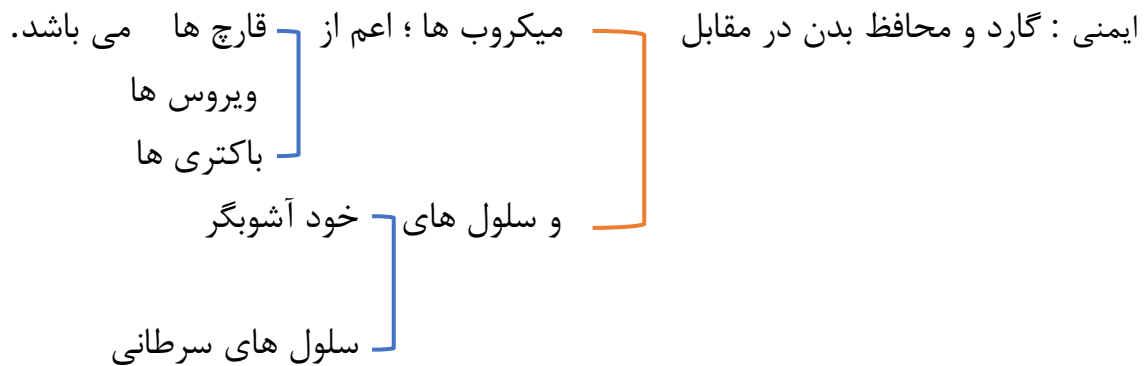


ایمنولوژی الگوریتمی دکتر یزدان دوست

مؤلف: دکتر احسان یزدان دوست

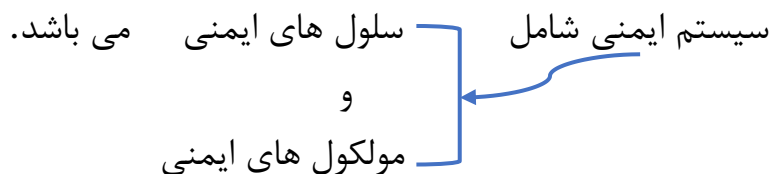
خصوصیات و مروری کلی بر سیستم ایمنی

مروری بر سیستم ایمنی



از کلمه یونانی **immunitas** مشتق شده است.

به معنای معافیت و مصونیت سناتورهای رومی از پیگرد های قانونی است.



پاسخ جامع و هماهنگ این سیستم در مقابل عوامل بیگانه پاسخ ایمنی نامیده می شود. (immune response)

این عوامل پیگانه می توانند سلول های انسانی و هم میکروپ ها باشند.

تعریف بهتر از پاسخ ایمنی عبارت است از ؛ واکنش در برابر میکروب ها و نیز مولکول هایی که به عنوان بیگانه شناسایی می شوند بدون توجه به پیامدهای فیزیولوژیک یا پاتولوژیک این واکنش ها.

عواملی که میتوانند سپب پاسخ ایمنی شوند ؛

- ۱- میکروپها؛ شامل ← باکتری ها ، قارچ ها ، ویروس ها ..
- ۲- مواد بیگانه ی غیر عفونی ← مثلا حساسیت به نیکل ، بدلیجات و ...
- ۳- محصولات سلول های آسیب دیده.

پاسخ ایمنی تیغه دو لبه است

عموما خوب ← وقتی فرد را در مقابل عفونتها و سلول های سرطانی محافظت می کند ← خوب

گاهی بد ← وقتی منجر به پاسخ بیش از حد به یک عامل طبیعی یا سلول های خودی در نهایت آسیب بافتی می شود.

(مثل پاسخ سیستم ایمنی نسبت به ویروس هپاتیت)

تاریخچه ای از ایمنی:

۱- قرن ۵ قبل از میلاد ← توسی دایدیس ؛ اولین فردی بود که به ایمنی در برابر طاعون اشاره کرد.

۲- چینی های باستان ← پودرهایی را از زخم های پوستی بهبود یافته از آبله جدا و به صورت استنشاقی تجویز می کردند.

۳- زنان شیر دوشی که به طور غیر اختصاصی با آبله گاوی مواجهه شده بودند و دیگر به آبله انسانی مبتلا نمی شوند.

۴- واکسیناسیون بر علیه آبله

در سال ۱۷۹۸ توسط ادوارد جنر (قرن ۱۸)

← نخستین واکسن نوین

چندر پی برد زنان شیردوش پس از بهبودی از آبله گاوی هرگز به نوع شدید آبله انسانی مبتلا نمی شوند پوستول های زخم حاصل از آبله گاوی را به بازوی یک پسر ۸ ساله تزریق کرد.

← سپس به طور عمد آبله گاوی را به پسر بچه تزریق کرد ← پسر بیمار نشد.

← این عامل باعث کشف واکسیناسیون شد که آغاز نوین آن از همین مورد آبله بود که توسط آقای جنر کشف شد.

نکته ی جالب: از آنجایی که نخستین واکسن از عامل آبله گاوی به دست آمد ؛ این روش ایمن سازی را واکسیناسیون نام گذاری کردند (vaccination)

← کلمه لاتین واکسیناسیون (vaccinus) یعنی به دست آمده از گاو.

ادامه ی تاریخچه

این واکسیناسیون بر علیه آبله جهانی شد و طبق اطلاعیه سازمان بهداشت جهانی " آبله " اولین بیماری های عفونی ریشه کن شده در سراسر دنیا اعلام شد ← سال 1980

← پاستور نیز بر علیه عامل وبا و بیوکلا ← واکسن زنده ضعیف شده را ساخت (۱۸۸۱) قرن ۱۹
← وی همچنین بر علیه سیاه زخم واکسن ساخت.

به همین ترتیب ایمنی پیشرفت کرد تا به ما به درک امروزمان از سیستم ایمنی برسیم.

نکته: از جمله چیزهایی که به پیشرفت علم ایمنولوژی کمک شایانی کرد

← امکان تولید و ایجاد حیوانات آزمایشگاهی تغییر یافته (تغییر یافته ژنتیکی):

← به عنوان مثال موش های (knkout ناک اوت) ← موش هایی که بخشی از یک ژن در آنها حذف شده است

← موش های transgenic ← موش هایی که یک ژن به ژنوم آنها انتقال یافته است.

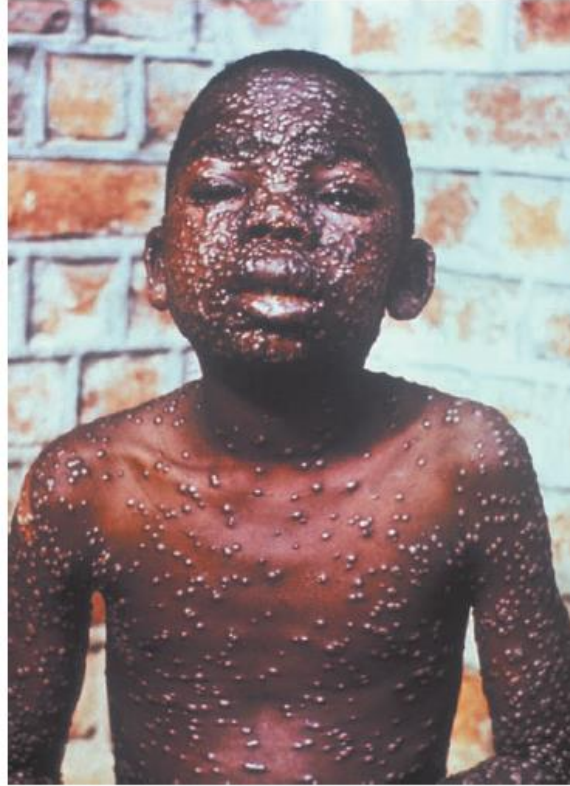
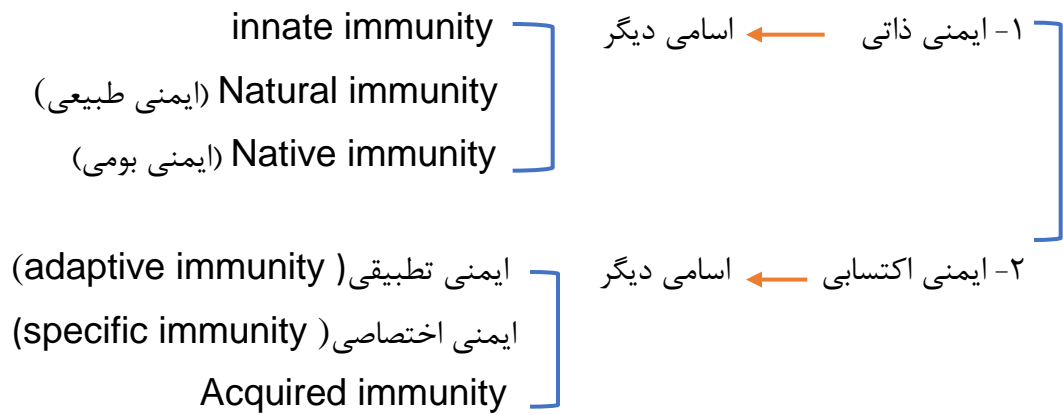


FIGURE 1-1 African child with rash typical of smallpox on face, chest, and arms. Smallpox, caused by the virus *Variola major*, has a 30% mortality rate. Survivors are often left with disfiguring scars. [Centers for Disease Control.]



