

---

# ایمونولوژی برای دانشجویان پزشکی

---

**مترجمین به ترتیب حروف الفبا:**

هاشم بیاتی پور

سالار پشنگ زاده

فاطمه عابدینی

صابر مهدی زاده

کارشناسان ارشد ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران

**ناظر و ویراستار علمی:**

دکتر الهه صفری

استادیار گروه ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران



سرشناسه	: هلبرت، متیو Helbert, Matthew
عنوان و نام پدیدآور	: ایمونولوژی برای دانشجویان پزشکی / مولف متیو هلبرت؛ مترجمین به ترتیب حروف الفبا هاشم بیاتی پور... او دیگران؛ ناظر و ویراستار علمی الهه صفری.
مشخصات نشر	: تهران: رویان پژوه، ۱۴۰۰.
مشخصات ظاهری	: ۳۷۴ص: مصور ( رنگی )، جدول ( رنگی )، نمودار ( رنگی )؛ ۲۲ × ۲۹ س.م.
شابک	: ۹۷۸-۶۰۰-۴۰۸-۸۹۶-۱
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: عنوان اصلی: [۲۰۱۷]، Immunology for medical students, 3rd. ed.
یادداشت	: مترجمین به ترتیب حروف الفبا هاشم بیاتی پور، سالار پشنگ زاده، فاطمه عابدینی نجف آبادی، صابر مهدی زاده.
یادداشت	: در ویراست قبلی ردیک نیرن، متیو هلبرت مولف بوده اند.
یادداشت	: نمایه.
موضوع	: ایمنی شناسی / Immunology
موضوع	: سیستم ایمنی / Immune system
موضوع	: ایمنی (پزشکی) / Immunity
شناسه افزوده	: بیاتی پور، هاشم، ۱۳۷۰ - مترجم
شناسه افزوده	: صفری، الهه، ۱۳۶۱ -، ویراستار
رده بندی کنگره	: QR181
رده بندی دیویی	: ۶۱۶/۰۷۹
شماره کتابشناسی ملی	: ۸۴۵۱۶۷۱
اطلاعات رکورد کتابشناسی	: فیپا



## ایمونولوژی برای دانشجویان پزشکی

**مترجمین به ترتیب حروف الفبا: هاشم بیاتی پور، سالار پشنگ زاده، فاطمه عابدینی، صابر مهدی زاده**  
**ناظر و ویراستار علمی: دکتر الهه صفری**

ناشر: رویان پژوه  
نوبت چاپ: اول - ۱۴۰۰  
صفحه آرا: مصطفی ابدان  
چاپ و صحافی: نور  
قطع و تعداد صفحات: رحلی - ۳۷۴  
شمارگان: ۳۰۰ نسخه  
بها: ۲۸۶۰۰۰ تومان



شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۴۰۸-۸۹۶-۱

کلیه حقوق مادی و معنوی اثر متعلق به ناشر است و هرگونه تکثیر، بازنویسی، خلاصه برداری و یا برداشت به هر نحوی بدون اجازه کتبی از ناشر مجاز نبوده و منجر به پیگرد قانونی می باشد.

دفتر نشر و نمایشگاه دائمی: تهران، خیابان انقلاب، بین ۱۲ فروردین و منیرری جاوید (روبروی دبیرخانه دانشگاه تهران)

