

# فهرست

فصل ۱	ویژگی های پاسخ های ایمنی و مروری بر آنها	۱۵
فصل ۲	سلول ها و بافت های سیستم ایمنی	۳۰
فصل ۳	گردش و مهاجرت لکوسیت به داخل بافت ها	۶۶
فصل ۴	ایمنی ذاتی	۹۱
فصل ۵	آنتی بادی ها و آنتی ژن ها	۱۴۹
فصل ۶	مجموعه سازگاری بافتی اصلی و مرضه آنتی ژن به لنفوسیت های T	۱۷۷
فصل ۷	گیرنده های ایمنی و انتقال پیام	۲۱۷
فصل ۸	تکامل لنفوسیت ها و بازآرایی ژن های گیرنده آنتی ژن	۲۶۴
فصل ۹	فعال شدن لنفوسیت های T	۳۰۶
فصل ۱۰	تمایز و عملکردهای سلول های T اجرایی CD4 <sup>+</sup>	۳۲۸
فصل ۱۱	تمایز و عملکردهای سلول های T اجرایی CD8 <sup>+</sup>	۳۵۴
فصل ۱۲	فعال شدن سلول B و تولید آنتی بادی	۳۶۶
فصل ۱۳	مکانیسم های اجرایی ایمنی هومورال	۴۰۰
فصل ۱۴	ایمنی تخصص یافت در سدهای اپی تلیومی و بافت های ایمنی گریز	۴۳۵
فصل ۱۵	تحلل ایمنی و خود ایمنی	۴۷۳
فصل ۱۶	ایمنی در برابر میکروب ها	۵۰۹
فصل ۱۷	ایمونولوژی پیوند	۵۴۰
فصل ۱۸	ایمنی در برابر تومورها	۵۷۷
فصل ۱۹	اختلالات ازدیاد حساسیت	۶۰۵
فصل ۲۰	آلزئی	۶۳۲
فصل ۲۱	نقایص ایمنی مادرزادی و اکتسابی	۶۶۲
واژه نامه		۷۰۷
ضمیمه I	سیتوکین ها	۷۶۷
ضمیمه II	ویژگی های اساسی مولکول های CD منتخب	۷۷۲
ضمیمه III	تکنیک های آزمایشگاهی متداول در ایمونولوژی	۷۸۱
نمایه		۸۰۳

## منابع آنلاین برای اساتید و دانشجویان


### منابع برای اساتید

منابع زیر برای استفاده در زمان تدریس به وسیله Evolve، در دسترس هستند. لطفاً برای کسب اطلاعات بیشتر با نماینده فروش در محل خود تماس گرفته و یا برای درخواست دسترسی مستقیماً به وب سایت Evolve مراجعه کنید: <https://evolve.elsevier.com>. توجه: تنظیم دسترسی و تأیید اعتبار ممکن است ۱ تا ۳ روز زمان ببرد.

### مجموعه عکس

تمام شکل‌های ایمونولوژی سلولی و مولکولی، ویرایش ۹، به صورت یک مجموعه عکس در سه فرمت با پرچسب‌های روشن / خاموش: Power Point، JPEG، PDF در دسترس هستند. می‌توان شکل‌ها را جداگانه یا براساس فصل دریافت کرد.

### انیمیشن‌ها

۱۱ انیمیشن که دانشجویان می‌توانند از طریق نسخه آنلاین کتاب به آنها دسترسی داشته باشند، برای استادان نیز روی Evolve قابل دسترسی است. موضوعاتی که انیمیشن‌ها موجود است با  در حاشیه متن مشخص شده‌اند. انیمیشن‌ها را می‌توانید به راحتی با استفاده از لینک‌ها در سایت Evolve روی کامپیوتر خود دریافت کنید.

### بانک سؤالات

استادان می‌توانند به منظور ارائه در کلاس و یا برگزاری آزمون به ۱۱۴ سؤال چندگزینه‌ای مطابق با استاندارد USMLE از بانک تست دسترسی داشته و آنها را دریافت کنند.

### منابع برای دانشجویان

منابع زیر همراه با خرید ایمونولوژی سلولی و مولکولی، ویرایش ۹، به صورت آنلاین در: Student Consult.com، برای دانشجویان در دسترس هستند.

### کتاب درسی آنلاین


کتاب درسی کامل به صورت آنلاین در Student Consult.com در دسترس است. نسخه آنلاین به طور کامل قابل جستجو و حاوی تمام تصاویر کتاب چاپ شده همراه با قابلیت افزایش یافته برای بسیاری از تصاویر است، از

جمله بزرگ نمایی قابل کلیک و نمایش تصاویر چند بخشی به صورت پشت سرهم.

### واژه‌نامه

واژه‌نامه کامل کتاب به صورت آنلاین در [StudentConsult.com](http://StudentConsult.com)، همراه با کلمات قابل جستجو مرتبط با مبحث خود در متن، در دسترس است. خوانندگان می‌توانند روی واژگان کلیدی برجسته کلیک کنند تا هم چنان که فصل‌ها را به صورت آنلاین مطالعه می‌کنند، تعریف‌های واژگان را از واژه‌نامه به صورت یک صفحه باز شده (pop-up) مشاهده کنند.

### موارد بالینی

پنج مورد بالینی به صورت آنلاین و از طریق آپکون‌هایی که به صورت  در حاشیه متن مرتبط با کتاب قرار دارند، در دسترس هستند. این موارد بالینی بیماری‌های مختلف درگیرکننده سیستم ایمنی را پوشش داده و نقش علم پایه ایمونولوژی در درک ما در بیماری‌های انسان را نشان می‌دهند. هر مورد راه‌های معمول تظاهر بیماری، آزمون‌ها تشخیصی، روش‌های رایج درمان را نشان می‌دهد. به منظور فهم بیشتر، هر مورد سوالات و پاسخ‌هایی همراه با توضیح دارد.

### سوالات خودارزیابی

دانشجویان می‌توانند با استفاده از ۱۳۵ سؤال چندگزینه‌ای تعاملی در دسترس در سایت [StudentConsult.com](http://StudentConsult.com) خود را ارزیابی کنند.

### انیمیشن‌ها

انیمیشن‌ها برای به تصویر کشیدن موضوعات زیر، به صورت آنلاین در سایت [StudentConsult.com](http://StudentConsult.com) در دسترس هستند.

### انتخاب کلونال

#### مراحل بلوغ لنفوسیت‌ها

به دام انداختن و ارائه آنتی‌ژن‌های پروتئینی توسط سلول‌های دندریتیک

مراحل القایی و اجرایی ایمنی وابسته به سلول

واکنش‌های ایمنی وابسته به سلول T

توالی وقایع در پاسخ‌های آنتی‌بادی وابسته به سلول T

اپسونیزاسیون وابسته به آنتی‌بادی و فاگوسیتوز میکرووب‌ها

مسیرهای فعال‌سازی کمپلمان

القای پاسخ‌های سلول CD8 T علیه تومورها

اوردیاد حساسیت فوری

موضوعاتی که انیمیشن آنها در دسترس است  در حاشیه متن مشخص شده‌اند.

## پیشگفتار

کتاب حاضر، نهمین ویرایش ایمونولوژی سلولی و مولکولی است که مشتمل بر ملحقات و بازنگری‌هایی اساسی است. تا کتاب با پیشرفت‌های علمی هماهنگ باشد و در عین حال شفافیت و سادگی بیان که مشخصه ویرایش‌های قبلی بوده حفظ شود. هر زمان که اطلاعات جدیدی اضافه کرده‌ایم، عمدتاً بر مفاهیم مهم تمرکز نموده‌ایم به نحوی که حجم کتاب افزایش نیابد. همچنین بسیاری از بخش‌های کتاب به منظور رساتر بودن و صحت و کامل‌تر شدن، بازنویسی شده است.

یک موضوع کلی در ایمونولوژی مدرن این است که این مبحث فراتر از ایجاد اصول اساسی مکانیسم‌های پاسخ‌های ایمنی به منظور اعمال این اصول برای درک بیماری انسان و توسعه درمان‌های نوین است. انقلاب در درمان‌های ایمونولوژیک در بیست سال اخیر شگفت‌آور بوده است. این امر که علوم پایه پیشرفت کرده و جزئیات بیشتر مکانیسم‌های پیچیده فعال‌سازی و تنظیم ایمنی روشن شده است و در نتیجه برخی از مؤثرترین و نوآورانه‌ترین درمان‌های ایمونولوژیک توسعه یافته‌اند، به ویژه برای ایمونولوژیست‌ها رضایت‌بخش است. در این ویرایش کتاب، به ارتباط بالینی ایمونولوژی توجه ویژه‌ای نموده و بر چگونگی عملکرد درمان‌های تازه ایجاد شده و نقاط قوت و ضعف آنها تأکید کردیم.

