



فصل ۹ فعال شدن لنفوسیت های T	۳۱۹
مروری بر فعال شدن لنفوسیت T	۳۲۰
پیام های فعال کننده لنفوسیت های T	۳۲۱
پاسخ های عملکردی لنفوسیت های T	۳۲۹
فروکش کردن پاسخ های سلول های T	۳۳۸
چکیده	۳۳۸
منتخب مطالب خواندنی	۳۳۹

فصل ۱۰ تمایز و عملکردهای سلول های T اجرایی	
CD4 <sup>+</sup>	۳۴۱
مروری بر پاسخ های ایمنی با واسطه سلول های	
CD4 <sup>+</sup> T	۳۴۲
زیرمجموعه های سلول های T اجرایی	
CD4 <sup>+</sup>	۳۴۵
زیرمجموعه Th1	۳۴۹
زیرمجموعه Th2	۳۵۴
زیرمجموعه Th17	۳۵۸
عملکردهای دیگر زیرمجموعه های سلول های	
T	۳۶۲
چکیده	۳۶۴
منتخب مطالب خواندنی	۳۶۵

فصل ۱۱ تمایز و عملکردهای سلول های T اجرایی	
CD8 <sup>+</sup>	۳۶۷
تمایز سلول های T CD8 <sup>+</sup> به لنفوسیت های T	
سیتوتوکسیک	۳۶۸
اعمال اجرایی لنفوسیت های T	۳۷۱
سیتوتوکسیک CD8 <sup>+</sup>	۳۷۱
تولید سایتوکاین توسط سلول های T اجرایی	
CD8 <sup>+</sup>	۳۷۶
نقش های CTL های CD8 <sup>+</sup> در دفاع میزبان	۳۷۶
چکیده	۳۷۷
منتخب مطالب خواندنی	۳۷۷

فصل ۱۲ فعال شدن سلول B و تولید آنتی بادی	۳۷۹
مروری بر پاسخ های ایمنی هومورال	۳۷۹
شناسایی آنتی ژن و القای فعال شدن سلول های B	
توسط آنتی ژن ها	۳۸۰
پاسخ های آنتی بادی وابسته به سلول T کمکی	

روابط میان ساختار و عملکرد در مولکول های	
آنتی بادی	۱۷۹
چکیده	۱۸۳
منتخب مطالب خواندنی	۱۸۵

فصل ۶ مجموعه سازگاری بافتی اصلی و عرضه	
آنتی ژن به لنفوسیت های T	۱۸۶
ویژگی های آنتی ژن هایی که توسط لنفوسیت های	
T شناسایی می شوند	۱۸۷
به دام افتادن آنتی ژن و عملکردهای سلول های	
عرضه کننده آنتی ژن	۱۸۹
مجموعه سازگاری بافتی اصلی (MHC)	۱۹۶
پردازش آنتی ژن های پروتئینی	۲۱۱
عرضه آنتی ژن های غیرپروتئینی به سلول های	
T	۲۲۲
چکیده	۲۲۴
منتخب مطالب خواندنی	۲۲۶

فصل ۷ گیرنده های ایمنی و انتقال پیام	۲۲۸
مروری بر انتقال پیام	۲۲۹
خانواده گیرنده ایمنی	۲۳۵
مجموعه گیرنده سلول T و انتقال پیام در سلول T	
	۲۳۱
مجموعه گیرنده آنتی ژنی لنفوسیت B	۲۵۲
تضعیف انتقال پیام در گیرنده ایمنی	۲۶۱
گیرنده های سایتوکاینی و انتقال پیام	۲۶۴
چکیده	۲۷۴
منتخب مطالب خواندنی	۲۷۶

فصل ۸ تکامل لنفوسیت ها و بازآرایی ژن های گیرنده	
آنتی ژن	۲۷۷
مروری بر تکامل لنفوسیت ها	۲۷۸
بازآرایی ژن های گیرنده آنتی ژن در لنفوسیت های	
B و T	۲۸۴
تکامل لنفوسیت های B	۲۹۶
تکامل لنفوسیت های T	۳۰۶
چکیده	۳۱۵
منتخب مطالب خواندنی	۳۱۷

