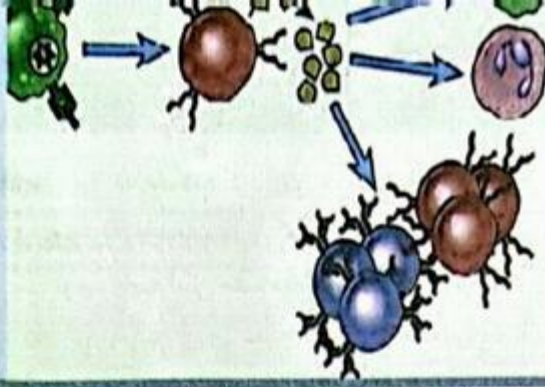


فهرست

۹	فصل ۱ ویژگی‌ها و مرور کلی بر پاسخ‌های ایمنی
۲۵	فصل ۲ سلول‌ها و بافت‌های سیستم ایمنی
۶۲	فصل ۳ گردش و مهاجرت لکوسیت‌ها به درون بافت‌ها
۸۸	فصل ۴ ایمنی ذاتی
۱۴۵	فصل ۵ آنتی‌بادی‌ها و آنتی‌ژن‌ها
۱۷۴	فصل ۶ عرضه آنتی‌ژن به لنفوسیت‌های T و عملکرد مولکول‌های مجموعه اصلی سازگاری بافتی
۲۱۵	فصل ۷ گیرنده‌های ایمنی و سیگنالینگ
۲۶۴	فصل ۸ تکامل لنفوسیت و بازآرایی ژنی گیرنده آنتی‌ژن
۳۰۵	فصل ۹ فعال شدن لنفوسیت‌های T
۳۲۶	فصل ۱۰ تمایز و عملکرد سلول‌های T CD4+ اجرایی
۳۵۱	فصل ۱۱ تمایز و عملکردهای سلول‌های T CD8+ اجرایی
۳۶۲	فصل ۱۲ فعال شدن سلول B و تولید آنتی‌بادی
۴۰۵	فصل ۱۳ مکانیسم‌های اجرایی ایمنی هومورال
۴۳۹	فصل ۱۴ ایمنی اختصاصی در سدهای اپی‌تلیال و در بافت‌های ممتاز ایمنی
۴۷۵	فصل ۱۵ تحمل ایمونولوژیک و خودایمنی
۵۱۳	فصل ۱۶ ایمنی بر ضد میکروب‌ها
۵۴۵	فصل ۱۷ ایمنی‌شناسی پیوند
۵۷۹	فصل ۱۸ ایمونولوژی تومور
۶۰۹	فصل ۱۹ اختلالات ازدیاد حساسیت

۶۳۷	فصل ۲۰ آرزوی‌ها.....
۶۶۷	فصل ۲۱ نقایص ایمنی مادرزادی و اکتسابی.....
۷۱۱	واژه‌نامه.....
۷۶۹	پیوست ۱ ویژگی‌های اصلی مولکول‌های CD منتخب.....
۷۷۷	پیوست ۲ سایتوکاین‌ها.....
۷۸۱	پیوست ۳ روش‌های آزمایشگاهی رایج در ایمنی‌شناسی.....
۸۰۳	نمایه.....

www.abadisteb.pub



ویژگی‌ها و مرور کلی بر پاسخ‌های ایمنی

محافظت می‌کنند و مواد بیگانه را از بین می‌برند، در برخی شرایط خاص موجب آسیب بافتی و بیماری نیز می‌گردند. در برخی شرایط حتی مولکول‌های خودی نیز می‌توانند پاسخ‌های ایمنی را برانگیزند (پاسخ خودایمنی). بنابراین تعریف جامع‌تر پاسخ ایمنی واکنش بدن به اجزای میکروب‌ها، و مولکول‌هایی است که بدون در نظر گرفتن پیامد فیزیولوژیک یا آسیب‌شناسی آن به عنوان بیگانه یا غیرطبیعی شناخته شده‌اند. ایمنی‌شناسی مطالعه پاسخ‌های ایمنی در مفهوم گسترده‌تر و رویدادهای سلولی و مولکولی است که بعد از رویارویی ارگانیسم با میکروب‌ها و سایر ماکرومولکول‌های بیگانه اتفاق می‌افتد.

