



میکروبیولوژی ۲

مجموعه زیست‌شناسی

مؤلفان:

علیرضا شعاع مسنی - کسری ممدی - امیر قائمی

ویراستاری علمی: مهدی محمدیان

شعاع حسنی، علیرضا
میکروبیولوژی ۲ رشته زیست شناسی / علیرضا شعاع حسنی - کسری حمدی - امیر قائمی
مهر سیحان، ۹۵
۲۱۱ ص: جدول، نمودار (آمادگی آزمون کارشناسی ارشد مجموعه زیست شناسی)
ISBN: 978-964-164-943-4
فهرست نویسی بر اساس اطلاعات فیبا.
فارسی - چاپ چهارم
۱- میکروبیولوژی ۲
۲- آزمون ها و تمرین ها (عالی)
۳- آزمون دوره های تحصیلات تکمیلی ۴- دانشگاه ها و مدارس عالی - ایران - آزمون ها
الف) علیرضا شعاع حسنی ب) کسری حمدی ج) امیر قائمی
ج - عنوان
۹ م ۶۷ ش / QR ۴۶
شماره کتابشناسی ملی: ۱۸۸۷۴۹۱
رده بندی دیویی: ۶۱۶/۹۰۴۱

نام کتاب:	میکروبیولوژی ۲
مؤلفان:	علیرضا شعاع حسنی - کسری حمدی - امیر قائمی
ناشر:	مهر سیحان
نوبت و تاریخ چاپ:	چهارم / ۹۵
تیراژ:	۲۰۰۰ نسخه
قیمت:	۲۰۰ / ریال
شابک:	ISBN 978-964-164-943-4

انتشارات مهر سیحان: خیابان ولیعصر، بالاتر از تقاطع مطهری، روبروی قنادی هتل بزرگ تهران،
جنب بانک ملی، پلاک ۲۰۵۰
تلفن: ۸۸۱۰۰۱۱۳-۴

کلیه حقوق مادی و معنوی این اثر متعلق به موسسه آموزش عالی آزاد ماهان می باشد و
هرگونه اقتباس و کپی برداری از این اثر بدون اخذ مجوز پیگرد قانونی دارد.

مقدمه ناشر

آیا آنانکه می‌دانند با آنانکه نمی‌دانند برابرند؟ (قرآن کریم)

پس از حمد و سپاس و ستایش به درگاه بی‌همتای احدیت و درود بر محمد مصطفی، عالی نمونه بشریت که در تاریخ دور تاریخ، بنا به فرمان نافذ صمدیت از میان مردمی برخاست که خود بودند در پست‌ترین حد توحش و ضلال و بربریت و آنگاه با قوانین شامل خویش هم ایشان را راهبری نمود و رهانید از بدویت و استعانت جوییم از قرآن کریم، کتابی که هست جاودانه و بی‌نقص تا ابدیت.

کتابی که در دست دارید آخرین ویرایش از مجموعه کتب خودآموز مؤسسه آموزش عالی آزاد ماهان است که بر مبنای خلاصه درس و تأکید بر نکات مهم و کلیدی و تنوع پرسش‌های چهار گزینه‌ای جمع‌آوری شده است. در این ویرایش ضمن توجه کامل به آخرین تغییرات در سرفصل‌های تعیین شده جهت آزمون‌های ارشد تلاش گردیده است که مطالب از منابع مختلف معتبر و مورد تأکید طراحان ارشد با ذکر مثال‌های متعدد به صورت پرسش‌های چهار گزینه‌ای با کلید و در صورت لزوم تشریح کامل ارائه گردد تا دانشجویان گرامی را از مراجعه به سایر منابع مشابه بی‌نیاز نماید.

لازم به ذکر است شرکت در آزمون‌های آزمایشی ماهان که در جامعه آماری گسترده و در سطح کشور برگزار می‌گردد می‌تواند محک جدی برای عزیزان دانشجو باشد تا نقاط ضعف احتمالی خود را بیابند و با مرور مجدد مطالب این کتاب، آنها را برطرف سازند که تجربه سال‌های مختلف موکد این مسیر به عنوان مطمئن‌ترین راه برای موفقیت می‌باشد.

لازم به ذکر است از پورتال ماهان به آدرس www.mahanportal.ir می‌توانید خدمات پشتیبانی را دریافت دارید.

و نیز بر خود می‌بالیم که همه ساله میزان تطبیق مطالب این کتاب با سؤالات آزمون‌های ارشد- که از شاخصه‌های مهم ارزیابی کیفی این کتاب‌ها می‌باشد- ما را در محضر شما سربلند می‌نماید.

در خاتمه بر خود واجب می‌دانیم که از همه اساتید بزرگوار و دانشجویان ارجمند از سراسر کشور و حتی خارج از کشور و همه همکاران گرامی که با ارائه نقطه نظرات سازنده خود ما را در پربارتر کردن ویرایش جدید این کتاب یاری نمودند سپاسگزاری نموده و به پاس تلاش‌های بی‌چشمداشت، این کتاب را به محضرشان تقدیم نماییم.

مؤسسه آموزش عالی آزاد ماهان
معاونت آموزش

عنوان	صفحه
فصل اول - ایمنی شناسی.....	۱۱
ایمنی ذاتی	۱۳
ایمنی اکتسابی	۱۴
کمپلمان	۱۶
مکانیسم‌های مقاومت ایمنی	۱۶
فعال شدن کمپلمان	۱۶
تنظیم سیستم کمپلمان	۱۷
اثرات بیولوژیک سیستم کمپلمان	۱۷
نقص کمپلمان	۱۸
فاگوسیتوز	۱۸
گرانولوسیت‌ها	۱۸
سلولهای کشنده طبیعی (NK Cells)	۱۹
ماکروفاژها	۱۹
پاسخ التهابی	۱۹
مکانیسم‌های دفاع اختصاصی میزبان	۲۰
آنتی‌ژن‌ها	۲۱
اساس پاسخ‌های ایمنی	۲۱
لنفوسیت‌های B	۲۱
آنتی‌بادی‌ها (ایمونوگلوبولین‌ها)	۲۲
ایزوتایپ، آلوتایپ و ایدیوتایپ	۲۳
گروههای مختلف آنتی بادی‌ها	۲۳
ژنهای ایمونوگلوبولین و ایجاد تنوع	۲۵
تغییر گروه ایمونوگلوبولین (ایزوتایپ سوئیچینگ)	۲۶
کمپلکس عمده سازگاری بافتی (MHC)	۲۶
پردازش و ارائه آنتی‌ژن	۲۷
سوپر آنتی‌ژن	۲۸
ایمنی هومورال	۲۸
ایمنی سلولی	۲۸
تمایز لنفوسیت‌های T	۲۹
فعالیت لنفوسیت‌های T	۲۹

۳۰	افزایش حساسیت
۳۰	تیپ I: افزایش حساسیت سریع (آنافیلاکتیک)
۳۱	تیپ II: افزایش حساسیت سایتوتوکسیک
۳۱	تیپ III: افزایش حساسیت کمپلکس ایمنی
۳۱	تیپ IV: افزایش حساسیت با دخالت سلولی (از نوع تاخیری)
۳۲	تکنیکهای ایمونولوژی
۳۳	سوالات چهار گزینه‌ای فصل اول
۳۵	پاسخنامه سوالات چهار گزینه‌ای فصل اول

۳۹	فصل دوم – فلور طبیعی بدن انسان
۴۱	نقش فلور طبیعی
۴۱	فلور طبیعی پوست
۴۲	فلور طبیعی دهان
۴۲	فلور طبیعی مجرای تنفسی فوقانی
۴۲	فلور طبیعی مجاری گوارشی
۴۳	فلور طبیعی ملتحمه چشم
۴۳	فلور طبیعی واژن

