

ایمنی شناسی  
الهام عبدالہی

سرشناسه : عبدالهی ، الهام ، ۱۳۶۵ -  
عنوان و نام پدیدآور : ایمنی شناسی / الهام عبدالهی.  
مشخصات نشر : تهران: انتشارات علمی سنا، ۱۳۹۵.  
مشخصات ظاهری : ۶۸۸ص: مصور(رنگی).  
شابک : ۹۷۸-۶۰۰-۸۴۵۶-۱۶-۲  
وضعیت فهرست : فیبا  
نویسی  
موضوع : ایمنی شناسی  
موضوع : Immunology  
رده بندی کنگره : QR۱۳۹۵۱۸۱۹ الف۲ع/  
رده بندی دیویی : ۰۷۹/۶۱۶  
شماره کتابشناسی : ۴۴۶۹۱۲۹  
ملی

### **انتشارات علمی سنا (مرجع تخصصی علوم پزشکی)**

نام کتاب: ایمنی شناسی  
نویسنده: الهام عبدالهی  
ناشر: علمی سنا  
شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۸۴۵۶-۱۶-۲  
نوبت چاپ: اول - ۱۳۹۵  
صفحه آرابی: سحر زعفرانی عیلام  
طراح جلد: هادی طغیانی  
پست الکترونیک: [elmisana@gmail.com](mailto:elmisana@gmail.com)  
فروش اینترنتی (با تخفیف) : [www.sanabook.com](http://www.sanabook.com)  
تیراژ: ۳۰۰  
قیمت: ۴۲۰/۰۰۰ ریال

## یا لطیف

به عنوان مسئول انتشارات علمی سنا بسیار خوشحالم که کتاب با کیفیت دیگری در حوزه ایمنی شناسی توسط اساتید با تجربه این رشته جمع آوری شده و در این انتشارات به چاپ می رسد. ضرورت وجود یک کتاب جامع و در عین حال مختصر و مفید ما را بر آن داشت با توجه به گستردگی منابع ایمنی شناسی و تغییر سبک سوالات این درس کتابی تالیف و گردآوری گردد. این کتاب تلفیقی از اکثر کتب موجود در بازار می باشد. امیدواریم این مجموعه بعنوان یکی از غنی ترین منابع در حوزه ایمنی شناسی مورد قبول دانشجویان قرار گیرد.

شما می توانید نظرات، پیشنهادات و انتقادات خود را به آدرس ذیل ارسال نمایید.

[elmsana@gmail.com](mailto:elmsana@gmail.com)

دکتر منیره ملکی

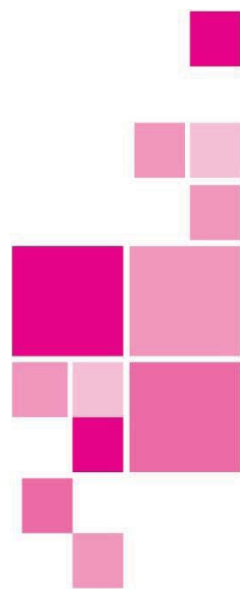
مدیر مسئول انتشارات علمی سنا

فهرست:

