

ایمونولوژی رویت

۷ مقدمه ترجمه فارسی

۹ پیشگفتار

بخش ۱. سیستم ایمنی و ایمنی ذاتی

۱۱	مقدمه‌ای بر سیستم ایمنی	۱
۳۰	سلول‌ها، بافت‌ها و اعضای سیستم ایمنی	۲
۷۷	مکانیسم‌های ایمنی ذاتی	۳
۹۸	کمپلمان	۴
۱۲۴	فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای در دفاع ایمنی	۵

بخش ۲. پاسخ‌های ایمنی انطباقی

۱۴۸	گیرنده‌های سلول T و مولکول‌های MHC	۶
۱۶۶	عرضه آنتی ژن	۷
۱۸۶	سیتوتوکسیسیته با واسطه سلول	۸
۲۰۳	تکامل سلول B و پاسخ آنتی بادی	۹
۲۲۵	آنتی بادی‌ها	۱۰
۲۴۹	مقدمه‌ای بر سیستم ایمنی	۱۱
۲۷۲	تنظیم پاسخ ایمنی	۱۲
۲۹۲	پاسخ‌های ایمنی در بافت‌ها	۱۳

بخش ۳. دفاع در برابر عوامل عفونی

۳۰۷	ایمنی علیه ویروس‌ها	۱۴
۳۲۶	ایمنی علیه باکتری‌ها و قارچ‌ها	۱۵

۳۵۳	ایمنی علیه تک‌یاخته‌ها و کرم‌ها	۱۶
۳۷۷	واکسیناسیون	۱۷

بخش ۴. نقص ایمنی

۳۹۹	نقص ایمنی اولیه	۱۸
۴۱۷	ایدز، نقص ایمنی ثانویه و سرکوب ایمنی	۱۹

بخش ۵. پاسخ‌های ایمنی علیه بافت‌ها

۴۳۲	خودایمنی و بیماری‌های خودایمن	۲۰
۴۵۷	پیوند و رد پیوند	۲۱
۴۷۷	ایمنی در برابر سرطان‌ها	۲۲

بخش ۶. ازدیاد حساسیت

۴۹۶	ازدیاد حساسیت فوری (نوع I)	۲۳
۵۲۴	ازدیاد حساسیت (نوع II)	۲۴
۵۳۹	ازدیاد حساسیت (نوع III)	۲۵
۵۵۳	ازدیاد حساسیت (نوع IV)	۲۶
۵۷۱	تفکر نقادانه: توضیحات	
۵۸۸	واژه‌نامه	
۶۰۳	نمایه	

نظر به استقبال شایان توجه دانشجویان گروه‌های پزشکی و علوم پایه از کتاب ایمونولوژی رویت، به دلیل دارا بودن سابقه طولانی کتاب در زمینه آموزش علم ایمونولوژی، بر آن شدیم تا نهمین ویراست کتاب را (سال ۲۰۲۱) ترجمه و آماده نشر نماییم. این ویراست جدید با تغییرات عمده ساختاری و اطلاعات جدید و به روز همراه شده است.

لازم به ذکر است که این ویراست توسط دیوید میل، ویکتوریا میل، آر. استوکس پیبلز و تعدادی از متخصصان و محققان حوزه‌های مختلف ایمونولوژی، بدون همکاری ایوان رویت و جانانان بروستوف نگاشته شده است.

در فصول ابتدایی کتاب، مباحث ایمنی ذاتی و سلولی و به طور کلی اجزاء و عملکرد سیستم ایمنی براساس اطلاعات حاصل از پیشرفت‌های اخیر این دانش آورده شده و مباحث ایمونولوژی بالینی و نقش کاربردی سیستم ایمنی و فرآورده‌های آن در درمان بیماری‌ها در فصول انتهایی بیان شده است.

بدیهی است که دانش ایمونولوژی از جایگاه خاصی در علوم پزشکی، زیست‌شناسی و علوم وابسته به آن برخوردار است که درک و شناخت مکانیسم ایجاد بیماری‌ها دارای نقش کلیدی می‌باشد؛ به طوری که امروزه به علت پیشرفت‌های قابل توجه این دانش، روش‌های درمانی جدیدی در بسیاری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد و لذا ارتقاء سطح آگاهی در این زمینه می‌تواند منجر به دستاوردهای جدید درمانی گردد.

امید است با ترجمه این کتاب کلاسیک در جهت افزایش آگاهی و فهم بیشتر علم ایمونولوژی گام برداشته و در این رهگذر یاری‌رسان دانشجویان میهن عزیزمان ایران باشیم.

در پایان، لازم می‌دانیم از زحمات آقای دکتر ارجمند مدیر انتشارات کتاب ارجمند و سایر همکارانی که با صبر و شکیبایی در به انجام رسانیدن امور کتاب حاضر نهایت تلاش و همکاری را مبذول داشته‌اند سپاسگزاری نموده و از خداوند متعال توفیق روزافزون آنان را مسئلت نماییم.

دکتر عبدالحسین کیهانی


آذر ماه ۱۳۹۹

این اولین ویراست کتاب ایمونولوژی است که دو مؤلف اصلی آن، یعنی ایوان رویت و جاناتان بروستوف در نگارش آن شرکت ندارند. ما به آینده‌نگری آنها در به وجود آوردن این متن پزشکی که در ابتدا به صورت یک مجموعه اطلس ایمونولوژی گردآوری شده بود، احترام می‌گذاریم. آنها نگارش هشت ویراست پیشین این کتاب را هدایت نمودند، و در طول این مدت مبحث ایمونولوژی تغییرات بنیادینی پیدا کرد. در سال ۱۹۸۵، زمانی که اولین ویراست این کتاب انتشار یافت، ساختار و عملکرد آنتی‌بادی‌ها کاملاً شناخته شده بود و مولکول‌های MHC نیز کاملاً توصیف شده بودند، اما چگونگی فعال‌سازی سلول‌های T هنوز در هاله‌ای از ابهام بود.

امروزه، آنتی‌بادی‌ها به عنوان عوامل درمانی کلیدی مورد استفاده قرار گرفته‌اند و نه تنها در حوزه ایمونولوژی، بلکه به ویژه برای درمان سرطان و هدف قرار دادن شاخص‌های درمانی کاربرد دارند. درمان‌های هدفمند برای سیتوکین‌ها برای بسیاری از بیماری‌ها مورد استفاده قرار گرفته‌اند. از این رو، مبحث ایمونولوژی در حوزه‌های متنوع طب بالینی، همچنین تهیه ابزارها و مفاهیم نظری مهم برای بسیاری از علوم زیستی کاربرد یافته است.

در این ویراست به کمک دو مؤلف جدید، ما ساختار نیمه اول کتاب را کاملاً تغییر دادیم و در ابتدا به مبحث ایمنی ذاتی و ایمنی سلولی پرداختیم. این تغییر ساختار در پاسخ به پیشرفت در شناخت ما از حوزه‌های مختلف ایمونولوژی انجام شد و مباحث را به ترتیب منطقی تری عرضه می‌نماید زیرا واکنش‌های ایمنی ذاتی و فعال‌سازی لنفوسیت‌ها قبل از تولید آنتی‌بادی رخ می‌دهد.

با وجود این تغییرات، ما تعادل کلی موجود در متن را با اختصاص دو فصل اول به توصیف چگونگی عملکرد سیستم ایمنی حفظ نمودیم. فصل سوم به پاسخ‌های ایمنی در برابر عوامل بیماری‌زا - عملکرد اصلی سیستم ایمنی - می‌پردازد و سه فصل آخر به جنبه‌های ایمونولوژی بالینی شامل بیماری‌های خودایمنی، بیماری‌های نقص ایمنی، پیوند اعضا و ایمونولوژی تومورها و واکنش افزایش حساسیت اختصاص دارد. تمامی فصول کتاب با افزودن تصاویر جدید و متعدد به‌روز رسانی شده‌اند.

