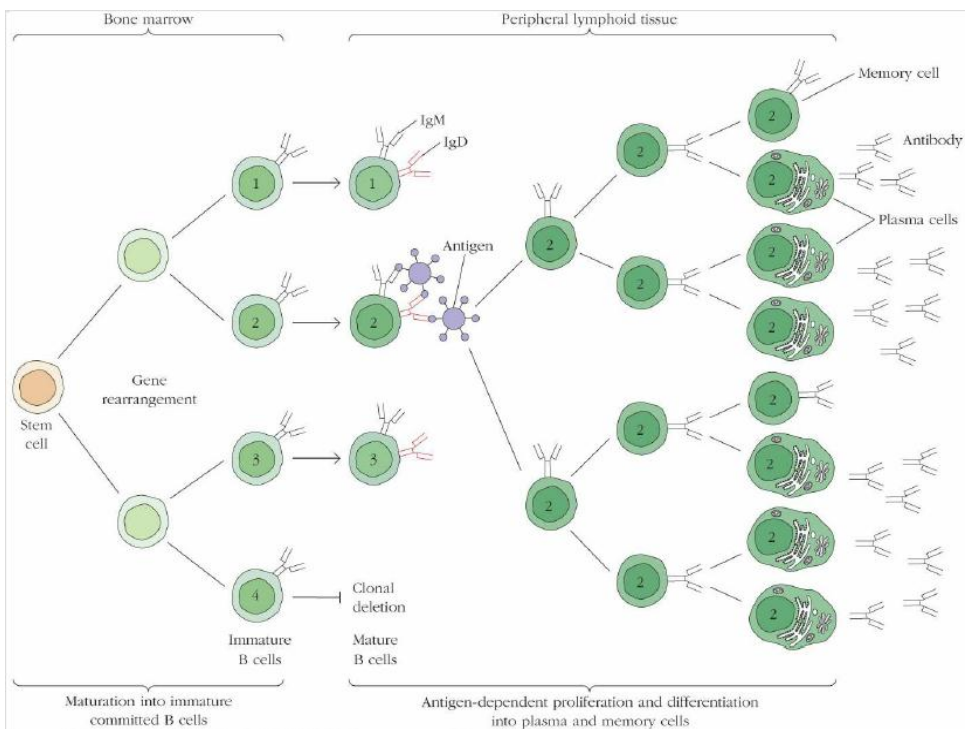
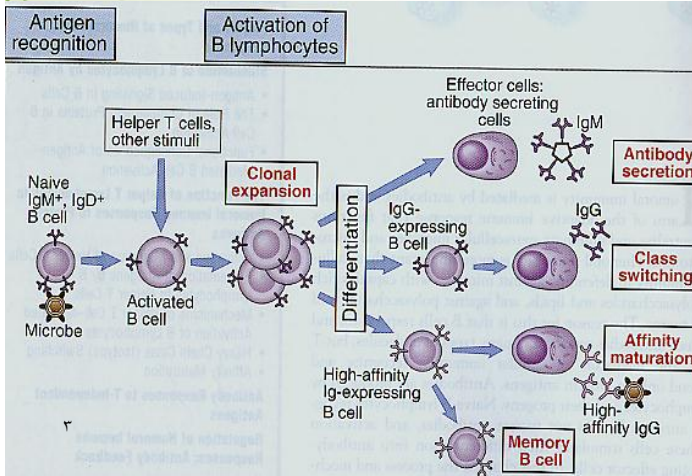


فعال شدن سلول B

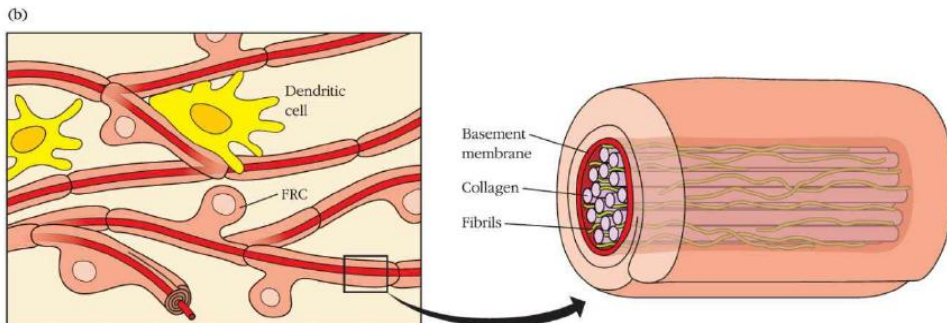
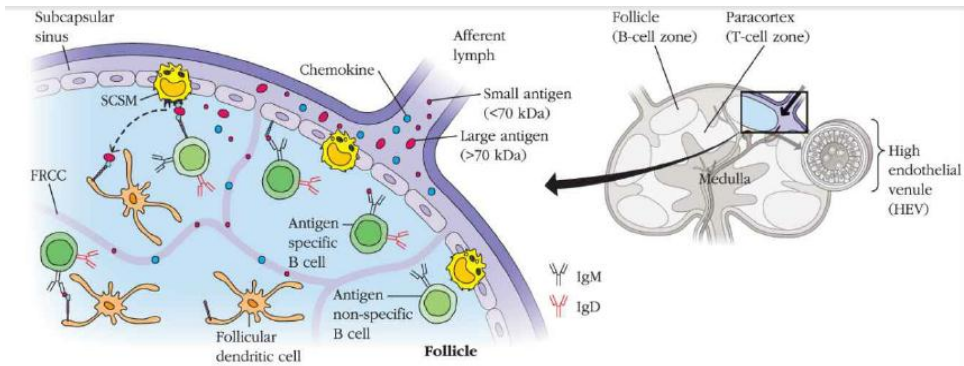