علاوه بر جنبه‌های ترجمه‌ای در ایمونولوژی، ما هم چنین مفاهیم اساسی را، در صورت وجود مفاهیم جدید قابل توجه، به روزرسانی کرده‌ایم. برخی از موضوعاتی که به طور اساسی بازنگری شده است عبارتند از: سلول‌های لنفوبیدی ذاتی، فرآیند فعال‌سازی انفلامازوم، نقش سلول T کمکی فولیکولی در پاسخ‌های آنتی‌بادی در مراکز زایا، زیرگروه‌های لنفوسیت خاطره که به تازگی توصیف شده‌اند، و نقش‌های حفاظتی و بیماری‌زای سلول‌های T اجزایی.

همانند ویرایش قبلی، هر فصل به گونه‌ای نوشته شده است که بدون نیاز به ارجاع به سایر فصل‌ها قابل فهم باشد. بدین منظور برخی مفاهیم پایه و اصول کلی که در دیگر فصل‌ها توضیح داده شده‌اند، تکرار می‌شوند. به نظر ما این تکرار ارزشمند است چرا که خواننده را قادر می‌سازد محتویات هر فصل را مستقل از سایر فصل‌ها درک کند. این امر همچنین برای آموزش این کتاب به اعضای هیات علمی کمک می‌کند، چرا که می‌توانند هر فصل را در یک یا دو جلسه آموزش دهند.

ما همچنین طرح شکل‌ها را بهبود بخشیده‌ایم. شکل‌های جدید افزوده شده و شکل‌های قبلی مورد استفاده، بازنگری شده و غالباً در جهت صحت و شفافیت تغییر یافته‌اند. شکل‌های جدید افزوده شده‌اند، و شکل‌های قدیمی بازمینی شده و اغلب برای بهبود دقت تغییر پیدا کرده‌اند. ویژگی‌های طراحی نظیر استفاده از متن **bold** و *Italic* برای برجسته کردن نکات مهم و به منظور راحت‌تر شدن مطالعه کتاب، حفظ شده است. فهرست‌های مطالب توصیه شده جهت مطالعه بیشتر بر آخرین مقالات مروری که دامنه عمیق‌تری از موضوعات خاص را برای خوانندگان علاقمند فراهم می‌کند، تأکید دارد. فهرست‌ها براساس درون‌مایه آنها به بخش‌های مختلف

تقسیم شده است تا به خوانندگان کمک کند تا مفیدترین مقالات موردنیاز خود را به دست آورند. به این ویرایش همچنین صفحه فهرست منابع Online موجود برای اساتید و دانشجویان اضافه شده است.

کسانی که ما را در موضوعات اختصاصی یاری نمودند (به ترتیب حروف الفبا) عبارتند از:

Mark Anderson, Jason Cyster, Andrew Gross, Richard Locksley, Miriam Merad, Michael Rosenblum, Wayne Shreffler, Catherine Wu.

که همگی پیشنهادها و توصیه‌های خود را سخاوتمندانه در اختیار قرار دادند. تصویرسازان مادر مورد شکل‌های DNA, David و Alexandra Baker، کاملاً با ما در این کتاب همراه بودند و پیشنهادات ارزشمندی برای شفافیت و صحت آن ارائه نمودند. چندین عضو از کارمندان Elsevier نقش‌های حائز اهمیت ایفا نمودند. ویراستار ما James Merritt منبع حمایت و دلگرمی بود. سروراستار ما Rebecca Grulioiw در طول آماده‌سازی و تولید کتاب نظارت داشت. Ryan Cook مسئول مدیریت طراحی و John Casey مسئول مرحله تولید بودند. ما همچنین مرهون و قدردان حمایت‌های دائم و صبر خانواده‌هایمان در تحمل غیبت‌مان هستیم. در آخر خاطرنشان می‌کنیم دانشجویان ما الهام‌بخش اصلی اولین ویرایش این کتاب بودند و ما پیوسته سپاسگزار آنها خواهیم بود، زیرا از آنها آموختیم که چگونه در مورد علم ایمونولوژی بیاندیشیم و چگونه دانش را به واضح‌ترین و رساترین راه منتقل نماییم.

ABUL K. ABBAS

ANDREW H. LICHTMAN

SHIV PILLAI



## مقدمه

نهمین چاپ کتاب ایمنولوژی سلولی و مولکولی آقایان پروفیسور عباس و پروفیسور لیختمن و خانم پروفیسور بیلامی که ترجمه آن در پیش روی شما است، یک بار دیگر شامل تغییراتی بشرح زیر می‌باشد. تجدیدنظر در مباحث ایمنولوژی پایه و بالینی بر مبنای نتایج تحقیقات جدید به نحوی است که مانع از افزایش حجم کتاب شده و کاربردی‌تر شدن و دلنشین‌تر شدن مطالب را موجب گردیده است و جاذبه مطلوبی در خواننده برای همراهی کردن متن تا انتهای مطالب را فراهم می‌کند.

همچنان که از سالیان قبل مکرراً توصیه می‌شد که کتابهای ایمنولوژی پزشکی جدید اگر قرار باشد در دانشکده پزشکی کتاب مرجع دانشجویان و پژوهندگان حوزه پزشکی قرار گیرد، می‌بایستی سهم مطالب بالینی مرتبط بیش از پیش باشد ما این مطلب را در دیباچه یکی از ترجمه‌های همین کتاب در سالهای گذشته پیش‌بینی کرده بودیم و خوشبختانه در چاپ جدید این مسئله هم مطمع نظر نویسندگان بوده است.

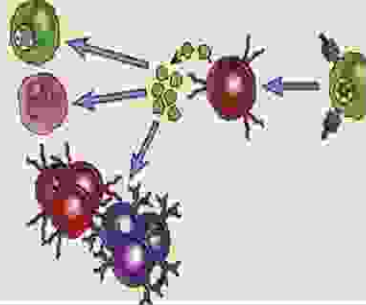
همچنین با توجه به اینکه در حال حاضر شناخت اصول ایمنولوژی پایه و مکانیسم‌های عملکرد سیستم ایمنی تا حدود زیادی روشن گردیده، لذا در عصر جدید توجه خاصی به تحقیقات در ارتباط با نقش سیستم ایمنی در پاتوژن بیماریها و درمان آنها متمرکز گردیده که برخی از نتایج آنها در این چاپ گنجانده شده است.

بدیهی است که جهت آگاهی و بهره‌مند شدن از نتایج تحقیقات فوق جهت کاربرد سیستم ایمنی در درمان بیماریها، کسب دانش ایمنولوژی نوین الزامی است و در این راستا کتاب حاضر می‌تواند جوابگوی نیاز گروه‌های مختلف پزشکی، دانشجویان و دانش پژوهان قرار گیرد. امیدواریم ترجمه حاضر بتواند با زبانی روان شما را در این مسیر مدد رساند.

دکتر عبدالحمین کیهانی  
دکتر محمد مهدی محمدی  
دکتر منصور کتعیری







## ویژگی‌های پاسخ‌های ایمنی و مروری بر آنها

عقونیت محافظت می‌کنند و عوامل خارجی را حذف می‌نمایند، در شرایط خاص موجب آسیب بافتی و ایجاد بیماری می‌شوند. از این‌رو، تعریف دقیق‌تر پاسخ ایمنی، واکنش در برابر اجزای میکروپها، و ماکرومولکول‌هایی از قبیل پروتئین‌ها و پلی‌ساکاریدها و ذرات شیمیایی کوچک (که به عنوان عامل بیگانه شناخته می‌شوند)، بدون در نظر گرفتن پیامد فیزیولوژیک یا پاتولوژیک آن است. تحت برخی شرایط، حتی مولکول‌های خودی نیز می‌توانند پاسخ‌های ایمنی را برانگیزند (به اصطلاح پاسخ‌های خود ایمنی نامیده می‌شوند). ایمونولوژی، علم مطالعه پاسخ‌های ایمنی در مفهوم گسترده‌تر آن یعنی رویدادهای سلولی و مولکولی است که پس از مواجهه یک جاندار با میکروپها و سایر ماکرومولکول‌های بیگانه به وقوع می‌پیوندد.