ما روش نگارش ویراست هشتم را با ارائه مطالب در دو سطح ادامه دادیم. مطالب موجود در متن اصلی برای شناخت ایمونولوژی پایه و بالینی ضروری می‌باشد؛ در نسخه رایانه‌ای کتاب، اطلاعات بیشتری برای خوانندگان طالب درک عمقی تر عرضه شده است (این مطالب با علامت  نشان داده شده‌اند). برای درک مباحث شایسته تفکر در پایان هر فصل به فهم مطالب آن فصل و کاربردهای بالینی و آزمایشگاهی آن نیاز است - این مباحث را می‌توان برای بحث کلاسی مورد استفاده قرار داد. یک ابزار آموزشی مهم، وجود خلاصه در هر فصل کتاب است که نکات کلیدی هر فصل را شامل می‌شود و مرور مطالب برای امتحان را میسر می‌سازد.

متخصصین بسیاری در حوزه‌های متفاوت ایمونولوژی در تهیه این کتاب مشارکت نمودند و هفت مؤلف جدید نیز مهارت‌های شخصی خود را در تهیه مطالب فصول مختلف این کتاب به کار برده‌اند. ما همچنین از تلاش مجدانه همکارانمان در انتشارات Elsevier، به ویژه ترینیتی هوتون، آکس مورتیمر، و کارتی کیان مورثی سپاسگزاریم.

دانش ایمونولوژی، علوم پایه و طب بالینی را به هم پیوند می‌دهد و ژنتیک، زیست‌شناسی سلولی و زیست‌شناسی مولکولی را شامل می‌شود. پیشرفت‌های رخ داده در بیوتکنولوژی طی ۱۰ سال اخیر موجب شده است درمان‌های مبتنی بر آنتی‌بادی‌ها متحول گردند. در ۱۰ سال آینده انتظار می‌رود شناخت تنوع ژنتیکی سیستم ایمنی به پیشرفت طب بالینی مختص هر فرد کمک نماید و روش‌های ژن درمانی برای اصلاح بیماری‌های نقص ایمنی اولیه در دسترس قرار گیرند. طی قرن گذشته، برخی از بزرگترین دانشمندان و برندگان جایزه نوبل به دانش ایمونولوژی پرداخته‌اند که آخرین جایزه نوبل در حوزه پزشکی یا فیزیولوژی به جیمز آلیسون و تاسوکو هونجو برای پیشرفت در زمینه ایمنی درمانی اهدا شد. ما آرزو می‌کنیم خوانندگان این کتاب در فهم ایمونولوژی موفق باشند، دانشی که همچنان ما را شگفت‌زده می‌سازد و پایه‌ای برای بسیاری از حوزه‌های متنوع پزشکی و علوم زیستی محسوب می‌شود.

دیوید میل

ر. استوکس پیلز، جونبور

ویکتوریا میل

۲۰۱۹

مقدمه‌ای بر سیستم ایمنی

خلاصه

- سیستم ایمنی ما را در برابر عوامل بیماری‌زا محافظت می‌کند. پاتوژن‌های داخل سلولی (مثلاً ویروس‌ها) سلول‌ها را آلوده می‌کنند، در حالی که پاتوژن‌های خارج سلولی در داخل خون، بافت‌ها یا حفرات بدن تقسیم می‌شوند (مثل بسیاری از باکتری‌ها و انگل‌ها). این دو نوع پاتوژن نیازمند پاسخ‌های ایمنی اساساً متفاوت می‌باشند.
 - فاگوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها واسطه‌های مهم سیستم ایمنی هستند. پاتوژن‌ها وارد فاگوسیت‌ها شده و تخریب می‌شوند. لنفوسیت‌ها (سلول‌های B و T) توسط گیرنده‌های خود اجزای مولکولی پاتوژن‌ها را شناسایی نموده و اختصاصی عمل می‌کنند. سلول‌های B، آنتی‌بادی (مؤثر علیه پاتوژن‌های خارج سلولی) تولید می‌کنند، لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک (CTLs) سلول‌های آلوده به ویروس را از بین می‌برند؛ و سلول‌های T کمکی، پاسخ ایمنی را از طریق ارتباطات مستقیم سلول به سلول و آزادسازی سیتوکین‌ها هدایت می‌کنند.
 - التهاب پاسخی به تخریب بافتی است. این فرایند به آنتی‌بادی‌ها، اجزای سیستم کمپلمان، و لکوسیت‌ها اجازه می‌دهد تا با ورود به بافت محل عفونت، پاتوژن‌ها را بلعیده و تخریب کنند. لنفوسیت‌ها نیز برای شناسایی و انهدام سلول‌های دچار عفونت، مورد نیازند.
 - اختصاصی بودن و حافظه دو ویژگی اصلی پاسخ‌های ایمنی اکتسابی هستند. در نتیجه، بازوی اکتسابی سیستم ایمنی (لنفوسیت‌های B و T) در برخورد دوم یا بعدی با یک آنتی‌ژن خاص پاسخ مؤثرتری ایجاد می‌نماید. پاسخ‌های ایمنی غیراکتسابی یا ذاتی (که به واسطه کمپلمان، فاگوسیت‌ها و
- سلول‌های کشنده طبیعی هدایت می‌گردند) در برخوردهای متوالی با یک عامل عفونی تغییر نمی‌کنند.
- آنتی‌ژن‌ها، مولکول‌هایی هستند که توسط گیرنده‌های لنفوسیت‌های B و T شناسایی می‌شوند. سلول‌های B معمولاً مولکول‌های آنتی‌ژنی دست‌نخورده را شناسایی می‌کنند، در حالی که سلول‌های T اجزای آنتی‌ژن را بر سطح سایر سلول‌ها شناسایی می‌کنند.
 - پاسخ ایمنی دوم مرحله‌ای است - شناسایی آنتی‌ژن و حذف آن. در مرحله اول، انتخاب کلون شامل شناسایی آنتی‌ژن توسط رده‌های خاصی از لنفوسیت‌ها است. این امر منجر به تکثیر رده خاصی از سلول‌های T و B و تمایز آن‌ها به سلول‌های اجرایی و خاطره‌ای می‌گردد. در مرحله اجرایی، لنفوسیت‌های مذکور یک پاسخ ایمنی را که سبب حذف آنتی‌ژن می‌شود، هدایت می‌کنند.
 - واکنش‌های واکنشی به اختصاصی بودن و حافظه ایمنی اکتسابی وابسته است، واکنش‌های براساس دو ویژگی اختصاصی بودن و حافظه ایمنی اکتسابی بنا شده است. سلول‌های خاطره‌ای سیستم ایمنی را قادر می‌سازند تا در برخورد مجدد با آنتی‌ژن، پاسخ بسیار قوی‌تری و سریع‌تری ایجاد کنند.
 - سیستم ایمنی ممکن است دچار نقص شود (ایمونوپاتولوژی). این امر منجر به بیماری‌های نقص ایمنی، ازدیاد حساسیت یا خودایمنی می‌شود.
 - در پزشکی مدرن، واکنش‌های طبیعی سیستم ایمنی می‌توانند مشکل‌ساز باشند، مثل واکنش‌های انتقال خون و رد پیوند.

سلول‌ها و واسطه‌های محلول سیستم ایمنی

سلول‌های سیستم ایمنی

پاسخ‌های ایمنی به واسطه سلول‌های مختلف و مولکول‌های محلول مترشحه از این سلول‌ها ایجاد می‌گردند (شکل ۱-۱). اگر چه لکوسیت‌ها محور تمام پاسخ‌های ایمنی هستند، بقیه سلول‌ها نیز در بافت‌ها با علامت دادن به لنفوسیت‌ها و پاسخ دادن به سیتوکین‌های (مولکول‌های پیام‌رسان بین سلولی و محلول) آزاد شده از سلول‌های T و ماکروفاژها، در این امر مشارکت می‌کنند.

فاگوسیت‌ها، آنتی‌ژن‌ها و پاتوژن‌ها را بلعیده و تجزیه می‌کنند.

