

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دعای مطالعه

اَللّٰهُمَّ اَخْرِجْنِيْ مِنْ ظُلُمَاتِ الْوَهْمِ وَاكْرِمْ نِيْ بِنُوْرِ الْفَهْمِ
اَللّٰهُمَّ افْتَحْ عَلَيْنَا اَبْوَابَ رَحْمَتِكَ وَاَنْشُرْ عَلَيْنَا خَزَائِنَ عُلُوْمِكَ
بِرَحْمَتِكَ يَا اَرْحَمَ الرَّاحِمِيْنَ

پروردگارا، خارج کن مرا از تاریکی های فکر و کرامی بدار به نور فهم
پروردگارا، بکشای بر ما درهای رحمت را و بگستران کنج های دانشت را به امید رحمت
تو ای مهربان ترین مهربانان

گنجینه نکات ایمنولوژی

مؤلفین؛

دکتر مهدی یوسفی

(استادیار ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز)

لیلی عاقبتی‌ملکی - الهام صفرزاده - سعید کچلگی - لیلا محامد خسروشاهی

هاجر عباسی کنار سری - فرزانه شفقت - حامد صالحی - فاطمه عزتی‌فر

وحیده علی‌نژاد - مریم همت زاده - سویل صدرالدینی

زیر نظر؛

دکتر جعفر مجیدی ذوالبنین

(استاد ایمنولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز)

میانبر □

IQ3 □

□

کتاب‌خانه □

عنوان و نام پدیدآور	: گنجینه نکات ایمونولوژی
مشخصات نشر	: تهران: گروه تالیفی دکتر خلیلی، ۱۳۹۴.
مشخصات ظاهری	: ۳۷۴ ص.
شابک	: 978-600-7476-54-3
وضعیت فهرست نویسی	: فیبای مختصر
یادداشت	: این مدرک در آدرس http://opac.nlai.ir قابل دسترسی است.
یادداشت	: مؤلفین: مهدی یوسفی، لیلی عاقبتی ملکی، الهام صفرزاده، سعید کچلکی، لیلا محامد خسروشاهی، هاجر عباسی کنارسری، فرزانه شفقت، حامد صالحی، فاطمه عزتی فر، وحیده علی نژاد، مریم همت زاده، سویل صدرالدینی.
شناسه افزوده	: یوسفی، مهدی، ۱۳۵۹-
شناسه افزوده	: مجیدی ذوالبنین، جعفر، ۱۳۳۵ - ، ناظر
شماره کتابشناسی ملی	: ۳۷۱۸۹۲۴

نام کتاب: گنجینه نکات ایمونولوژی

مؤلفین: دکتر مهدی یوسفی - لیلی عاقبتی ملکی - الهام صفرزاده - سعید کچلکی

لیلا محامد خسروشاهی - هاجر عباسی کنارسری - فرزانه شفقت - حامد صالحی

فاطمه عزتی فر - وحیده علی نژاد - مریم همت زاده - سویل صدرالدینی

زیر نظر: دکتر جعفر مجیدی ذوالبنین

ناشر: گروه تالیفی دکتر خلیلی

نوبت و سال چاپ: اول ۱۳۹۴

شمارگان: ۵۰۰

چاپ: کیمیای قلم

صحافی: فردوس

مدیر تولید: اقبال شرقی

مدیر فنی و هنری: شیرین آرده

طراحی و صفحه آرایی: مریم آرده - آذرمهر خواجه‌ای

بهاء: ۲۵۰۰۰ تومان

Website: www.DKG.ir

آموزشگاه دکتر خلیلی (دفتر مرکزی): ۰۲۱-۶۶۵۶۸۶۲۱-۰۲۱

فروشگاه: تهران - خیابان انقلاب - رویه روی درب اصلی دانشگاه تهران - پاساژ فروزنده - طبقه همکف - پلاک ۳۳۱

تلفن: ۰۲۱-۶۶۴۸۹۳۷۵ - ۰۲۱-۶۶۴۸۹۳۴۹ - ۰۲۱

مرکز پخش: ضلع جنوب غربی میدان انقلاب - جنب سینما پارس - مجتمع تجاری پارس - طبقه اول

مرکز فروش: ۰۲۱-۶۶۵۶۹۲۱۶ - ۰۲۱

مدیر فروش: ۰۵۵۰۸۵۸۹ - ۰۹۱۲

هدف از تدریس یادگیری

و یادگیری چیزی جز

تغییر در رفتار نیست.

طلیحه سخن مؤلف؛

حمد و سپاس خداوند یکتایی را شایسته است که انسان را بر تمامی موجودات حتی فرشتگان، برتری داده، علم و حکمت را به انسان آموخت. دانش ایمونولوژی در سایه تلاش‌های طاقت‌فرسای محققین سراسر گیتی به خصوص در چند دهه‌ی اخیر جایگاه ممتازی در میان دیگر علوم پزشکی یافته است و هر لحظه در حال گسترش می‌باشد. شگفتی‌های دانش ایمونولوژی بیانگر دست توانای خداوند قادر است و چنان نظمی بر سیستم ایمنی بدن حاکم گردانیده است که هماهنگی عمل ما بین اعضاء سیستم، ندای توحید سر داده و در اثر این وحدت و هماهنگی بی‌نظیر، موجب غلبه بر هجوم عوامل بیماری‌زا و بدخیم می‌گردد. بدیهی است که نقص در انجام وظیفه هر جز منجر به بیماری مربوطه به آن جز نظیر نقص کمپلمان، نقص ایمنی هومورال، نقص ایمنی ذاتی و ... گردیده و غلبه‌ی پاتوژن و ظهور بیماری مربوطه می‌شود. علم ایمونولوژی علاوه بر ارتباط با تمام علوم پایه‌ی تجربی و با اغلب علوم بالینی، در امر تشخیص، درمان و تحقیق سخن برای مطرح کردن دارد. مهم‌تر اینکه علم ایمونولوژی، علم تولید بوده و ایمونولوژیست‌های علاقمند و توانا قادرند از این علم به نفع تولید در جهت خود کفایی کشور در عصر تحریم نهایت استفاده‌ی بهینه را بنمایند و تمام بُعدی بودن این علم را به همه بنمایانند. تجربه‌ی بیش از بیست سال تدریس اینجانب در مقاطع مختلف علوم پزشکی، گویای این حقیقت است که کتاب حاضر، یعنی "گنجینه‌ی نکات ایمونولوژی"، حاصل تلاش همکاران توانمند ایمونولوژی است که توانسته‌اند مهم‌ترین و جدیدترین نکات مباحث مختلف ایمونولوژی را از کتاب‌های معتبر ایمونولوژی نظیر ایمونولوژی سلولی و مولکولی ابوالعباس، ایمونولوژی جان‌وی و مجموعه مقالات جدید در قالب کتاب مذکور گردآوری نمایند. لذا خواندن کتاب حاضر را بر تمامی علاقمندان علم ایمونولوژی به خصوص عزیزانی که قصد ادامه‌ی تحصیل و ارتقاء به مراتب بالاتر تحصیلات تکمیلی دارند، توصیه می‌نمایم.

