

پیک عیدانه ایمنی

تعريف آنتیژن:

* به یک عامل میکروبی عفونی یا غیرعفونی که به وفور بطور نرمال در طبیعت دیده می‌شود، آنتیژن گفته می‌شود.

* آنتیژن مولکولی از جنس آلی بوده و دارای اپیتوب‌های مختلف می‌باشد. آنتیژن توانایی اتصال اختصاصی به اجزای ایمنی اختصاصی (TCR و BCR) را دارد. (امانه لزوماً توانایی ایجاد پاسخ ایمنی)

تعريف ایمونوژن:

* آنتیژنهایی که توانایی تحریک سیستم ایمنی را داشته باشند، ایمونوژن نیز هستند.

* ایمونوژن‌ها علاوه بر داشتن اپیتوب، جنس آلی و بیگانگی، دارای قدرت تحریک نیز هستند.

* هر ایمونوژنی، آنتیژن نیز هست، اما هر آنتیژنی ایمونوژن نیست.

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

اپیتوب: Epitop

به واحدهای کوچک یک ظرفیتی که محصول کنار هم قرار گرفتن چند آمینواسید یا پلی‌ساقارید کوتاه می‌باشند، اپیتوب گفته می‌شود.

تعريف آنتی بادی

آنتی بادی‌ها گلیکوپروتئین‌های محلول ایمنی همورال اختصاصی می‌باشند. این مولکول‌ها می‌توانند به طور اختصاصی به اپیتوب‌های آنتیژن متصل شوند. این گلیکوپروتئین‌ها در الکتروفورز بیشتر در منطقه گاما (G IgG) و کمی در منطقه گاما بتا (IgM, IgD و IgE) قرار می‌گیرند. آنتی بادی‌ها تقریباً ۲۵ درصد کل پروتئین‌های پلاسمای می‌باشند. این مولکول‌ها در دستگاه گلزاری، رتیکولواندوپلاسمیک، پلاسمای سرم، مایع میان بافتی، ترشحات داخلی و خارجی و سطح سلول‌ها دیده می‌شوند.

پیک 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 کوولان دی سولفید و پیوندهای غیرکوولان به هم متصل می‌شوند.

تعريف افینیتی: affinity

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

تعريف 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 لنفوسيت‌های 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 غاظت آنتی بادی به صورت لگاریتمی افزایش می‌یابد.

۳- فاز ثابت Steady Phase

پیک 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

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

مقایسه 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 نوتراالیزان، اپسونیزاسیون، فعال کردن کمپلمان و شرکت در ADCC می‌باشد.

پیک عیدانه ایمنی

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

• تنوع بسیار بالای نواحی CDR به علت فعالیت آنزیم‌های ریکامبیناز (RAG_2 و RAG_1) و TdT است. که تنوع TdT از ریکامبیناز بیشتر است.

• مقایسه‌ی نیمه عمر آنتیبادی به قرار زیر می‌باشد:

IgE > IgG > IgA > IgM > IgD > IgE
خونی خونی خونی خونی خونی

سیستم کمپلمان:

بواسطه سه مسیر فعال می‌شود:

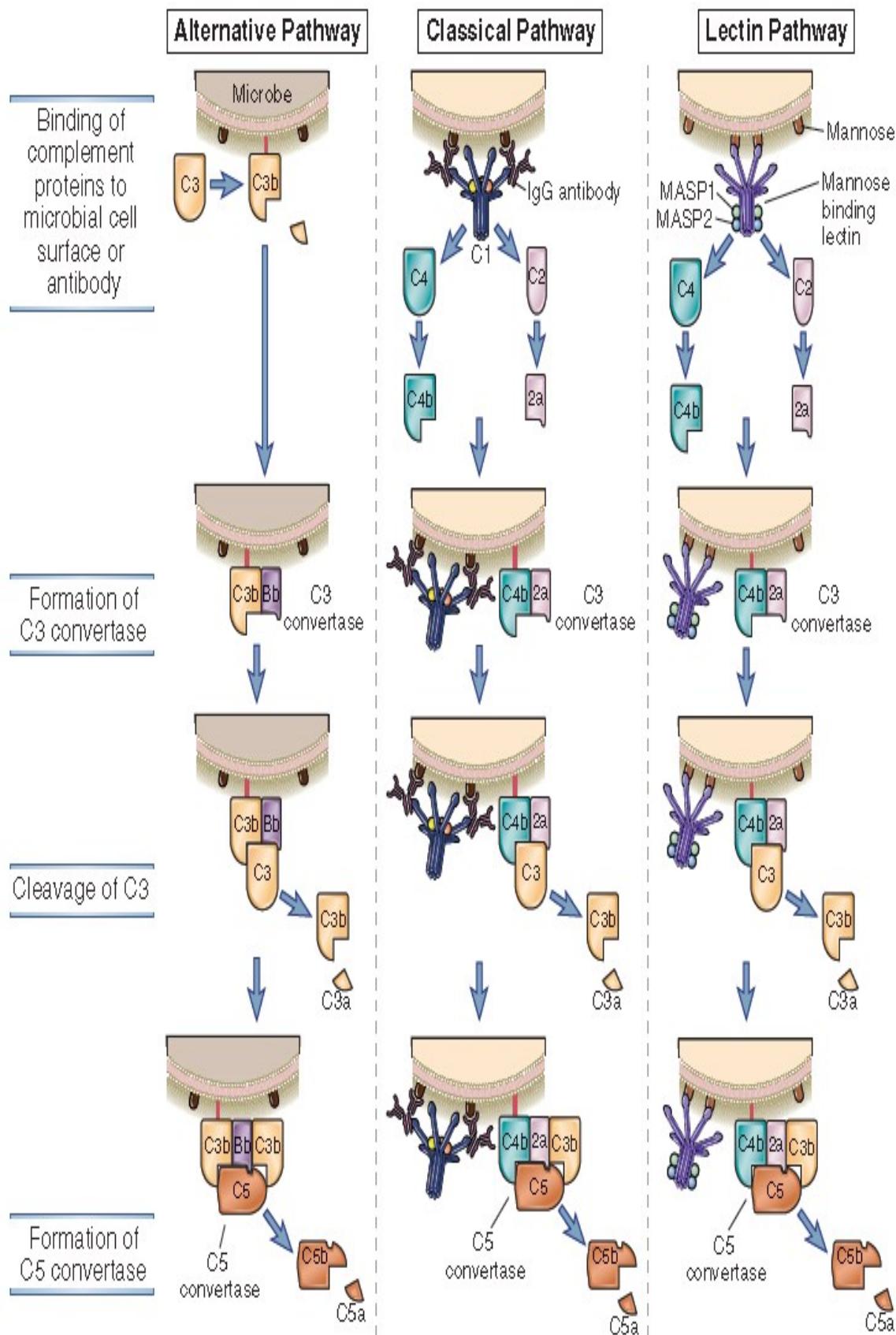
۱- مسیر کلاسیک

۲- مسیر آلتربناتیو

۳- مسیر لكتین

پیک

پیک عیدانه اینمنی



پیک عیدانه ایمنی

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

مسیر آلترناتیو (مسیر فرعی):

این مسیر بنام مسیر فرعی معروف است.

مسیر لکتین:

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

محرک‌های مسیر کلاسیک

$IgG_2 < IgG_1 < IgG_3 < IgM$

محرک‌های مسیر آلترناتیو:

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

وظایف کمپلمان:

سیتولیز

اپسونیزاسیون و تسهیل بیگانه‌خواری

تحریک لنفوسيت‌های B و تولید آنتی‌بادی

پاکسازی ایمنی

پیک عیدانه ایمنی

لنفوسيت B

لنفوسيت 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.

