

ایمونولوژی تخصصی

جلد دوم:

سلول های ایمنی ذاتی و اندام های لنفاوی

مؤلفین: دکتر مرتضی حسین زاده

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام

زهرا روشنی زاده

دانشجوی دکترای تخصصی ایمنی شناسی

سرشناسه	: حسین زاده، مرتضی، ۱۳۴۸ -
عنوان و نام پدیدآور	: ایمونولوژی تخصصی / مولفین مرتضی حسین زاده، زهرا روشنی زاده.
مشخصات نشر	: تهران: تعالی، ۱۳۹۸ -
مشخصات ظاهری	: ج: مصور، جدول، نمودار.
شابک	: دوره ۵-۳۴-۸۶۸-۶۰۰-۹۷۸: ۴۰۰۰۰ ریال: ۲-۳۵-۸۶۸-۶۰۰-۹۷۸: ج ۲.
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: کتابنامه.
مندرجات	: ج ۲. سلول های ایمنی ذاتی و اندام های لنفاوی.
موضوع	: ایمنی شناسی بالینی — راهنمای آموزشی (عالی)
موضوع	: (Clinical immunology-- Study and teaching Higher)
شناسه افزوده	: روشنی زاده، زهرا، ۱۳۶۲ -
رده بندی کنگره	: ۱۳۹۷ ۹۱۳ الف ۵۸۲/ح
رده بندی یویی	: ۶۱۶/۰۷۹۰۷۶
شماره ۲ شناسی ملی	: ۵۲۴۰۰۷۰



این رنویژن فصل دوم:

سلول های ایمنی ذاتی و اندام های لنفاوی

مولفین: دکتر مرتضی حسین زاده، زهرا روشنی زاده

ناشر: تعالی

صفحه آرای: جعفر سجادی

نوبت چاپ: اول- ۳۹۹

شمارگان: ۲۰۰ نسخه

قیمت: ۸۵۰۰۰ تومان

شابک دوره: ۵-۳۴-۸۶۸-۶۰۰-۹۷۸

شابک جلد دوم: ۲-۳۵-۸۶۸-۶۰۰-۹۷۸

نشانی دفتر انتشارات: تهران، میدان انقلاب، ابتدای جمالزاده جنوبی، کوچه

شهید رشتچی، پلاک ۱۵، واحد ۵

تلفن: ۶۶۹۱۲۰۴۴-۶۶۹۱۲۰۴۵

نشانی پست الکترونیک: taalibook@yahoo.com

نشانی اینترنتی: www.taalibook.com

این اثر، مشمول قانون حمایت از مولفان، مصنفان و هنرمندان مصوب ۱۳۴۸ است. هر کس تمام یا قسمتی از این اثر را بدون اجازه مولف یا ناشر تکثیر و کپی برداری نماید مورد پیگرد قانونی قرار خواهد گرفت.

مقدمه مولف:

گر ترا از غیب چشمی باز شد
جمله ذرات عالم در نهان
ما سریم بصیر و با هُشیم
نطق خاک و نطق آب نطق گل
از جمادی سوی جان جان شوید
با تو ذرات جهان هم راز شد
با تومی گویند روزان و شبان
باشما نامحرمان ما خامشیم
هست محسوس حواس اهل دل
غلغل اجزای عالم بشنوید

پدیده حیات مقدس ترین پدیده، خلقت خداوندی در عالم است و در حقیقت تجلی و مظهر صفات جمال و جلال حضرت باری در عالم امکان می‌باشد. صفاتی چون شعور و ادراک در همه ذرات عالم همراه با محبت و عشق به به مخلوقات، به امانت سپرده شده است. بنابراین جای تعجبی نیست اگر برای حفظ این پدیده مقدس و پاسداشت سلامت و امنیت در موجودات زنده، سیستم پیچیده‌ای شامل انواع اندام‌ها، سلول‌ها، مولکول‌ها و هزاران مکانیسم درگیر تحت عنوان سیستم ایمنی یا سیستم دفاعی موجودات زنده به وجود آمده باشد تا از این ودیعه الهی محافظت نماید.

