

# ایمنی شناسی

تألیف

نگین حسینی روزبهانی

دانشجوی دکترای تخصصی ایمنی شناسی

با همکاری

دکتر احمد مسعود

استاد ایمنی شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران





## کتاب ارجمند

<p>سرشناسه: حسینی روزبهانی، نگین، ۱۳۶۱- عنوان و نام پدیدآور: ایمنی شناسی / نویسنده نگین حسینی روزبهانی. مشخصات نشر: تهران: کتاب ارجمند، ۱۳۹۰. مشخصات ظاهری: ۵۱۶ ص، قطع: پالتویی شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۱۵۲-۸-۸ وضعیت فهرست‌نویسی: فیبا موضوع: ایمنی شناسی رده‌بندی کنگره: ۹۵۴ح/۱۸۱/QR ۱۳۹۰ رده‌بندی دیویی: ۶۱۶/۰۷۹ شماره کتابشناسی ملی: ۲۵۹۵۷۱۷</p>	<p>نگین حسینی روزبهانی ایمنی شناسی فروست: ۲۳۶ ناشر: کتاب ارجمند حروف‌نگار و صفحه‌آرا: حسین اینانلو ویراستار: سعید دانشمندی طراح جلد: احسان ارجمند چاپ: سامان، صحافی: نوین چاپ اول، دی ۱۳۹۱، ۱۱۰۰ نسخه شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۲۰۰-۱۵۲-۸-۸ <a href="http://www.arjmandpub.com">www.arjmandpub.com</a> این اثر، مشمول قانون حمایت از مؤلفان و مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است، هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مؤلف (ناشر) نشر یا پخش یا عرضه کند مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.</p>
--	---

### مرکز پخش: انتشارات ارجمند

دفتر مرکزی: تهران بلوار کشاورز، بین کارگر و ۱۶ آذر، پلاک ۲۹۲، تلفن ۸۸۹۸۲۰۴۰  
شعبه اصفهان: دروازه شیراز، خ. چهارباغ بالا، پاساژ هزار جریب تلفن ۶۲۸۱۵۷۴-۰۳۱۱  
شعبه مشهد: احمدآباد، پاساژ امیر، انتشارات مجد دانش تلفن: ۰۵۱۱-۸۴۴۱۰۱۶  
شعبه بابل: خیابان گنج‌افروز، پاساژ گنج‌افروز تلفن ۲۲۲۷۷۶۴-۰۱۱۱  
شعبه رشت: خیابان نامجو، روبروی ورزشگاه عضدی تلفن ۳۲۳۲۸۷۶-۰۱۳۱  
شعبه ساری: بیمارستان امام، روبروی ریاست تلفن: ۰۹۱۱۸۰۲۰۰۹۰

بها: ۸۰۰۰ تومان

تقدیم به:

چشمان همیشه منتظر مادر

و

قلب رئوف پدرم

## مقدمه استاد

جهان پزشکی در دهه‌های اخیر با علم پر فراز و نشیبی آشنا شده است که شگفتی‌های آن بسیار حیرت‌آور است. رشته پزشکی با استفاده از علم ایمنولوژی توانسته است مشکلات زیادی را حل نموده و بر بسیاری از مسائلی که در بیماریهای مختلف وجود دارد فائق آید. علم ایمنولوژی نظیر چهارراهی در مسیر اتیولوژی بیماریها و نیز تشخیص، درمان و پیشگیری از آنها قرار دارد. تقریباً هیچ یک از شاخه‌های علم پزشکی نمی‌تواند از راهگشائی‌هایی که ایمنولوژی پیشنهاد می‌کند به دور باشد. استفاده از سلولهای بنیادی برای ایجاد عضو جدید در بدن و یا ترمیم و درمان بسیاری از بیماری‌ها هدیه مشکل‌گشائی است که توسط ایمنولوژیست‌ها به دنیای پزشکی تقدیم شده است. همین سالهای آخرین که سلول‌درمانی جایگاهی تازه در این مسیر باز نموده و امروزه بسیاری از دانشکده‌ها و بیمارستان‌ها بخش خاصی برای استفاده از این سلولها افتتاح نموده‌اند. علاوه بر سلولها از فرآورده‌های ایمنولوژیک مثل ایمونوگلوبولین‌ها نظیر IVIg و یا مونوکلونال آنتی‌بادی استفاده نموده و نتایج درخشانی هم دریافت شده است. سیتوکائین‌ها فرآورده‌های جدیدی هستند که نه تنها در تنظیم پاسخ ایمنی نقش مهمی ایفا می‌کنند بلکه جایگاه شایسته‌ای در درمان برخی از بیماری‌های صعب‌العلاج مثل نئوپلازی‌ها و بسیاری از بیماری‌های اتوایمیون پیدا نموده‌اند پیوند اعضا با استفاده از قواعد ایمنولوژیک راه جدیدی است که بسیاری از متخصصین پزشکی برای التیام و در عین حال تعویض عضو بیمار از آن استفاده می‌کنند به همین جهت دانستن علم ایمنولوژی برای همه پزشکان عمومی و متخصصین و محققین ضروری است و کتابی که در دست دارید بنظر اینجانب راهگشای بسیار مناسبی برای علاقه‌مندان این علم است. در این کتاب مفاهیم ایمنولوژیک به شکل جدیدی بیان شده است و خواننده آن علاوه بر دریافت اطلاعات جدید، روش نویسی را برای یادگیری مطالب ایمنولوژیک در پیش روی خود مشاهده می‌کند. تحریر این کتاب حاصل سالها زحمت و مرارتی است که در این راه متحمل شده‌ایم و تجارب ما در زمینه ایمنولوژی به این صورت که ملاحظه می‌فرمائید خود را نشان داده است. در اینجا باید از سرکار خانم نگین حسینی روزبهانی، جوانی که سرشار از انرژی و امید برای بودن و شدن است قدردانی کنم چرا که زحمات اصلی و فراوانی برای تدوین کتاب

حاضر تحمل نموده‌اند. اگر این چنین جوانان مستعد و فرهیخته بدرستی رهنمون گردند در آینده نویسندگان و اساتید پرتوان و ارزنده‌ای خواهیم داشت. همچنین باید از آقای دکتر محسن ارجمند و انتشارات ارجمند که راه نشر این کتاب را به سادگی اما با عزمی ستودنی فراهم کردند قدردانی می‌کنم. امیدوارم این هدیه ناقابل مورد توجه و استفاده همکاران و دوستان دانشجو در سطوح مختلف تحصیلی و همچنین پزشکان و متخصصان قرار بگیرد.

**دکتر احمد مسعود**

استاد ایمنی‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی تهران

## مقدمه مؤلف

مهربان بی‌همتا را شاکرم که به من توفیق داد تا بتوانم در راستای خدمت به جامعه علمی کشورم گام بردارم و با استعانت از لطف محبوب و بهره‌مندی از محبت کسانی که همواره پشتیبان و مشوقم بوده‌اند این توانایی را پیدا کنم که وارد وادی قلم‌زدن شوم.

دیروز دانشمندان در صدد شناخت سیستم ایمنی و در نتیجه یافتن راهی برای مقابله با عوامل بیماری‌زا بودند تا اینکه واکسیناسیون بر علیه ویروس آبله را به دنیا معرفی کردند و این امر باعث شد تا بیماری خانمان برانداز آبله در سال ۱۹۷۹ ریشه کن شود.

امروز در سایه تحقیقات و مطالعات گسترده‌ای که در مراکز علمی مختلف انجام می‌گیرد، حجم اطلاعات و دانش بشری در زمینه علوم پزشکی و به خصوص ایمنی‌شناسی افزایش قابل توجهی یافته است و این علم از نظر کاربردی جایگاه ویژه‌ای در میان رشته‌های علوم پزشکی کسب کرده است.

امید است فردا: ایمنی‌شناسی بتواند به سئوالات بنیادینی نظیر این موارد پاسخ دهد: نقش و عملکرد واقعی ایمنی ذاتی چیست؟ چگونه سرطان اتفاق می‌افتد و چه راه اختصاصی برای درمان و ریشه‌کن کردن سرطان وجود دارد؟ آیا می‌توان واکنش موثری برای پیشگیری از بیماری‌های عفونی مهلک مانند ایدز طراحی کرد؟

امیدوارم استفاده از مطالب این کتاب که حاوی خلاصه‌ای جامع از برگزیده‌های این علم است مورد قبول پژوهشگران و دانشجویان عزیز قرار گیرد و کاستی‌های آن را به اینجانب گوشزد کنند چرا که: منشأ همه گرفتاری‌های دنیا در این است که نادان از کار خود مطمئن است و دانا به کار خود اطمینان ندارد.