آنثیژن 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 قدمی 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.

: (سل نابالغ) Immature B cell

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

پیک عیدانه ایمنی

(B سل بالغ):

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

گزینش در ناحیه روشن و در بین جمعیت ستروسیت غیرتکثیری صورت می‌گیرد.

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 آنتیژن و فاگوسیتوز شرکت نمی‌کنند و همچنین فاقد MiG M و MiG D 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

پیک 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.

و قایع مرکز زایگر

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

۲- سوماتیک هیپرموتاسیون: جهش بواسطه کمک TH و آنزیم AID در سنتروblast

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 سنتروسیت 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 پیتیدهایی را از درون سلول به سطح سلول عرضه کنند. مولکول‌های عرضه کننده آنتیژن شامل I- MHC-II و MHC-II هستند. این مولکول‌ها هترودایمیرهایی 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 پیتید، دومین‌های شبیه ایمونوگلوبولینی و دومین‌های داخل غشایی و سیتوپلاسمی تشکیل شده است.

مولکول‌های MHC کلاس I

- مولکول کامل MHC-I هتروتریمری متتشکل از یک زنجیره‌ی α ، β_2 -میکروگلوبولین و یک پیتید متصل آنتیژنیک می‌باشد.

مولکول‌های MHC کلاس II

- مولکول کامل کلاس II هتروترایمری است که متتشکل از یک زنجیره‌ی α ، یک زنجیره‌ی β و یک پیتید متصل آنتیژنیک می‌باشد.

پردازش آنتیژن‌های پروتئینی

آنثیژن‌های پروتئینی که در سیتوزول وجود دارند (معمولاً در سلول ساخته می‌شوند)، پیتیدهای متصل به مولکول‌های کلاس I را تولید می‌کنند که توسط سلول‌های TCD⁺ شناسایی می‌شوند. در حالیکه آنتیژن‌هایی که از محیط خارج سلولی به داخل وزیکول‌های APC‌ها بلعیده می‌شوند، پیتیدهایی تولید می‌کنند که با مولکول‌های MHC کلاس II عرضه شده و توسط سلول‌های TCD⁺ شناسایی می‌شوند.

ژن‌های MHC:

در انسان روی کروموزوم شماره ۶

در موش روی کروموزوم ۱۷

پیک عیدانه ایمنی

بیان مولکول‌های MHC

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

MHC-I
ساختمان:

از یک زنجیره α و یک زنجیره بتادومیکروگلوبولین 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 بروونزاد است.

دومین‌های α_1 و β_1 یک شیار پلیمرفیک می‌سازند.

پیک 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 ¹	انسان	MHC I	MHC غیرکلاسیک	
MICA — E				
M . TLa . Qa	موش			
HLA DO – HLA DM	انسان	MHC II		
H ₂ M–H ₂ O	موش			