ایمنی‌شناسی یا علم شناسایی سیستم دفاعی بدن، علمی استوار و پویا در صدر علوم پایه پزشکی است و تغییرات و دگرگونی‌های بنیادی را در درک و فهم ما از نیروی حیات و نظم موجود در مکانیسم‌های پیچیده حفظ سلامت ایجاد کرده است. نظم حاکم بر سیستم ایمنی، نظم است شگفت‌انگیز که موجود زنده برای ادامه زندگی ناگزیر از رعایت اصول آن در تلاشی پیگیر است و لحظه‌ای از ستیز و پیکار باز نمی‌ایستد. کیفیت آفرینش موجودات زنده و خصایص خلقت و دنیای شگفت‌انگیز درونشان، صحنه مبارزه‌ای مستمر و همه‌جانبه در برابر میلیون‌ها عوامل بیماری‌زا و غیربیماری‌زا است و هر موجود زنده به کمک سیستم ایمنی، شرایط طبیعی را برای ادامه زندگی مساعد می‌سازد. بنابراین شعور فطری و تکامل مداوم این سیستم است که موجود زنده را از عوامل خطرناک بیرونی و درونی مصون نگه می‌دارد و به او قدرت تداوم زندگی می‌بخشد.

در دنیای امروز علم، منابع متعددی برای شناسایی اجزاء و عملکرد سیستم ایمنی وجود دارد که هر یک حاصل سال‌ها مطالعه، پژوهش و تجربه پدیدآورندگان آن می‌باشد و هزاران مقاله علمی در هر سال بر غنای این اندوخته گران‌بها می‌افزاید. بسیاری از این منابع در قالب کتاب‌های ایمونولوژی و با دیدگاه‌های متفاوتی از قبیل ایمونولوژی سلولی و مولکولی، ایمونولوژی پزشکی، ایمونولوژی بالینی، ایمونولوژی تکاملی و ... از ارزشمندترین منابع علمی موجود در جهان می‌باشند و برخی از آن‌ها سال‌هاست که به‌عنوان رفرنس درسی در دانشگاه‌های معتبر دنیا تدریس می‌شوند. در ایران نیز چندین کتاب بسیار ارزشمند، تألیف اساتید نامدار ایمونولوژی کشور وجود دارد که در یک جلد و تحت فصول متعدد به شناخت اجزاء و عملکردهای متفاوت سیستم ایمنی پرداخته و منبع دانشجویان رشته‌های مختلف علوم پزشکی و حتی تحصیلات تکمیلی برده‌اند. اما با داختن به جزئیات کامل و توضیحات مبسوط هر یک از سرفصل‌های ایمونولوژی در این کتاب به صورتی که شامل کلیه اطلاعات موجود در آن مبحث خاص بوده و برای دانشجویان ارشد و دکترای تخصصی ایمونولوژی مطلوب و کافی باشد، مقدور نبوده است. به همین خاطر نویسندگان این مجموعه «کتاب ایمونولوژی تخصصی» تصمیم گرفتند که چنین کتابی بهیچ‌گردد تا در مجلدهای جداگانه با تشریح کامل و پرداختن به همه مستندات موجود و جزئیات، مورد قبول دانشمندان روز ایمونولوژی دنیا در هر موضوع تخصصی، که در کتب منبع به عنوان یک منبع ثانویه پذیرفته شده‌اند، پرداخته و از آخرین اطلاعات، کتب تخصصی موضوعی، مقالات علمی مرتبط و نتایج آخرین پژوهش‌ها در رابطه با مبحث موردنظر بهره‌مند گردند و نیاز پایه‌ای دانشجویان تحصیلات تکمیلی ایمونولوژی را مرتفع سازند. البته شایان ذکر است که این مجموعه به‌هیچ‌وجه، نیاز این دانشجویان را از دسترسی و مطالعه مقالات روز دنیا برطرف نمی‌سازد.

در این کتاب و به‌عنوان جلد دوم از این مجموعه، نویسندگان به سلول‌های ایمنی ذاتی و اندام‌های لنفاوی پرداخته و سلول‌های ایمنی تطبیقی یا اختصاصی که خود به‌جداگانه‌ای را می‌طلبند در جلدهای بعدی تقدیم خواهد شد. در همین‌جا لازم می‌دانم که از تمامی اساتید بزرگوار و فرهیخته، محققین گرامی و دانش‌پژوهان عزیز عرصه ایمونولوژی کشور، خاضعانه و خاشعانه درخواست کنم که با دقت و ظرافت بر تلاش این مجموعه نظارت داشته و ما را از نظرات ارزشمند، پیشنهادهای راهگشا و انتقادات سازنده محروم نفرمایند.