در اینجا وظیفه خود می‌دانم از راهنمایی و مساعدت استاد فرزانه جناب آقای دکتر احمد مسعود قدردانی کنم همچنین از همکاری دوستانه و بی‌دریغ جناب آقای سعید دانشمندی سپاسگزارم و نیز از انتشارات ارجمند و جناب آقای دکتر محسن ارجمند به دلیل فراهم آوردن بستر مناسب برای انتشار این مجموعه متشکرم.

نگین حسینی روزبهانی

دانشجوی دکتری تخصصی ایمنی‌شناسی

## فهرست

قسمت اول: مبانی ایمنی‌شناسی.....	۱۱
فصل اول: کلیات: سلول‌ها و بافت‌های ایمنی .....	۱۲
تاریخچه .....	۱۲
ویژگی‌های مهم ایمنی ذاتی.....	۱۳
سلول‌های ایمنی .....	۱۴
پلاسماسل.....	۱۵
لنفوسیت T.....	۱۵
بافت‌های لنفاوی .....	۲۰
فصل دوم: آنتی‌ژن .....	۲۹
۱- بیگانه بودن (Foreignness).....	۵۴
۲- اندازه مولکولی آنتی‌ژن (Molecular size).....	۵۴
۳- بار الکتریکی آنتی‌ژن (Charge).....	۵۵
۴- ساختار ژنتیکی میزبان (Genetic Make up).....	۵۵
۵- راه ورود آنتی‌ژن (Roate).....	۵۶
۶- جنس افراد (SEX).....	۵۷
۷- مقدار آنتی‌ژن ورودی (Dose).....	۵۷
۸- جدول تزریقات (Immunization schedule).....	۵۸
۹- چرخش نوری و نوع اسیدآمینه موجود در ساختمان آنتی‌ژن.....	۵۸
۱۰- پیچیدگی آنتی‌ژن (Complexcity).....	۵۹
۱۱- ترکیب شیمیایی یا ماهیت آنتی‌ژن.....	۶۰
۱۲- وابستگی آنتی‌ژن به سلول T (T-cell dependncy).....	۶۰
۱۳- ادجوان .....	۶۰
فصل سوم: آنتی‌بادی .....	۶۱
داستان شناسایی آنتی‌بادی (ایمنوگلوبولین).....	۶۵
مفاهیم بنیادین در معرفی آنتی‌بادی .....	۶۷
شاخص‌ها یا مارکرهای آنتی‌ژنیک در مولکول آنتی‌بادی.....	۷۱
فصل چهارم: کمپلکس سازگاری بافتی .....	۱۰۳
کمپلکس سازگاری نسجی .....	۱۰۳
ویژگی‌های اتصال پپتید آنتی‌ژنی به مولکول MHC.....	۱۱۵

۱۳۰	مسیرهای مختلف پردازش آنتی‌ژن
۱۴۹	فصل پنجم: سیر تکاملی لنفوسیت‌های B
۱۴۹	سلولهای B: سیر تکامل لنفوسیت‌های B
۱۵۶	فعال‌سازی سلول B
۱۶۶	مقایسه پاسخ آنتی‌بادی به آنتی‌ژن‌های مستقل از T و T
۱۶۸	وقایع مرکز زایا (Germinal Center)
۱۶۹	مقایسه پاسخ‌های اولیه و ثانویه
۱۷۹	فصل ششم: الف) سیر تکاملی سلول‌های T
۱۷۹	سیر تکاملی لنفوسیت‌های T
۱۸۷	رِسپتورهای آنتی‌ژنی و مولکول‌های کمکی لنفوسیت‌های T
۲۱۰	فصل هفتم: مکانیسم‌های اجرایی ایمنی همورال
۲۱۰	مکانیسم‌های اجرایی سیستم ایمنی همورال
۲۱۰	نقش آنتی‌بادی‌ها در دفاع میزبان
۲۱۲	سیستم کمپلمان
۲۱۹	تنظیم فعالیت کمپلمان
۲۳۲	فصل هشتم: مکانیسم‌های اجرایی ایمنی سلولی
۲۳۲	سلولهای TCD+4
۲۳۳	تمایز به سمت Th2
۲۳۵	پاسخ ایمنی با واسطه سلولهای Th1
۲۳۶	واکنش حساسیت شدید تأخیری DTH
۲۳۷	واکنش DTH مزمن
۲۳۸	لنفوسیت‌های T سیتوتوسیک (CD+8)
۲۳۹	سلول‌های T خاطره‌ای
۲۴۴	فصل نهم: ایمنی ذاتی
۲۴۴	ایمنی ذاتی (Innate Immunity)
۲۴۵	اجزاء شناسایی شونده توسط ایمنی ذاتی
۲۴۷	رِسپتورهای شناساگر
۲۵۹	روند بیگانه‌خواری میکروب‌ها
۲۷۵	فصل دهم: سیتوکائین
۲۷۵	سیتوکائین‌ها: (Cytokines)



۲۷۷	ویژگی‌های عمومی و مشترک سیتوکائین‌ها.
۲۸۱	طبقه‌بندی کلی سیتوکائین‌ها (طبقه‌بندی از لحاظ عملکرد).
۲۸۴	انواع سیتوکائین‌ها
۳۲۶	فصل یازدهم: ایمنی در برابر میکروب‌ها.
۳۲۶	ایمنی در برابر باکتری‌های خارج سلولی.
۳۲۷	ایمنی در برابر باکتری‌های داخل سلولی.
۳۲۹	ایمنی در مقابل انگل‌ها.
۳۳۵	فصل دوازدهم: اختلالات سیستم ایمنی.
۳۳۵	نقایص سیستم ایمنی
۳۳۵	نقایص اولیه یا مادرزادی
۳۳۵	نقایص ثانویه یا اکتسابی.
۳۴۷	نقص ایمنی اکتسابی ثانویه.
۳۵۳	فصل سیزدهم: بیماری‌های مرتبط با سیستم ایمنی
۳۵۳	بیماری‌های اتوایمیون (Autoimmune Diseases).
۳۶۲	حساسیت شدید (Hypersensitivity).
۳۷۱	فصل چهاردهم: واکسیناسیون.
۳۷۱	واکسیناسیون
۳۷۱	فاکتورهای مهم در طراحی یک واکسن موفق.
۳۷۳	انواع واکسن‌ها
۳۹۲	ادجوان (Adjuvant).
۳۹۳	انواع ادجوان‌ها
۳۹۹	فصل پانزدهم: تومور
۳۹۹	مقدمه.
۴۰۲	آنتی‌ژن‌های توموری.
۴۰۹	پاسخ ایمنی به تومور.
۴۱۴	ایمنوتراپی تومورها (Tumor Immunotherapy).
۴۲۱	سیستم ایمنی یک شمشیر دو لبه
۴۲۳	فصل شانزدهم: ایمنولوژی پیوند
۴۲۳	ایمنولوژی پیوند
۴۲۴	عوامل مؤثر در رد پیوند