اغلب مورخین معتقدند که برای اولین بار توسیداد<sup>۱</sup>، در آتن در خلال قرن پنجم پیش از میلاد، ذکری از ایمنی را در مورد عفونتی که او آن را «طاعون<sup>۲</sup>» نامید (اما احتمالاً نه آن طاعون خیابانی<sup>۳</sup> که ما امروز می‌شناسیم) به میان آورد. مفهوم مصونیت پیشگیرانه احتمالاً از زمان‌های دور شناخته شده است، به گونه‌ای که چینیان باستان کودکان را از طریق استنشاق پودرهای حاصل از زخم‌های پوستی بیمارانی که از آبله انسانی جان سالم به در برده بودند، نسبت به آبله مقاوم می‌نمودند. ایمونولوژی، به شکل پیشرفته کنونی خود، یک علم تجربی است که در آن توصیف

ایمنی ذاتی و تطبیقی	۱۶
ایمنی ذاتی: دفاع اولیه	۱۸
ایمنی تطبیقی	۱۹
مشخصه‌های اصلی پاسخ‌های ایمنی تطبیقی	۱۹
مروری بر ایمنی هموزال و ایمنی با واسطه سلول	۲۰
شروع و توسعه پاسخ‌های ایمنی تطبیقی	۲۵
ایمنی هموزال	۲۶
ایمنی وابسته به سلول	۲۷
چکیده	۲۸

واژه ایمنی<sup>۱</sup> از کلمه لاتین *Immunitas* مشتق شده است که به مصونیت سیاسی سناتورهای رومی در زمان تصدی آن پست اطلاق می‌شد. از نظر تاریخی، ایمنی به معنای حفاظت در برابر بیماری و به‌خصوص در برابر بیماری‌های عفونی است. سلول‌ها و مولکول‌های دخیل در ایمنی، سیستم ایمنی را تشکیل می‌دهند. پاسخ کامل و هماهنگ آنها در برابر عوامل بیگانه، پاسخ ایمنی نامیده می‌شود.

عملکرد فیزیولوژیک سیستم ایمنی، دفاع در برابر عوامل میکروبی عفونت‌زا است. با این وجود، حتی عوامل بیگانه غیر عفونی می‌توانند سبب برانگیختن پاسخ‌های ایمنی شوند. به علاوه، مکانیسم‌هایی که به‌طور طبیعی افراد را در برابر

1. Immunity  
3. Plague

2. Thucydides  
4. Bubonic

جدول ۱-۱ اثر بخشی واکسن‌ها در کنترل برخی از بیماری‌های عفونی (شایع)

بیماری	حداکثر تعداد موارد (سال)	تعداد موارد در سال تغییر ۲۰۱۴	درصد
دیفتری	۲۰۶۲۹ (۱۹۲۱)	۰	-۹۹/۹۹
سرخک	۸۹۴۱۳۳ (۱۹۴۱)	۶۶۹	-۹۹/۹۹
اورپون	۱۵۲۲۰۹ (۱۹۶۸)	۷۳۷	-۹۹/۵۱
سیاه‌سرفه	۲۶۵۲۶۹ (۱۹۳۴)	۱۰۶۳۱	-۹۵/۹۹
فلج اطفال	۲۱۲۶۹ (۱۹۵۲)	۰	-۱۰۰/۰
سرخجه	۵۷۶۸۶ (۱۹۶۹)	۲	-۹۹/۹۹
کزاز	۱۵۶۰ (۱۹۲۳)	۸	-۹۹/۳۸
هموفیلوس انفلوانزا نوع B	(۱۹۸۴)	۳۴	-۹۹/۸۳
جهانیت B	۲۶۶۱۱ (۱۹۸۵)	۱۰۹۸	-۹۵/۸۷

این جدول نشان‌دهنده کاهش چشمگیر بروز بیماری‌های عفونی منتخب در ایالات متحده است که برای آنها واکسن مؤثر تولید شده است.

### ایمنی ذاتی و تطبیقی

دفاع در برابر میکروب‌ها در ابتدا بر عهده واکشن‌های زودرس ایمنی ذاتی است و سپس توسط پاسخ‌های ایمنی تطبیقی ادامه می‌یابد (شکل ۱-۱ و جدول ۱-۲). ایمنی ذاتی<sup>۵</sup> (که ایمنی طبیعی<sup>۶</sup> یا فطری<sup>۷</sup> نیز نامیده می‌شود) در چند ساعت یا چند روز ابتدایی پس از عفونت، قبل از ایجاد پاسخ‌های ایمنی تطبیقی، برای دفاع در مقابل میکروب‌ها ضروری است. ایمنی ذاتی یا واسطه مکانیسم‌هایی که حتی قبل از ایجاد عفونت وجود دارند (به همین دلیل ذاتی) و پاسخ‌های سریع به میکروب‌های مهاجم را تسهیل می‌کنند، عمل می‌کند.

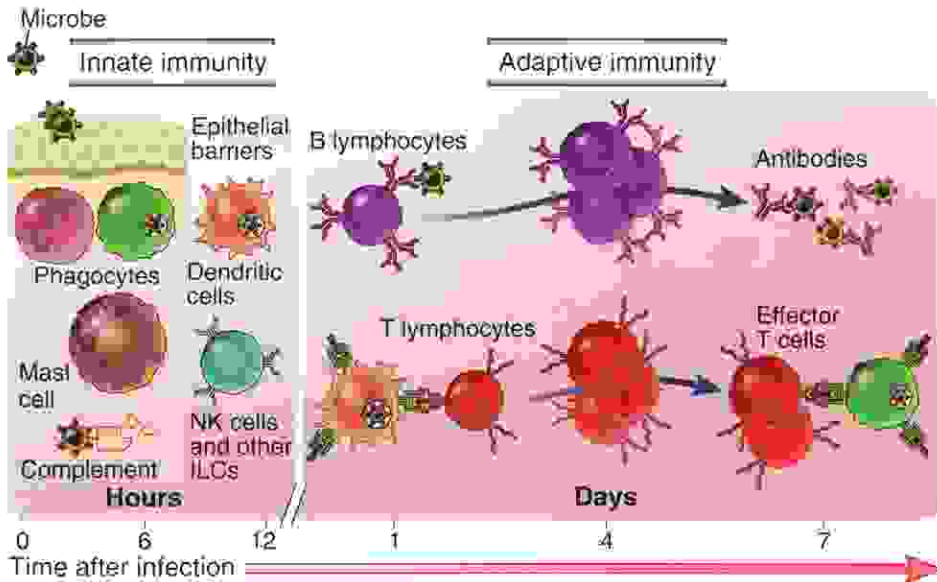
برخلاف ایمنی ذاتی، پاسخ‌های ایمنی دیگری وجود دارند که در اثر مواجهه با عوامل عفونی تحریک شده و با هر تماس مجدد با یک میکروب خاص، دامنه و توان دفاعی آن‌ها به‌طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. از آنجا که این نوع از ایمنی در پاسخ به عفونت ایجاد شده و متناسب با آن عفونت است، ایمنی تطبیقی<sup>۸</sup> (ایمنی ایمنی اختصاصی یا اکتسابی نیز نامیده می‌شود)

پدیده‌های ایمونولوژیک، بر مبنای مشاهدات تجربی و تحلیل نتایج آن‌ها صورت می‌گیرد. تکامل و پیشرفت علم ایمونولوژی به عنوان یک نظام تجربی به توانایی ما در دستکاری عملکرد سیستم ایمنی تحت شرایط کنترل شده بستگی دارد.

از لحاظ تاریخی، نخستین نمونه واضح از این تدبیر، که در میان وقایع خارق‌العاده ثبت شده در تاریخ به جا مانده است، تجربه موفقیت‌آمیز ادوارد جنر<sup>۱</sup>، در واکسیناسیون علیه آبله انسانی است. جنر یک پزشک انگلیسی بود، که متوجه شد زنان شیردوشی که از آبله گاوی<sup>۲</sup> بهبود یافته بودند، هرگز به آبله وخیم‌تر انسانی مبتلا نمی‌شوند. وی براساس همین مشاهده، محتویات یک ناول آبله گاوی را به بازوی یک پسر بچه ۸ ساله تزریق کرد. سپس وقتی که به عمد عامل آبله انسانی را به این پسر بچه تلقیح نمود، بیماری در وی ایجاد نشد. مقاله این تجربه<sup>۳</sup> شایان توجه جنر در واکسیناسیون (از ریشه لاتین واکسنوس<sup>۴</sup> به معنی گاوی) در سال ۱۷۹۸ به چاپ رسید و سبب شد که این روش برای القاء ایمنی در برابر بیماری‌های عفونی مورد قبول عموم واقع شود و واکسیناسیون هنوز به عنوان مؤثرترین روش برای پیشگیری از عفونت‌ها محسوب می‌شود. (جدول ۱-۱). اطلاعات سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۸۰، مبنی بر ریشه‌کنی آبله انسانی به واسطه یک برنامه واکسیناسیون جهانی، تأییدی آشکار بر اهمیت ایمونولوژی بود.

