

کلیاتی در مورد ایمونولوژی

ایمونولوژی مدرن از زمان ادرواد جنر (Edward Jenner) شروع شد. در این زمان بیماری آبله که یکی از مهلک‌ترین بیماریها بود در اکثر نقاط دنیا شیوع داشت، ادوارد با مشاهدات و تجربیات خود پی برد کسانی که در تماس با آبلکه گاوی بوده‌اند نسبت به بیماری آبله مصونیت پیدا کرده‌اند و این سرآغاز ساخت واکسن آبله و در واقع سرفصل شروع علم ایمونولوژی بود و از آن زمان تاکنون علم ایمونولوژی پیشرفت‌های چشمگیری داشته است. به طوری که هم اکنون یکی از علوم پایه مهم در پزشکی و پیراپزشکی می‌باشد.

پاسخ‌های ایمنی

1- ایمنی طبیعی:

ایمنی است که در همه افراد سالم وجود دارد و باعث حذف سریع میکروارگانیسم‌ها از بدن می‌شود. اجزای ایمنی ذاتی خود دو دسته هستند یک دسته که مانع ورود و فعالیت میکروبها می‌شوند مثل پوست و دسته دیگر که پس از ورود عامل بیگانه به بدن عمل می‌کنند که از این دسته هم می‌توان به فاکتورهای محلول نظیر پروتئین‌های فاز حاد، اینترفرون، پروتئین‌های سیستم کمپلمان و عوامل سلولی مانند بیگانه‌خوارها و سلولهای کشنده طبیعی بدن اشاره کرد.

2- ایمنی اختصاصی (آداپتیو):

مکانیسم آن پیچیده‌تر است و پاسخ‌های اختصاصی نسبت به عوامل مهاجم که همان آنتی‌ژن‌ها می‌باشد به وجود می‌آید. یک نوع خاطره ایمنی هم نسبت به آنتی‌ژن‌ها به وجود آمده که در برخوردهای مجدد با آنتی‌ژنی خاص پاسخ‌های سریع‌تری به وجود می‌آید. سلولهای اختصاصی که لنفوسیت‌های B و T می‌باشند بعد از برخورد با آنتی‌ژن‌ها فعال می‌شوند. از این رو ایمنی اختصاصی را اکتسابی هم می‌گویند.

- نکته: ایمنی طبیعی و ایمنی اکتسابی با یکدیگر همکاری داشته و یکدیگر را تقویت می‌کنند.
- نکته: تمام سلولهای ایمنی از سلولهای چند استعدادی واقع در مغز استخوان که به آنها "stemcell" می‌گویند مشتق می‌شوند.

سلولهای ایمنی طبیعی:

1- سلولهای بیگانه‌خوار:

- تک هسته‌ای شامل مونوسیت‌ها و ماکروفاژها
- چند هسته‌ای شامل گرانولوسیت‌ها (بازوفیل - نوتروفیل)
- سلولهای کشنده طبیعی بدن (Natural killer cell)

➤ نکته: 90 درصد گرانولوسیت‌ها نوتروفیل هستند که حدود 60 تا 70 درصد لکوسیت‌های خون می‌باشند. سایر گرانولوسیت‌ها شامل ائوزینوفیل‌ها (5-2 درصد لکوسیت‌ها) و بازوفیل‌ها (0 تا 10 درصد لکوسیت‌ها) است.

- تمام سلول‌های بیگانه‌خوار به غیر از ماکروفاژها به طور طبیعی در جریان خون قرار دارند. مونوسیت‌ها حدود 2 روز در گردش خون هستند سپس به بافت‌های مختلف مهاجرت و آنجا مستقر می‌شوند و در این حالت آنها را ماکروفاژ می‌گویند.

- ماکروفاژها عمرشان از مونوسیت‌ها بیشتر است، قدرت تکثیر دارند و کار اصلی آنها بیگانه‌خواری است. ماکروفاژها با عرضه آنتی‌ژن‌ها لنفوسیت‌های T را فعال می‌کنند که این سلول‌ها نقش مهمی در دفاع اکتسابی دارند از این رو ماکروفاژها را سلول‌های عرضه کننده آنتی‌ژن (Antigen presenting cell) می‌گویند.