واکنش‌های رد پیوند ..... ۴۲۴

### قسمت دوم: روش‌های آزمایشگاهی ایمنی‌شناسی ..... ۴۳۰

فصل هفدهم: تست‌های ایمنولوژیک رایج در آزمایشگاه‌های

تحقیقاتی ..... ۴۳۱

تست‌های ایمنولوژیک رایج در آزمایشگاه‌های تحقیقاتی ..... ۴۳۱

کروماتوگرافی میل پیوندی ..... ۴۳۲

تکنیک وسترن بلات یا ایمونوبلات ..... ۴۴۰

تکنیک ایمنوالکتروفورز ..... ۴۴۱

تکنیک نفلومتری ..... ۴۴۱

فلوسیتومتری ..... ۴۴۳

فصل هجدهم: تست‌های ایمنولوژیک رایج در آزمایشگاه‌های بالینی . ۴۵۲

انواع واکنش‌های بین آنتی‌ژن و آنتی‌بادی ..... ۴۵۲

روش‌های رسوب‌گذاری ایمنی ..... ۴۵۵

تئوری نقطه تعادل (منحنی Heidelberger) ..... ۴۵۵

انتشار ایمنی (Immuno Diffusion) ..... ۴۵۶

تکنیک سه حفره‌ای ..... ۴۵۸

تکنیک ایمنوفلورسانس Immunofluorescence Method ..... ۴۶۱

تکنیک تعیین HLA ..... ۴۶۲

فصل نوزدهم: ایمنوهماتولوژی ..... ۴۸۰

گروه خونی ABO ..... ۴۸۰

گروه خونی Rh ..... ۴۸۱

گروه خونی کل (Kell) ..... ۴۸۳

گروه خونی I ..... ۴۸۳

ناسازگاری مادر و جنین (اریتروبلستوز جنینی) ..... ۴۸۳

فصل بیستم: انواع تست‌های پوستی ..... ۴۹۳

تست‌های پوستی تأخیری (Delayed type skin reaction) ..... ۴۹۳

تست‌های پوستی خنثی‌سازی سم ..... ۴۹۸

واژه‌نامه ..... ۵۰۲

منابع ..... ۵۱۷

قسمت اول

مبانی ایمنی شناسی

## فصل ۱

### کلیات: سلول‌ها و بافت‌های ایمنی

#### تاریخچه

واژه ایمنی از لغت لاتین Immunis گرفته شده است که به معنای مصونیت سناتورهای رومی بوده است. اولین تجربه ایمنی‌شناسی را میترادیسیم یا خوگرفتن به سموم نامیده‌اند که به میتریدات (مهرداد ششم پادشاه ایرانی)

ایمنی ذاتی = طبیعی = فطری = غیر اختصاصی	سدهای فیزیکی - شیمیایی: سدهای پوششی، مواد ضد میکروبی سلول‌های فاگوسیتیک و سلول‌های NK پروتئین‌های خون: کمپلمان، پروتئین‌های فاز حاد و... سیتوکائین‌ها	
سیستم ایمنی		
ایمنی اکتسابی = اختصاصی (شامل لنفوسیت‌ها و محصولات آنها)	ایمنی همورال (تولید آنتی‌بادی - سلول اصلی Bcell) ۱- فعال (active): برخورد بدن با آنتی‌ژن پروتئینی و غیر پروتئینی ۲- غیرفعال (passive) انتقال توسط سرم ایمنی وابسته به سلول یا CMI (فعال) شدن سلول‌های اجرایی - سلول اصلی (Tcell) ۱- (active): برخورد بدن با پروتئین ۲- (passive): انتقال ایمنی آنتی‌بادی ۳- (adoptive): انتقال با لنفوسیت‌های زنده اختصاصی	

منصوب است. وی با خوردن سم آرسنیک به صورت روزانه، سعی کرد برای خود مصونیت ایجاد کند. پل ارلیش را به خاطر کارهایی که در زمینه ارائه تئوری ایمنی همورال انجام داده بود، پدر ایمنی همورال و الی‌مچنیکف را به خاطر تئوری ایمنی سلولی، پدر ایمنی سلولی نامیده‌اند.

به طور کلی ایمنی، واکنش بدن در برابر عوامل بیماریزا (میکروب‌ها و ...) و عوامل غیربیماریزا (پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدها و ...)، بدون در نظر گرفتن اثر مفید یا مضر آن است.

ایمنی ذاتی را به خاطر اینکه قبل از برخورد با آنتی‌ژن نیز به صورت آماده وجود دارد، ذاتی می‌نامند و ایمنی اکتسابی را به خاطر اینکه پس از برخورد با آنتی‌ژن به وجود می‌آید، اکتسابی گویند.

ایمنی ذاتی و اکتسابی در دو محل با هم تلاقی دارند: ۱- پاسخ ایمنی ذاتی محرک شروع پاسخ‌های اکتسابی است. ۲- ساز و کارهای اجرایی ایمنی اکتسابی، عناصر و عوامل ایمنی ذاتی هستند.

### ویژگی‌های مهم ایمنی ذاتی

۱- Native: قبل از عفونت نیز وجود دارند. ۲- وجود آنها باعث پاسخ سریع به عفونت‌ها می‌شود. ۳- فقط شاخص‌های آنتی‌ژنیک میکروب‌ها را شناسایی می‌کنند. ۴- به عفونت‌های مکرر بطور مشابه و یکسان پاسخ می‌دهند. ۵- Non-specificity: غیراختصاصی بوده و به عوامل مختلف مشابه پاسخ می‌دهند. ۶- Non-Diversitic: مولکول‌های شناسایی‌کننده آنتی‌ژن آنها تنوع محدودی دارد. (شاخص‌هایی با تنوع محدود را شناسایی می‌کنند). ۷- self-Recognition: با آنتی‌ژن‌های خودی واکنش نمی‌دهند.

### ویژگی‌های ایمنی اکتسابی

۱- Acquired: پس از برخورد با آنتی‌ژن به وجود می‌آیند. ۲- Specificity: دارای اختصاصیت بوده و آنتی‌ژن‌های بسیار مشابه را از یکدیگر متمایز می‌کند. ۳- Memory: پس از برخورد با آنتی‌ژن خاطره ایمنی به وجود می‌آید. ۴- Diversity: مولکول‌های شناسایی‌کننده آنها تنوع زیادی دارد (Ig و TCR). ۵- Self-limitation: پس از فعال شدن به صورت خودبه‌خود محدود می‌شود. ۶- Self-Recognition: با آنتی‌ژن‌های خودی واکنش نشان نمی‌دهد (تحمل).

به مجموعه سلول‌ها و مولکول‌های دخیل در ایجاد ایمنی، سیستم

ایمنی<sup>(۱)</sup> و به پاسخ هماهنگ آنها در مقابل عوامل خارجی و بیگانه پاسخ ایمنی<sup>(۲)</sup> گفته می‌شود. پاسخ‌های ایمنی اکتسابی در سه مرحله انجام می‌شود:

- ۱- شناسایی آنتی‌ژن<sup>(۳)</sup>: که طی آن کلون اختصاصی که آنتی‌ژن را شناسایی می‌کند تکثیر می‌یابد.
- ۲- فعال شدن لنفوسیت‌ها<sup>(۴)</sup>: که طی آن لنفوسیت‌ها به کمک دو سیگنال (یعنی آنتی‌ژن و کمک محرک‌ها) فعال شده و شروع به سنتز پروتئین‌های جدید، تکثیر سلولی و تمایز به سلول‌های عامل و خاطره می‌کنند.
- ۳- مرحله اجرایی<sup>(۵)</sup>: در این مرحله مجموعه اعمال سلول‌های اجرایی منجر به حذف آنتی‌ژن می‌شود.

خصوصیات	ذاتی	اکتسابی
ویژگی	برای ساختمان‌هایی که بین میکروب‌ها مشترک است (Antigenic Determinant)	برای آنتی‌ژن‌های میکروبی و غیرمیکروبی
تنوع	محدود	بسیار زیاد
خاطره	-	+
عدم واکنش به خودی	+	+

### سلول‌های ایمنی

کلاً سلول‌های دخیل در سیستم ایمنی از دو دودمان تشکیل شده‌اند:

- ۱- دودمان لنفوئیدی: لنفوسیت‌های B و T و NK.
- ۲- دودمان میلوئیدی: فاگوسیت‌های مونونوکلئار، سلول‌های دندریتیک، گرانولوسیت‌ها و پلاکت‌ها.