۱.....	فصل اول: مفاهیم کلی ایمنولوژی
۹.....	فصل دوم: ارگان های لنفاوی
۴۷.....	فصل سوم: سلول های سیستم ایمنی
۷۳.....	فصل چهارم: آنتی ژن ها ، ادجوا نها و سوپر آنتی ژن ها
۸۵.....	فصل پنجم: آنتی بادی ها
۱۱۵.....	فصل ششم: سازگاری بافتی
۱۴۱.....	فصل هفتم: بلوغ لنفوسیت های B و T
۱۵۹.....	فصل هشتم: مرور کلی بر بلوغ لنفوسیتها
۱۷۳.....	فصل نهم: مولکول های سطحی سلول های T
۱۹۰.....	فصل دهم: فعال شدن سلول های T
۲۱۷.....	فصل یازدهم: مکانیسم های عملکردی سلول های TCD <sup>۴</sup> و TCD <sup>۸</sup>
۲۴۸.....	فصل دوازدهم: زیرگروه های مختلف سلول های TCD <sup>۴</sup> +
۲۵۶.....	فصل سیزدهم: فعال شدن لنفوسیت های B و انتقال پیام در لنفوسیت های B فعال
۲۸۴.....	فصل چهاردهم: مکانیسم عملکردی ایمنی هومورال
۳۰۶.....	فصل پانزدهم: تولرانس (تحمل) ایمنولوژیک و خودایمنی
۳۳۲.....	فصل شانزدهم: ایمنی ذاتی
۳۶۲.....	فصل هفدهم: سایتوکاینها
۳۹۶.....	فصل هجدهم: ایمنی علیه میکروبیها
۴۲۰.....	فصل نوزدهم: واکنش ها
۴۳۷.....	فصل بیستم: ایمنی مخاطی و بافتهای ممتاز
۴۶۱.....	فصل بیست و یکم: ایمنولوژی پوست
۴۷۵.....	فصل بیست و دوم: ایمنولوژی پیوند
۵۰۵.....	فصل بیست و سوم: ایمنولوژی تومور
۵۳۱.....	فصل بیست و چهارم: ازدیاد حساسیت
۵۵۴.....	فصل بیست و پنجم: آلرژی (بیماری ازدیاد حساسیت تیپ I)
۵۸۹.....	فصل بیست و ششم: بیماری های ناشی از نقص ایمنی
۶۳۰.....	فصل بیست و هفتم: نوروایمونواندکرینولوژی
۶۳۶.....	فصل بیست و هشتم: ایمنولوژی باروری
۶۴۳.....	فصل بیست و نهم: ایمنوهماتولوژی و واکنشهای انتقال خون
۶۷۸.....	ضمیمه



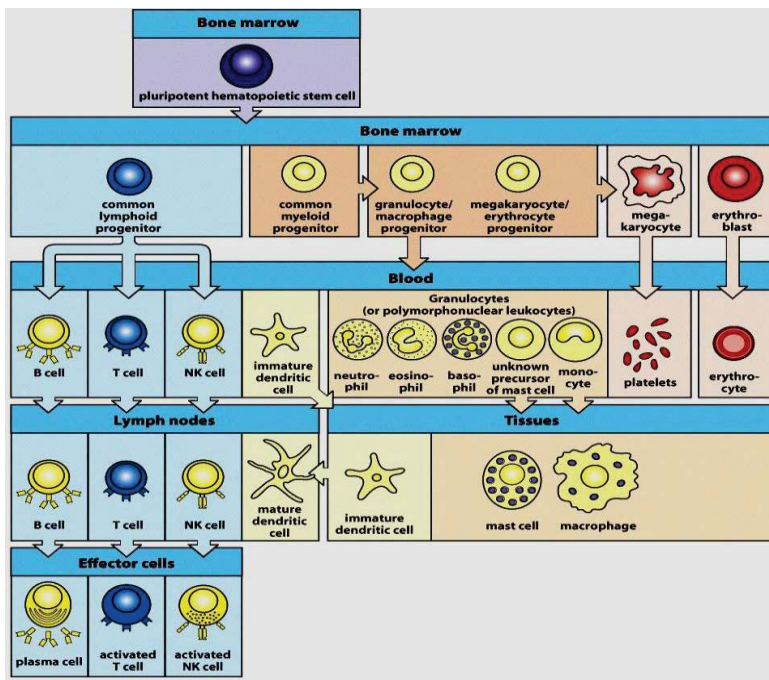
فصل اول:  
مفاهیم کلی ایمنولوژی





ایمونولوژی (Immunology) علمی است که دفاع بدن در مقابل عفونت را مورد مطالعه قرار می دهد. ایمونولوژی علم نسبتاً جدیدی است. بنیان ایمونولوژی معمولاً به Edward Jenner نسبت داده می شود. وی در اواخر قرن هیجده نشان دادند که ظاهراً بیماری نسبتاً خفیف آبله‌ی گاوی یا واکسینا (Vaccinia) در مقابل بیماری کشنده‌ی آبله انسانی باعث مصونیت می شود. در سال ۱۷۹۲، Jenner نشان داد که مایه کوبی با آبله‌ی گاوی می تواند در مقابل آبله‌ی انسانی مصونیت ایجاد کند و این شیوه را واکسیناسیون (Vaccination) نامید که این اصطلاح برای توصیف مایه کوبی افراد سالم به وسیله‌ی گونه‌های ضعیف شده یا تخفیف حدت یافته‌ی عوامل بیماری‌زا برای ایجاد مصونیت در مقابل بیماری به کار برده می شود.