دکتر جعفر مجیدی ذوالبنین

(استاد ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز)

دکتر مهدی یوسفی

(استادیار ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز)

فهرست مطالب

صفحه

فصل و عنوان

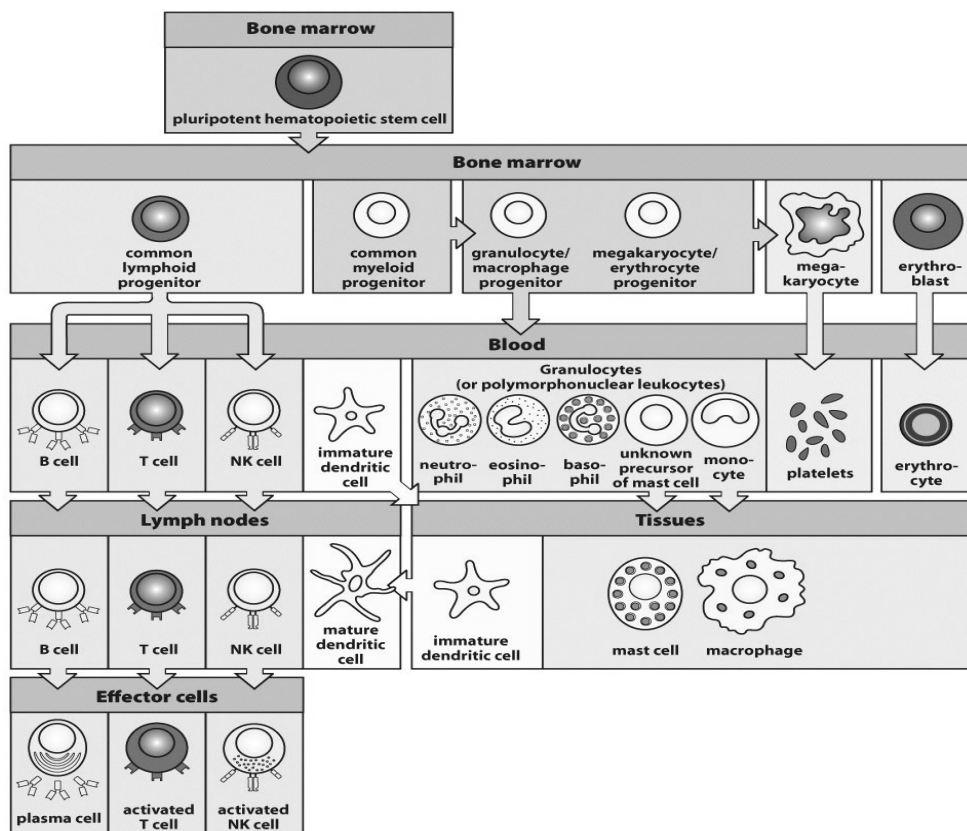
فصل اول: سلول‌ها و بافت‌های سیستم ایمنی.....	۷
فصل دوم: مهاجرت لکوسیتی به بافت‌ها.....	۲۳
فصل سوم: آنتی‌بادی و آنتی‌ژن.....	۳۳
فصل چهارم: ایمنی ذاتی.....	۵۴
فصل پنجم: مولکول‌های کمپلکس سازگاری بافتی اصلی و عرضه آنتی‌ژن به لنفوسیت T.....	۹۱
فصل ششم: تکامل لنفوسیتی و بازآرایی ژن گیرنده‌ی آنتی‌ژن.....	۱۰۴
فصل هفتم: فعال شدن لنفوسیت T.....	۱۳۰
فصل هشتم: ایمنی سلولی.....	۱۵۵
فصل نهم: مکانیسم‌های اجرایی ایمنی هومورال.....	۱۶۷
فصل دهم: سایتوکاین‌ها.....	۱۸۵
فصل یازدهم: تولرانس یا تحمل ایمونولوژیک.....	۲۰۸
فصل دوازدهم: سیستم ایمنی ناحیه‌ای.....	۲۲۵
فصل سیزدهم: ایمنی در برابر تومور.....	۲۴۱
فصل چهاردهم: ایمونولوژی پیوند.....	۲۵۵
فصل پانزدهم: ایمونوهاستولوژی.....	۲۷۹
فصل شانزدهم: ایمنی در برابر میکروب‌ها.....	۲۹۰
فصل هفدهم: ازدیاد حساسیت تیپ I.....	۳۰۴
فصل هجدهم: اختلالات ناشی از ازدیاد حساسیت.....	۳۲۳
فصل نوزدهم: نقص ایمنی اولیه.....	۳۳۸
فصل بیستم: نقص ایمنی ثانویه.....	۳۵۶
منابع.....	۳۷۵