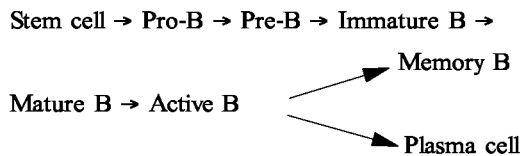
### لنفوسیت B

سلول‌های B، سلول اصلی ایمنی همورال هستند که حدود ۵۰-۲۰٪ از لنفوسیت‌های خون را تشکیل می‌دهند. در انسان لنفوسیت‌های B در دوران

1- Immune system  
3- Recognition  
5- Effector

2- Immune response  
4- Activation

جنینی در کبد و بعد از آن در مغز استخوان (BM) ساخته می‌شوند. در پرنندگان عضوی به نام Bursa Fabricious محل تولید آنها است (علت نامگذاری B). Bcellها دارای ایمونوگلوبولین سطحی هستند که صفت مشخصه آنهاست، از جمله مارکرهای دیگر آنها شامل: CD<sub>20</sub>، CD<sub>19</sub>، CD<sub>21</sub> (پس‌گیرنده EBV)، CD<sub>23</sub> (پس‌گیرنده IgE)، CD<sub>40</sub> (پس‌گیرنده فعال‌سازی) و MHC-I. یک زیرگروه از لنفوسیت‌های B بنام B<sub>1</sub> به صورت CD<sub>5</sub><sup>+</sup> در صفاق وجود دارند، که عمل آنها احتمالاً تولید آنتی‌بادی‌های طبیعی بدون کمک سلول‌های T است. Bcellها به صورت زیر تکامل می‌یابند:

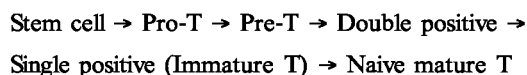


### پلاسماسل

آخرین سلول در تکامل Bcell است و برخلاف سلول‌های خاطره نمی‌تواند تکامل بیشتری یابد. این سلولی مثل pro-B ایمونوگلوبولین سطحی ندارد، بلکه مولکول آنتی‌بادی در سیتوپلاسم است. این سلول‌ها در اندامهای لنفاوی ثانویه یا مغز استخوان ساکن شده و برای سالها آنتی‌بادی تولید می‌کنند. از جمله مارکرهای سطحی پلاسماسل‌ها می‌توان به: PCA-2، PCA-1، CD<sub>38</sub>، Sig<sup>-</sup> (فاقد ایمونوگلوبولین سطحی) و Cig<sup>+</sup> (دارای ایمونوگلوبولین سیتوپلاسمی) اشاره کرد.

### لنفوسیت T

سلول اصلی ایمنی سلولی است و حدود ۶۵-۸۰٪ لنفوسیت‌های خون را تشکیل می‌دهد. پیش‌سازهای لنفوسیت T، چه در انسان چه در پرنندگان، از مغز استخوان منشأ گرفته به تیموس می‌روند و در آنجا مراحل تکامل به سلول بالغ را طی می‌کنند (علت نامگذاری Thymus). این سلول‌ها براساس مارکرها و عملکردها به انواع مختلفی تقسیم می‌شوند. مارکر اختصاصی آنها CD<sub>3</sub> است؛ از دیگر مارکرهای این سلول: CD<sub>2</sub>، CD<sub>4</sub>، CD<sub>5</sub>، CD<sub>7</sub>، CD<sub>28</sub>، CD<sub>45</sub>، MHC-I و TCR هستند. Tcellها به صورت زیر تکامل می‌یابند:



**نوع یک T کمکی (Th<sub>1</sub>)**

این سلول‌ها عموماً  $CD_4^+$  و  $CD_8^-$  هستند و نقش اصلی آنها ترشح سیتوکائین‌ها و کمک به سلول‌های دیگر در واکنش‌های چون، حساسیت شدید دیررس (DTH) و ایمنی سلولی است. سلول‌های Th<sub>1</sub> سیتوکائین‌ها IL-2 و  $IFN-\gamma$ ، لفتوتوکسین و... را ترشح می‌کند. شناسایی آنتی‌ژن در کنار MHC-II صورت می‌گیرد.

**نوع دو T کمکی (Th<sub>2</sub>)**

این سلول‌ها نیز  $CD_4^+$  و  $CD_8^-$  بوده و نقش آنها ترشح سیتوکائین‌ها و کمک در واکنش‌های ایمنی همورال است. از جمله سیتوکائین‌های Th<sub>2</sub>، IL-4، IL-5 و... است. وجود این سیتوکائین‌ها و دیگر مولکول‌های Th<sub>2</sub> برای تعویض ایزوتیپ‌ها در لئوسیت B ضروری است. شناسایی آنتی‌ژن در کنار MHC-II صورت می‌گیرد.

**T سیتوتوکسیک (Tc)**

این سلول‌ها  $CD_4^-$  و  $CD_8^+$  بوده و نقش اصلی آنها تخریب سلول‌های هدف یعنی سلول‌های آلوده به ویروس، سلول‌های توموری و... است. این سلول‌ها آنتی‌ژن‌های هدف خود را به کمک MHC-I شناسایی می‌کند. T<sub>c</sub> سیتوکائین‌هایی مانند IL-2،  $IFN-\gamma$  و... را نیز ترشح می‌کند. این سلول‌ها برای تخریب سلول هدف گرانول‌های خود که حاوی گرانزیم‌ها و پرفورین‌هاست را بر روی سلول تخلیه می‌کنند و در طی این روند خود آسیبی نمی‌بینند. برخی از سلول‌های  $CD_4^+$  نیز سیتوتوکسیک هستند.

**T سرکویگر (T<sub>g</sub>)**

به صورت  $CD_4^+$   $CD_8^-$  بوده و عملکرد آنها مهار پاسخ‌های ایمنی با ترشح سیتوکائین‌های مهاری مانند IL-10،  $TGF-\beta$  و بروز مولکول‌های مهاری است. برخی این سلول‌ها را جزء همان سلول‌های تنظیمی (T-reg) می‌دانند که  $CD_8^+$   $CD_{28}^-$  هستند.

**T تنظیمی (T-reg)**

در سال‌های اخیر انواعی از سلول‌های T شناسایی شده‌اند که در تنظیم پاسخ‌های ایمنی شرکت می‌کنند. عملکرد این سلول‌ها به کمک سیتوکائین‌های ترشحي IL-10 و  $TGF-\beta$  و مولکول‌های مهاری است. اغلب سلول‌های T تنظیمی که تا به امروز مشخص شده‌اند سلول‌های  $CD_4^+$



هستند. با این حال سایر زیرگروه‌های سلول‌های T نظیر:  $CD_8^+$ ,  $CD_{28}^-$ ,  $CD_8^+$  و  $CD_8^-$ ,  $CD_4^-$ ,  $TCR^+$  (سلول‌های دوگانه منفی)، نیز جزء این سلول‌ها هستند. به طور کلی لنفوسیت‌های T-reg را به دو زیرگروه تقسیم می‌کنند:

#### الف) Natural

این زیرگروه تولید تیموسی داشته و پاسخهای ایمنی را suppress می‌کنند؛ برای تکامل آنها، آن دسته از تیموسها که وارد تیموس شده و دارای high affinity برای مجموعه پپتید MHC-II سطح سلول‌های استرومال تیموسی هستند، به عنوان T-reg انتخاب می‌شوند. نمونه شایع آنها  $CD_{25}^+$   $CD_4^+$  Foxp3<sup>+</sup> و سلول‌های  $CD_8^+$  Foxp3<sup>+</sup> است.

#### ب) (peripheral) induced

از سلول‌های T موجود در خون محیطی و تحت تأثیر شرایط خاص مانند دوزهای مکرر آنتی‌ژن در حد کمتر از ایمونولوژیک، TGF- $\beta$  و VIP القا می‌شوند و انواع مختلفی دارند مانند:  $CD_{28}^-$ ,  $CD_8^+$ ,  $CD_8^-$ ,  $CD_4^-$ ,  $Tr_1$ ,  $TH_3$ ,  $T_{17}$ . \* از مارکرهای سلول T،  $CD_3$ ، اختصاصی T است،  $CD_2$  در تست تشکیل روزت با خون گوسفند بکار می‌رود و  $CD_5$  در تیموست‌ها و بعضی از زیرگروه‌های سلول B دیده می‌شود.

#### لنفوسیت NK

سلول‌های کشته طبیعی کلاسیک در حدود ۱۰٪ سلول‌های خون محیطی را تشکیل می‌دهند و جزء سلول‌های ایمنی ذاتی‌اند. این سلول‌ها بدون احتیاج به فعال شدن قبلی، سلول‌های هدف خود، یعنی سلول‌های توموری، سلول‌های آلوده به ویروس و سلول‌های پوشیده از IgG را به کمک مواد ترشحی از گرانولهای خود، مانند پرفورین و گرانزیم، از بین می‌روند. این سلول‌ها دارای  $CD_{16}$  (FCyRIII)،  $CD_{56}$ ،  $CD_2$  و فاقد TCR و  $CD_3$  می‌باشند. NK در پدیده ADCC (Antibody Dependent Cell Cytotoxicity)، سلول‌ها پوشیده از IgG را با  $FCyRIIIA$  شناسایی کرده و تخریب می‌کنند. NK سل‌ها  $IFN-\gamma$ ،  $TNF\alpha/\beta$  و سرین‌استرازها را ترشح می‌کنند و برخلاف Tc برای شناسایی آنتی‌ژن هدف خود، نیازی به MHC ندارند. این سلول‌ها در مغز استخوان تکامل می‌یابند و بلوغ تیموسی ندارند.