۴۵	فصل سوم – قارچ‌ها
۴۸	ساختار رویشی
۴۸	مخمرها
۴۹	قارچ‌های دو شکلی
۴۹	ساختارهای تولید مثلی
۴۹	اسپورهای غیرجنسی
۴۹	اسپورهای جنسی
۵۰	قارچ‌های مهم از نظر پزشکی
۵۰	زیگومیست‌ها
۵۰	آسکومیست‌ها
۵۰	بازیدیومیست‌ها
۵۰	قارچ‌های ناقص
۵۰	مایکوزهای سیستمیک
۵۰	مایکوزهای زیر پوستی
۵۱	مایکوزهای پوستی
۵۱	مایکوزهای سطحی
۵۱	مایکوزهای فرصت طلب
۵۱	اختصاصات تعدادی از قارچ‌های انگل
۵۳	سوالات چهار گزینه‌ای فصل سوم
۵۵	پاسخنامه سوالات چهار گزینه‌ای فصل سوم

۵۷	فصل چهارم – پروتوزوئرها
۶۰	شاخه آپی کمپلکسا
۶۰	اسپوروزوآ
۶۱	پیروپلاسمیدا

۶۴		کوکسیدیا
۶۴		توکسوپلازما گونده‌ای
۶۵		شاخه سارکوماستیگوفورا
۶۵		تاژکداران نسجی و خونی
۶۶		جنس لیشمانیا
۶۸		جنس تریپانوزوم
۶۸		تریپانوزوم افریقایی
۶۹		تریپانوزوم امریکایی و بیماری شاگاس
۷۰		تاژکداران دستگاه گوارشی، ادراری و تناسلی
۷۰		جنس ژیاردیا
۷۲		خانواده تریکومونادیده
۷۲		جنس تریکوموناس
۷۳		آمیپ‌ها
۷۳		آنتاموبا هیستولیتیکا
۷۴		آمیپ‌های آزاد
۷۴		نگلریا فولری
۷۵		آکانتاموبا
۷۵		شاخه مژه‌داران
۷۷		سوالات چهار گزینه‌ای فصل چهارم
۷۹		پاسخنامه سوالات چهار گزینه‌ای فصل چهارم
۸۱		فصل پنجم – ویروس‌ها
۸۴		رشد ویروس‌ها در شرایط آزمایشگاه
۸۴		باکتریوفافاها
۸۵		تکثیر ویروس‌های حیوانی
۸۵		بیوسنتز ویروس‌های DNA دار
۸۶		بیوسنتز ویروس‌های RNA دار
۸۶		رها شدن ویروس‌ها
۸۷		ویروس‌ها و سرطان
۸۷		ویروئیدها
۸۷		ویروس‌های سرطانزای RNA دار
۸۸		خانواده‌های ویروسی
۹۳		سوالات چهار گزینه‌ای فصل پنجم
۹۵		پاسخنامه سوالات چهار گزینه‌ای فصل پنجم
۹۷		فصل ششم – پرایون‌ها
۹۹		بیماری‌های پرایونی
۱۰۳		فصل هفتم – باکتری شناسی پزشکی
۱۰۵		اسپیروکت‌ها
۱۰۵		جنس تریپونما
۱۰۶		جنس بورلیا
۱۰۷		جنس لپتوسپیرا

۱۰۷	باکتری‌های مارپیچی یا خمیده
۱۰۷	کمپیلوباکترها
۱۱۴	جنس هلیکوباکتر
۱۱۴	باسیل‌های گرم منفی هوازی
۱۱۴	جنس سودوموناس
۱۱۸	جنس بورخ هولدریا
۱۱۸	جنس بروسلا
۱۱۹	جنس بوردتلا
۱۲۰	جنس هموفیلوس
۱۲۱	جنس فرانسیسلا
۱۲۲	جنس پاستورلا
۱۲۳	جنس یرسینیا
۱۲۴	آنتروباکتر یاسه
۱۲۵	جنس اش‌ریشیا
۱۲۶	جنس سالمونلا
۱۳۵	جنس شیگلا
۱۳۶	جنس کلیسیلا
۱۳۷	جنس سراشیا
۱۳۷	جنس اروینیا
۱۳۷	جنس انتروباکتر
۱۳۸	جنس سیتروباکتر
۱۳۸	جنس پروتئوس
۱۳۹	خانواده ویبریوناسه
۱۴۰	جنس ویبریو
۱۴۱	جنس آئروموناس
۱۴۱	جنس پلزیوموناس
۱۴۱	باکتری‌های گرم منفی بی‌هوازی
۱۴۱	جنس باکترئیدز
۱۴۱	جنس فوزوباکتریوم
۱۴۲	جنس پروتلا
۱۴۲	باکتری‌های گرم مثبت بی‌هوازی
۱۴۲	جنس لاکتوباسیلوس
۱۴۳	جنس بیفیدوباکتریوم
۱۴۵	کوکسی‌های گرم منفی هوازی و بی‌هوازی اختیاری
۱۴۵	جنس نایسریا
۱۴۵	گونوکوک
۱۴۷	مننگوکوک
۱۴۸	کوکسی‌های گرم مثبت
۱۴۸	جنس استافیلوکوکوس
۱۵۰	جنس استرپتوکوکوس
۱۵۲	باسیل‌های اسپوردار
۱۵۳	جنس کلاستریدیوم

۱۵۲		کلاستریدیوم بوتولینوم
۱۵۳		کلاستریدیوم تتانی
۱۵۴		کلاستریدیوم پرفرنجنس
۱۵۴		کلاستریدیوم دیفیسیل
۱۵۵		جنس باسیلوس
۱۵۵		باسیلوس آنتراسیس (باسیل شارین)
۱۵۶		باسیلوس سرئوس
۱۵۶		باسیل های گرم مثبت بدون اسپور
۱۵۶		جنس لیستریا
۱۵۷		جنس کورینه باکتریوم
۱۵۸		جنس اریسیپلوتریکس
۱۵۸		باکتری های اسیدفست
۱۵۸		جنس مایکوباکتریوم
۱۵۹		جنس ریکتسیا
۱۶۰		جنس کلامیدیا
۱۶۱		باکتری های بدون دیواره سلولی
۱۶۱		جنس مایکوپلاسما
۱۶۳		سوالات چهار گزینه ای فصل هفتم
۱۶۵		پاسخنامه سوالات چهار گزینه ای فصل هفتم
۱۶۷		سوالات کنکور
۱۶۹		سوالات منتخب آزمون کارشناسی ارشد میکروب شناسی
۱۷۷		پاسخ سوالات منتخب آزمون کارشناسی ارشد میکروب شناسی
۱۸۰		سوالات آزمون کارشناسی ارشد میکروب شناسی سال ۸۸ (میکروب شناسی پزشکی)
۱۸۲		پاسخ سوالات آزمون کارشناسی ارشد میکروب شناسی سال ۸۸ (میکروب شناسی پزشکی)
۱۸۴		سوالات آزمون کارشناسی ارشد میکروب شناسی سال ۸۹ (میکروب شناسی پزشکی)
۱۸۶		پاسخ سوالات آزمون کارشناسی ارشد میکروب شناسی سال ۸۹ (میکروب شناسی پزشکی)
۱۸۷		سوالات آزمون سراسری سال ۹۰
۱۸۹		پاسخ سوالات آزمون سراسری سال ۹۰
۱۹۰		سوالات آزمون سراسری سال ۹۱
۱۹۲		پاسخ سوالات آزمون سراسری سال ۹۱
۱۹۴		سوالات آزمون سراسری سال ۹۲
۱۹۶		پاسخ سوالات آزمون سراسری سال ۹۲
۱۹۸		سوالات آزمون سراسری سال ۹۳
۲۰۰		پاسخ سوالات آزمون سراسری سال ۹۳
۲۰۳		سوالات آزمون سراسری سال ۹۵
۲۰۵		پاسخ سوالات آزمون سراسری سال ۹۵
۲۱۱		منابع

ایمنی شناسی

عناوین اصلی

- ❖ ایمنی ذاتی
- ❖ ایمنی اکتسابی
- ❖ ایمنی لنفاوی
- ❖ کمپلمان
- ❖ فاگوسیتوز
- ❖ ماکروفاژ
- ❖ آنتی ژن ها
- ❖ آنتی بادی
- ❖ ایمنی هومورال
- ❖ ایمنی سلولی