➤ نکته: سیستم بیگانه‌خواری وسیعی که توسط ماکروفاژها در سراسر بدن ایجاد می‌شود را سیستم رتیکولوآندوتلیال گویند.

در بین سلول‌های بیگانه‌خوار چند هسته‌ای، نوتروفیل‌ها که به طور طبیعی در جریان خون هستند در موارد التهابات قادرند وارد نسوج شوند و با آنتی‌ژن‌های بیرون عروق مقابله کنند. بازوفیل‌ها هم در جریان خون هستند و وظیفه اصلی آنها ترمیم و همچنین بسیج کردن سلول‌های ایمنی می‌باشد و از سویی دیگر با تخلیه گرانول‌های خود در بروز واکنش‌های آلرژیک دخالت دارند. ائوزینوفیل‌ها هم در مقابله با عفونت‌های انگلی نقش دارند و محتویات گرانول‌های ائوزینوفیل‌ها قادر به کاهش واکنش‌های آلرژیک می‌باشند.

سلول‌های کشنده طبیعی بدن (NK):

سلول‌های NK اولین سد دفاعی در مقابل سلول‌های آلوده شده با ویروس‌ها یا باکتری‌های درون سلولی، سلول‌های توموری و سلول‌های پیوندی هستند که به صورت غیراختصاصی با این سلول‌ها واکنش داده و آنها را از بین می‌برد.

2- سلول‌های ایمنی اختصاصی:

شامل لنفوسیت‌های T و B است.

لنفوسیت B:

تمام مراحل تکاملی این لنفوسیت‌ها در مغز استخوان انجام می‌گیرد. سلول‌های لنفوسیت B در مقابل آنتی‌ژن‌های سطح سلول‌ها و خارج سلول‌ها فعال شده و تبدیل به سلول‌هایی به نام پلاسماسل می‌شوند که این سلول‌ها قادرند آنتی‌بادی ساخته و تراوش کنند. دسته کوچکی هم از آنها به حالت اجدادی در بدن می‌مانند

که به سلولهای خاطره‌ای معروفند و موجب ایجاد پاسخ‌های ثانویه در مواجهه‌های بعدی با آنتی‌ژن خاصی می‌شوند. ایمنی اختصاصی که توسط لنفوسیت‌ها و آنتی‌بادیها ایجاد می‌شود را ایمنی همورال گویند. لنفوسیت‌های 30B تا 25 لنفوسیت‌های در گردش هستند و چند روز دوام دارند.

لنفوسیت T:

به طور نابالغ از مغز استخوان خارج شده و در تیموس تکامل می‌یابند. سلولهای لنفوسیت T بیشتر با آنتی‌ژن‌های درون سلولی مقابله می‌کنند. میکروارگانیس‌م‌های داخل سلولی طی مراحل در داخل سلولها پرورده شده و سپس همراه MHC (Major Histocompatibility Complex) که آنتی‌ژن‌های سازگاری نسجی نامیده می‌شود به سلولها آمده و به لنفوسیت‌های T عرضه می‌شود. لنفوسیت‌های T هم با گیرنده‌های آنتی‌ژنیک خود این آنتی‌ژن‌های عرضه شده را شناسایی کرده و فعال می‌شوند. لنفوسیت‌های T پس از فعال شدن با آنتی‌ژن‌ها شروع به تولید و تراوش موادی تحت عنوان «سایتوکاین» می‌کنند. این فرآورده‌ها روی عملکرد سلولهای مختلف ایمنی اثر دارد و از این رو این واکنشها را ایمنی سلولی گویند. ناگفته نماند که بسته به نوع لنفوسیت‌های T تشکیل می‌دهند (حدود 65 درصد) و حدود 2 سال و حتی بیشتر از آن هم دوام دارند.

سه نوع لنفوسیت T داریم:

- 1- لنفوسیت‌های T یاریگر (THelper=TH)، دارای مارکر CD4 می‌باشند.
- 2- لنفوسیت‌های T کشنده (Tcytotoxic=TC) دارای مارکر CD8 می‌باشند.
- 3- لنفوسیت‌های T سرکوبگر (Tsuppressor=TS)، پاسخ‌های ایمنی را سرکوب می‌کنند.