**NKT**

نوع غیرکلاسیک NKها هستند که بلوغی شبیه به روند بلوغ سلول‌های T (تیموسی) داشته و آنتی‌ژن را در کنار MHC شناسایی می‌کنند. این سلولها توسط آنتی‌ژن غیرپپتیدی  $\alpha$ -گالاکتوزیل سرامید عرضه شده توسط CD1d فعال می‌شوند و بخش قابل توجهی از سلول‌های T کبیدی را تشکیل می‌دهند.

**LAK**

اگر سلول‌های Tc یا NK در شرایط *in vitro* با IL-2 مجاور شوند، سلول‌های LAK (Lymphokine Activated Killer Cell) را به وجود می‌آورند که قدرت کشندگی بیشتری داشته و در درمان سرطان به کار می‌روند.

**سلول‌های دندریتیک (DC)**

این سلول‌ها دارای زوائد سیتوپلاسمی بلندی شبیه سلول‌های عصبی بوده (علت نامگذاری) و اصلی‌ترین سلول عرضه‌کننده آنتی‌ژن (APC) برای سلول‌های T می‌باشند. این سلول‌ها به سه نوع تقسیم می‌شوند:

۱- سلول‌های دندریتیک میلوئیدی: این سلول‌ها بیشترین سلول‌های دندریتیک و از دودمان میلوئیدی (مونوسیتی) بوده و دارای مارکرهای  $CD_{1a}^+ CD_{11c}^+$  و یا  $CD_{1a}^- CD_{11c}^+$  می‌باشند. از این سلول‌ها می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: الف) سلول‌های لانگرهانس: دارای  $CD_{1a}$  و موجود در پوست، ب) سلول‌های دندریتیک بینابینی: موجود در بافت همبند، ج) شبه انگشتی یا تودرتو: در تیموس و نواحی T گره‌های لنفاوی، د) دندریتیک جریان: موجود در مغز استخوان و سلول‌های نقابدار.

۲- سلول‌های دندریتیک لنفوئیدی: از دودمان لنفوئیدی و دارای مارکر

$CD_{8\alpha}$

۳- سلول‌های دندریتیک فولیکولار (FDC): در فولیکول‌های اولیه و

ثانویه گره‌های لنفاوی، طحال و مخاط موجودند و در تکامل سلول‌های B نقش دارند.

**ماکروفاژ ( $m\phi$ )**

سلول‌های بیگانه‌خوار تک‌هسته‌ای از رده میلوئید هستند. این سلول‌ها پس از تولید در مغز استخوان به صورت مونوسیت در خون محیطی حرکت می‌کنند و با ورود به بافت‌ها به صورت ماکروفاژها با عمر طولانی

درمی‌آیند؛ این سلول‌ها به عنوان سلول‌های عامل با مکانیسم‌های مختلفی مانند فاگوسیتوز، تولید آنزیم‌ها و مواد اکسیدان (واسطه‌های فعال نیتروژن و اکسیژن) آنتی‌ژن‌ها را از بین می‌برند. این سلول‌ها به عنوان APC عمل کرده و سیتوکائین‌های مختلف از جمله IL-1 (سیگنال دوم فعال‌سازی T) را تولید می‌کنند. این سلول‌ها (همانند سلول‌های DC) به سطوح پلاستیکی می‌چسبند. ماکروفاژها را براساس محل قرارگیری به نام‌های مختلفی می‌خوانند، مانند: میکروگلیال (CNS)، کوپفر (کبد)، آلوئولی (ریه)، استئوکلاست (مغز استخوان)، هیستوسیت (بافت پیوندی) و شبکه‌ای (کلیه).

#### مونوسیت

تک‌هسته‌ای و بیگانه‌خوار از ردهٔ میلوئید، با نیمه عمر ۳-۱ روز است. این سلول ۷-۳٪ سلولهای خون محیطی، با مارکرهای مانند CD<sub>14</sub>، FCγR و CR<sub>3</sub> و CR<sub>1</sub> و دارای تشریح سیتوکائین‌های مختلف از جمله IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IFN-γ و CSFها است.

#### نوتروفیل (میکروفاژ)

فراوان‌ترین لکوسیت خون محیطی (۶۰-۷۰٪ لکوسیت‌ها) با نیمه عمر حدود ۱۰ ساعت است و به علت اینکه ذرات کوچکتری را نسبت به ماکروفاژها فاگوسیت می‌کند میکروفاژ نامیده می‌شود. این سلول‌ها اولین سلولی هستند که به محل عفونت مهاجرت می‌کنند و در آنجا پس از بلع آنتی‌ژن آن را نابود می‌کنند. نوتروفیل‌ها (نوتروفیل = خنثی دوست) دارای هسته چند لوبی با سیتوپلاسمی حاوی دو نوع گرانول هستند.

- ۱- گرانول‌های اولیه (آزوفیل): حاوی میلوپروکسیداز، بتاگلوکوزیداز، آریل سولفاتاز، لیزوزیم، فسفاتاز، کاتاپسین G می‌باشند.
- ۲- گرانول‌های ثانویه (اختصاصی): حاوی لیزوزیم، کلاژناز، مورامیداز، آمینوپپتیداز هستند.

#### اوتوزینوفیل (اسیدوفیل)

جزء گرانولوسیت‌ها و ۵-۲٪ لکوسیت‌های خون محیطی بوده که با رنگ اسیدی اوتوزین به رنگ نارنجی درمی‌آیند. در رشد و فعال شدن آنها IL-3 و IL-5 حائز اهمیت است. این سلول‌ها دارای پذیرنده IgE بوده و در پدیده‌های آلرژیک و دفاع انگلی شرکت می‌کنند. کشتن سلول‌های انگلی پوشیده از IgE توسط اوتوزینوفیل‌ها، نوعی ADCC است.

**بازوفیل**

جزء گرانولوسیت‌ها و ۱-۲٪ سلول‌های خون محیطی است که با رنگ‌های قلیایی رنگ می‌گیرند. این سلول‌ها در پدیده‌های حساسیت شدید نوع I اهمیت دارند. این سلول‌ها نیز دارای پذیرنده برای IgE هستند.

**ماست سل‌ها**

سلول‌های مشابه بازوفیلها هستند، اما در خون محیطی حرکت نمی‌کنند. این سلول‌ها نیز در واکنش‌های حساسیت شدید نوع I اهمیت زیادی دارند.

**پلاکت**

کوچکترین سلول در گردش خون محیطی با نیمه عمر حدود ۷ روز، فاقد هسته، ولی دارای MHC-I هستند. این سلول‌ها دارای نقش کمی در التهاب بوده و بر روی آنها پذیرنده برای IgE و IgG وجود دارد.

**بافت‌های لنفاوی**

بافت‌های سیستم ایمنی براساس موقعیت آناتومیکی و عملکرد ایمونولوژیکی به دو دسته تقسیم می‌شوند. الف) اندام‌های لنفاوی اولیه = زایا = مرکزی<sup>(۱)</sup>: که محل تکامل سلول‌های ایمنی هستند. ب) اندام‌های لنفاوی ثانویه<sup>(۲)</sup> = محیطی: که محل تکثیر و تمایز سلول‌ها و برخورد این سلول‌ها با آنتی‌ژن هستند.

**مغز استخوان (BM)<sup>(۳)</sup>**

به طور کلی خون‌سازی از روز ۱۹ جنینی از مزانشیم کیسه زرده شروع شده، بعد از آن کبد جنینی، در هفته ۶ خون‌سازی را شروع می‌کند و بعد از آن مغز استخوان در حدود ماه چهارم خون‌سازی را آغاز می‌کند و تا پایان عمر خون‌سازی در BM انجام می‌شود. مغز استخوان محل تکامل سلول‌های B است. این سلول‌ها از رده لنفوئید مغز استخوان منشأ گرفته و در همان محل (به کمک سیتوکائین‌های از جمله IL-7) مراحل تکامل را طی می‌کنند و سپس مغز استخوان را ترک می‌کنند. بطور کلی رده‌های مختلف سلولی در مغز استخوان از سلول بنیادی با مشخصه CD38<sup>-</sup> و sca-1<sup>+</sup> و CD34<sup>+</sup> و به کمک فاکتورهای مختلف به وجود می‌آیند.