تلفن: ۶۶۴۸۶۳۷۳ - ۶۶۹۷۰۷۴۰

ساختمان کتاب های جیبی، طبقه سوم

www.RPpub.ir

# فهرست

۷	پیشگفتار
۹	بخش ۱: مقدمه
۱۱	فصل ۱: مقدمه‌ای بر سیستم ایمنی
۱۷	فصل ۲: مفاهیم کلی و اجزای سیستم ایمنی
۲۵	بخش ۲: مولکول‌های شناسایی کننده آنتی‌ژن
۲۷	فصل ۳: مقدمه‌ای بر شناسایی آنتی‌ژن
۳۱	فصل ۴: آنتی‌ژن و ساختار آنتی‌بادی
۴۱	فصل ۵: واکنش آنتی‌ژن - آنتی‌بادی
۵۱	فصل ۶: تنوع آنتی‌بادی
۶۱	فصل ۷: پذیرنده سلول T
۶۹	فصل ۸: مجموعه اصلی سازگاری بافتی
۷۹	فصل ۹: مروری بر شناسایی آنتی‌ژن
۸۳	بخش ۳: فیزیولوژی
۸۵	فصل ۱۰: پردازش و عرضه آنتی‌ژن
۹۳	فصل ۱۱: فعال سازی لنفوسیت‌ها
۱۰۳	فصل ۱۲: خون‌سازی
۱۱۱	فصل ۱۳: ارگان‌ها و بافت‌های سیستم ایمنی
۱۲۳	فصل ۱۴: تکامل سلول B
۱۳۳	فصل ۱۵: تکامل سلول T
۱۴۵	فصل ۱۶: برهم کنش‌های سلول T و کمک سلول T

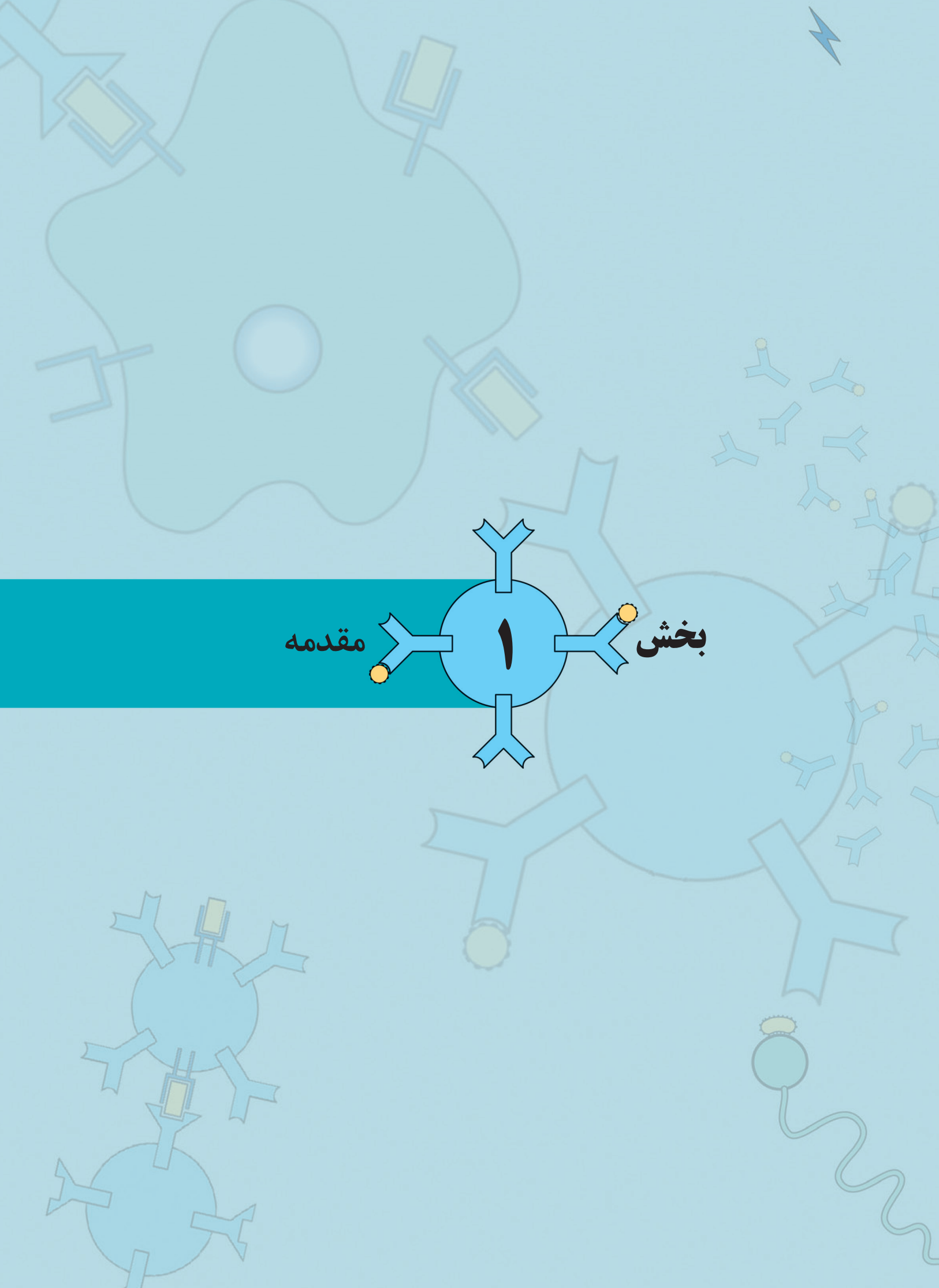
فصل ۱۷: خاطره ایمونولوژیکی و همئوستاز.....	۱۵۹
فصل ۱۸: تنظیم سیستم ایمنی.....	۱۶۵
فصل ۱۹: مروری مختصر بر ایمونوفیزیولوژی.....	۱۷۳
<b>بخش ۴: ایمنی ذاتی.....</b>	۱۷۹
فصل ۲۰: دفاع‌های ذاتی از جمله کمپلمان.....	۱۸۱
فصل ۲۱: بیگانه خوارها.....	۱۹۳
فصل ۲۲: نابودسازی در سیستم ایمنی.....	۲۰۷
فصل ۲۳: التهاب.....	۲۱۹
فصل ۲۴: سایتوکاین‌ها در سیستم ایمنی.....	۲۳۱
<b>بخش ۵: سیستم ایمنی در سلامت و بیماری.....</b>	۲۴۱
فصل ۲۵: عفونت‌ها و واکسن‌ها.....	۲۴۳
فصل ۲۶: واکنش‌های ازدیاد حساسیت.....	۲۵۵
فصل ۲۷: ازدیاد حساسیت فوری (تیپ I): آلرژی.....	۲۶۳
فصل ۲۸: چگونگی ایجاد بیماری‌های خود ایمنی.....	۲۷۵
فصل ۲۹: ازدیاد حساسیت به واسطه آنتی‌بادی (تیپ II).....	۲۹۱
فصل ۳۰: بیماری کمپلکس ایمنی (ازدیاد حساسیت تیپ III).....	۲۹۹
فصل ۳۱: ازدیاد حساسیت تاخیری (تیپ IV) و مروری بر واکنش‌های ازدیاد حساسیت.....	۳۰۷
فصل ۳۲: نقص ایمنی اولیه.....	۳۱۷
فصل ۳۳: نقص ایمنی ثانویه.....	۳۲۹
فصل ۳۴: پیوند.....	۳۳۹
فصل ۳۵: ایمونولوژی تومور.....	۳۵۱
فصل ۳۶: مواد دارویی زیستی.....	۳۶۳
واژه‌یاب.....	۳۷۱