فصل اول

سلول‌ها و بافت‌های سیستم ایمنی

- ✦ در سال ۱۷۹۶، ادوارد جنر نشان داد که تلقیح آبله گاوی به فرد می‌تواند او را در مقابل بیماری آبله مقاوم کند، او این فرآیند را واکسیناسیون نامید.
- ✦ کخ نشان داد که میکروارگانیسم‌ها عامل بیماری‌های عفونی بوده و هر میکروارگانیسم عامل یک بیماری می‌باشد.
- ✦ در سال ۱۸۸۰، لویی پاستور، واکسن هاری را ابداع کرد.
- ✦ در اوایل سال ۱۸۹۰، امیل فون بهرینگ و کیتاساتو نشان دادند که سرم حیوان ایمن در مقابل دیفتری و کزاز دارای فعالیت آنتی توکسیستیه می‌باشد و چنانچه سرم این حیوان ایمن به انسان تزریق شود فرد برای دوره ای کوتاه در مقابل توکسین دیفتری و کزاز ایمن می‌شود.
- ✦ فاگوسیتوز، توسط دانشمند معروف روسی، الی مچینکوف توصیف شد.
- ✦ سیستم ایمنی موثر، دارای چهار ویژگی بسیار مهم می‌باشد:
 - ۱) قدرت شناسایی آنتی ژن
 - ۲) ایجاد پاسخ ایمنی موثر
 - ۳) تنظیم سیستم ایمنی
 - ۴) ایجاد خاطره ایمونولوژیک
- ✦ ایمنی ذاتی، اولین خط دفاعی علیه عفونت‌ها بوده و بلافاصله بعد از برخورد با عوامل میکروبی فعال می‌شود.
- ✦ ایمنی ذاتی همراه با تکامل میکروب‌ها، جهت حفاظت تمامی ارگانیسم‌های چند سلولی در برابر عفونت‌ها، تکامل یافته است.
- ✦ ایمنی اکتسابی در مقابل ایمنی ذاتی بوده و چند ساعت تا چند روز پس از ورود عوامل میکروبی فعال می‌شود.
- ✦ همه سلول‌های خونی شامل گلبول‌های قرمز، پلاکت‌ها و گلبول‌های سفید از سلول‌های بنیادی مشترک خونساز در مغز استخوان مشتق می‌شوند.

- ✦ سلول های بنیادی مشترک خونساز، سلول های بنیادی چند استعدادی خونساز (Pluripotent hematopoietic stem cells) هم نامیده می شوند. علت نامگذاری این است که این سلول ها قادر به تمایز به همه انواع سلول های خونی می باشند.
- ✦ سلول های بنیادی مشترک خون ساز (HSCs) با واسطه حضور مارکرهای سطحی $CD34^+$ و c-Kit و نبود مارکرهای اختصاصی رده شناسایی می شوند.
- ✦ سلول های HSC به دو نوع سلول چند استعدادی تبدیل می شوند (شکل ۱-۱):
 - (۱) پیش تازه های مشترک میلوئید
 - (۲) پیش تازه های مشترک لنفوئید
- ✦ پیش تازه های مشترک میلوئید به پیش تازه های متعدّد تک رده ای، رده های اریثروئیدی، مگاکاریوسیتی، گرانولوسیتی و مونوسیتی تبدیل می شوند که هر یک به ترتیب منشا گلبول های قرمز بالغ، پلاکت ها، گرانولوسیت ها (نوتروفیل ها، ائوزینوفیل ها و بازوفیل ها) و مونوسیت ها می باشند.
- ✦ پیش تاز مشترک لنفاوی به پیش سازهای متعدّد تک رده ای بنام سلول های NK، B و T تبدیل می شوند.



شکل (۱-۱): تکامل رده های مختلف سلول های خونی

رده میلوئیدی

- سلول های رده میلوئیدی قسمت عمده سلول های سیستم ایمنی ذاتی را تشکیل می دهند و شامل گرانولوسیت ها / رده مونوسیتی / ماکروفاژی، مگاکاریوسیت ها و اریتروبلست ها می باشند.

رده مونوسیتی/ماکروفاژ

- اولین نوع سلولی در این رده که بعد از ترک مغزاستخوان، وارد خون محیطی می گردد و کاملا تمایز یافته نیست، مونوسیت نام دارد.
- مونوسیت ها $10-15 \mu m$ قطر داشته و حاوی هسته لوبیایی شکل و سیتوپلاسم گرانول دار هستند. در سیتوپلاسم آنها، لیزوزوم و اکوزل های فاگوسیتیک و فیلامان های اسکلت سلولی دیده می شود.
- مونوسیت ها از دو زیر رده تشکیل شده اند که توسط پروتئین های سطح سلولی و کینتیک مهاجرت به بافت افتراق داده می شوند:
- (۱) مونوسیت های التهابی که سریعا از خون به جایگاه های التهاب در بافت فرا خوانده می شوند و پیش ساز ماکروفاژهای التهابی هستند.
- (۲) مونوسیت هایی که منشأ ماکروفاژهای مقیم در بافت و بعضی از سلول های دندریتیک می باشند.
- تمایز مونوسیت ها از سلول پیش ساز مشترک رده میلوئیدی، سایتوکاین M-CSF نقش دارد.
- مونوسیت ها و ماکروفاژها یکی از سه کلاس اصلی سیستم فاگوسیتی در سیستم ایمنی می باشند (دو کلاس دیگر شامل رده گرانولوسیتی (نوتروفیل، ائوزینوفیل و بازوفیل) و سلول های دندریتیک می باشند).
- ماکروفاژها سلول هایی با عمر زیاد هستند که تقریبا در تمام بافت ها حضور دارند و فرم تمایز یافته مونوسیت های در گردش خون می باشند که به بافت مهاجرت کرده و به ماکروفاژها تمایز می یابند.
- ماکروفاژها در بافت های مختلف، با اسامی متفاوتی نام گذاری می شوند تا موقعیت قرارگیری آنها مشخص باشد (جدول ۱-۱).

جدول (۱-۱): اسامی ماکروفاژها در بافت های مختلف

نوع بافت	بافت عصبی	بافت کبد	بافت استخوان	بافت پیوندی	بافت ریه
ماکروفاژ	سلول های میکروگلیال	سلول های کوپفر	استئوکلاست	هیستوسیت ها	ماکروفاژهای آلوئولی

- سلول های شبه ماکروفاژ از نظر فیلوژنی، قدیمی ترین میانی های ایمنی ذاتی به شمار می روند. دروزوفیلا با احاطه کردن میکروب ها توسط هموسیت ها به عفونت ها پاسخ می دهد، این سلول های شبه ماکروفاژ، میکروب ها را بیگانه خواری می کنند.
- در برخی ماکروفاژها سیتوپلاسم افزایش یافته و این سلول ها به دلیل شباهت با سلول های اپی تلیال پوستی، سلول های اپی تلوئید نامیده می شوند.
- سلول های غول آسای چند هسته ای (Giant cells)، ماکروفاژهای فعال شده ای هستند که با یکدیگر ادغام شده اند.
- ماکروفاژها چندین عملکرد مهم در ایمنی ذاتی و آدپتیو انجام می دهند:
- (۱) بیگانه خواری: عملکرد اصلی ماکروفاژها در دفاع میزبان، بلعیدن و کشتن میکرو ارگانیسم ها می باشد. مکانیسم های کشتن میکروارگانیسم ها شامل تولید آنزیم ها و میانی های فعال اکسیژن و نیترژن که برای میکروب ها سمی هستند و هضم پروتئولیتیک می باشند.
- (۲) القاکننده ی اصلی التهاب: که یک اصل ضروری و مهم برای ایجاد یک پاسخ ایمنی موفق می باشد.
- (۳) ترشح پروتئین های سیگنالیگ تحت عنوان سایتوکاین ها که باعث فعال شدن و فراخوانی سلول های سیستم ایمنی به جایگاه های عفونت می شوند.