مهمترین سلول‌های فاگوسیتی که عمر طولانی دارند، متعلق به ردهٔ فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای می‌باشند (فصل ۵). این سلول‌ها همگی از سلول‌های بنیادی مغز استخوان مشتق شده‌اند و عملکرد آنها، احاطه نمودن ذراتی نظیر عوامل عفونی، به درون کشیدن آنها و تخریب‌شان است (شکل ۱-۲). بدین منظور فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای دارای گیرنده‌های سطحی هستند که به آنها امکان شناسایی و اتصال به انواع گسترده‌ای از ماکرومولکول‌های میکروبی را می‌دهند. در نتیجه، می‌توانند میکروارگانیسم را به درون خود کشیده و از بین ببرند (شکل ۱-۳). فاگوسیتوز به روند به داخل کشیدن (اندوسیتوز) ذرات بزرگ یا میکروب‌ها اطلاق می‌گردد. پاسخ‌های اولیه فاگوسیت‌ها بسیار مؤثر می‌باشند و افرادی با نقایص ژنتیکی در سلول‌های فاگوسیتی اغلب در دوران نوزادی در اثر عفونت‌ها از پای در می‌آیند.

بدین منظور فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای در محلی قرار گرفته‌اند که با چنین ذراتی برخورد داشته باشند. مثلاً سلول‌های کوپفر^۱ کبد که در طول سینوزوئیدهایی که خون از آنها می‌گذرد قرار می‌گیرند؛ و سلول‌های A سینوویال که در حفرهٔ سینوویال مستقر می‌شوند (شکل ۱-۴).

لکوسیت‌های متعلق به ردهٔ فاگوسیت تک‌هسته‌ای، مونوسیت^۲ نامیده می‌شوند. مونوسیت‌ها از خون به بافت‌ها مهاجرت می‌کنند و در آنجا به ماکروفاژهای^۳ بافتی تبدیل می‌شوند.

وجود سیستم ایمنی انتخابی، شرط بقای موجود زنده است. چراکه از بدن در مقابل پاتوژن‌ها - ویروس‌ها، باکتری‌ها و انگل‌هایی که مسبب بیماری هستند - محافظت می‌کند. بدین منظور، سیستم ایمنی مجموعهٔ قدرتمندی از مکانیسم‌های دفاعی برای حفاظت در برابر عوامل مهاجم ایجاد می‌کند که در صورت فقدان این سیستم، عامل مهاجم از میزبان بهره‌دار به عنوان منبع غنی تغذیه‌ای استفاده می‌کند. در همین زمان، سیستم ایمنی باید بین سلول‌های بدن فرد و سلول‌های موجودات مهاجم و مضر تفاوت قائل شده و در همان حال به فلور میکروبی همزیست و مفید روده، پوست و بافت‌های دیگر حمله‌ور نشود.

این فصل مروری دارد بر شبکهٔ پیچیدهٔ فرایندهایی که سیستم ایمنی بهره‌داران پیشرفته‌تر را شکل می‌دهد. بدین منظور این فصل:

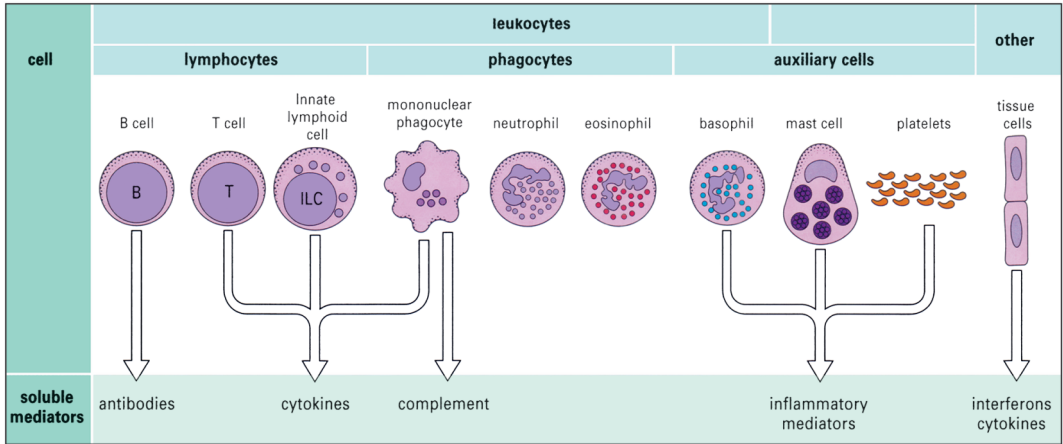
- نشان می‌دهد که چگونه اجزاء سیستم ایمنی هماهنگ با هم عمل می‌کنند، تا از این رهگذر دانشجویان پیش از ورود و تعمق در فصول عمیق‌تر بعدی، «تصویر کلی» از سیستم ایمنی را به سرعت فراگیرند؛
- اجزای اصلی سیستم ایمنی و پاسخ‌های ایمنی را معرفی می‌کند. این پاسخ‌ها اساساً توسط سلول‌های سفید خون یا لکوسیت‌ها ایجاد می‌شوند (لکوسیت برگرفته از معادل یونانی «سلول سفید» است). جزئیات در فصل‌های ۱۳-۲ بحث شده است.

در طی میلیون‌ها سال، انواع متفاوتی از مکانیسم‌های دفاعی، متناسب با عوامل بیماری‌زا در گروه‌های مختلف موجودات پدید آمده‌اند. در این کتاب ما بر سیستم‌های ایمنی پستانداران، خصوصاً انسان تمرکز می‌کنیم. از آنجا که پستانداران خونگرم هستند و عمر طولانی دارند، سیستم‌های ایمنی آنها، روش‌های پیشرفته‌ای برای شناسایی و تخریب پاتوژن‌ها دارند.

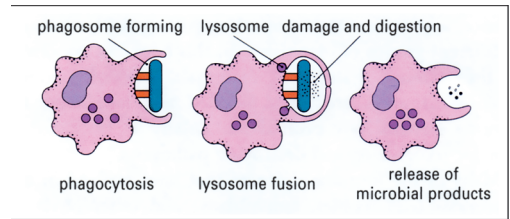
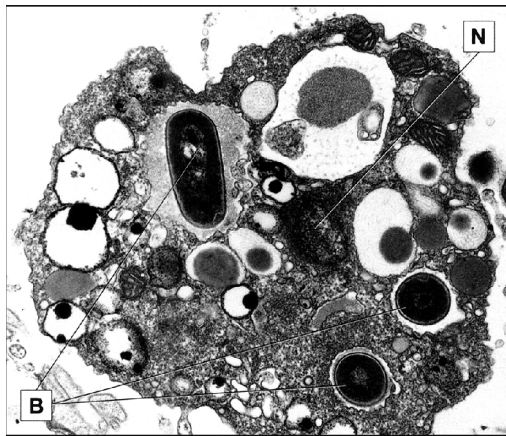
بسیاری از سیستم‌های دفاعی که در سایر بهره‌داران (نظیر خزندگان، دوزیستان) و سایر رده‌ها (نظیر انگل، کرم‌ها، حشرات) وجود دارند، به شکلی دیگر در بدن پستانداران وجود دارند. بدین ترتیب دستگاه ایمنی پستانداران از مکانیسم‌های ایمنی چندانگانه و به هم پیوسته‌ای تشکیل شده است که اجزای ابتدایی و پیشرفته‌ای را به کار می‌گیرد.

1. kupffer cells
3. macrophage

2. monocyte



شکل ۱-۱. اجزای سیستم ایمنی. سلول‌های اساسی سیستم ایمنی و واسطه‌هایی که تولید می‌کنند، نشان داده شده است. نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها و بازوفیل معمولاً به عنوان گرانولوسیت‌های چند هسته‌ای شناخته می‌شوند (فصل ۲ را ببینید). سلول‌های B و سلول‌های T دارای گیرنده‌های کاملاً اختصاصی برای عناصر بیگانه (آنتی‌ژن‌ها) هستند، در حالی که سلول‌های لنفوئید ذاتی (ILCS) گیرنده‌های اختصاصی ندارند. عملکرد سیتوتوکسیک توسط لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک (CTLs)، سلول‌های کشنده ذاتی (NK، گروهی از ILC)، و ائوزینوفیل‌ها اجرا می‌شود. کمپلمان عمدتاً در کبد ساخته می‌شود، اگر چه فاگوسیت‌های تک هسته‌ای نیز قدری کمپلمان تولید می‌کنند. توجه کنید که هر سلول فقط یک سری سیتوکین یا واسطه‌های التهابی مشخص را تولید و ترشح می‌کند.