## پیشگفتار

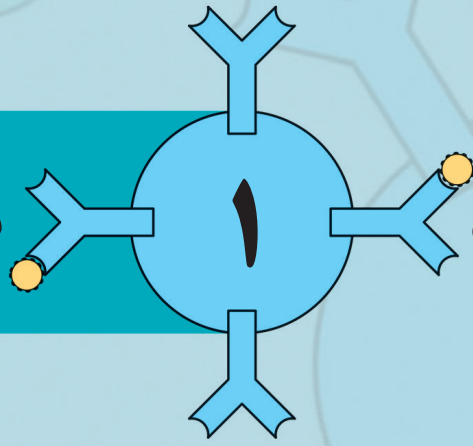
ایمونولوژی شاخه‌ای از علم پزشکی است که به سرعت در حال گسترش است و در علوم پایه و بالینی نقش بسیار مهمی دارد به طوری که در سه حیطه مهم علم پزشکی شامل پیشگیری با واکسیناسیون، تشخیص و درمان بیماری‌ها حائز اهمیت است. همچنین نقش ایمونولوژی در درک و شناسایی پاتوژن‌های بیماری‌ها به میزان زیادی مشخص شده است. از این رو واحد درسی ایمونولوژی در کوریکولوم‌های دانشجویان پزشکی در دنیا و همچنین ایران از دروس اجباری می‌باشد و منابع درسی مختلفی در دانشگاه‌های مختلف تدریس می‌شود. امروزه منابع ایمونولوژی حجم بسیار بالایی از دانش ایمونولوژی شامل سلول‌ها و مولکول‌های مختلف با اعمال گسترده و ارتباط آنها با یکدیگر و نقش آنها در بیماری‌های مختلف را دربر می‌گیرد که درک آنها برای دانشجویان مشکل است. در این بین کتابی که ضمن بیان محتوای پایه علم ایمونولوژی به شکل ساده و مختصر، دیدگاه بالینی نیز داشته باشد کمتر دیده می‌شود. کتاب حاضر علاوه بر دانش پایه ایمونولوژی همراه تصاویر متنوع و زیاد، به موارد بالینی متعددی اشاره می‌کند که برای دانشجویان پزشکی و سایر دانشجویان علوم پزشکی بسیار مفید و کاربردی خواهد بود و ارتباط بین علوم پایه و بالین به خوبی نشان داده شده است. از ویژگی‌های دیگر این کتاب طبقه‌بندی متمایز است که شامل ۵ بخش می‌باشد و شامل مولکول‌های شناسایی کننده آنتی‌ژن، فیزیولوژی سلول‌ها و عملکرد ایمنی اکتسابی و ذاتی و سیستم ایمنی در سلامت و بیماری‌ها شامل ۳۶ فصل می‌باشد. امید است که با مطالعه کتاب حاضر درکی ساده‌تر و کاربردی‌تر از علم ایمونولوژی برای دانشجویان پزشکی فراهم گردد.