1- primary

2- secondary

3- Bone Marrow

### تیموس

تیموس عضوی است در قسمت میانی - قدامی قفسه صدري و در مقابل آئورت، با دو لب و تعدادی لوبول (لیچه) که در دوران جنینی از سومین و چهارمین کیسه‌های حلقی به وجود آمده است. اطراف تیموس را کپسولی از بافت همبند فرا گرفته است. بافت تیموس از نظر آناتومیکی به دو بخش قشری<sup>(۱)</sup> و مرکزی<sup>(۲)</sup> تقسیم می‌شود. کورتکس خود به دو بخش کورتکس سطحی یا زیرکپسولی و کورتکس عمقی تقسیم می‌شود. تیموس محل بلوغ و تکامل سلول‌های T است.

سلول‌های پیش‌ساز T از کبد (جنینی) یا مغز استخوان و از طریق، عروق وریدی دارای سلول‌های با اندوتلیوم بلند (HEV) به کورتکس زیرکپسولی تیموس مهاجرت کرده و در آنجا به کمک سلول‌های مختلف از جمله سلول‌های پرستار (nurse) و موادی از جمله IL-7 و هورمون‌های تیمولین، تیموزین  $\alpha$ ، تیموزین  $\beta$  و تیموپیتین به سلول‌های T بالغ تبدیل می‌شوند؛ و طی روند تکامل، این سلول‌ها دچار گزینش‌های مثبت و منفی شده و از قسمت قشری به مدولا حرکت می‌کنند. سلول‌های بالغ از طریق رگهای لنفی و ابران تیموس را ترک می‌کنند. لازم به ذکر است که تیموس رگ لنفی آوران ندارد. در روندهای گزینش سلول‌های اپیتلیال در کورتکس عمقی و دندریتیک و ماکروفاژها در قسمت مدولا شرکت می‌کنند. در مدولای تیموس ساختارهایی مرکب از حلقه‌های به هم فشرده و کراتینه سلول‌های اپیتلیال حضور دارد که به اجسام هاسال<sup>(۳)</sup> معروف است.

### غده‌های لنفاوی

غده لنفاوی تجمع گره‌مانندی از بافت غنی از لنفوسیت است که در مسیر کانالهای لنفاوی در سراسر بدن قرار گرفته است. غده لنفاوی اندامی گرد یا لویبایی شکل است که اطراف آن کپسولی از بافت همبند قرار گرفته و دارای سه قسمت است: ۱- قشر یا کورتکس: که منطقه مربوط به سلول B بوده و فولیکول‌های لنفاوی غنی از لنفوسیت B و تعداد کمی T و DC در آن واقع‌اند. ۲- عمقی یا پاراکورتکس: که منطقه وابسته به تیموس و غنی از سلول‌های T است. در این منطقه طناب‌های پاراکورتیکال شامل لنفوسیت‌ها، سلول‌های دندریتیک (IDC) و فاگوسیت‌های تک‌هسته‌ای قرار گرفته است. ۳- مدولا: بیشتر از بافت همبند و پلاسماسل تشکیل شده

1- cortex

2- medula

3- hassall body

و محل رفت‌وآمد سلول‌ها است. در مدولا ناف غده قرار دارد که محل عبور عروق خونی و رگ و ابران است. لنفوسیت‌ها از طریق رگ اوران (بخشی زیر کپسولی) یا HEV (به محل پاراکورتکس) به گره لنفاوی برده شده و پس از مواجهه با آنتی‌ژن حمل شده توسط IDC و ماکروفاژها، فعال شده و به محل عفونت اعزام می‌شوند.

### طحال

بزرگترین عضو لنفاوی ثانویه ( $150\text{gr}$ ) و محل پاسخ به آنتی‌ژن‌های حمل شده توسط خون است (فیلتر خون). اطراف طحال را کپسولی از جنس بافت همبند فرا گرفته است. ورود و خروج لنفوسیت‌ها در طحال از طریق خون انجام می‌شود و طحال فاقد HEV است. طحال بطور کلی از دو قسمت تشکیل شده است: ۱- پالپ سفید: یک رگ آرتریول منفرد از ناف طحال وارد شده و به انشعاباتی تقسیم می‌شود. اطراف این آرتریول را لایه‌ای از لنفوسیت‌های T ( $CD_4^{+2}$  و  $CD_8^{+1}$ ) و تعدادی سلول عرضه‌کننده (IDC) فرا گرفته است و به آن غلاف لنفوئیدی دور شریانچه‌ای (PALS) گویند. در مجاورت PALS فولیکول‌های لنفاوی حضور دارند، به مجموع PALS و فولیکول‌های لنفاوی پالپ سفید گفته می‌شود. PALS معادل پاراکورتکس در گره لنفی و محل پاسخ به آنتی‌ژن‌ها است. ۲- پالپ قرمز: بافت فاگوسیتی طحال است و شامل سینوس‌های وریدی و طناب‌های سلولی (بیلروت) است. در سینوس‌ها ماکروفاژها، گلبولهای قرمز، پلاکت‌ها، گرانولوسیت‌ها، لنفوسیت‌ها و تعداد زیادی پلاسماسل حضور دارند.

### پوست

وسیع‌ترین عضو بدن است و مانع فیزیکی اصلی بین ارگانسیم و محیط خارج. دو قسمت اصلی پوست شامل: ۱- اپیدرم: حاوی سلول‌های کراتینوسیت (تولیدکننده سیتوکائین)، ملانوسیت (ایمنی اکتسابی)، سلول‌های لانگرهانس (۱٪ سلول‌ها اما اشغال ۲۵٪ از سطح پوست)، لنفوسیت‌های بین اپی‌درمی یا Intraepidermal (عموماً  $CD_8^{+}$ ) است. ۲- درم: عموماً حاوی لنفوسیت‌های T، هم  $CD_4^{+}$  و هم  $CD_8^{+}$  (با مارکرهای خاص سلول‌های فعال شده و حافظه‌ای) و تعدادی ماکروفاژ پراکنده است.

### سیستم ایمنی مخاط

سطوح مخاطی توسط لنفوسیت‌ها و سلولهای فرعی محافظت می‌شوند و

بسته به محل به بافت لنفوئید وابسته به مخاط بینی، گوارش و حلق (P, G, N, MALT) موسوم هستند. لنفوسیت‌ها در مخاط دستگاه گوارش در سه منطقه بیشتر دیده می‌شوند؛ ۱- لایه اپی‌تلیال<sup>(۱)</sup>: اکثراً CD8<sup>+</sup> و TCR $\gamma\delta$ /10. ۲- پراکنده در لامینا پروپریا: اکثراً TCD4<sup>+</sup> به همراه B و PC و M $\phi$  و Eo و Mast cell. ۳- مجموعه سازمان یافته در لامینا پروپریا: مانند پلاک‌های پیر (همانند فولیکول‌های لنفاوی غنی از B و تعداد کمی TCD4<sup>+</sup>).

سلول M: سلول‌هایی پوششی، بدون مژک بر روی پلاکهای پیر هستند که وظیفه انتقال آنتی‌ژن به زیر اپیتلیال را به عهده دارند، اما جزء APCها محسوب نمی‌شوند.

لوزه: عموماً حاوی سلول‌های B و دارای فولیکول‌های لنفاوی است.

● سؤال: کدامیک از اعضای لنفاوی وابسته به دستگاه گوارش بدن است؟ (علوم آزمایشگاهی ۶۵)

الف) بورسافابریسینوس (ب) پلاک پیر

ج) تیموس (د) مغز استخوان

پاسخ: (ب) پلاک پیر مجتمع لنفوئیدی است و فاقد مجاری آوران بوده و لنف را از طریق مجاری و ابران به عقده‌های لنفاوی مزانتز می‌ریزد.

● سؤال: گزینه نادرست را در مورد تیموس مشخص نمایید؟

(ارشد ایمنی‌شناسی، هماتولوژی ۷۹)

الف) تیموس عضو لنفاوی مرکزی است که دو لب و تعداد زیادی لوبول دارد.

ب) میزان مرگ برنامه‌ریزی شده (apoptosis) در تیموس خیلی زیاد است.

ج) در داخل تیموس مرکز زایا (Germinal center) تشکیل نمی‌شود.