➤ نکته: تفاوت سلولهای TC (لنفوسیت‌های T کشنده) با سلولهای NK (کشنده‌های طبیعی) در این است که سلولهای TC به طور اختصاصی عمل می‌کنند و سلولهای NK به طور غیراختصاصی عمل انهدام (سایتوتوکسی سितه) سلولهای بیگانه یا تغییر یافته را انجام می‌دهند.

➤ نکته: طحال - غدد لنفاوی، همچنین لوزه‌ها، آپاندیس و گروه‌های لنفاوی منتشر زیر مخاط که در نقاط مختلف بدن قرار دارند مراکز لنفاوی ثانویه (محیطی) نامیده می‌شوند که لنفوسیت‌های بالغ از اعضای لنفاوی اولیه (مرکزی) خارج شده و پس از گردش در جریان خون و با گذشتن از سلولهای اندوتلیال عروق وارد این مراکز (اعضای لنفاوی ثانویه) شده و مستقر می‌شوند.

تعریف آنتی‌ژن:

هر ماده‌ای که روی سیستم ایمنی تاثیر گذاشته و آن را فعال کند آنتی‌ژن (Antigen) گویند. اگر فعالیت سیستم ایمنی منجر به ایجاد پاسخ ایمنی شود عامل محرک را ایمونوژن (Imonunogen) می‌گویند. اما در بعضی مواقع آنتی‌ژن‌ها قادر به تحریک سیستم ایمنی نبوده ولی می‌توانند با فرآورده‌های حاصل از

تحریک سیستم ایمنی واکنش نشان دهند به این علت است که می‌گویند هر ایمونوژنی آنتی‌ژن است ولی هر آنتی‌ژنی، ایمونوژن نیست.

تعریف شاخص آنتی‌ژنیک (Epitope):

مناطق خاصی از آنتی‌ژن که قدرت تحریک سیستم ایمنی را دارند اپی‌توپ گویند. یک مولکول شاید چند شاخص متفاوت آنتی‌ژنیک داشته باشد که آن را مولتی‌والان گویند و شاید هم چند شاخص یکسان آنتی‌ژنیک داشته باشد که در این صورت آن را مونووالان گویند. قدرت ایمنی‌زایی مولتی‌والان (آنتی‌ژن‌های چند ظرفیتی) بیشتر است.

www.nokhbegaan.com

آنتی ژن چه شرایط و خصوصیات داشته باشد تا بتواند به عنوان ایمونولوژی عمل کند:

- 1- **بیگانه بودن:** هر چه ترکیب آنتی ژن با عناصر بدن فرد متفاوت تر باشد پاسخ بهتری ایجاد می شود.
- 2- **ترکیب شیمیایی:** روی قدرت ایمنی زایی تاثیر دارد. پروتئین ها بهترین ایمونوژن هستند بعد از آن پلی ساکاریدها و اسیدهای نوکلئیک قرار دارند. لیپیدهای خالص ایمونولوژن نیستند.
- 3- **وزن مولکولی:** مولکولهای با وزن مولکولی بیش از 70000 دالتون قدرت ایمونولوژیک خوبی دارند اما بعضی از آنتی ژن ها وزن مولکولی کمتر از 10000 دالتون داشته و به تنهایی نمی توانند سیستم ایمنی را تحریک کنند ولی اگر پس از ورود به بدن با پروتئین های متصل شوند مجموعه ای را می سازند که قادر به تحریک سیستم ایمنی خواهد بود، چنین آنتی ژنهایی را هپتن (Hepten) و پروتئین متصل شده را حامل (Carrier) گویند (سیاری از داروها از داروها از جمله پنی سیلین خاصیت هاپتینی دارند).
- 4- **مقدار آنتی ژن:** برای تحریک سیستم ایمنی مقدار آنتی ژن باید مناسب باشد چون آنتی ژن ها در مقادیر خیلی کم و یا زیاد ایمونوژن نیستند. (در واکسیناسیون باید به این نکته توجه زیادی شود).
- 5- **راه ورود آنتی ژن:** تزریق آنتی ژن به صورت زیرجلدی یا عضلانی سیستم ایمنی را بهتر تحریک می کند. در مواردی که آنتی ژن به صورت خوراکی وارد می شود به استثنای فلج اطفال پاسخها ضعیفتر خواهد بود.
- 6- **چگونگی ورود آنتی ژن:** مثلاً اضافه کردن یاور یا ادجوانت (adjuvant)، آنتی ژن در مواردی که آنتی ژن ها سیستم ایمنی را به طور ضعیفی تحریک می کنند باعث ایجاد پاسخ بهتر خواهد شد (یاورها در واکسیناسیون کاربرد زیادی دارند).
- 7- **در دسترس بودن شاخص های آنتی ژنیک:** اپی توپها در مناطق مختلفی از مولکول قرار دارند. اگر اپی توپها در قسمت هایی از آنتی ژن قرار داشته باشند که سلولهای ایمنی بتوانند با آن ارتباط پیدا کنند پاسخگویی به آنتی ژن بهتر خواهد بود.

