

فصلنامه علمی پژوهشی

۸۱	فصلنامه علمی پژوهشی
۸۱	فصلنامه علمی پژوهشی
۷	مقدمه ترجمه فارسی
۹	پیشگفتار

بخش ۱. سیستم ایمنی و ایمنی ذاتی

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

بخش ۲. پاسخ‌های ایمنی انطباقی

۱۴۸	گیرنده‌های سلول T و مولکول‌های MHC
۱۶۶	عرضه آنتی‌ژن
۱۸۶	سیتوتوکسیسیته با واسطه سلول
۲۰۳	تکامل سلول B و پاسخ آنتی‌بادی
۲۲۵	آنتی‌بادی‌ها
۲۴۹	تحمل ایمنی
۲۷۲	تنظیم پاسخ ایمنی
۲۹۲	پاسخ‌های ایمنی در بافت‌ها

بخش ۳. دفاع در برابر عوامل عفونی

۳۰۷	ایمنی علیه ویروس‌ها
۳۲۶	ایمنی علیه باکتری‌ها و قارچ‌ها

۱۶	ایمنی علیه تک‌یاخته‌ها و کرم‌ها	۳۵۳
۱۷	واکسیناسیون	۳۷۷

بخش ۴. نقص ایمنی

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

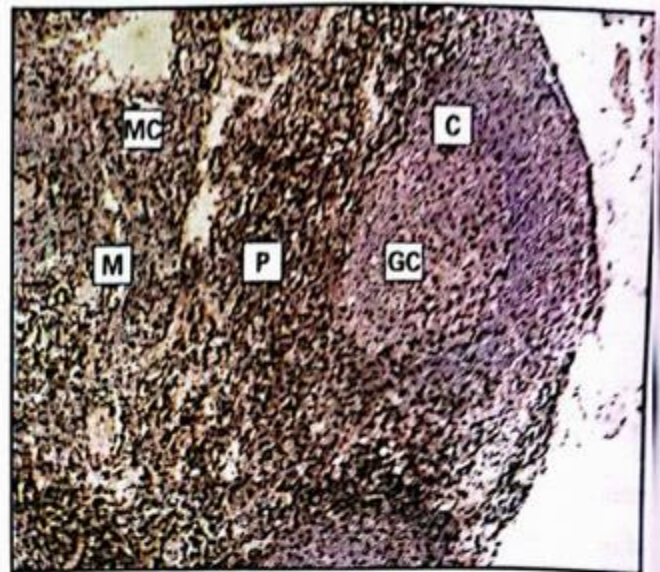
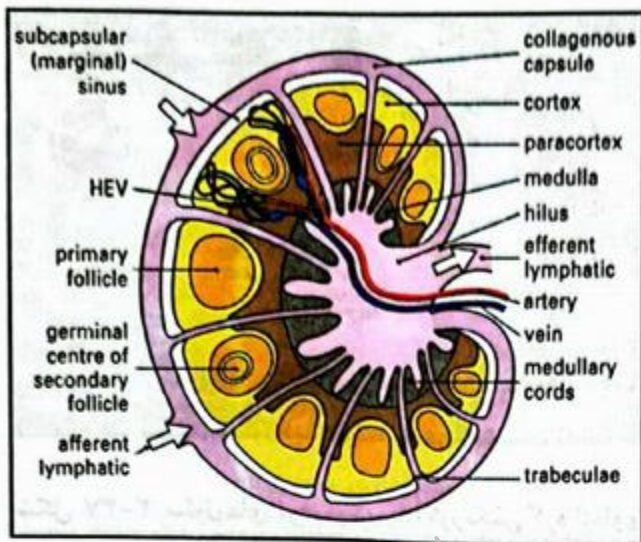
بخش ۵. پاسخ‌های ایمنی علیه بافت‌ها

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

بخش ۶. ازدیاد حساسیت

۲۳	ازدیاد حساسیت فوری (نوع I)	۴۹۶
۲۴	ازدیاد حساسیت (نوع II)	۵۲۴
۲۵	ازدیاد حساسیت (نوع III)	۵۳۹
۲۶	ازدیاد حساسیت (نوع IV)	۵۵۳