مکانیسم عرضه آنتیژن به وسیله MHC-I

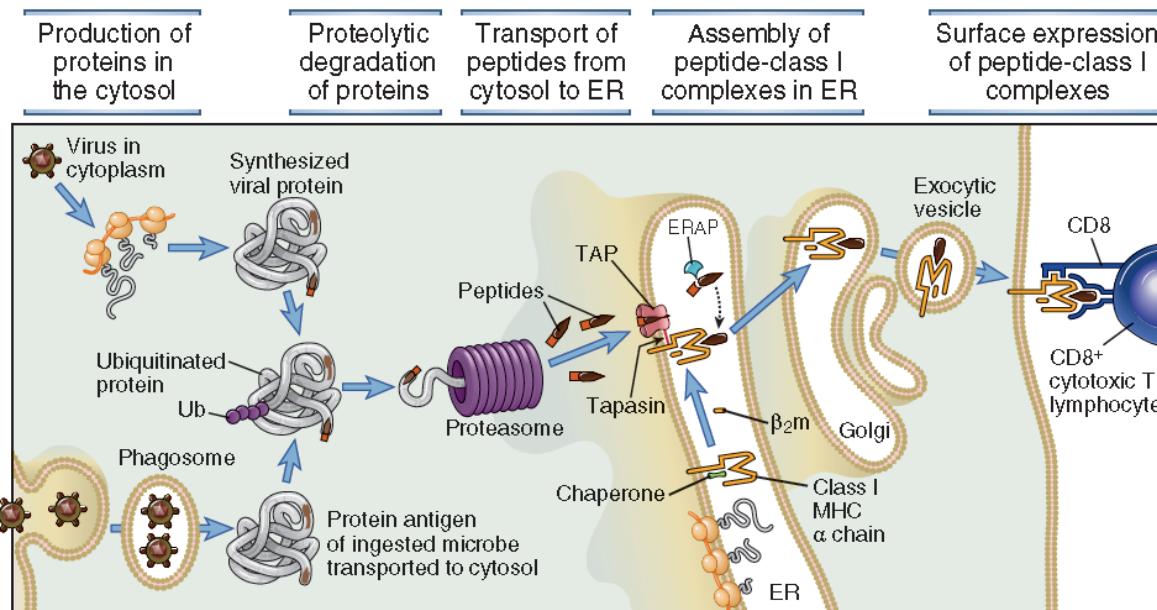
۱- تولید پروتئین در سیتوپلاسم APC

۲- تجزیه پروٹئولیتیکی پروتئین های سیتوپلاسمی

۳) انتقال پپتید از سیتوپلاسم به شبکه اندوپلاسمی

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

۵) بیان سطحی همراه پیتید بر سطح سلول



پیک عیدانه
ایمنی

مکانیسم پروسز و عرضه با MHC-II

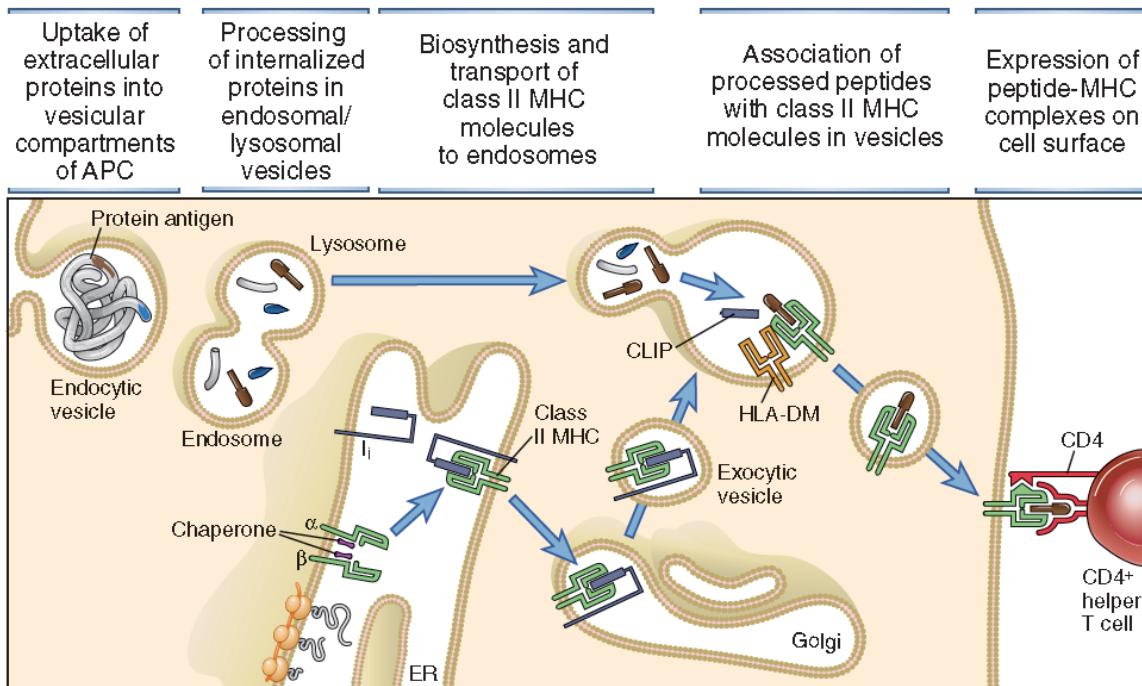
۱- مرحله برداشت آنتیژن‌های خارج سلولی و انتقال آنها به اندوزوم

