

بیک عیدانه ایمنی

تعریف آنتی ژن:

* به یک عامل میکروبی عفونی یا غیر عفونی که به وفور بطور نرمال در طبیعت دیده می شود، آنتی ژن گفته می شود.

* آنتی ژن مولکولی از جنس آلی بوده و دارای اپی توپ های مختلف می باشد. آنتی ژن توانایی اتصال اختصاصی به اجزای ایمنی اختصاصی (TCR و BCR) را دارد. (امانه لزوماً توانایی ایجاد پاسخ ایمنی)

تعریف ایمونوژن:

* آنتی ژن هایی که توانایی تحریک سیستم ایمنی را داشته باشند، ایمونوژن نیز هستند.

* ایمونوژن ها علاوه بر داشتن اپی توپ، جنس آلی و بیگانگی، دارای قدرت تحریک نیز هستند.

* هر ایمونوژنی، آنتی ژن نیز هست، اما هر آنتی ژنی ایمونوژن نیست.

* اصولاً ایمونوژنی خاصیت ذاتی مواد نیست، زیرا ژنتیک میزبان، راه تزریق و میزان تزریق در ایمونوژنی یک ترکیب نیز دخیل هستند.

اپی توپ: Epitop

به واحدهای کوچک یک ظرفیتی که محصول کنار هم قرار گرفتن چند آمینو اسید یا پلی ساکارید کوتاه می باشند، اپی توپ گفته می شود.

تعریف آنتی بادی

آنتی بادی ها گلیکوپروتئین های محلول ایمنی همورال اختصاصی می باشند. این مولکول ها می توانند به طور اختصاصی به اپی توپ های آنتی ژن متصل شوند. این گلیکوپروتئین ها در الکتروفورز بیشتر در منطقه گاما (IgG) و (IgA) و کمی در منطقه گاما بتا (IgM, IgD و IgE) قرار می گیرند. آنتی بادی ها تقریباً ۲۵ درصد کل پروتئین های پلاسما می باشند. این مولکول ها در دستگاه گلژی، رتیکولاندوپلاسمیک، پلاسما، سرم، مایع میان بافتی، ترشحات داخلی و خارجی و سطح سلول ها دیده می شوند.

بیک عیدانه ایمنی

ساختمان آنتی بادی ها

یک آنتی بادی از دو رشته‌ی مشابه سبک (L) و دو رشته‌ی مشابه سنگین (H) در هر واحد مونومریک (H_2L_2) ساخته شده‌اند.

هر رشته دارای یک انتهای آمینی (N ترمینال) و یک انتهای کربوکسیلی (C ترمینال) است. این رشته‌ها توسط باندهای کووالان دی سولفید و پیوندهای غیرکووالان به هم متصل می‌شوند.

تعریف افینیتی: affinity

افینیتی یا میل پیوندی، برابر نیروی اتصال بین یک جایگاه اتصال آنتی بادی و یک جایگاه اپی توپ آنتی ژن است.

تعریف اویدیتی:

اویدیتی یا میل پیوندی تام، برآیند افینیتی‌ها است.

مراحل تولید آنتی بادی

تولید آنتی بادی در ۴ مرحله به شکل زیر رخ می‌دهد.

۱- فاز نهفته: Lag Phase:

فاز نهفته فازی است که از زمان ورود ایمونوژن به بدن تا پدیدار شدن آنتی بادی در سرم طول می‌کشد. در این فاز ایمونوژن مشغول تکثیر و تمایز لئوسیت‌های B بکر و T بکر است. این فاز یعنی ظهور آنتی بادی در سرم فرد و مثبت شدن سرم (sero conversion)

۲- فاز لگاریتمی Log Phase:

طی این فاز غلظت آنتی بادی به صورت لگاریتمی افزایش می‌یابد.

۳- فاز ثابت Steady Phase:

بیک عیدانه ایمنی

میزان غلظت آنتی‌بادی برای مدتی در سرم ثابت می‌ماند.

۴- فاز کاهش Declin Phase:

در این مرحله میزان تخریب بیشتر از تولید است و پاسخ ایمنی رو به زوال می‌رود و غلظت آنتی‌بادی در سرم کم می‌شود.

مقایسه پاسخ اولیه و ثانویه

ویژگی	پاسخ اولیه	پاسخ ثانویه
B سل پاسخ‌گو	B naive	B بکر > B خاطره
عمده Ab	IgM	IgG > IgM
افینیتی	Low	high

مقایسه‌ی آنتی‌بادی‌ها:

IgD	IgE	IgA	IgG	IgM	ویژگی
		*			بیشترین آنتی‌بادی بدن
			*		بیشترین افینیتی
				*	بیشترین اویدیتی
			IgG ₃ و IgG ₁		بهترین اپسونین
	*			*	فاقد لولا

• اعمال بیولوژیک آنتی‌بادی نوترالیزان، اپسونیزاسیون، فعال کردن کمپلمان و شرکت در ADCC می‌باشد.

بیک عیدانه ایمنی

تنها عمل بیولوژیک آنتی‌بادی که بدون واسطه‌ی ایمنی ذاتی انجام می‌گیرد، نوترالیزاسیون است.

- تنوع بسیار بالای نواحی CDR به علت فعالیت آنزیم‌های ریکامیناز (RAG_1 و RAG_2) و TdT است. که تنوع TdT از ریکامیناز بیشتر است.
- مقایسه‌ی نیمه عمر آنتی‌بادی به قرار زیر می‌باشد:

$IgE > IgG > IgA > IgM > IgD > IgE$
خونی خونی خونی خونی خونی خونی
در سطح بازوفیل مست سل

سیستم کمپلمان:

بواسطه سه مسیر فعال می‌شود:

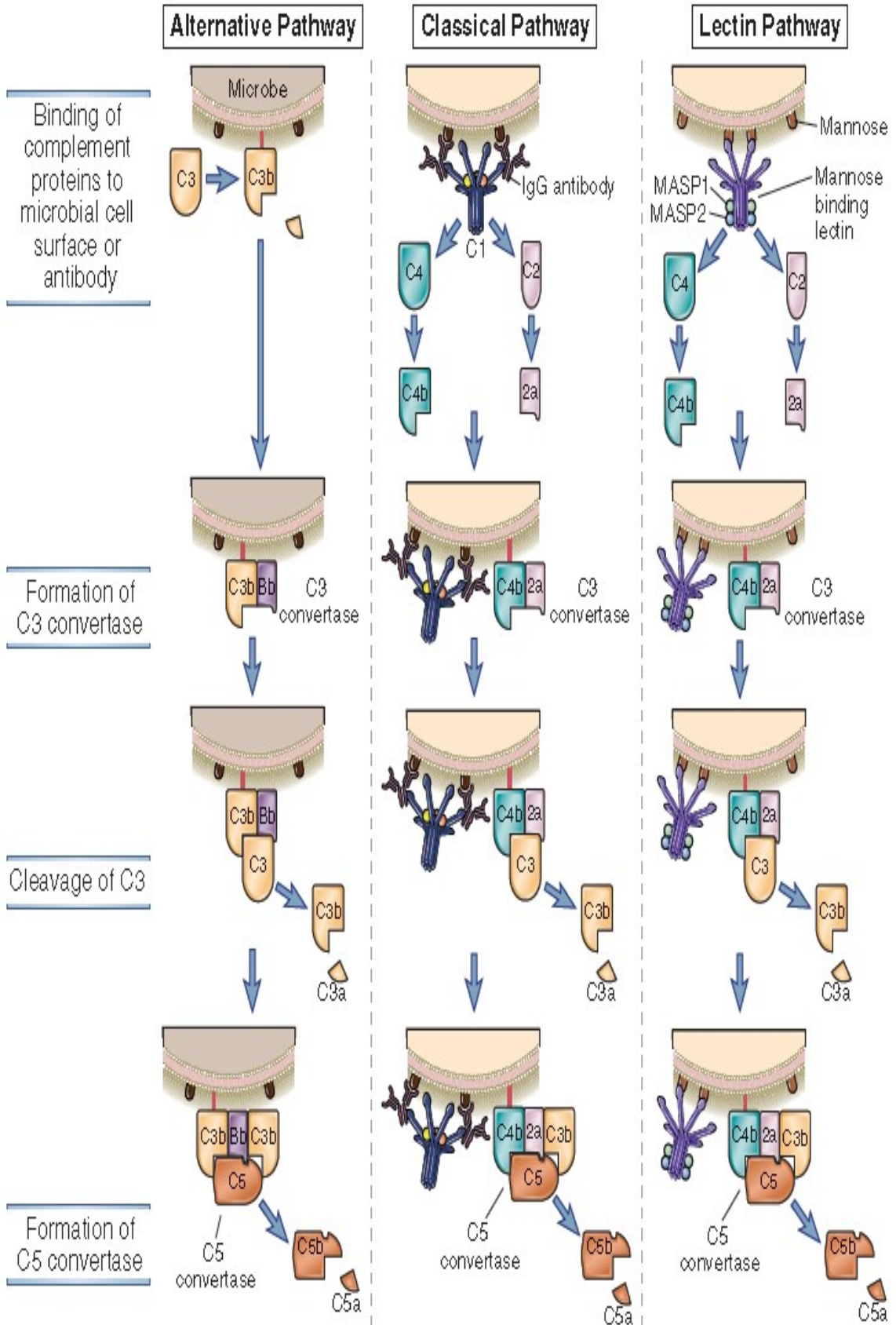
۱- مسیر کلاسیک

۲- مسیر آلترناتیو

۳- مسیر لکتین

دکتر علی‌اکبر خلیلی

بيگ عيدانه ايمني



بیک عیدانه ایمنی

مسیر کلاسیک: بنام مسیر اصلی شناخته شده است. این مسیر بواسطه Ab فعال می‌شود.

مسیر آلترناتیو (مسیر فرعی): **Alternative Pathway**

این مسیر بنام مسیر فرعی معروف است.

مسیر لکتین: **Lectin pathway**

پروتئین آغاز کننده این مسیر MBL (پروتئین اتصالی به مانوز) است این پروتئین از لحاظ ساختمانی مشابه C1q است.

محرك‌های مسیر کلاسیک

$IgG_2 < IgG_1 < IgG_3 < IgM$

محرك‌های مسیر آلترناتیو:

سم مارکبری (CVF)، لیپوپلی ساکارید (LPS) زیموزان دیواره قارچ‌ها. ویروس

وظایف کمپلمان:

سیتولیز

اپسونیزاسیون و تسهیل بیگانه‌خواری

تحریک لنفوسیت‌های B و تولید آنتی‌بادی

پاکسازی ایمنی

بیک عیدانه ایمنی

لنفوسیت B

لنفوسیت B از سلول‌های ایمنی اختصاصی است که بازوی ایمنی هومورال را تشکیل می‌دهد. این سلول‌ها در مغز استخوان تولید و تکامل یافته و در ارگان‌های ثانویه پس از تحریک با آنتی‌ژن تمایز نهایی می‌یابند.

سلول ایمنی اختصاصی - بازوی ایمنی هومورال.

آنتی‌ژن به شکل‌های متفاوت و از مسیرهای متعددی به سلول‌های B بکر در اندام‌های لنفاوی انتقال می‌یابد. اگر B سل بدون کمک از T سل، مستقیماً آنتی‌ژن قندی را شناسایی کند و تحریک شود، غالباً آنتی‌بادی از کلاس IgM می‌سازد.

تیموس جایگاه تولید و تکامل B سل نیست.

: Pro B cell

اولین سلول قابل شناسایی رده B سل است.

: Pre B Cell

یک زنجیره μ داخل سیتوپلاسمی در سلول ظاهر می‌شود.

: Immature B cell (B سل نابالغ):

Pre B به B سل نابالغ تکامل می‌یابد. IgM مونومر کامل غشایی در سطح سلول ظاهر می‌شود.

بیک عیدانه ایمنی

(B سل بالغ):

این سلول دارای **IgM** و **IgD** غشایی بوده و به نام **B** سل دست نخورده معروف است.

گزینش در ناحیه روشن و در بین جمعیت سنتروسیست غیر تکثیری صورت می گیرد.

FDC: واکنش‌های مراکز زایگر در فولیکول‌ها به حضور سلول‌های دندریتیک فولیکولار (**FDCs**) بستگی دارد.

پلاسماسل:

سلول‌های ایمنی اختصاصی بوده که مسئول تولید ایمنی هومورال اختصاصی هستند. فاقد اغلب مارکرهای **B** سل بالغ هستند در عرضه آنتی ژن و فاگوسیتوز شرکت نمی‌کنند و همچنین فاقد **MIgM** و **MIgD** می‌باشند و نیمه عمر چند هفته‌ای تا چند ساله دارند. به طور نرمال پلاسموسل‌ها در خون محیطی دیده نمی‌شوند.