از دهه ۱۹۶۰ تاکنون، درک ما از سیستم ایمنی و عملکرد آن با تغییرات فزاینده‌ای همراه بوده است. پیشرفت در روش‌های کشت سلولی (شامل تولید آنتی‌بادی مونوکلونال)، ایمونوشیمی، روش‌های تولید DNA نوترکیب، کریستالوگرافی با اشعه X و تولید حیواناتی که از لحاظ ژنتیکی دست‌کاری شده‌اند (به‌خصوص موش‌های دارای ژن تعویضی<sup>۳</sup> و تخریب ژن شده<sup>۴</sup>)، ایمونولوژی را از یک علم بسیار توصیفی به گونه‌ای تغییر داده‌اند که در آن پدیده‌های مختلف ایمنی از لحاظ ساختاری و بیوشیمیایی قابل تفسیر هستند. با توسعه درمان‌های براساس علوم پایه، که اجزای مختلف سیستم ایمنی را هدف قرار داده و به‌طور چشمگیری مسیر بیماری‌های التهابی و سرطان‌ها را تغییر می‌دهند، از سال‌های ۱۹۹۰ پیشرفت‌های مهمی در ایمنی‌شناسی حاصل شده است. در این فصل، پیرامون خصوصیات کلی پاسخ‌های ایمنی بحث نموده و به معرفی مفاهیمی که مبنای ایمونولوژی نوین هستند خواهیم پرداخت.

1. Edward Jenner  
2. Vaccinus  
3. Transgenic  
4. Knockout  
5. Innate  
6. Natural  
7. Native  
8. Adaptive



شکل ۱-۱ ایمنی ذاتی و تطبیقی، مکانیسم‌های ایمنی ذاتی، دفاع مقدماتی را بر علیه عفونت‌ها ایجاد می‌کنند. پاسخ‌های ایمنی تطبیقی پس از آن ایجاد شده و با فعال شدن لنفوسیت‌ها همراه هستند. زمان‌بندی پاسخ‌های ایمنی ذاتی و تطبیقی، به صورت تخطی نشان داده شده و در عفونت‌های مختلف، متفاوت است. *ILC*، سلول لنفوتییدی ذاتی؛ *NK*، کشته‌ده طبیعی.

برای گردش در میان بافت‌ها، ایمنی سیستمیک است، به این معنی که اگر پاسخ ایمنی در نقطه‌ای آغاز شده باشد، می‌تواند در مناطق دور نیز ایمنی ایجاد کند. این ویژگی برای اثربخشی واکسیناسیون ضروری است - واکسنی که در بافت زیرجلدی یا عضلانی بازو تزریق شده است می‌تواند در ایجاد عفونت در هر بافتی محافظت کند.

پاسخ‌های ایمنی توسط یک سیستم از حلقه‌های بازخورد مثبت که پاسخ را تشدید می‌کنند و مکانیسم‌های کنترل که از پاسخ‌های بیماری‌زا و نامتناسب پیشگیری می‌کنند، تنظیم می‌شوند. زمانی که لنفوسیت‌ها فعال می‌شوند، مکانیسم‌هایی را تحریک می‌کنند که در ادامه بزرگی پاسخ را افزایش می‌دهد. این بازخورد مثبت، برای فعال‌سازی تعداد کمی از لنفوسیت‌های اختصاصی هر میکروب با هدف تولید یک پاسخ بزرگ مورد نیاز برای از بین بردن عفونت، اهمیت دارد. در طی پاسخ‌های ایمنی، تعداد زیادی از مکانیسم‌های کنترل فعال شده، و از فعال‌سازی بیش از حد لنفوسیت‌ها که می‌تواند منجر به آسیب موزای بافت‌های طبیعی شود و هم چنین پاسخ علیه آنتی‌ژن‌های خودی، پیشگیری می‌کنند.

مکانیسم‌های دفاعی میزبان علیه میکروب‌ها در تمامی

نامیده می‌شود. سیستم ایمنی تطبیقی قادر است تعداد زیادی از عوامل میکروبی و غیرمیکروبی را شناسایی کرده و نسبت به آن‌ها واکنش دهد، که به آنها آنتی‌ژن گفته می‌شود. با این وجود، بسیاری از میکروب‌های بیماری‌زا طوری تکامل یافته‌اند که در برابر ایمنی ذاتی مقاومت می‌کنند، در نتیجه حذف آن‌ها نیازمند دخالت مکانیسم‌های قدرتمندتر و اختصاصی‌تر ایمنی تطبیقی است. ارتباط زیادی بین سیستم‌های ایمنی ذاتی و تطبیقی وجود دارد. پاسخ ایمنی ذاتی به میکروب‌ها سبب تحریک پاسخ‌های ایمنی تطبیقی شده و ماهیت پاسخ‌های ایمنی تطبیقی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. برعکس، پاسخ‌های ایمنی تطبیقی اغلب با تقویت مکانیسم‌های محافظتی ایمنی ذاتی عمل می‌کنند و کارایی مقابله با میکروب‌ها را در آنها تشدید می‌کنند.

سیستم ایمنی هر فرد توانایی شناسایی، پاسخ، و حذف بسیاری از آنتی‌ژن‌های بیگانه (غیر خودی) را دارد اما به‌طور معمول به بافت‌ها و آنتی‌ژن‌های خودی (خودی) واکنش نشان نمی‌دهد. سیستم‌های ایمنی تطبیقی و ذاتی برای پیشگیری از واکنش‌های ضد سلول‌های سالم فرد، از مکانیسم‌های مختلفی استفاده می‌کنند.

با توجه به توانایی لنفوسیت‌ها و سایر سلول‌های ایمنی



جدول ۱-۲ ویژگی‌های ایمنی ذاتی و تطبیقی

تطبیقی	ذاتی	ویژگی‌های برجسته
		اختصاصیت
	ساختارهای مشترک بین گروه‌های میکروبی و مولکول‌های حاصل از سلول‌های صدمه دیده میزبان را شناسایی می‌کند.	ساختارهای مشترک بین گروه‌های میکروبی و مولکول‌های حاصل از سلول‌های صدمه دیده میزبان را شناسایی می‌کند.
	محدود: تمییز شده در سلول‌های زایا (Germline)	تنوع
	خیلی زیاد: گیرنده‌ها توسط بازاریابی سوماتیک قطعات ژنی تولید می‌شوند.	
	بله	خاطره
	بله	عدم واکنش با خود
		اجزاء
	لنفوسیت‌های داخل اپی‌تلیوم؛ ترشح آنتی‌بادی در سطوح اپی‌تلیال	سدهای سلولی و شیمیایی
	آنتی‌بادی‌ها	پوست، اپی‌تلیوم مخاطی؛ مواد شیمیایی ضد میکروبی
	لنفوسیت‌ها	پروتئین‌های خون
	لنفوسیت‌ها	سلول‌ها
	لنفوسیت‌ها	فاگوسیت‌ها (ماکروفاژها، نوتروفیل‌ها)، سلول‌های دندریتیک، سلول‌های NK، ماست‌سل‌ها، سلول‌های لنفوسیدی ذاتی

### ایمنی ذاتی: دفاع اولیه

سیستم ایمنی ذاتی تقریباً بلافاصله به میکروب‌ها و سلول‌های آسیب دیده واکنش نشان می‌دهد، و نحوه پاسخ‌دهی آن به مواجهه‌های مکرر تقریباً یکسان است. گیرنده‌های ایمنی ذاتی برای ساختارهای مشترک در گروه‌های میکروبی مرتبط اختصاصی هستند و قادر به تمایز تفاوت‌های جزئی بین میکروب‌ها نیستند. اجزای اصلی ایمنی ذاتی عبارت‌اند از: (۱) موانع فیزیکی و شیمیایی، مانند اپی‌تلیوم و مواد شیمیایی ضد میکروبی تولید شده در سطوح اپی‌تلیومی؛ (۲) سلول‌های فاگوسیتی (نوتروفیل‌ها، ماکروفاژها)، سلول‌های دندریتیک (DCها)، ماست‌سل‌ها، سلول‌های کشنده طبیعی (سلول‌های NK) و سایر سلول‌های لنفوسیدی ذاتی، و ماست‌سل‌ها؛ و (۳) پروتئین‌های خون، شامل اجزای سیستم کمپلمان و سایر واسطه‌های التهابی. بسیاری از سلول‌های ایمنی ذاتی، از جمله ماکروفاژها، DCها و ماست‌سل‌ها، همیشه در بیشتر بافت‌ها وجود دارند و به‌عنوان نگهبان برای حفاظت در مقابل میکروب‌ها مقابله می‌کند. با قراخوانی فاگوسیت‌ها و سایر کلوسیت‌هایی که میکروب‌ها را در فرایندی به نام التهاب تخریب می‌کنند، و یا با