در پایان از جناب آقای دکتر تاجیک، آقای دکتر فرهاد شاهسوار و آقای محمدرضا نصیری که اولین بار توسط ایشان چاپ قبلی کتاب ترجمه و در گروه معرفی شد، تشکر می‌کنم که راه‌گشای ما در انتخاب کتابی مفید جهت مطالعه دانشجویان بودند.

دکتر الهه صفری



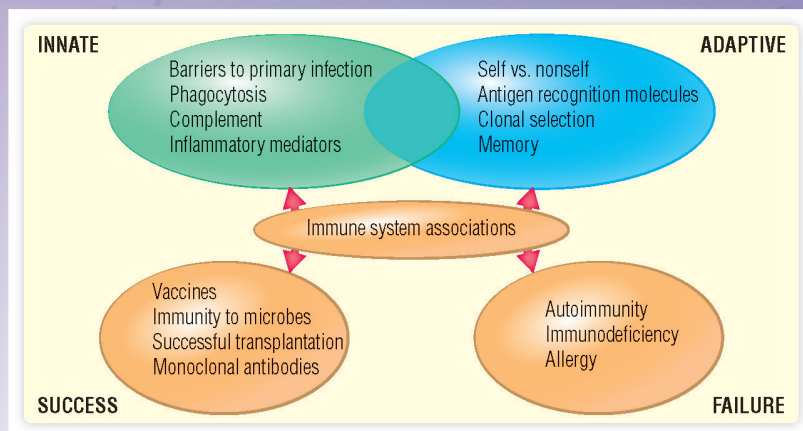
مقدمه



بخش



# مقدمه‌ای بر سیستم ایمنی



جلوگیری از ورود میکروب‌ها به بدن می‌شود (فصل ۲۰). به عنوان مثال پوست و غشای مخاطی بخشی از سیستم ایمنی ذاتی و غیر اختصاصی<sup>۱</sup> می‌باشد. اگر این سدها شکسته شوند به عنوان مثال بعد از بریدگی، میکروب‌ها و پاتوژن‌های بالقوه (میکروب‌های زیان بار) می‌توانند وارد بدن شده و در نواحی گرم و مغذی، بافت‌ها و ارگان‌ها شروع به تکثیر کنند.

یکی از اصلی‌ترین ویژگی‌های سیستم دفاعی ایمنی این است که میکروارگانیسم بیگانه بعد از این که از طریق خراش‌های پوستی وارد شد با گلبول‌های سفید خونی بیگانه خوار<sup>۲</sup> (لکوسیت‌ها، مانند ماکروفاژها) مواجه می‌شوند که این سلول‌ها در عرض چند دقیقه در محیط تجمع پیدا کرده و به میکروب‌های بیگانه حمله می‌کنند (فصل ۲۱). در ادامه نوتروفیل‌ها به محل عفونت فراخوانده می‌شوند. این سلول‌های فاگوسیت کننده، حامل مولکول‌هایی می‌باشند که گیرنده‌های شناساگر الگو نام دارند. این گیرنده‌ها به طور معمول ساختارهایی را شناسایی می‌کنند که بر سطح باکتریها و دیگر پاتوژن‌ها یافت می‌شوند. فاگوسیتوز (بلع مواد جامد به درون سلول‌ها برای تخریب) مکانیسم دفاعی اصلی در برابر میکروب‌های مهاجم می‌باشد (فصل ۲۱).