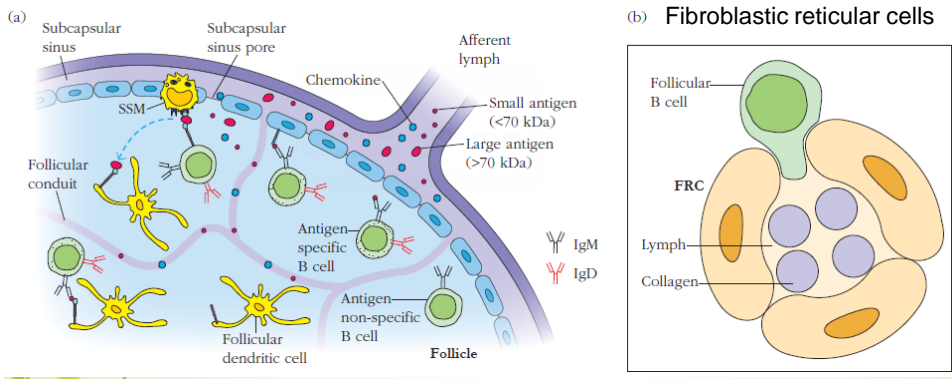
لنفوسیت B چطور فعال می‌شود؟

- لنفوسیت‌های B: آنتی‌ژن‌های پروتئینی، پلی‌ساکاریدی، لیپیدی و ...
 - مستقل از تیموس
 - وابسته به تیموس (ایزوتیپ‌های مختلف، خاطره...)



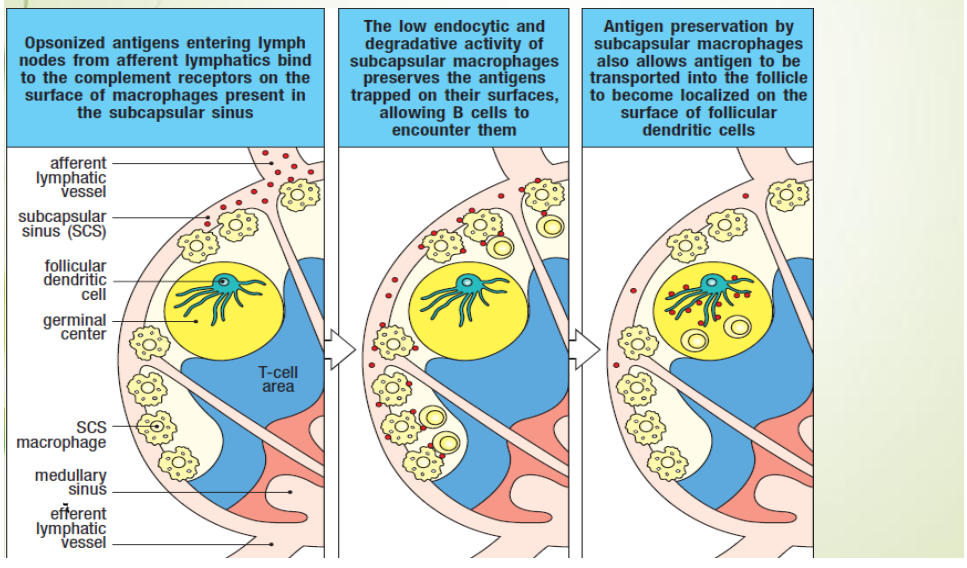
- تکثیر
- تولید آنتی‌بادی
- تغییر ایزوتیپ
- بلوغ میل ترکیبی
- خاطره‌ای