مورخین، اغلب از توسایدید^۱ - در قرن پنجم پیش از میلاد در آتن می‌زیسته است - به عنوان کسی که برای نخستین بار از ایمنی به یک عفونت که او آن را طاعون نامید (اما به احتمال زیاد طاعون خیارکی که امروزه می‌شناسیم نبوده است) یاد می‌کنند. مفهوم ایمنی محافظتی از مدت‌ها پیش نیز وجود داشته است، چنانچه که یک رسم باستانی چینی برای مقاوم کردن کودکان به آبله بوده است که آنان را مجبور به تنفس پودرهای زخم‌های پوستی بیماران بهبودیافته از آبله می‌کرده‌اند. ایمنی‌شناسی در شکل نوین خود علمی تجربی است که بر پایه مشاهدات تجربی و نتایج حاصل از آن به تشریح پدیده‌های ایمنی‌شناختی می‌پردازد. پیشرفت دانش ایمنی‌شناسی به عنوان یک روش تجربی توانایی ما به دست‌کاری عملکرد سیستم ایمنی در شرایط کنترل‌شده وابسته بوده است.

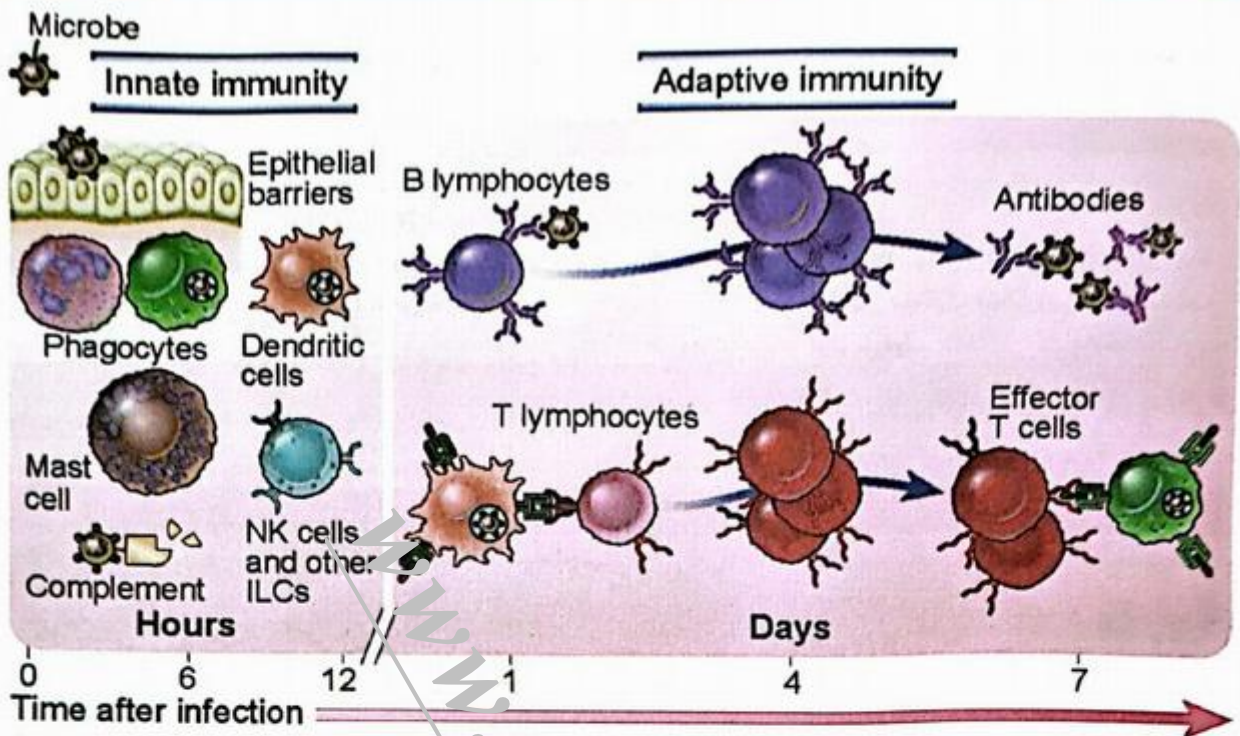
از نظر تاریخی، نخستین نمونه روشن از این نوع دست‌کاری - که از مهیج‌ترین یافته‌هایی است که تاکنون ثبت شده است - واکسیناسیون موفقیت‌آمیز ادوارد جنر برضد بیماری آبله بود.