ما در مکان‌هایی زندگی می‌کنیم که توسط میکروب‌های زیادی احاطه شده‌اند و بسیاری از این میکروب‌ها می‌توانند باعث ایجاد آسیب شوند (کادر ۱، ۱). سیستم ایمنی اولین مکانیسم دفاعی بدن در مقابل میکروب‌ها می‌باشد. این فصل به طور مختصر اجزای اصلی سیستم ایمنی انسان، اعمال آنها و چگونگی ایفای نقش دفاعی سیستم ایمنی انسان را توضیح می‌دهد.

همان طور که در ادامه این کتاب خواهید خواند و همچنین توضیحات شکل فوق، سیستم ایمنی به اجزای ایمنی ذاتی و اکتسابی تقسیم می‌شود. سیستم ایمنی ذاتی اولین خط دفاعی بدن می‌باشد و از سلول‌های غیر اختصاصی مانند فاگوسیت‌ها و همچنین مولکول‌هایی مانند اجزای کمپلمان تشکیل شده است که می‌کوشد ارگانیسم‌های مهاجم را از بین ببرد. این فصل ابتدا سیستم ایمنی ذاتی را توضیح می‌دهد. در ادامه در مورد مکانیسم‌های اختصاصی آنتی‌ژن توضیحاتی می‌دهد که توسط سیستم ایمنی اکتسابی استفاده می‌شود و شامل مولکول‌های شناسایی آنتی‌ژن و لنفوسیت‌ها می‌باشد. این فصل همچنین روش‌های مهم دستکاری سیستم ایمنی را معرفی می‌کند که برای حفظ سلامت انسان به ما کمک می‌کند مانند استفاده از واکسیناسیون و در بیماری‌هایی که به وسیله عملکرد نادرست سیستم ایمنی مانند خودایمنی ایجاد می‌شود.

بدن انسان از سدهای طبیعی تشکیل شده است که باعث

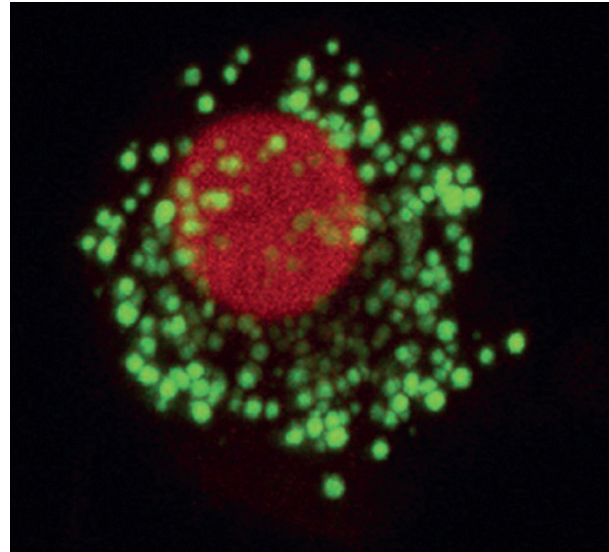
1. Innate or non-adaptive immune system  
2. phagocytic cells

یک آنتی ژن می‌تواند یک ماده خارجی بی‌ضرر باشد مانند آنچه در ازدیاد حساسیت وجود دارد یا حتی می‌تواند یک مولکول خودی باشد مانند آنچه در خود ایمنی اتفاق می‌افتد.