شکل ۱-۳. فاگوسیت‌ها ارگانیزم‌های مهاجم را بلعیده، از بین می‌برند. تصویر میکروسکوپ الکترونی از یک فاگوسیت در لایه پوششی که سه باکتری (B) را اندوسیتوز کرده است. N، هسته سلول.

شکل ۱-۲. فاگوسیتوز. فاگوسیت‌ها با استفاده از گیرنده‌های سطحی برای فرآورده‌های میکروبی یا از طریق مولکول‌های واسطه به میکروارگانیسم‌ها متصل می‌شوند. باهای کاذب در اطراف میکروارگانیسم امتداد می‌یابند و پس از اتصال به یکدیگر، یک فاگوزوم را به وجود می‌آورند. مکانیزم‌های کشتن فعال شده، لیزوزوم‌ها به فاگوزوم‌ها اتصال می‌یابند و آنزیم‌های تجربه کننده را به درون فاگوزوم رها می‌سازند تا میکروب‌ها تجزیه شوند. فرآورده‌های میکروبی تجزیه نشده ممکن است به خارج سلول رها شوند.

و سلول‌های B در مغز استخوان تکامل می‌یابند (در پستانداران بالغ).

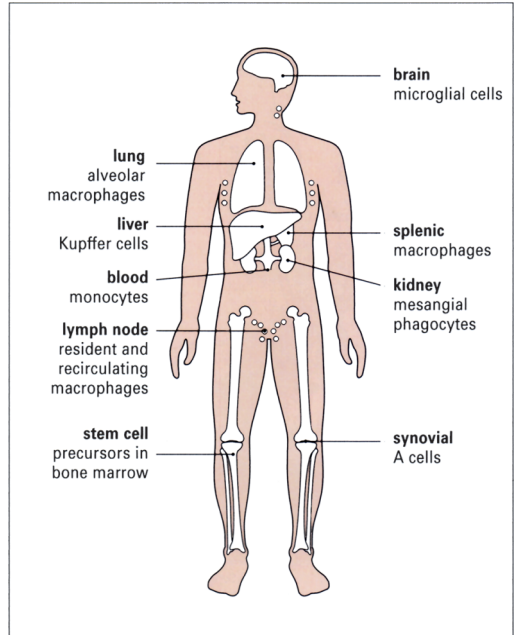
دو رده لنفوسیت‌ها اعمال محافظتی بسیار متفاوتی را به انجام می‌رسانند:

- **سلول‌های B** مسئول تولید آنتی‌بادی‌هایی هستند که بر علیه پاتوژن‌های خارج سلولی عمل می‌کنند.
- **سلول‌های T** ارتباط مستقیمی با پاسخ‌های ایمنی سلولی در مقابل پاتوژن‌های داخل سلولی نظیر ویروس‌ها دارند. آنها همچنین، پاسخ‌های سلول‌های B و در کل پاسخ‌های ایمنی را تنظیم می‌کنند.

سلول‌های B گیرنده‌های آنتی‌ژنی اختصاصی (مولکول‌های ایمونوگلوبولین) را در سطح خود و در طول تکامل بیان می‌کنند که به دنبال بلوغ، آنها را به صورت مولکول‌های ایمونوگلوبولینی محلول (که آنتی‌بادی نیز خوانده می‌شوند) به داخل مایعات خارج سلولی ترشح می‌کنند. گیرنده‌های سلول B برای آنتی‌ژن^۲ (BCR) در واقع، شکل متصل به سطح سلول از آنتی‌بادی ترشحی آن سلول هستند. هر سلول B از نظر ژنتیکی به گونه‌ای برنامه‌ریزی می‌شود که یک گیرنده سطحی اختصاصی برای یک آنتی‌ژن خاص را بیان می‌کند. در صورتی که سلول B به آنتی‌ژن اختصاصی خود اتصال یابد و پیام مناسب را از سلول‌های T دریافت کند، تکثیر یافته، به پلاسما سل^۳ تمایز می‌یابد که مقادیر زیادی آنتی‌بادی به شکل مترشحه تولید می‌کند.

مولکول‌های مترشحه آنتی‌بادی، گلیکوپروتئین‌های بزرگی هستند که در خون و مایعات بافتی یافت می‌شوند. از آنجائی که مولکول‌های مترشحه آنتی‌بادی، نوع محلول مولکول گیرنده اصلی (BCR) هستند، به همان آنتی‌ژنی اتصال می‌یابند که در آغاز سلول‌های B را فعال کرده است. آنتی‌بادی‌ها، جزء ضروری یک پاسخ ایمنی می‌باشند و متعاقب اتصال به آنتی‌ژن‌های مربوطه می‌توانند فاگوسیت‌ها را در برداشت آنتی‌ژن یاری رسانند، روندی که اپسونیزاسیون^۴ (opson در لاتین به معنای آماده‌سازی غذا است) نامیده می‌شود.

چند نوع مختلف از سلول T وجود دارند که انواعی از فعالیت‌ها را بر عهده دارند (شکل ۱-۵):



شکل ۱-۴. سلول‌های رده فاگوسیت تک هسته‌ای. بسیاری از اعضای بدن سلول‌هایی دارند که متعلق به رده فاگوسیت تک هسته‌ای می‌باشند. این سلول‌ها از مونوسیت‌های خون و نهایتاً از سلول‌های بنیادی مغز استخوان مشتق شده‌اند.

نوتروفیل‌های چند هسته‌ای^۱ (که اغلب فقط نوتروفیل یا PMN نامیده می‌شوند) گروه مهم دیگری از فاگوسیت‌ها هستند. نوتروفیل‌ها اکثریت لکوسیت‌های خون را تشکیل می‌دهند و از همان پیش‌سازهای اولیه مونوسیت‌ها و ماکروفاژها مشتق می‌شوند. نوتروفیل‌ها نیز همانند مونوسیت‌ها، به بافت‌ها خصوصاً به مناطق التهابی، مهاجرت می‌کنند. نوتروفیل‌ها سلول‌هایی با عمر کوتاهند که پس از فاگوسیتوز مواد و انهدام آنها، ظرف چند روز می‌میرند.

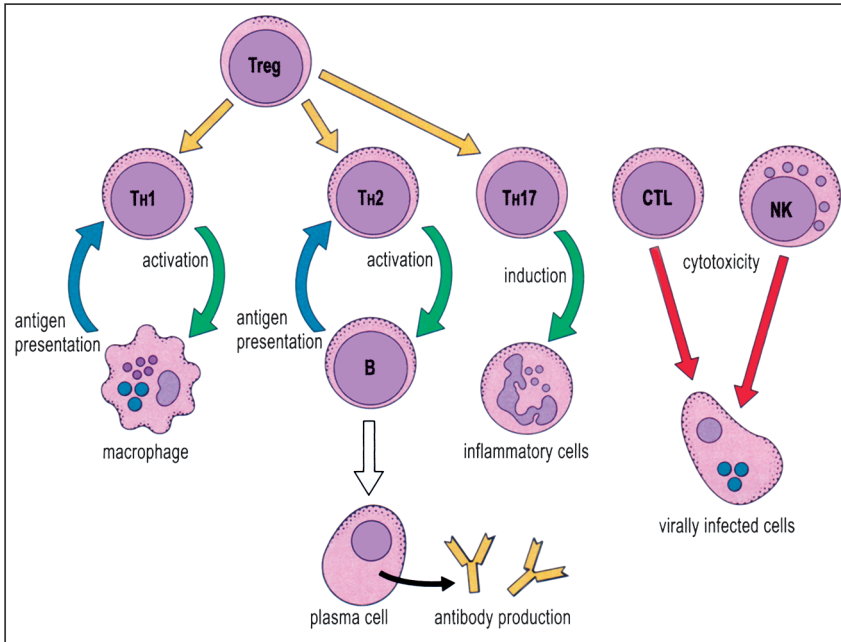
سلول‌های B و T مسئول شناسایی اختصاصی آنتی‌ژن‌ها هستند. پاسخ‌های ایمنی اکتسابی توسط گروه تخصص یافته‌ای از لکوسیت‌ها موسوم به لنفوسیت‌ها میانجی‌گری می‌شود که شامل لنفوسیت‌های B و T (سلول‌های B و سلول‌های T) بوده و عوامل خارجی یا آنتی‌ژن‌ها را به طور اختصاصی شناسایی می‌کنند. همه لنفوسیت‌ها از سلول‌های بنیادی مغز استخوان منشأ می‌گیرند اما سلول‌های T در تیموس