آقای پاستور ☺

انواع ایمنی



ایمنی ذاتی

Innate immunity

- اولین خط دفاعی بدن می باشد
- وجه تسمیه : از آن جایی که حتی قبل از استقرار و ورود عفونت مکانیسم های آن وجود دارد و پاسخ سریع می دهد ؛
- به آن ایمنی ذاتی اطلاق میشود.
- از بدو تولد وجود داشته و تکامل کافی پیدا کرده است.
- ضرورت : جهت دفاع علیه میکروبها در ساعات و روزهای اولیه بعد از عفونت و پیش از گسترش به پاسخ های ایمنی اکتسابی
- خصوصیات:

۱- specificity :

A مولکول های مشترک در بین میکروبهای مختلف را شناسایی و از این طریق به آنها پاسخ میدهد
* شناسایی مولکول های مشترک میکروبی ← **Pathogen Associated Molecular Pattern: PAMP**
B مولکول های تولید شده به وسیله سلول های خودی آسیب دیده را نیز شناسایی می کند.
* شناسایی مولکول های خودی آسیب دیده ← **Death Associated Molecular Pattern: DAMP**

۲- تنوع : محدود

* مولکول های شناساگر آنها توسط ژرم لاین ژنی به ارث رسیده کد میشود ← نوترکیبی نداریم

۳- خاطره : ندارد یا به طور محدود

* برخلاف ایمنی اکتسابی در برخورد مجدد با همان پاتوژن پاسخ قوی تر و بیشتر نمی شود.

۴- پاسخ سریع و یکسان به همه نوع Ag می دهد.

۵- مانند ایمنی اکتسابی ؛ بر علیه سلول ها و مولکول های خودی واکنش نمیدهد (non-reactivity to self)

* مگر در مواردی که تنظیم آنها به هم بخورد در بیماری های خود ایمنی

بسیاری از عوامل بیماری زا و پاتوژن نسبت به سیستم ایمنی ذاتی مقاوم شده و نسبت به آن تکامل یافته اند.

در نتیجه وجود لزوم پاسخ های ایمنی اکتسابی که " قوی تر " و " اختصاصی تر " می باشند.

سیستم ایمنی ذاتی پاسخ یکسانی را در مواجهه های پی در پی با پاتوژن می دهد.

* بین ایمنی ذاتی و اکتسابی ارتباط تنگاتنگی وجود دارد.

ایمنی ذاتی زنگ خطر اولیه را به صدا در می آورد که پاسخ های ایمنی اکتسابی را تحریک کند.

همچنین بعد از تحریک سیستم ایمنی اکتسابی این سیستم توانایی اجزای سیستم ایمنی ذاتی را در مبارزه و از بین

- بردن میکروب تقویت می کند.

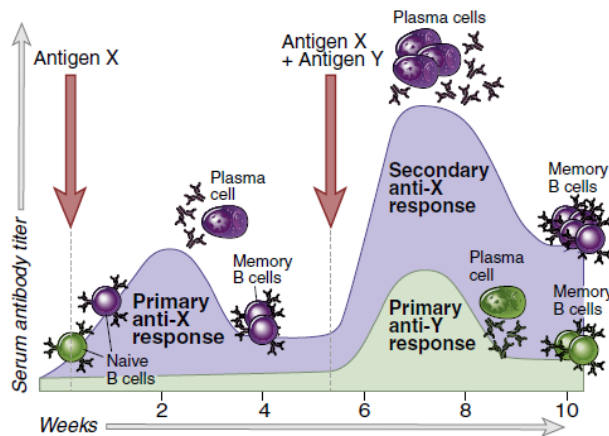


FIGURE 1-4 Specificity, memory, and contraction of adaptive immune responses. Antigens X and Y induce the production of different antibodies (specificity). The secondary response to antigen X is more rapid and larger than the primary response (memory). Antibody levels decline with time after each immunization (contraction, the process that maintains homeostasis). The same features are seen in cell-mediated immune responses.

اجزای سیستم ایمنی ذاتی:

- ۱- سد های فیزیکی و شیمیایی ؛ مانند
 - ۱- پوست ، مخاط و جریان های مخاطی
 - ۲- سلول های اپیتلیومی
 - ۳- لیزوزیم / اشک چشم / اسید معده
- ۲- پروتئین های خونی ؛ مانند
 - ۱- اجزای کمپلمان
 - ۲- واسطه های التهابی از جمله (CRP)
 - ۳- لکتین های متصل شونده به مانوز (Mannose Binding Lectin : (MBL
 - ۴- آنتی بادی های طبیعی (Natural Anti body)
 - ۵- اسپرمین و اسپرمیدین
- ۳- سلول های ایمنی
 - ۱- سلول های فاگوسیت کننده ؛ مثل
 - نوتروفیل ها
 - ماکروفاژها
 - مونوسیت ها
 - ۲- سلول های دندریتیک
 - ۳- ماست سل mast cells
 - ۴- سلول های کشنده طبیعی (natural killer cell)
 - ۵- سلول های لنفوییدی ذاتی (Innate Lymphocyte cell)
 - ۶- NKT سل ها
 - ۷- بازوفیل ها

نظیر : دفنسین

که میتوانند مواد شیمیایی ضد میکروبی تولید کنند

که توسط زیر گروه های لنفوسیت های B1 تولید می شود.

ایمنی اکتسابی

Adaptive Immunity / acquired immunity / specific immunity

وجه تسمیه : از آنجایی که در پاسخ به عفونت و متناسب با آن تکامل پیدا می کند که به آن ایمنی اکتسابی یا **Adaptive** و یا اختصاصی اطلاق می شود.

این سیستم قادر به شناسایی و واکنش با تعداد زیادی از مواد میکروبی و اجزای غیرمیکروبی می باشد. اجزای تشکیل دهنده ی آن:

۱- این سیستم ایمنی به وسیله لنفوسیتها و محصولات مشتق از آن ایجاد میشود. این سلول های لنفوسیت می توانند انواع مختلف و زیادی از آنتی ژنها را شناسایی و برعلیه آنها وارد عمل شوند

۲- لنفوسیتها انواع مختلفی دارند که مهمترین آنها لنفوسیت های **B** ؛ می باشد. لنفوسیت های **T**

این لنفوسیت ها انواع مختلف پاسخ های ایمنی **adaptive** را میانجی گری می کنند. ویژگی ها

۱- برضد آنتی ژن های میکروبی و غیرمیکروبی کاربرد دارد.

۲- تنوع (**diversity**): 10^7 تا 10^9 شاخص آنتی ژنی را می توانند شناسایی کنند. بر ضد انواع مختلفی از آنتی ژن های (کربوهیدراتی / کربوهیدراتی و ساختمان های متفاوت یک کمپلکس پروتئینی) وارد عمل می شوند همه آنتی ژن ها را شناسایی می کند؛ چه میکروبی چه غیرمیکروبی ژنهای گیرنده لنفوسیتی دارای قابلیت بازآرایی سوماتیک بوده که این ویژگی تنوع آن ها را می دهد.