✓ در خون پلاسموسل دیده نمی‌شود.

IL6 در تمایز **B** سل به پلاسموسل نقش برجسته دارد.

واکنش **CD₄₀L** - **CD₄₀** یک واکنش لازم و ضروری برای تعویض کلاس است.

اثر سایتوکائین‌ها بر **B** سل

بیک عیدانه ایمنی

:IFN γ

IFN γ با اثر بر B سل موجب تعویض کلاس به سمت IgG_{2a} موشی، و در انسان IgG₁ و IgG₃ می‌شود.

:IL₄

IL₄ از قوی‌ترین عوامل تکثیر و تمایز و تعویض کلاس لنفوسیت‌های B محسوب می‌شود.

:TGF β

پاسخ را به سمت IgA هدایت می‌کند.

وقایع مرکز زایگر

۱- تکثیر کلونال: گسترش کلونال لنفوسیت‌های BFO در مرکز زایگر در سنتروبلاست‌های ناحیه روشن

۲- سوماتیک هیپرمتاسیون: جهش بواسطه کمک TH و آنزیم AID در سنتروبلاست

۳- تعویض کلاس: در سنتروسیتهای ناحیه روشن بواسطه آنزیم AID و سلول TFH

۴- بلوغ میل پیوندی: در سنتروسیتهایی با افینیتی بالا متصل به ایکوزومهای FDC و متصل به TFH

۵- گزینش توسط آنتی‌ژن: گزینش مثبت سنتروسیتهای با افینیتی بالا و افزایش bcl₂ و افزایش بقاء آنها

ویژگی‌های عمومی مولکول‌های MHC

ویژگی‌های ساختمانی مولکولی MHC:

(Major Histocompatibility system Complex)

مولکول‌های MHC گلیکوپروتئین‌هایی هستند که در سطح سلول‌های سوماتیک بدن و لکوسیت‌ها بیان می‌شوند. شناخته شده‌ترین ویژگی این مولکول‌ها این است که می‌توانند پپتیدهایی را از درون سلول به سطح سلول عرضه کنند. مولکول‌های عرضه کننده آنتی‌ژن شامل MHC-I و MHC-II هستند. این مولکول‌ها هتروداایمرهایی هستند که اتصال رشته‌های آنها به یکدیگر غیرکووالانسی است.

- هر مولکول MHC از یک شیار یا شکاف (Cleft or Groove) خارج سلولی متصل شونده به پپتید، دومین‌های شبه ایمونوگلوبولینی و دومین‌های داخل غشایی و سیتوپلاسمی تشکیل شده است.

مولکول‌های MHC کلاس I

- مولکول کامل MHC I هتروتترایمری متشکل از یک زنجیره α ، β_2 - میکروگلوبولین و یک پپتید متصل آنتی‌ژنیک می‌باشد.

مولکول‌های MHC کلاس II

- مولکول کامل کلاس II هتروتترایمری است که متشکل از یک زنجیره α ، یک زنجیره β و یک پپتید متصل آنتی‌ژنیک می‌باشد.

پردازش آنتی‌ژن‌های پروتئینی

آنتی‌ژن‌های پروتئینی که در سیتوزول وجود دارند (معمولاً در سلول ساخته می‌شوند)، پپتیدهای متصل به مولکول‌های کلاس I را تولید می‌کنند که توسط سلول‌های TCD_8^+ شناسایی می‌شوند. در حالیکه آنتی‌ژن‌هایی که از محیط خارج سلولی به داخل وزیکول‌های APCها بلعیده می‌شوند، پپتیدهایی تولید می‌کنند که با مولکول‌های کلاس II عرضه شده و توسط سلول‌های TCD_4^+ شناسایی می‌شوند.

ژن‌های MHC:

در انسان روی کروموزوم شماره ۶

در موش روی کروموزوم ۱۷

بیان مولکول‌های MHC

مولکول‌های کلاس I به طور ذاتی، تقریباً بر روی تمام سلول‌های هسته‌دار بیان می‌شوند، درحالی‌که مولکول‌های کلاس II فقط بر روی سلول‌های دندریتیک، لنفوسیت‌های B، ماکروفاژها و نیز تعداد اندکی از سایر انواع سلول‌ها بیان می‌شوند.

MHC-I ساختمان:

از یک زنجیره α و یک زنجیره بتا و میکروگلوبولین متصل به یک رشته‌ی α تشکیل شده است.

وظیفه مولکول MHC-I:

MHC-I مسئول عرضه پپتیدهای درونزاد می‌باشد.

MHC-II

MHC-II مسئول عرضه آنتی ژنهای برونزاد است.

دومین‌های α_1 و β_1 یک شیار پلی‌مرفیک می‌سازند.

دکتر دکترا علی خلیلی

بیک عیدانه ایمنی

HLA B – HLA C – HLA A	انسان	MHC I	MHC کلاسیک
H ₂ K – H ₂ D – H ₂ L	موش		
HLA DP – HLA DQ – HLA DR	انسان	MHC II	
IA-IE	موش		
HLA E . F . G . H . J . CD\	انسان	MHC I	MHC غیر کلاسیک
MICA — ^{تا} E			
M . TLa . Qa	موش		
HLA DO – HLA DM	انسان	MHC II	
H ₂ M – H ₂ O	موش		