بهار ۱۳۹۹

دکتر مرتضی حسین‌زاده

استادیار دانشگاه علوم پزشکی ایلام

فهرست مطالب

۷

مقدمه

۱۵

بخش اول: سلول‌های سیستم ایمنی

۱۷

سلول‌های سیستم ایمنی

۱۷

مقدمه و کلیات

۱۹

خون‌سازی در سطح ژن تنظیم می‌شود

۲۰

عوامل بسیاری در همونوستاز خون‌سازی دخیل می‌کنند

۲۳

رده میلوئیدی، بیشتر سلول‌های سیستم ایمنی را تشکیل می‌دهد

۲۷

فصل اول: بیگانه خوارهای چند هسته‌ای سیستم ایمنی

۳۳

نوتروفیل‌ها

۳۵

مکانیسم‌های میکروب‌کشی نوتروفیل

۴۰

گیرنده‌های نوتروفیل

۴۰

نقش نوتروفیل‌ها در التهاب حاد

۴۱

فاگوسیتوز با وساطت نوتروفیل

۴۳

نقش نوتروفیل در فاز تجزیه التهاب

۴۳

سایتوکاین‌ها و کموکاین‌های حاصل شده از نوتروفیل

۴۴

نوتروفیل‌ها در تنظیم ایمنی

۴۷

نقش نوتروفیل‌ها در رگ‌زایی و رشد تومور

۴۸

نوتروفیل‌ها در بیماری‌ها

۵۱

فصل دوم: بیگانه خوارهای تک هسته‌ای سیستم ایمنی

۵۳

زیر گروه‌های مونوسیت‌ها

۵۴

ماکروفاژها

۵۶

مارکرهای مختلفی که در سطح MQ ها شناسایی شده‌اند

۵۷

وظایف ماکروفاژها

۵۸

گیرنده‌های سلولی و فعال شدن ماکروفاژها

۵۸

زیر گروه‌های ماکروفاژها

۵۹

رشد و تمایز ماکروفاژها

۵۹

منشأ ماکروفاژها

۶۰

توزیع بافتی و فنوتیپ ماکروفاژهای مقیم در غده لنفی و ارگان‌های غیرلنفی

۶۰

کبد جنینی و مغز استخوان

۶۱

تیموس

۶۱	طحال
۶۲	ماکروفاژهای نواحی حاشیه‌ای طحال
۶۳	ماکروفاژهای پولپ سفید طحال
۶۳	ماکروفاژهای پولپ قرمز طحال
۶۴	ماکروفاژهای گره لنفی
۶۴	ماکروفاژهای پلاک‌های پیر
۶۴	ماکروفاژهای ارگان‌های غیرلنفی
۶۷	شناسایی فاگوسیتوز و عفونت داخل سلولی
۷۱	مسیر اتوفازی
۷۱	بیان ژنی و ترشحی ماکروفاژها
۷۳	تنظیم فعالیت ماکروفاژها در <i>in vitro</i>
۷۵	فصل سوم: دانه‌ها، دندریتیک
۸۰	دندریتیک سل تنظیم سیستم ایمنی
۸۰	زیر گروه‌ها: سلول‌های دندریتیک
۸۲	آنتی‌بادی‌های منوکلونال: سلول‌های دندریتیک
۸۳	توزیع آناتومیکی، ریل‌های دندریتیک
۸۳	(۱) اعضای لوله‌ای
۸۴	(۲) اعضای غیرلنفی
۸۴	(۳) لنفاتیک‌های اوران
۸۵	(۴) سلول‌های دندریتیک در پوست سایر سطوح بدن
۸۵	تکامل سلول دندریتیک
۸۵	منشاء سلول‌های دندریتیک متعارف (معمور) در اعضای لنفی
۸۵	ارتباط بین سلول‌های دندریتیک و مونوسیت‌ها
۸۷	پیش‌سازهای سلول‌های دندریتیک در مغز استخوان
۸۷	سلول‌های پیش‌دندریتیک مهاجر
۸۸	منشأ سلول‌های دندریتیک در بافت‌های غیرلنفاوی
۸۹	عملکرد سلول‌های لانگرهانس
۹۰	لایه درم
۹۰	روده، کلیه، ریه و کبد
۹۱	سلول‌های دندریتیک پلاسماسیتوئید
۹۱	زیر گروه‌های جدید سلول‌های دندریتیک پلاسموسیتوئیدی
۹۲	فاکتورهای رشد برای سلول‌های دندریتیک و مونوسیت‌ها
۹۳	سلول‌های دندریتیک فولیکولی (FDC)
۹۳	برداشت و عرضه‌ی آنتی‌ژن توسط سلول‌های دندریتیک
۹۴	تنظیم توسط سلول عرضه‌کننده آنتی‌ژن
۹۴	کشت سلول‌های دندریتیک
۹۵	تنظیم رونویسی در تکامل سلول‌های دندریتیک
۹۵	عوامل تنظیمی اینترفرون
۹۶	فاکتورهای رونویسی پایمانی (Helix-Loop-Helix)
۹۷	تکامل سلول‌های دندریتیک
۹۷	ویژگی‌های دندریتیک سل نابالغ
۹۸	دندریتیک سل‌های بالغ
۱۰۰	تنظیم تقسیم سلول‌های دندریتیک
۱۰۱	مهاجرت سلول دندریتیک