جانداران پر سلولی وجود دارند این مکانیسم‌ها ایمنی ذاتی را ایجاد می‌کنند. از نظر فیلوژنتیکی قدیمی‌ترین مکانیسم‌های دفاع میزبان، ایمنی ذاتی است که حتی در گیاهان و حشرات حضور دارد. در حدود ۵۰۰ میلیون سال پیش، ماهیان بدون آرواره نظیر مازهای<sup>۱</sup> و شیطان ماهی<sup>۲</sup>، واجد نوعی سیستم ایمنی با سلول‌های شبه لنفوسیتی شده‌اند که می‌توانند همانند لنفوسیت‌های موجودات پیشرفته‌تر عمل نموده و حتی همانند آنها به ایمن‌سازی پاسخ دهند. گیرنده‌های آنتی‌ژنی سطح این سلول‌ها، پروتئین‌های با تنوع اندک هستند که توانایی شناسایی آنتی‌ژن‌های زیادی را دارند. ولی متمایز از آنتی‌بادی‌ها و گیرنده‌های آنتی‌ژنی سلول T هستند که بعدها در طی تکامل به وجود آمدند. مکانیسم‌های دفاعی تخصص‌یافته‌تر که ایمنی تطبیقی را شکل می‌دهند تنها در مهره‌داران یافت می‌شوند. در حدود ۳۶۰ میلیون سال پیش، اکثر اجزاء سیستم ایمنی تطبیقی شامل لنفوسیت‌ها (با گیرنده‌های آنتی‌ژنی بسیار متنوع)، آنتی‌بادی‌ها و بافت‌های لنفاوی تخصص یافته به طور هماهنگ و در یک بازه زمانی کوتاه در مهره‌داران آرواره‌دار (نظیر کوسه‌ها) تکامل یافتند.

ایجاد می‌شوند. یک آنتی‌ژن معرفی شده به سلول‌های کلون اختصاصی برای آنتی‌ژن که از قبل وجود دارند، متصل شده و آنها را فعال می‌کند. در نتیجه سلول‌های اختصاصی برای آنتی‌ژن تکثیر می‌شوند تا هزاران سلول یا همان اختصاصیت تولید شوند، به این فرآیند گسترش کلونی<sup>۷</sup> گفته می‌شود. تعداد کل اختصاصیت‌های آنتی‌ژنی لنفوسیت‌ها در هر فرد را گنجینه لنفوسیتی<sup>۸</sup> می‌نامند، که بسیار گسترده است. تخمین زده می‌شود که سیستم ایمنی هر فرد قادر به شناسایی<sup>۹</sup> ۱۰<sup>۶</sup> الی ۱۰<sup>۸</sup> شاخص آنتی‌ژنی مختلف است. این خصوصیت گنجینه لنفوسیتی یعنی شناسایی طیف وسیعی از آنتی‌ژن‌ها را تنوع<sup>۹</sup> می‌نامند، که نتیجه تفاوت‌های موجود در ساختمان‌های جایگاه‌های اتصال به آنتی‌ژن گیرنده‌های لنفوسیتی برای آنتی‌ژن‌ها است. به عبارت دیگر، تعداد زیادی کلون‌های لنفوسیتی مختلف وجود دارند که ساختمان گیرنده‌های آنتی‌ژنی، و در نتیجه اختصاصیت آنتی‌ژنی آن‌ها با هم متفاوت بوده و در مجموع گنجینه‌ای را به وجود می‌آورند که به شدت متنوع است. گیرنده‌های آنتی‌ژنی مختلف در میان کلون‌های مختلف سلول‌های T و B بیان می‌شوند. در نتیجه گفته می‌شود این گیرنده‌ها توزیع وابسته به کلونی دارند. مکانیسم‌های مولکولی که چنین تنوعی را در گیرنده‌های آنتی‌ژنی به وجود می‌آورند در فصل ۸ تشریح می‌شود. تنوع برای این که سیستم ایمنی بتواند از فرد در مقابل عوامل بالقوه بیماری‌زای متعدد در محیط حفاظت کند، ضروری است.

● **خاطره:** مواجه شدن سیستم ایمنی با یک آنتی‌ژن بیگانه توانایی آن را جهت پاسخ مجدد به همان آنتی‌ژن افزایش می‌دهد. پاسخ‌هایی که برای مرتبه دوم یا چندم به یک آنتی‌ژن مشابه داده می‌شود پاسخ‌های ایمنی ثانویه نامیده می‌شوند که معمولاً سریع‌تر، وسیع‌تر و از نظر کیفی متفاوت با پاسخ ایمنی اولیه به آن آنتی‌ژن هستند (شکل ۱-۲). وجود خاطره ایمنی بدین دلیل است که هر برخورد با آنتی‌ژن موجب شکل‌گیری سلول‌های خاطره‌ای با عمر طولانی می‌شود که اختصاصی آن آنتی‌ژن هستند. به دو دلیل پاسخ ثانویه اغلب

انسداد تکثیر و پروموتی یا کشتن سلول‌های آلوده به ویروس بدون نیاز به یک پاسخ التهابی. ویژگی‌ها، مکانیسم‌ها، و اجزای ایمنی ذاتی را در فصل ۴ توضیح خواهیم داد.

### ایمنی تطبیقی

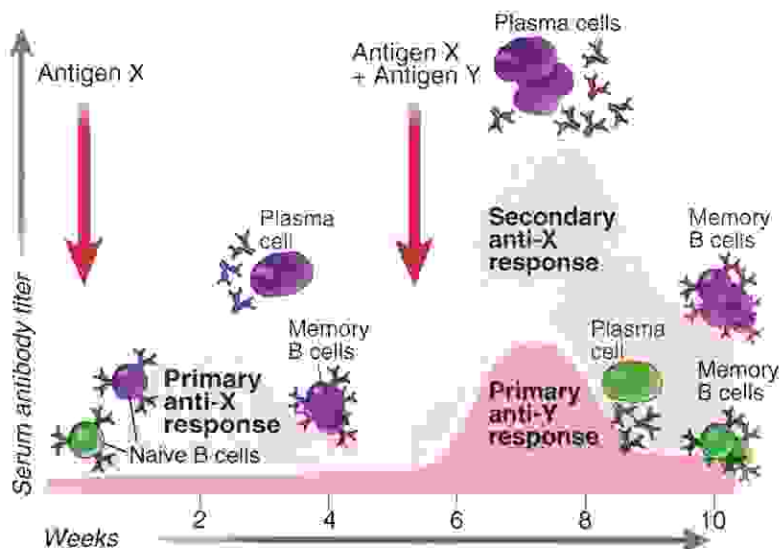
پاسخ ایمنی تطبیقی با واسطه سلول‌هایی به نام لنفوسیت‌ها و محصولات آنها اعمال می‌شود. لنفوسیت‌ها گیرنده‌های بسیار متنوعی بیان می‌کنند که توانایی شناسایی تعداد زیادی از آنتی‌ژن‌ها را دارند. لنفوسیت‌ها دو نوع اصلی دارند، لنفوسیت‌های B و لنفوسیت‌های T، که با واسطه انواع مختلف پاسخ‌های ایمنی تطبیقی عمل می‌کنند در ابتدای ویژگی‌های مهم سیستم ایمنی تطبیقی و سپس انواع مختلف پاسخ‌های ایمنی تطبیقی را بحث خواهیم کرد.

### مشخصه‌های اصلی پاسخ‌های ایمنی تطبیقی

خصوصیات اساسی سیستم ایمنی تطبیقی منعکس‌کننده خصوصیات لنفوسیت‌هایی است که این پاسخ‌ها را هدایت می‌کنند.