مکانیسم عرضه آنتی ژن به وسیله **MHC-I**

۱- تولید پروتئین در سیتوپلاسم **APC**

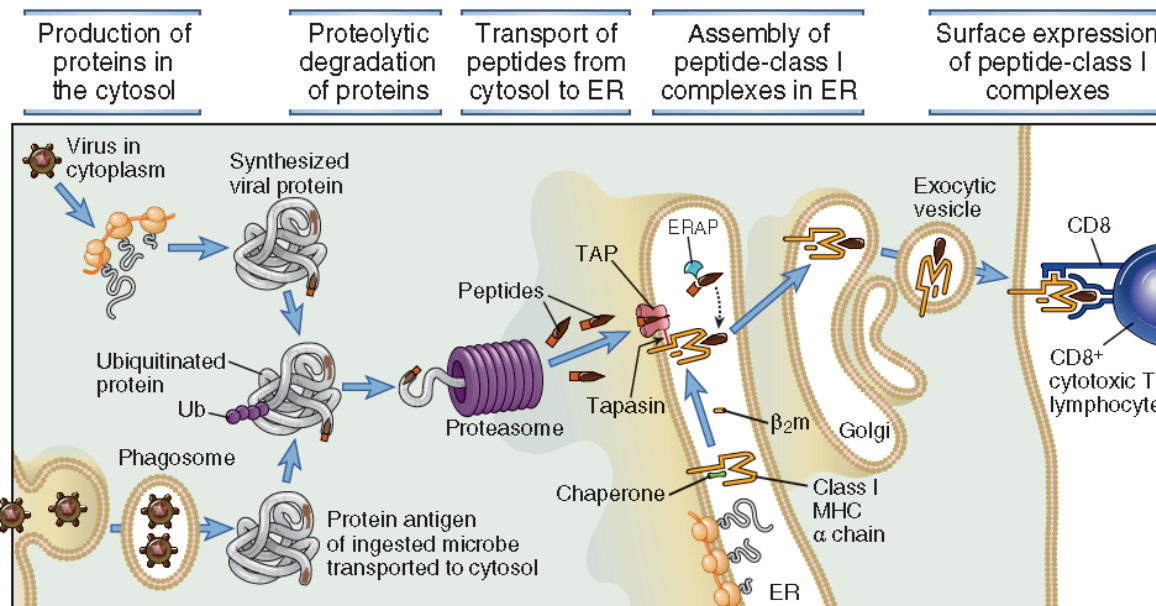
۲- تجزیه پروتئولیتیکی پروتئین های سیتوپلاسمی

۳) انتقال پپتید از سیتوپلاسم به شبکه اندوپلاسمی

۴) کامل شدن کمپلکس **MHC-I** - پپتید در شبکه اندوپلاسمی

بیک عیدانه ایمنی

(۵) بیان سطحی همراه پپتید بر سطح سلول



مکانیسم پروسز و عرضه با MHC-II

۱- مرحله برداشت آنتی‌ژن‌های خارج سلولی و انتقال آنها به اندوزوم

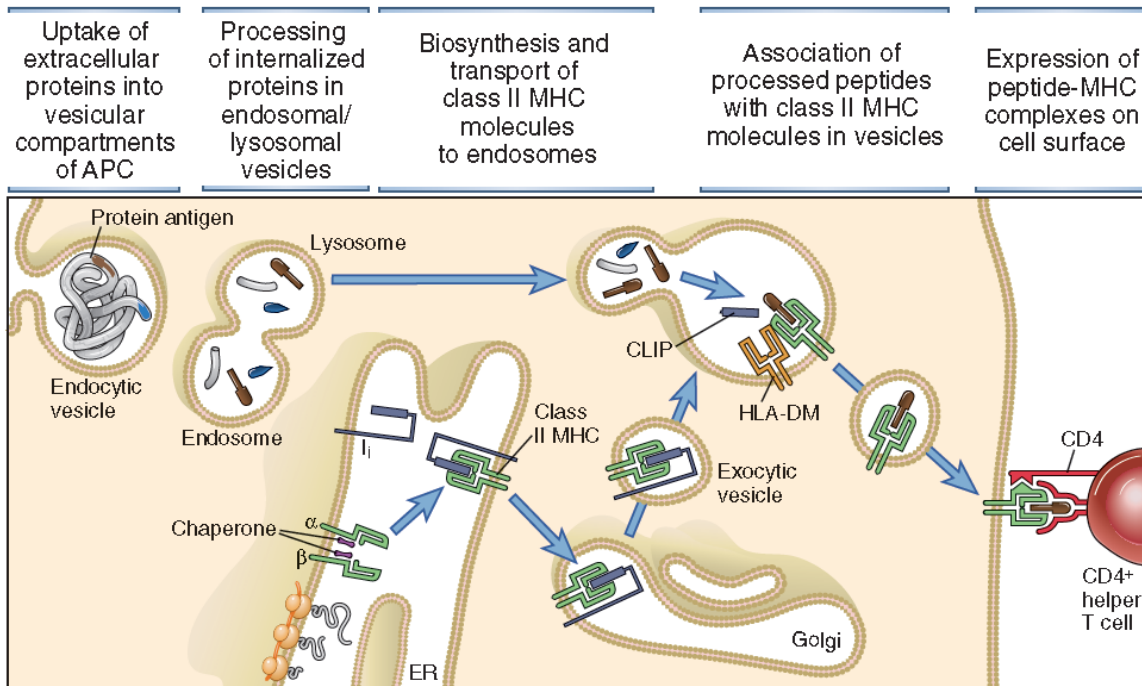
۲- مرحله پردازش آنتی‌ژن‌های اندوزومی

۳- ساخت مولکول MHC-II و انتقال آنها به اندوزوم

۴- مرحله اتصال پپتیدهای پروسز شده به MHC-II

پرفیسور دکتر خطیلی

۵- بیان MHC-II - پپتید در سطح سلول APC



سلول‌های APC

ویژگی‌ها و انواع سلول‌های APC:

سلول‌های APC حرفه‌ای شامل مونوسیت، ماکروفاژ، دندریتیک سل‌ها و لنفوسیت B می‌باشند. حرفه‌ای‌ترین سلول APC سلول‌های دندریتیک می‌باشند.

دندریتیک سل‌ها:

ماکروپینوسیتوز و فاگوسیتوز عامل برداشت آنتی‌ژن توسط سلول‌های دندریتیک است. یک سلول APC باید قدرت هضم و پروسز آنتی‌ژن‌ها با منشأ آلی را داشته و بتواند آنرا بعد از پروسز توسط MHC I و MHC II عرضه کند. سلول‌های دندریتیک مؤثرترین سلول عرضه کننده آنتی‌ژن برای تحریک پاسخ اولیه سلول‌های T دست نخورده می‌باشند.

بیک عیدانه ایمنی

CCR7 برای مهاجرت دندریتیک سل ها به نواحی غنی از T سل لازم است.

لنفوسیت های T

لنفوسیت های T سلول هایی گرد، با یک هسته بزرگ و مدور با سیتوپلاسم اندک می باشند که تقریباً ۲۵-۳۵ درصد لکوسیت های خون محیطی را شامل می شوند. لنفوسیت های T بازوی ایمنی سلولی (Cell Mediated Immunity) و اکتسابی بوده که به طور اختصاصی با سلول هدف وارد واکنش می شوند. لنفوسیت های T چون دارای TCR می باشند، سلول هایی اختصاصی و وابسته به MHC- پپتید می باشند. غالباً T سل ها بر ضد آنتی ژن های داخل سلولی به طور اختصاصی وارد واکنش می شوند. مصونیت ناشی از لنفوسیت های T را با انتقال این سلول می توان ایجاد کرد.