تفکر نقادانه: توضیحات	۵۷۱
واژه‌نامه	۵۸۸
نمایه	۶۰۳



شکل ۳۶-۲. سطحی شباتیک از ساختار گره لنفاوی. در زیر کپسول کلاژن، سینوس زیر کپسولی قرار دارد که توسط سلول‌های اندر تلیالی و فاگوسیتی پوشیده شده است. لنفوسیت‌ها و آنتی‌ژن‌های فضاهای بافتی اطراف یا گره‌های مغز از طریق لنفاتیک‌های آوران وارد سینوس می‌شوند. کورتکس عمدتاً منطقه سلول‌های B است. سلول‌های B به فولیکول‌های اولیه، یا به طور شایعتر، فولیکول‌های ثانویه سازماندهی شده‌اند، که دومی مرکزی زیبا دارد. پاراکورتکس عمدتاً حاوی سلول‌های T است. هر گره لنفاوی شریان و ورید خاص خود را دارد. لنفوسیت‌ها از طریق HEV‌های بسیار اختصاصی از جریان خون وارد پاراکورتکس می‌شوند. مدولا حاوی هر دو نوع سلول B و T و همچنین قسمت اعظم پلاسماسل‌های گره لنفاوی است که به صورت طناب‌هایی از بافت لنفاوی سازمان می‌یابند. لنفوسیت‌ها گره را از طریق رگ لنفی و ابران ترک می‌کنند.

مراکز زیبا توسط ناحیه پوششی از لنفوسیت‌ها احاطه شده‌اند (شکل ۳۸-۲). سلول‌های B آن ناحیه (شکل ۳۹-۲) همزمان IgD، IgM و CD44 سطحی را بیان می‌کنند. این امر شاهدهی بر دست‌نخورده‌گی و گردش مجدد و فعالانه سلول‌های B است. در اغلب فولیکول‌های ثانویه، ناحیه پوششی یا تاج^۲ ضخیم شده به سمت کپسول گره لنفاوی متمایل شده است. فولیکول‌های ثانویه حاوی:

شکل ۳۵-۲. ساختمان بافت‌شناسی گره لنفاوی. کورتکس (C)، پاراکورتکس (P) و مدولا (M) نشان داده شده‌اند. این برش به منظور نشان دادن جایگیری سلول‌های T رنگ آمیزی شده است. این سلول‌ها در پاراکورتکس بیشترین فراوانی را دارند. اما تعدادی از آنها در مرکز زایای (GC) فولیکول لنفاوی ثانویه، کورتکس و طناب‌های مرکزی (MC) هم یافت می‌شوند.

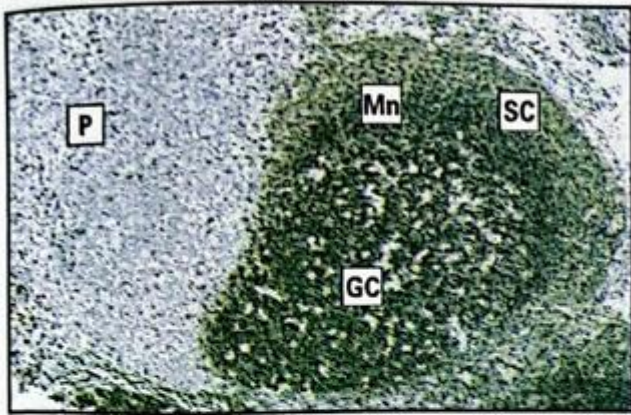
پاتوژن‌های وارد شده را در ابتدا با راهاندازی یک پاسخ سریع بر پایه IgM و مستقل از سلول T متوقف می‌سازند.

سلول‌های T عمدتاً در پاراکورتکس یافت می‌شوند. بنابراین اگر یک ناحیه از پوست یا مخاط درگیر یک آنتی‌ژن وابسته به T شود، سلول‌های T در پاراکورتکس گره‌های لنفاوی ناحیه، فعالانه تکثیر می‌یابند.