سلول‌های سیستم ایمنی از پیش سازهایشان در مغز استخوان مشتق می شوند. تمام عناصر سلولی خون که سلول‌های سیستم ایمنی را نیز شامل می شوند، از سلول‌های بنیادی خونساز pluripotent در مغز استخوان بوجود می آیند. این سلول‌های pluripotent تقسیم شده و دو نوع سلول بنیادی تولید می کنند. یک جد لنفوییدی مشترک باعث ایجاد رده‌ی لنفوییدی گلبول‌های سفید خونی یا لکوسیت‌ها می شود، یعنی سلول‌های کشنده طبیعی (NK) و لنفوسیت‌های B و T می شود. یک جد میلوئیدی مشترک باعث ایجاد رده‌ی میلوئیدی که شامل باقی لکوسیت‌ها می باشد می شود، یعنی اریتروسیت‌ها (گلبول‌های قرمز خونی) و مگاکاریوسیت‌هایی که پلاکت‌های حائز اهمیت در انعقاد خون را تولید می کنند. لنفوسیت‌های T و B با دارا بودن گیرنده‌های آنتی‌ژنی از دیگر لکوسیت‌ها قابل تشخیص بوده و این لنفوسیت‌ها از یکدیگر به واسطه‌ی جایگاه تمایزشان تشخیص داده می شوند، (به ترتیب لنفوسیت‌های T در تیموس و لنفوسیت‌های B در مغز استخوان). سلول‌های B بعد از برخورد با آنتی‌ژن به پلاسماسل‌های ترشح کننده آنتی‌بادی تمایز می یابند، در حالی که سلول‌های T به سلول‌های T اجرایی با عملکردهای گوناگون تمایز پیدا می کنند. برخلاف سلول‌های B و T، سلول‌های NK اختصاصیت آنتی‌ژنی (antigen specificity) ندارند. لکوسیت‌های باقیمانده شامل، منوسیت‌ها، سلول‌های دندرتیک، نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها و بازوفیل‌ها هستند. سه مورد آخر از این سلول‌ها در خون گردش می کنند و به دلیل داشتن گرانول‌های سیتوپلاسمی که رنگ آمیزی آنها ظاهری متمایز در اسمیرهای خونی به این سلول‌ها می دهد، گرانولوسیت (granulocyte) نامیده می شوند. یا اینکه به دلیل داشتن هسته‌هایی با شکل غیرعادی، لکوسیت‌هایی با هسته‌های چند شکلی (polymorphonuclear) نام می گیرند. سلول‌های دندرتیک نابالغ سلول‌های فاگوسیتوز کننده هستند که وارد بافت‌ها می شوند و بعد از برخورد با عامل بیماری‌زای بالقوه، بالغ می شوند. اجداد مشترک لنفوییدی (common lymphoid progenitors) همچنین باعث افزایش زیرگروه کوچکی از سلول‌های دندرتیک می شوند، با این حال، از آنجایی که سلول‌های اجدادی مشترک میلوئیدی بیشتر از اجداد مشترک لنفوییدی هستند، اکثریت سلول‌های دندرتیک در بدن از اجداد مشترک میلوئیدی تکامل یافته‌اند. سلول‌های پیش سازی که باعث افزایش ماست سل‌ها می شوند، هنوز ناشناخته هستند. همچنین ماست سل‌ها نیز وارد بافت‌ها می شوند و بلوغ خود را در آنجا کامل می کنند.



شکل ۱-۱: تکامل سلولهای ایمنی و غیر ایمنی

ایمنی ذاتی (Innate immunity) و ایمنی اکتسابی (acquired immunity):

واژه ایمنی به تمام مکانیسم‌های مورد استفاده در بدن جهت محافظت در برابر عوامل محیطی بیگانه اطلاق می‌شود.