فصل اول

ایمنی شناسی

ایمنی سلولی

ایمنی می‌تواند ذاتی^۱ (طبیعی) یا اکتسابی^۲ (تطابقی) باشد. ایمنی طبیعی به دنبال تماس با یک آنتی‌ژن بدست نمی‌آید و غیراختصاصی است مانند موانع موجود بر سر راه عوامل عفونی از قبیل پوست و غشای مخاطی، سلولهای کشنده طبیعی، فاگوسیتوز، ایجاد التهاب، تولید انترفرون و غیره؛ که این نوع ایمنی بر حسب سن و فعالیت هورمونی یا متابولیسمی تغییر می‌یابد. تعداد کمی از میکروب‌ها قادرند به زیر پوست نفوذ کنند ولی بسیاری از آنها می‌توانند به غدد چربی، غدد مولد عرق و یا فولیکول مو وارد شده و عفونت‌های موضعی ایجاد کنند. عرق بدن و مواد ترش‌هی پوست دارای خاصیت ضد میکروبی‌اند چون حالت اسیدی دارند و حاوی آنزیم‌هایی مانند لایزوزیم هستند. سطح مجاری تنفسی توسط لایه‌ای از مایع مخاطی پوشیده شده است که توسط مژه‌های متحرک به خارج رانده می‌شود. مایع مخاطی چسبناک بوده و میکروب‌ها به آن چسبیده و به همراه آن خارج می‌گردند. در مخاط مجاری تنفسی، در اشک چشم و در مخاط واژن هم لایزوزیم وجود دارد که باعث کشتن بسیاری از میکروب‌ها می‌گردد. اولین قدم در روند عفونت اتصال میکروب‌ها به سطح خارجی سلول‌هاست، این عمل توسط پیل‌ی و یا عوامل سطحی دیگر انجام می‌شود، اگر سلول‌ها در سطح خود دارای آنتی بادی از نوع IgA باشند از اتصال میکروب‌ها جلوگیری می‌کنند، ولی برخی از میکروب‌های مهاجم با داشتن پروتئاز IgA₁، آنتی بادی را تخریب کرده و مقاومت میزبان را می‌شکنند. زمانیکه میکروب‌ها از غشای مخاطی وارد بدن می‌شوند فاگوسیت‌ها آنها را گرفته و به غدد لنفاوی می‌برند که قدرت تثبیت و پاکسازی زیادی دارد. در سطح کلیه نقاط بدن میکروفلور طبیعی وجود دارد که مانع استقرار میکروب‌های بیماری‌زا می‌گردد مانند فلور میکروبی واژن که پس از بلوغ، لاکتوباسیل‌ها با ایجاد حالت اسیدی مانع جایگزینی و تکثیر قارچ‌ها و باکتری‌های بی‌هوازی می‌گردند.

ایمنی شناسی

ایمنی ذاتی

به دو صورت همورال و سلولی است. از اجزای ایمنی ذاتی که در ایمنی سلولی شرکت می‌کنند:

(۱) ماکروفاژ (۲) Nkcell (۳) اینترفرون‌ها

از اجزای ایمنی ذاتی که در ایمنی همورال شرکت می‌کنند: ۱- فاگوسیت‌ها، ۲- کمپلمان.

اجزای ایمنی ذاتی:

۱- پوست و سدهای اپی تلیال ۲- مخاط و جریان مخاطی

۳- فلور نرمال ۴- عوامل فیزیولوژیک بدن

۵- مکانیسم‌های در گردش خون مثل پروتئین‌ها و سلول‌های خونی

1- innate immunity

2- adaptive immunity



ایمنی اکتسابی (اختصاصی)

ایمنی اکتسابی پس از تماس با یک آنتی ژن ایجاد می شود و در ایجاد آن سلولهای T و آنتی بادی ها اثر دارند. ایمنی اکتسابی می تواند فعال یا غیرفعال باشد. ایمنی غیرفعال از طریق آنتی بادی ها یا لنفوسیت هایی است که در میزبان دیگری بوجود می آید و به میزبان جدید منتقل می شود. آنتی بادی های موجود در آنتی سرم حاوی مقادیر زیادی آنتی توکسین برعلیه توکسین باکتری ها هستند و موجب خنثی شدن این توکسین ها در بدن بیمار می شوند. مزیت عمده ایمن سازی غیرفعال، دسترسی به مقدار زیادی از این آنتی بادی ها می باشد ولی از معایب آن کوتاه بودن دوره اثر آن و ایجاد حساسیت می باشد. ایمنی فعال پس از تماس با آنتی - ژن های بیگانه در بدن خود فرد ایجاد می شود، این تماس با آنتی ژن بیگانه ممکن است به صورت بالینی و طبیعی با آلودگی به یک ارگانیسم خارجی رخ دهد و یا اینکه به طور مصنوعی با عوامل عفونی کشته شده، ضعیف شده و یا توکسوئید سموم میکروبی ایجاد گردد. اجزای دخیل در ایمنی اکتسابی: لنفوسیت های B - لنفوسیت های T - دندریتیک سل - ماکروفاژ - سلول های عرضه کننده آنتی ژن. این نوع نیز دو نوع همورال و سلولی دارد. ایمنی همورال با کمک لنفوسیت B و ایمنی سلولی با کمک لنفوسیت T ایجاد می گردد.

سلول های سیستم ایمنی:

- (۱) RBC یا گلبول های قرمز خون گیرنده CR_1 (CD_{35}) را دارد. گروه خونی knops با CD_{35} در ارتباط است.
- (۲) پلاکت: این سلول با تشکیل لخته از انتشار عفونت جلوگیری می کند (غیر اختصاصی). این سلول ها دارای گیرنده CD_{32} و CD_{23} هستند.
- (۳) نوتروفیل: از مغز استخوان منشأ می گیرد. اولین سلولی است که خودش را به عامل عفونت می رساند.
نکته: ابتدایی ترین واسطه مراحل التهاب است.
- (۴) ائوزینوفیل: این سلول سمی برای انگل ها است. سبب خنثی سازی هپارین و تحریک ترشح هیستامین از بازوفیل ها می شود.
نکته: تعداد ائوزینوفیل های بافت ۱۰۰ برابر ائوزینوفیل های خون است.
نکته: سلول اصلی در آلرژی می باشد و در تعدیل واکنش های التهابی هیستامیناز ترشح می کند.
نکته: فقط باکتری ها را فاگوسیت می کند.
- (۵) بازوفیل (Mast cell): نقش اصلی آن در واکنش از دیاد حساسیت تیپ I است که توانایی آن از ماست سل بیشتر می باشد همچنین توانایی فاگوسیتوز را ندارد. بازوفیل گیرنده CD_{32} را دارد. ماست سل گیرنده های CD_{12} ، CD_{32} ، CD_{64} را دارد.
نکته: ماست سل در خون محیطی دیده نمی شود.
- (۶) مونوسیت، ماکروفاژ: به این دو سلول و پیش سازهای آنها سیستم فاگوسیتوزی تک هسته ای یا رتیکولاندوتلیال گویند.
 - ماکروفاژ در مغز ← میکروگلیا
 - ماکروفاژ در کبد ← کوپفر
 - ماکروفاژ در استخوان ← استئوکلاست
 - ماکروفاژ در مفاصل ← سنیوویال تیپ A
 - ماکروفاژ در کلیه ← فراژیال
 - ماکروفاژ در پوست ← لانگرهانس
 - ماکروفاژ در مغز استخوان ← هیستوسیت
 - ماکروفاژ گرانولوم ← اپی تلئوئید
- نکته:** بیشترین تعداد ماکروفاژ در طحال است.
- نقش: (۱) حذف مواد بیگانه (فاگوسیتوز - پینوسیتوز)
(۲) ترشح اجزای کمپلمان - سایتوکاین - واسطه های لیپیدی - فاکتورهای انعقادی
(۳) عرضه Ag به لنفوسیت T
نکته: قوی ترین سلول عرضه کننده Ag، دندریتیک سل (DC) است.
- (۴) متابولیسم آهن
- (۷) لنفوسیت های NK, N, B
لنفوسیت های T به ۴ صورت:
(۱) لنفوسیت T کشته یا سایتوتوکسیک با گیرنده CD_{8}^{+}



T helper (T_H)

۳) T regulatory با گیرنده‌های $CD_{۲۵}^{+}$ ، $CD_{۴}^{+}$ ، $CTLA_{۴}^{+}$

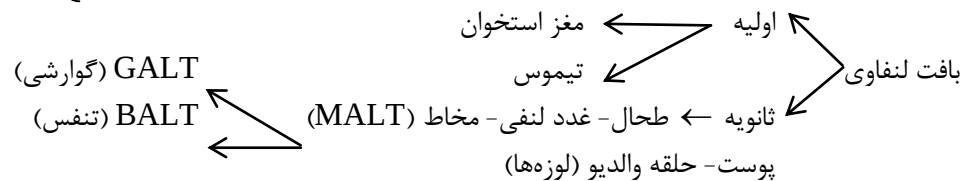
۴) T suppressor T cells (Ts) با گیرنده CD_{λ}^{+} و $CD_{\gamma\lambda}^{-}$

لفنوسیت‌های B به ۳ صورت:

(۱) B_۲ در خون وجود دارند. (CD_۵⁻)

(۲) B-1 (CD_8^+) در حفرات صفاق وجود دارد و در شناسایی آنتی ژن های کربوهیدراتی و لیپیدی شرکت می کند.