۳- خاطره : این نوع سیستم ایمنی دارای خاطره بوده و سیستم ایمنی در برخورد های دوم و بعدی با همان **Ag**، - پاسخ های قوی تر ، سریع تر و شدید تری می دهد (**secondary immune response**)

۴- عدم واکنش به خود **non-reactive self**

۵- دارای ویژگی گسترش کلونال (* توضیح در صفحه ی بعد)

۶- دارای باز آرای سوماتیک

۷- پاسخ دیرتر نسبت به ایمنی ذاتی

گسترش کلونال :

لنفوسیتها هرکدام دارای گیرنده غشایی هستند که یک **Ag** خاص را شناسایی می کند. در افراد عادی در حالت های غیرواکنشی این لنفوسیتها با شکل گیرنده ی مختلف وجود دارند؛ در گردش هستند. به محض شناسایی یک **Ag** آن لنفوسیت تکثیر شده و میتوز می یابد تا تعداد خود را افزایش می دهد و یک کلون لنفوسیتی ایجاد می کند و به همین ترتیب گسترش یافته و تعداد زیادی از کلون های لنفوسیتی مشابه با گیرنده ی یکسان را به وجود می آورد ؛ به این حالت گسترش کلونی (**clonal expansion**) اطلاق می شود.

نکته : در ایمنی ذاتی انواع کلون ها نداریم ولی در ایمنی اکتسابی 10^7 تا 10^9 نوع لنفوسیت داریم.

توضیح شکل : ابتدا کلونی با آنتی ژن واکنش می دهد ، انتخاب می شود (**Clonal selection**) (انتخاب کلونی) سپس آن کلون گسترش می یابد (**Clonal expansion**) .

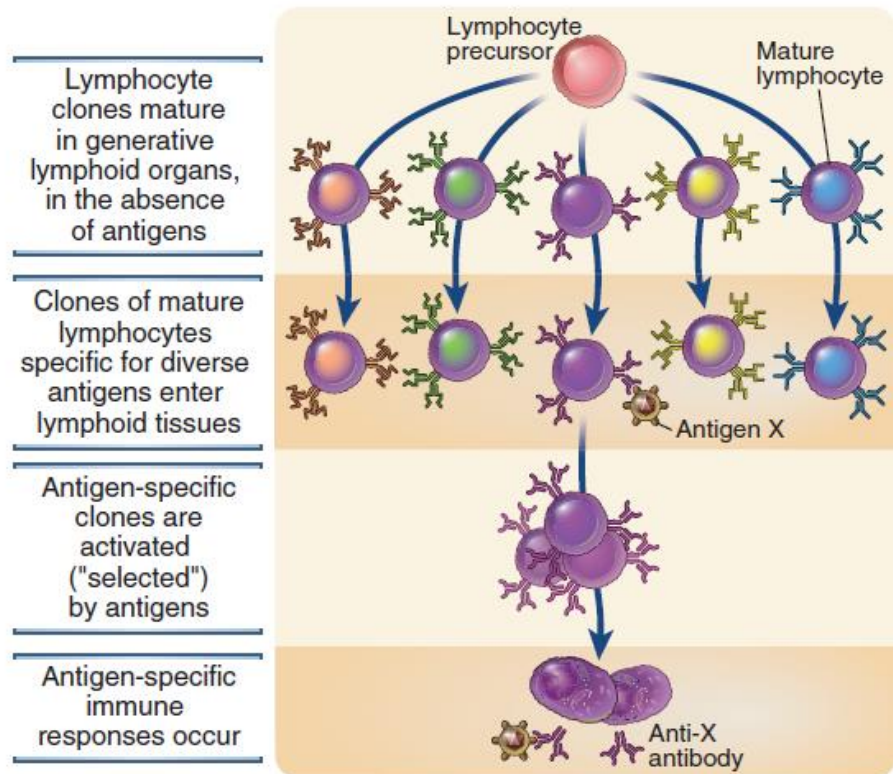


FIGURE 1.3 Clonal selection. Each antigen (*X*) selects a preexisting clone of specific lymphocyte and stimulates the proliferation and differentiation of that clone. The diagram shows only B lymphocyte giving rise to antibody-secreting effector cells, but the same principle applies to T lymphocytes.

مقایسه ایمنی ذاتی و اکتسابی

ویژگی	ایمنی ذاتی	ایمنی اکتسابی
ویژگی پاسخ	نخستین خط دفاعی بدن	دومین خط دفاعی بدن
اختصاصیت	شناسایی مولکول های مشترک میکروبهها و مولکول های تولید شده از سلول های آسیب دیده (PAMP/DAMP)	شناسایی آنتی ژن های میکروبی و غیر میکروبی
خاطره	ندارد	دارد
سرعت پاسخ	سریع	طولانی تر
*عدم واکنش به خود Non reactivity to self	+	+
تنوع	کم	زیاد (10^7-10^9)
*پاسخ خود محدود شونده	+	+
*شناسایی خودی از بیگانه	+	+
گسترش کلونال	-	+
جهش سوماتیک و بازآرایی سوماتیک	-	+
شناسایی اختصاصی	-	+
اجزای آن ها	توتروفیل ها (neu) / اتوزینوفیل ها (Eo) / ماکروفاژها (MQ) / ماست سل (MC) / سل NK / سل NKT / بازوفیل ها (baso) و اجزای پروتئین های مولکولی	لنفوسیت B لنفوسیت T T Helper T Cytotoxic (CTL)

موارد ستاره دار ویژگی مشترک ایمنی ذاتی و اکتسابی می باشد .

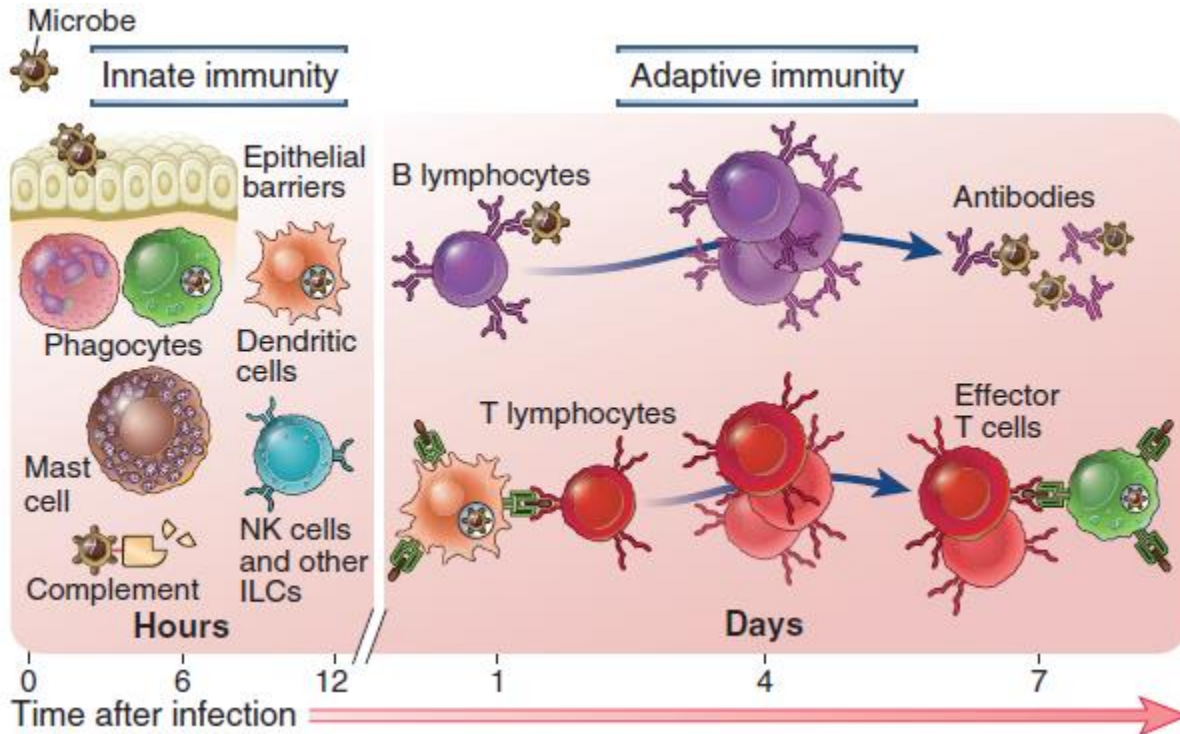
انواع ایمنی اکتسابی :

ایمنی سلولی (CMI) : Cell Mediated Immunity :

توسط لنفوسیت T ایجاد می شود و سلول های آلوده به پاتوژن را حذف و یا در از بین بردن عفونت درون آن ها نقش دارد.