فصل ۱۶ ایمنی در برابر میکروب‌ها	۵۱۹
خصوصیات کلی پاسخ‌های ایمنی در برابر میکروب‌ها	۵۲۰
ایمنی علیه باکتری‌های خارج سلولی	۵۲۴
ایمنی نسبت به باکتری‌های داخل سلولی	۵۲۹
ایمنی علیه قارچ‌ها	۵۳۳
ایمنی علیه ویروس‌ها	۵۳۴
ایمنی علیه انگل‌ها	۵۴۱
شیوه‌های ساخت واکسن	۵۴۶
چکیده	۵۵۱
منتخب مطالب خواندنی	۵۵۲
فصل ۱۷ ایمنولوژی پیوند	۵۵۴
اصول کلی ایمنولوژی پیوند	۵۵۵
پاسخ‌های ایمنی به آلوگرافت‌ها الگوها و مکانیسم‌های رد پیوند آلوگرافت	۵۶۶
بسته‌ری و درمان رد آلوگرافت	۵۷۱
پیرند زنوژن	۵۸۰
انتقال خون و آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی ABO و Rh	۵۸۱
پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز (HSC)	۵۸۴
چکیده	۵۸۸
منتخب مطالب خواندنی	۵۸۹
فصل ۱۸ ایمنی در برابر تومورها	۵۹۱
خصوصیات کلی ایمنی در برابر تومور	۵۹۲
آنتی‌ژن‌های توموری	۵۹۳
پاسخ‌های ایمنی در برابر تومورها	۵۹۸
گریز تومورها از پاسخ‌های ایمنی	۶۰۳
ایمنی درمانی تومورها	۶۰۶
چکیده	۶۱۸
منتخب مطالب خواندنی	۶۱۹
فصل ۱۹ اختلالات ازدیاد حساسیت	۶۲۱
علل بیماری‌های ازدیاد حساسیت	۶۲۲
مکانیسم‌ها و طبقه‌بندی واکنش‌های ازدیاد حساسیت	۶۲۳
بیماری‌های ناشی از آنتی‌بادی‌ها	۶۲۴
بیماری‌های ناشی از لنفوسیت‌های T	۶۳۰

نسبت به آنتی‌ژن‌های پروتئینی	۳۸۵
پاسخ‌های آنتی‌بادی به آنتی‌ژن‌های مستقل از سلول T	۴۰۷
بازخورد آنتی‌بادی: تنظیم پاسخ‌های ایمنی	۴۰۸
هومورال توسط گیرنده‌های FC	۴۱۰
چکیده	۴۱۰
منتخب مطالب خواندنی	۴۱۱

فصل ۱۳ مکانیسم‌های اجرایی ایمنی هومورال	۴۱۳
مروری بر ایمنی هومورال	۴۱۳
خنثی‌سازی میکروب‌ها و سموم میکروبی	۴۱۵
اپسونیزاسیون و فاگوسیتوز با واسطه آنتی‌بادی	۴۱۶
سیستم کمپلمان	۴۲۲
چکیده	۴۴۵
منتخب مطالب خواندنی	۴۴۶

فصل ۱۴ ایمنی تخصص‌یافته در سدهای اپی‌تلیومی و بافت‌های ایمنی گریز	۴۴۷
ویژگی‌های عمومی ایمنی در سدهای اپی‌تلیومی	۴۴۸
ایمنی در دستگاه گوارش	۴۵۰
ایمنی در بافت‌های مخاطی دیگر	۴۵۸
سیستم ایمنی جلدی	۴۶۰
بافت‌های ایمنی گریز	۴۷۳
ایمنی در جنین و نوزاد پستانداران	۴۷۶
چکیده	۴۷۸
منتخب مطالب خواندنی	۴۸۰

فصل ۱۵ تحمل ایمنی و خودایمنی	۴۸۲
شمای کلی تحمل ایمنی	۴۸۳
تحمل لنفوسیت T	۴۸۵
تحمل لنفوسیت B	۵۰۲
تحمل القاء شده توسط آنتی‌ژن‌های پروتئینی	۵۰۵
پیگانه و میکروب‌های همزیست	۵۰۵
مکانیسم‌های خودایمنی	۵۰۵
چکیده	۵۱۶
منتخب مطالب خواندنی	۵۱۷