پاسخ‌های سیستم ایمنی اکتسابی بسیار موثر می‌باشند اما ممکن است ۷-۱۰ روز طول بکشد تا پاسخ سیستم ایمنی اکتسابی به طور کامل فعال شود. جنبه بسیار مهم پاسخ ایمنی اکتسابی مکانیسم‌های مولکولی می‌باشد که برای ایجاد اختصاصیت پاسخ‌ها به کار گرفته می‌شود. به طور کلی سیستم ایمنی توانایی تشخیص خودی از بیگانه را دارد. این سیستم قادر است با پیش بینی آنتی ژن‌های بیگانه و تولید مجموعه گوناگون از گیرنده‌های آنتی ژن یا مولکول‌های شناسایی آنتی ژن<sup>۵</sup> از عهده تنوع بالا در ساختارهای غیر خودی برآید. این گیرنده‌ها به ناحیه کوچکی از ساختارهای آنتی ژن‌های خارجی که اپی توپ نامیده می‌شود متصل می‌شوند. مکانیسم‌های ژنتیکی که برای ایجاد این تنوع در مولکول‌های شناسایی آنتی ژن استفاده می‌شود در فصل‌های ۶، ۷، ۸، ۱۴ و ۱۵ توضیح داده شده است. انواع گوناگونی از این گیرنده‌های آنتی ژنی توسط سیستم ایمنی استفاده می‌شود که شامل آنتی‌بادی‌ها (گیرنده‌های آنتی ژن لنفوسیت‌های B)، گیرنده‌های آنتی ژن سلول‌های T و محصولات پروتئینی ناحیه ژنتیکی که مجموعه سازگاری نسجی اصلی<sup>۶</sup> (MHC) نامیده می‌شود می‌باشد. تمامی مهره‌داران MHC دارند. ژن‌های MHC انسان‌ها، ژن‌های آنتی ژن‌های لکوسیتی انسانی<sup>۷</sup> (HLA) نامیده می‌شوند و محصولات آنها مولکول‌های HLA نامیده می‌شود (فصل ۸).

علاوه بر وجود گیرنده آنتی ژن بر سطح سلول‌های B، آنتی‌بادی‌ها به عنوان مولکول‌های محلول شناسایی کننده آنتی ژن در خون وجود دارند (ایمنوگلوبولین یا آنتی‌بادی).

گیرنده‌های آنتی ژن سلول‌های B و T هر دو توزیع کلونال دارند (گیرنده سلول‌های B و آنتی‌بادی‌ها؛ شکل ۲-۱) بدین معنی که بر سطح هر لنفوسیت گیرنده آنتی ژن منحصر به فرد وجود دارد. هنگامی که یک آنتی ژن بیگانه وارد بدن می‌شود، این آنتی ژن به طور تصادفی با لنفوسیت‌هایی که گیرنده اختصاصی این آنتی ژن را دارند برخورد می‌کنند. این لنفوسیت تکثیر شده و در سلول‌های B، کلون‌های دخترتری گیرنده‌های آنتی ژنی محلول در مقادیر بالا تولید می‌کنند. در مورد سلول‌های T، تعداد زیادی از سلول‌های اجرایی، گیرنده‌های اختصاصی آنتی ژن همانند سلولی که از آن منشاء گرفته‌اند بیان می‌کنند. انواع گوناگونی از سلول‌های T اختصاصی، مانند سلول‌های T کمکی (TH) برای موقعیت‌های گوناگون تولید



• شکل ۱-۱. تصویر میکروسکوپی هم کانون یک ماکروفاژ مشتق از مونوسیت انسانی را نشان می‌دهد که در حال به دام انداختن استرپتوکوک‌های زنده MIT1 (سبز) می‌باشد و توسط رنگ آمیزی قابلیت زنده بودن باکتری سنجش شده است.

دیگر اجزای مختلف پروتئینی موجود در سرم، شامل اجزای کمپلان<sup>۱</sup>، ممکن است به ارگانیسم‌های مهاجم متصل شده و فاگوسیتوز آنها را تسهیل کند بنابراین باعث محدود شدن منبع عفونت و بیماری می‌شود. دیگر مولکول‌های کوچک شناخته شده از قبیل اینترفرون‌ها<sup>۲</sup>، یک پاسخ ایمنی اولیه به وسیله سیستم ایمنی ذاتی بر علیه عفونت ویروسی را واسطه‌گری می‌کنند (فصل ۲۰).

