فهرست مطالب

عنوان | صفحه

پیشگفتار چاپ اول ۱۱
پیشگفتاری بر تجدید نظر کتاب ۱۳
شاخه‌های ایمونولوژی ۱۵

۱ـ مقدمه‌ای بر ایمونولوژی ۱۷
راههای ورود مواد خارجی به بدن و چگونگی پاسخهای ایمنی ۱۷

۲ـ آنتی‌ژن - ایمونوژن - پادگن - سوپر آنتی‌ژن ۲۱
انواع اپی توپها از نظر ویژگی ۲۴
سرنوشت ورود یک ماده به بدن ۲۴
عواملی که در قدرت ایمنی‌زائی یک آنتی‌ژن دخالت دارند ۲۷

۳ـ آنتی‌بادی - آنتی‌کر - ایمونوگلبولین - پادتن - آمبوسپتور ۳۵
ساختمان اولیه ایمونوگلبولینها ۳۷
قدرت اتصال پاراتوپ به اپی‌توپ (Affinity) ۴۰
تأثیر آنزیمها بر مولکول ایمونوگلبولین ۴۱
خواص بیولوژیکی قطعه Fc مولکول IgG ۴۳
ایمونوگلبولین «جی» IgG ۴۴
ایمونوگلبولین «آ» IgA ۴۷
IgA ترشحی ۴۸
ساختمان مولکولی IgA ترشحی ۴۹

www.abadisteb.pub

مراحل سنتز IgA ترشحی ۴۹
نقش بیولوژیکی قطعه ترشحی ۵۱
نقص کمبود یا فقدان IgA ۵۲
ایمونوگلبولین «ام» *IgM* ۵۲
ایمونوگلبولین «دی» *IgD* ۵۵
ایمونوگلبولین «ئی» *IgE* ۵۷
تاریخچه ۵۷
آنتی‌بادی IgE و اهمیت آن در بیماریهای مختلف ۶۰
شاخصها یا نشانه‌های آنتی‌ژنیک در مولکولهای ایمونوگلبولین ۶۳
۱ـ نشانه‌های ایزوتیپیک ۶۳
۲ـ نشانه‌های آلوتیپیک ۶۳
۳ـ نشانه‌های ایدیوتیپیک ۶۵
تئوری شبکه ۶۶
اعمال آنتی‌بادی ۶۷
الف ـ نقش حفاظتی آنتی‌بادی ۶۷
ب ـ نقش تخریبی آنتی‌بادی ۶۹

۴ـ سیستم کمپلمان ۷۱
مقدمه ۷۱
پروتئینهای سیستم کمپلمان ۷۱
نامگذاری پروتئینهای سیستم کمپلمان ۷۲
راههای فعال شدن پروتئینهای سیستم کمپلمان ۷۲
مراحل فعال شدن سیستم کمپلمان ۷۴
مکانیسمهای فعال شدن سیستم کمپلمان از راه کلاسیک یا اصلی ۷۴
مراحل مختلف فعال شدن راه کلاسیک سیستم کمپلمان ۷۵
فعال شدن سیستم کمپلمان از راه پروپردین یا آلترناتیو یا فرعی ۸۱
مراحل مختلف فعال شدن راه آلترناتیو سیستم کمپلمان ۸۳
مکانیسمهای کنترل کننده سیستم کمپلمان ۸۴
خواص بیولوژیکی قطعات کمپلمان ۸۷
نقش کمپلمان در سلامتی و بیماریها و اهمیت بالینی آن ۹۱

www.abadisteb.pub

فقدان یاکاهش پروتئینهای سیستم کمپلمان ۹۱
نقص گیرنده‌های کمپلمان ۹۵
مواردبالینی اندازه گیری کمپلمان ۹۶
نمونه برداری و نگهداری سرم برای آزمایشات اندازه گیری کمپلمان ۹۶