1. polymorphonuclear neutrophils

2. B cell receptor

3. plasmacell

4. Opsonization



شکل ۵-۱. عملکرد انواع مختلف لنفوسیت‌ها. ماکروفاژها آنتی‌ژن را به سلول‌های TH1 عرضه نموده تا این سلول‌ها، ماکروفاژها را برای تخریب پاتوژن‌های فاگوسیت شده فعال کنند. سلول‌های B آنتی‌ژن را به سلول‌های TH2 عرضه می‌کنند تا این سلول‌ها، لنفوسیت‌های B را فعال نموده، موجب تقسیم و تمایز آنها به پلاسماسل‌های ترشح‌کننده آنتی‌بادی شوند. سلول‌های TH17 به حفاظت سطوح مخاطی از طریق جلب و فعال‌سازی سایر لکوسیت‌ها کمک می‌کنند. لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک (CTLها) و سلول‌های کشنده طبیعی (NK) سلول‌های آلوده به ویروس را شناسایی و از بین می‌برند. سلول‌های T تنظیمی (Treg) فعالیت سایر سلول‌های T را تعدیل می‌کنند.

واکنش علیه بافت‌های خودی را محدود می‌سازند.

- لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک^۱ (CTLs) که سلول‌های Tc (سلول‌های T سیتوتوکسیک) نیز نامیده می‌شوند، مسئول تخریب سلول‌های میزبان که توسط ویروس‌ها و سایر پاتوژن‌های داخل سلولی آلوده شده‌اند، می‌باشند.

در تمامی موارد، سلول‌های T آنتی‌ژن‌های عرضه شده بر سطح سلول‌ها را با گیرنده اختصاصی که **گیرنده آنتی‌ژنی سلول T^۲ (TCR)** نام دارد، شناسایی می‌کنند (فصل ۶ رابینید). TCR از گیرنده آنتی‌ژنی روی سلول‌های B (آنتی‌بادی) کاملاً متمایز است، ولی از نظر ساختمانی با آن مشابهت دارد (فصل ۹

- گروهی از آنها با فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای در ارتباط بوده، به آنها در نابودکردن پاتوژن‌های داخل سلولی کمک می‌کنند - این دسته، سلول‌های T کمکی نوع ۱ یا سلول‌های TH1 نامیده می‌شوند.
- گروه دیگر با سلول‌های B در ارتباط بوده و به آنها در تکثیر، تمایز و ساخت آنتی‌بادی کمک می‌کنند - این دسته، سلول‌های T کمکی نوع ۲ یا سلول‌های TH2 نامیده می‌شوند.
- سلول‌های TH17 با توجه به سیتوکینی که تولید می‌کنند (IL-17) شناسایی می‌شوند و در دفاع در برابر میکروب‌ها، به ویژه در بافت‌های مخاطی نقش دارند.
- گروه چهارمی از سلول‌های T موسوم به **سلول‌های T تنظیمی** یا Tregها به کنترل پاسخ‌های ایمنی کمک نموده،

1. Cytotoxic

2. T cell antigen receptor

قرار می‌گیرند و بعضی از واسطه‌های آنها بر روی سلول‌های جدار عروق اثر می‌کنند. بازوفیل‌ها عملکردی مشابه ماست سل‌ها دارند، اما سلول‌های متحرک در گردش هستند.

پلاکت‌ها قطعات سلولی کوچکی هستند که برای انعقاد خون ضروری‌اند و همچنین می‌توانند در جریان پاسخ‌های ایمنی فعال شده، واسطه‌های التهابی را آزاد کنند.

واسطه‌های محلول سیستم ایمنی

مجموعه‌ای وسیع و متنوعی از مولکول‌ها در ایجاد پاسخ‌های ایمنی دخالت دارند، که شامل آنتی‌بادی‌ها، اپسونین‌ها و مولکول‌های سیستم کمپلمان می‌باشند. در جریان عفونت، غلظت سرمی تعدادی از این پروتئین‌ها به سرعت افزایش می‌یابد و بنابراین آنها را **پروتئین‌های مرحله حاد^۵** می‌نامند.

مثالی از پروتئین‌های مرحله حاد، **پروتئین واکنشی C^۶** (CRP) است که به علت قابلیت اتصال به پروتئین C پنوموکوک به این نام خوانده می‌شود. این پروتئین، به بلعیده شدن پنوموکوک طی روند فاگوسیتوز کمک می‌کند. مولکول‌هایی نظیر CRP که فاگوسیتوز را تسهیل می‌کنند در واقع به عنوان **اپسونین^۷** (تسهیل‌کننده) عمل می‌نمایند. تعدادی از این مولکول‌های بجا مانده از تکامل در پستانداران وجود دارند که ساختارهای حفاظت‌شده‌ای را بر سطح پاتوژن‌ها شناسایی می‌کنند؛ این ساختارها را **الگوهای مولکولی مرتبط با پاتوژن‌ها (PAMPs)**^۸ می‌نامند (فصل ۳ را ببینید). گروه مهم دیگری از مولکول‌ها که می‌توانند به عنوان اپسونین عمل کنند، اجزاء سیستم کمپلمان هستند (فصل ۴ را ببینید).

پروتئین‌های کمپلمان واسطه فاگوسیتوز بوده، التهاب را کنترل نموده، با آنتی‌بادی‌ها در دفاع بدن همکاری می‌کنند.

سیستم کمپلمان (جزء کلیدی ایمنی ذاتی) متشکل از حدود ۲۰ پروتئین سرمی است که وظیفه کلی آنها پیشبرد التهاب و پاکسازی میکروب‌ها و سلول‌های آسیب‌دیده می‌باشد (شکل ۱-۶). این اجزاء با یکدیگر و با سایر عناصر سیستم ایمنی

را ببینید). سلول‌های T اعمال اجرایی خود را با آزادسازی پروتئین‌های محلول تحت عنوان **سیتوکین‌ها^۹** (که به سایر سلول‌ها علامت می‌دهند) و یا با میان‌کنش‌های مستقیم سلول به سلول به انجام می‌رسانند.

سلول‌های سیتوتوکسیک سایر سلول‌های آلوده را

شناسایی و از بین می‌برند. انواع متعددی از سلول‌ها توانایی از بین بردن سایر سلول‌های آلوده را دارند. سلول‌های سیتوتوکسیک عبارتند از: CTLها، سلول‌های کشنده طبیعی (NK) و ائوزینوفیل‌ها (فصل ۸ را ببینید). از بین این سلول‌ها، CTL اهمیت ویژه‌ای دارد، اما انواع دیگر ممکن است علیه انواع خاصی از عفونت‌ها فعال شوند.

تمام انواع این سلول‌ها، با آزادسازی محتوای گرانول‌های داخل سلولی‌شان در نزدیکی هدف آنها را تخریب می‌کنند. سیتوکین‌های ترشح شده توسط سلول‌های سیتوتوکسیک که در گرانول‌ها ذخیره نشده‌اند، در تخریب نقش دارند.