وظایف لنفوسیت های T

۱- ریشه کنی عفونت های داخل سلولی

۲- کمک به تولید آنتی بادی

۳- کشتن سلول های آلوده ویروسی و توموری

۴- تنظیم سیستم ایمنی

۵- شناسایی اختصاصی آنتی ژن

بیک عیدانه ایمنی

۶- حفظ پاسخ ثانویه

زیر گروه‌های T سل‌ها

TH₁

TH₂

TH₁₇

Treg

CTL

تمایز TH₁

تمایز TH₁ به طور عمده توسط سایتوکاین‌های IL-۱۲ و IFN- γ و در پاسخ به میکروب‌هایی که سلول‌های دندریتیک، ماکروفاژها و سلول‌های کشنده طبیعی (NK) را فعال می‌کنند، رخ میدهد

:TH₂

این سلول بازوی عمده ایمنی همورال محسوب می‌شود. سایتوکاین‌های این سلول عبارتند از IL₄، IL₅، IL₁₀، IL₉ و IL₁₃. این سلول آنتاگونیست TH₁ بوده و عمل TH₁ را مهار می‌کند.

تمایز TH₂

تمایز TH₂ توسط سایتوکاین IL-۴ تحریک شده و در پاسخ به کرم‌ها و آلرژن‌ها رخ می‌دهد

تمایز T_H17

تکامل سلول‌های T_H17 توسط سایتوکاین‌های التهاب‌زای تولید شده در پاسخ به باکتری‌ها و قارچ‌ها تحریک می‌شود

تکامل سلول‌های T_H17 به فاکتورهای رونویسی $ROR\gamma t$ و $STAT3$ وابسته است

T سل‌های سایتوتوکسیک (CTL (Cytotoxic T Lymphocyte))

این سلول‌ها جز T سل‌های اختصاصی سیستم ایمنی اکتسابی می‌باشند. چون دارای TCR می‌باشند، لذا اختصاصی برای MHC- I پپتید می‌باشند. مهمترین وظیفه این سلول‌ها کشتن سلول‌های آلوده به تومور و ویروس است. سلول‌هایی هدف اصلی این سلول‌ها می‌باشند که سطح بالایی از کمپلکس MHC- I - پپتید بیگانه را در سطح خود عرضه کنند. سلول‌های اپی‌تلیال تیموس که سطح بالایی MHC- I دارند، در گزینش CTL ها شرکت می‌کنند. مولکول $CD8$ از CTL به طور غیر کووالانسی به بخش غیر پلی‌مرفیک زنجیره آلفا در MHC- I یعنی به ناحیه α_3 یا فضای بین $\alpha_2\alpha_3$ وصل می‌شود. این اتصال موجب باقی ماندن CTL روی سلول عرضه کننده آنتی‌ژن و تحریک CTL می‌شود.

شناسایی آنتی‌ژن و فعال شدن CTL ها

CTL از طریق گیرنده آنتی‌ژن، کمک گیرنده ($CD8$) و مولکول‌های چسبان خود به سلول هدف متصل می‌شود و با آن واکنش می‌دهد.

نقش CTL های $CD8^+$ در دفاع میزبان

بیک عیدانه ایمنی

در عفونت‌های ناشی از میکروب‌های داخل سلولی، فعالیت کشندگی CTL ها، به منظور حذف منبع عفونت حائز اهمیت می‌باشد.

انتشار و ویژگی‌های T سل‌های خون محیطی

مارکر	TCR	عملکرد	درصد کل از T سل‌ها
$CD_4^+ CD_8^-$	TCR $\alpha\beta$	TH	۶۰-۷۰
$CD_8^+ CD_4^-$	TCR $\alpha\beta$	CTL	۲۵
$CD_8^- CD_4^-$	TCR $\gamma\delta$	CTL	۴
$CD_8^+ CD_4^+$	TCR $\alpha\beta$	-	۱

مارکرهای مهم T سل‌ها

۱- CD_3 :

در کنار TCR به عنوان سیگنال اول در انتقال پیام و تحریک T سل شرکت دارند. یک pan T cell Marker محسوب می‌شود.

۲- CD_{28} :

این مولکول به عنوان سیگنال دوم به طور ذاتی روی T سل‌ها بیان می‌شود. همودایمری است که به B_7 متصل می‌شود.

۳- $(CD_{152})CTLA_4$:

همودایمری است که از لحاظ ساختمانی شبیه CD_{28} بوده و با افینیتی ۲۰-۵۰ برابر بیشتر به B_7 می‌چسبد.

۴- $CD_{40}L$: (CD_{154})

بیک عیدانه ایمنی

در سطح T سل های فعال بیان شده و به CD₄₀ در سطح APC متصل می شود.

سایتوکائین ها

IL₁

۱- منابع و ویژگی ها

دو نوع IL₁ شناخته شده است: ۱- IL_{1α} - ۲- IL_{1β}

بعد از تجزیه آنزیمی، فعال و ترشح می شوند.

IL₁ بعنوان تبزای درونزاد و LPS بعنوان تبزای برونزاد شناخته شده اند.

مهمترین وظیفه IL₁، شرکت در ایجاد التهاب حاد است.

IL₆

وظایف:

IL₆ دارای اثر سینرژی با IL₁ و TNFα است.

بیک عیدانه ایمنی

TNF:

TNF یک واسطه قوی التهاب حاد با قدرت بیشتر از IL_1 و IL_6 می باشد. LPS محرک قوی تولید $TNF\alpha$ است.

IL_4 :

به طور عمده از TH_2 سل های فعال شده، Eos، NKT و همچنین مست سل و بازوفیل تولید می شود.

اثرات تحریک کنندگی ماکروفاژها را در تحریک ایمنی سلولی، مهار می کند.

IL_5 یک فعال کننده ائوزینوفیل ها است و در تحریک تمایز، رشد و افزایش ائوزینوفیل ها مهمترین سایتوکائین است

IL_{17} :

القاء کننده تمایز TH_{17} می باشد.