۲- مرحله پردازش آنتیژن‌های اندوزومی

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

۴- مرحله اتصال پیتیدهای پروسز شده به MHC-II

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



سلول‌های APC

: ویژگی‌ها و انواع سلول‌های APC

سلول‌های APC حرفه‌ای شامل مونوцит، ماکروفاز، دندرتیک سل‌ها و لنفوцит B می‌باشند. حرفه‌ای‌ترین سلول APC سلول‌های دندرتیک می‌باشند.

دندرتیک سل‌ها:

ماکروپینوسیتوز و فاگوسیتوز عامل برداشت آنتی‌زن توسط سلول‌های دندرتیک است. یک سلول APC باید قدرت هضم و پروسز آنتی‌زن‌ها با منشاً آلی را داشته و بتواند آنرا بعد از پروسز توسط MHCII و MHCI عرضه کند. سلول‌های دندرتیک مؤثرترین سلول عرضه کننده آنتی‌زن برای تحریک پاسخ اولیه سلول‌های T دست نخورده می‌باشند.

پیک عیدانه ایمنی

CCR7 برای مهاجرت دندرتیک سل‌ها به نواحی غنی از T سل لازم است.

لنسوسیت‌های T

لنسوسیت‌های T سلول‌هایی گرد، با یک هسته بزرگ و دور با سیتوپلاسم انداز می‌باشند که تقریباً ۲۵-۳۵ درصد لکوسیت‌های خون محیطی را شامل می‌شوند. لنسوسیت‌های T بازوی ایمنی سلولی (Cell Mediated Immunity) و اکتسابی بوده که به طور اختصاصی با سلول هدف وارد واکنش می‌شوند. غالباً لنسوسیت‌های T چون دارای TCR می‌باشند، سلول‌هایی اختصاصی و وابسته به MHC-پیتید می‌باشند. غالباً T سل‌ها بر ضد آنتیژن‌های داخل سلولی به طور اختصاصی وارد واکنش می‌شوند. مصنونیت ناشی از لنسوسیت‌های T را با انتقال این سلول‌ها می‌توان ایجاد کرد.

وظایف لنسوسیت‌های T

۱- ریشه‌کنی عفونت‌های داخل سلولی

۲- کمک به تولید آنتی‌بادی

۳- کشتن سلول‌های آلوده ویروسی و توموری

۴- تنظیم سیستم ایمنی

۵- شناسایی اختصاصی آنتی‌ژن

پیک عیدانه ایمنی

۶- حفظ پاسخ ثانویه

زیر گروههای T_h سل‌ها

TH_1

TH_2

TH_{17}

Treg

CTL

تمایز TH_1

تمایز TH_1 به طور عمده توسط سایتوکاین‌های IL-12 و IFN- γ و در پاسخ به میکروب‌هایی که سلول‌های دندریتیک، ماکروفازها و سلول‌های کشنده طبیعی (NK) را فعال می‌کنند، رخ میدهد

: TH_2

این سلول بازوی عمده ایمنی همورال محسوب می‌شود. سایتوکائین‌های این سلول عبارتند از IL₄، IL₅، IL₉ و IL₁₃. این سلول آنتاگونیست TH_1 بوده و عمل TH_1 را مهار می‌کند.