۵ـ اساس و پایه آزمایشهای سرولوژی ۹۹
عواملی که در واکنش اتصال آنتی‌بادی به آنتی‌ژن دخالت دارند ۹۹
انواع عکس‌العملهای سرولوژی ۱۰۳
واکنشهای پرسیپیتاسیون ۱۰۵
واکنشهای آگلوتیناسیون ۱۰۶
آزمایش ممانعت (وقفه) از آگلوتیناسیون ۱۰۷
واکنشهای هماگلوتیناسیون ۱۰۸
عواملی که در واکنشهای آگلوتیناسیون و هماگلوتیناسیون دخالت دارند ۱۱۰
راههای ایجاد هماگلوتیناسیون ۱۱۳
واکنش فلوکولاسیون ۱۱۶
واکنشهای ثبوت مکمل یافیکساسیون کمپلمان ۱۱۷
آزمایش کلاسیک ثبوت مکمل ۱۱۷
آزمایش غیر مستقیم فیکساسیون کمپلمان ۱۲۲
آزمایش قدرت همولیتیک کمپلمان ۱۲۳

۶ـ آزمایشهای سرولوژی بالینی ۱۲۷
عوامل مؤثر در تفسیر آزمایشهای سرولوژی تشخیص بیماریهای عفونی ۱۲۷
آزمایش ویدال ۱۲۹
آزمایشهای سرولوژی تشخیص بیماری تب مالت ۱۴۱
روش انجام آزمایش رزبنگال ۱۴۴
روش انجام آزمایش سرو آگلوتیناسیون یا رایت ۱۴۴
روش انجام آزمایش کومبز - رایت ۱۴۵
روش انجام آزمایش رایت - سانتریفیوژ ۱۴۶
تشخیص کلاس آنتی‌بادی ضد بروسلا یا آزمایش 2ME- Wright Test ۱۴۶
تفسیر نتایج آزمایشات سرولوژی بیماری تب مالت ۱۴۸

www.abadistebpub

آزمایش ویل - فلیکس ۱۵۰

۷- آرتریت روماتوئید ۱۵۲
روشهای تشخیص فاکتور روماتوئید ۱۵۷
تفسیر آزمایش تشخیص فاکتور روماتوئید ۱۶۲

۸- پروتئینهای مرحله حاد بیماری ۱۶۷
سی - راکتیو پروتئین CRP ۱۶۹
روش انجام آزمایش CRP ۱۷۱
نکاتی درباره آزمایش CPR- latex ۱۷۳
سرعت رسوب گلبولهای قرمز ۱۷۵

۹- تشخیص حاملگی به روش سرولوژی ۱۸۱
روشهای تشخیص هورمون hCG در ادرار ۱۸۳
آزمایش تشخیص حاملگی به روش استفاده از آگلوتیناسیون پاسیولاتکس ۱۸۴
تفسیر آزمایش ۱۸۶
نکاتی چند دربارهٔ تشخیص سرولوژیکی حاملگی ۱۹۰

۱۰- عفونت‌های استرپتوکوکی ۱۹۳
آزمایش آنتی‌استرپتولیزین اس (ASO) ۱۹۸
تفسیر آزمایش ASO ۲۰۱

۱۱- منونوکلئوز عفونی ۲۰۵
آزمایش پال - بونل - دیویدسون ۲۱۰
تفسیر آزمایش ۲۱۲

۱۲- آگلوتینینهای سرد ۲۱۳
تشخیص آزمایشگاهی آگلوتینینهای سرد ۲۱۵
تفسیر آزمایش ۲۱۷

www.abadisteb.pub

۱۳ـ افزایش کرایو گلبولینها در خون ۲۱۹
تشخیص و اندازه گیری کرایو گلبولینها ۲۲۲

۱۴ـ سیفیلیس ۲۲۵
آزمایشهای سرولوژی برای تشخیص بیماری سیفیلیس ۲۲۸
چه آزمایشی را برای تشخیص بیماری سیفیلیس در مراحل مختلف بیماری انتخاب کنیم؟ ۲۳۱
ارزیابی درمان سیفیلیس بوسیله آزمایشهای سرولوژی ۲۳۵
آزمایشهای سرولوژی در سیفیلیس عصبی ۲۳۷
سیفیلیس مادرزادی ۲۳۷
آزمایش VDRL سرم روی لام ۲۳۹
تفسیر آزمایش ۲۴۲
آزمایش VDRL مایع نخاع ۲۴۳
تفسیر آزمایش ۲۴۵