نقایص ایمنی اولیه (مادرزادی) ..... ۶۸۳  
 نقایص ایمنی ثانویه (اکتسابی) ..... ۷۰۴  
 ویروس نقص ایمنی انسان و سندرم نقص ایمنی  
 اکتسابی ..... ۷۰۶  
 چکیده ..... ۷۲۴  
 منتخب مطالب خواندنی ..... ۷۲۵

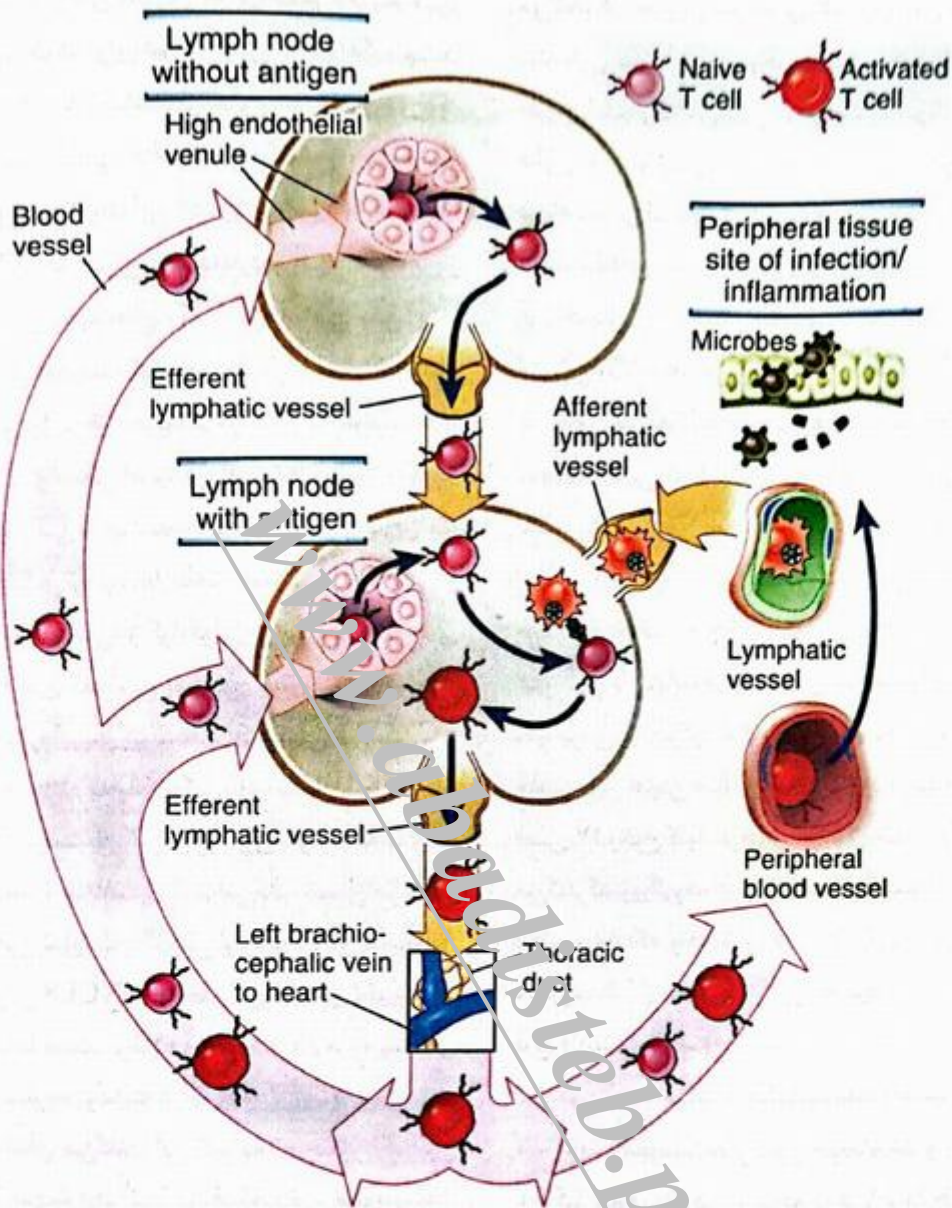
واژه‌نامه ..... ۷۲۷  
 ضمیمه I ویژگی‌های اساسی مولکول‌های CD منتخب  
 ..... ۷۹۰  
 ضمیمه II سایتوکاین‌ها ..... ۸۰۰  
 ضمیمه III تکنیک‌های آزمایشگاهی متداول در  
 ایمنولوژی ..... ۸۰۵  
 روش‌های آزمایشگاهی که از آنتی‌بادی‌ها بهره  
 می‌گیرند ..... ۸۰۶  
 نقش‌های دارای ژن انتقالی (تراریخته) و  
 هدف‌گیری ژنی ..... ۸۱۵  
 روش‌های مطالعه پاسخ‌های لنفوسیت T .. ۸۲۰  
 روش‌های مطالعه پاسخ‌های لنفوسیت B .. ۸۲۳  
 ابزارهای تشخیص بالینی بررسی‌های  
 ایمنولوژیک ..... ۸۲۵