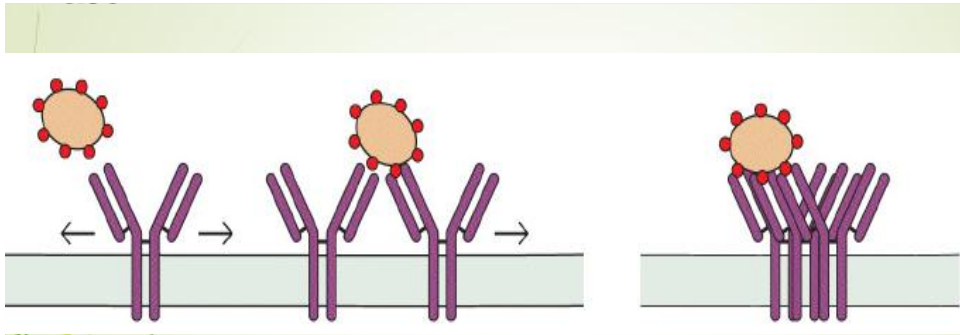




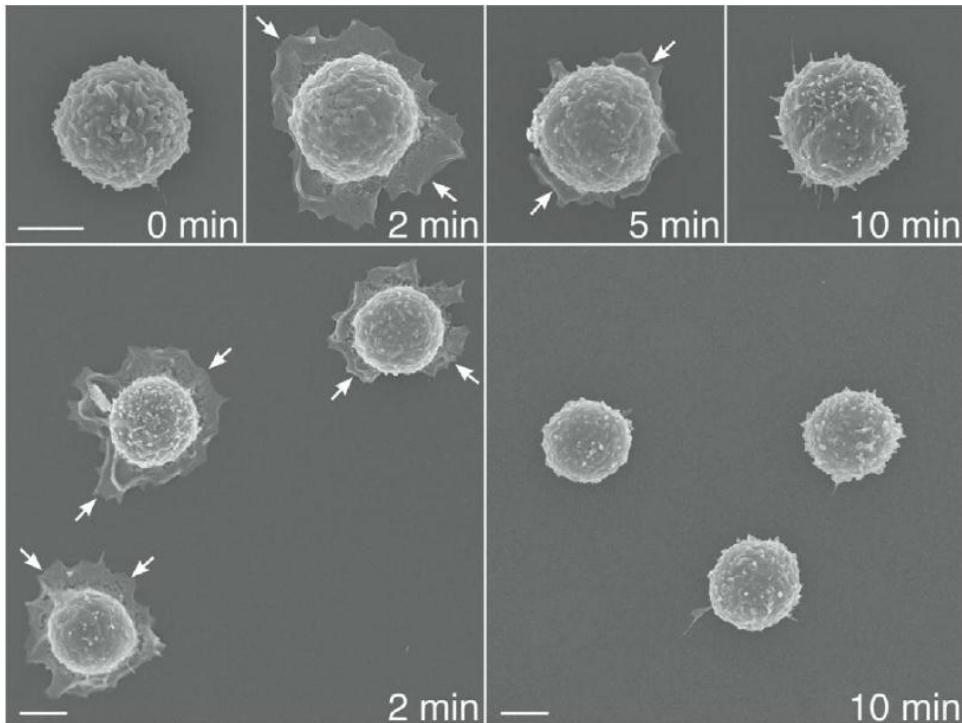
- آنتی ژن با وزن ملکولی کمتر از ۷۰ kDa (شعاع هیدرودینامیکی ۴nm) وارد فضای زیرکپسولی subcapsular sinus و FRC می شود
- فضای FRC قابل دسترسی سلولها
- وزن ملکولی بیشتر بر سطح ماکروفاژهای سینوس زیرکپسولی و مارژینال زون (قدرت فاگوسیتوز و تخریب کم) با گیرنده های کمپلمان و .. با زمان چند ساعت
- روی FDC چند هفته

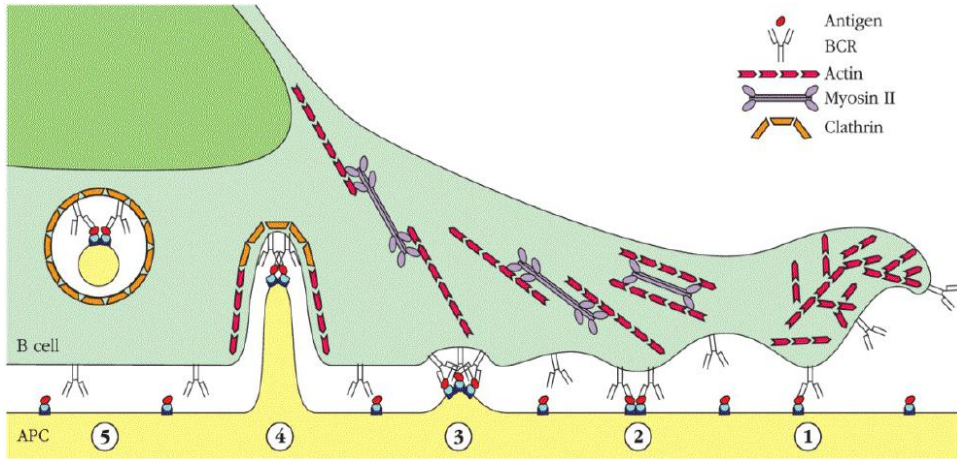
- آنتی ژن های دارای اجزاء کمپلمان (C3b / C3dg) بیشتر در فولیکولها
- FDC دارای گیرنده CR2 و CR1





• گسترش سلول در صورت تشکیل میکروکلاستر (۵۰-۱۰۰) •
 • افزایش سطح تا ۱۶ میکرومتر مربع •

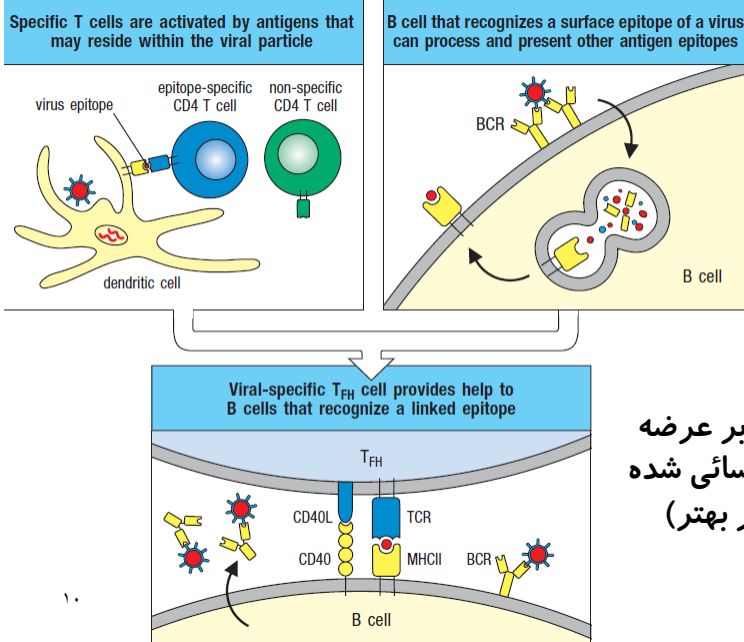




B cells extract Ag from the Ag-presenting cell membrane, by active contractions of the actomyosin skeleton.

