

μειωμένη ενεργοποίηση,
πολ/σμος και δράση των
δραστικών Τ λεμφοκυττάρων

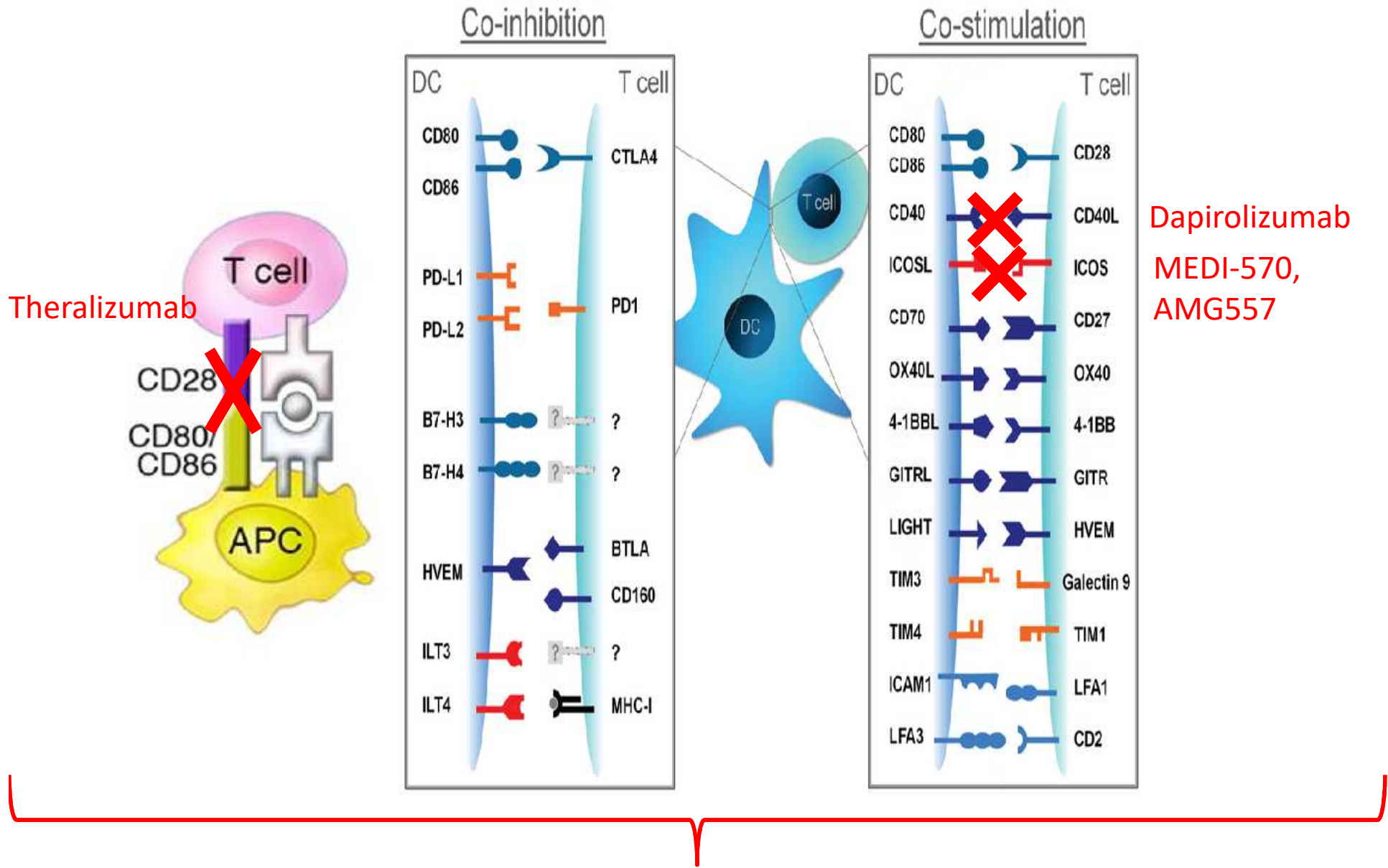


Αυτοανοσία

αυξημένη ενεργοποίηση,
πολ/σμος και δράση των
δραστικών Τ λεμφοκυττάρων



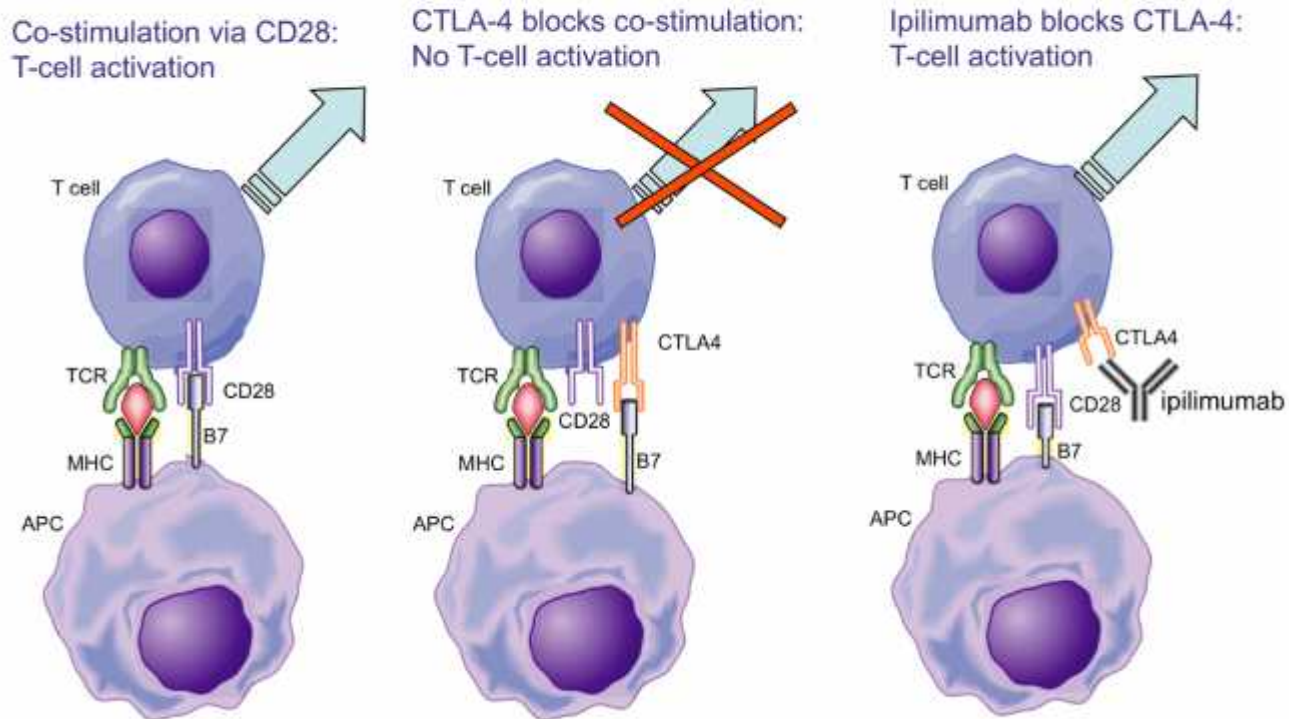