● **اختصاصیت<sup>۱</sup> و تنوع<sup>۲</sup>:** پاسخ‌های ایمنی برای آنتی‌ژن‌های مختلف و قسمت‌های مختلف یک پروتئین پیچیده، پلی‌ساکارید یا سایر ماکرومولکول‌ها اختصاصی هستند (شکل ۱-۲). بخش‌هایی از این آنتی‌ژن‌ها که به‌طور اختصاصی توسط لنفوسیت‌های خاصی شناسایی می‌شوند را شاخص<sup>۳</sup> یا اپی‌توپ<sup>۴</sup> می‌نامند. وجود یک چنین اختصاصیت دقیقی به دلیل آن است که لنفوسیت‌ها گیرنده‌های غشایی را بروز می‌دهند که قادر به شناسایی تفاوت‌های جزئی موجود در ساختمان اپی‌توپ‌های مجزا هستند. کلون‌های لنفوسیتی با اختصاصیت‌های متفاوت در افراد غیرایمن وجود دارند و قادرند آنتی‌ژن‌های بیگانه را شناسایی کرده، به آن‌ها پاسخ دهند. (شکل ۱-۳) این مفهوم بنیادی مبتنی فرضیه انتخاب کلون<sup>۵</sup> است. این فرضیه توسط مک‌فارلن پورنت<sup>۶</sup> در سال ۱۹۵۷ مطرح شد. این فرضیه توضیح می‌دهد که چگونه سیستم ایمنی قادر است به تعداد زیاد و متنوعی از آنتی‌ژن‌ها پاسخ دهد. براساس این فرضیه (که در حال حاضر یک ویژگی ثابت شده ایمنی تطبیقی است) کلون‌های لنفوسیتی اختصاصی آنتی‌ژن قبل از برخورد با آنتی‌ژن و مستقل از آن

- |                     |                            |
|---------------------|----------------------------|
| 1. Specificity      | 2. Diversity               |
| 3. Determinant      | 4. Epitope                 |
| 5. Clonal Selection | 6. Macfarlane Burnet       |
| 7. Clonal expansion | 8. (Lymphocyte) Repertoire |
| 9. diversity        |                            |



شکل ۲-۱ اختصاصیت، خاطره و فروکش نمودن پاسخ‌های ایمنی تطبیقی. آنتی‌ژن‌های X و Y، تولید آنتی‌بادی‌های متفاوتی را القاء می‌کنند (اختصاصیت). پاسخ ثانویه به آنتی‌ژن X سریع‌تر و قوی‌تر از پاسخ اولیه است (خاطره). سطح آنتی‌بادی با گذشت زمان پس از هر ایمن‌سازی کاهش می‌یابد (فروکش نمودن) که موجب حفظ هم‌مستاز می‌شود. مؤلفه‌های مشابهی نیز در پاسخ‌های ایمنی سلولی مشاهده می‌شود.

اختصاصی برای برخی از آنتی‌ژن‌های خودی بیان می‌کنند، یا از طریق غیرفعال نمودن لنفوسیت‌های خودواکنشگر<sup>۱</sup>، و یا از راه سرکوب آنها به واسطه فعالیت دسته‌های دیگر از سلول‌ها (موسوم به سلول‌های تنظیمی<sup>۲</sup>). وقوع ناهنجاری در القاء تحمل یا حفظ آن به بروز پاسخ‌های ایمنی علیه آنتی‌ژن‌های خودی (آنتی‌ژن‌های اتولوگ) منجر می‌شود و اغلب اختلالاتی را ایجاد می‌کنند که بیماری‌های خودایمنی<sup>۳</sup> نامیده می‌شوند. مکانیسم‌های ایجاد تحمل خودی و شکست آن در فصل ۱۵ تشریح شده‌اند.

#### مروری بر ایمنی همورال و ایمنی با واسطه سلول

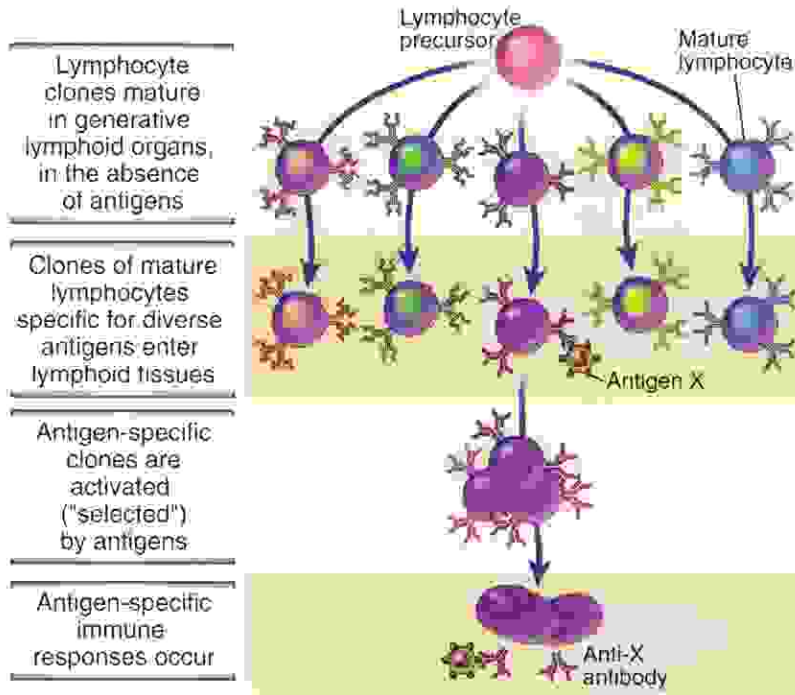
دو نوع پاسخ ایمنی تطبیقی شامل ایمنی همورال<sup>۴</sup> و ایمنی وابسته به سلول<sup>۵</sup> وجود دارند که توسط انواع مختلفی از لنفوسیت‌ها القاء می‌شوند و موجب حذف انواع مختلفی از میکروب‌ها می‌شوند. (به شکل‌های ۴-۱ و ۵-۱ مراجعه کنید).

قوی‌تر از پاسخ ایمنی اولیه است - سلول‌های خاطره تجمع پیدا کرده و تعداد آنها از لنفوسیت‌های مبتدی<sup>۱</sup> (که هیچ برخوردی با آنتی‌ژن نداشته‌اند) اختصاصی برای آنتی‌ژن که پیش از برخورد اولیه با آنتی‌ژن وجود دارند، بیشتر می‌شود؛ و این که سلول‌های خاطره در مقایسه با لنفوسیت‌های مبتدی بسیار شدیدتر و سریع‌تر به چالش آنتی‌ژنی واکنش نشان می‌دهند. خاطره سیستم ایمنی را قادر می‌سازد تا به مواجهه مداوم یا مکرر با یک آنتی‌ژن پاسخ‌های افزایش یافته‌ای بدهد و در نتیجه با عفونت‌های ناشی از میکروب‌هایی که در محیط شایع هستند و مکرراً با آنها مواجهه صورت می‌گیرد، مقابله کند.

عدم واکنش یا خود (تحمل خودی). یکی از برجسته‌ترین خصوصیات سیستم ایمنی هر فرد طبیعی، توانایی شناسایی، پاسخ‌دادن، و حذف بسیاری از آنتی‌ژن‌های بیگانه (غیرخود) است در حالی که با مواد آنتی‌ژنی متعلق به آن فرد (خود) واکنش زیان‌باری نمی‌دهد. عدم پاسخ‌دهی سیستم ایمنی را تحمل<sup>۳</sup> نیز می‌نامند. تحمل نسبت به آنتی‌ژن‌های خودی (تحمل خودی) توسط مکانیسم‌های متعددی حاصل می‌شود؛ از جمله یا نابودسازی و حذف لنفوسیت‌هایی که گیرنده‌های

1. naive  
2. Tolerance  
3. Self-reactive  
4. Regulatory cells  
5. Autoimmune Diseases  
6. Humoral  
7. Cell-mediated





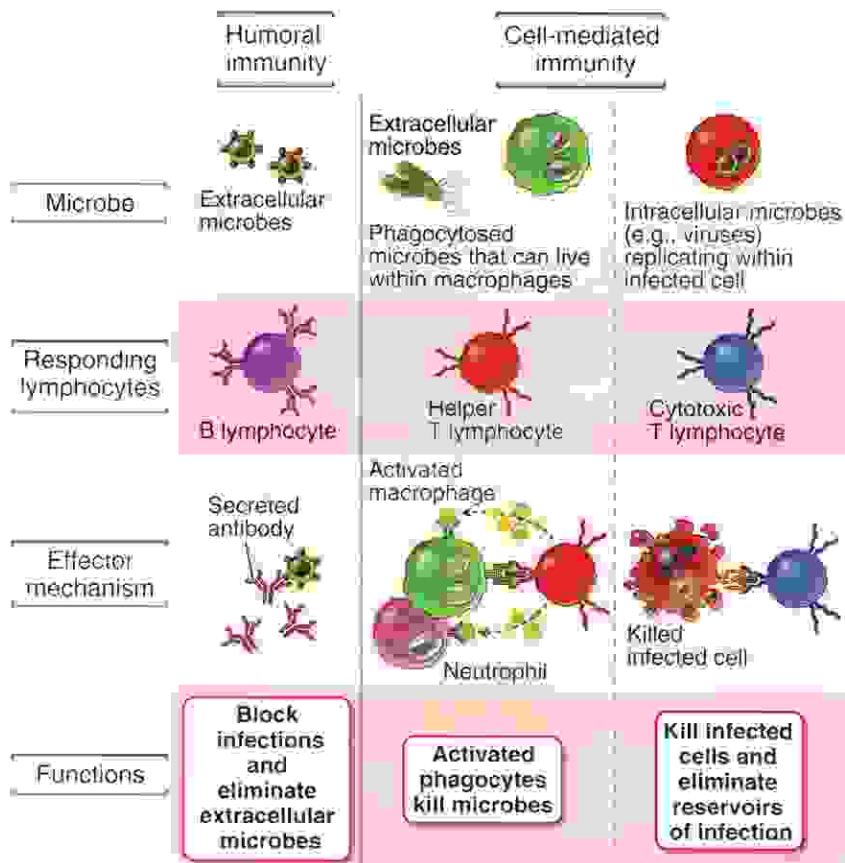
شکل ۱-۳ انتخاب کلون. هر آنتی‌ژن (X) یکی از کلون‌های اختصاصی از پیش موجود را انتخاب می‌کند و متجر به تکثیر و تمایز آن می‌شود. شکل فوق تنها نشان‌دهنده تمایز لنفوسیت‌های B به سلول‌های اجرایی ترشح‌کننده آنتی‌بادی است ولی اصول مورد نظر برای لنفوسیت‌های T نیز صادق است.