این عوامل ممکن است میکروارگانیسم‌ها یا فرآورده‌های آنها، غذاها، مواد شیمیایی، داروها، گرده گیاهان، مو و پشم حیوانات باشند. سیستم ایمنی به دو نوع ذاتی ایمنی و اکتسابی طبقه بندی می‌شود.

**ایمنی ذاتی:** این نوع ایمنی (Innate immunity, Native immunity, Natural immunity) به‌عنوان

ایمنی طبیعی نیز شناسایی می‌شود. از ویژگی‌های مهم این نوع سیستم ایمنی است که اولین خط دفاعی بدن در برابر میکروبه‌هاست و از بدو تولد وجود دارد. البته نسبت به ایمنی اکتسابی دارای تنوع شناسایی محدودتری است (۱۰<sup>۳</sup>). همچنین در ایمنی ذاتی شناسایی عوامل بیماری‌زا برخلاف سیستم ایمنی اکتسابی به‌صورت غیراختصاصی است.

### عوامل اجرائی و مکانیسم‌های ایمنی ذاتی:

سیستم ایمنی ذاتی فقط قادر به شناسایی پاتوژن‌های میکروبی است. مکانیسم‌های اجرایی ایمنی ذاتی قبل از استقرار عامل عفونی در بدن میزبان به صورت فعال یا غیرفعال وجود دارند. الگوهای مولکولی خاص در پاتوژن‌های میکروبی (و نه پاتوژن‌ها غیرمیکروبی) یا PAMPS (Pathogen Associated Molecular



(Patterns) توسط سیستم ایمنی ذاتی قابل شناسایی هستند. این الگوهای مولکولی خاص شامل RNA دو رشته‌ای لیپوپلی ساکارید (LPS)، اسید تکوئیک در دیواره سلولی باکتری‌ها، فلاژلین تاژک باکتریایی، N-فرمیل میتونین و ... می باشند.

ویژگی منحصر به فرد سیستم ایمنی ذاتی نسبت به ایمنی اکتسابی این است که پاتوژن‌های میکروبی امکان فرار از مکانیسم‌های سیستم ایمنی ذاتی را ندارند زیرا اجزایی که توسط سیستم ایمنی ذاتی شناسایی می شوند اجزای حیاتی پاتوژن می باشند و امکان تغییر دادن آنها برای پاتوژن وجود ندارد. پاسخ این نوع سیستم ایمنی به همه انواع آنتی‌ژن‌های میکروبی یکسان است. در صورتی که در سیستم ایمنی اکتسابی براساس ماهیت آنتی‌ژن پاسخ‌های ایمنی متفاوتی ایجاد می‌شود. پاسخ‌های ایمنی ذاتی نسبت به پاسخ‌های ایمنی اکتسابی سریع‌تر است (شکل ۲-۱) که دو علت را می‌توان برای آن در نظر گرفت: (۱) برخی از اجزای سیستم ایمنی ذاتی قبل از استقرار عامل عفونی فعال هستند (پوست و مخاط گوارشی، تنفسی و تناسلی). (۲) اجزای غیرفعال هم پس از استقرار عوامل عفونی بلافاصله فعال می‌شوند.

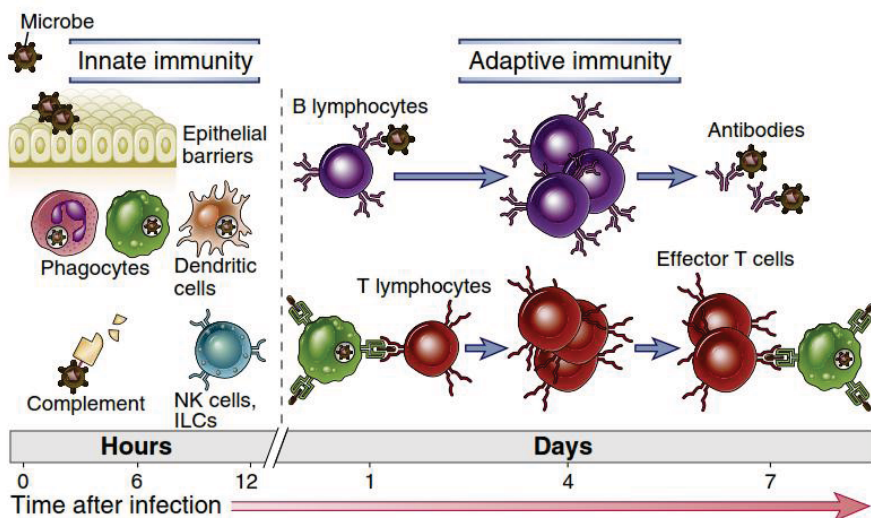
### اجزای سیستم ایمنی ذاتی:

اجزای سیستم ایمنی ذاتی شامل پوست، مخاط گوارشی، تنفسی، تناسلی، سدهای اپی‌تلیال و فلور نرمال هستند. مکانیسم‌های در گردش خون سیستم ایمنی ذاتی شامل پروتئین‌ها (لیزوزیم، آنتی‌بادهای طبیعی، لکتین متصل‌شونده به مانوز (MBL)، CRP (پروتئین واکنشگر نوع C)، سیستم کمپلمان و انعقاد، سیستم کینتین و هم‌چنین سایتوکاین‌های ایمنی ذاتی هستند. مکانیسم‌های اجزای دیگر سیستم ایمنی ذاتی سلول‌های در گردش خون شامل دو نوع سلول‌های کشته‌کننده طبیعی (NK) (Natural killer Cells)، سلول‌های فاگوسیت‌ها (نوتروفیل، ائوزینوفیل، مونوسیت) و ماکروفاژهای مقیم بافتها می باشند. عوامل فیزیولوژیک نیز در سیستم ایمنی ذاتی (تب، اسید معده، اشک، ادرار، اکسیژن رسانی، اسپرمین و اسپرمیدین) دخیل هستند.

### ایمنی اکتسابی:

سیستم ایمنی اکتسابی (Acquired Immunity) با نام‌های ایمنی تطبیقی (Adaptive immunity) یا ایمنی اختصاصی (Specific immunity) نیز شناخته می‌شود. از ویژگی‌های مهم سیستم ایمنی اکتسابی این است که پاسخ‌های اجزای این سیستم بعد از پاسخ‌های ایمنی ذاتی و به مرور زمان (۳ تا ۵ روز پس از استقرار عوامل عفونی) ایجاد می‌شوند، لذا دومین خط دفاعی بدن محسوب می‌شود. در واقع مکانیسم‌های اجزای ایمنی اکتسابی پس از استقرار عوامل عفونی در بدن میزبان شکل می‌گیرند (شکل ۲-۱)





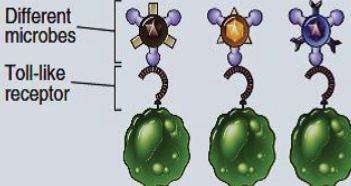
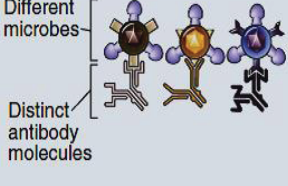
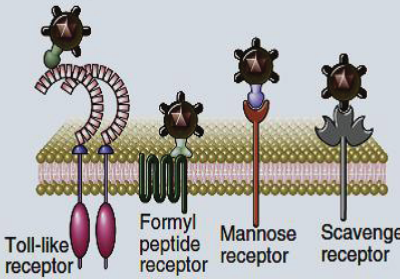
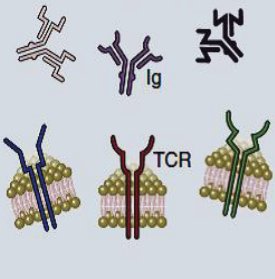
شکل ۱-۲ اجزا و زمان پاسخ دهی اجزای ایمنی ذاتی و ایمنی اکتسابی به آنتی ژن.