Αναστολή της ενεργοποίησης των T λεμφοκυττάρων στα αυτοάνοσα νοσήματα



Αναστολή της ενεργοποίησης των δραστικών T λεμφοκυττάρων

Ενίσχυση της ενεργοποίησης των Τ λεμφοκυττάρων στον καρκίνο

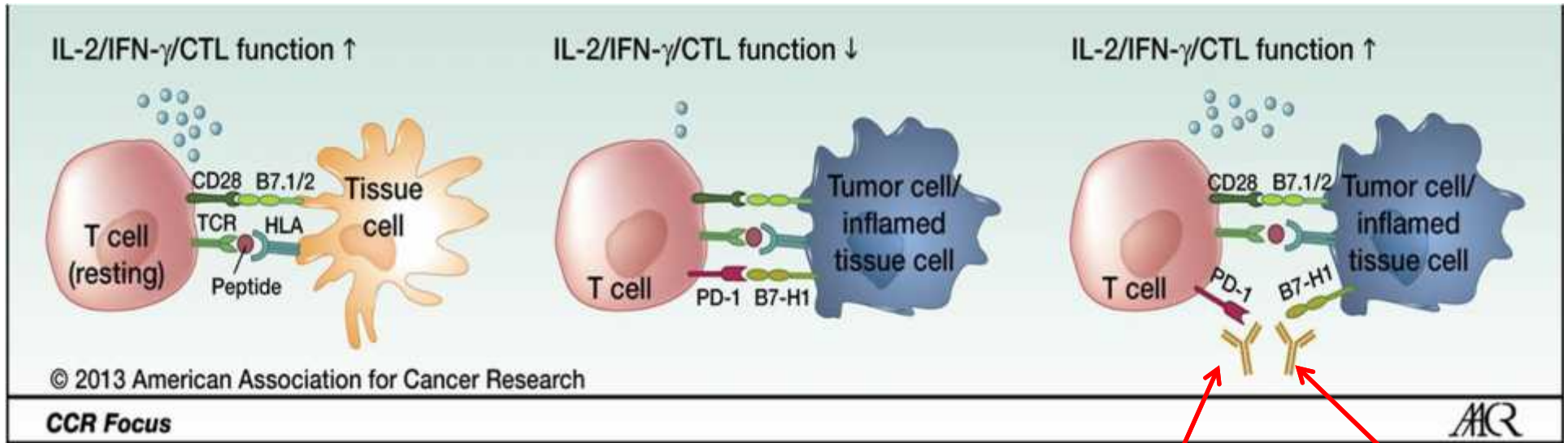
Ipilimumab Blocks Negative Signaling From CTLA-4