تمایز TH_2

تمایز TH_2 توسط سایتوکاین IL-4 تحریک شده و در پاسخ به کرم‌ها و آلرژن‌ها رخ می‌دهد

پیک عیدانه ایمنی

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 سایتوکسیک (CTL (Cytotoxic T Lymphocyte))

این سلول‌ها جز T سل‌های اختصاصی سیستم ایمنی اکتسایپ می‌باشند. چون دارای TCR می‌باشند، لذا اختصاصی برای MHC-پیتید 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 -پیتید بیگانه را در سطح خود عرضه کنند. سلول‌های اپی‌تیال تیموس که سطح بالایی MHC-I دارند، در گزینش CTL‌ها شرکت می‌کنند. مولکول CD8 از CTL به طور غیرکووالانسی به بخش غیرپلیمرفیک زنجیره آلفا در MHC-I می‌عنی به ناحیه α_3 یا فضای بین α_2 و α_3 وصل می‌شود. این اتصال موجب باقی‌ماندن CTL روی سلول عرضه کننده آنتیژن و تحریک CTL می‌شود.

شناسایی آنتیژن و فعال شدن CTL‌ها

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

نقش CTL‌های $CD8^+$ در دفاع میزبان

پیک عیدانه ایمنی

در عفونت‌های ناشی از میکروب‌های داخل سلولی، فعالیت کشنده‌گی CTL‌ها، 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

: CD_3 -۱

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

: CD_{28} -۲

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

: $(CD_{152})CTLA_4$ -۳

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

$(CD_{154}):CD_{40}L$ -۴

پیک عیدانه ایمنی

در سطح T سل‌های فعال بیان شده و به CD_{40} در سطح APC متصل می‌شود.

سایتوکائین‌ها

:IL₁

۱- منابع و ویژگی‌ها

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

بعد از تجزیه آنزیمی، فعال و ترشح می‌شوند.

IL₁ بعنوان تبزای درونزاد و LPS بعنوان تبزای بروونزاد شناخته شده‌اند.

مهمترین وظیفه IL₁، شرکت در ایجاد التهاب حاد است.

:IL₆

وظایف:

دارای اثر سینزیزی با IL₁ و TNF α است.

پیک عیدانه ایمنی

:TNF

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

: IL_4

به طور عمده از TH_2 سل‌های فعال شده، Eos، NKT و همچنین مست سل و بازوفیل تولید می‌شود.

اثرات تحریک کننده‌گی ماکروفاژها را در تحریک ایمنی سلولی، مهار می‌کند.

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

: IL_{17}

القاء کننده تمایز TH_{17} می‌باشد.

: IL_{23}

مولдин این سایتوکائین عبارتند از: مونوسیت، ماکروفاژ، دندرتیک سل‌های فعال

ایترفرون‌ها

۱- ایترفرون گاما

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

پیک عیدانه ایمنی

ایمنی ذاتی **Innate immunity**

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

ویژگی‌های ایمنی ذاتی:

*عامل محافظت اولیه در برابر پاتوژن‌ها

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

• سریعاً وارد عمل می‌شود و فقدان گسترش کلونال دارند.

• در دفاع علیه آنتیژن‌های قندی (به خصوص کپسول باکتری‌ها) فعال‌اند.

سلول‌های ایمنی ذاتی:

الف- NK (سلول کشنده طبیعی)

ب) PMN (پلی مرفو نوکلئر)

ج) MN (مونوسیت / ماکروفاز)

پیک عیدانه ایمنی

د) دندرتیک سل‌ها

ه) مست‌سل

تیموس:

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

گزینش مشبت:

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

گزینش منفی:

سلول‌هایی که TCR آنها MHC سلولهای اپیتلیال را با اfinیتی 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 تنظیم کننده

واکنش‌های متقابل لکوسیت - اندوتیال و خروج لکوسیت‌ها از عروق

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

۲- اتصال سست

پیک عیدانه ایمنی

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

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

مکانیسم‌های گسترش تنوع آنتی‌بادی:

- قطعات ژنی متعدد در رده زایا
- اتصال ترکیبی L-(D)-V
- افزایش P (P-addition)
- افزایش N (N-addition)
- هایپرموتابسیون 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

کمپلکس ژنی کروموزوم شماره ۲ برای زنجیره سبک

انواع بازآرایی

۱ - حذف = deletion = Looping out

۲ - وارونه شدن = Inversion

پدیده تعویض کلاس:

پیک عیدانه ایمنی

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

مکانیسم کشتن سلول فاگوسیتر آلدود 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 TCD ۴ و پاسخ آنتی بادی

پاسخهای Th17 توسط این میکروبها القا شده و باعث فراخوانی نتروفیل و مونوцитها می شوند.

حساسیت ها

از دیاد حساسیت مکانیسمی است که به واسطه اجزاء سیستم ایمنی، بافت ها و دیگر ارگان ها دچار آسیب و اختلال می شوند.

می توان حساسیت ها را به چند دسته تقسیم کرد:

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

پیک عیدانه ایمنی

- حساسیت تیپ ۲: حساسیت سایتوکسیک، 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** یا **میزبان (Recipient)** می‌گویند.

اگر پیوند در محل طبیعی خود قرار داده شود، پیوندرا **ortotopic** (Orthotopic) اور **توپیک** (Heterotopic) می‌نامند.

لنسویت‌ها و آنتی‌بادی‌هایی که با آلوانتی‌ژن‌ها واکنش می‌دهند به ترتیب **آلوری‌اکتیو** یا **گزنو ری‌اکتیو (Xenoreactive)** (Alloreactive) نامیده می‌شوند.

اعضا و بافت‌هایی که معمولاً پیوند زده می‌شوند:

۱- اتوگرافت: پوست، مغز استخوان، غضروف

۲- الوجرافت: 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.

پیک 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 فیبروز بافتی است.

سرطان‌های انسانی که کاملاً در ارتباط با عفونتها می‌باشد شامل:

- سارکوم کاپوسی معمولاً در افرادی که با HIV 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 هلیکو باکتر پیلوری

ایمنی ذاتی بر ضد تومور:

ماکروفازها

MQ و MO بواسطه تولید TNF بیشترین نقش را در آپوپتوز سلول‌های توموری دارند. NK جزء اولین سلول‌های غیراختصاصی ضد توموری است.

ایمنی اختصاصی بر ضد تومور

TH₁-۱
CTL -۲

اتوایمنی

بیماری‌های اتوایمن ویژه اندام:

۱- تیروئیدیت هاشیمیوتو (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

پیک عیدانه ایمنی

۳- آرتربیت روماتوئید، ابتدا بیماری فرم موضعی داشته و رفته رفته سیستمیک می‌گردد.

۴- اسکلرودرما

عوامل مؤثر بر ایمونوژنی واکسن:

۱- ژنتیک میزبان

۲- شرایط تغذیه‌ای

۳- دز و مقدار آنتیژن

۴- راه‌های تزریق و کاربرد واکسن

۵- ادجوان

انواع واکسن‌های ویروس و باکتریال

باکتریال	غیرفعال	تخفیف حدت یافته	ویروسی
سل (BCG)	حصبه	حصبه	غیرفعال
حصبه	سیاه سرفه	سرخک	فلج اطفال هاری
وباء	اوریون	سرخجه	آنسفالیت
هموفیلوس آنفلوآنزا	تب زرد	تب زرد	ژاپنی
تیپ b	A	A	هپاتیت B
طاعون			آنفلوآنزا
			هپاتیت A

پیک عیدانه ایمنی

واکسن‌های پلی‌ساکاریدی:

- ۱- واکسن متنگوکوک گروه C
- ۲- واکسن متنگوکوک گروه A
- ۳- واکسن پنوموکوک
- ۴- واکسن هموفیلوس آنفلوانزا نیپ b
- ۵- واکسن ضد پلی ساکارید vi با سیل حصبه

واکسیناسیون BCG:

موارد منع مصرف:

- ۱- بیماریهای مزمن و تبدار
- 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.