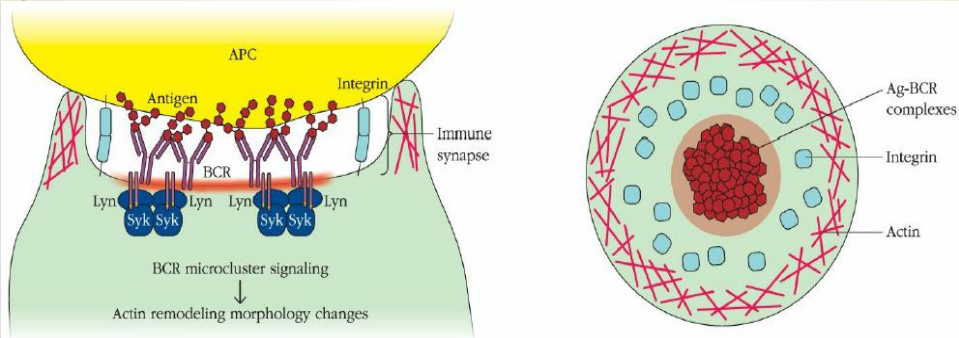
- (1) During the spreading of the B-cell membrane over the antigen surface, actin fibers in the lamellipodia polymerize and facilitate close contact between the B-cell membrane and the antigen.
- (2) Microcluster formation is followed by actomyosin mediated movements that pull the clusters toward the center of the contact.
- (3) Activity of myosin II initiates invagination of the B cell membrane.
- (4) Clathrin-coated pits form, leading to endocytosis of the antigen still associated with fragments of the antigen presenting cell membrane.
- (5) Endocytosis is complete.

عرضه آنتی ژن توسط B



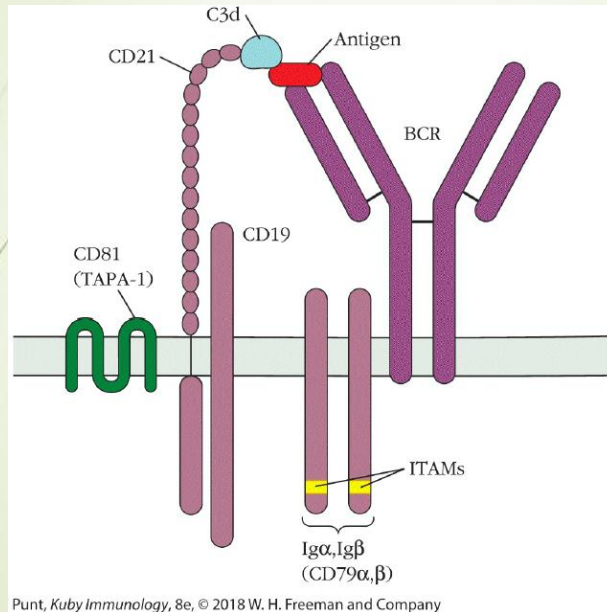
تمرکز سلول B بر عرضه آنتی ژن های شناسائی شده (ده هزار برابر بهتر)