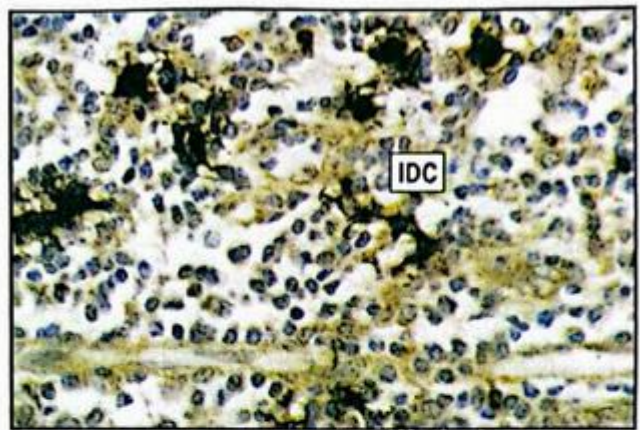
شواهد زیادی مبنی بر جایگیری سلول‌های T در پاراکورتکس از بیمارانی که به طور مادرزادی فاقد تیموس بوده‌اند (سندرم دی‌جورج^۱) به دست آمده است. این بیماران سلول‌های T کمتری در پاراکورتکس دارند. وضعیت در موش‌هایی که در نوزادی تیموس آنها برداشته شده و یا به طور مادرزادی فاقد تیموس بوده‌اند (nude) مشابه است.

فولیکول‌های ثانویه از یک مرکز زیبا و یک منطقه پوششی تشکیل شده‌اند. مراکز زیبا را می‌توان در فولیکول‌های ثانویه آن دسته از گره‌های لنفاوی که با آنتی‌ژن تحریک شده‌اند، مشاهده کرد. این مراکز زیبا شبیه همان مراکز هستند که در نواحی سلول B پولپ سفید ملحال و MALT دیده می‌شوند.

1. DiGeorge syndrome 2- mantle zone
3- corona



شکل ۳۹-۲. نحوه توزیع سلول‌های B در کورتکس گره لنفاوی. رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی سلول‌های B برای ایمونوگلوبولین سطحی نشان می‌دهد که آنها به طور وسیعی در فولیکول ثانویه، مرکز زایا (GC)، ناحیه پوششی (Mn) و بین کپسول - فولیکول - یعنی ناحیه زیرکپسولی (SC) - تمرکز یافته‌اند. تعدادی از سلول‌های B در پاراکورتکس (P) دیده می‌شوند. پاراکورتکس عمدتاً حاوی سلول T است.



شکل ۳۷-۲. سلول‌های تودرتو در پاراکورتکس گره لنفاوی. سلول‌های دندریتی تودرتو (IDC؛ به رنگ قهوه‌ای تیره) با یکدیگر و با سلول‌های T پاراکورتکس تماس‌هایی برقرار می‌کنند.



شکل ۴۰-۲. سلول‌های دندریتی فولیکولی در یک فولیکول لنفاوی ثانویه. این فولیکول گره لنفاوی با آنتی‌بادی تک‌دودمانی نشاندار شده با آنزیم، رنگ آمیزی شده است تا سلول‌های دندریتی فولیکول مشخص شوند.

سلول‌های B در مراکز زایا، تکثیر و انتخاب شده، به سلول‌های خاطره‌ای پستی‌ساز پلاسماسل تمایز می‌یابند. مرکز زایا از یک منطقه تیره و یک منطقه روشن تشکیل شده است:

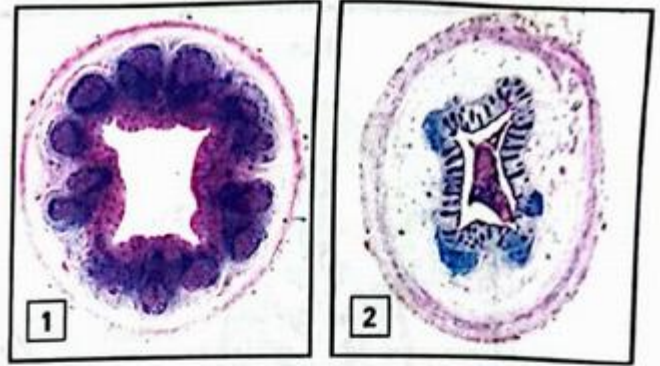
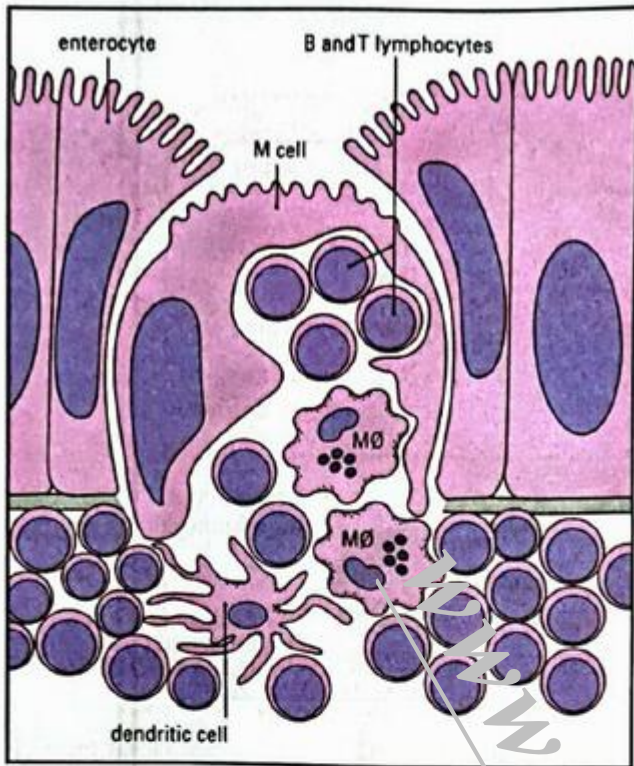
- منطقه تیره محلی است که در آنجا یک یا چند سلول B وارد فولیکول لنفاوی اولیه شده، تکثیر فعالانه آنها منجر به گسترش دودمانی می‌شود. این سلول‌های B، سنتروبلاست



شکل ۳۸-۲. ساختار یک فولیکول ثانویه. یک مرکز زایا (GC) بزرگ به وسیله ناحیه پوششی (Mn) احاطه شده است.

- FDC ها (شکل ۴۰-۲)؛
- تعدادی ماکروفاژ (شکل ۴۱-۲)؛ و
- تعدادی سلول‌های TH فولیکولی می‌باشند.

به نظر می‌رسد تمام سلول‌های فولیکول‌های ثانویه همراه با ماکروفاژهای تخصص‌یافته موجود در سینوس حاشیه‌ای در ایجاد پاسخ‌های سلول B، به ویژه در ایجاد سلول‌های B خاطره‌ای نقش دارند.



شکل ۴۵-۲. ندول‌های لنفاوی در آپاندیس انسان. (۱) آپاندیس یک کودک ۱۰ ساله که در آن ندول‌های لنفاوی بزرگ که به داخل زیر مخاط گسترش یافته‌اند، مشخص هستند. (۲) آپاندیس یک مرد ۳۶ ساله. به کاهش شدید بافت لنفاوی به همراه ناپدید شدن تقریباً کامل فولیکول‌های لنفاوی توجه کنید. این امر آتروفی بافت‌های لنفاوی را به موازات کهولت سن نشان می‌دهد، که محدود به آپاندیس نمی‌باشد.

شکل ۴۶-۲. محلول سلول‌های M. اپی‌تلیوم مرتبط با فولیکول روده دارای سلول‌های M است. به لنفوسیت‌ها و تعداد اندک ماکروفاژها (mo) در مجموعه‌هایی که از تورفتگی غشاء قاعده‌ای-جانبی سلول M ایجاد شده‌اند توجه نمایید. آنتی‌ژن‌های اندوسیتوز شده توسط سلول M از طریق این مجموعه‌ها به بافت‌های زیر اپی‌تلیالی (در این تصویر نشان داده نشده‌اند) می‌رسند.