د) سلول‌های پوششی (Epithelial) در تیموس نقشی در تکامل و تمایز لنفوسیت‌های T ندارند.

پاسخ: (د) سلول‌های اپیتلیال تیموس با عرضه مولکولهای MHC خودی نقش مهمی در تکامل تیموسی ایفا می‌کنند.

● سؤال: سلول‌های M در کدام قسمت از مخاط روده قرار دارد؟

(ارشد ایمنی‌شناسی، هماتولوژی ۷۹)

الف) در غدد ترشحی

ب) در پلاک‌های پیر

ج) در لامینا پروپریا

د) در لابه‌لای سلول‌های اپی‌تلیال

پاسخ: د) این سلولها در سطح پلاک پیر مشاهده شده ولی منحصر به پلاکهای پیر نبوده و در تجمعات سلول‌های لنفاوی در سایر نواحی مخاطی نیز دیده می‌شود.

● سؤال: کدامیک از سلولهای زیر فعالانه در انتقال آنتی‌ژن در سطوح مخاطی نقش دارند؟ (ارشد ایمنی‌شناسی ۸۶)

الف) سلول‌های دندریتیک

ب) سلول‌های M

ج) ماکروفاژها

د) آنتروسیت‌ها

پاسخ: ب) سلول M پروتئین‌های محلول، ذرات خنثی و انواع میکروارگانیزم‌ها را از مجاری روده جذب کرده و به بافت زیر لنفاوی انتقال می‌دهد.

● سؤال: همه توصیف‌های زیر در مورد ماکروفاژها صحیح است بجز؟ (ارشد ایمنی‌شناسی، میکروبی‌شناسی، انگل‌شناسی، قارچ‌شناسی، ویروس‌شناسی، هماتولوژی ۷۹)

الف) ماکروفاژها توانایی بیگانه‌خواری و معرفی آنتی‌ژن به لنفوسیت‌ها را دارند.

ب) ماکروفاژها می‌توانند سیتوکاین‌های IL-1، IL-2 و IL-3 را تولید نمایند.

ج) ماکروفاژها در انهدام و پاکسازی عوامل عفونی داخل سلولی نقش مهمی دارند.

د) ماکروفاژها در افزایش حساسیت نوع ۴ دخالت دارند.

پاسخ: ب) از مواد ترشحی ماکروفاژها می‌توان به IL-1، IL-6 و IL-10 و TNF- $\alpha$  اشاره کرد. IL-2 و IL-3 عمدتاً توسط سلول‌های T تولید می‌شود.

● سؤال: کدامیک از مارکرهای سطحی سلولی زیر بر سطح سلول‌های بنیادی (stem cell) یافت می‌شود؟

(دکتری ایمنی‌شناسی ۸۱)

ب) CD<sub>34</sub>

الف) CD<sub>40</sub>



ج)  $CD_{25}$  (د)  $CD_{19}$   
پاسخ: ب) از اولین پیش‌سازهای مغز استخوان سلول بنیادی (Stem cell) است که  $CD_{34}^+$  و  $CD_{38}^-$ ,  $HLADR^-$  است.

● سؤال: مارکرهای  $CD_2$  و  $CD_7$  و  $CD_{16}$  و  $CD_{56}$  روی کدامیک از سلول‌های زیر وجود دارد؟ (دکتری ویروس‌شناسی ۸۲)  
الف) سلول‌های B (ب) سلول‌های NK  
ج) سلول‌های T بالغ (د) تیموس‌های نابالغ  
پاسخ: ب) یکی از سلول‌های سیستم ایمنی ذاتی NK است که با مارکرهای  $CD_2$ ,  $CD_7$ ,  $CD_{16}$  و  $CD_{56}$  مشخص می‌شود.

● سؤال: کدام گزینه در سلول NK غلط است؟ (ارشد ایمنی‌شناسی ۸۳)

الف) فاقد مولکول TCR است.  
ب) دارای رسپتور برای قسمت FC مولکول IgM است.  
ج) دارای مولکول  $CD_{56}$  است.  
د) با استفاده از perforin و granzyme سلول‌های هدف را می‌کشد.  
پاسخ: ب)  $FC\gamma R$  فقط در سطح لنفوسیت‌های B فعال شده دیده می‌شود.

● سؤال: کدام سلول فاقد پذیرنده اختصاصی برای آنتی‌ژن است؟ (کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۱)

الف) B (ب) NK  
ج) TCD4 (د) TCD8  
پاسخ: ب) برخلاف بقیه سلول‌ها که جزء ایمنی اختصاصی هستند سلول‌های NK از اجزاء ایمنی ذاتی بوده و فاقد پذیرنده اختصاصی می‌باشند.

● سؤال: کدام سلول‌ها قادر به شناسایی آنتی‌ژن به طور اختصاصی هستند؟ (کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۰)

الف) ماکروفاژها (ب) نوتروفیل‌ها  
ج) سلول‌های NK (د) لنفوسیت‌های T سایتوتوکسیک  
پاسخ: د) شناسایی اختصاصی آنتی‌ژن از ویژگی‌های سیستم ایمنی اکتسابی است که در بین این گزینه‌ها تنها گزینه د مربوط به این سیستم است.

● سؤال: در مورد خاطره ایمنی کدام عبارت صحیح است؟

(کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۱)

الف) در پاسخهای غیراختصاصی ایمنی دیده می‌شود.

ب) سلولهای NK نقش اصلی را در برقراری آن به عهده دارند.

ج) لنفوسیت‌های T نقش مهمی در ایجاد آن دارند.

د) کاملاً وابسته به سیستم عصبی می‌باشد.

پاسخ: ج) خاطره ایمنی از مشخصات ایمنی اکتسابی است و خاطره یعنی اینکه مواجهه سیستم ایمنی با یک آنتی‌ژن توانایی آن را در پاسخگویی مجدد به همان آنتی‌ژن تشدید می‌کند.

● سؤال: تعداد کدام سلول‌ها در خون محیطی افراد طبیعی بیشتر است؟

(کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۲، ارشد ایمنی‌شناسی ۸۲)

الف) Bcell CD<sub>5</sub><sup>+</sup> (ب) Tcell CD<sub>8</sub><sup>+</sup>

ج) Tcell CD<sub>4</sub><sup>+</sup> (د) NK cell

پاسخ: ج) در خون محیطی (۵۰-۶۵٪) TCD<sub>4</sub><sup>+</sup> (۲۰-۲۵٪) TCD<sub>8</sub><sup>+</sup> (۱۰-۱۵٪) B و (۱۰٪) NK است.

● سؤال: کدامیک از اعضاء لنفاوی زیر عضو لنفاوی اولیه است؟

(ارشد انگل‌شناسی ۸۲، علوم آزمایشگاهی ۸۲)

الف) تیموس و طحال (ب) تیموس و لوزه‌ها

ج) تیموس و مغز استخوان (د) طحال و لوزه‌ها

پاسخ: ج) اندام لنفاوی اولیه انسان شامل تیموس و مغز استخوان است که تیموس در تکامل سلول T و مغز استخوان در تولید پیش‌سازها و تکامل سلول B نقش ایفا می‌کند.

● سؤال: محل استقرار لنفوسیت‌های T در طحال و غده‌های لنفاوی در

کدام ناحیه است؟ (کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۳)

الف) در کورتکس غدد لنفاوی و پالپ قرمز طحال

ب) در مدولای غدد لنفاوی و پالپ سفید طحال

ج) در پاراکورتکس غدد لنفاوی و PALS طحال

د) در فولیکولهای ثانویه غدد لنفاوی و پالپ سفید طحال

پاسخ: ج) سلول T به علت داشتن پذیرنده کموکائینی CCR<sub>7</sub> به نواحی پاراکورتکس غده لنفاوی و PALS طحال مهاجرت می‌کند.

فصل ۱. کلیات: سلول‌ها و بافت‌های ایمنی | ۲۷

● سؤال: محل شناسایی آنتی‌ژن توسط سلول‌های T دست نخورده (Naive) را مشخص کنید:

(ارشد هماتولوژی ۸۴، کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۵)

- الف) خون محیطی (ب) پالپ قرمز طحال  
ج) مراکز زایا (د) پاراکورتکس گره‌های لنفاوی  
پاسخ: د

● سؤال: کدامیک از سلول‌های زیر سلول عرضه‌کننده آنتی‌ژن (APC) نیستند؟ (ارشد انگل‌شناسی ۸۲)

- الف) ماکروفاژها (ب) نوتروفیل‌ها  
ج) لنفوسیت‌های B (د) لنفوسیت‌های T فعال شده  
پاسخ: ب) سلول نوتروفیل توانایی عرضه آنتی‌ژن را ندارد.