IL_{23} :

مولدین این سایتوکائین عبارتند از: مونوسیت، ماکروفاژ، دندریتیک سل های فعال

اینترفرون ها

۱- اینترفرون گاما

یک میانجی ایمنی ذاتی و اکتسابی محسوب می شود. $IFN\gamma$ قویترین محرک ماکروفاژها است. با تحریک ماکروفاژها، ایمنی سلولی تقویت می شود.

بیک عیدانه ایمنی

ایمنی ذاتی Innate immunity

سیستم ایمنی بدن براساس نوع اجزاء و عملکرد به دو نوع ذاتی و اکتسابی تقسیم بندی می شود.

ویژگی های ایمنی ذاتی:

*عامل محافظت اولیه در برابر پاتوژن ها

*ایمنی ذاتی عموماً در محافظت دائم (خاطره) در برابر پاتوژن ها شرکت ندارد.

• سریعاً وارد عمل می شود و فقدان گسترش کلونال دارند.

• در دفاع علیه آنتی ژن های قندی (به خصوص کپسول باکتری ها) فعال اند.

سلول های ایمنی ذاتی:

الف-NK (سلول کشنده طبیعی)

ب) PMN (پلی مرفو نوکلئر)

ج) MN (مونوسیت / ماکروفاژ)

دکتر علی خلیلی

بیک عیدانه ایمنی

(د) دندرتیک سلها

(ه) مست سل

تیموس:

تیموس جایگاه اولیه تکامل سلول T است. سلولهای T (بیش از ۹۵٪) طی فرآیند آپوپتوز در تیموس می‌میرند. در روند گزینش، شبکه گسترده‌ای از سلولهای اپی‌تلیال و سلولهای عرضه‌کننده آنتی‌ژن سهمیم هستند.

گزینش مثبت:

پدیده‌ای برای آغاز محدودیت به MHC (MHC restriction) است.

گزینش منفی:

سلول‌هایی که TCR آنها MHC سلولهای اپی‌تلیال را با افینیتی بالا شناسایی کنند دچار گزینش منفی میشوند.

تحمل

انواع تولرانس: ۱- تولرانس مرکزی ۲- تولرانس محیطی

انواع مکانیسم‌های تحمل محیطی

۱- واکنش Fas-Fas

۲- سلولهای T تنظیم‌کننده

واکنش‌های متقابل لکوسیت - اندوتلیال و خروج لکوسیت‌ها از عروق

۱- غلتیدن لکوسیت‌ها روی اندوتلیوم به واسطه‌ی سلکتین (Rolling).

۲- اتصال سست

بیک عیدانه ایمنی

۳- اتصال پایدار لکوسیت‌ها به اندوتلیوم به واسطه‌ی اینتگرین‌ها (stable phase).

۴- نهایتاً عبور لکوسیت‌ها از درون اندوتلیوم (Transmigration).

مکانیسم‌های گسترش تنوع آنتی‌بادی:

- قطعات ژنی متعدد در رده زایا
- اتصال ترکیبی V-(D)-J
- افزایش P (P-addition)
- افزایش N (N-addition)
- هایپرمتاسیون سوماتیک (مختص آنتی‌بادی)
- اتصال ترکیبی زنجیره‌های سبک و سنگین

کمپلکس ژنی زنجیره سنگین

روی کروموزوم شماره ۱۴ قرار دارد.

کمپلکس ژنی کروموزوم شماره ۲۲ برای زنجیره سبک λ

کمپلکس ژنی کروموزوم شماره ۲ برای زنجیره سبک κ

انواع بازآرایی

۱- حذف = Looping out = deletion

۲- وارونه شدن = Inversion

پدیده تعویض کلاس:

بیک عیدانه ایمنی

این پدیده فقط در B سل های فعال شده با آنتی ژن پروتئینی در مرکز زایگر فولیکول های ثانویه رخ می دهد.

مکانیسم کشتن سلول فاگوسیتز آلوده به عامل عفونی داخل سلولی:

باکتری های داخل سلولی توانایی بقا و حتی تکثیر درون فاگوسیت ها را دارند.

پاسخ ایمنی حفاظتی در مقابل باکتری های داخل سلولی، ایمنی به واسطه سلول T است و پاسخ ایمنی ذاتی عمدتاً فاگوسیتها و NK .

ایمنی در برابر باکتریهای خارج سلولی:

مکانیسم پاسخ ایمنی ذاتی:

فعال سازی کمپلمان، فاگوسیتوز

مکانیسم پاسخ ایمنی اکتسابی:

فعال شدن سلول TCD₄ و پاسخ آنتی بادی

پاسخهای Th₁₇ توسط این میکروبها القا شده و باعث فراخوانی نئروفیل و مونوسیتها میشوند.

حساسیتها

ازدیاد حساسیت مکانیسمی است که به واسطه اجزاء سیستم ایمنی، بافتها و دیگر ارگانها دچار آسیب و اختلال می شوند.

می توان حساسیتها را به چند دسته تقسیم کرد:

- حساسیت تیپ ۱: حساسیت فوری، بواسطه تولید IgE ضد آلرژن.

بیک عیدانه ایمنی

- حساسیت تیپ ۲: حساسیت سایتوتوکسیک، بواسطه تولید Ab ضد سلول‌ها و بافت‌ها.
- حساسیت تیپ ۳: حساسیت کمپلکس ایمنی، بواسطه تولید Ab ضد آنتی‌ژن‌های محلول.
- حساسیت تیپ ۴: حساسیت تأخیری، تحریک T سل بواسطه سلول‌های APC در بافت‌ها.

ایمونولوژی پیوند

به شخصی که پیوند از او گرفته می‌شود **دهنده** (Donor) و به شخصی که پیوند را دریافت می‌کند **گیرنده** (Recipient) یا **میزبان** (Host) می‌گویند.

اگر پیوند در محل طبیعی خود قرار داده شود، پیوند را **اورتوتوپیک** (Orthotopic)

در صورتی که در محلی غیر از محل طبیعی خود قرار گیرد، **هتروتوپیک** (Heterotopic) می‌نامند.

لنفوسیت‌ها و آنتی‌بادی‌هایی که با آلوانتی‌ژن‌ها یا گزنوآنتی‌ژن‌ها واکنش می‌دهند به ترتیب **آلوری اکتیو** (Alloreactive) یا **گزنوری اکتیو** (Xenoreactive) نامیده می‌شوند.