سلول‌های NK قادر به شناسایی تغییراتی هستند که در سطح سلول‌های مختلف توموری و سلول‌های آلوده به ویروس ایجاد می‌شوند. آنها از سیستم شناسایی متفاوتی نسبت به LGLها استفاده می‌کنند و عضوی از جمعیت سلول‌های لنفویید ذاتی (ILCs) محسوب می‌شوند. برخی سلول‌های NK بزرگتر بوده، نسبت به سلول‌های T گرانول‌های بیشتری دارند و قبلاً با عنوان **لنفوسیت‌های بزرگ گرانولر^۲** (LGL) شناخته می‌شدند.

ائوزینوفیل‌ها گروهی تخصص‌یافته از لکوسیت‌ها هستند که توانایی تخریب انگل‌های بزرگ خارج سلولی، نظیر شیستوزوماها^۳ را دارند.

سلول‌های کمکی^۴، التهاب را کنترل می‌کنند.

هدف اصلی التهاب، جذب لکوسیت‌ها و واسطه‌های محلول ایمنی به محل عفونت است. انواع دیگری از سلول‌ها مانند بازوفیل‌ها، ماست سل‌ها و پلاکت‌ها در ایجاد التهاب نقش دارند.

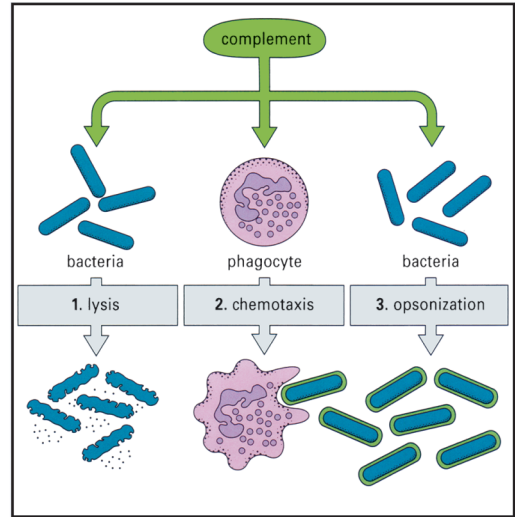
بازوفیل‌ها و ماست سل‌ها گرانول‌هایی حاوی واسطه‌های

مختلف دارند که التهاب را در بافت‌های اطراف القا می‌کنند؛ و وقتی آزاد می‌شوند که بازوفیل‌ها و ماست سل‌ها تحریک شده باشند. همچنین بازوفیل‌ها و ماست سل‌ها قادرند شماری از واسطه‌هایی را که واکنش‌های ایمنی را کنترل می‌کنند، ساخته و ترشح کنند. ماست سل‌ها در تمام بافت‌ها نزدیک به عروق خونی

1. Cytokines
2. large granular lymphocyte
3. schistosomes
4. auxillary
5. acute phase proteins
6. C-reactive protein
7. opsonin
8. Pathogen-associated molecular patterns

مولکول‌های پروتئینی یا قطعات پپتیدی می‌شود که تأثیرات زیر را دارند:

- اپسونیزاسیون میکروارگانیسم‌ها به منظور برداشت توسط فاگوسیت‌ها و از بین رفتن در داخل سلول؛
- جذب فاگوسیت‌ها به محل عفونت (کموتاکسی)^۲؛
- افزایش جریان خون در محل فعالیت و افزایش نفوذپذیری مویرگ‌ها به مولکول‌های پلاسما؛
- صدمه به غشاهای پلاسمایی سلول‌ها، باکتری‌های گرم منفی، ویروس‌های پوشش‌دار، یا سایر ارگانیسم‌هایی که باعث فعال شدن کمپلمان شده‌اند، که این امر به نوبه خود منجر به لیز سلول یا ویروس و بنابراین کاهش عفونت می‌شود؛
- آزادسازی واسطه‌های التهابی از ماست‌سل‌ها.



شکل ۶-۱. عملکرد کمپلمان. اجزاء سیستم کمپلمان می‌توانند گونه‌های متعددی از باکتری‌ها را لیز کنند (۱)، اجزای کمپلمان که در این واکنش آزاد می‌شوند، فاگوسیت‌ها را به محل واکنش جلب می‌کنند (۲)، اجزاء کمپلمان باکتری‌ها را برای فاگوسیتوز آماده می‌کنند (۳). علاوه بر پاسخ‌هایی که در اینجا نشان داده شده‌اند، فعال شدن سیستم کمپلمان، جریان خون و نفوذپذیری عروق را در محل فعالیت افزایش می‌دهد. همچنین اجزاء فعال شده می‌توانند آزادسازی واسطه‌های التهابی از ماست‌سل‌ها را القا کنند.

سیتوکین‌ها بین لنفوسیت‌ها، فاگوسیت‌ها و سایر سلول‌های بدن ارتباط برقرار می‌کنند. سیتوکین واژه‌ای عمومی برای گروه بزرگی از مولکول‌هاست که در جریان پاسخ‌های ایمنی، بین سلول‌ها ارتباط برقرار می‌کنند. همه سیتوکین‌ها از جنس پروتئین یا گلیکوپروتئین هستند. سیتوکین‌های مختلف به چند دسته تقسیم می‌شوند. زیرگروه‌های اصلی سیتوکین‌ها در این قسمت توضیح داده می‌شود.

اینترفرون‌ها^۳ (IFNها) سیتوکین‌هایی هستند که اهمیت ویژه‌ای در محدود کردن گسترش عفونت‌های ویروسی دارند: یک گروه از اینترفرون‌ها $INF\alpha$ و $INF\beta$ یا اینترفرون‌های نوع ۱) به وسیله سلول‌های آلوده به ویروس تولید می‌شوند؛ نوع دیگر اینترفرون‌ها، $INF\gamma$ است که به وسیله سلول‌های TH1 فعال شده، آزاد می‌شود.

INFها مقاومت به ویروس را در سلول‌های غیرآلوده القا می‌کنند (شکل ۷-۱). در جریان عفونت، اینترفرون‌ها در مراحل بسیار آغازین تولید می‌شوند و تکثیر ویروس را تا زمان شکل‌گیری پاسخ ایمنی اکتسابی به تأخیر می‌اندازند.

اینترلوکین‌ها^۴ (ILها) گروه بزرگی از سیتوکین‌ها هستند که عمدتاً توسط سلول‌های T تولید می‌شوند. همچنین فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای و سلول‌های بافتی نیز اینترلوکین تولید می‌کنند. اینترلوکین‌ها عملکردهای متنوعی دارند. بسیاری

همکاری می‌کنند. برای مثال: برخی میکروارگانیسم‌ها به طور خودبخودی سیستم کمپلمان را از طریق مسیر فرعی^۱ (که یک سیستم دفاع ایمنی ذاتی است)، فعال می‌کنند. این امر منجر به اپسونیزاسیون میکروارگانیسم می‌شود (یعنی میکروارگانیسم‌ها توسط مولکول‌های کمپلمان پوشیده شده و آسانتر توسط فاگوسیت‌ها برداشته می‌شود)؛ همچنین سیستم کمپلمان می‌تواند به دنبال اتصال آنتی‌بادی‌ها از طریق «مسیر کلاسیک» و یا اتصال لکتین متصل‌شونده به مانوز در سطح پاتوژن، از طریق «مسیر لکتین» فعال شود.

فعال شدن سیستم کمپلمان یک واکنش آبشاری است که هر جزء اثر آنزیمی بر روی جزء بعدی در آبشار داشته، گام بعدی را در ادامه واکنش برمی‌دارد (سیستم انعقاد خون نیز به صورت یک آبشار آنزیمی عمل می‌کند).