۱۰۳	گرفتن (اسیر کردن) آنتی ژن
۱۰۳	ماکروپینوسیتوز
۱۰۳	فاگوسیتوز با واسطه‌ی گیرنده
۱۰۴	سیگنالینگ گیرنده Toll-like
۱۰۴	سایتوکاین‌ها، سیگنال‌های سلول T و سلول‌های کشنده طبیعی T
۱۰۴	پردازش آنتی‌ژن
۱۰۶	سلول‌های دندریتیک، ایمنی ذاتی و تطبیقی را پیوند می‌دهند
۱۰۶	سلول‌های دندریتیک پلاسماسیتوئید
۱۰۷	تعامل با لنفوسیت‌های ذاتی
۱۰۸	شروع ایمنی تطبیقی سلول T
۱۰۹	کنترل کیفیت پاسخ‌های T-Cell
۱۱۰	عرضه متقارن توسط سلول‌های معمولی دندریتیک
۱۱۰	سلول‌های دندریتیک تحمل را کنترل می‌کنند
۱۱۰	سلول‌های دندریتیک تیموسی به تحمل مرکزی کمک می‌کنند
۱۱۱	حذف و اثری
۱۱۱	سلول‌های T تنظیم کننده
۱۱۲	سلول‌های دندریتیک در ایمون‌رزی بالینی
۱۱۲	سلول‌های دندریتیک در رشد سلول‌های دندریتیک
۱۱۵	فصل چهارم: ماست سل‌ها، بازوفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها
۱۱۸	ماست سل
۱۲۳	ائوزینوفیل‌ها
۱۲۴	گراتول‌های ائوزینوفیل
۱۲۵	واسطه‌های ائوزینوفیل
۱۲۷	نقش‌های تأثیرگذار ائوزینوفیل
۱۲۷	نقش ائوزینوفیل‌ها در دفاع میزبان
۱۲۷	نقش ائوزینوفیل‌ها در تنظیم ایمنی
۱۲۸	ائوزینوفیل‌ها در بیماری‌ها
۱۲۸	بازوفیل‌ها
۱۲۹	واسطه‌های بازوفیل و ماست سل
۱۳۱	نقش‌های موثر ماست سل و بازوفیل
۱۳۱	نقش ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها در آلرژی
۱۳۱	نقش ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها در ایمنی ذاتی و دفاع میزبان
۱۳۱	نقش ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها در تنظیم ایمنی
۱۳۲	نقش ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها در بیماری
۱۳۳	نتیجه‌گیری
۱۳۵	فصل پنجم: لنفوسیت‌ها
۱۳۹	زیرگروه‌های لنفوسیت‌ها
۱۳۹	زیرگروه‌های لنفوسیت‌های B
۱۴۰	زیرگروه‌های لنفوسیت‌های T
۱۴۰	تکامل لنفوسیت‌ها
۱۴۱	لنفوسیت‌های مبتدی (naïve)
۱۴۲	لنفوسیت‌های اجرایی (effector)
۱۴۳	لنفوسیت‌های خاطره (memory)