ایمنی هومورال : Humoral Mediated Immunity :

آنتی بادی های تولیدی توسط لنفوسیت های B این نوع ایمنی را به وجود می آورند.



توضیحات شکل :

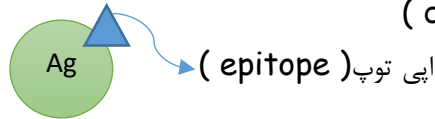
نکته ۱: آغاز زمان پاسخ ایمنی ذاتی از همان ابتدا و زمان صفر تا ۱۲ ساعت بعد از شروع آن زمان می برد .

نکته ۲: پاسخ ایمنی اکتسابی دیرتر تکامل یافته و فعال می شود و به لنفوسیت ها نیاز دارد، این پاسخ در طی ۳ تا ۷ روز ایجاد می شود .

*اصطلاحات ایمنی:

Innate Lymphoid cell ← ILC

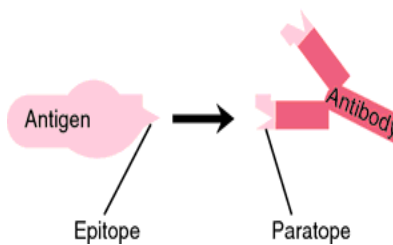
اپی توپ ← بخشی از یک آنتی ژن که به وسیله ی سیستم ایمنی مورد شناسایی قرار میگیرد
 نام دیگر : شاخص / دترمینانت (determinant)



Ag (آنتی ژن) ← ذره ای است که به وسیله ی سیستم ایمنی مورد شناسایی قرار میگیرد

یا منجر به تحریک ایمنی می شود ← ایمنوژن

عدم تحریک سیستم ایمنی ← غیرایمنولوژن یا تولرژن



Effector T cell ← سلول T اجرایی (فعال شده)

NK Cell ← سلول کشنده ی طبیعی (Natural Killer Cell)

نکته: سلول های ایمنی ذاتی بر خلاف سلول های ایمنی اکتسابی کلونالیته ندارند.

یعنی سلول های ایمنی ذاتی هر کدام بسته به نوع یک سری خاص و مشابه رسپتورهای و گیرنده ها رایبان می کنند.
 به عنوان مثال سلول های ایمنی ذاتی نوتروفیلی همه یک سری خاص و محدود مشابه گیرنده را بیان می کنند و
 - بین انواع نوتروفیل ها تفاوتی از لحاظ گیرنده وجود ندارد و به عبارتی کلونال نیستند.

اما سلول های ایمنی اکتسابی خاصیت کلونالیته دارند.

این سلول ها به طور کلی شامل

لنفوسیت B
 و
 لنفوسیت T

بوده.

که هر کدام یک نوع اپی توپ خاص را شناسایی می کنند؛ به این خاصیت کلونالیته اطلاق میشود.

یعنی ما حدود لنفوسیت 10^7 تا 10^9 هر کدام یک اپی توپ خاص را شناسایی می نمایند و در صورت شناسایی انتخاب کلون (clonal selection) و گسترش کلونال رخ می دهد. به این خاصیت سیستم ایمنی اکتسابی "کلونالیته" اطلاق میشود.

انواع ایمنی اکتسابی:

HMI; Humoral Mediated Immunity

۱- ایمنی هومورال

نام دیگر ← ایمنی سرمی (humor: به معنای سرم)

مولکول و ماده اصلی دخیل در آن:

تولید به وسیله لنفوسیت B و پلاسماسل ها ← Ab / Anti-Body: آنتی بادی

لنفوسیت B ← پلاسماسل ← تولید Ab

* اعمال Ab ها

- ۱- Ag های میکروبی را شناسایی و عفونت زایی میکروب ها را خنثی می کند.

- ۲- با اتصال به میکروبها، آن ها را برای بلع توسط سلول های فاگوسیت کننده

- مهیا می کند. (عمل خوشمزه سازی یا اپسونیزاسیون)

- ۳- به سموم متصل می شود و آنها را خنثی می کند (neutralization)

- ۴- سیستم کمپلمان را فعال میکند و باعث از بین رفتن پاتوژن

می شود

یا
بلع بهتر آن

محافظت از فضای بیرون سلول ها را بر عهده دارد.

عمدتا علیه آنتی ژن های خارج سلولی و سموم می باشد.

(CMI) Cell Mediated immunity

۲- ایمنی سلولی

به واسطه لنفوسیت های T ایجاد می گردد.

محافظت از فضای درون سلول را برعهده دارد. (ایمنی درون سلولی)

میکروبها و پاتوژن های زیادی توسط فاگوسیتها بلعیده می شوند اما درون آنها

می توانند زنده بمانند؛ همچنین برخی از میکروبها مثل ویروس ها درون سلول های میزبان تکثیر می یابند

درون سلول ها؛ ایمنی هومورال و Ab ها نقشی نداشته و ایمنی سلولی دفاع بر علیه این قبیل عفونتها را برعهده دارد.

مکانیسم عمل:

- ۱- این سیستم فرایند تخریب پاتوژن درون فاگوسیت ها را تقویت می کند.

- ۲- موجب تخریب و از بین بردن سلول ها آلوده می شود

(به این ترتیب مخزن عفونت را از بین می برند)

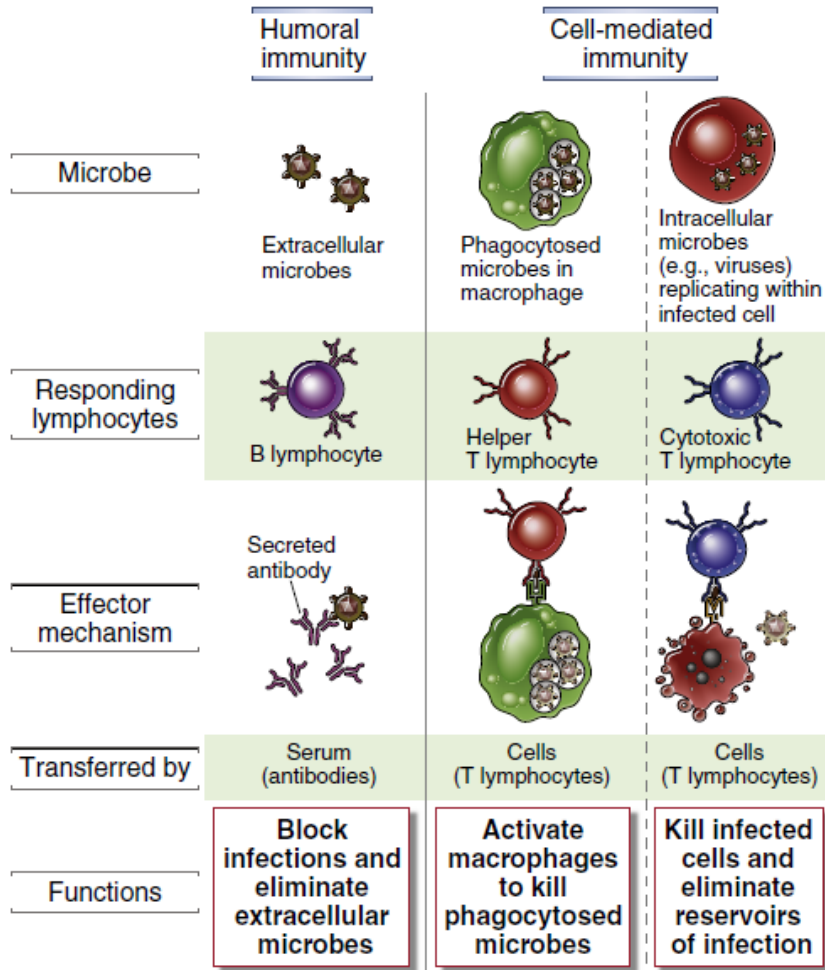


FIGURE 1-2 Types of adaptive immunity. In humoral immunity, B lymphocytes secrete antibodies that prevent infections and eliminate extracellular microbes. In cell-mediated immunity, helper T lymphocytes activate macrophages to kill phagocytosed microbes, or cytotoxic T lymphocytes directly destroy infected cells.