۳) B regulator: زیر گروه از B-۱ ها هستند. (CD_5^+) و اینترلوکین ۱۰ ($IL-10$) را ترشح می کنند.

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{نکته: } CD_7, CD_5, CD_3 \text{ و } CD_2 \Leftarrow Tcell \\ CD_{19}, CD_{32}, CD_{24}, CD_{23}, CD_{40}, CD_{22}, CD_{21}, CD_{10}, CD_{19} \Leftarrow Bcell \end{array} \right.$$


بافت لنفاوی اولیه

تیموس: زیر استخوان جناق - بین دوریه - بالای قلب قرار دارد، اسکلت بندی آن سلول های اپی تلیال است.

* کپسولدار است از جنس بافت همبند.

* به اپیتلیال‌های ژرنره در سلولای تیموس Hassall's corpuscles می‌گویند.

* B₂ میکروگلوبولین ماده جاذبی است که در انتقال T نابالغ از مغز استخوان به تیموس نقش دارد.

* DC (دندریتیک سل) های در تیموس بیشتر لینفودندریتیک سل اند. که در الیاتورانس نقش دارند.

* با افزایش سن و پس از سن بلوغ تیموس تحلیل می‌رود. علت تحلیل حساسیت کورتکس به کورتیکواستروئیدها است.

مغز استخوان ← ساختمان آن شامل: ۱- سینوس خونی ۲- جزایر سلولی (فیبروبلاست- رتیکولارسل- ماکروفاژ) ۳- استروما

(الیاف رتیکولار - کلاژن - آرثرائیتوفیل) می باشد.

* مغز استخوان عضو لنفاوی اولیه محسوب می‌شود.

بافت لنفاوی ثانویه

گره لنفی ← عضوی است ۱-۲ mm گرد یا بیضی، یا کلیه‌ای شکل که نقش آن فیلتر لنف قبل از ورود به گردش خون عمل

می‌کند. دارای کیپسول از جنس بافت همبندی است. ترابکول، انشعاباتی از جنس بافت همبند است که به توپولهای مختلف تبدیل

می شود.

در کورتکس آن سلول‌های B در آن هستند که به صورت فولیکول‌های Bcell های اولیه و ثانویه قابل مشاهده می‌باشند.

Bcell ← اولیه: B بالغ تحریک نشده با آنتی ژن است.

ثانویه: دارای مرکز زایگر B تحریک شده با آنتی ژن FDC زیاد است.

بخش پاراکورتکس که Tcell zone است و High Endothelial Venules است.

بخش مدولا حاوی Bcell و Tcell های کمتر-ماکروفاژ و پلاسماسل زیاد است.

ایمنی مخاطی MALT ← GALT: گوارش

BALT: تنفس

دستگاه گوارش لن

بین ایتلیال مخاط IEL

لامینا پرویریا ←

در لافیا پروپریا دو قسمت پراکنده و سازمان یافته است. در قسمت پراکنده لنفوسیت‌های T، لنفوسیت‌های B پلاسماسل، ماکروفاژ

و ائوزينو فيل و دندريتیک سل و ماست سل وجود دارد.

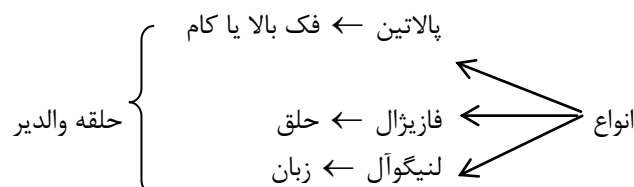


* Tcell ها CD_4^+ هستند.

قسمت سازمان یافته یا پلاک پیر دارای لنفوسیت های B و تعداد کمی لنفوسیت T است. پلاک پیر ساختاری شبیه به فولیکول غده لنفی دارد.

نکته: سلول های M سلول های پوششی بدون میکروویلی هستند.

لوزه ها: اعضای لنفاوی بدون کپسول اند. غنی از فولیکول های لنفاوی که HEV دارند.



آنتروسیته ها: سلول های اپیتلیوم مخاط روده که حاوی MHC II و CD_{1d} هستند و در عرضه آنتی ژن های لیپیدی به سلول های NKT و $T\gamma\Delta$ نقش دارند.

نکته: پاسخ ایمنی در بافتهای لنفاوی مخاطی دو تفاوت اساسی با سایر بافتهای دارد:

(۱) آنتی بادی تولید شده IgA است.

(۲) آنتی ژن های وارد شده سبب مهار سیستم ایمنی می شوند. (تولرانس)

کمپلمان

سیستم کمپلمان شامل گروهی از پروتئین ها می شود که در ایمنی ذاتی و اکتسابی میزبان دخالت دارند. این پروتئین ها با استفاده از آنزیم های پروتئولیتیک، خاصیت تنظیمی شدیدی دارند و باعث متلاشی کردن سلول های میکروبی و یا توموری می شوند و تولید عواملی می کنند که فاگوسیت ها را جذب می کند و با پوشاندن ارگانیسم ها و ایجاد کمپلکس ایمنی باعث آپسونیزاسیون یا همان تسهیل بلع توسط ماکروفاژها می گردند و از طرفی پاسخ های ایمنی بواسطه آنتی بادی را افزایش می دهند. پروتئین های کمپلمان به طور عمده توسط سلول های کبد و سلول های فاگوسیت کننده سنتز می شوند و به حرارت حساسند، در ۵۶ درجه به مدت ۳۰ دقیقه غیر فعال می شوند و این در حالی است که آنتی بادی ها در این دما از بین نمی روند، پس می توان برای از بین بردن کمپلمان از این روش حرارتی استفاده کرد. در گذشته به کمپلمان آلکسین می گفتند.

مکانیسم های مقاومت ایمنی

در پاسخ اولیه به عفونت، ماکروفاژها آنتی ژن ورودی را فاگوسیت می کنند و از طرفی هم آبشار کمپلمان فعال شده و واکنش های غیراختصاصی ادامه می یابد که شامل التهاب و رهایی سایتوکاین ها می باشد. پاسخ التهابی به سرعت روی داده و از انتشار میکروب بیمارزا جلوگیری می کند؛ البته برخی میکروب ها راه هایی را برای رهایی از پاسخ های غیر اختصاصی میزبان بدست آورده اند، به عنوان مثال نوعی پروتئین ویروس آبله گاوی (CrmA) از تبدیل پیش ساز $IL-1$ به شکل فعال آن جلوگیری می کند و اینکار را با مهار آنزیم مربوطه انجام می دهد، در اینجا پاسخ ایمنی کند شده و ویروس قادر به استقرار در محل خود می گردد.

فعال شدن کمپلمان

بسیاری از اجزای کمپلمان به صورت پیش آنزیم هایی هستند که باید شکسته شده تا فعال شوند. کمپلکس آنتی ژن و آنتی بادی قادرند کمپلمان را فعال کنند. فعال شدن اجزای کمپلمان به چند روش صورت می گیرد که دو مسیر مهمتر آن، مسیرهای کلاسیک و آلترناتیو اند.