Adapted from Lebbé et al. ESMO 2008

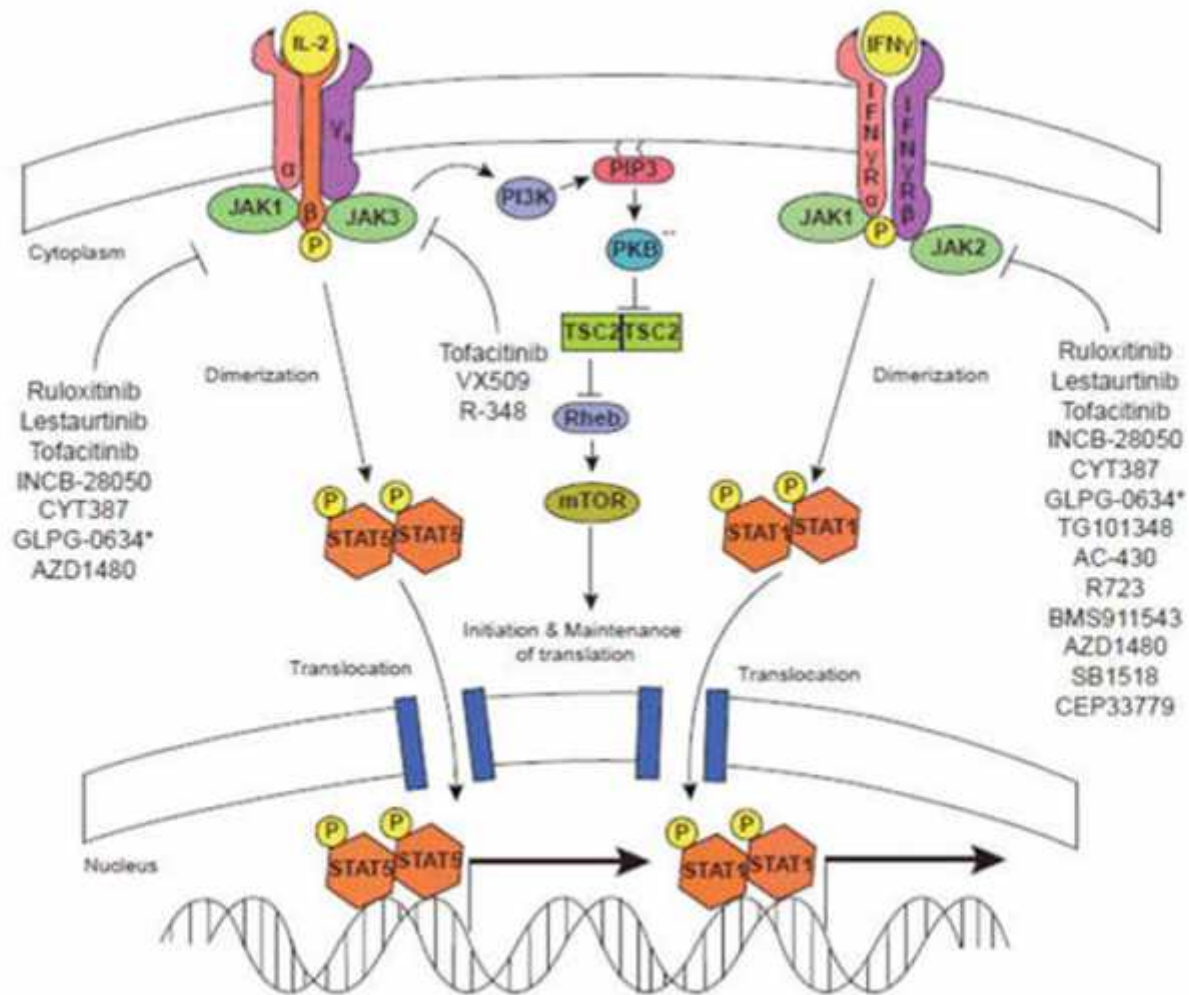
APC, antigen-presenting cell; CTLA-4, cytotoxic T-lymphocyte antigen-4; MHC, major histocompatibility complex; TCR, T-cell receptor.