سایر انواع اکتسابی } ایمنی فعال
ایمنی غیر فعال

Active immunity } ایمنی فعال

- از طریق برخورد با یک آنتی ژن بیگانه القا می شود .
- فرد با پاتوژن و آنتی ژن برخورد کرده است .
- فرد ایمن شده نقش فعالی در پاسخ دهی و ایجاد ایمنی علیه آن Ag دارد .
- انواع عوامل ایجاد این نوع ایمنی
 - مصنوعی ← واکسیناسیون
 - طبیعی ← ابتلا به یک بیماری پاتوژن
- سرعت ایجاد ایمنی ؛ در این نوع ایمنی پایین است .

Passive immunity

ایمنی غیرفعال

از طریق انتقال آنتی ابادی (Ab) و یا لنفوسیت های اختصاصی از فردی که ایمن شده ؛ به فرد دیگری که - با Ag برخورد نداشته است .

فرد ایمن شده نقش فعال در پاسخ دهی و ایجاد ایمنی علیه آن Ag ندارد
سرعت ایجاد ایمنی و پاسخ ← زیاد

انواع طبیعی
۱- انتقال Ab از بدن مادر به جنین که باعث حفاظت از جنین می شود.
۲- انتقال Ab های موجود در شیر مادر به بدن نوزاد و حفاظت از او

مصنوعی
انواع آنتی سرم ها (سرم درمانی)
مثال : آنتی سرم ضدسم عقرب / ضد هاری

* منظور از آنتی سرم : سرمی است که حاوی میزان زیادی Ab علیه یک Ag می باشد .

* از کاربرد های دیگر ایمنی passive ← استفاده از آن در بیماران با نقص ایمنی هومورال بوده که آنتی بادیهای pooled (تجمیع شده) حاصل از سرم افراد دهنده را به آنها تزریق می کنند .

تست: کدام یک از روش های درمانی زیر ؛ ایمونوتراپی فعال بر علیه سرطان محسوب می شود ؟ (مجموعه ۲ علوم آزمایشگاهی ۹۸)

(ب) سلول های توموری کشته شده

الف) آنتی بادی مونوکلونال

(د) انتقال سلول های T اختصاصی تومور

ج) استفاده از سایتوکاین ها

جدول مقایسه ایمنی فعال (Active) از ایمنی غیرفعال (passive)

ایمنی غیرفعال (passive)	ایمنی فعال (Active)	
سریع و به سرعت	آهسته و کند	سرعت ایجاد
از طریق انتقال Ab یا لنفوسیت های اختصاصی (قبلا تولید شده) فرد ندارد	از طریق برخورد با پاتوژن یا عامل بیگانه	نحوه ایجاد
ندارد	دارد	خاطره
کوتاه و موقت (به علت عدم ایجاد خاطره)	طولانی و تقریبا همیشگی (به علت ایجاد خاطره)	مدت اثر و پایداری
جزیی از ایمنی اکتسابی	جزیی از ایمنی اکتسابی	نقطه ی اشتراک
تجویز آنتی سرم	واکسن	مثال
ندارد	دارد	لزوم برخورد فیزیکی با ag یا پاتوژن

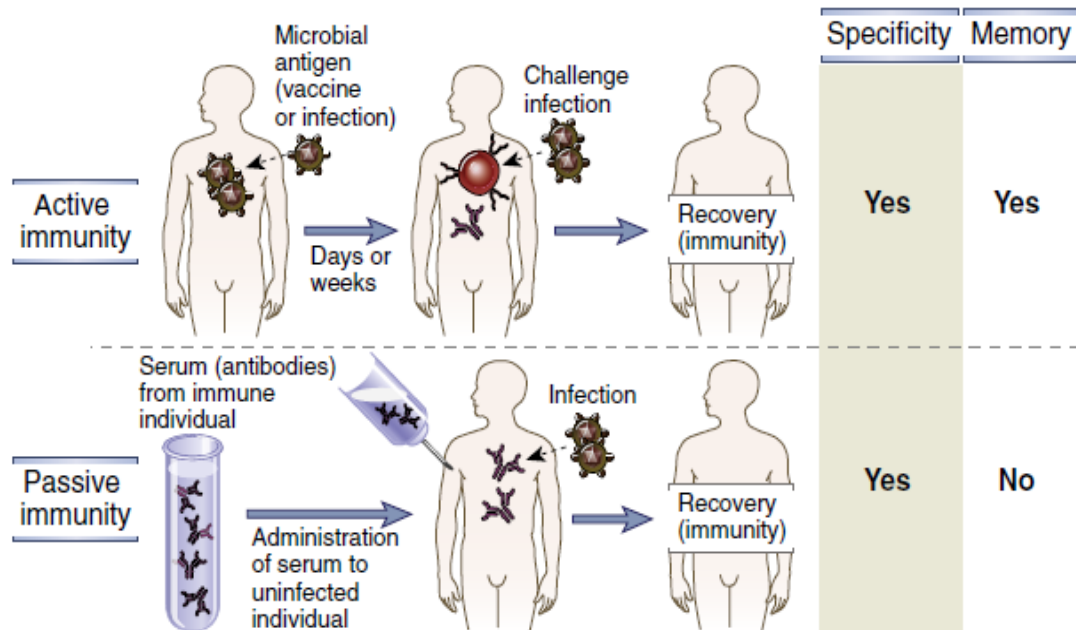


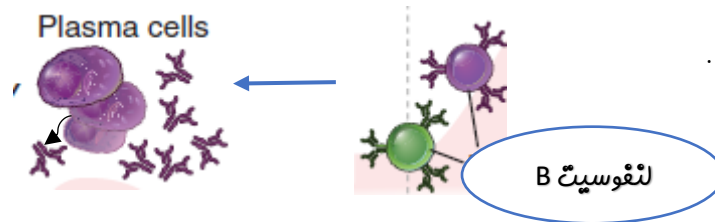
FIGURE 1-3 Active and passive immunity. Active immunity is conferred by a host response to a microbe or microbial antigen, whereas passive immunity is conferred by adoptive transfer of antibodies or T lymphocytes specific for the microbe. Both forms of immunity provide resistance to infection and are specific for microbial antigens, but only active immune responses generate immunologic memory. Therapeutic passive transfer of antibodies, but not lymphocytes, is done routinely and also occurs during pregnancy (from mother to fetus).

ایمنی هومورال

Humoral ← وجه تسمیه: برگرفته از این که دفاع میزبان برعلیه ؛ مواد موجود در مایعات بدن (**humor**) است به آن

humoral اطلاق می شود.

توسط آنتی بادی ها به وجود می آید .



اولین کار تجربی برای نمایش آن توسط ← فون بهرینگ (**Von Behring**) و آقای کیتازاتو (**kitasato**) با استفاده از

روش ایمنیزاسیون غیرفعال انجام شد .

روش کار :



* در این هنگام نمی دانستند چه ماده ای باعث ایجاد این مقاومت شد .

پل ارلیش ← اولین بار آنتی بادی را معرفی کرد .

وی گفت پروتئین هایی در سرم وجود دارد

← که به مواد خارجی مثل سموم متصل می شوند و اسم این پروتئین ها را آنتی کور نامید .