در مسیر کلاسیک، آنتی بادی های IgG زیر کلاس ۱، ۲، ۳ و IgM قادرند کمپلمان را فعال کنند. جزء C_1 کمپلمان به منطقه Fc آنتی بادی های ذکر شده اتصال می یابد، این جزء از سه پروتئین C_1q ، C_1r و C_1s تشکیل شده است که C_1q اتصال به بخش Fc را انجام می دهد و باعث فعال شدن C_1s می گردد. C_1s باعث شکستن C_4 و C_2 و ایجاد کمپلکس C_4b_2a می گردد که C_3 Convertase نام دارد و قادر است C_3 را شکسته و دو قطعه C_3a و C_3b را بوجود آورد. C_3a نوعی آنافیلاتوکسین است و C_3b با C_4b_2a کمپلکس جدیدی را تشکیل می دهد که $C_4b_2a_3b$ Convertase است و باعث شکستن C_5 به C_5a و C_5b می گردد. C_5a هم آنافیلاتوکسین بوده و C_5b به C_6 و C_7 متصل شده و کمپلکسی را تشکیل می دهد که در



غشاء جا می‌گیرد و به آن مولکول C_8 متصل می‌گردد، به دنبال آن پلیمریزاسیون حدود ۱۶ اسید آمینه اتفاق می‌افتد و با ایجاد مولکول C_9 کمپلکس حمله به غشاء شکل می‌گیرد که باعث متلاشی شدن سلول هدف می‌گردد.

بسیاری از مواد مانند اندوتوکسین‌ها و عوامل عفونی انگل‌ها قادرند کمپلمان را از مسیر آلترناتیو فعال کنند، در این روش مولکول C_3 هیدرولیز شده و C_3 Convertase از راه فعالیت فاکتورهای D ، B و پروپدین ایجاد می‌شود و مقدار زیادی از C_3b را تولید می‌کند. مولکول‌های فراوان bC_3 به C_3 Convertase متصل شده و C_3bBb حاصل می‌گردد که همان C_5 Convertase است و باعث تولید C_5b می‌شود که همانند مسیر کلاسیک می‌تواند پیشرفت کرده و کمپلکس حمله به غشاء را بوجود آورد.

نکته: اتصال ایمنوگلوبولین‌ها از طریق پیوندهای یونی آب گریز بین نواحی سرکروی C_{19} و ناحیه FC ایمنوگلوبولین رخ می‌دهد.

نکته: ترتیب قدرت اتصال ایمنوگلوبولین‌ها به C_1 : $IgM < IgG_3 < IgG_1 < IgG_2$

نکته: IgG_4 ، IgA ، IgE ، IgO به G متصل نمی‌شوند یا آن را فعال نمی‌کنند.

مسیر لکتین: تصور می‌شود این مسیر مشابه مسیر کلاسیک باشد. MBL (لکتین متصل شونده به مانوز) به واحدهای کربوهیدراتی در سطح باکتری‌های فعال کننده یا مواد دیگر متصل می‌شود و تغییری در شکل آن مشابه آنچه در مورد C_{14} رخ می‌دهد به وجود می‌آید. $MA SP_1$ فعال می‌شود و C_4 و C_2 را می‌شکند تا $4b2a$ را تشکیل بدهد، در حالیکه $MA SP_2$ ظاهراً قادر به شکستن مستقیم C_3 است.

تنظیم سیستم کمپلمان

بسیاری از پروتئین‌های سرم قادرند کمپلمان را در مراحل مختلفی تنظیم کنند (RCA) تا از سنتز بیش از حد آن و آسیب بافتی جلوگیری شود:

- ۱- مهار کننده C_1 به پروتئاز مولکول C_{1f} و C_{1s} متصل شده و آن را غیرفعال می‌کند.
- ۲- فاکتور I ، که قادر است C_3b و C_4b را شکافته و مقدار C_5 Convertase را کاهش دهد.
- ۳- فاکتور H باعث افزایش اثر فاکتور I روی C_3b می‌شود.
- ۴- فاکتور پروپدین از C_3b محافظت کرده و باعث پایداری C_3 Convertase می‌گردد.
- ۵- تخریب پروتئین‌های کمپلمان مانند عمل فاکتور تسریع کننده تخریب، که پروتئین متصل به غشاء در اکثر سلول‌های خونی بوده و باعث جدا شدن مبدل C_3 از مسیرهای فعال شدن کمپلمان می‌گردد.

اثرات بیولوژیک سیستم کمپلمان

(۱) اپسونیزاسیون: فاگوسیتوز سلول‌ها و سایر ذرات در حضور مولکول C_3b موثرتر است چون بسیاری از فاگوسیت‌ها دارای پذیرنده C_3b در سطح خود هستند.

(۲) کموتاکسی: مولکول C_5a باعث تحریک حرکت نوتروفیل‌ها می‌گردد.

نکته: کمپلمان توانایی خنثی سازی ویروس S را نیز دارد. C_1 می‌تواند به سطح چندین ویروس از جمله رتروویروس‌های نوع C و آنتی ویروس‌ها، $HIV-1$ و $HTi-V-1$ متصل و توسط آن فعال شود.

(۳) آنافیلاتوکسین: مولکول‌های C_3a ، C_4a و C_5a می‌توانند باعث دگرانولاسیون ماست سل‌ها و آزاد شدن مدیاتورهایی مانند هیستامین و سرتونین شوند که باعث افزایش نفوذپذیری عروق خونی و انقباض عضلات صاف گردد و حتی شوک آنافیلاکتیک را بدنبال داشته باشد.

(۴) سایتولیز: کمپلکس C_5b6789 که همان کمپلکس حمله به غشاء (MAC) نام دارد به سطح سلول‌های هدف حمله کرده و باعث متلاشی شدن سلول‌ها از قبیل باکتری‌ها، ویروس‌ها، سلول‌های توموری و گلبول‌های قرمز می‌گردد.

* کمپلمان نقش مهمی در کنترل تشکیل و پاکسازی مجموعه‌های ایمنی دارد. یکی از مکانیسم‌های مهم پاکسازی با دخالت CR_1 (CD_{35}) واقع در سطح RBC صورت می‌گیرد.



نقص کمپلمان

نقص در سیستم کمپلمان که از نقایص ژنتیکی مربوط به پروتئین‌های آن ناشی می‌شود فرد را نسبت به بیماری‌های عفونی مستعد می‌گرداند، مثلاً کمبود جزء C_2 منجر به عفونت‌های شدید باکتریایی می‌گردد، نقص در کمپلکس حمله به غشاء، فرد را به عفونت‌های نایسریایی به خصوص نایسریا مننژیتیدس مستعد می‌سازد و نقص در فاکتور پروپدین که باعث فعال نشدن مسیر آلترناتیو می‌گردد فرد را دچار عفونت مننگوکوکی می‌نماید. افراد دچار کمبود C_1 ، C_4 یا C_2 در معرض افزایش خطر ابتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) قرار دارند. کمبود عوامل H و I نیز به عفونت می‌انجامد، زیرا به علت فعال شدن کنترل نشده مسیر فرعی، ذخایر C_3 تخلیه می‌شود.