سیستم ایمنی ذاتی اغلب به تنهایی قادر به از بین بردن میکروب‌های مهاجم می‌باشد. اگر این سیستم در پاکسازی عفونت‌ها دچار شکست شود، به سرعت باعث فعال سازی پاسخ سیستم ایمنی تطابقی یا اکتسابی<sup>۳</sup> شده که جایگزین سیستم ایمنی ذاتی می‌شود. مولکول‌های پیام رسان که تحت عنوان سایتوکاین‌ها<sup>۴</sup> شناخته شده‌اند ارتباط بین دو سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی را واسطه‌گری می‌کنند. اینترفرون‌ها یک جزء از خانواده سایتوکاین‌ها می‌باشند (فصل ۲۴).

سلول‌های اجزای سیستم ایمنی اکتسابی شامل لنفوسیت‌های T و B می‌باشند (فصل‌های ۲، ۱۲، ۱۴، ۱۵). سلول‌های B و T سیستم ایمنی اکتسابی به طور معمول در حال استراحت می‌باشند اما در مواجهه با موادی که به عنوان آنتی ژن به آنها عرضه می‌شود فعال می‌شوند (فصل ۲ و ۱۱). اکثر آنتی ژن‌ها از پاتوژن‌های مهاجم مشتق شده‌اند اما گاهی آنتی ژن‌هایی به طور اشتباه عرضه می‌شوند مثلاً

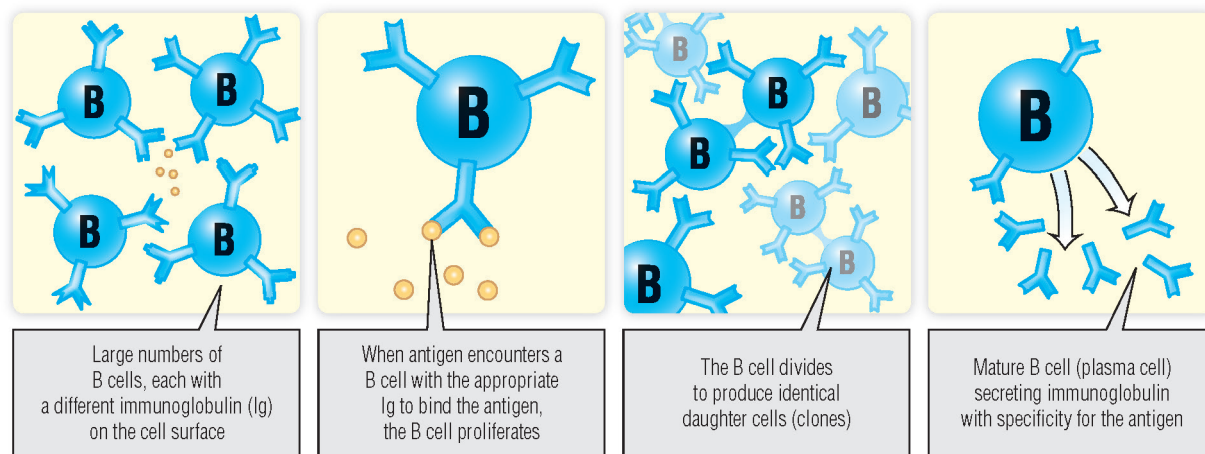
1. Complement
2. Interferon
3. Adaptive or acquired immune response
4. Cytokines

5. Antigenic-recognition molecules

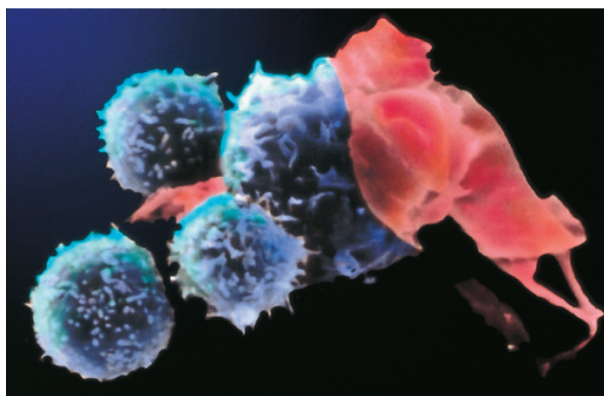
6. Major histocompatibility complex

7. Human leukocyte antigens





• شکل ۱-۲. انتخاب کلون سلول‌های B



• شکل ۱-۳. اسکن تصویر الکترونی از سلول‌های T (آبی) و یک سلول توموری (قرمز)

می‌شوند (فصل ۱۶). به طور مثال سلول‌های TH1 معمولاً در پاسخ به عفونت‌های ویروسی، سلول‌های TH2 در پاسخ به کرم‌ها و سلول‌های TH17 به قارچ‌ها و باکتری‌های خارج سلولی پاسخ می‌دهند.