* **anti-Body = anti-korper** = آنتی بادی

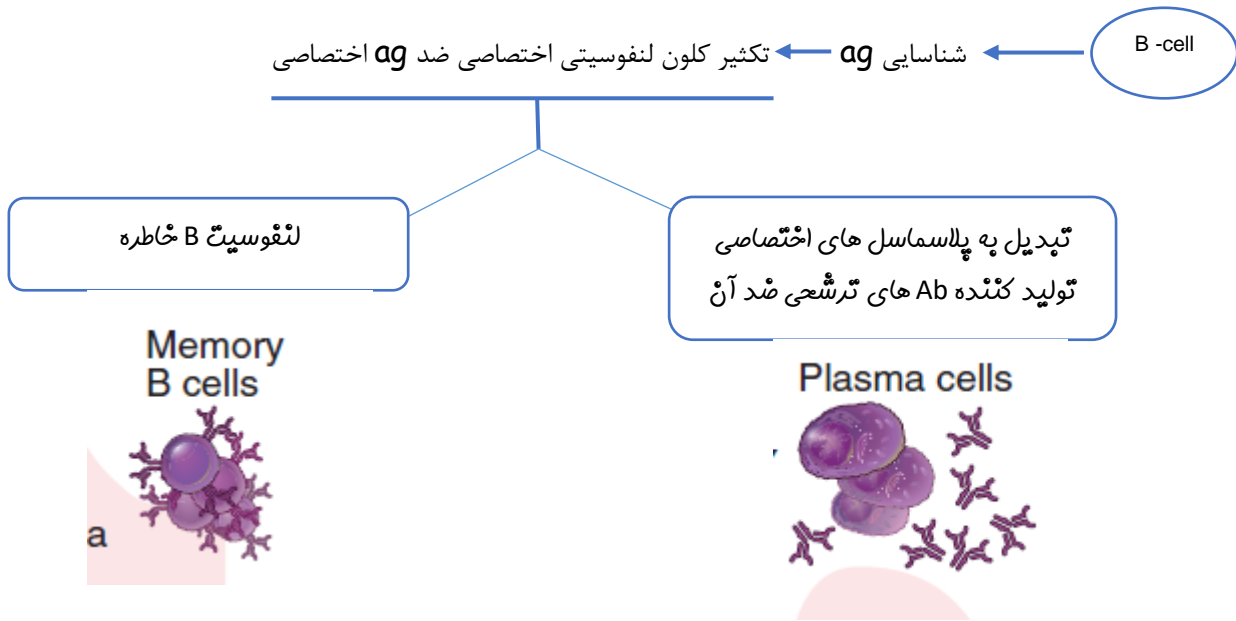
فهمیدیم ماده اصلی دخیل در این نوع ایمنی **Ab** ها می باشد و نحوه ی کشف آن را متوجه شدیم .

مکانیسم : لنفوسیت های **B** ← شناسایی **Ag** توسط یک گروه از لنفوسیت های **B** که دارای گیرنده برای آن **Ag** می باشند .

← شناسایی اپی توپ یک آنتی ژن ← انتخاب یک کلونال خاص لنفوسیتی

← (**clonal selection**)

* اپی توپ : بخشی از آنتی ژن می باشد که توسط سیستم ایمنی شناسایی می شود .

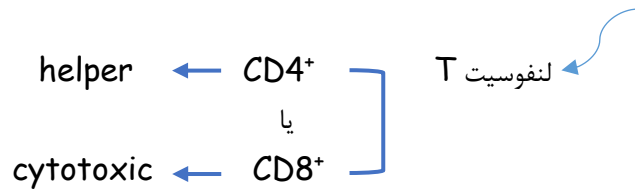


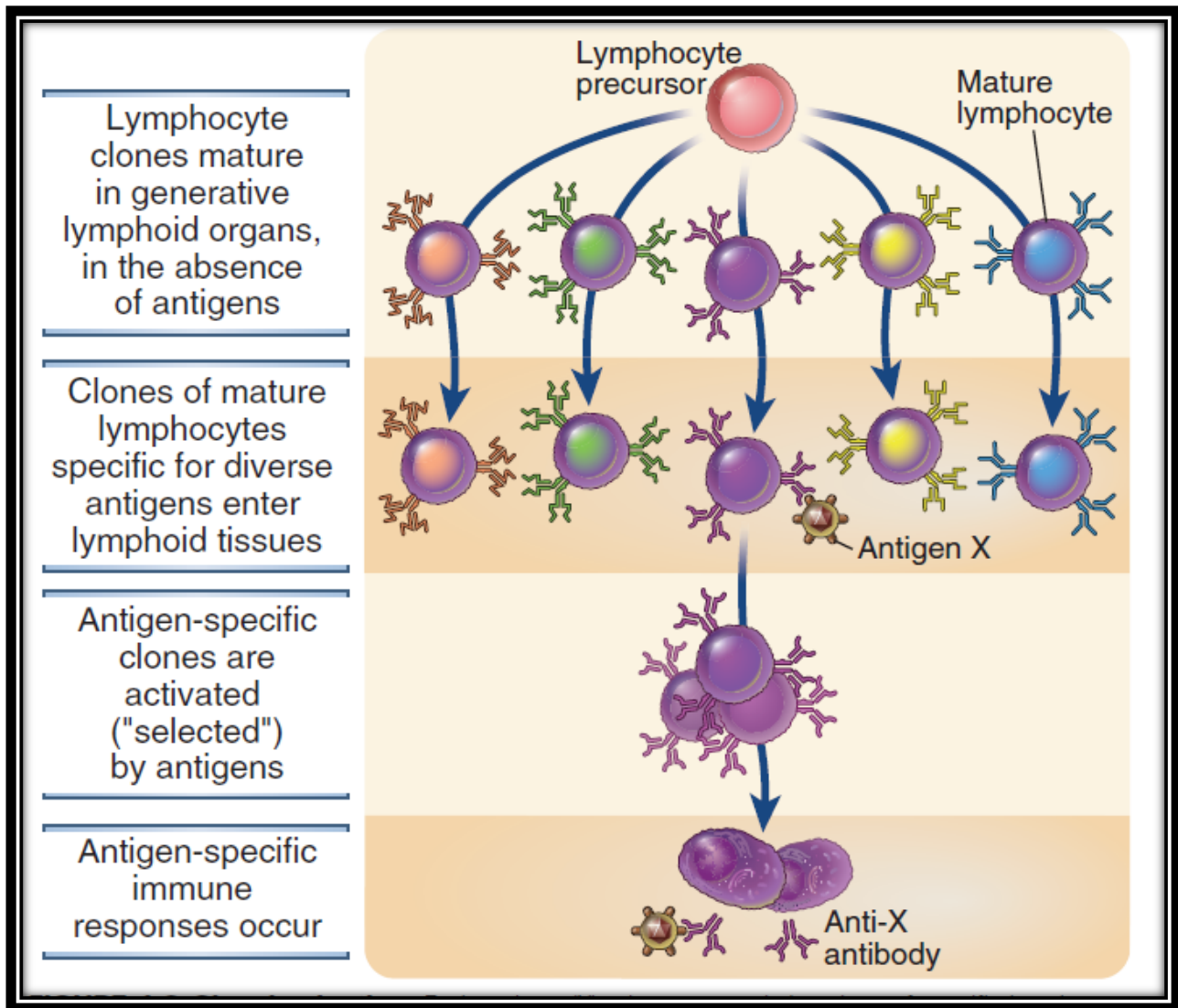
نکته: لنفوسیت B خاطره عامل ایجاد مقاومت و پاسخ طولانی مدت بر علیه یک ag هستند. در برخورد مجدد با آن ag پاسخ قوی تر و سریع تری می دهند. قابلیت انجام تمایز با سرعت زیاد در برخورد های بعدی با آنتی ژن.

نکته: انواع آنتی ژن ها؛ شامل پروتئین ها، پلی ساکارید ها، لیپیدها

← هر سه توانایی تحریک لنفوسیت های B و Ab را دارا می باشند.

نکته: در روند فعال شدن لنفوسیت های B بر علیه Ag های پروتئینی سلول های لنفوسیت T کمک کننده (Th) به آنها کمک کرده و منجر به برخورد قوی تر و پاسخ بهتر علیه Ag می شوند.





توضیح تصویر :

کلون های لنفوسیتی دارای انواع گیرنده های ag می باشند 10^7 تا 10^9 کلون لنفوسیتی داریم که اینها در ارگان های لنفاوی و گره های لنفاوی شکل میگیرند و یا در BM در غیاب آنتی ژن .

این کلون های لنفوسیتی بلوغ می یابند و تکثیر می شوند برای برخورد با یک سری های اختصاصی در بافت های ثانویه لنفاوی .

پس از برخورد با یک نوع ag اختصاصی بر علیه آن می توانند واکنش دهند و تکثیر شوند ← کلونی که اپی توپ یک آنتی ژن را شناسایی میکند ← آن کلون انتخاب شده و تکثیر می یابد ← این لنفوسیت ها فعال شده تبدیل به پلاسما سل شده ← و در نهایت تولید آنتی بادی ضد اپی توپ آنتی ژن را شاهد خواهیم بود . این شکل کلونال $expansion$ در مورد رده ی B را نشان داد .

نکته : $clonal\ expansion$ در رده ی T هم دیده می شود ← که در مورد رده ی T سلول های $effector$ اجرایی T ضد یک اپی توپ آنتی ژن محصول واکنش خواهد بود .