فعال شدن سیستم کمپلمان سبب به وجود آمدن

1- alternative pathway

2. chemotaxis

3. interferons

4. interleukins

خاصی از سیتوکین‌ها را آزاد می‌کند. برای مثال:

- سلول TH1 مجموعه‌ای از سیتوکین‌ها را آزاد می‌کند که به فعال سازی فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای که پاتوژن‌ها را فاگوسیتوز کرده‌اند، کمک می‌کنند؛
- سلول‌های TH2 گروه متفاوتی از سیتوکین‌ها را آزاد می‌کنند که سلول‌های B را فعال می‌سازند.
- سلول‌های TH17 سیتوکین‌هایی را رها می‌سازند که پاسخ‌های التهابی را کنترل می‌کنند.

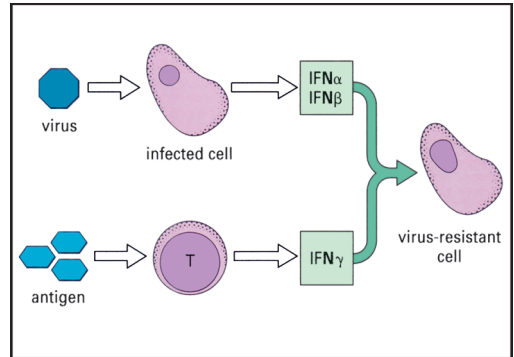
بعضی سیتوکین‌ها ممکن است توسط همه سلول‌های T و برخی دیگر فقط به وسیله انواع خاصی از سلول‌های T تولید می‌شوند.

بیان گیرنده‌های سیتوکین‌ها بر روی سلول‌ها نیز به همان اندازه حائز اهمیت است؛ فقط سلولی که گیرنده‌های مناسبی دارد می‌تواند به یک سیتوکین خاص پاسخ دهد. برای مثال: گیرنده‌های اینترفرون‌ها در همه سلول‌های هسته‌دار وجود دارند در حالی که سایر گیرنده‌ها توزیع بسیار محدودتری دارند. به طور کلی گیرنده‌های سیتوکین‌ها به همان نوع سیتوکین اختصاص دارند، البته این مسأله همیشه صدق نمی‌کند. به ویژه آنکه گیرنده‌های کموکینی بسیاری وجود دارند که به کموکین‌های متفاوت و متعددی پاسخ می‌دهند.

التهاب

آسیب بافتی ناشی از عوامل فیزیکی (مانند تروما یا پرتوتابی) یا پاتوژن‌ها منجر به پاسخ بافتی به نام التهاب می‌شود که سه جزء اصلی دارد:

- افزایش جریان خون به ناحیه دچار عفونت؛
- افزایش نفوذپذیری مویرگی به علت جمع شدن سلول‌های اندوتلیال پوشاننده عروق که خروج مولکول‌های بزرگتر از مویرگ‌ها را امکان‌پذیر می‌سازد؛
- مهاجرت لکوسیت‌ها از ونول‌ها به بافت‌های اطراف: در مراحل آغازین التهاب، نوتروفیل‌ها به ویژه فراوان هستند اما در مراحل بعدی، مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها نیز به محل عفونت یا آسیب مهاجرت می‌کنند. روند التهاب به سیستم



شکل ۷-۱. اینترفرون‌ها. سلول‌های میزبان که با ویروس آلوده شده‌اند، اینترفرون α و β ترشح می‌کنند. سلول‌های TH1 پس از فعال شدن توسط آنتی‌ژن، اینترفرون γ ترشح می‌کنند. INFها بر روی بقیه سلول‌های میزبان اثر کرده و مقاومت به عفونت ویروسی را القا می‌کنند. $IFN\gamma$ تأثیرات فراوان دیگری نیز دارد.

از آنها باعث تکثیر و تمایز سلول‌های دیگر می‌شوند.

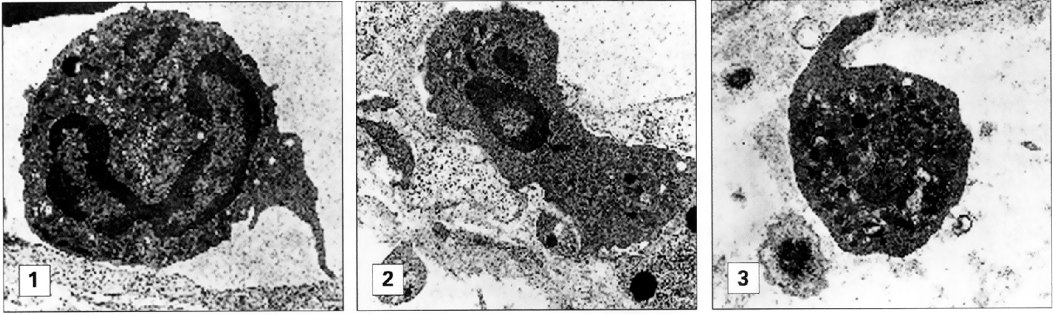
فاکتورهای محرک کولونی^۱ (CSFها) سیتوکین‌هایی هستند که عمدتاً در تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی مغز استخوان و پیش‌سازهای لکوسیت‌های خون نقش دارند. تعادل بین انواع CSFها، تاحدودی تعیین‌کننده نسبت تولید انواع مختلف سلول‌های ایمنی است. بعضی از CSFها به تمایز بیشتر سلول‌ها در خارج از مغز استخوان هم کمک می‌کنند. برای مثال CSF ماکروفاژ (M-CSF)، که CSF1 نیز نامیده می‌شود به تکامل مونوسیت‌ها در مغز استخوان و ماکروفاژها در بافت‌ها کمک می‌کند.

کموکین‌ها^۲ گروه بزرگی از سیتوکین‌های مخصوص کموکاسی هستند که حرکت لکوسیت‌ها را در بدن، از جریان خون به داخل بافت‌ها و به محل موردنظر در داخل هر بافت، هدایت می‌کنند. بعضی از کموکین‌ها سلول‌ها را برای انجام برخی اعمال ویژه فعال می‌کنند.

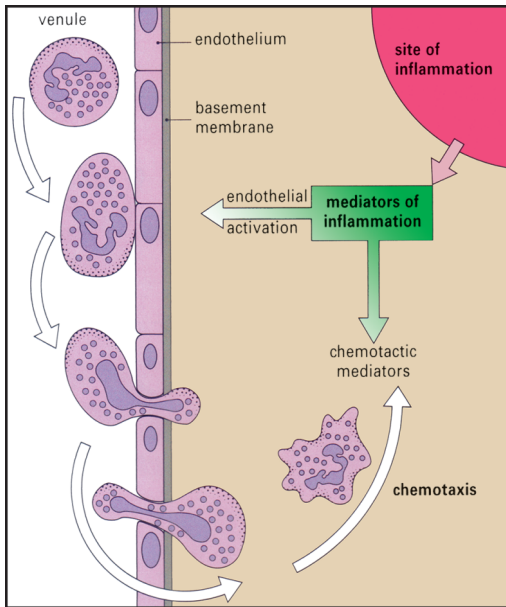
عوامل نکروزدهنده توموری (TNF α و TNF β) اعمال گوناگونی دارند، اما اهمیت عمده آن در ایجاد التهاب و واکنش‌های سیتوتوکسیک است.

عوامل تغییردهنده رشد^۳ (نظیر TGF β) در کنترل تقسیم سلولی و ترمیم بافتی حائز اهمیت می‌باشند. بسته به نوع سلول و چگونگی فعال شدنش، سلول‌ها انواع

1. colony stimulating factors
2. chemokines
3- Transforming growth factors



شکل ۸-۱. سه مرحله مهاجرت نوتروفیل از خلال اندوتلیوم. نوتروفیل به اندوتلیوم ونول متصل می‌شود (۱)؛ سپس پاهای کاذب را بین سلول‌های اندوتلیال می‌فرستد و از خلال غشای پایه ونول می‌گذرد (۲). پس از ورود نوتروفیل به بافت، اندوتلیوم پشت آن بسته می‌شود (۳). کل این فرآیند دیپدز نامیده می‌شود.