فصل ششم: سلول‌های کشنده طبیعی

سلول‌های NK و سلول‌های لنفوسید ذاتی ترشح‌کننده سایتوکاین‌ها

سلول‌های کشنده طبیعی (NK)

سلول‌های کشنده طبیعی در مقابل سلول‌های T

سلول‌های کشنده طبیعی، سلول‌های کشنده فعال شده با لنفوکاین و اینترلوکین ۱۵

مارکرهای سطحی سلول کشنده طبیعی انتخابی

تعریف مولکولی سلول‌های کشنده طبیعی

عملکردهای اجرایی سلول‌های کشنده طبیعی

سمیت سلولی (سایتوتوکسی سیتی)

تولید سایتوکاین

تکامل رستپورهای سلولی NK وابسته به MHC

CD49 / NKG2 انسانی و موشی

سایر گیرنده‌های شبه Ig انسانی برای MHC I

گیرنده‌های مهار NK سل غیروابسته به MHC

روش‌های شناسایی گیرنده‌های فعال‌کننده

رستپورهای فعال‌کننده مرتبط با رستپورهای مهار MHC

رستپورهای لکتینی NK سل، گیرنده‌های لکتینی NK سل را شناسایی می‌کنند

2B4 و CD2 گیرنده‌های همراه ماکول‌های فعال‌سازی لنفوسیتی

گیرنده‌های طبیعی سایتوتوکسیک

دیگر گیرنده‌های فعال‌کننده سلول کشنده طبیعی

گیرنده‌های درگیر در تشخیص بافت‌های ایمیونال

مولکول‌های جانبی سلول NK

تشخیص لیگاند‌ها از طریق هر دو گیرنده فعال‌کننده و مهارکننده

انتقال سیگنال در سلول‌های NK

مکانیزم بازدارندگی توسط گیرنده‌های سلول NK

تولرانس سلول‌های NK

تأثیر محیط MHC میزبان

تکامل سلول‌های NK

نقش سلول‌های NK در پاسخ‌های ایمنی

سلول‌های NK و بقای تومور

سلول‌های NK در دفاع از میزبان در برابر پاتوژن‌ها

تولید و پاسخ سایتوکاینی سلول NK در طول عفونت

گیرنده‌های فعال‌کننده NK در عفونت‌ها

سلول کشنده طبیعی و تعاملات با سلول‌های دندریتیک

سلول‌های کشنده طبیعی و تعاملات مادری مریز

سلول‌های کشنده طبیعی در بیماری‌های انسان

نتیجه‌گیری

فصل هفتم: سلول‌های کشنده طبیعی NKT

گیرنده‌های کانونی NK

لیگاند‌های آنتی ژنی NKT

لیگاند‌های لیپیدی سلول‌های NKT

لیگاند‌های لیپید آلفا گلیکوزیلات صفراوی

لیگاند‌های لیپیدی بتا گلوکوزیداز اندوزن

۲۰۵	بیان رستورهای سلول T و انتخاب مثبت
۲۰۶	مراحل تکامل پیش‌سازهای اولیه NKT
۲۰۷	سیگنال دهی لنفوسیتی هموفیلیک، مولکول‌های فعال‌سازی
۲۰۸	سیگنال دهی در محیط سلول NK با TCR نیمه ثابت
۲۰۹	دسته‌های تمایزی کمک‌گیرنده‌ها
۲۰۹	کنترل نسخه‌برداری در تکامل سلول‌های NKT
۲۱۰	دیگر عوامل رونویسی
۲۱۲	اینترلوکین ۱۵
۲۱۲	CXCR16
۲۱۳	توزیع و محدودیت‌های بافتی NKT
۲۱۳	سلول‌های NKT ساکن در بافت و داخل عروق