Ενίσχυση της ενεργοποίησης των Τ λεμφοκυττάρων στον καρκίνο

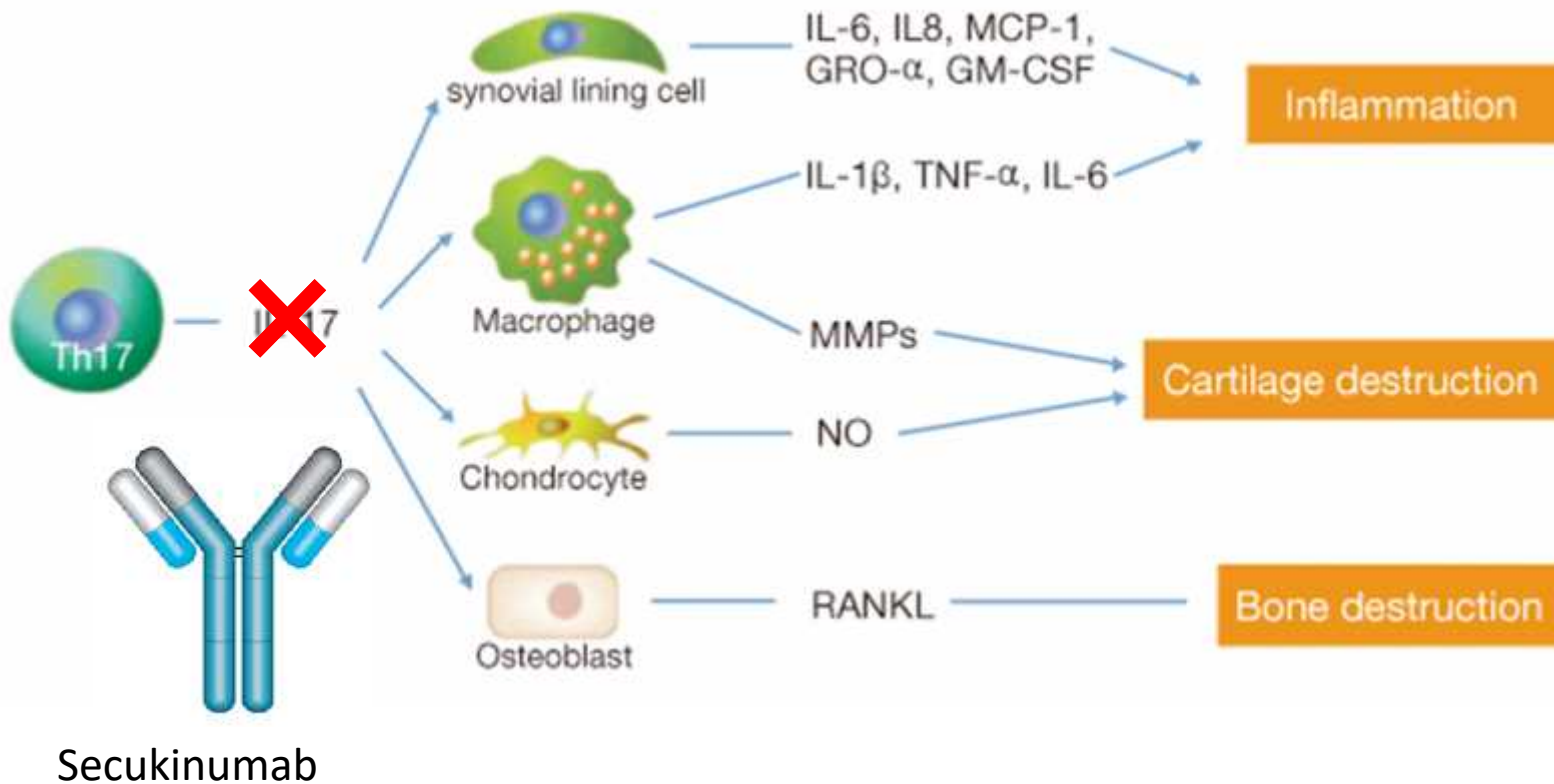


Nivolumab
Atezolizumab
Peprolizumab

Αναστολή της δράσης των κυτταροκινών στα αυτοάνοσα νοσήματα