۴) ماکروفاژها نقش سلول های رفتگر (Scavenger) را در بدن داشته و سلول های مرده میزبان را بعد از عفونت یا آسیب بافتی می بلعند.

۵) ماکروفاژها نقش سلول های عرضه کننده ی آنتی ژن را ایفا کرده و آنتی ژن ها را به لنفوسیت های T عرضه و آن ها را فعال می کنند.

۶) یکی از نقش های مهم ماکروفاژها القا روند ترمیم بافت های آسیب دیده از طریق آنژیوژنز و فیبروزیس می باشد.

✦ ماکروفاژها برخلاف نوتروفیل ها، سلول های نهایی نبوده و می توانند در جایگاه های التهابی تقسیم شوند.

گرانولوسیت ها

✦ گرانولوسیت ها، لکوسیت های چند هسته ای هم نامیده می شوند. نوتروفیل ها، ائوزینوفیل ها و بازوفیل ها سه کلاس از گرانولوسیت ها می باشند.

نوتروفیل ها

✦ نوتروفیل ها یا لکوسیت های پلی مورفونوکلتر، فراوان ترین جمعیت گلبول های سفید در گردش (۷۴۰۰ سلول در هر میکرولیتر) و مهم ترین سلول ها در پاسخ ایمنی ذاتی می باشند.

✦ نوتروفیل ها به شکل سلول های کروی با قطر $12-15 \mu m$ با زوائد غشایی متعدد و هسته لبوبله می باشند.

✦ در سیتوپلاسم نوتروفیل ها دو نوع گرانول وجود دارد:

۱) گرانول های اختصاصی که حاوی لیزوزوم، کلاژناز و الاستاز هستند.

۲) گرانول های آزروفیلیک که این گرانول ها، لیزوزوم های حاوی آنزیم ها و مواد میکروب کش مثل دفنسین ها و کاتلیسیدین ها می باشند.

✦ محرک تولید نوتروفیل از پیش سازهای مشترک خون ساز در مغزاستخوان فاکتور محرک کلونی گرانولوسیت (G-CSF) می باشد.

✦ هر انسان بالغ روزانه بیش از 1×10^{11} نوتروفیل تولید می کند و نیمه عمر نوتروفیل در خون حدود ۶ ساعت است.

✦ عملکرد اصلی نوتروفیل ها، شناسایی، بلع و تخریب میکروب ها می باشد.

✦ نقایص ارثی در عملکرد نوتروفیل ها منجر به ابتلای فرد به عفونت های کشنده باکتریایی می شود.

✦ نوتروفیل ها از سلول های اصلی آسیب رسان در بیماری های با واسطه کمپلکس های ایمنی هستند.

ائوزینوفیل ها

✦ ائوزینوفیل ها گرانولوسیت های خونی بوده که دارای گرانول های سیتوپلاسمی حاوی آنزیم های کشنده برای دیواره های سلولی انگل ها و همچنین آسیب رسان به بافت های میزبان می باشند.

✦ سه سایتوکاین GM-CSF، IL-3 و IL-5 تحریک کننده بلوغ ائوزینوفیل ها از پیش سازهای میلوئیدی هستند.

✦ ائوزینوفیل ها دارای دو عملکرد مهم مشتمل بر نقش دفاعی در مقابل انگل ها و مشارکت در واکنش های التهابی آلرژیکی می باشند.

بازوفیل ها

✦ بازوفیل ها، گرانولوسیت های خونی بوده که از پیش سازهای مغز استخوان از رده های متفاوت با ماست سل منشأ می گیرند.

✦ بازوفیل ها در مغز استخوان بالغ شده و در خون گردش می کنند و کمتر از یک درصد لکوسیت های خونی را تشکیل می دهند.

✦ بازوفیل ها مانند ماست سل ها برای آنتی بادی IgG و IgE در سطح خود پذیرنده دارند.

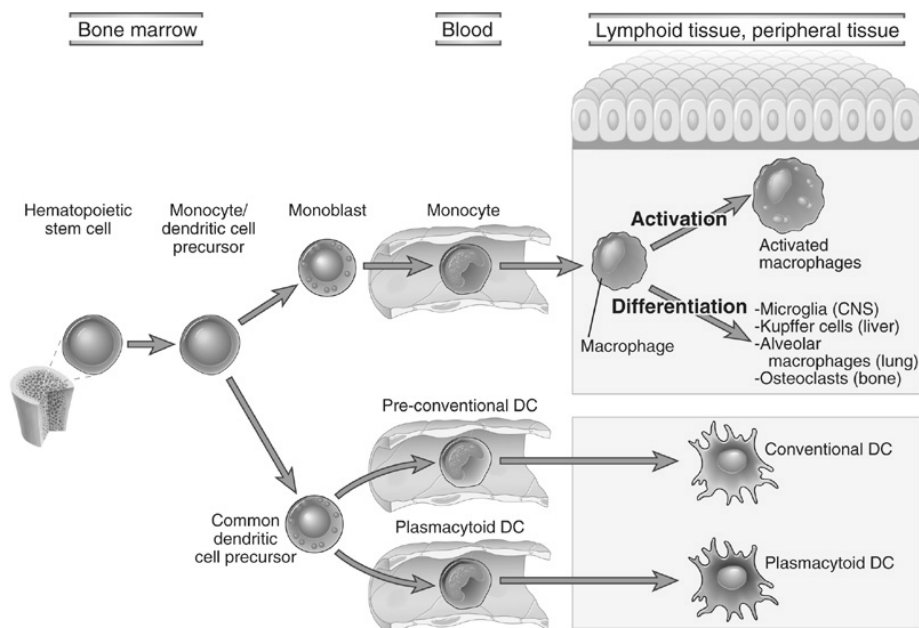
✦ به دلیل اندک بودن تعداد بازوفیل ها در بافت ها، نقش آن ها در دفاع میزبان و واکنش های آلرژیک قطعی نمی باشد.