سیناپس ایمنونولوژیک Immunological synapse

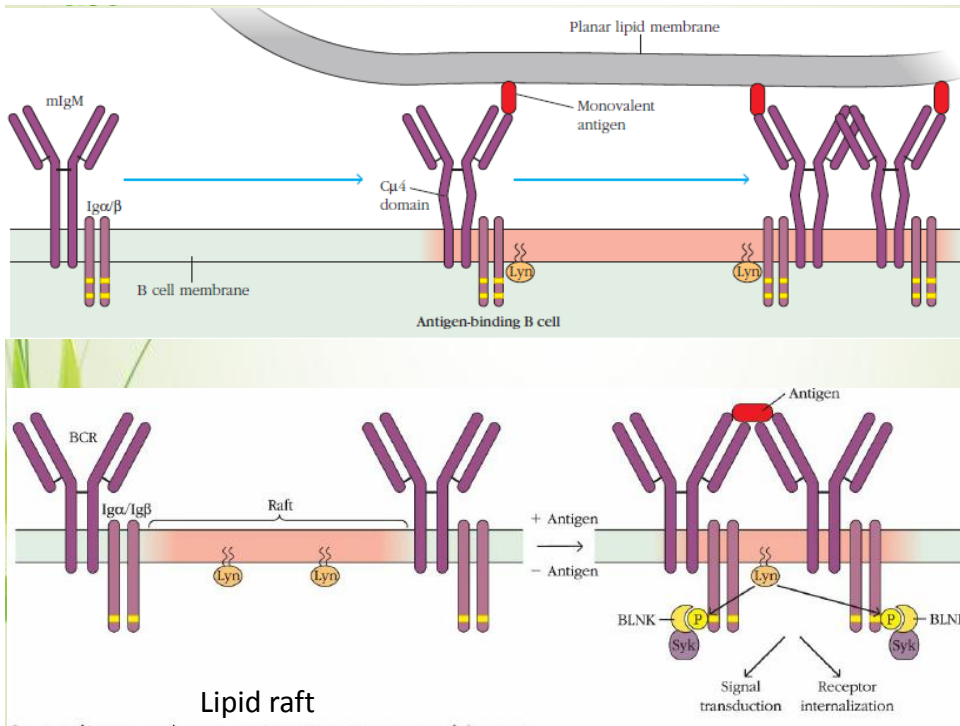


Punt, *Kuby Immunology*, 8e, © 2018 W. H. Freeman and Company

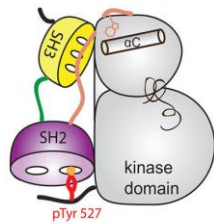
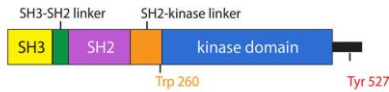
- cSMAC (central supramolecular activation cluster)
- peripheral supramolecular activation cluster (pSMAC)
- Polymerized actin: distal or dSMAC



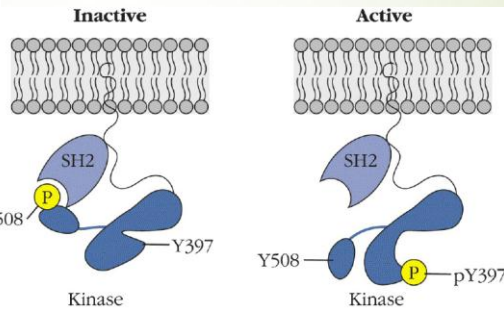
Punt, *Kuby Immunology*, 8e, © 2018 W. H. Freeman and Company



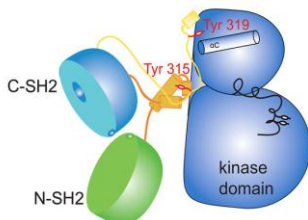
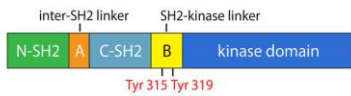
A. autoinhibited Src family kinase