نمایه ..... ۸۲۷

رویکردهای درمانی بیماری‌های  
 ایمنولوژیک ..... ۶۳۵  
 بیماری‌های ایمنولوژیک ویژه: پاتوزنز و  
 روش‌های درمانی ..... ۶۳۹  
 چکیده ..... ۶۴۸  
 منتخب مطالب خواندنی ..... ۶۴۹

فصل ۲۰ آلرژی ..... ۶۵۱  
 خصوصیات کلی واکنش‌های آلرژیک وابسته به  
 IgE ..... ۶۵۲  
 تولید IgE ..... ۶۵۴  
 سلول‌های دخیل در واکنش‌های آلرژیک .. ۶۵۵  
 واکنش‌های وابسته به IgE و ماست سل .. ۶۶۸  
 استعداد ژنتیکی ابتلا به بیماری آلرژیک ... ۶۷۰  
 بیماری‌های آلرژیک در انسان: بیماری‌زایی و  
 درمان ..... ۶۷۳  
 نقش‌های حفاظتی واکنش‌های ایمنی با واسطه  
 IgE و ماست سل‌ها ..... ۶۷۸  
 چکیده ..... ۶۷۸  
 منتخب مطالب خواندنی ..... ۶۸۰

فصل ۲۱ نقایص ایمنی مادرزادی و اکتسابی ..... ۶۸۱  
 خصوصیات عمومی بیماری‌های نقص  
 ایمنی ..... ۶۸۲



شکل ۳-۳ مسیرهای بازگردش لنفوسیت سلول‌های T بکر خون را ترک می‌کنند و از طریق HEVها وارد گره‌های لنفاوی می‌شوند. سلول‌های دندریتیک حامل آنتی‌ژن از راه عروق لنفاوی به گره لنفاوی وارد می‌شوند. اگر سلول‌های T آنتی‌ژن را شناسایی کنند، فعال می‌شوند و از راه مجاری لنفاوی و ایران و مجرای سینه‌ای، به گردش خون باز می‌گردند؛ محتوای مجرای سینه‌ای به ورید اجوف فوقانی می‌ریزد و سپس به قلب و در نهایت به گردش خون شریانی وارد می‌شود. سلول‌های T اجرایی و خاطره، خون را ترک می‌کنند و از راه وریدچه‌ها در محل‌های التهاب وارد بافت‌های محیطی می‌شوند. در این تصویر، بازگردش از طریق اعضای لنفاوی محیطی غیر از گره‌های لنفاوی نشان داده نشده است.