● سؤال: از بین سلول‌های زیر کدامیک عرضه‌کننده آنتی‌ژن (Ag/presenting call) قوی‌تر است؟ (ارشد ایمنی‌شناسی ۸۶)

- الف) ماکروفاژها (ب) سلول دندریتیک  
ج) مونوسیت (د) لنفوسیت B  
پاسخ: ب) قوی‌ترین APC سلول دندریتیک است.

● سؤال: سلول‌های APC موجود در اپیدرم چه نام دارد؟ (دکتری ایمنی‌شناسی ۸۶)

- الف) Interdigitating call (ب) Veiled  
ج) Indetermined call (د) Langerhans call  
پاسخ: د) سلول‌های لانگراسن ۲۵٪ از سطح پوست را شامل می‌شوند.

● سؤال: سلول‌های FDC (Follicular Dendritic Cell) در کدامیک از بخش‌های گره لنفاوی یافت می‌شوند؟

- الف) Para cortex (ب) Mantle zone  
ج) Germinal centre (د) Medulla  
پاسخ: ج) FDC در مراکز زایا قرار داشته و آنتی‌ژن را به سلول B عرضه می‌کند.

● سؤال: لنفوسیت‌های B در همه محل‌های زیر می‌توانند با آنتی‌ژن برخورد کنند بجز: (کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۵)

الف) پلاک‌های پیر (ب) مغز استخوان  
 ج) غده‌های لنفاوی (د) طحال  
 پاسخ: ب) برخورد لنفوسیت B در مغز استخوان باعث تغییر آنتی‌ژنی یا تغییر ویژگی آن خواهد شد.

● سؤال: بیشترین جمعیت لنفوسیت‌های B در کدامیک از بافت‌های زیر یافت می‌شود؟  
 (دکتری ایمنی‌شناسی ۸۴)  
 الف) Blood (ب) Lymph Node  
 ج) Spleen (د) Skin  
 پاسخ: ج) ۴۵-۴۰٪ از سلول‌های طحال را لنفوسیت B تشکیل می‌دهد.

● سؤال: کدام مورد از ویژگی‌های دفاع اختصاصی به شمار می‌آید؟  
 (کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۴)  
 الف) معمولاً قبل از بروز پاسخ‌های دفاعی غیراختصاصی شروع می‌شوند.  
 ب) از پذیرنده‌های یکسان برای شناسایی انواع آنتی‌ژن استفاده می‌کنند.  
 ج) با فاصله چند ساعت پس از ورود آنتی‌ژن حداکثر فعالیت آن دیده می‌شود.  
 د) در برخورد مجدد با یک آنتی‌ژن سریع‌تر از بار اول عمل می‌کنند.  
 پاسخ: د) حضور سلول‌های خاطره‌ای باعث می‌شود سرعت در پاسخ ثانویه افزایش یابد.

● سؤال: پروتئین‌های فاز حاد عمدتاً در کدام عضو ساخته می‌شوند؟  
 (کارشناسی علوم آزمایشگاهی ۸۴)  
 الف) مغز استخوان (ب) غده لنفاوی  
 ج) طحال (د) کبد  
 پاسخ: د) سلول کبدی تحت اثر سیتوکائین التهابی پروتئین فاز حاد تولید می‌کند.

## فصل ۲

# آنتی ژن

آنتی ژن عبارت است از: هر مولکولی که می تواند به طور اختصاصی به پذیرنده های ایمنی متصل شود، اصطلاح آنتی ژن از عبارت، تولید آنتی بادی (Antigene: generation of antibody) گرفته شده است، زیرا آنها می توانند تولید آنتی بادی را تحریک کنند. بنابراین تمام آنتی ژنها بالقوه می توانند باعث تولید آنتی بادی های اختصاصی خود شوند، ولی برخی از آنها باید به یک ایمونوژن متصل شوند تا بتوانند این کار را انجام دهند<sup>(۱)</sup>. توجه به این نکته حائز اهمیت است که: همه پاسخ های ایمنی اکتسابی<sup>(۲)</sup> مستلزم تولید آنتی بادی نیستند و اصطلاح آنتی ژن، عموماً برای توصیف هر ماده ای که بتواند توسط دستگاه ایمنی اکتسابی و ذاتی شناسایی شود به کار می رود.

### کادر ۲-۱

آنتی ژنها موادی هستند که می توانند به پذیرنده های اختصاصی لنفوسیتها (ایمونوگلوبولین سطح B (BCR) و رسپتور سطح T cell (TCR) متصل شوند. موادی مانند پروتئین ها، پلی ساکاریدها، هورمون ها، لیپیدها، گلوبول های قرمز، ویروس ها، باکتریها و... آنتی ژن می باشند.

● سؤال: کدام ماده معمولاً دارای خواص آنتی ژنی بیشتری است؟

الف) اسید نوکلئیک

ب) پروتئین

ج) کربوهیدرات

د) لیپید

پاسخ: ب) مراجعه شود به مبحث شرایط دخیل در ایمونوژنی یک آنتی ژن در همین فصل

● سؤال: آنتی ژن نامحلول آنتی ژنی است که در یکی از این حلالها حل

۱- در واقع این عبارت تعریف هاین می باشد که در ادامه فصل به آن اشاره خواهد شد.

2- Acquired immune response

نشود؟

الف) اتر

ب) الکل ۷۰ درجه

ج) کلروفرم

د) محلول کلرور سدیم ۱۹٪

پاسخ: د) تمامی حلال‌های نامبرده بجز محلول کلرور سدیم در سیستم‌های زنده وجود ندارند.

### ۱- انواع آنتی‌ژن‌ها از نظر ماهیت

الف) آنتی‌ژن‌های پروتئینی

همه پروتئین‌ها خاصیت ایمنوژنیسیته دارند و جزء قویترین ایمنوژنها به حساب می‌آیند. وجود ۲۱ نوع اسید آمینه در ساختمان پروتئین‌ها آنها را به متنوع‌ترین ترکیبات ایمنولوژیک تبدیل می‌کند. پروتئین‌ها محرک سیستم ایمنی سلولی و همورال می‌باشند. تعداد اپی‌توپ‌های مولکول پروتئین بسته به اندازه مولکول، سطح خارجی، میزان پیچیدگی و کروی یا خطی بودن پروتئین متفاوت می‌باشد. پروتئین‌ها هر دو نوع شاخص خطی و شکلی را دارا می‌باشند. شاخص‌های شکلی بدلیل انعطاف‌پذیری بالا و میزان چرخش زیادی که در ساختمانشان ایجاد می‌شود محرک قوی سیستم ایمنی می‌باشند. یکی از دلایلی که پروتئین‌ها را به ایمنوژن‌های قدرتمندی تبدیل کرده است وجود تعداد زیاد شاخص‌های شکلی در ساختمان این ترکیبات می‌باشد. غیرطبیعی کردن پروتئین‌ها باعث کاهش قدرت ایمنوژنی و مجتمع شدن باعث افزایش قدرت ایمنوژنی پروتئین‌ها می‌شود. زیرا با دناچوره شدن تعدادی از شاخصهای شکلی از بین می‌روند.

● سؤال: کدامیک از ترکیبات زیر خصوصیت ایمنی‌زایی بیشتری دارند؟  
(علوم آزمایشگاهی ۷۷)

الف) نوکلئوزیدها

ب) لیپوپلی‌ساکاریدها

ج) کربوهیدراتها

د) پلی‌پپتیدها پاسخ: د

ب) آنتی‌ژن‌های پلی‌ساکاریدی

آنتی‌ژن‌های خالص پلی‌ساکاریدی معمولاً ایمنوژنیسیته ضعیفی دارند و غالباً هاپتن می‌باشند و ایمنوژنی ناقص دارند. در سطح باکتری‌های گرم منفی و تعدادی دیگر از باکتریها یک نوع پیچیده آنتی‌ژنهای لیپوپلی‌ساکاریدی (LPS) دیده می‌شود که می‌توان آن را به عنوان قویترین ایمنوژن پلی‌ساکاریدی معرفی کرد. آنتی‌ژنهای گروه‌های خونی ABO نیز