ماست سل‌ها

- ✦ ماست سل‌ها، سلول‌های مشتق از مغزاستخوان هستند که پیش‌سازهای خونی این سلول‌ها کاملاً مشخص نشده است.
- ✦ سایتوکاین ضروری جهت تکامل ماست سل‌ها، فاکتور سلول بنیادی (c-kit ligand) نام دارد.
- ✦ سیتوپلاسم ماست سل‌ها، حاوی گرانول‌های غنی از سایتوکاین و هیستامین می‌باشد که آزاد شدن محتویات گرانول‌ها باعث ایجاد التهاب می‌شود.
- ✦ ماست سل‌ها به‌طور دائمی در بافت‌های نرمال به‌خصوص مجاور عروق خونی کوچک و اعصاب یافت می‌شوند. در شرایط طبیعی ماست سل‌ها در گردش خون حضور ندارند.
- ✦ ماست سل‌ها پذیرنده‌های غشا پلاسمایی برای آنتی‌بادی‌های IgE و IgG بیان می‌کنند. علاوه بر این‌ها، پذیرنده‌های فعال‌کننده دیگری را نیز بیان می‌نمایند که پروتئین‌های کمپلمان، نوروپپتیدها و فرآورده‌های میکروبی را شناسایی می‌کنند.
- ✦ دو نقش مهم ماست سل‌ها دفاع علیه کرم‌ها و هماهنگ‌کننده‌ی اصلی پاسخ‌های آلرژیک می‌باشد.

سلول‌های دندریتیک

- ✦ سلول‌های دندریتیک جز رده میلوئیدی سلول‌های خون‌ساز می‌باشند و از پیش‌سازهایی که منشأ مونوسیت‌ها و نه گرانولوسیت‌ها هستند مشتق می‌شوند (شکل ۱-۲).



شکل (۱-۲): بلوغ فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای و سلول‌های دندریتیک

- ✦ بلوغ سلول‌های دندریتیک وابسته به سایتوکاینی به نام لیگاند Flt3 می باشد، که به پذیرنده تیروزین کیناز Flt3 بر سطح سلول‌های پیش ساز متصل می شود.
- ✦ سلول‌های دندریتیک به زیر رده های بیشتر متمایز می شوند ولی دو زیر رده اصلی آنها شامل سلول های دندریتیک کلاسیک (Conventional) و سلول های دندریتیک پلاسماسیتوئید (Plasmacytoid) می باشند.
- ✦ سلول‌های دندریتیک کلاسیک، مهمترین سلول عرضه کننده ی آنتی ژن جهت فعال سازی سلول‌های T بکر می باشند.
- ✦ سلول‌های دندریتیک، سومین کلاس از سلول‌های فاگوسیتیک سیستم ایمنی را تشکیل می دهند. با دو مکانیسم مهم فاگوسیتوز و ماکروپینوسیتوز به ترتیب ذرات و مایعات خارج سلولی را بیگانه خواری می کنند.
- ✦ سلول‌های دندریتیک پلاسماسیتوئید به عنوان پاسخ دهنده های سلولی اولیه به عفونت های ویروسی می باشند.
- ✦ سلول‌های دندریتیک به دنبال شناسایی اسیدهای نوکلئیک ویروس های داخل سلولی، پروتئین های محلول با نام اینترفرون های تیپ یک تولید می نمایند که دارای فعالیت ضد ویروسی قوی می باشند.

سلول های دندریتیک فولیکولار

- ✦ سلول‌های دندریتیک فولیکولار، از پیش سازهای موجود در مغزاستخوان منشا می گیرند و با سلول های دندریتیک عرضه کننده ی آنتی ژن به لنفوسیت های T، ارتباطی ندارند.
- ✦ سلول‌های دندریتیک فولیکولار سلول هایی با زوائد غشایی هستند که در مناطق سلول های B فعال به نام مراکز زایگر در فولیکول های لنفاوی گره لنفی، طحال و بافت های لنفاوی وابسته به مخاط وجود دارند.
- ✦ دو عملکرد مهم سلول های دندریتیک فولیکولار عبارتند از: شناسایی و عرضه آنتی ژن ها به لنفوسیت های B و گزینش لنفوسیت های B فعال شده.

رده لنفوئیدی

- ✦ پیش سازهای مشترک لنفوئیدی در مغزاستخوان به دو رده سلولی تمایز می یابند (جدول ۱-۲):
- ✦ (۱) لنفوسیت های اختصاصی آنتی ژن که در سیستم ایمنی اکتسابی فعالیت می کنند.
- ✦ (۲) سلول‌های کشنده طبیعی (NK) که در سیستم ایمنی ذاتی فعالیت دارند.
- ✦ لنفوسیت‌ها، سلول‌های منحصر به فرد ایمنی آداپتیو، تنها سلول‌هایی در بدن هستند که پذیرنده‌های آنتی ژنی را با توزیع کلونی بیان می کنند و هر یک برای شاخص‌های آنتی ژنی متفاوت کاملاً اختصاصی هستند.
- ✦ ژن های کدکننده پذیرنده آنتی ژنی لنفوسیت ها، توسط نوترکیبی قطعات DNA و نوترکیبی سوماتیک در طی بلوغ این سلول ها به وجود می آیند که باعث تولید میلیون ها ژن پذیرنده آنتی ژنی و یک مخزن با تنوع بالا از ویژگی های آنتی ژنی در بین کلون های متفاوتی از لنفوسیت ها می شوند.
- ✦ تعداد کل لنفوسیت ها در یک فرد بزرگسال سالم در حدود 5×10^{11} می باشد، که از این تعداد حدود ۲ درصد در خون، ۱۰ درصد در مغزاستخوان، ۱۵ درصد در بافت های لنفاوی مخاطی مجاری گوارشی و تنفسی و ۶۵ درصد در ارگان‌های لنفاوی وجود دارند.
- ✦ دو نوع رده لنفوسیتی مهم وجود دارد: لنفوسیت های T و لنفوسیت های B که هر کدام نقش های مختلف در سیستم ایمنی و انواع مشخصی از پذیرنده های آنتی ژنی را دارند.
- ✦ لنفوسیت های B به لنفوسیت هایی اشاره می کنند که از مغزاستخوان (Bone marrow) یا بورس (Bursa) مشتق شده اند، لنفوسیت های T، سلول های ایمنی سلولی هستند که پیش سازهای آنها از مغزاستخوان منشا می گیرند و سپس به تیموس مهاجرت کرده و در آنجا بالغ می شوند.