اعضا و بافت‌هایی که معمولاً پیوند زده می‌شوند:

۱- اتوگرافت: پوست، مغز استخوان، غضروف

۲- الوگرافت: کلیه، پانکراس، قلب (قلب و ریه)، پوست، قرنیه، مغز استخوان، کبد، خون

انواع رد پیوند

رد پیوند فوق حاد:

حضور آلوانتی‌بادی‌هایی که از قبل در شخص گیرنده پیوند وجود دارد، منجر به رد پیوند فوق حاد می‌شود.

بیگ عیدانه ایمنی

مانند عمل انتقال خون در گیرنده‌های ناسازگار از نظر ABO

رد پیوند حاد:

در عرض هفته‌ها یا ماه‌های اول پس از انجام پیوند رخ می‌دهد.

نشانه اصلی این شکل از رد حاد، نکروز دیواره‌های عروق پیوند همراه با التهاب شدید است.

رد مزمن

اصولاً با از دست رفتن عملکرد عضو همراه است. مهمترین مشخصه فیروز بافتی است.

سرطان‌های انسانی که کاملاً در ارتباط با عفونتها می‌باشد شامل:

- سارکوم کاپوسی معمولاً در افرادی که با HIV-1 آلوده می‌شوند رخ می‌دهد.
- کارسینومای سرویکس که در ارتباط با پاپیلوما ویروس انسانی (HPV) می‌باشد.
- کارسینومای کبد که به دنبال عفونت با ویروس هپاتیت B (HBV) رخ می‌دهد.
- عفونت با ویروس اپشتاین بار (EBV) که در ارتباط با لنفومای بورکیت است.
- سرطان معده در ارتباط با هلیکوباکتر پیلوری

ایمنی ذاتی بر ضد تومور:

ماکروفاژها

MO و MQ بواسطه تولید TNF بیشترین نقش را در آپوپتوز سلول‌های توموری دارند.

• NK جزء اولین سلول‌های غیراختصاصی ضد توموری است.

بیک عیدانه ایمنی

ایمنی اختصاصی بر ضد تومور

TH₁ -۱

CTL -۲

اتوایمنی

بیماری‌های اتوایمن ویژه اندام:

۱- تیروئیدیت هاشیموتو (غده تیروئید)

۲- گریوز (غده تیروئید)

۳- IDDM (پانکراس)

۴- M.S (اعصاب مرکزی)

۵- میاستنی گراویس (التهابی عضلات)

۶- سندروم گودپاسچر (کلیه و ریه)

بیماری‌های اتوایمن سیستمیک:

SLE -۱

۲- سندروم شوگرن

دکتر دینا خلیلی
آموزشی تالیفی

پیک عیدانه ایمنی

۳- آرتريت روماتوئيد، ابتدا بیماری فرم موضعی داشته و رفته رفته سیستمیک می گردد.

۴- اسکرودرما

عوامل مؤثر بر ایمونوژنی واکسن:

۱- ژنتیک میزبان

۲- شرایط تغذیه‌ای

۳- دز و مقدار آنتی ژن

۴- راه‌های تزریق و کاربرد واکسن

۵- ادجوان

انواع واکسن‌های ویروس و باکتریال

ویروسی		باکتریایی	
غیرفعال	تخفیف حدت یافته	غیرفعال	تخفیف حدت یافته
فلج اطفال هاری انسفالیت ژاپنی هپاتیت B آنفلوانزا هپاتیت A	فلج اطفال سرخک اوریون سرخجه تب زرد هپاتیت A	حصبه سیاه سرفه وبا هموفیلوس آنفلوانزای تیپ b طاعون	سل (BCG) حصبه

بیک عیدانه ایمنی

واکسن های پلی ساکاریدی:

- ۱- واکسن مننگوکوک گروه C
- ۲- واکسن مننگوکوک گروه A
- ۳- واکسن پنوموکوک
- ۴- واکسن هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b
- ۵- واکسن ضد پلی ساکارید vi باسیل حصبه

واکسیناسیون BCG:

موارد منع مصرف:

- ۱- بیماریهای مزمن و تباردار
- ۲- افراد با تست PPD مثبت
- ۳- زنان حامله به خصوص اوایل دوران بارداری
- ۴- در فاصله‌ی زمانی سه هفته پس از تزریق یک واکسن زنده‌ی دیگر
- ۵- مبتلایان به نقص ایمنی سلولار از جمله ایدز و بدخیمی، SCID و دی جورج

تست PPD:

به نام تست مانتو یا توبرکولین معروف بوده که بواسطه‌ی تحریک ایمنی سلولار، منجر به ایجاد اندوراسیون بعد از ۴۸ - ۷۲ ساعت می‌شود. ایجاد اندوراسیون کمتر از ۵ میلی‌متر نیز می‌تواند دلیل مثبت شدن PPD باشد.

بیک عیدانه ایمنی

نقص ایمنی

• نقص ایمنی اولیه

گروهی از بیماری‌هایی که در اثر اختلالات ژنتیکی در یک یا چند بخش از سیستم ایمنی ایجاد می‌شود. نقایص ایمنی مادرزادی یا اولیه خوانده می‌شود.

• نقص ایمنی ثانویه

به گروهی از بیماری‌های نقص ایمنی که در اثر عفونت‌ها، اختلالات تغذیه‌ای و بعضی از روش‌های درمانی ایجاد می‌شوند، نقص ایمنی ثانویه یا اکتسابی گویند.

• انواع اختلالات اولیه

- ۱- نقص‌ها و کمبودهای ارثی کمپلمان
- ۲- نقص‌های مربوط به انفجار تنفسی فاگوسیت‌ها
- ۳- اختلال در چسبندگی لکوسیت‌ها
- ۴- نقص‌های ایمنی سلولی و لنفوسیت‌های T
- ۵- نقص پاسخ‌های آنتی‌بادی و لنفوسیت‌های B

روشهای آزمایشگاهی در عفونت ایدز

تست
تست الیزا
تست وسترن بلات
شمارش عناصر خون
شمارش مطلق لنفوسیت‌های CD4

دکتر علی خلیلی

بیگ عیدانه ایمنی

درصد سلول‌های CD4
تست‌های بار ویروسی HIV Viral load tests

سندروم لنفوسیت برهنه

کمبود انتخابی ایزوتایپ‌های ایمونوگلوبولین

این بیماری شایع‌ترین بیماری نقص ایمنی وابسته به **Ab** است.