یافته که سیستم MALT را تشکیل می‌دهند، تعداد زیادی از لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها در مخاط اعضا زیر یافت می‌شوند: معده؛ روده بزرگ و کوچک؛ راه‌های تنفسی فوقانی و تحتانی؛ و اعضا متعدد دیگر. لنفوسیت‌ها هم در بافت همبند لامینا پروپریا و هم در لایه اپی‌تلیال یافت می‌شوند:

- لنفوسیت‌های لامینا پروپریا (LPL) عمدتاً سلول‌های T فعال شده هستند، اما سلول‌های B فعال شده و پلاسماسل‌های متعددی نیز در این ناحیه وجود دارند. این پلاسماسل‌ها عمدتاً IgA ترشح می‌کنند که از عرض سلول‌های اپی‌تلیال عبور کرده، به داخل مجرا ریخته می‌شوند؛

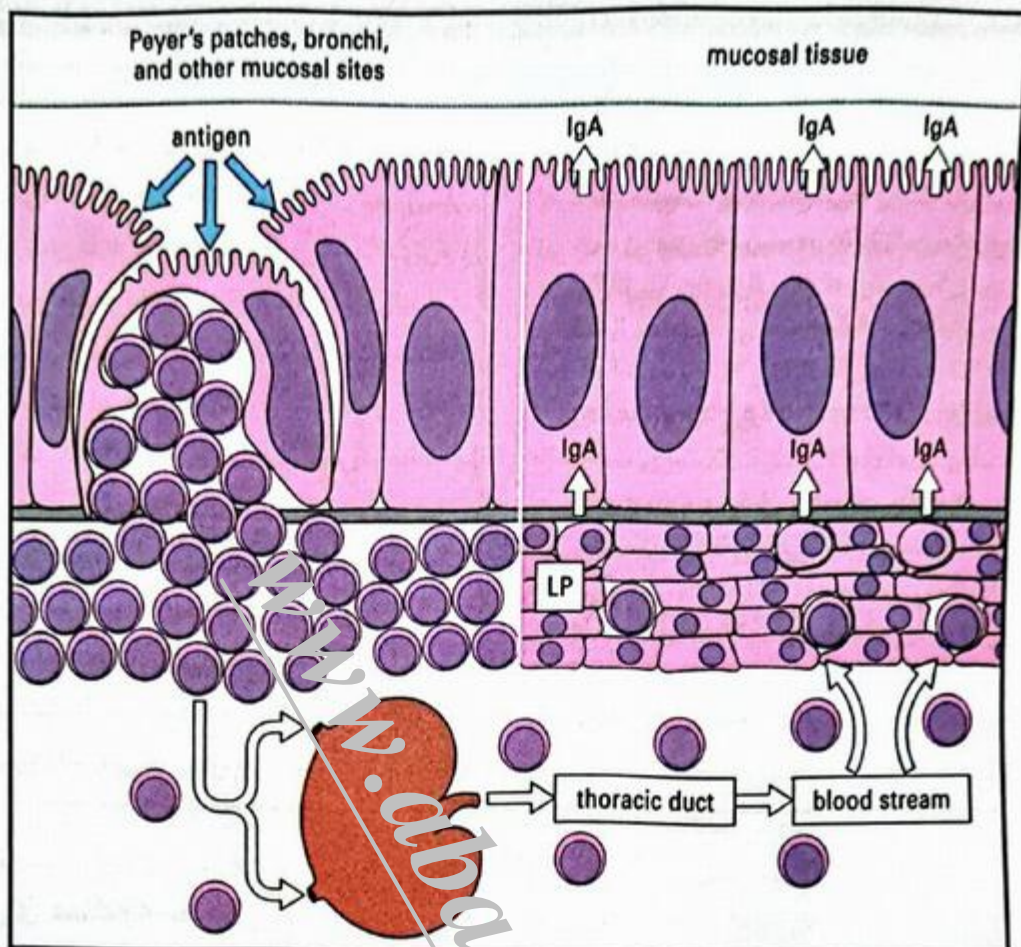
سلول‌های M دارای تورفتگی‌های عمیقی در غشاء پلاسمایی قاعده‌ای-جانبی^۱ هستند که با مجموعه‌هایی حاوی لنفوسیت‌های B و T، سلول‌های دندریتی و ماکروفاژها ارتباط دارد (شکل ۴۶-۲). آنتی‌ژن‌ها و میکروارگانیسم‌ها با عبور از داخل سلول M (ترانس‌سیتوز^۲) به داخل این مجموعه‌ها و بافت لنفاوی مخاط در زیر اپی‌تلیوم وارد می‌شوند (شکل ۴۷-۲) تا توسط سلول‌های دندریتی برداشته شوند.