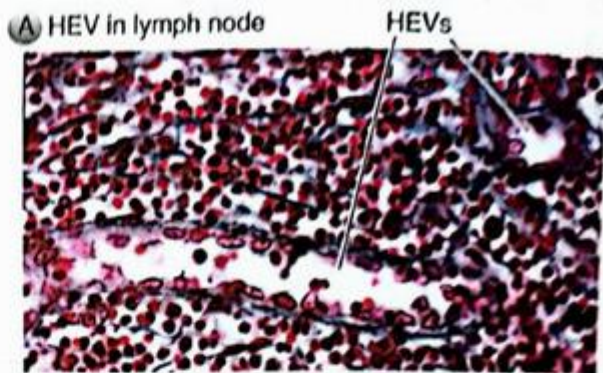
معمولاً با عفونت همراه است، سبب افزایش قابل ملاحظه‌ای در جریان خون به غدد لنفی و متعاقباً افزایش جریان ورود سلول‌های T به گره‌های لنفاوی تخلیه‌کننده محل التهاب می‌شود. در این ضمن، خروج سلول‌های T از راه مجاری لنفاوی و ایران به طور موقت کاهش می‌یابد (به واسطه مکانیسم‌هایی که در ادامه مورد بحث قرار می‌دهیم). در نتیجه، سلول‌های T در

مهاجرت سلول‌های T بکر به گره‌های لنفاوی مکانیسم‌های لانه‌گزینی که سلول‌های T بکر را به گره‌های لنفاوی می‌رسانند، بسیار کارآمد هستند، به گونه‌ای که جریان خالص لنفوسیت‌ها از گره‌های لنفاوی، روزانه تا  $25 \times 10^9$  سلول را شامل می‌شود. هر لنفوسیت به طور متوسط یک بار در روز از حداقل یک گره لنفاوی عبور می‌کند. التهاب بافت محیطی که

گره لنفاوی تخلیه‌کننده محل التهاب بیشتر از هر گره لنفاوی دیگر باقی می‌ماند. آنتی‌ژن‌های پروتئینی در غدد لنفی و دیگر اندام‌های لنفاوی ثانویه، تغلیظ می‌شوند و در این اندام‌ها، به وسیله سلول‌های دندریتیک بالغ عرضه می‌شوند. سلول‌های دندریتیک سلول‌های عرضه‌کننده آنتی‌ژن هستند که از بیشترین توانایی برای شروع پاسخ‌های سلول‌های T بکر برخوردارند (به فصل ۶ رجوع نمایید). بنابراین، حرکت و باقی ماندن موقتی سلول‌های T مبتدی در اندام‌های لنفاوی ثانویه، همراه با به دام انداختن و تجمع آنتی‌ژن احتمال فعال شدن سلول T و شروع پاسخ ایمنی اکتسابی را به حداکثر می‌رساند.

لانه‌گزینی سلول‌های T بکر در گره‌های لنفاوی و بافت‌های لنفاوی مخاطی، از طریق وریدچه‌های پس مویرگی تخصص‌یافته با نام وریدچه‌های با اندوتلیوم بلند (HEV) انجام می‌شود که در نواحی سلول T قرار دارند. لنفوسیت‌های T بکر از طریق جریان خون شریانی به بافت‌های لنفاوی ثانویه می‌رسند و سپس با عبور از وریدچه‌های با اندوتلیوم بلند از جریان خون خارج شده و به استرومای گره‌های لنفاوی مهاجرت می‌کنند. HEVها با سلول‌های اندوتلیال حجیم و برآمده پوشیده شده‌اند، برخلاف سلول‌های اندوتلیال مسطح که مشخصه سایر وریدهای بدن هستند (به شکل ۳-۵ رجوع نمایید). HEVها در بافت‌های لنفاوی مخاطی نیز وجود دارند (مانند پلاک‌های پی‌یر<sup>۱</sup> در روده)، ولی در طحال یافت نمی‌شوند. سلول‌های اندوتلیال HEVها، مولکول‌های چسبندگی و کموکین‌هایی خاص را در سطح خود بیان می‌کنند که شرح آنها در ادامه آمده است. این مولکول‌ها، لانه‌گزینی انتخابی را فقط برای جمعیت‌های مشخصی از لنفوسیت‌ها تسهیل می‌کنند. سایتوکاین‌های خاصی نظیر لنفوتوکسین برای شکل‌گیری HEV ضروری هستند. در واقع، HEVها ممکن است در جایگاه‌های التهابی مزمن، خارج از لنف نیز ایجاد شوند، چرا که در این مکان‌ها، سایتوکاین‌های مذکور برای مدتی طولانی تولید می‌شوند.