ایمونوگلوبولین ها (Immunoglobulins)

ایمونوگلوبولین ها موادی از جنس گلیکوپروتئید هستند که در خون و فضاهای میان بافتی و بیشتر ترشحات بدن یافت می شوند و حدود 20 درصد بخش پروتئینی پلاسما را تشکیل می دهند. ایمونوگلوبولین ها به صورت گیرنده های آنتی ژنیک روی سطح لنفوسیت های B مشاهده می شوند. که در صورت فعال شدن لنفوسیت های B، ایمونوگلوبولین های ساخته شده تراوش می شوند که در آن حالت آنها را آنتی بادی (یادتن) می نامند. از نظر ساختمانی هر واحد Ig از دو زنجیره سنگین (Heavy chain) یکسان و دو زنجیره سبک (light chain) یکسان تشکیل شده است که به ترتیب با حروف اختصاری H و L نشان داده می شوند. هر زنجیره یک انتهای آمینی و یک انتهای کربوکسیلی دارد. قسمتهایی از زنجیره های سبک و سنگین که در مجاورت ناحیه آمینی است منطقه متغیر (variable) و قسمتهای دیگر زنجیره ها که به سمت انتهای کربوکسیلی قرار دارند مناطق ثابت (Constant) گفته می شود. مناطق ثابت Ig در اتصال با آنتی ژن نقشی

ندارد، ولی با فعال کردن پروتئین‌های از سیستم ایمنی (کمپلمان) و نیز قرارگیری روی سلولهای ایمنی نظیر بیگانه‌خوارها و سلولهای کشنده طبیعی (NK) در انهدام آنتی‌ژن‌ها موثر است. در ضمن بین زنجیره‌ها، پیوند دی‌سولفیدی ایجاد می‌شود. بر اساس نوع زنجیره‌های سنگین ایمونوگلوبولین‌ها را به 5 گروه طبقه‌بندی کرده‌اند.

- 1- ایمونوگلوبولین G، که زنجیره سنگین آن از نوع گاما (γ) می‌باشد.
- 2- ایمونوگلوبولین M، که زنجیره سنگین آن از نوع مو (μ) می‌باشد.
- 3- ایمونوگلوبولین A، که زنجیره سنگین آن از نوع آلفا (α) می‌باشد.
- 4- ایمونوگلوبولین D، که زنجیره سنگین آن از نوع دلتا (δ) می‌باشد.
- 5- ایمونوگلوبولین E، که زنجیره سنگین آن از نوع اپسیلون (ϵ) می‌باشد.

1- ایمونوگلوبولین (IgG)G:

حدود 75 تا 80 درصد ایمونوگلوبولین‌های سرم است هم در عروق و هم در خارج عروق وجود دارد. بر علیه آنتی‌ژن‌های محلول و توکسین‌ها ترشح می‌شود، آنتی‌بادی‌ها مصونیت بخش است چون اگر در مقابل آنتی‌ژنی ترشح شود بدن نسبت به آن آنتی‌ژن مصونیت می‌یابد. تنها آنتی‌بادی است که می‌تواند از جفت عبور کند. ایمونوگلوبولین G دارای زیرگروه‌های 1 و 2 و 3 و 4 هم می‌باشد. این ایمونوگلوبولین قدرت فعال کردن پروتئین‌های سیستم کمپلمان را هم در نیمه عمر IgG حدود 21 روز است.