ایمنی ذاتی و اکتسابی.....	۱۰
ایمنی ذاتی.....	۱۲
ایمنی اکتسابی.....	۱۳
ویژگی‌های برجسته پاسخ‌های ایمنی اکتسابی.....	۱۳
مرور کلی بر ایمنی هومورال و ایمنی با میانجی‌گری سلول.....	۱۶
شروع و گسترش پاسخ‌های ایمنی اکتسابی.....	۲۰
ایمنی هومورال.....	۲۱
ایمنی سلولی.....	۲۲
چکیده.....	۲۳

اصطلاح ایمنی از واژه لاتین immunitas برگرفته شده است که به مصونیت از پیگرد قانونی نمایندگان روم باستان اشاره دارد. تصدی آنان اشاره دارد. از گذشته ایمنی، برای محافظت از بیماری و به ویژه بیماری‌های عفونی به کار می‌رفت. سلول‌ها و مولکول‌های پاسخگو برای محافظت ایمنی، به تیم ایمنی را شکل می‌دهند و پاسخ دسته‌جمعی و هماهنگ آنها در هنگام برخورد با مواد بیگانه پاسخ ایمنی نامیده می‌شود. سلول‌ها و مولکول‌هایی را که باعث ایجاد مصونیت می‌شوند، سیستم ایمنی^۱ و پاسخ هماهنگ و کامل آنها به مواد بیگانه را پاسخ ایمنی^۲ می‌گویند.

عملکرد فیزیولوژیک سیستم ایمنی، دفاع در برابر میکروب‌های عفونت‌زا می‌باشد. اگرچه حتی مواد بیگانه غیرعفونی و سلول‌های آسیب‌دیده و بدخیم (تومور) خودمان نیز می‌توانند پاسخ ایمنی را برانگیزند. افزون بر این، مکانیسم‌هایی که به طور طبیعی در برابر عفونت از افراد

1. Immune system
2. Immune response



شکل ۱-۱. ایمنی ذاتی و اکتسابی. مکانیسم‌های ایمنی ذاتی نخستین خط دفاعی بر ضد عفونت‌ها هستند، پاسخ‌های ایمنی اکتسابی دیرتر ایجاد می‌شوند و نیازمند فعال شدن لنفوسیت‌ها می‌باشند. کینتیک (برپایی) پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی به طور تقریبی است و ممکن است در عفونت‌های مختلف متفاوت باشد.
 ILCs: Innate lymphoid cells. NK; natural killer.

اگرچه بسیاری از پاتوژن‌ها برای مقاومت در برابر پاسخ ایمنی ذاتی تکامل یافته‌اند، پاسخ‌های قوی‌تر و تخصص یافته‌تر ایمنی اکتسابی قادرند بسیاری از این عفونت‌ها را ریشه کن کنند. همچنین بین پاسخ‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی ارتباطات متعددی وجود دارد. پاسخ ایمنی ذاتی به میکروب‌ها پیام‌های خطر اولیه را ایجاد می‌کند که پاسخ‌های ایمنی اکتسابی را تحریک می‌کند. در مقابل، پاسخ‌های ایمنی اکتسابی اغلب از طریق افزایش مکانیسم‌های محافظتی ایمنی ذاتی عمل می‌کنند و توانایی آنها را برای مبارزه مؤثر با میکروب‌ها افزایش می‌دهند.