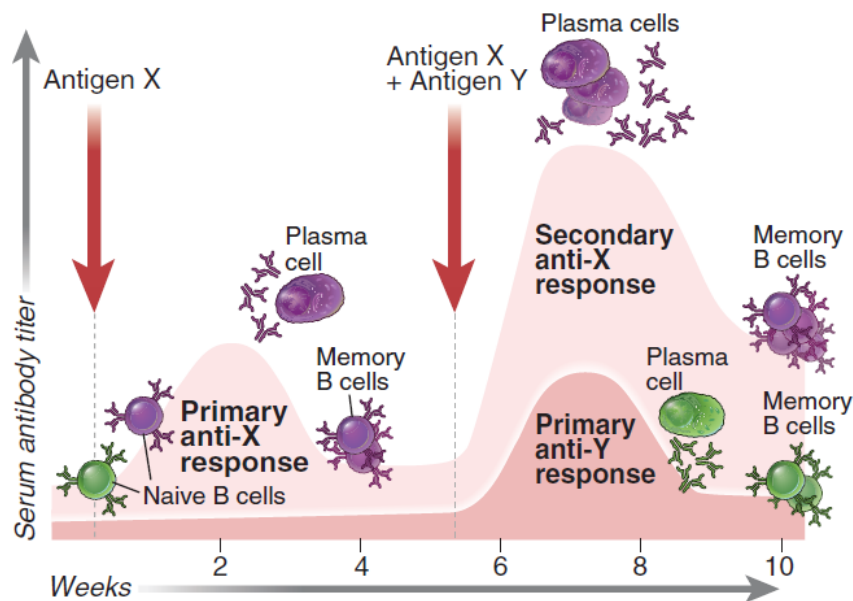


FIGURE 1.2 Specificity, memory, and contraction of adaptive immune responses. Antigens X and Y induce the production of different antibodies (specificity). The secondary response to antigen X is more rapid and larger than the primary response (memory). Antibody levels decline with time after each immunization (contraction, the process that maintains homeostasis). The same features are seen in T cell-mediated immune responses.

تفاوت پاسخ ایمنی اولیه و ثانویه: (توضیح شکل)

- پاسخ ایمنی اولیه ← پاسخی که در برخورد اول با یک ag ایجاد می شود.
- پاسخ ایمنی ثانویه ← پاسخی که در برخورد مجدد با یک ag ایجاد می شود.

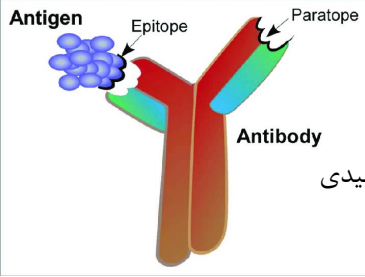
اولین بار که Ag-X وارد شده؛ یک لنفوسیت B بکر (naive) این Ag را شناسایی می کند و بعد از چند روز (۱ تا ۳) تکثیر کرده و یک پاسخ ضعیف اما قابل قبول را ایجاد کرده است (primary anti-x response)

تولید Ab علیه ag-X → پلاسماسل → B سل فعال → Naïve B cell

در کنار تولید Ab ← memory B cell نیز (ایجاد می شود).

چند هفته بعد مجدداً Ag-x وارد می شود (secondary anti-x response)؛ به سرعت به میزان زیادی Ab تولید می شود و تیترا Ab بالا می رود (memory B cell) ها تعداد زیادی B سل Effector و پلاسماسل را تولید می کنند)

۳ برابر حالت پاسخ نسبت به برخورد اولیه



ادامه ایمنی همورال:

به طور کلی ۵ کلاس Ab داریم

- ← **IgG** (ایمنوگلوبولین G) ← عمدتاً بر علیه پروتئینی
- ← **IgM** (ایمنوگلوبولین M) ← عمدتاً بر علیه Ag های پلی ساکاریدی و لیپیدی
- IgE** (ایمنوگلوبولین E)
- IgD** (ایمنوگلوبولین D)
- IgA** (ایمنوگلوبولین A)

نکته: سلول های T helper (کمک کننده) با کمک به لنفوسیت B منجر به تولید آنتی بادی با میل ترکیبی بیشتر بر علیه آن Ag می شود.

به این فرایند **affinity maturation** می گویند. (بلوغ میل پیوندی)

در ایمنی همورال:

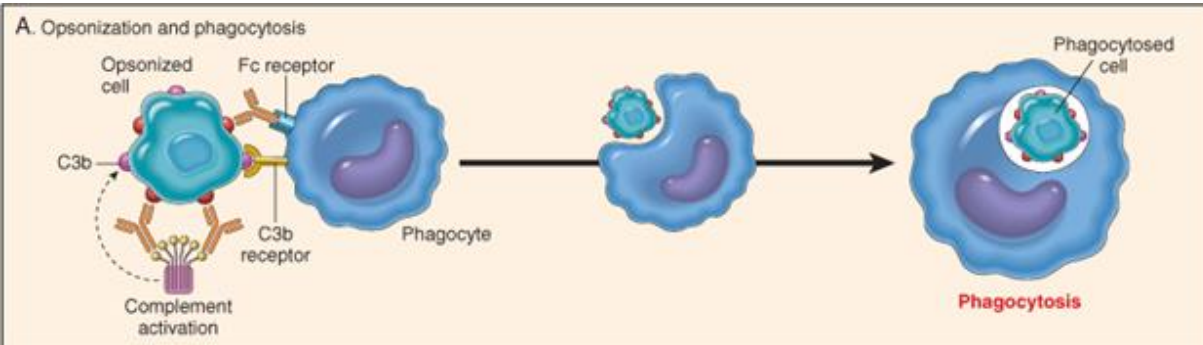
1- سیستم کمپلمان را فعال می کند **IgM و IgG**

سیستم کمپلمان: پروتئین های ایمنی هستند که تسهیل فاگوسیتوز (بلع) پاتوژن ها و یا تخریب میکروب ها را سبب می شوند.

2- فاگوسیتوز (بلع) میکروب را تسهیل می کنند: از آنجایی که فاگوسیت ها گیرنده هایی برای مولکول های **IgM و IgG** متصل شده به سطح میکروب را دارند.

← **IgA** از اپیتلیوم های مخاطی (اپی تلیوم های مخاطی گوارشی، تنفسی و ...) رد شده و وارد لومن دستگاه گوارش، تنفس و حتی تناسلی می شود (مسئول ایمنی مخاطی)

نکته: به فرایند تسهیل فاگوسیتوز توسط اجزای کمپلمان و یا **Ab** های متصل شده به میکروب اپسونیزاسیون (خوشمزه سازی) اطلاق می شود.



© Elsevier 2005

ایمنی سلولی:

Cell mediated immunity ← ایمنی به واسطه ی سلولی

سلول اصلی دخیل در این فرایند ← سلول های T (لنفوسیت های T) هستند

این سلول ها آنتی ژن های میکروبی ارائه شده درون سلولی را شناسایی می کنند.

عملکرد این سیستم توسط سلول های T_H (T_H)

توسط سلول های T_C (CTL) (T_C)

سلول های T_H سلول های CD4⁺ هستند

انواع مختلفی دارند

اعمال این سلول ها: ۱- با ترشح سایتوکاین های اختصاصی به فاگوسیت ها کمک کرده و باعث تخریب و از بین رفتن پاتوژن درون آن ها و ↑ قدرت کشندگی فاگوسیت ها می شوند.

کمک به از بین رفتن میکروب ها

۲- باعث فراخوانی لکوسیت ها و تحریک تولید مواد میکروب کش در فاگوسیت ها می شوند

۳- ترشح سایتوکاین ها و کمک به لنفوسیت های B

۱- تولید Ab با میل ترکیبی بیشتر (affinity maturation)

نقش این سلول ها در ایمنی همورال

۲- شرکت در فرایند تعویض کلاس Ab، یعنی لنفوسیت های B

بی که قبلا فقط IgM تولید کرده اند حال می تواند IgG و

IgE و ... را نیز تولید کند

سلول های T_C cytotoxic سلول های T کشته هستند.

عمدتا CD8⁺ هستند ← نه همه ی آنها

به طور مستقیم به واسطه ی Pro های تخریبی که دارند سلول های آلوده را از بین می برند.