نقص ایمنی متغیر شایع (CVID)

نقص در تمایز سلول‌های B

سندروم دی جورج:

این نقص بعلت اختلال در تکامل جنینی سومین و چهارمین بن بست حلقی، بصورت مادرزادی است.

بیماری گرانولوماتوز مزمن کودکان (CGD):

این بیماری ناشی از نقص آنزیمی کمپلکس (NADPH) اکسیداز است. بعلت این نقص، کشتن داخل سلولی در فاگوسیت‌ها مختل شده است.

آپوتوزیس:

آپوتوزیس به نام مرگ برنامه‌ریزی شده یا خودکشی سلولی (PCD) معروف است. این یک پدیده فیزیولوژیک است که در هنگام مرفوژنز جنینی و تکامل سلول‌ها در ارگان‌های اولیه و بسیاری از بافت‌ها انجام می‌شود.

القای آپوتوز در لنفوسیت‌ها

بیک عیدانه ایمنی

۱- مرگ در اثر فعال شدن (AICD):

مرگ آپوتوتیک با مکانیسم AICD یک نوع مرگ مسیر خارجی یا مرگ بواسطه گیرنده‌های آپوتوتیک نامیده شده است.

۲- مرگ در اثر غیرفعال شدن (PCD)

عدم انتقال سیگنال رشد و بقاء به سلول، منجر به مرگ در اثر غیرفعال شدن می‌شود.

مولکول چسبان:

اینتگرین‌ها:

این مولکول‌های چسبان از دو رشته متفاوت ساخته شده‌اند که توسط پیوندهای غیرکووالان بهم متصل شده‌اند.

به مولکول‌های β_2 اینتگرین، خانواده LFA نیز می‌گویند.

اینتگرین‌ها علاوه بر عمل چسبندگی محکم بین سلولی به خصوص در دو طرف سیناپس ایمنونولوژیک، پیام‌های تحریکی را نیز به درون لنفوسیت T بعد از اتصال به لیگاندش مخابره می‌کند.

سلکتین‌ها:

پیک عیدانه ایمنی

سلکتین‌ها پروتئین‌هایی هستند که به کربوهیدرات‌های گلبول‌های سفید، سلول‌های پوششی رگ‌ها و پلاکت‌ها متصل می‌شوند. عملکرد اصلی سلکتین‌ها کنترل مهاجرت لکوسیت‌ها به بافت‌های مختلف است. سلکتین‌ها انواع متفاوت دارد:

۱- L.Selectin (CD6۲L):

گیرنده لانه‌گزینی لکوسیت‌ها در وریدچه‌ها با اندوتلیوم بلند (HEV) گره‌های لنفی است.

P.Selectin (CD6۲p):

این مولکول در گرانول‌های ترشحی پلاکت و گرانول‌های ترشحی سلول‌های اندوتلیال بنام اجسام Welibel-palade یافت می‌شود.

E.selectin (CD6۲E):

بطور انحصاری در سلول‌های اندوتلیال فعال شده با سایتوکاین از جمله TNF بیان می‌شود.

برهمکنش‌های آنتی‌ژن - آنتی‌بادی

برهمکنش‌های آنتی‌ژن - آنتی‌بادی یک برهمکنش زیست مولکولی شبیه به برهمکنش آنزیم - سوبسترا می‌باشد، ولی یک تفاوت مهم با آن دارد و آن این است که منجر به تغییر شیمایی غیر قابل بازگشت در آنتی‌ژن با آنتی‌بادی نمی‌گردد.

واکنش متقاطع

اگر دو آنتی‌ژن متفاوت، دارای اپی‌توپ مشابه یا بسیار شبیه به هم باشند چنین واکنش متقاطع رخ می‌دهد

بیک عیدانه ایمنی

انواع الایزا

شمار متنوعی الایزا تولید شده است که سنجش کمی و کیفی آنتی ژن یا آنتی بادی را امکان پذیر می سازند.

الایزای غیرمستقیم

الایزای غیرمستقیم روشی انتخابی برای تعیین حضور آنتی بادی های سرم بر علیه ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) می باشد .

الایزای ساندویچی

الایزای رقابتی

ایمونوفلورسانس

آنتی بادی ها را می توان با مولکول هایی که خاصیت فلورسانس دارند نشاندار نمود. اگر مولکول های آنتی بادی با رنگ های فلورسانس نشاندار شوند، کمپلکس های ایمنی حاوی این آنتی بادی های نشاندار شده با فلورسانس (FA) را می توان به وسیله نور رنگی ساطع شده شناسایی نمود. به طور مشابه مولکول های آنتی بادی متصل به آنتی ژن ها در سلول ها یا بخش هایی از بافت را می توان قابل رؤیت نمود. نور ساطع شده را می توان با میکروسکوپ فلورسنت مجهز به نور فرابنفش مشاهده نمود.

ایمونوهماٹولوژی

آزمایش کومبس، Coombs test

- مستقیم یا (DAT) Direct Anti-human globulin test

- غیرمستقیم یا (IAT) Indirect Anti-human globulin test

کومبس مستقیم:

کومبس مستقیم برای شناسایی گلبول‌های قرمزی است که در گردش خون، توسط IgG یا اجزای کمپلمان بویژه C₃d و یا هر دو حساس شده‌اند.

در چه مواردی کومبس مستقیم کاربرد دارد؟

(۱) تشخیص کم‌خونی‌های اتوایمیون گرم یا سرد.

(۲) بررسی واکنش همولیتیک فوری یا تأخیری ناشی از تزریق خون ناسازگار.

(۳) تشخیص کم‌خونی همولیتیک جنین یا نوزاد (HDN) ناشی از عبور آنتی‌بادی از جفت.

(۴) بررسی همولیز ناشی از دارو.

پیک عیدانه ایمنی

کومبس غیرمستقیم:

هدف از انجام این آزمایش کشف آنتی‌بادی‌های حائز اهمیت بالینی است که به طور آزاد، در گردش خون بیمار وجود دارند.

در چه مواردی کومبس غیرمستقیم کاربرد دارد؟

(۱) برای شناسایی و تعیین هویت آنتی‌بادی در سرم بیمار

(۲) در آزمایش کراس میچ (تست سازگاری)

(۳) در گروه‌بندی Du

(۴) در ناسازگاری بین مادر و جنین

دکتر دینا خلیلی
تلفن: ۰۹۳۷۱۰۰۰۰۰۰۰۰