۱۵ـ سرخجه ۲۴۷
آزمایش وقفه هماگلوتیناسیون ۲۴۷
بحث و تفسیر ۲۵۳

۱۶ـ ایمونوهماتولوژی ۲۵۷
کاربرد مطالعه آنتی‌ژنهای گروههای خونی ۲۵۷
سیستم گروه خونی ABO ۲۶۰
سیستم ژنتیکی و ساختمان سیمیائی آنتی‌ژنهای گروه ABO ۲۶۱
آلوآنتی‌بادی‌ها یا آیزو آگلوتینینهای سیستم گروه خونی ABO ۲۶۶
سیستم گروه خونی Rh ۲۶۸
بیماریهای همولیتیکی نوزادان ۲۷۳
پیشگیری از حساسیت نسبت به آنتی‌ژن Rho(D) ۲۷۴
سیستم گروه خون لوئیز ۲۷۸
عواملی که در تعیین گروه خون مداخله دارند ۲۷۹
تعیین گروههای خونی سیستم ABO ۲۸۲
آزمایش تعیین گروه Rh ۲۸۶

www.abadisteb.pub

آزمایش تشخیص فنوتیپ D^u ۲۸۹
آزمایش کراس مچ یا سازگاری یا سازگاری گروه خون ۲۹۱
آزمایش کومبز یا آزمایش آنتی گلوبولین ۲۹۴

۱۷- روشها و تفسیر آزمایشهای پوستی ۴۰۵
الف: تستهای پوستی نوع توبرکولینی یا تأخیری (DTH) ۴۰۵
تست پوستی توبرکولین ۴۰۵
تست پوستی لپرومین ۴۱۴
تست پوستی بروسلرژن ۴۱۶
تست پوستی فوشای ۴۱۶
تستهای پوستی توبرکولینی یا تأخیری (DTH) در بیماریهای قارچی ۴۱۶
تست پوستی هیستوپلاسمین ۴۱۶
تست پوستی کوکسیدیوئیدین ۴۱۷
تست پوستی لیشمانین یا مونتنگر ۴۱۸
تست پوستی کویم ۴۲۰
تستهای پوستی تأخیری فرانکل برای بررسی فعالیت سیستم ایمنی سلولی ۴۲۱
تست پوستی تکمیلی دی‌نیترو کلرو بنزن (DNCB) ۴۲۸
ب: تستهای پوستی فوری ۴۳۲
تست پوستی کازونی ۴۳۳
تست پوستی فوری لیدوکائین ۴۳۵
ج: تستهای پوستی مشخص کردن سم یا توکسین نوترالیزاسیون ۴۳۶
تست پوستی شیک و مولونی ۴۳۶
تست پوستی دیک ۴۳۸
تست پوستی شولتز - شارلتون ۴۳۹
اختصارات کتاب ۴۴۱
الفبای یونانی ۴۴۶
فهرست منابع و مطالعه بیشتر ۴۴۷

www.abadisteb.pub

سیستم کمپلمان
(The Complement System)

مقدمه:

در سال ۱۸۹۴ فایفر و ایساف (Pfeiffer and Isaeff) پدیده فایفر را گزارش کردند. این دانشمندان مشاهده کردند که مایع صفاق تازه خوکچه هندی مصونیت یافته علیه بیماری وبا میتواند که میکروب ویبریون کلرا را از بین ببرد ولی اگر آنرا حرارت دهند، این خاصیت را از دست خواهد داد. این دانشمندان علت این مسئله را پیدا نکردند و آنرا پدیده فایفر نامگذاری کردند. سپس در سال ۱۸۹۶، برده (J.Bordet) نشان داد که برای کشتن باکتریها و متلاشی کردن یا لیز گلبولهای قرمز، نیاز به دو ماده است. یکی مقاوم به حرارت ۵۶ درجه سانتی‌گراد به مدت نیم ساعت و فقط در سرم انسان و سرم حیوانات مصونیت یافته علیه آن میکروب موجود است و دیگری حساس به این حرارت و در خون تمام پستانداران یافت می‌شود. ماده مقاوم به حرارت را امروزه آنتی‌کر گویند و حساس به حرارت را بوخنر (Buchner)، الکسین (Alexin) و سپس ارلیخ (Ehrlich) در سال ۱۸۹۹ کمپلمان نامگذاری کرد. آلکسین به زبان یونانی بمعنی "بدون نام Without a name" می‌باشد. کمپلمان به فارسی، مکمل خوانده می‌شود و در آزمایشات فیکساسیون کمپلمان یا ثبوت مکمل به دلائل تاریخی، آنتی‌بادی ضد گلبولهای قرمز گوسفند را امبوسپتور و کمپلمان را آلکسین می‌گویند.

پروتئینهای سیستم کمپلمان:

سیستم کمپلمان از مجموعهٔ پروتئینهای تشکیل شده است که از نظر ساختمان شیمیائی و اعمال بیولوژیکی با یکدیگر متفاوتند. این پروتئینها از دو یا سه زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی تشکیل یافته‌اند که بوسیلهٔ پیوندهای دی‌سولفیدی به یکدیگر متصلند. زنجیرهٔ بزرگتر آلفا، زنجیرهٔ کوچکتر بتا و اگر زنجیرهٔ سومی هم وجود داشته باشد گاما نامگذاری می‌شود. حداقل ۲۵ نوع پروتئین مختلف در سیستم کمپلمان تاکنون شناخته شده که حدود ۱۵ درصد (W/W) وزن گلوبولینهای پلاسما را تشکیل می‌دهند. پروتئینهای سیستم کمپلمان توسط سلولهای متفاوتی ساخته می‌شوند که در این رابطه مونوسیتها یا ماکروفاژها، فیبروبلاستها، سلولهای ریه، بافت چربی، سلولهای اپیتلیال روده و دستگاه تناسلی ـ ادراری (به جز کلیه‌ها) و به ویژه سلولهای پارانشیم کبدی تاکنون شناخته شده‌اند.

به طورکلی پروتئینهای سیستم کمپلمان را به دو دسته می‌توان تقسیم کرد:

الف) دسته‌ای که در ابتدا غیرفعالند و پس از فعال شدن قادر به انجام وظیفهٔ خود می‌باشند. این گروه ۱۲ عددند و آنها را پروتئینهای وظیفه‌دار (Functional) می‌گویند. ب) دستهٔ دیگری از پروتئینهای سیستم کمپلمان

www.abdalsteb.pub

نقش کنترل کننده یا بازدارنده (Inhibitor) دارند و در حقیقت از فعالیت بیش از حد پروتئینهای فعال شده در
اول جلوگیری می‌کنند. این دسته را پروتئینهای تنظیم کننده (Regulator) می‌نامند.

نامگذاری پروتئینهای سیستم کمپلمان:

هر یک از پروتئینهای سیستم کمپلمان را به صورتی نمایش می‌دهند. دسته‌ای از پروتئینهای غیرفعال را با
حرف C، بزرگ نشان می‌دهند. این دسته از پروتئینها ۹ نوع مختلف می‌باشند که هر کدام با شمارهٔ مربوط
مانند C1، C2 الی C9 مشخص می‌شود. بعضی دیگر را با کلمه فاکتور و حروف بزرگ الفباء لاتین نشان
می‌دهند، مانند فاکتور B، فاکتور H و غیره. دستهٔ دیگری از پروتئینهای سیستم کمپلمان را برحسب کاری که
انجام می‌دهند نامگذاری کرده‌اند، مانند $\overline{C1}$ inhibitor یا $\overline{C1}$ inactivator. بعضی از پروتئینهای سیستم
کمپلمان را اصطلاحی نامگذاری کرده‌اند مانند Protéin "S" و پروپردین Properdin (P). بعد از فعال شدن
اولین پروتئین در سیستم کمپلمان که توسط مواد فعال کنندهٔ خاص (Activators) صورت می‌گیرد، سایر
پروتئینهای سیستم کمپلمان پشت سر هم مانند آبشار (Cascade) تا آخرین جزء فعال می‌شوند. فعال شدن این
مولکولها پس از شکسته شدن و جدا شدن یک قطعهٔ کوچک پپتیدی که معمولا بر روی زنجیره بلند آلفا قرار
دارد صورت می‌گیرد. پس از فعال شدن مولکول، پیوند مخصوص تیواستر در این زنجیره آزاد می‌شود. پیوندهای
تیواستر یک پیوند اشتراکی بین کربن و گوگرد اسیدهای آمینه گلوتامین و سیستئین (-S-C=O-) بر روی
زنجیره‌های پلی‌پپتیدی آلفا است. قطعهٔ فعال شدهٔ کمپلمان بوسیلهٔ پیوند تیواستر تشکیل پیوند اشتراکی با عامل
آمین یا ئیدروکسیل در ایمیون کمپلکس می‌دهد و بدینوسیله به آن متصل می‌شود.

پروتئینهای فعال شده سیستم کمپلمان به صورت آنزیم عمل کرده و بطور اختصاصی بر روی یکدیگر
موثرند. این آنزیمها را با یک خط کوچک در بالای آنها قرار می‌دهند مشخص می‌کنند مانند $\overline{C42}$ یا $\overline{C4b2b}$
و فاکتور $\overline{B}$ و غیره.

در نتیجهٔ فعال شدن پروتئینهای سیستم کمپلمان و بوجود آمدن آنزیمهائی که باعث شکسته شدن و فعال
شدن پروتئینهای دیگر این سیستم می‌شوند، قطعاتی بوجود می‌آید که خصوصیات بیولوژیکی خاصی دارند و
با حروف کوچک الفباء لاتین نامگذاری می‌شوند پروتئینی که از آن مشتق شده است می‌نویسند مانند C3b و C3a. معمولا
قطعات شکسته شده بزرگتر را با حرف "b" و کوچکتر را با حروف "g, d, c, a" و "e" نشان می‌دهند. بنابراین پس
از فعال شدن پروتئینهای سیستم کمپلمان دو محل فعال (Active Sites) روی اکثر این مولکولها ظاهر می‌شوند
یکی محلی است که خاصیت آنزیمی برای پروتئین بعدی شرکت کننده در این مسیر را دارد و دیگری مکانی
است که به عنوان گیرنده برای قطعهٔ شکسته شدهٔ کمپلمان عمل می‌کند. (در جدول ۱-۴ پروتئینهای سیستم
کمپلمان و مقادیر طبیعی آنها را ملاحظه می‌نمائید.)

راههای فعال شدن پروتئینهای سیستم کمپلمان:

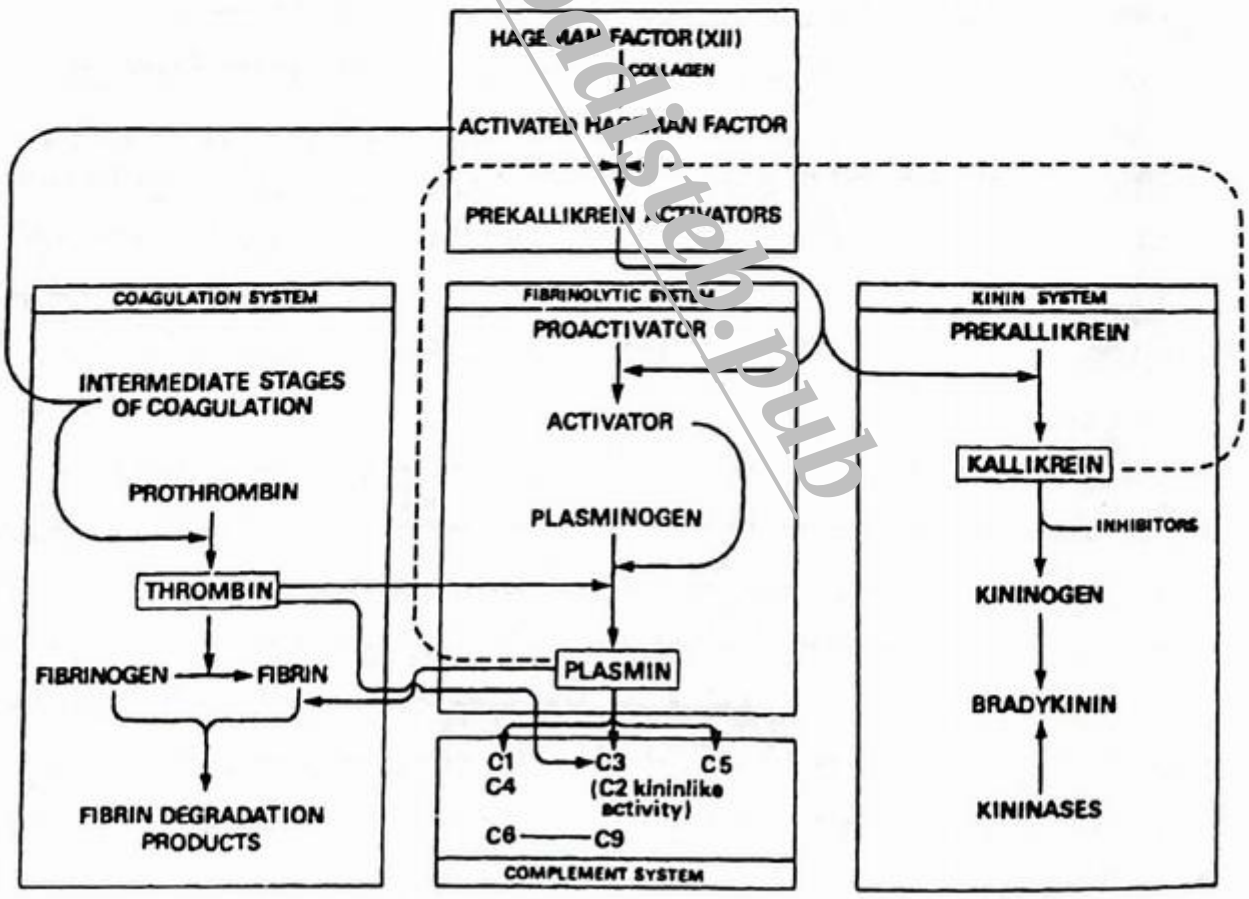
پروتئینهای سیستم کمپلمان با دو مکانیسم یا از دو راه (Pathways) کاملا مجزا از یکدیگر فعال شده و
سرانجام سلول هدف (Target cell) را از بین می‌برند و لیز (Cytolysis) می‌کنند. این دو مکانیسم شامل راه

www.ebadiseb.pub

کلاسیک (Classical) یا اصلی و راه آلترناتیو (Alternative) یا پروپردین (Properdin) یا فرعی می‌باشند. انتخاب هر یک از این دو راه بستگی به نوع مادهٔ فعال کننده‌ای (Activator) دارد که پروتئینهای اولیه را در هر یک از این راهها می‌تواند فعال نماید.

راه کلاسیک با فعال شدن C1 آغاز گشته و به C9 ختم می‌شود ولی برای فعال شدن راه آلترناتیو قطعهٔ C3b لازم است. راه آلترناتیو در نیمهٔ مسیر، یعنی از C5 به راه کلاسیک می‌پیوندد و در نتیجه مابقی مسیر یعنی از C5 تا C9 در هر دو راه مشترک است. علاوه بر دو مسیر فوق راه سومی نیز برای فعال شدن سیستم کمپلمان وجود دارد. راه سوم توسط بعضی از آنزیمهای سلولی یا موادی که در سرم هستند آغاز می‌شود. این فعال کننده‌ها می‌توانند مستقیما و بدون شرکت پروتئینهای اولیه از C3 یا C5 سیستم کمپلمان را فعال نمایند به عنوان مثال از بین آنزیمهای شبیه به تریپسین (Trypsin - like enzymes) که قادر به انجام این کار می‌باشند می‌توان پلاسمین در سیستم فیبرینولیتیک و بعضی از آنزیمهای لیزوزیمی (Lysosomal enzymes) را نام برد. تصویر ۱-۴ چگونگی ارتباط سیستمهای فیبرینولیتیک، کینین و انعقادی را با سیستم کمپلمان و فعال شدن آنرا نشان می‌دهد.