- ★ لنفوسیت های B و T هر یک شامل زیر گروه هایی با خصوصیات ظاهری و عملکردی مجزا هستند.
- زیر گروه های لنفوسیت های B عبارتند از: سلول های B فولیکولار، سلول های B ناحیه مارژینال و سلول های B-1.
- زیر گروه های لنفوسیت های T عبارتند از: لنفوسیت های T یاریگر $CD4^+$ (Helper) و سلول های T سیتوتوکسیک $CD8^+$ (CTLs)، سلول های تنظیم کننده $CD4^+$ (Regulatory) و سلول های $T\gamma\delta$.
- ★ سلول های $T\gamma\delta$ ، سلول های B ناحیه مارژینال و سلول های B-1 دارای پذیرنده های آنتی ژنی با تنوع بسیار محدودی می باشند.

جدول ۱-۲: انواع لنفوسیت ها

نوع	اعمال	پذیرنده آنتی ژنی و ویژگی	مارکرهای فنوتیپی انتخابی	درصد از کل لنفوسیت ها		
				خون	گره لنفی	طحال
لنفوسیت های Tαβ						
لنفوسیت های T یاریگر CD4 ⁺	تمایز سلول های B (ایمنی هومورال) فعال کردن ماکروفاژها (ایمنی سلولی) تحریک التهاب	هترودایمرهای αβ ویژگی های متنوع برای کمپلکس های پپتید- MHC کلاس II	CD8 ⁺ , CD3 ⁺ , CD4 ⁺	۵۰-۶۰	۵۰-۶۰	۵۰-۶۰
لنفوسیت های T سیتوتوکسیک CD8 ⁺	کشتن سلول های آلوده به ویروس ها یا باکتری های درون سلولی؛ رد آلوگرافت ها	هترودایمرهای αβ ویژگی های متنوع برای کمپلکس های پپتید- MHC کلاس I	CD8 ⁺ , CD4 ⁻ , CD3 ⁺	۲۰-۲۵	۱۵-۲۰	۱۰-۱۵
سلول های T تنظیم کننده	عملکرد سایر سلول های T را سرکوب می کنند (تنظیم پاسخ های ایمنی، حفظ تحمل به خود)	هترودایمرهای αβ نامشخص	CD25 ⁺ , CD4 ⁺ , CD3 ⁺ (شایع ترین فنوتیپ ها می باشد، البته فنوتیپ های دیگری نیز وجود دارد)	نادر	۱۰	۱۰
لنفوسیت های Tγδ	اعمال یاریگر و سیتوتوکسیک (ایمنی ذاتی)	هترودایمرهای γδ ویژگی های محدود برای آنتی ژن های پپتیدی و غیرپپتیدی	CD4 ⁺ , CD3 ⁺ , CD8 متغیر			
لنفوسیت های B	تولید آنتی بادی (ایمنی هومورال)	آنتی بادی سطحی ویژگی های متنوع برای همه انواع مولکول ها	پذیرنده های MHC ,Fc کلاس II , CD19 , CD21	۱۰-۱۵	۲۰-۲۵	۴۰-۴۵
سلول های کشنده طبیعی (NK cells)	کشتن سیتوتوکسیک سلول های آلوده به ویروس یا سلول های آسیب دیده (ایمنی ذاتی)	پذیرنده های مختلف فعال کننده و ویژگی های محدود برای مولکول های MHC و شبه MHC	CD16 (پذیرنده Fc برای IgG) مهار کننده	۱۰	نادر	۱۰
سلول های NKT	پاسخ های ایمنی ذاتی و آداپتیو را تنظیم می کنند	هترودایمرهای αβ ویژگی های محدود برای کمپلکس های گلیکولیپید- CD1	CD16 (پذیرنده Fc برای IgG) , CD3	۱۰	نادر	۱۰

- ✦ آناتومی فعال شدن لنفوسیت ها به این ترتیب می باشد که در ابتدا سلول های T بکر بالغ و سلول های B نابالغ به ترتیب از تیموس و مغزاستخوان تولید می شوند و به انواع بافت های لنفاوی محیطی از جمله غدد لنفاوی و طحال مهاجرت می کنند. در این نواحی، سلول های T و B در صورت برخورد با آنتی ژن فعال شده تکثیر پیدا می کنند و به لنفوسیت های مجری و خاطره ای تمایز می یابند.
- ✦ جمعیت های مجزای لنفوسیت ها (بکر، مجری و خاطره) همیشه در مکان های مختلف در سراسر بدن حضور دارند و این جمعیت ها با معیار های ظاهری و عملکردی فراوانی مشخص می شوند (جدول ۱-۲).

لنفوسیت های بکر (Naive)