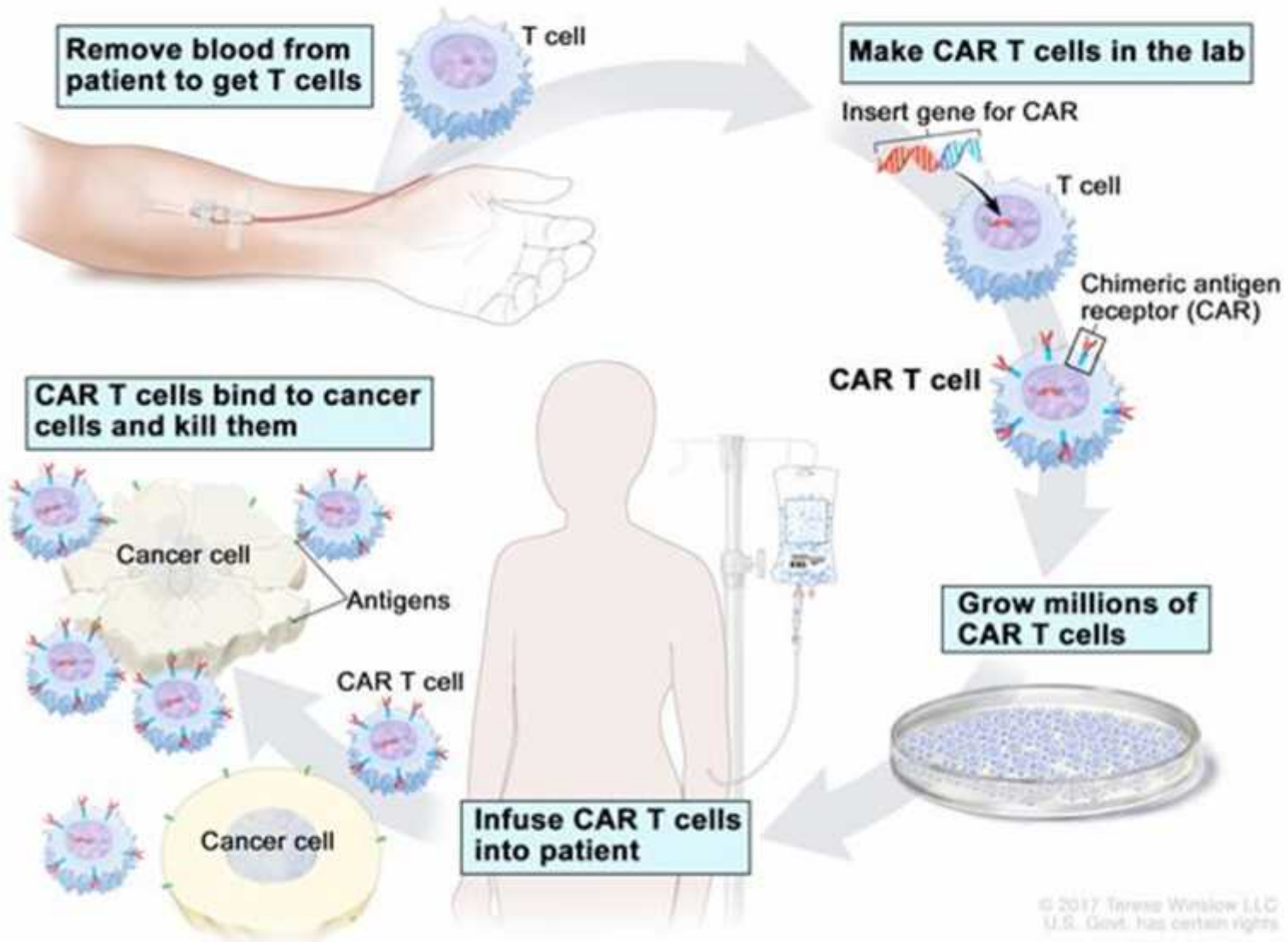


Αναστολή της δράσης των κυτταροκινών στα αυτοάνοσα νοσήματα

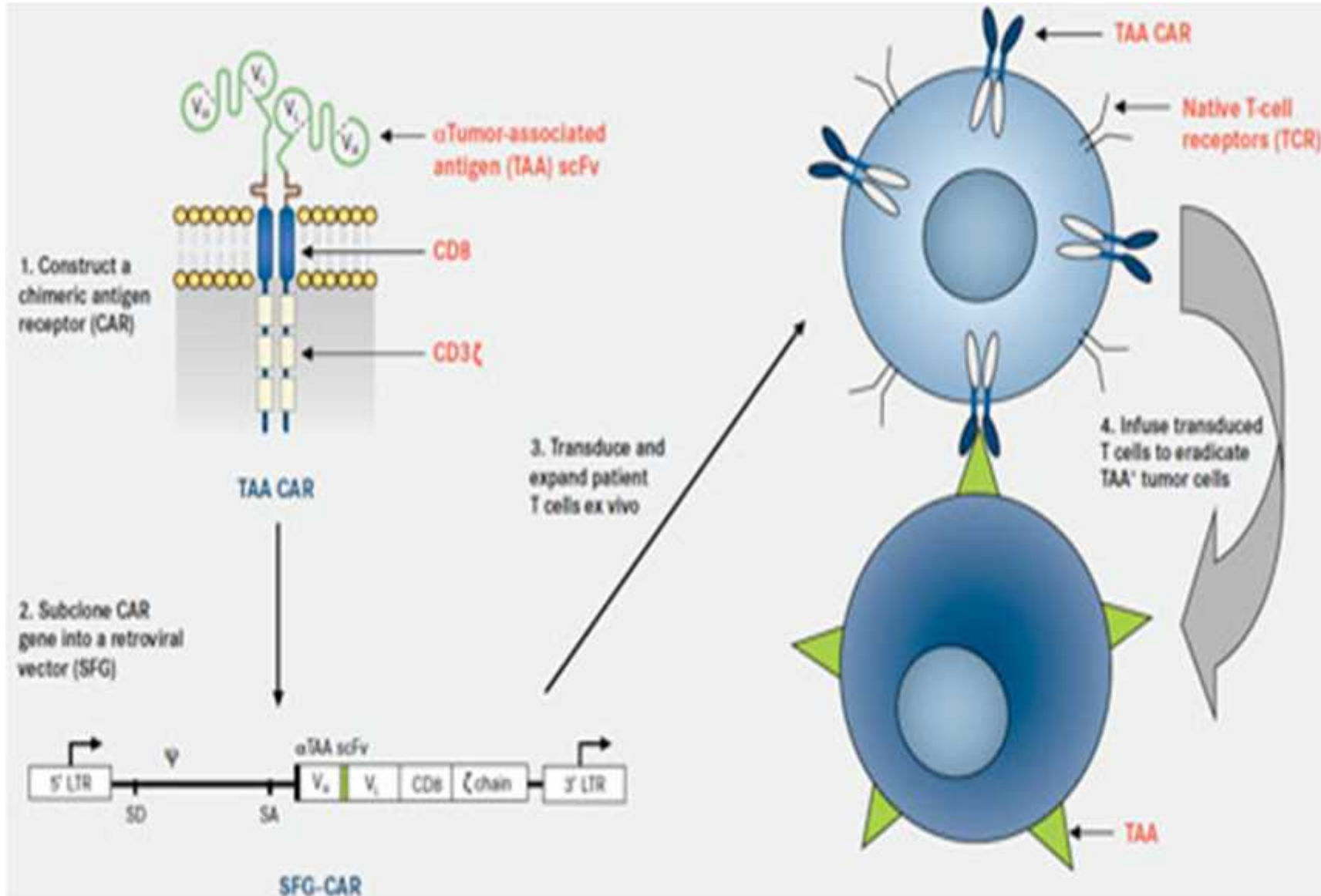


CAR T κύτταρα

CAR T-cell Therapy



CAR T κύτταρα



FDA approved KYMRIAH and YESCARTA target CD19 antigen in B-cell lymphoma and lymphoblastic leukemia non-Hodgkin's lymphoma

Thank
you