فاگوسیتوز

در هنگام عفونت باکتریایی تعداد سلول‌های فاگوسیت‌کننده افزایش می‌یابد که با حرکت و کموتاکسی موجب بلع و کشتن میکروب‌ها می‌شود. سلول‌های قادر به بیگانه‌خواری شامل گلبول‌های سفید چند هسته‌ای، مونوسیت‌های فاگوسیت‌کننده و ماکروفاژهای مستقر در سیستم رتیکولاندوتلیال می‌باشند. اغلب باکتری‌ها موادی دارند که فاگوسیت‌ها را بسوی آنها جذب می‌کند، فقدان این جاذبه یا کموتاکسی از سوی سلول‌های بیگانه خوار موجب پیدایش بیماری می‌گردد. سلول‌های فاگوسیت در حفره‌های باز، نرم و بزرگ بدن که سطح صافی دارند (مانند حفره جنب، پریکارد و مفاصل) ناتوانند. بیگانه‌خواری در سطح بافت و اعضاء (فاگوسیتوز سطحی) معمولاً در اوایل عفونت و زمانی که هنوز آنتی بادی در بدن تولید نشده است، صورت می‌گیرد. فاگوسیتوز با وجود آنتی‌بادی (آپسونین) به مراتب بهتر خواهد بود. پدیده تسهیل فاگوسیتوز به سه طریق انجام می‌گیرد: (۱) آنتی بادی به تنهایی به صورت آپسونین عمل خواهد کرد، (۲) آنتی بادی پس از اتصال به آنتی‌ژن موجب فعال شدن کمپلمان می‌شود و (۳) آپسونین توسط سیستم حساس به حرارت تولید می‌شود که در آن ایمونوگلوبولین، جزء C_3 کمپلمان را فعال کرده و در سطح ماکروفاژها هم که پذیرنده C_3b یا FC آنتی بادی وجود دارد باعث آسانتر شدن بلع آنتی‌ژن می‌گردد. پس از انجام بیگانه‌خواری توسط فاگوسیت‌ها برای از بین بردن جسم بیگانه فعل و انفعالاتی در این سلول‌ها انجام می‌گیرد که عبارتند از:

- (۱) افزایش مصرف اکسیژن و تولید سوپراکسید و آب اکسیژنه برای از بین بردن میکروب‌ها
- (۲) افزایش فعالیت گلیکولیز

(۳) اتصال به لایزوزوم‌ها و تشکیل فاگولایزوزوم و بعد پاره شدن لایزوزوم و ورود آنزیم‌های هیدرولیز کننده به درون فاگوسیت برای کشتن میکروب‌ها. با انجام این روند گرانول‌های موجود در گرانولوسیت‌ها از بین می‌روند و دیگر مشاهده نمی‌گردند. ممانعت از این روند نقش مهمی در بیماری‌زایی لژیونلا نوموفیلا دارد.

نکته: دو مکانیسم ایمنی ذاتی موجب به داخل برده شدن سلول‌ها و مولکول‌های درشت بیگانه می‌شود. (۱) فاگوسیتوز روندی که طی آن مولکول‌های درشت موجود در مایع بافتی خارج سلولی توسط سلول‌ها بلعیده می‌شود. (۲) روش پینوسیتوز شامل به داخل رفتن غیراختصاصی غشاست و یا به شیوه اندوسیتوز با واسطه گیرنده که شامل اتصال انتخابی مولکول‌های درشت به گیرنده‌های اختصاصی غشا می‌باشد، صورت می‌گیرد.

قدرت فاگوسیتوزها: مونوسیت - ماکروفاژ < نوتروفیل < ائوزینوفیل

در سندروم چدیاک هیگاشی عمل بیگانه خواری باکتری‌ها به صورت طبیعی صورت می‌گیرد ولی فاگوسیت‌ها قادر به از بین بردن باکتری‌های فاگوسیت شده نیستند، چون نقص سلول‌ها مانع از ادغام کامل سیتوپلاسم فاگوسیت‌ها با واکوئل لایزوزومی می‌شود.

نکته: وزیکول‌های اندوسیتوزی پر از ماده بیگانه با اجزای اسیدی به نام اندوزوم ادغام می‌شوند.

گرانولوسیت‌ها

گرانولوسیت‌ها شامل ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها و نوتروفیل‌ها می‌باشند. لوکوسیت‌های چند هسته‌ای یا نوتروفیل‌ها حداقل دارای دو نوع گرانول درون خود می‌باشند، گرانول‌های اصلی یا آروزیل حاوی لایزوزیم و سایر آنزیم‌های هیدرولیز کننده و بسیاری از پروتئین‌های کاتیونی بوده که همگی آنها خاصیت ضد میکروبی دارند و گرانول‌های ثانویه (اختصاصی) که حاوی لاکتوفرین، کلاژناز و غیره هستند.

مکانیسم از بین رفتن باکتری‌ها درون گرانولوسیت‌ها را می‌توان به دو مرحله شناخته شده تقسیم کرد:



۱) مرحله اکسیداتیو که بر اثر ازدیاد فعالیت، پراکسید هیدروژن تولید می‌شود، وجود کوفاکتورهای حاوی هالوژنها باعث ایجاد محیط اسیدی می‌گردد و آنزیم ملو پراکسیداز موجب فعالیت شدید اکسیدکننده‌ها و مرگ میکروب‌ها می‌گردد. گرانولوسیت‌های افراد مبتلا به بیماری گرانولوماتوز فاقد قدرت تولید سوپراکسیداند بنابراین قادر به از بین بردن میکروب‌های درون گرانولوسیت نیستند، در نتیجه به عفونت‌ها بخصوص عفونت‌های استافیلوکوکی حساسند.

۲) در مرحله غیر اکسیداتیو آنزیم‌های پروتئولیز کننده در نتیجه تماس با میکروب‌ها فعال شده و آنها را هیدرولیز می‌کنند. اگر تعداد نوتروفیل‌ها در اثر شیمی درمانی یا اشعه درمانی به کمتر از 500 عدد در هر میکرولیتر برسد، فرد نسبت به عفونت‌های فرصت طلب مستعد خواهد بود.

سلول کشنده طبیعی NKC

این سلول‌ها گروهی از لنفوسیت‌ها هستند که دارای فعالیت مجزایی‌اند، در سمیت سلول به واسطه آنتی بادی (Antibody Dependent Cell Cytotoxicity) و در مراحل اولیه عفونت با هرپس ویروس‌ها و سایر میکروب‌های درون سلولی اهمیت دارند.

در خون محیطی - مغز استخوان و طحال وجود دارند. منشأ این سلول و تکاملش در مغز استخوان است.

نقش NK cell : ۱) حذف سلول‌های فاقد MHC کلاس I و سلول‌های پوشیده از Ab و سلول‌های آلوده به ویروس، باکتری داخل سلولی و تومور، ۲) تولید اینترفرون γ گاما

نکته: مهمترین سایتوکاین فعال کننده ماکروفاژ، اینترفرون گاما می‌باشد.

این سلول به تنهایی دارای خاصیت کشندگی است و به کسی یا چیزی برای اینکار احتیاج ندارد.

نکته: مارکرهای مهم CD_{16}^{+} ، CD_{56}^{+}

رسپتورها $\leftarrow$ ۱) رسپتور Lectin-like

۲) رسپتور killer- Ig-like

ماکروفاژها

ماکروفاژها، مونوسیت‌های فاگوسیتوز کننده موجود در خون هستند که از سلول‌های اولیه موجود در مغز استخوان تولید شده و طول عمری بیشتر از گرانولوسیت‌ها دارند و می‌توانند در pH اسیدی هم عمل بیگانه‌خواری را انجام دهند. ماکروفاژها توسط کمپلکس آنتی‌ژن-آنتی بادی، ایجاد التهاب، لنفوسیت‌های T و لنفوکاین‌ها فعال می‌شوند و با تولید $(IL-1)$ فعالیت بیشتری در ایجاد التهاب، تب و رهایی سایتوکاین‌ها دارند. مکانیسم کشتن میکروب‌ها در ماکروفاژها احتمالاً مشابه گرانولوسیت‌ها می‌باشد، همچنین ماکروفاژهای فعال شده نیتریک اکساید تولید می‌کنند که فعالیت ضد میکروبی دارد.

* سایتوکاین‌های دیگر از جمله $IL-8$ و $IFN-\gamma$ هستند که سبب افزایش کموناکسی بر WBC ها شده و سبب افزایش فاگوسیتوز می‌شوند.