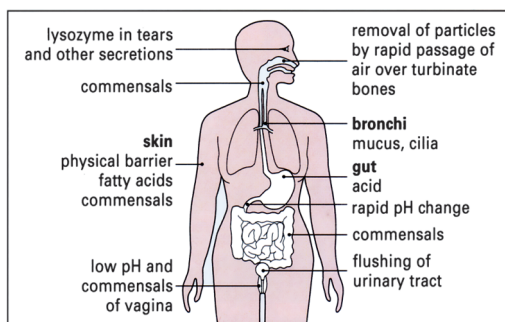
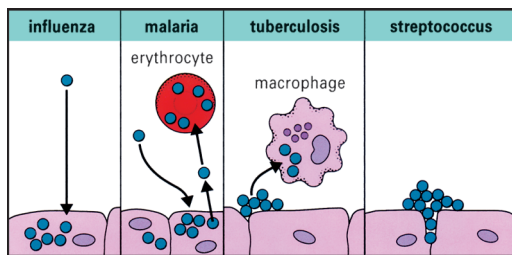
شکل ۹-۱. کموتاکسی. در محل التهاب یا آسیب بافتی و فعال شدن کمپلمان، پپتیدهای کموتاکتیک رها می‌شوند (مانند کموکین‌ها و C5a) که به ونول‌های نزدیک محل انتشار می‌بندد و فاگوسیت‌های در گردش خون را جلب می‌کنند. سلول‌های فعال شده از خلال دیواره عروق مهاجرت می‌کنند و در جهت شیب غلظت مولکول‌های کموتاکتیک به سمت محل التهاب حرکت می‌نمایند.

دفاعی بدن امکان می‌دهد تا بر محل عفونت یا آسیب سلولی متمرکز شود.

لکوسیت‌ها با عبور از اندوتلیوم ونول‌ها به بافت ملتهب وارد می‌شوند. روند مهاجرت لکوسیت‌ها توسط کموکین‌ها (گروه ویژه‌ای از سیتوکین‌ها) بر سطح اندوتلیوم ونول‌ها در بافت‌های ملتهب کنترل می‌شود. کموکین‌ها لکوسیت‌های در گردش را فعال می‌سازند و باعث اتصال آنها به اندوتلیوم و آغاز مهاجرت آنها از خلال اندوتلیوم می‌شوند (شکل ۸-۱).

پس از آنکه لکوسیت‌ها به بافت وارد شدند، به سمت محل عفونت طی روند جذب شدن شیمیایی (که کموتاکسی نامیده می‌شود) مهاجرت می‌کنند. برای مثال، فاگوسیت‌ها به طور فعال در جهت شیب غلظت برخی مولکول‌ها (مولکول‌های کموتاکتیک) مهاجرت می‌کنند.

یک مولکول کموتاکتیک به ویژه فعال C5a است که قطعه‌ای از یک جزء کمپلمان می‌باشد (شکل ۹-۱) و نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها را جلب می‌کند. هنگامی که C5a خالص بر روی قاعده یک تاول در بدن موجود زنده قرار داده می‌شود، نوتروفیل‌ها را می‌توان دید که مدت کوتاهی بعد به اندوتلیوم ونول‌های نزدیک محل تاول متصل شده‌اند. سپس سلول‌ها بین سلول‌های اندوتلیال نفوذ کرده، از خلال غشای پایه عروق میکروسکوپی عبور می‌کنند تا به بافت برسند. این فرآیند به‌طور مفصل در فصل ۳ شرح داده شده است.



شکل ۱۱-۱. پاتوژن‌های داخل و خارج سلولی. تمام عوامل عفونی با عبور از مایعات یا بافت‌های بدن گسترش یافته و سلول‌های جدید را آلوده می‌کنند. بسیاری از آنها پاتوژن‌های داخل سلولی‌اند و برای تقسیم و تولید مثل باید سلول‌های بدن را آلوده کنند (مثلاً ویروس‌هایی مثل ویروس آنفلوانزا و انگل مالاریا که دو مرحله‌ی جداگانه‌ی تکثیر دارد که یا در سلول‌های کبد یا در اریتروسیت‌ها انجام می‌شود). مایکوباکتری عامل سل می‌تواند بیرون سلول یا داخل ماکروفاژها تقسیم شود. بعضی باکتری‌ها (مثل استرپتوکوک، که موجب گلودرد و عفونت زخم می‌شوند) عموماً خارج از سلول‌ها تقسیم می‌شوند و لذا پاتوژن خارج سلولی می‌باشند.

به سلول‌های میزبان حمله می‌کنند؛ یا

- پاتوژن‌های خارج سلولی (یعنی به سلول‌های میزبان حمله نمی‌کنند)؛

بسیاری از باکتری‌ها و انگل‌های بزرگ در بافت‌ها، مایعات بدن یا سایر فضاهای خارج سلولی زندگی می‌کنند و نسبت به بسیاری از پاسخ‌های ایمنی نظیر آنتی‌بادی‌ها و کمپلمان که در این نواحی وجود دارند، آسیب‌پذیر می‌باشند. از آنجا که این اجزاء در مایعات بافتی بدن (اخلاط^۳ در طب قدیم) حضور دارند، به طور سنتی به آنها ایمنی هومورال^۳ اطلاق شده است.

بسیاری از ارگانیزم‌ها (مثلاً ویروس‌ها، بعضی باکتری‌ها، بعضی انگل‌ها) با ورود به داخل سلول‌ها (پاتوژن داخل سلولی و تکثیر در داخل سلول‌های میزبان) از این دفاع نیرومند فرار می‌کنند. برای پاکسازی این عفونت‌ها، سیستم ایمنی راه‌هایی برای شناسایی و انهدام اختصاصی سلول‌های آلوده در اختیار

شکل ۱۰-۱. سدهای خارجی بدن. سدهای فیزیکی و بیوشیمیایی از ورود اغلب عوامل عفونی به بدن جلوگیری می‌کنند. بدن انسان می‌تواند تعدادی از ارگانیزم‌های همسفره را تحمل کند؛ این ارگانیزم‌ها به طور مؤثری با عوامل بیماری‌زا رقابت می‌کنند.

پاسخ‌های ایمنی علیه پاتوژن‌ها

پاسخ‌های ایمنی مؤثر بسته به پاتوژن متفاوت می‌باشند. عملکرد اصلی سیستم ایمنی، جلوگیری از ورود عوامل عفونی و/یا ریشه‌کن‌سازی و به حداقل رساندن آسیب‌های حاصل از آنهاست. سیستم ایمنی تضمین می‌نماید که اغلب عفونت‌ها در افراد سالم، کوتاه‌مدت بوده، آسیب اندکی بر جای گذارند. با این وجود، پاتوژن‌ها روش‌های انتقال و تولید مثل متعددی دارند. به همین دلیل، سیستم ایمنی روش‌های بسیاری برای پاسخ به آنها دارد.

سیستم‌های دفاع خارجی و سطحی بدن (شکل ۱۰-۱) سد مؤثری در برابر اغلب ارگانیزم‌ها ایجاد می‌کنند. عوامل عفونی بسیار اندکی می‌توانند از پوست سالم بگذرند. با وجود این؛ بسیاری از عوامل عفونی از طریق مخاط دستگاه گوارشی یا ادراری - تناسلی به بدن دسترسی پیدا می‌کنند؛ سایر عوامل، نظیر ویروس‌های عامل سرماخوردگی، مخاط تنفسی نازوفارنکس و ریه‌ها را آلوده می‌کنند. تعداد اندکی از عوامل عفونی فقط در صورتی که مستقیماً وارد بدن شوند، آلوده‌کننده‌اند (مثل مالاریا و عامل بیماری خواب^۱).

پس از ورود به بدن نوع پاسخ ایمنی بستگی به محل عفونت و ماهیت پاتوژن دارد (شکل ۱۱-۱). پاتوژن‌ها را از نظر محل عمل می‌توان در دو دسته قرار داد:

- پاتوژن‌های داخل سلولی (یعنی برای تقسیم و تولیدمثل

1. sleeping sickness
2. humors
3. humoral immunity