- نکته: پروتئین‌های سیستم کمپلمان بیش از پروتئین بوده که در گردش خون و یا متصل به غدد می‌باشند و در هر دو نوع ایمنی (طبیعی و اکتسابی) در آن بر علیه میکروبها نقش مهمی را دارا هستند.
- نکته: IgM و IgG (نوع 1 و 2 و 3) قادرند بعد از اتصال آنتی‌ژن‌ها و تشکیل کمپلکس ایمنی، کمپلمان را فعال نمایند.
- نکته: تنها ایمونوگلوبولینی که از جفت عبور می‌کند، IgG است.

2- ایمونوگلوبولین (IgM)M:

حدود 10 درصد ایمونوگلوبولین‌های سرم است که مولکول IgM از 5 واحد به هم چسبیده تشکیل شده است (پنتامر). به علت بزرگی مولکول فقط در گردش خون می‌شود. نوع تک واحدی IgM (مونومر) روی لنفوسیت‌های B دیده می‌شود و گیرنده آنتی‌ژن‌های IgM اولین ایمونوگلوبولین ساخته شده بر علیه آنتی می‌باشد. جنین نیز قادر است در برخورد با آنتی‌ژن بسازد. نیمه عمر IgM حدود 5 تا 10 روز است.

- نکته: تنها ایمونوگلوبولینی که جنین آن را می‌سازد IgM است.

3- ایمونوگلوبولین (IgA)A:

این ایمنوگلوبولین حدود 15 درصد ایمنوگلوبولین سرم بوده و دارای دو زیر گروه IgA_1 و IgA_2 است. صورت تک واحدی (منومر) و دو واحدی (دایمر) IgA دایمر به فراوانی در ترشحات بدن (شیر، بزاق، اشک، ترشحات بینی، ترشحات مخاطی) وجود دارد به این دلیل آن را IgA ترشحی (secretory IgA) نیز می‌نامند. وظیفه آن حفاظت بدن در مقابل آنتی‌ژنهایی است که از راه‌های مخاطی وارد بدن می‌شوند. IgA نسبت به آنزیم‌های موجود در ترشحات مقام است. نیمه عمر آن حدود 5 تا 8 روز است.

4- ایمنوگلوبولین $(IgD)D$:

مقدار آن در سرم خیلی کم و حدود (1-0 درصد) کل ایمنوگلوبولین‌هاست. روی غشاء تمام لنفوسیت‌های B بالغ وجود دارد و همراه با ایمنوگلوبولین M گیرنده‌های آنتی‌ژنیک لنفوسیت‌های B را تشکیل می‌دهند. نیمه عمر آن هم کوتاه و حدود 2 تا 3 روز است.

5- ایمنوگلوبولین $(IgE)E$:

مقدار آن در سرم خیلی ناچیز است. بازوفیل‌های در گردش خون و ماست سل‌ها در بافت‌های همبندی که مسئول واکنش‌های آلرژیک هستند، دارای گیرنده برای قسمت FC این ایمنوگلوبولین هستند و IgE اتصال یافته روی این سلول‌ها نیمه عمر تا حدود 3 ماه دارند. ائوزینوفیل‌ها نیز با گرفتن قسمت FC این ایمنوگلوبولین در مقابله با انگل‌ها دخالت دارند. در افراد آلرژیک و نیز افراد مبتلا به عفونت‌های انگلی میزان IgE افزایش می‌یابد. نیمه عمر ایمنوگلوبولین E حدود 3/5 روز است.

نکته مهم: داوطلبین محترم توجه فرمایید که با تهیه این جزوات دیگر نیاز

به خرید هیچ گونه کتاب مرجع دیگری نخواهید داشت. برای اطلاع از

نحوه دریافت جزوات کامل با شماره‌های زیر تماس حاصل فرمایید.

021/66902061- 66902038- 09372223756

013/33338002(رشت)

013/42342543(لاهیجان)