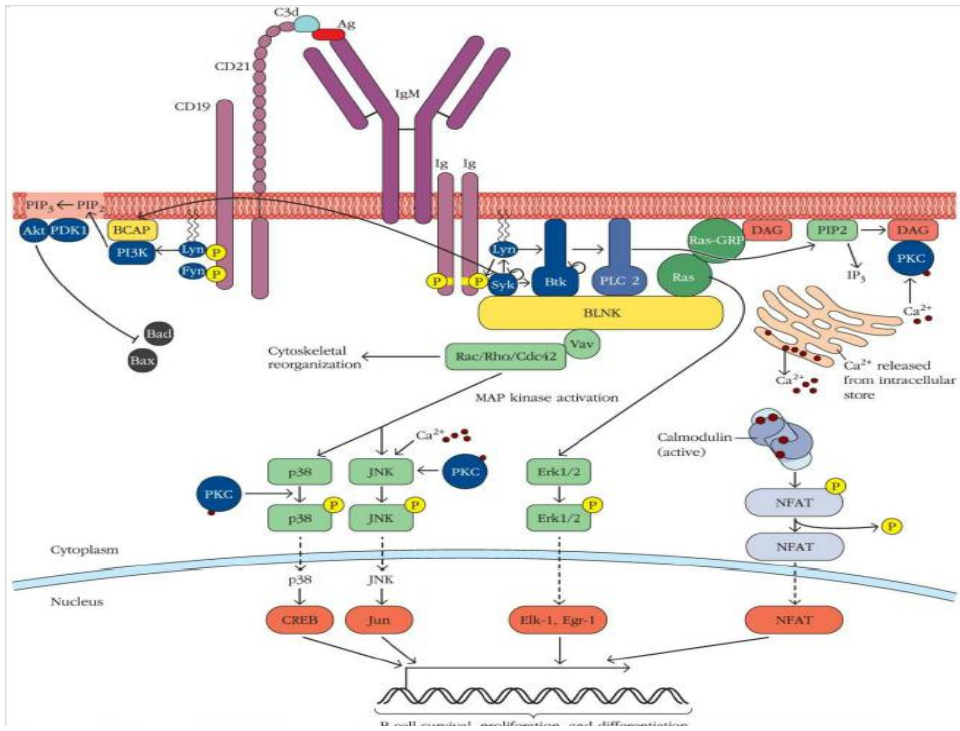


Src family



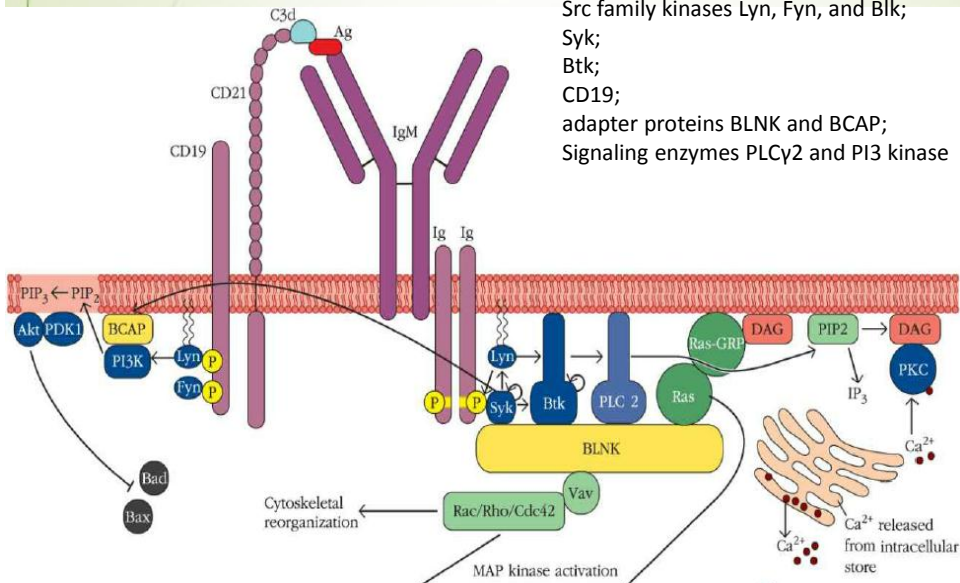
B. autoinhibited ZAP-70

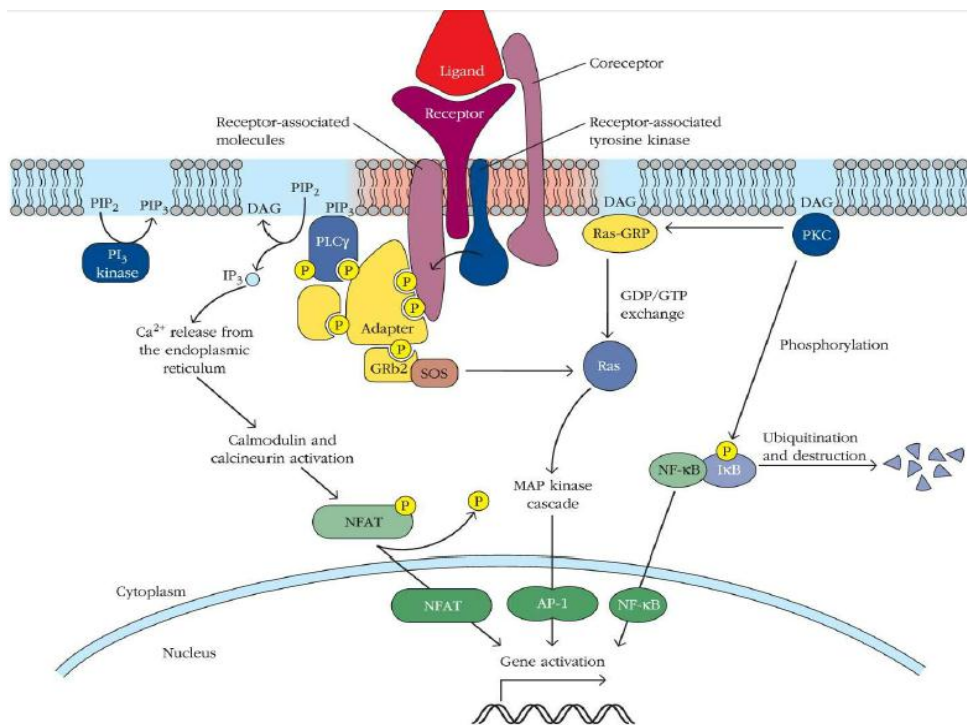
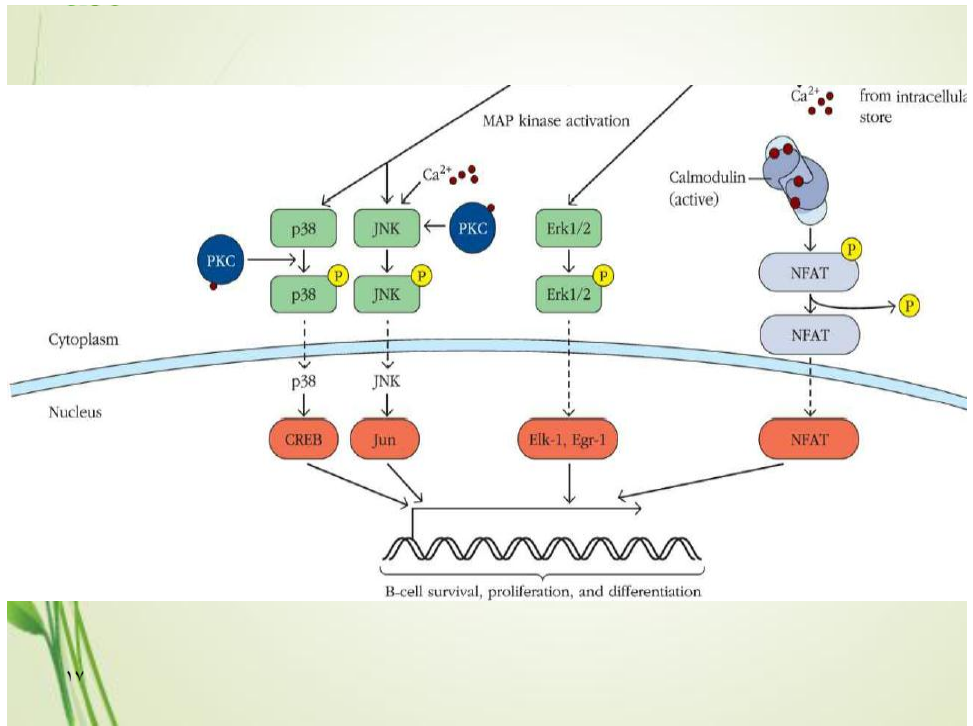