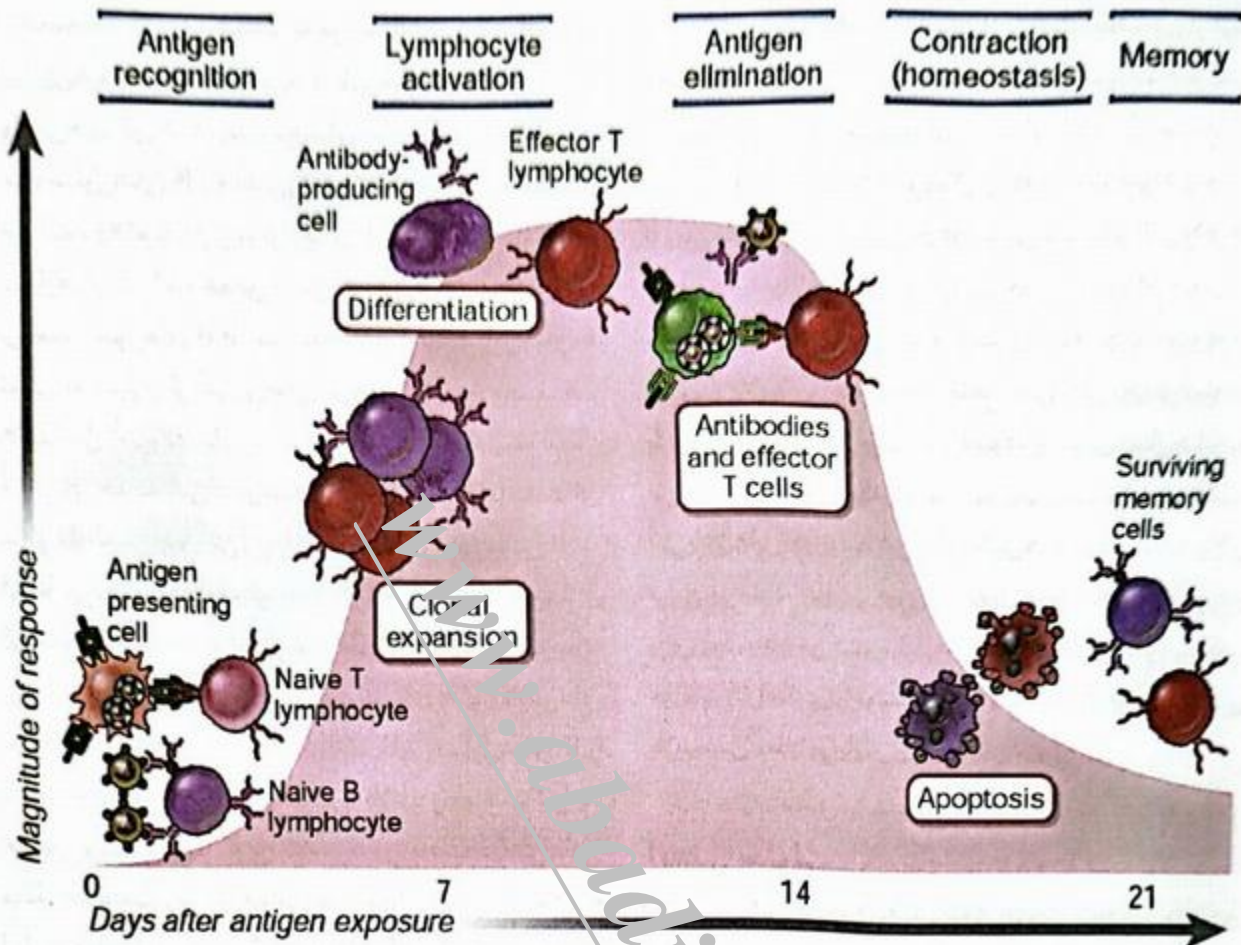
سیستم ایمنی هر فرد می‌تواند بسیاری از آنتی‌ژن‌های بیگانه (غیر خودی) را شناسایی کند و به آنها پاسخ دهد و باعث حذفشان شود، اما معمولاً علیه آنتی‌ژن‌ها و بافت‌های فرد (خودی) واکنش نمی‌دهد.

سیستم‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی مکانیسم‌های مختلفی را برای پیشگیری از واکنش‌ها علیه سلول‌های میزبان سالم به کار می‌گیرند.