مهاجرت سلول‌های T بکر از خون به پارانشیم گره لنفاوی، از طریق HEVها، مولکول‌های چسبندگی سلکتین L و *LFA-1* و گیرنده‌های کموکینی *CCR7* را درگیر می‌کنند. این توالی وقایع، مشابه روند مهاجرت سایر لکوسیت‌ها است که

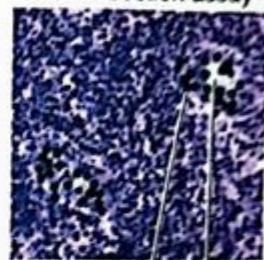


(A) HEV in lymph node



HEV

(C) T cells binding to HEV: frozen section assay

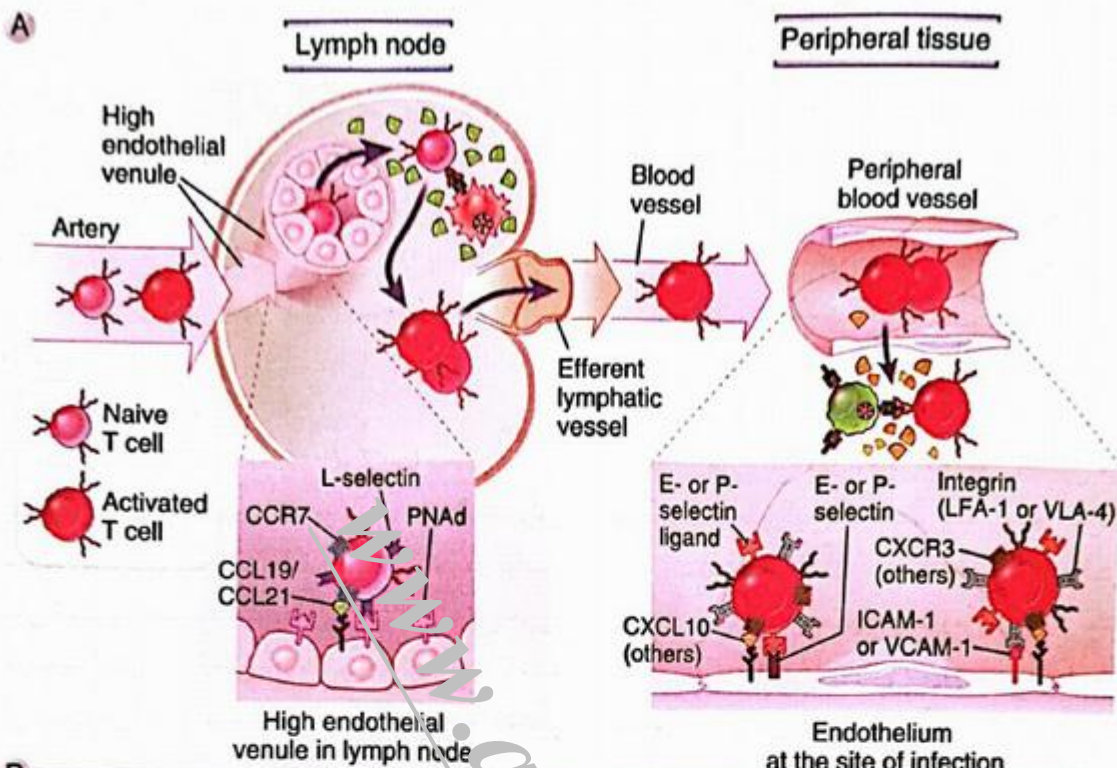


T cells HEV

(D) T cells binding to HEV: electron micrograph

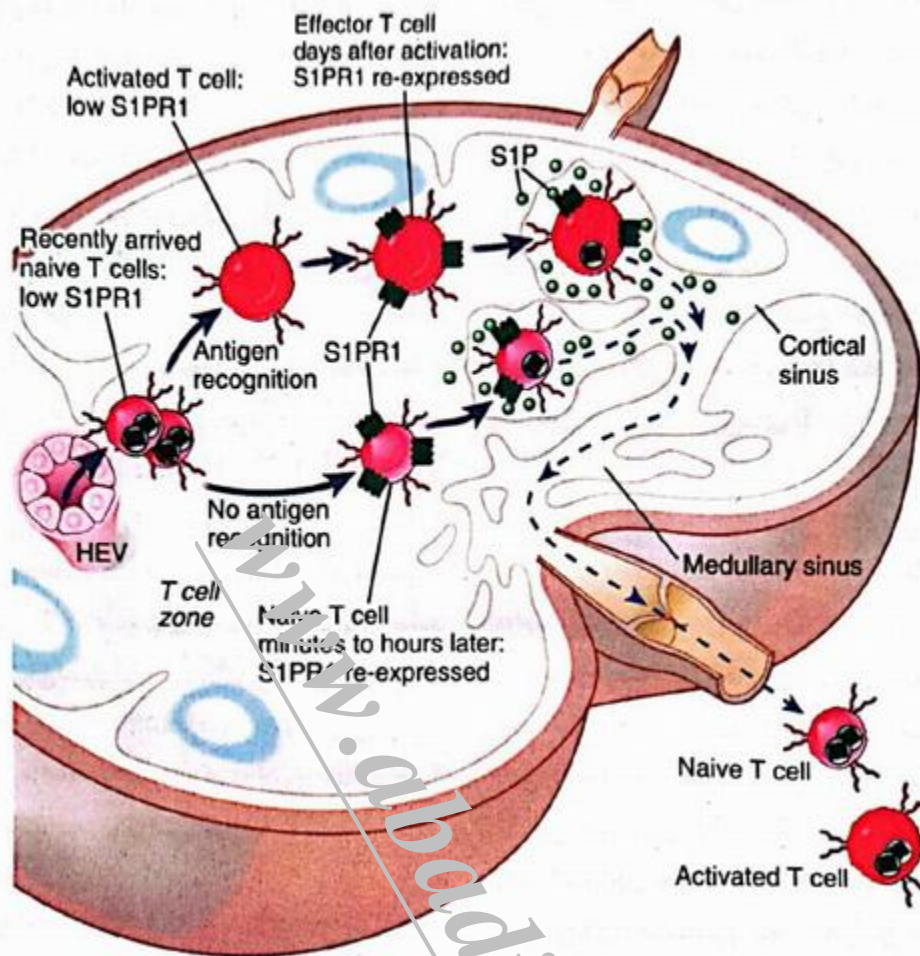


شکل ۳-۵ وریدچه‌های با اندوتلیوم بلند. A. تصویر میکروسکوپ نوری از یک HEV در گره لنفاوی که سلول‌های اندوتلیال بلند را نشان می‌دهد. B. بیان لیگاند سلکتین L روی HEVها که به وسیله آنتی‌بادی اختصاصی با روش ایمونوپروکسیداز رنگ‌آمیزی شده است (محل این آنتی‌بادی جفت شده است، مشخص می‌شود؛ برای شرح پروکسیداز که با آنتی‌بادی جفت شده است، مشخص می‌شود؛ برای شرح کاملتر به ضمیمه III مراجعه نمایید) HEVها در ناحیه سلول T گره‌های لنفاوی به وفور یافت می‌شوند. C. روشی برای سنجش اتصال که در آن، لنفوسیت با مقاطع منجمد گره لنفاوی مجاور می‌شوند. این لنفوسیت‌ها (که به رنگ آبی تیره درآمدند) به صورت انتخابی به HEVها متصل می‌شوند. D. تصویر اسکن میکروسکوپ الکترونی از یک HEV با لنفوسیت‌های چسبیده به سطح مجرای سلول‌های اندوتلیال.



T cell homing receptor	Ligand on endothelial cell	Function of receptor: ligand pair
<b>Naive T cells</b>		
L-selectin	PNAd	Initial weak adhesion of naive T cells to high endothelial venule in lymph node
CCR7	CCL19 or CCL21	Activation of integrins and chemokinesis
LFA-1 ( $\beta 2$ -integrin)	ICAM-1	Stable arrest on high endothelial venule in lymph node
<b>Activated (effector and memory) T cells</b>		
E- and P-selectin ligand	E- or P-selectin	Initial weak adhesion of effector and memory T cells to cytokine activated endothelium at peripheral site of infection
CXCR3	CXCL10 (others)	Activation of integrins and chemokinesis
CCR5	CCL4 (others)	Activation of integrins and chemokinesis
LFA-1 ( $\beta 2$ -integrin) or VLA-4 ( $\beta 1$ integrin)	ICAM-1 or VCAM-1	Stable arrest on cytokine activated endothelium at peripheral site of infection