- ✦ لنفوسیت های بکر، سلول های T یا B بالغی هستند که از نظر ایمونولوژیک بی تجربه هستند یعنی با آنتی ژن بیگانه برخورد نکرده اند. این سلول ها در اندام های لنفاوی محیطی و گردش خون مستقر می باشند.
- ✦ لنفوسیت های بکر و خاطره جزء لنفوسیت های در حال استراحت هستند که در آن ها تقسیم سلولی به صورت فعال انجام نشده و نیز اعمال اجرایی انجام نمی دهند.
- ✦ لنفوسیت های بکر و خاطره جزء لنفوسیت های کوچک محسوب می شوند.
- ✦ لنفوسیت های کوچک حدود $10\text{--}8\text{ }\mu\text{m}$ قطر داشته با یک هسته بزرگ هتروکروماتین متراکم و سیتوپلاسم باریک، که دارای تعداد کمی میتوکندری، ریبوزوم و لیزوزوم می باشند.
- ✦ دو نوع سیگنال در بقای لنفوسیت های بکر نقش دارند:
 - ۱) سیگنال های ارسالی از پذیرنده آنتی ژنی
 - ۲) سیگنال های بقا تولیدی توسط سایتوکاین ها
- ✦ پذیرنده های آنتی ژنی سلول های B بکر، سیگنال های بقا را حتی در غیاب آنتی ژن تولید می کنند و لنفوسیت های T بکر آنتی ژن های خودی را به صورت ضعیف شناسایی می کنند و باعث ارسال سیگنال های بقا می شوند.
- ✦ مهم ترین سایتوکاینی که در بقای لنفوسیت های T بکر نقش دارد، اینترلوکین ۷ (IL-7) می باشد.
- ✦ سایتوکاین مهم که برای سلول B بکر لازم می باشد فاکتور فعال کننده سلول B (BAFF: B cell activating factor) می باشد که متعلق به خانواده TNF است و محرک لنفوسیت B (BLyS: B lymphocyte stimulator) نیز نامیده می شود.
- ✦ تعداد لنفوسیت های بکر ثابت می باشند ولی در صورت از دست دادن لنفوسیت ها، لنفوسیت های باقی مانده تکثیر پیدا می کنند. توانایی جمعیت لنفوسیتی جهت پرکردن فضای از دست رفته لنفوسیتی، پدیده تکثیر همئوستاتیک (Homeostatic proliferation) نامیده می شود.

لنفوسیت های مجری (Effector lymphocytes)

- ✦ لنفوسیت های بکر بعد از برخورد با آنتی ژن، فعال شده و تکثیر می یابند و لنفوسیت های بزرگ تحت عنوان لنفوبلاست ها (Lymphoblast) را بوجود می آورند، برخی از این لنفوبلاست ها به لنفوسیت های مجری تمایز می یابند که قادر به حذف آنتی ژن می باشند.
- ✦ لنفوسیت های مجری شامل سلول های T یاریگر، لنفوسیت های T سایتوتوکسیک (CTLs) و پلاسماسل های تولید کننده آنتی بادی می باشد.
- ✦ لنفوسیت های T مجری میزان بالایی از پروتئین های سطحی مثل IL2R α (CD25) و مولکول های چسبان نظیر اینتگرین ها و CD44 را دارند.

- ✦ در لنفوسیت های T مجری، میزان بیان سلکتین-L (CD62L)، IL-7R (CD127) و پذیرنده ی کموکاینی CCR7 پایین می باشد.
- ✦ ایزو فرم اصلی CD45 در لنفوسیت های T مجری در انسان CD45RO می باشد.
- ✦ بروز پروتئین های سطحی CD45 IL-2Rα (CD25) و مولکول های چسبان نظیر اینتگرین ها و CD44 در لنفوسیت های T بکر کم می باشد.
- ✦ لنفوسیت های T بکر، میزان بالایی از سلکتین-L (CD62L)، IL-7R (CD127) و پذیرنده کموکاینی CCR7 را بیان می کنند.
- ✦ ایزو فرم اصلی CD45 در لنفوسیت های بکر در انسان CD45RA می باشد.
- ✦ سلول های B بکر، تنها IgM و IgD را بر سطح خود بارز می کنند.
- ✦ لنفوسیت های T پاریتر CD4⁺ پروتئین سطحی مثل لیگاند CD40 (CD154) را بیان کرده و بواسطه ترشح سایتوکاین ها باعث فعال شدن لنفوسیت های B و ماکروفاژها می شود.
- ✦ لنفوسیت های T سایتوتوکسیک، بواسطه گرانول های سیتوپلاسمی خود باعث از بین رفتن سلول های توموری و سلول های آلوده به ویروس می شوند.
- ✦ لنفوسیت های T مجری تمایز یافته، عمدتاً طول عمر کوتاهی داشته و قدرت بازسازی خود را ندارند.
- ✦ سلول های B بکر بعد از برخورد با آنتی ژن فعال شده و پلاسماسل های تولید کننده آنتی بادی را بوجود می آورند.
- ✦ پلاسماسل ها از نظر شکل قابل شناسایی بوده و دارای سیتوپلاسم فراوان، رتیکولوم اندوپلاسمیک خشن و متراکم هستند که محل ساخت آنتی بادی ها و سایر پروتئین های غشایی و مترشح می باشند.
- ✦ لنفوسیت های B فعال شده یا مجری، ایمونوگلوبولین های غشایی IgG، IgM و IgE را بر سطح خود دارند.
- ✦ میزان بیان پروتئین سطحی CD27 در لنفوسیت های B مجری، بالا بوده و در مقابل این سلول ها میزان کمی از پذیرنده کموکاینی CXCR5 را بیان می کنند.
- ✦ سلول های ترشح کننده آنتی بادی در گردش خون تحت عنوان پلاسمابلاست نامیده می شوند.
- ✦ پلاسمابلاست ها، پیش ساز پلاسماسل های با طول عمر زیاد در بافت ها می باشند و به ندرت در گردش خون یافت می شوند.

لنفوسیت های خاطره ای (Memory Lymphocyte)

- ✦ سلول های خاطره ای، لنفوسیت هایی هستند که بدون نیاز به تحریک آنتی ژنی و در حالت خاموش از لحاظ عملکردی قادرند برای ماه ها و یا سال ها پس از حذف آنتی ژن زنده بمانند.
- ✦ لنفوسیت های T خاطره ای، میزان بالایی از IL-7R (CD127) و مولکول های چسبان مثل اینتگرین ها و CD44 را داشته و در مقابل بیان IL-2Rα (CD25) در این سلول ها کم می باشد.
- ✦ ایزو فرم اصلی CD45 در لنفوسیت های خاطره ای در انسان CD45RO می باشد.
- ✦ لنفوسیت های B خاطره ای مشابه لنفوسیت های B مجری، دارای ایمونوگلوبولین های غشایی IgG، IgA و IgE بر سطح خود می باشند.
- ✦ مارکر اصلی سلول های B خاطره ای، CD27 می باشد.
- ✦ ویژگی های متمایز کننده برای لنفوسیت های بکر، مجری و خاطره ای به علت تنوع بیان ژنی بوده که توسط فاکتورهای رونویسی و تغییرات پایدار اپی ژنتیک مثل متیلاسیون DNA و تغییرات کروماتینی تنظیم می شود.
- ✦ ویژگی های متمایز سلول های خاطره ای شامل توانایی بقا در حالت خاموش از لحاظ عملکردی پس از حذف آنتی ژن و ایجاد پاسخ های وسیع تر و سریع تر به آنتی ژن در مقایسه با سلول های بکر می باشد.