برای این عفونت‌ها بر عهده ایمنی با واسطه سلول است، که موجب تخریب میکروب‌های داخل فاگوسیت‌ها و کشتن سلول‌های آلوده به منظور حذف منبع آلودگی می‌شوند.

ایمنی حفاظتی در برابر یک میکروب ممکن است در اثر پاسخ میزبان به میکروب یا انتقال آنتی‌بادی‌هایی که در مقابل میکروب دفاع می‌کنند، حاصل شود (شکل ۱-۶). به نوعی از ایمنی که در اثر مواجه شدن با یک آنتی‌ژن خارجی القاء می‌شود، ایمنی فعال می‌گویند، چرا که فرد ایمن شده در پاسخ به آنتی‌ژن نقش فعالی را ایفاء می‌کند. افراد و لنفوسیت‌هایی که با یک آنتی‌ژن خاص مواجه شده‌اند، بعدی خوانده می‌شوند که نشان می‌دهد آن‌ها از نظر ایمنولوژیک بی‌تجربه هستند. افرادی که به یک آنتی‌ژن میکروبی پاسخ داده‌اند و نسبت به برخورد‌های بعدی با همان آنتی‌ژن ایمن شده‌اند را مصون<sup>۲</sup> می‌نامند.

ایمنی همورال به وسیله مولکول‌های موجود در خون و ترشحات مخاطی، به نام آنتی‌بادی ایجاد می‌شود که توسط لنفوسیت‌های B تولید می‌شوند. آنتی‌بادی‌ها، آنتی‌ژن‌های میکروبی را شناسایی کرده، عفونت‌زایی میکروب‌ها را ختنی می‌نمایند، و آن‌ها را هدف مکانیسم‌های عملیاتی مختلف قرار می‌دهند تا حذف شوند. ایمنی همورال، مکانیسم اصلی دفاع در برابر میکروب‌های خارج سلولی و سموم آنها است (به‌طور مثال در مجاری دستگاه گوارش و تنفس و در خون). چرا که آنتی‌بادی‌های ترشخی می‌توانند به میکروب‌ها و سموم متصل شده و به حذف آن‌ها کمک نمایند.

ایمنی با واسطه سلول، که ایمنی سلولی نیز نامیده می‌شود، از طریق لنفوسیت‌های T عمل می‌کند. بسیاری از میکروب‌ها بلعیده می‌شوند اما درون فاگوسیت‌ها زنده می‌مانند و برخی میکروب‌ها، به‌ویژه ویروس‌ها، سلول‌های مختلف میزبان را آلوده کرده و در آنها تکثیر پیدا می‌کنند. در این محل‌ها در دسترس آنتی‌بادی‌های موجود در گردش خون نیستند. دفاع در



شکل ۳-۱ انواع ایمنی تطبیقی، لنفوسیت‌های B در ایمنی هورال، آنتی‌بادی‌ها را ترشح نموده که از بروز عفونت جلوگیری کرده و میکروب‌های خارج سلولی را از بین می‌برند. در ایمنی سلولی، لنفوسیت‌های T کمکی، ماکروفاژها را جهت کشتن میکروب‌های فاگوسیت‌شده فعال می‌نمایند و لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک به‌طور مستقیم سلول‌های آلوده را از بین می‌برند.

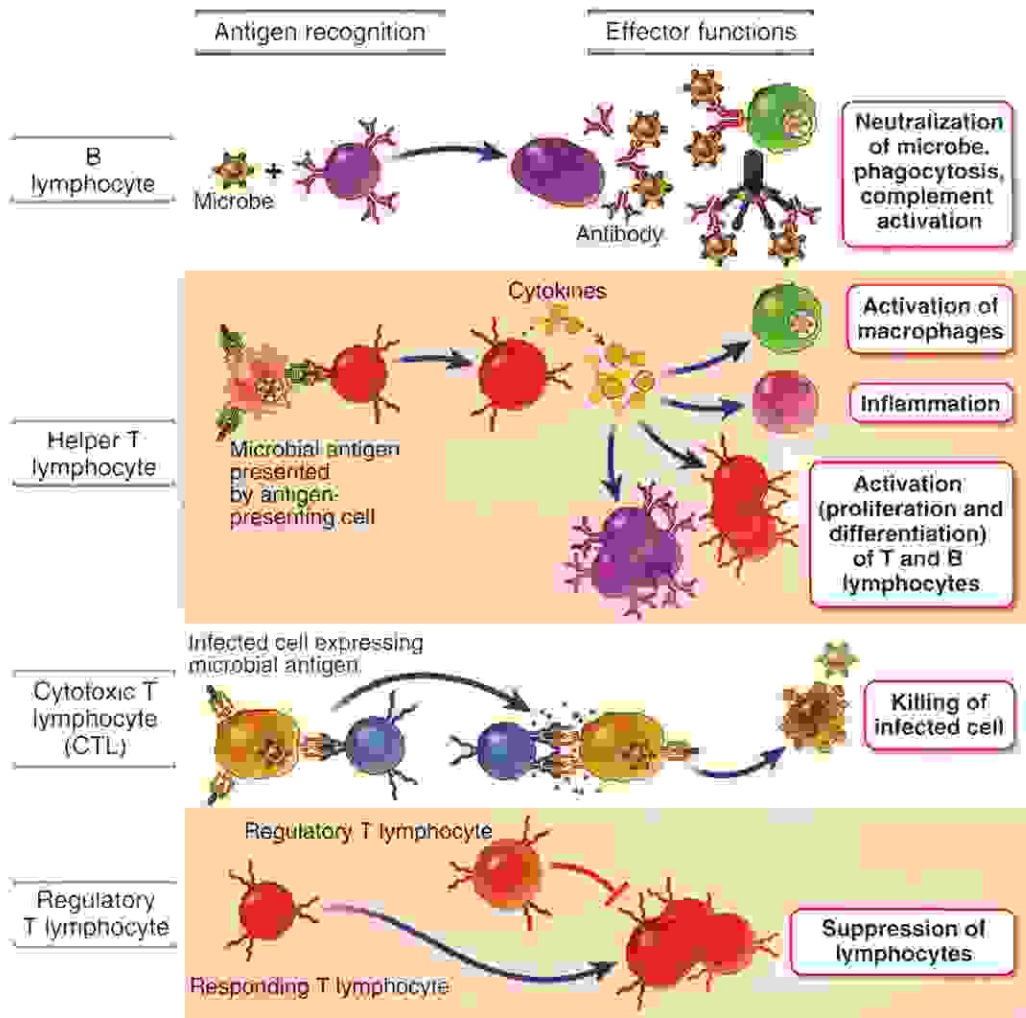
منتظر ایجاد پاسخ ایمنی فعال باشیم. ایمن‌سازی غیرفعال در برابر سموم با استفاده از آنتی‌بادی‌های حاصل از حیوانات ایمن شده، به عنوان درمانی نجات‌بخش برای عفونت‌های بالقوه کشنده، نظیر هاری و نیش مارها به شمار می‌رود. بیماران مبتلا به برخی بیماری‌های نقص ایمنی ژنتیکی با انتقال آنتی‌بادی ذخیره شده از فرد سالم به‌طور غیر فعال ایمن می‌شوند.