www.abdisteh.pub



شکل ۱-۴- چگونگی ارتباط سیستمهای فیبرینولیتیک، کینین و انعقادی با سیستم کمپلمان.

مراحل فعال شدن سیستم کمپلمان:

به طورکلی فعال شدن پروتئینهای سیستم کمپلمان را به سه مرحله می‌توان تقسیم کرد:

۱) مرحله شناسائی (Recognition) - این مرحله در روش کلاسیک با همکاری پروتئین C1 و در روش آلترناتیو با همکاری پروتئین C3b انجام می‌گیرد.

۲) مرحلهٔ فعال شدن آنزیمی (Enzymatic activation) - این مرحله از راه کلاسیک با همکاری پروتئینهای C4، C2 و C3 بترتیب صورت می‌گیرد. از راه آلترناتیو قطعهٔ C3b و فاکتورهای B و P بترتیب شرکت دارند.

۳- مرحلهٔ حمله به غشای سلول (Membrane attack Complex, MAC) - در آخرین مرحله راه کلاسیک و آلترناتیو، مجموعه پروتئینهای C5 تا C9 بترتیب شرکت می‌کنند و در نهایت موجب از بین رفتن سلول (Cytolysis) مورد هدف خواهند شد.

مکانیسمهای فعال شدن سیستم کمپلمان از راه کلاسیک یا اصلی

فعال کننده‌ها (Activators) یا موادی که سیستم کمپلمان را از راه کلاسیک فعال می‌کنند شامل دو دسته هستند:

الف) فعال کننده‌هائی که منشاء ایمونولوژیک دارند.

ب) فعال کننده‌هائی که منشاء غیرایمونولوژیک دارند.

الف) فعال کننده‌هائی که منشاء ایمونولوژیک دارند - مهمترین راه فعال شدن سیستم کمپلمان از راه کلاسیک و توسط ایمونوگلبولین‌های کلاسهای IgG و IgM صورت می‌گیرد. این کار به دو صورت زیر انجام می‌شود:

۱ - کمپلکس آنتی‌ژن و آنتی‌بادی یا ایمیون کمپلکسها (Immune Complexes) که در نتیجهٔ واکنشهای ایمنی بوجود می‌آیند.

۲ - مولکولهای پلیمر و متراکم ایمونوگلبولین (Aggregated Ig) - این مولکولها در گاماگلبولینهای تزریقی یافت می‌شوند. هنگام تهیهٔ گاماگلبولینها، به علت غلظت زیاد آنها، مقداری از مولکولهای ایمونوگلبولین به یکدیگر می‌چسبند. به علاوه اگر محلول گاماگلبولین در شرایط نامساعد نگهداری شود باعث پلیمر شدن آن خواهد شد. تزریق گاماگلبولینهای عضلانی از راه وریدی به داخل خون موجب فعال شدن راه کلاسیک کمپلمان و در نتیجه شوک آنافیلاکسی می‌شود.

از بین پنج کلاس ایمونوگلبولین، فقط IgG و IgM فعال کنندهٔ ایمونولوژیک راه کلاسیک کمپلمان می‌باشند و در انسان زیرکلاس IgG4 توانائی این کار را ندارد و قدرت سایر زیر کلاسها نیز در انجام این کار متفاوت می‌باشد و بترتیب IgG3 بیشترین و IgG2 کمترین قدرت را دارد. برای فعال شدن راه کلاسیک کمپلمان، وجود ناحیهٔ Fc ایمونوگلبولین الزامی است و در مولکول IgG حوزه CH2 (domain) و در

www.tabarestan.info