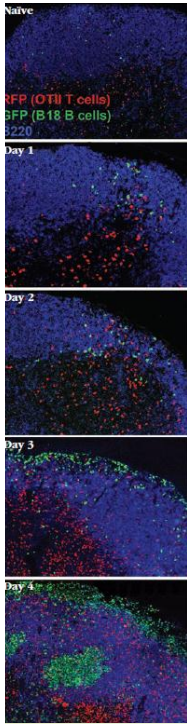


سیگنالوزوم Signalsome

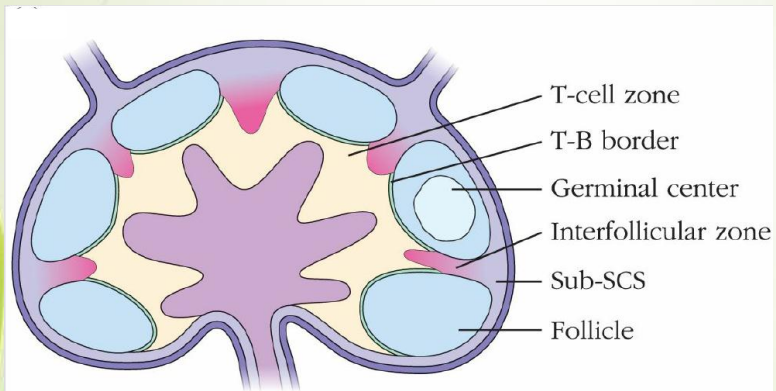
BCR;
 Src family kinases Lyn, Fyn, and Blk;
 Syk;
 Btk;
 CD19;
 adapter proteins BLNK and BCAP;
 Signaling enzymes PLC γ 2 and PI3 kinase



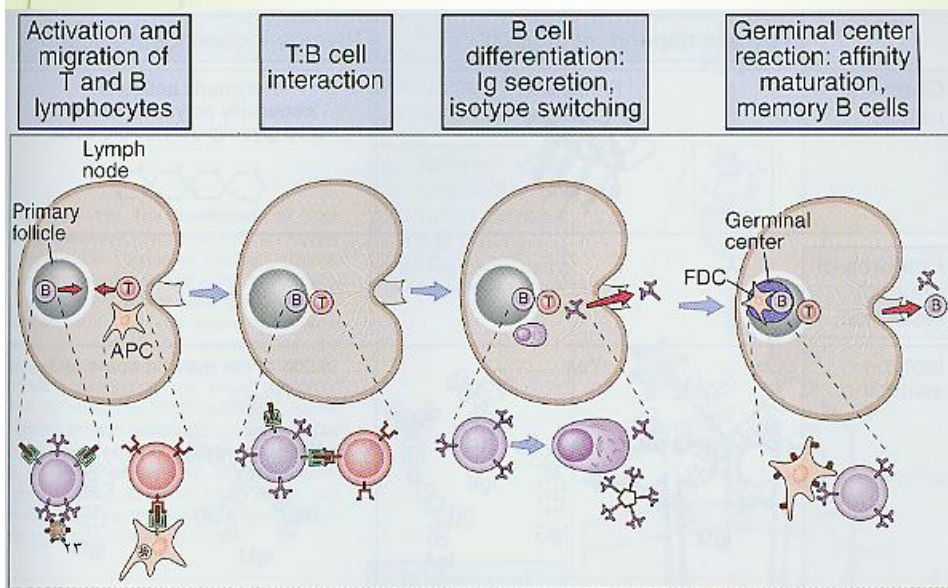




جابجائی در بافت‌های لنفاوی

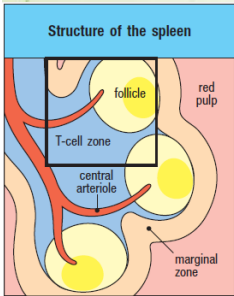


چه اتفاقاتی در بافتهای لنفی می افتد؟



چه اتفاقاتی در بافتهای لنفی می افتد؟

- سلول B ظرف چند ساعت از برخورد با Ag (روی FDC یا ماکروفاژ)، جایابی در نواحی اطراف فولیکولی (به سمت Ag)
- عرضه آنتی ژن با ملکولهای MHC کلاس II توسط سلولهای B
- کونژوگه T-B با سلولهای TH اختصاصی
- B گیرنده CXCR5 و حضور در مناطق دارای کمکاین CXCL13 در فولیکولها (سلولهای استرومائی و FDC)
- T مبتدی گیرنده CCR7 برای لیگاندهای CCL19 و CCL21 (سلولهای استرومائی و دندریتیک سل)