سلول هایی را از بین می برند که درون خود و سیتوپلاسمشان میکروب را پناه داده اند.

این سلول ها می توانند: سلول های آلوده به ویروس یا فاگوسیت ها یا ماکروفاژهایی باشند که میکروب بلعیده شده توسط آن ها از داخل ویزیکول فاگوسیتیک به داخل سیتوپلاسم فرار کرده باشند

این سلول ها (CTLها) با از بین بردن سلول های آلوده به میکروب منبع عفونت را از بین می برند

سلول های T به طور کلی: ← Ag های پپتیدی مشتق از پروتئین میکروب را از طریق مولکول های MHC شناسایی می کنند

Major histocompatibility complex

کمپلکس اصلی سازگاری نسجی

MHC ها بر سطح همه ی سلول های بدن وجود داشته و وظیفه ی عرضه ی Ag های پپتیدی مشتق از پروتئین ها را به لنفوسیت های T را برعهده دارند

همه ی سلول های بدن مولکول های MHC را بیان می کنند بجز ← اسپرم / تروفوبلاست جفت / RBC ها (آنتی ژن Bg)

شکل انواع کلاس های لنفوسیت ها

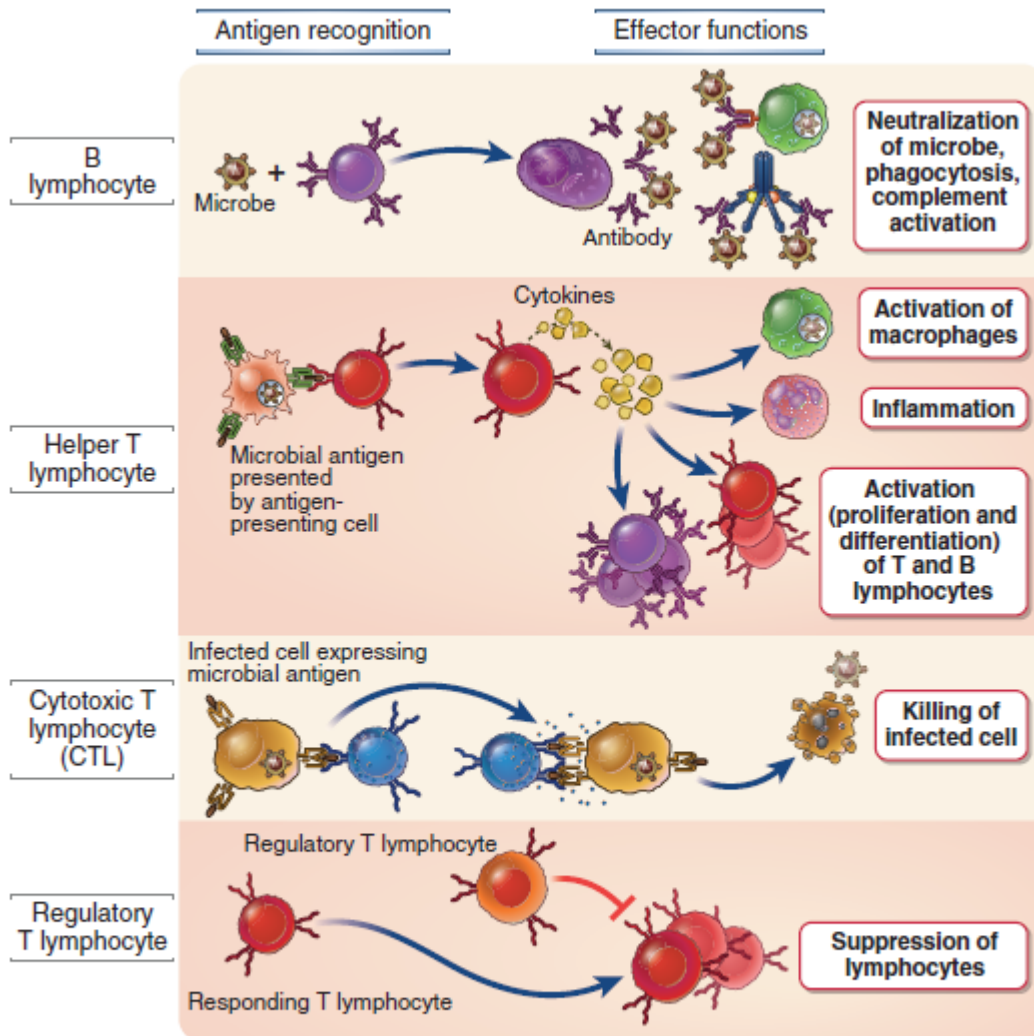


FIGURE 1.5 Classes of lymphocytes. B lymphocytes recognize many different types of antigens and develop into antibody-secreting cells. Helper T lymphocytes recognize antigens on the surfaces of antigen-presenting cells and secrete cytokines, which stimulate different mechanisms of immunity and inflammation. Cytotoxic T lymphocytes recognize antigens on infected cells and kill these cells. Regulatory T cells suppress immune responses (e.g., to self antigens).

شکل: تکامل پاسخ های ایمنی اکتسابی

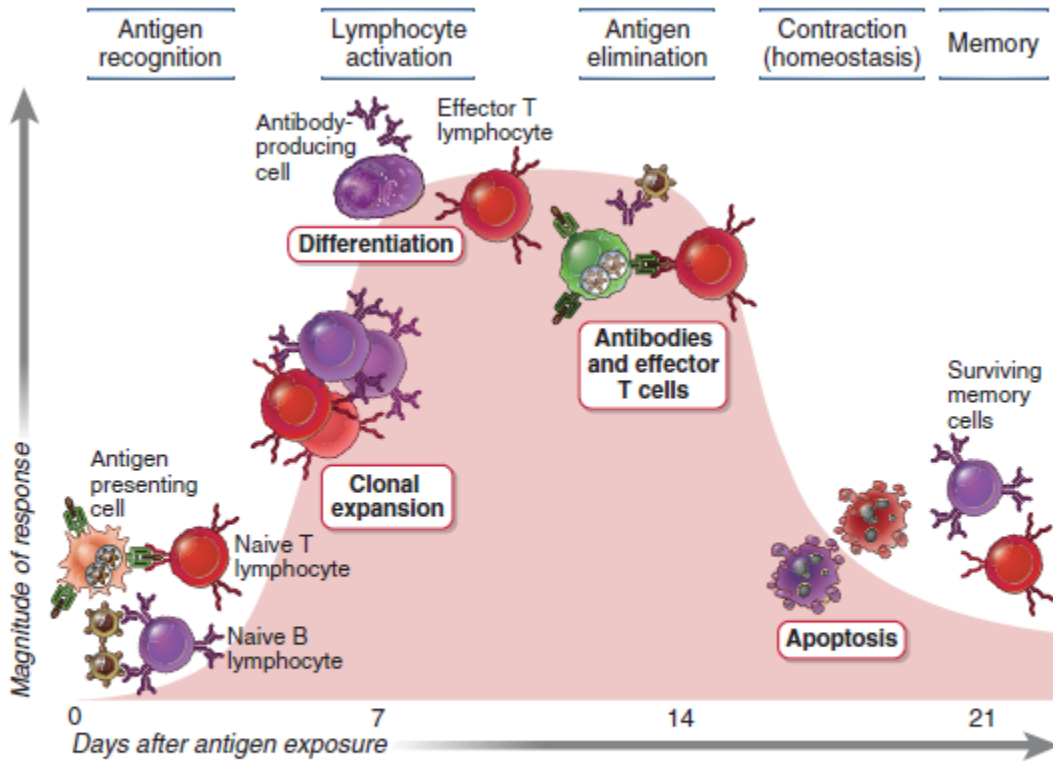


FIGURE 1.7 Development of adaptive immune responses. Adaptive immune responses consist of distinct steps, the first three being the recognition of antigen, the activation of lymphocytes, and the elimination of antigen (the effector phase). The response contracts (declines) as antigen-stimulated lymphocytes die by apoptosis, restoring homeostasis, and the antigen-specific cells that survive are responsible for memory. The duration of each phase may vary in different immune responses. The y-axis represents an arbitrary measure of the magnitude of the response. These principles apply to humoral immunity (mediated by B lymphocytes) and cell-mediated immunity (mediated by T lymphocytes).