گیرنده‌های لنفوسیت‌های B و T از یک جنبه بسیار مهم با هم تفاوت دارند: گیرنده‌های آنتی‌ژنی لنفوسیت‌های B به طور مستقیم با آنتی‌ژن واکنش می‌دهند، در حالی که گیرنده‌های آنتی‌ژنی لنفوسیت‌های T آنتی‌ژن را تنها هنگامی که بر سطح سلول دیگر و همراه مولکول MHC عرضه شود شناسایی می‌کنند (فصل‌های ۲، ۷ و ۸). سلول‌های سیستم ایمنی علاوه بر شناسایی آنتی‌ژن‌های غیرخودی، آنتی‌ژن‌های تغییر یافته خودی که در نتیجه پروسه بیماری‌های معین شکل می‌گیرند را شناسایی می‌کنند برای مثال، آنتی‌ژن‌های خودی تغییر یافته بر سطح سلول‌های سرطانی ممکن است باعث حذف سلول‌هایی شود که این آنتی‌ژن‌ها بر سطح آنها توسط سیستم ایمنی شناسایی می‌شوند (شکل ۱-۳؛ فصل ۳۵). توانایی تشخیص آنتی‌ژن‌های تغییر نیافته خودی در صورتی که کنترل نشود می‌تواند باعث ایجاد بیماری خود ایمنی مانند بعضی از فرم‌های دیابت ملیتوس شود (فصل ۲۸). خوشبختانه سیستم ایمنی اکتسابی دارای یکسری مکانیسم‌هایی می‌باشد که این اطمینان را می‌دهد که در برابر آنتی‌ژن‌های خودی تغییر نیافته تحمل ایجاد شود که از ایجاد بیماری اتوایمیون در بسیاری از افراد جلوگیری می‌کند (فصل ۱۸).

یک ویژگی مهم پاسخ سیستم ایمنی اکتسابی این است که در برابر آنتی‌ژن (یا میکروب) قبلی که به آن برخورد کرده است خاطره نشان می‌دهد. این اساس محافظت از بیماری‌ها به وسیله واکسیناسیون با فرم ضعیف شده یا کشته شده پاتوژن می‌باشد (کادر ۱-۲؛ همچنین ۱-۲). این همچنین باعث محافظت بدن در مقابل عفونت مجدد می‌شود. برای مثال ما به طور دائم در معرض ویروس

آنفلوانزا قرار داریم (کادر ۱-۳)، اگر ما مجدداً با ویروس آنفلوانزا با فرم آنتی‌ژنیک قبلی یا حتی یک ساختار آنتی‌ژنیک مشابه (واکنش متقاطع) مواجه شویم پاسخ سریع‌تر با دامنه گسترده‌تر باعث محدود شدن و حتی جلوگیری از عفونت خواهد شد. متأسفانه به دلیل اینکه ویروس آنفلوانزا یک کلاس از ارگانیسم‌هایی می‌باشد که قادر است به طور اساسی ساختار ژنتیکی (و ساختار آنتی‌ژنی) خود را تغییر دهد ویروس‌های جدید همیشه عامل بیماری‌های جدید می‌باشند. چند ویژگی کلی سیستم‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی در جدول ۱-۱ خلاصه شده است.

موفقیت‌های بالینی با پیشرفت دانش در مورد سیستم دفاعی میزبان همراه بوده که شامل بهبود سلامت عمومی که حاصل استفاده از واکسیناسیون در برابر بیماری‌های مسری است (کادر ۱، ۲ و فصل ۲۵)، موفقیت در پیوند عضو، مانند قلب و کلیه (کادر ۱، ۴، فصل ۸ و ۳۴)؛ درمان برای بهبود نقایص ارثی در سیستم ایمنی (فصل ۳۲)، داروهای کنترل علائم آلرژی (فصل ۲۷) یا از دیاد حساسیت (فصل‌های ۲۶، ۲۹ و ۳۱) و انواع پیشرفت در تکنولوژی