پاسخ التهابی

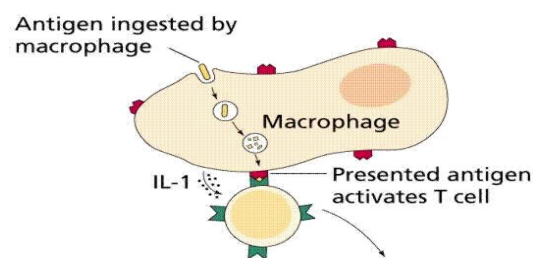
بدنبال آسیب‌های وارده به بافت‌ها پاسخ التهابی نیز در مکان آسیب بروز می‌کند. پاسخ ایمنی ذاتی ماکروفاژها با رهایی مونوکاین‌ها مانند اینترلوکین-۱ $(IL-1)$ و اینترلوکین 6 $(IL-6)$ و فاکتور نکروزکننده توموری آلفا $(TNF \alpha)$ همراه می‌باشد. واسطه‌های دیگری از قبیل پروستاگلاندین‌ها و لوکوترین B_4 هم باعث تغییراتی در رگ‌های خونی و انبساط مویرگ‌ها می‌شوند که از این راه پلازما به خارج از عروق راه یافته و تورم موضعی به علت تجمع مایعات در محل ضایعه ایجاد می‌گردد و با پیدایش فیبرین در این ناحیه از انتشار میکروب‌ها جلوگیری خواهد شد. مولکول‌هایی مانند سیلکترین و اینتگرین باعث چسبیدن لوکوسیت‌ها به جدار سلولهای اندوتلیال و عروق خونی می‌شوند، از این‌رو حرکت آنها از میان دیواره رگ‌ها میسر می‌گردد. سلولهای بیگانه خوار باکتری‌ها را می‌بلعند و آنها را هیدرولیز می‌کنند، pH ناحیه ملتهب، اسیدی شده و پیدایش پروتئازهای بافتی موجب متلاشی شدن لوکوسیت‌ها می‌گردد، سپس ماکروفاژهای بزرگ تک هسته‌ای وارد محل شده و ذرات حاصل از سلول‌ها و باکتری‌ها را می‌بلعند تا التهاب موضعی پایان یابد.

* سایتوکاین‌ها و مشتقات آراشیدونیک اسید مانند پروستاگلاندین‌ها، لوکوترین‌ها، ترومبوکسان و ... واسطه‌های پاسخهای التهابی‌اند. برخی باکتری‌ها پس از وارد شدن به سلول بیگانه خوار از بین می‌روند، در صورتی که بعضی دیگر مانند باسیل سل نه تنها درون این سلول‌ها از بین نرفته بلکه درون آن هم محافظت شده و تکثیر می‌یابند.

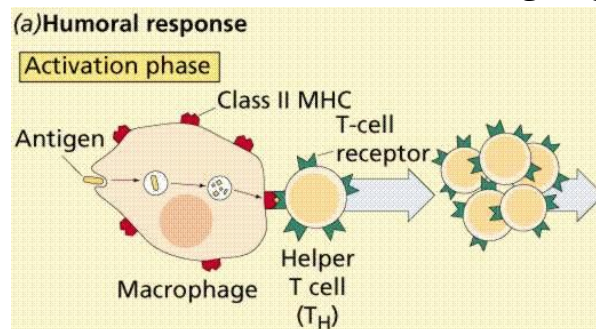
نکته: کینین‌ها سریعاً توسط پروتئازها غیرفعال می‌شوند.

مکانیسم‌های دفاع اختصاصی میزبان

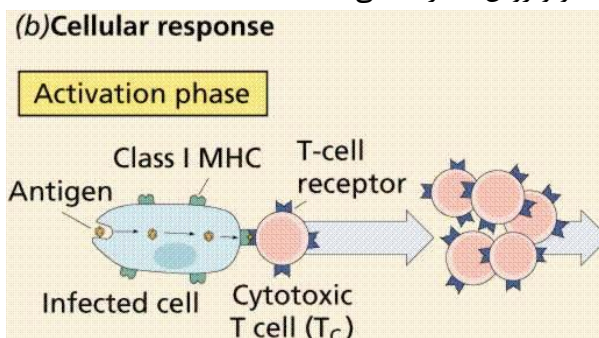
پاسخ ایمنی اختصاصی می‌تواند با دخالت آنتی بادی (هومورال) یا با دخالت سلولی (سلولار)، یا بواسطه هر دوی آنها باشد. پس از ورود میکروب به بدن میزبان، خود میکروب یا آنتی‌ژنهای آن (اپی توپ‌های سطح میکروب) توسط سلولهای عرضه کننده آنتی‌ژن (APC) از قبیل ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک بلعیده شده و به همراه پروتئین‌های عمده سازگاری بافتی (MHC) به لنفوسیت‌ها عرضه می‌گردد.



در ایمنی هومورال لنفوسیت‌های T helper ، آنتی‌ژن‌ها را به همراه MHC کلاس II واقع بر سطح سلول شناسایی کرده و لنفوکاین‌هایی را ترشح می‌کند تا لنفوسیت‌های B را جهت تولید آنتی بادی فعال سازد. اثر عمده آنتی‌بادی‌ها عبارتند از: خنثی‌سازی توکسین‌ها، خنثی نمودن ویروس‌ها و آپسونینزاسیون میکروب‌ها. دفاع بدن بواسطه آنتی بادی (در برابر میکروب‌هایی که توکسین تولید می‌کنند مانند کلاستریدیوم تتانی) و یا کپسولی که دارند، مانع فاگوسیتوز می‌گردد (مانند دیپلوکوکوس نومونیه) و بخصوص در برابر میکروب‌های خارج سلولی اهمیت دارد.



در پاسخ ایمنی سلولی کمپلکس آنتی‌ژن و MHC کلاس I توسط لنفوسیت‌های Tcytotoxic شناسایی می‌گردد. فعالیت سلول T helper موجب بروز افزایش حساسیت تاخیری نیز می‌گردد و در دفاع بدن در برابر باکتری‌های درون سلولی مانند مایکوباکتریوم‌ها، قارچ‌ها، تک یاخته‌ها و ویروس‌ها شرکت می‌کند.





آنتی‌ژن‌ها

خصوصیات آنتی‌ژنی که تعیین کننده ایمنی زایی در هنگام پاسخ ایمنی‌اند عبارتند از:

- (۱) میزان بیگانگی: مولکول‌هایی که خودی باشند باعث ایجاد پاسخ ایمنی نمی‌گردند و آنتی‌ژن هرچه قرابت کمتری با میزبان داشته باشد قوی‌تر می‌باشد.
- (۲) اندازه مولکولی: آنتی‌ژن‌های قوی معمولاً اندازه درشت‌تری دارند، مولکول‌های با وزن مولکولی کمتر از ۱۰ هزار دالتون آنتی‌ژن‌های ضعیفی‌اند. برخی از مولکول‌های کوچک نظیر هاپتن‌ها تنها هنگامی خاصیت آنتی‌ژنی دارند که به پروتئین‌های حامل اتصال یابند.
- (۳) جنس مولکول: جنس مولکول در قدرت آنتی‌ژنی آن موثر است، بهترین آنتی‌ژن‌ها پروتئینی هستند و چربی‌ها کمترین قدرت آنتی‌ژنی را دارند.
- (۴) پیچیدگی ساختاری: مقدار مشخصی از پیچیدگی ساختمان شیمیایی برای آنتی‌ژن‌ها ضروری است، پلیمرهایی که از یک نوع اسید آمینه تشکیل شده‌اند در مقایسه با پلیمرهایی که حاوی چند نوع اسید آمینه مختلف‌اند خاصیت ایمونوژنی کمتری دارند.
- (۵) ژنتیک میزبان: دو نژاد مختلف از یک گونه ممکن است پاسخ متفاوتی به یک آنتی‌ژن بدهند چون ژن‌های پاسخ ایمنی آنها با هم متفاوت خواهد بود.
- (۶) مقدار و محل ورود آنتی‌ژن.

امکان افزایش ایمنی زایی یک ماده با مخلوط نمودن آن به همراه مولکول‌های دیگری به نام یاور (Adjuvant) پاسخ ایمنی را بیشتر تحریک می‌نماید، از طرفی ادجوانت باعث می‌شود که مولکول‌های آنتی‌ژنی به آهستگی به میزبان تحویل داده شود. انواع آنتی‌ژن بر اساس ساختار شیمیایی-مولکولی:

- ۱- آنتی‌ژن محلول مثل پروتئین‌های سرم ← روش تشخیص پرسی پیتاسیون
 - ۲- آنتی‌ژن کلئیدی مثل کاردیولپین قلب گاو ← روش تشخیص فلوکولاسیون
 - ۳- آنتی‌ژن نامحلول (ذره‌ای) مثل ویروس - باکتری - RBC ← روش تشخیص آگلوتیناسیون
- نکته:** شاخص آنتی‌ژنیک، قسمتی از آنتی‌ژن است که شناسایی می‌شود و با آنتی‌بادی تولید شده واکنش می‌کند. به تعداد اپی توپ در هر آنتی‌ژن ظرفیت آنتی‌ژن می‌گویند.