فصل اول

- ✦ بیان افزایش یافته پذیرنده IL-7 (CD127) مشخصه سلول های T خاطره ای می باشد.
- ✦ یک فاکتور رونویسی با نام فاکتور شبیه کروپل (KLF2: Kruppel-like factor2) جهت حفظ فنوتیپ سلول T بکر ضروری است.

جدول ۱-۲: ویژگی های لنفوسیت های بکر، مجری و خاطره ای

لنفوسیت های بکر	لنفوسیت های فعال شده یا مجری	لنفوسیت های خاطره ای	
لنفوسیت های T			
مهاجرت	ترجیحاً به بافت های ملتهب	ترجیحاً به بافت های ملتهب و بافت های مخاطی	
فراوانی سلول های پاسخ دهنده به آنتی ژن خاص	خیلی کم	زیاد	کم
عملکرد اجرایی	ندارد	ترشح سایتوکاین و فعالیت سایتوتوکسیک	ندارد
سیکل سلولی	ندارد	ندارد	-/+
بروز پروتئین سطحی			
CD25 IL-2R α	کم	زیاد	کم
سلکتین- L (CD62L)	زیاد	کم	متغیر
IL-7R (CD127)	نسبتاً زیاد	کم	زیاد
مولکول های چسبان، اینتگرین ها، CD44	کم	زیاد	زیاد
پذیرنده کموکاینی CCR7	زیاد	کم	متغیر
ایزوفرم CD45	CD45RA	CD45RO	متغیر، CD45RO
مورفولوژی	کوچک، سیتوپلاسم ناچیز	بزرگ، سیتوپلاسم زیاد	کوچک
لنفوسیت B			
ایزوتایپ ایمونوگلوبولین غشایی	IgD و IgM	عمدتاً IgE, IgA, IgG	عمدتاً IgE, IgA, IgG
عملکرد اجرایی	ندارد	ترشح آنتی بادی	ندارد
مورفولوژی	کوچک، سیتوپلاسم ناچیز	بزرگ، سیتوپلاسم بزرگ، پلاسما سلس	کوچک
بروز پروتئین سطحی پذیرنده کموکاینی: CXCR5	زیاد	کم	?
CD27	کم	زیاد	زیاد

آناتومی و اعمال بافت های لنفاوی

- ✦ جهت انجام مطلوب پاسخ های ایمنی اختصاصی، لنفوسیت ها و سلول های عرضه کننده آنتی ژن در بافت ها و اندام های ویژه ای مستقر شده و ساکن می شوند.



مجموع آوری سوالات کنکور کاردانی به کارشناسی،
کارشناسی ارشد و دکتری به صورت فصل بندی شده



تألیف سوالات مشابه کنکور

کتاب جامع

ماوی تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع

میانبر

چکیده تمامی مطالب و نکات لازم
برای کنکور براساس منابع



دریافت نمونه‌ی کتاب به صورت رایگان



www.DKG.ir

شماره تماس با نمایندگی‌های فعال و رسمی

گروه تألیفی دکتر خلیلی

۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۷	تبریز (خانم عاصمی زاده)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۸	کرمانشاه (آقای ابراهیمی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۴۹	قزوین (خانم پورامین)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۰	اصفهان (آقای کیانی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۱	کرمان (آقای حقیقی نژاد)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۲	شیراز (آقای فروردین - خانم هوشمندی)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۳	رشت (خانم دکتر خدایاری)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۴	اهواز (آقای رضازاده)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۵	همدان (آقای سوری)
۰۹۱۹۵۷۳۰۱۵۶	مشهد (آقای محوری - آقای عتباتی)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۰	جیرفت (خانم محمدی)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۱	ارومیه (آقای محمدی)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۲	سنندج (آقای محمدی)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۳	یزد (خانم آزاد)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۵	زاهدان (سراوانی)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۷	گرگان (آقای مختاری)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۸	اردبیل (خانم عاصمی زاده)
۰۹۱۹۹۱۰۱۲۴۹	شهرکرد (خانم تقی پور)
۰۹۱۹۷۸۱۹۴۴	ساری (آقای دکتر اکبری)
۰۹۱۹۷۸۱۹۴۵	قم (خانم امینی)
۰۹۱۹۷۸۱۹۴۷	کرج (آقای دکتر علیرضاپور)
۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۱	زنجان (خانم هوشیار)
۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۲	شاهرود (آقای شریعتی)
۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۳	اراک (خانم وکیل)
۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۷	بم (خانم محمدی)
۰۹۱۹۲۷۰۵۸۷۸	خرم آباد (آقای دریکوندی)
۰۹۱۹۶۲۶۱۲۴۹	آبادان (آقای قوام پور)
۰۹۱۹۶۳۴۴۶۰۴	سبزوار (آقای اسلامی)
۰۹۱۹۶۳۲۱۸۵۲	بجنورد (آقای دکتر نظری)
۰۹۱۹۶۸۵۳۴۰۵	ایذه (خانم داودی)
۰۹۱۹۶۲۸۷۱۶۸	دزفول (آقای بقمفرد)
۰۹۱۹۶۸۵۳۱۱۶	بروجرد (آقای پیرهادی)
۰۹۱۹۶۸۲۹۲۸۰	رفسنجان (خانم استادحسنی)
۰۹۱۹۵۳۷۱۹۶۰	کازرون (آقای صادق زاده)
۰۹۱۹۵۳۷۱۸۹۰	شیروان - قرچان (آقای حسین زاده)
۰۹۱۹۶۳۵۱۸۵۳	یاسوج (آقای بهنام مقدم)

بانک کتاب دکتر خلیلی

هر کتابی، از هر انتشاراتی را از ما بخواهید.



فروشگاه: تهران - خیابان انقلاب - روبه‌روی درب اصلی دانشگاه تهران -

پاساژ فروزنده - طبقه همکف - پلاک ۳۳۱

تلفن: ۶۶۴۸۹۳۷۵ - ۰۲۱ - ۶۶۴۸۹۳۴۹ - ۰۲۱