۲۱۴	عملکرد سلول‌های NKT
۲۱۴	ویژگی‌های بافتی سلول‌های NKT مبتنی بر فعال‌سازی سلول دندریتیک
۲۱۴	متغیرهای مختلف Th1 و Th2
۲۱۶	آنرژي
۲۱۶	کمک سلول‌های NKT به سلول‌های B
۲۱۷	سلول NKT کمک‌کننده به سلول‌های میلونید ساپرسور
۲۱۸	عقون‌های میکروبی
۲۱۹	شناخت لیپید خودی
۲۲۰	عقون‌های قارچی و انگلی
۲۲۰	عقون‌های ویروسی
۲۲۱	خودایمنی، التهاب و آلرژی
۲۲۱	آسم
۲۲۱	دیابت و بیماری‌های خودایمن
۲۲۲	سیروز صفراوی اولیه
۲۲۲	سرطان
۲۲۳	سلول‌های لنفوئیدی ذاتی (ILC)
۲۲۴	طبقه‌بندی سلول‌های لنفوئیدی ذاتی و اختصاصی بر اساس عملکرد
۲۲۵	گروه یک ILC
۲۲۶	گروه دوم ILC
۲۲۶	گروه سوم ILC
۲۲۹	بخش دوم: بافت‌ها و اندام‌های لنفاوی
۲۳۱	بافت‌ها و اندام‌های لنفاوی
۲۳۳	فصل اول: ارگان‌های لنفوئیدی اولیه
۲۳۵	کبد جنینی
۲۳۶	مغز استخوان
۲۳۸	ساختار مغز استخوان
۲۳۸	نیچ‌های سلولی و عملکردی
۲۳۹	تیموس
۲۴۱	ساختار، ترکیب سلولی و عملکردهای تیموس
۲۴۴	تکامل تیموس
۲۴۷	فصل دوم: ارگان‌های لنفوئیدی ثانویه

- ۲۴۹ رگ‌های لنفاوی
- ۲۵۲ گرم‌های لنفاوی
- ۲۵۴ سازمان‌دهی لنفوسیت T و B از لحاظ آناتومی
- ۲۵۷ انتقال آنتی‌ژن از طریق گرم‌های لنفاوی
- ۲۵۹ ساختار و تشکیلات گره لنفاوی
- ۲۶۰ عروق خونی و عروق لنفاوی گره لنفاوی
- ۲۶۲ ساختار مجرای گره لنفاوی
- ۲۶۳ رابطه‌ی تنگاتنگ بین لنف و HEV
- ۲۶۴ تکامل غدد لنفاوی
- ۲۶۴ سایتوکاین‌ها، کموکاین‌ها و فاکتورهای رونویسی موثر در ارگانوژنز لنفوئید
- ۲۶۶ تغییرات در گرم‌های لنفاوی پس از ایمونیزاسیون
- ۲۶۷ طحال (Spleen)
- ۲۷۰ ساختار و ترکیب طحال
- ۲۷۲ عبور و تردد (ترافیک) داخل و خارج طحالی
- ۲۷۳ تکامل طحال
- ۲۷۴ انعطاف‌پذیری پس از عفونت روبروسی
- ۲۷۵ بافت‌های لنفوئیدی وابسته به طحال
- ۲۷۵ ویژگی‌های کلی
- ۲۷۷ پاسخ‌های ایمنی بافت لنفوئیدی وابسته به طحال
- ۲۷۷ لوزه‌ها و آدنوئیدها
- ۲۷۸ بافت لنفاوی وابسته به بینی (NALT)
- ۲۷۹ تکامل
- ۲۷۹ بافت لنفاوی مرتبط با پرونش (BALT)
- ۲۷۹ بافت لنفاوی وابسته به روده
- ۲۸۰ پلاک‌های پی‌یر
- ۲۸۱ ترافیک داخل و خارج سلول‌ها در پلاک‌های پی‌یر
- ۲۸۲ تکامل پلاک‌های پی‌یر
- ۲۸۳ پلاک‌های کریپت و فولیکول‌های لنفاوی جدا شده (ILF)
- ۲۸۴ آپاندیس
- ۲۸۴ مجموعه‌ی غدد لنفاوی (Lymphoglandular) کولون
- ۲۸۵ فصل سوم: ارگان‌های لنفوئیدی ثانویه
- ۲۸۸ از التهاب مزمن به ریز محیط لنفوئیدی سازمان‌یافته
- ۲۸۹ عملکردهای بافت‌های لنفاوی ثانویه