سلول‌های M تنها مختص پلاک‌های پی‌یر نیستند و در اپی‌تلیوم مرتبط با مجموعه‌های سلول لنفاوی در نواحی نمونه‌برداری آنتی‌ژن^۳ سایر مناطق مخاطی نیز دیده می‌شوند. ناحیه گنبدی پلاک‌های پی‌یر و نواحی زیر اپی‌تلیالی لوزه‌ها محل حضور سلول‌های B است که فتوتیپ و عملکردی مشابه سلول‌های B منطقه حاشیه‌ای طحال دارند.

یک مکانیسم دفاعی اصلی در سطوح مخاطی، IgA است که از اپی‌تلیوم مخاطی ترشح می‌شود و نسبت به آنزیم‌های روده مقاوم می‌باشد (شکل ۷-۱۰ را ببینید). سلول‌های B تولیدکننده IgA به تعداد زیاد در روده و MALT یافت می‌شوند و سلول‌های B نیز به طور انتخابی به این بافت‌ها مهاجرت می‌کنند.

لنفوسیت‌های لامینا پروپریا و داخل اپی‌تلیالی در مخاط یافت می‌شوند. علاوه بر بافت‌های لنفاوی سازمان

1. basolateral 2- transcytose
3. antigen sampling area



شکل ۵۱-۲. گردش لنفوسیت‌ها در سیستم لنفاوی مخاطی. سلول‌های لنفاوی تحریک شده توسط آنتی‌ژن در پلاک‌های پی‌یر (یا یک محل مخاطی دیگر)، از طریق گره‌های لنفاوی ناحیه‌ای ر مجرای توراسیک به جریان خون و از آنجا به لامیناپروپریای (LP) روده یا سایر سطوح مخاطی مهاجرت می‌کنند، که این محل‌ها ممکن است از محل اولیه دور یا به آن نزدیک باشند. بدین ترتیب لنفوسیت‌های تحریک شده در یک سطح مخاطی ممکن است به طور انتخابی از طریق سیستم MALT توزیع شوند. این امر به واسطه مولکول‌های چسبان اختصاصی روی لنفوسیت‌ها و HEV های مخاطی صورت می‌گیرد.

ای‌بی‌تلیال روده و لنفوسیت‌های ذاتی اثر می‌گذارند تا دفاع مخاطی را برقرار سازند و هموستاز ایمنی را تنظیم نمایند. این فراورده‌های باکتریایی موجب تولید آنتی‌پپتید و IgA ترش‌چی و تنظیم تعادل کلی میان سلول‌های T اجرایی و تنظیمی در سراسر زندگی می‌شوند. ترکیب میکروبیوم بین افراد مختلف، متفاوت می‌باشد اما جنس‌ها و گونه‌هایی به صورت مشترک دیده می‌شوند. داده‌های اخیر نشان می‌دهند ترکیب میکروبیوم و در نتیجه، فراورده‌های آنها در بیماران مبتلا به بیماری‌های مختلف نسبت به افراد گروه کنترل، شباهت بیشتری دارند. مطالعات متعددی با هدف شناسایی نقش میکروبیوم در بیماری‌های مختلف در حال انجام است.

HEV های گره لنفاوی وجود ندارند (سایر سال را ببینید). بنابراین، تحریک آنتی‌ژنی در یک ناحیه مخاطی باعث ایجاد یک پاسخ آنتی‌بادی می‌شود که عمدتاً - و نه اختصاصاً - محدود به بافت‌های مخاطی است.

میکروبیوم^۱ تکامل لنفوسیت‌ها را تعدیل می‌کند. ما انواع سلول‌های موجود در سطح مخاط را توصیف کردیم. طی ۱۰ سال گذشته مشخص شده است میکروبیوم (مجموعه گونه‌های باکتریایی که بر سطح و درون بدن زندگی می‌کنند اما به ویژه در روده ساکن هستند) نقش مهمی در تکامل سیستم ایمنی ایفا می‌کند.

فراورده‌های این کولونی‌های اولیه باکتری‌ها بر سلول‌های