اساس پاسخ‌های ایمنی

لنفوسیت‌های B

لنفوسیت‌های B در مغز استخوان پستانداران و در پرندگان در اندامی به نام بورس فابریسیوس تشکیل می‌شوند و تکامل می‌یابند، این سلول‌ها ژن‌های ایمونوگلوبولین خود را ترتیب مجدد می‌دهند و گیرنده واحدی را برای آنتی‌ژن در سطح سلول خود بیان می‌کنند. در این حالت، این سلول‌ها به عضو لنفوییدی دیگری مانند طحال مهاجرت می‌نمایند و ممکن است در مواجهه با یک آنتی‌ژن فعال شوند که در این حالت به پلاسماسل‌های تولید کننده آنتی بادی تبدیل می‌گردند. هر فرد دارای تعداد زیادی لنفوسیت

می‌باشد که طول عمر این سلول‌ها بین چند روز تا چند هفته بوده و در غدد لنفاوی یا بافت‌های لنفاوی موجود در مجرای گوارشی از قبیل لوزه‌ها یا آپاندیس بوجود می‌آیند. سلول‌های B دارای مولکول‌های ایمونوگلوبولین در سطح خود می‌باشند که به عنوان گیرنده‌ای برای یک آنتی‌ژن خاص عمل می‌کنند یعنی هر سلول B فقط به یک آنتی‌ژن و یا گروهی از آنتی‌ژن‌های مشابه پاسخ می‌دهد. تمام سلول‌های B نابالغ ایمونوگلوبولین‌های IgM را در سطح خود دارند و اکثر آنها حامل IgD نیز هستند. همچنین دارای پذیرنده سطحی برای قسمت Fc ایمونوگلوبولین‌ها و بسیاری از اجزای کمپلمان می‌باشند. هر آنتی‌ژنی با نوع خاصی از لنفوسیت B واکنش می‌دهد تا بهتر بتواند به ایمونوگلوبولین موجود در سطح آن اتصال یابد و سلول‌های B جهت تقسیم شدن و تشکیل کلنی تحریک گردند. این سلول‌های B بزودی به سلول‌های پلازما تبدیل شده و آنتی بادی ترشح می‌کنند. اولین قدم در تشکیل آنتی بادی، فاگوسیتوز آنتی‌ژن می‌باشد، این عمل توسط ماکروفاژها یا سلول‌های B انجام می‌شود و پس از آماده کردن آنتی‌ژن، آن را به سلول T ارائه می‌کند، سپس سلول T helper فعال شده با سلول‌های B واکنش می‌دهد و آنها برای تکثیر و تمایز به پلاسماسل آماده می‌شوند. سلول‌های پلاسمایی می‌توانند به لنفوسیت‌های کوچکی با طول عمر طولانی تبدیل شوند و به صورت

سلولهای B حافظه دار (B memory cells) فعالیت کنند. پلاسماسل ها همان نوع ایمونوگلوبولین را سنتز می کنند که توسط سلولهای B پیش ساز حمل می شود.

مسیر تمایز لنفوسیت B:

Stem cell → pro-B → pre-B → immature B → mature B → memory B
 ↓
 Plasma cell

نکته: بر روی لنفوسیت B بالغ IgM و IgD بروز می کند. بر روی لنفوسیت B نابالغ فقط IgM بروز می کند. بر روی pre-B دو مولکول خارج غشایی بسیار مرتبط با هم به نام $Ig\alpha$ و $Ig\beta$ بروز می یابند. این دو مولکول توسط پیوند دی سولفیدی به هم متصلند.

نکته: جزء سوم حاوی آنتی بادی است که پس از لخته شدن خون و برداشتن لخته سلول ها و عوامل انعقادی می ماند.

آنتی بادی ها (ایمونوگلوبولین ها)

آنتی بادی ها حدود ۲۰٪ از پروتئین های پلاسما را تشکیل می دهند، آنهایی که در پاسخ به یک آنتی ژن پیچیده تولید می شوند ناهم تیپ هستند، چون هر کدام از سلولهای B قادرند آنتی بادی هایی که قابلیت واکنش با یک شاخص (ایپ توپ) متفاوت آنتی ژنی را دارد تولید کنند؛ این آنتی بادی ها را پلی کلونال می نامند. آنتی بادی هایی که از یک کلون سلولی تولید می شوند را مونوکلونال می نامند.

تمام مولکول های آنتی بادی از زنجیره های سبک و سنگین پلی پپتیدی تشکیل شده اند، وزن مولکولی زنجیره های سبک که یکی از دو نوع کاپا (K) یا لامبدا (λ) است حدود ۲۵ کیلودالتون است و زنجیره های سنگین بین ۵۰ تا ۸۰ کیلودالتون وزن دارند که بر حسب نوع زنجیره های γ ، μ ، δ ، α و ϵ ایمونوگلوبولین های مختلفی حاصل می شود، هر ایمونوگلوبولینی تنها یکی از دو نوع زنجیره های سبک را دارد. انتهای بخش آمین موجود در زنجیره سنگین در اتصال آنتی ژن نقش دارد و انتهای کربوکسی مولکول، قطعه FC را تشکیل می دهد که در فعال کردن کمپلمان، انتقال از راه جفت و اپسونیزاسیون نقش دارد. هر مولکول آنتی بادی خاص از زنجیره های سبک و سنگین یکسانی تشکیل شده و بین این زنجیره ها اتصالات دی سولفیدی به طور کووالانسی وجود دارد. چنانچه یک مولکول آنتی بادی از نوع IgG تحت تاثیر آنزیم پروتئولیتیکی مانند پپسین قرار گیرد پیوندهای پپتیدی آن در منطقه لولا شکسته می شوند و دو قطعه Fab یکسان بوجود می آید که هر یک دارای یک قطعه FC به همراه مکانهای اتصال آنتی ژن می باشد. هر کدام از زنجیره های سبک و سنگین به مناطق ثابت و متغیر تقسیم می گردند که دارای قطعات تکرار شونده ای بوده، پیچ خوردگی سه بُعدی دارند و قلمرو (Domain) نامیده می شوند. هر زنجیره سبک از دو قلمروی متغیر (VL) و ثابت (CL) ساخته شده است. زنجیره های سنگین هم اغلب دارای یک قلمروی متغیر (VH) و سه قلمروی ثابت (CH) اند که البته در برخی ایمونوگلوبولین ها این قلمروی زنجیره ثابت بلندتر است. طول هر قلمرو حدود ۱۱۰ اسید آمینه است و مناطق متغیر زنجیره های H و L دارای سه ردیف فوق العاده متغیر (Hyper variable) هستند که در اتصال به آنتی ژن شرکت دارند. ساختمان این مناطق (پاراتوپ) طوری است که مکمل ایپ توپ (شاخص) آنتی ژنی بوده و با اتصال غیر کووالانسی از قبیل اتصال واندروالس، الکتروستاتیک یا هیدروژنی، آنتی ژن را در بر می گیرد. مولکول های کوچکی مانند هاپتن ها در شکاف کوچک تشکیل شده توسط قلمروهای قابل تغییر زنجیره سبک و سنگین به آنتی بادی ها اتصال می یابند.

الکتروفورز پروتئین های سرم در pH قلیایی، همه پروتئین ها دارای بار منفی هستند و از قطب منفی به قطب مثبت حرکت می کنند. ناحیه γ مربوط به کندترین پروتئین های سهمی هستند که ۲۰ درصد کل را شامل می شوند و گاما گلوبولین نام گرفته اند. چون در سیستم ایمنی نقش دارند ایمونوگلوبولین نام گرفته اند.