پیک 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

پیک 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 بن‌بست 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.

آپوپتوزیس:

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

القای آپوپتوز در لنفوسیت‌ها

پیک عیدانه ایمنی

۱- مرگ در اثر فعال شدن (AICD):

مرگ آپوپتوتیک با مکانیسم AICD یک نوع مرگ مسیر خارجی یا مرگ بواسطه گیرنده‌های آپوپتوتیک 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:

ایتگرین‌ها:

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

به مولکول‌های β_2 ایتگرین، خانواده LFA نیز می‌گویند.

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

سلکتین‌ها:

پیک عیدانه ایمنی

سلکتین ها پروتئین هایی هستند که به کربوهیدرات های گلبول های سفید، سلول های پوششی رگ ها و پلاکت ها متصل می شوند. عملکرد اصلی سلکتین ها کنترل مهاجرت لکوسیت ها به بافت های مختلف است. سلکتین ها انواع متفاوت دارد:

:**(CD62L) L.Selectin – ۱**

گیرنده لانه گزینی لکوسیت ها در ورید چه ها با اندوتیلیوم بلند (HEV) گره های لنفی است.

:**(CD62p) P.Selectin**

این مولکول در گرانول های ترشحی پلاکت و گرانول های ترشحی سلول های اندوتیلیال بنام اجسام Welibel-palade یافت می شود.

:**(CD62E) E.selectin**

بطور انحصاری در سلول های اندوتیلیال فعال شده با سایتوکاین از جمله TNF بیان می شود.

برهمکنش های آنتی ژن - آنتی بادی

برهمکنش های آنتی ژن - آنتی بادی یک برهمکنش زیست مولکولی شبیه به برهمکنش آزیم - سوبسترا می باشد، ولی یک تفاوت مهم با آن دارد و آن این است که منجر به تغییر شیمایی غیر قابل بازگشت در آنتی ژن با آنتی بادی نمی گردد.

واکنش متقاطع

اگر دو آنتی ژن متفاوت، دارای اپی توب مشابه یا بسیار شبیه به هم باشند چنین واکنش متقاطعی رخ می دهد

پیک عیدانه ایمنی

انواع الایزا

شمار متنوعی الایزا تولید شده است که سنجش کمی و کیفی آنتیژن یا آنتیبادی را امکان‌پذیر می‌سازند.

الایزا غیرمستقیم

الایزا غیرمستقیم روشی انتخابی برای تعیین حضور آنتیبادی‌های سرم بر علیه ویروس نقص ایمنی انسان (HIV) می‌باشد.

الایزا ساندویچی

الایزا رقابتی

ایمونوفلورسانس

آنتیبادی‌ها را می‌توان با مولکول‌هایی که خاصیت فلورسانس دارند نشاندار نمود. اگر مولکول‌های آنتیبادی با رنگ‌های فلورسانس نشاندار شوند، کمپلکس‌های ایمنی حاوی این آنتیبادی‌های نشاندار شده با فلورسانس (FA) را می‌توان به وسیله نور رنگی ساطع شده شناسایی نمود. به طور مشابه مولکول‌های آنتیبادی متصل به آنتیژن‌ها در سلول‌ها یا بخش‌هایی از بافت را می‌توان قابل روئیت نمود. نور ساطع شده را می‌توان با میکروسکوپ فلورستن مجهرز به نور فرابنفش مشاهده نمود.

ایمونوهما توژی

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 گلوبول‌های قرمزی است که در گردهش خون، توسط IgG یا اجزای کمپلمان بویژه C_{3d} 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 ترزیق 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 کراس‌مچ (تست سازگاری)

۳) در گروه‌بندی Du

۴) در ناسازگاری بین مادر و جنین