NK: Natural Killer  
ILC: Innate Lymphoid Cell

تنوع شناسایی سیستم ایمنی اکتسابی بسیار گسترده‌تر از تنوع شناسایی سیستم ایمنی ذاتی است (۱۰<sup>۱۱</sup>-۱۰<sup>۹</sup>)، همچنین شناسایی همه آنتی ژن‌ها (میکروبی و غیرمیکروبی) به صورت کاملاً اختصاصی صورت می‌گیرد (شکل ۱-۳).

پاسخ‌های سیستم ایمنی اکتسابی به آنتی ژن‌های مختلف متفاوت است. از دیگر ویژگی‌های سیستم ایمنی اکتسابی این است که برخلاف سیستم ایمنی اکتسابی پاتوژن‌ها امکان فرار از مکانیسم‌های اجرائی سیستم ایمنی اکتسابی را دارند. ویژگی منحصر به فرد سیستم ایمنی اکتسابی این است که پاسخ‌های ایمنی اکتسابی دارای حافظه (خاطره یا memory) هستند و همین امر منجر به ایجاد پاسخ‌های قوی‌تر و سریع‌تر در برخورد مکرر با آنتی ژن می‌شود. ایمنی اکتسابی را می‌توان بسته به نوع پاسخ به دو نوع ایمنی سلولی (Cell Mediated Immunity; CMI) و ایمنی هومورال (Humoral Mediated Immunity; HMI) تقسیم‌بندی کرد. براساس برخورد یا عدم برخورد با آنتی ژن ایمنی اکتسابی به دو نوع ایمنی فعال یا ایمنی غیرفعال تقسیم‌بندی می‌شود. ایمنی فعال در نتیجه واکنش‌های اولیه و ابتلا به عفونت و ایمنی غیرفعال در نتیجه ایمونیزاسیون موقت با سرم (به واسطه آنتی‌بادی‌های از پیش ساخته شده) یا انتقال سلول‌ها حاصل می‌شود.



	Innate Immunity	Adaptive Immunity
Specificity	For structures shared by classes of microbes (pathogen-associated molecular patterns)  Different microbes Toll-like receptor 	For structural detail of microbial molecules (antigens); may recognize nonmicrobial antigens  Different microbes Distinct antibody molecules 
Receptors	Encoded in germline; limited diversity (pattern recognition receptors)   Toll-like receptor Formyl peptide receptor Mannose receptor Scavenger receptor	Encoded by genes produced by somatic recombination of gene segments; greater diversity   Ig TCR
Distribution of receptors	Nonclonal: identical receptors on all cells of the same lineage	Clonal: clones of lymphocytes with distinct specificities express different receptors
Discrimination of self and non-self	Yes; healthy host cells are not recognized or they may express molecules that prevent innate immune reactions	Yes; based on elimination or inactivation of self-reactive lymphocytes; may be imperfect (giving rise to autoimmunity)

شکل ۱-۳ مقایسه ایمنی ذاتی و اکتسابی در شناسایی آنتی ژن از لحاظ اختصاصیت

**ایمنی سلولی (Cell Mediated Immunity; CMI):** در این نوع ایمنی اکتسابی سلول‌های شناسایی‌کننده آنتی ژن لنفوسیت‌های  $TCD_4^+$ ،  $TCD_8^+$  هستند. این سلول‌ها به کمک سلول‌های عرضه‌کننده آنتی ژن (APC) شامل سلول‌های دندریتی (DC)، ماکروفاژها (MQ) و سلول‌های B آنتی ژن‌هایی با منشأ داخل سلولی، سیتوزولی، توموری، سرطانی و ویروسی را شناسایی می‌کنند. باید توجه داشت که سلول‌های اجرایی در CMI ماکروفاژهای فعال و سلول‌های  $TCD_8^+$  فعال هستند.

**ایمنی هومورال (Humoral-Mediated Immunity (HMI):** در این نوع ایمنی اکتسابی سلول‌های شناسایی‌کننده آنتی ژن تنها لنفوسیت‌های B هستند که در نتیجه شناسایی آنتی ژن‌های با منشأ خارج سلولی و سموم به سلول‌های اجرایی پلاسماسل (PC) تمایز می‌یابند که قادر به تولید و ترشح آنتی‌بادی می‌باشند.