چند روز نخست پس از عفونت پیش از ظهور پاسخ‌های ایمنی اکتسابی ضروری است. ایمنی ذاتی با واسطه مکانیسم‌های انجام می‌گیرد که حتی قبل از ورود عامل عفونی در بدن وجود دارند (از این رو به آن ذاتی می‌گویند) و قادر به واکنش سریع به میکروب‌های مهاجم هستند.

بسیاری از اجزای ایمنی ذاتی همچنین در پاسخ‌های ایمنی اکتسابی عملکردهای مهمی دارند، چنان‌که در فصل‌های بعدی خواهیم گفت.

برخلاف ایمنی ذاتی، پاسخ‌های ایمنی دیگری وجود دارد که پس از برخورد با عوامل عفونی تحریک می‌شوند و با هر برخورد پی در پی به یک میکروب مشخص، از لحاظ ظرفیت دفاعی و بزرگی افزایش می‌یابد. از آنجا که این شکل از ایمنی، در نتیجه پاسخ به عفونت ایجاد می‌شود بدین معنی که با عفونت تطبیق پیدا می‌کند، به آن، ایمنی اکتسابی (هم‌چنین ایمنی اختصاصی یا ایمنی انطباقی) نیز گفته می‌شود. سیستم ایمنی اکتسابی تعداد زیادی از مواد میکروبی و غیرمیکروبی به نام آنتی‌ژن‌ها را شناسایی می‌کند و در برابر آنها واکنش می‌دهد.



شکل ۷-۱. گسترش پاسخ‌های ایمنی اکتسابی. پاسخ‌های ایمنی اکتسابی از مراحل متمایزی تشکیل شده‌اند، سه مرحله اول شامل شناسایی آنتی‌ژن، فعال شدن لنفوسیت‌ها و حذف آنتی‌ژن (مرحله اجرایی) می‌باشد. پاسخ از طریق مردن لنفوسیت‌های تحریک شده با آنتی‌ژن طی روند مرگ برنامه‌ریزی شده، کاهش می‌یابد و هومئوستاز برقرار می‌شود. در این مرحله سلول‌های اختصاصی آنتی‌ژن که بقا یافته‌اند، مسئول ایجاد خاطره می‌باشند. در پاسخ‌های ایمنی مختلف ممکن است طول مدت هر مرحله متفاوت باشد. محور Y دامنه پاسخ را نشان می‌دهد. این اصول برای ایمنی هومورال (که با میانجی‌گری لنفوسیت‌های B ایجاد می‌شود) و ایمنی با میانجی‌گری سلول، (که با میانجی‌گری لنفوسیت‌های T ایجاد می‌شود) کاربرد دارند.

وظایف تک‌تک سیتوکاین‌ها را در ارتباط با سیستم ایمنی شرح خواهیم داد.

ایمنی هومورال

لنفوسیت‌های B ای که آنتی‌ژن‌ها را شناسایی می‌کنند، تکثیر پیدا می‌کنند و به پلاسماسل‌هایی تمایز می‌یابند که کلاس‌های مختلف آنتی‌بادی با عملکردهای متمایز را ترشح می‌کنند.

هر کلون سلول‌های B یک گیرنده آنتی‌ژن سطحی را بیان می‌کنند که این گیرنده‌ها فرمی از آنتی‌بادی‌های متصل به غشا

می‌توان به رشد و تمایز سلول‌های ایمنی، فعال‌سازی وظایف اجرایی لنفوسیت‌ها و فاگوسیت‌ها که میکرووب‌ها را حذف می‌کنند (عملکردهای اجرایی نامیده می‌شوند) و تحریک حرکت هدفمند سلول‌های ایمنی از خون به بافت‌ها و در داخل بافت‌ها اشاره کرد. کموکاین‌ها زیر مجموعه بزرگی هستند که از لحاظ ساختاری با سیتوکاین‌ها مرتبط هستند. سیتوکاین‌ها هم‌چنین در بیماری‌های ایمونولوژیکی دخیل‌اند. چند مورد از مؤثرترین داروهایی که برای درمان بیماری‌های ایمنی ساخته شده‌اند، سیتوکاین‌ها را هدف می‌گیرند که این موضوع نشانگر اهمیت این پروتئین‌ها در پاسخ‌های ایمنی است. در فصل‌های پیش‌رو