برای اولین بار امیل فون بهرینگ<sup>۱</sup> و شیباسابورو کیتاساتو<sup>۲</sup> در سال ۱۸۹۰ به صورت تجربی طرز کار سیستم ایمنی هورال را مشخص نمودند. آن‌ها نشان دادند که اگر سرم حیوان ایمن

ایمنی را می‌توان با انتقال سرم یا لنفوسیت‌های اختصاصی از فرد ایمن شده به فردی دیگر نیز ایجاد کرد؛ به این روش در شرایط تجربی انتقال عاریتی<sup>۳</sup> گفته می‌شود (شکل ۳-۱). در چنین شرایطی فرد گیرنده نسبت به یک آنتی‌ژن خاص ایمن خواهد شد، بدون آن که تا آن زمان با آن آنتی‌ژن برخورد داشته یا به آن پاسخ داده باشد. از این رو این نوع ایمنی را، ایمنی غیرفعال<sup>۴</sup> می‌نامند. یک نمونه مهم فیزیولوژیک از ایمنی غیرفعال، انتقال آنتی‌بادی‌های مادری به نوزاد است، که آنها را پیش از آنکه خودشان توانایی تولید آنتی‌بادی داشته باشند، قادر به مبارزه با عفونت‌ها می‌نمایند. ایمن‌سازی غیرفعال روش مفیدی برای ایجاد مقاومت سریع است، بدون آن که لازم باشد

1. Adoptive transfer  
2. Passive Immunity  
3. Emil Von Behring  
4. Shibasaburo Kitasato





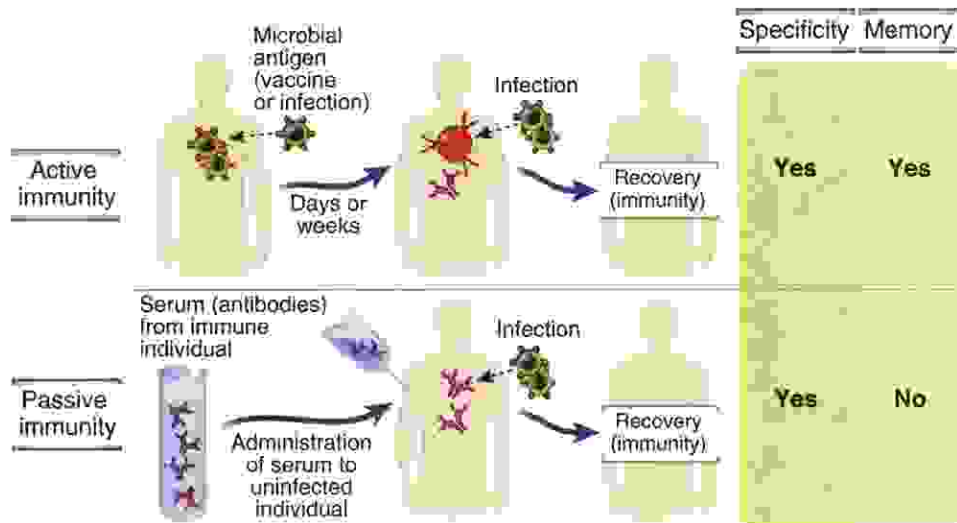
شکل ۱-۵ انواع لنفوسیت‌ها، لنفوسیت‌های B با شناسایی آنتی‌ژن‌های محلول به سلول‌های ترشح‌کننده آنتی‌بادی تبدیل می‌شوند. لنفوسیت‌های T کمکی با شناسایی آنتی‌ژن‌ها بر سطح سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن به ترشح سیتوکین‌ها می‌پردازند که مکانیسم‌های مختلف ایمنی و التهاب را تحریک می‌کنند. لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک با شناسایی آنتی‌ژن‌های سطح سلول‌های آلوده موجب تخریب این سلول‌ها می‌شوند. سلول‌های T تنظیمی پاسخ‌های ایمنی بر علیه آنتی‌ژن‌های خودی را سرکوب نموده و از ایجاد آن ممانعت به عمل می‌آورند.

دستاوردی که با تقدیم اولین جایزه نوبل در فیزیولوژی و پزشکی به فون بهرینگ مورد قدرشناسی واقع شد. در سال‌های ۱۸۹۰، پل ارلیش<sup>۱</sup> پیشنهاد کرد که سلول‌های ایمنی از گیرنده‌ها (و به گفته وی زنجیره‌های مازاد<sup>۲</sup>) برای شناسایی سموم میکروبی

شده با یک شکل تضعیف‌شدهٔ توکسین دیفتتری را به حیوان غیرایمن منتقل نمایند، دریافت کنندگان سرم به‌طور اختصاصی نسبت به عفونت دیفتتری مقاوم می‌شوند. این دو دانشمند اجزای قتل‌سرم را آنتی‌توکسین نامیدند چرا که آثار آسیب‌زایی سم دیفتتری را خنثی کردند. این نتایج منجر به درمان عفونت مرگ‌آور دیفتتری از طریق تجویز آنتی‌توکسین شد؛

۱. Paul Ehrlich

۲. Side chain



شکل ۶-۱ ایمنی فعال و غیرفعال. ایمنی فعال در نتیجه پاسخ میزبان به میکروب یا آنتی‌ژن میکروبی حاصل می‌شود، در صورتی که ایمنی غیرفعال یا انتقال عارضی آنتی‌بادی‌ها یا لئوسیت‌های T اختصاصی آن میکروب به دست می‌آید. هر دو شکل از ایمنی، نسبت به عفونت، مقاومت ایجاد کرده و برای آنتی‌ژن‌ها اختصاصی هستند ولی تنها پاسخ‌های ایمنی فعال می‌توانند خاطره ایمنی ایجاد کنند. انتقال غیرفعال آنتی‌بادی‌ها و نه لئوسیت‌ها، به منظور درمان بصورت معمول و نیز طی دوره حاملگی صورت می‌پذیرد (از مادر به جنین).

تئوری ایمنی سلولی در ابتدا شجاعانه توسط الی مچنیکوف<sup>۱</sup> ارائه شد که طبق آن واسطه‌های اصلی ایمنی، سلول‌های میزبان هستند. توصیفات وی از سلول‌های فاگوسیتی که خار فرورفته در لارو شفاف ستاره دریایی را احاطه کرده بودند در سال ۱۸۸۳ به چاپ رسید و احتمالاً نخستین مدرک تجربی بود که پاسخ سلول‌ها به مهاجمین بیگانه را نشان می‌داد. به پاس مشارکت در ارائه اصول بنیادی سیستم ایمنی، جایزه نوبل در سال ۱۹۰۸ مشترکاً به ارلیش و مچنیکوف تعلق گرفت. مشاهدات سِر‌آلمروث<sup>۲</sup> رایت<sup>۳</sup> در اوایل دهه ۱۹۰۰ نشان داد عواملی در سرم فرد ایمن وجود دارند که با پوشاندن سطح باکتری‌ها، موجب افزایش فاگوسیتوز آن‌ها می‌شوند؛ فرآیندی که به اپسونیزاسیون<sup>۴</sup> موسوم است، بدین ترتیب این یاور که آنتی‌بادی‌ها میکروب‌ها را برای بلعیده شدن توسط فاگوسیت‌ها آماده می‌کنند، قوت گرفت. این سلول‌شناسان پیشگام نمی‌توانستند ایجاد ایمنی اختصاصی توسط سلول‌ها را به اثبات

استفاده می‌کنند و پس از آن، همین گیرنده‌ها را برای مقابله با میکروب‌ها ترشح می‌نمایند. وی همچنین واژه آنتی‌بادی (*antikörper* به زبان آلمانی) را برای پروتئین‌های سرم برگزید که به سموم متصل می‌شدند و موادی که محرک تولید آنتی‌بادی‌ها بودند، آنتی‌ژن نامیده شدند. آموزه در تعریف جدید، آنتی‌ژن به آنتی‌ژن‌هایی اطلاق می‌شود که به گیرنده‌های اختصاصی لئوسیت‌ها متصل می‌شوند، چه موجب تحریک پاسخ‌های ایمنی شوند و چه محرک پاسخ‌های ایمنی نباشند. طبق تعریف دقیق، موادی که پاسخ‌های ایمنی را تحریک می‌کنند ایمنی‌زا (ایمونوژن)<sup>۱</sup> نامیده می‌شوند، اما اصطلاح آنتی‌ژن اغلب به طور مترادف به جای ایمونوژن به کار می‌رود. ویژگی‌های آنتی‌بادی‌ها و آنتی‌ژن‌ها در فصل ۵ تشریح شده است. مفاهیم فرضیه ارلیش، مدلی زودتر از زمان خود برای عملکرد سلول‌های B در ایمنی همورال محسوب می‌شوند. توجه زود هنگام وی به آنتی‌بادی‌ها منجر به مقبولیت عمومی فرضیه همورال برای ایمنی شد که براساس آن دفاع میزبان در مقابل عفونت‌ها با واسطه مواد موجود در مایعات بدن (که قبلاً اخلاط<sup>۲</sup> نامیده می‌شد) انجام می‌گیرد.

1. Immunogen  
 2. Humors  
 3. Elie Metchnikoff  
 4. Sir Almroth Wright  
 5. Opsonization