شکل ۶-۳ مولکولهای دخیل در مهاجرت لنفوسیت‌های T مبتدی و اجرایی. A. لنفوسیت‌های T مبتدی از طریق اتصال سلکتین L به PNAd بر روی HEV تنها در اعصاب لنفاوی ثانویه حضور دارند و همچنین با اتصال به کموکین‌هایی (CCL19, CCL21) که بر سطح HEV عرضه می‌شوند، در گره‌های لنفاوی لانه‌گزینی می‌کنند. لنفوسیت‌های T فعال شده شامل سلول‌های اجرایی، در جایگاه‌های عفونت در بافت‌های محیطی لانه‌گزینی می‌کنند و این مهاجرت به واسطه سلکتین‌های E و P و اینترگرین‌ها و همچنین کموکین‌های تولید شده در محل عفونت انجام می‌گیرد. کموکین‌ها و گیرنده‌های کموکینی دیگر، غیر از آنهایی که در این شکل آمده‌اند، در مهاجرت سلول T اجرایی / خاطره دخالت دارند. B. مولکول‌های چسبندگی، کموکین‌ها و گیرنده‌های کموکینی که در مهاجرت سلول‌های T مبتدی و اجرایی / خاطره نقش دارند، تشریح شده‌اند.



شکل ۳-۷ مکانیسم خروج لنفوسیتها از اعضای لنفوی SIP در خون و لنف غلظت نسبتاً بالاتری دارد و در بافت‌های لنفاوی غلظت کمتری دارد. سلول‌های T مبتدی در گردش، میزان کمی S1PR1 دارند، زیرا این گیرنده، پس از اتصال به SIP در خون به داخل کشیده می‌شود. بنابراین، سلول‌های T مبتدی که اخیراً وارد گره لنفاوی شدند، نمی‌توانند شیب غلظت SIP را بین ناحیه سلول T گره و لنف سینوس مرکزی و عروق لنفاوی وایران حس نمایند و این سلول‌های T توانایی خروج از گره را ندارند. بیان مجدد S1PR1 پس از فعال شدن سلول T مبتدی توسط آنتی‌ژن، برای چند روز به طول می‌انجامد و سلول‌های فعال شده نیز گره لنفاوی را ترک نخواهند کرد. چند ساعت برای سلول‌های T مبتدی و چند روز برای سلول‌های T اجرایی تمایز یافته و فعال شده به طول می‌انجامد تا S1PR1 دوباره بیان شود، آن‌گاه این سلول‌ها می‌توانند شیب غلظت SIP را حس نموده و از غده خارج شوند.

باز گردش سلول‌های T از طریق بافت‌های لنفاوی دیگر لانه‌گزینی سلول‌های T بکر در بافت‌های لنفاوی وابسته به روده شامل پلاک‌های پی‌یر و گره‌های لنفاوی مزانتریک، اساساً مشابه لانه‌گزینی در سایر گره‌های لنفاوی است و به میان‌کنش‌های بین سلول‌های T و HEVها وابسته است که به واسطه سلکتین‌ها، اینتگرین‌ها و کموکین‌ها صورت می‌گیرند. یکی از ویژگی‌های خاص لانه‌گزینی سلول‌های T بکر در گره‌های لنفاوی مزانتریک و پلاک‌های پی‌یر، نقش یک مولکول متعلق

درمان بیماری‌های خودایمنی مختلف یا وازنش پیوند وجود دارد. شواهد تجربی دیگر برای نقش مرکزی SIP در عبور و مرور سلول T مبتدی، از مطالعه بر روی موش‌های مبتلا به نقص ژنتیکی S1PR1 حاصل گردید. این نقص موجب ناتوانی سلول‌های T در خروج از تیموس و گرد آمدن در اندام‌های لنفاوی ثانویه می‌شود. اگر سلول‌های T فاقد S1PR1 به موش‌های دیگر تزریق شوند، این سلول‌ها به گره‌های لنفاوی وارد می‌شوند ولی نمی‌توانند از آنها خارج شوند.