Structure of the spleen

- بعد از ۶-۲۴ ساعت بیان CCR7 توسط B (و EB12)
- بیان CXCR5 توسط T فعال
- کاهش CCR7 توسط B بعد از ۲-۳ روز (ولی بیان EB12)
- و یک روز بعد تشکیل کانون‌های کوچک از سلول‌های B در حال تکثیر (حداکثر قطر روزهای سوم و چهارم بعد از برخورد با آنتی‌ژن)
- تمایز به پلاسماسل و ترشح ایزوتیپ‌های IgM (بیشتر) و IgG
- T هم بیان EB12 و ورود به فولیکول (Tfh)
- EB12 لیگاند 7α , 25-dihydroxycholesterol

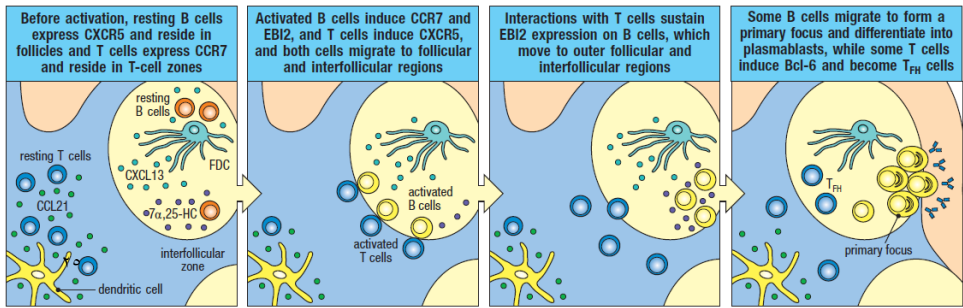
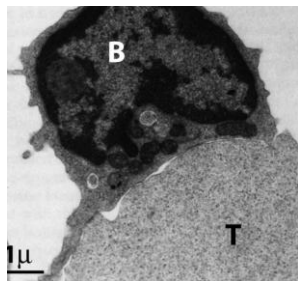
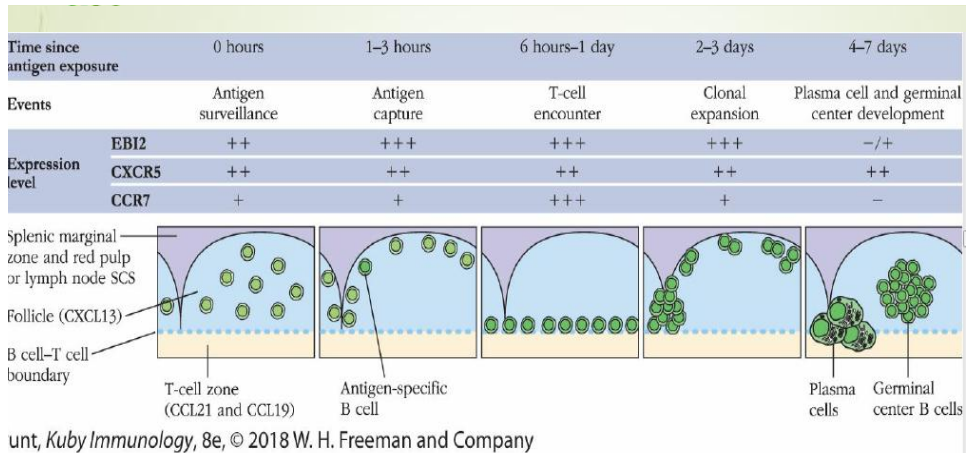


TABLE 11-2 Chemokine receptors and ligands controlling B-cell migration in secondary lymphoid organs

Receptor	Ligand	Ligand production
CXCR5	CXCL13	B-cell follicles
CCR7	CCL19, CCL21	T-cell zone
CXCR4	CXCL12	GC dark zone, splenic red pulp, lymph node medullary cords
EB12	7α ,25-OHC	Interfollicular and outer follicular areas, marginal zone-bridging channels

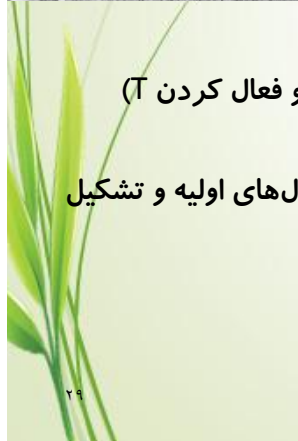
Data from Gatto, D., and R. Brink. 2013. B cell localization: regulation by EB12 and its oxysterol ligand. *Trends in Immunology* 34:336, [I](#)

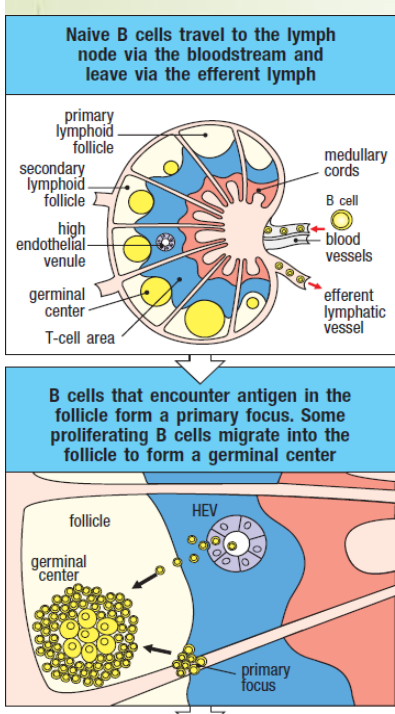




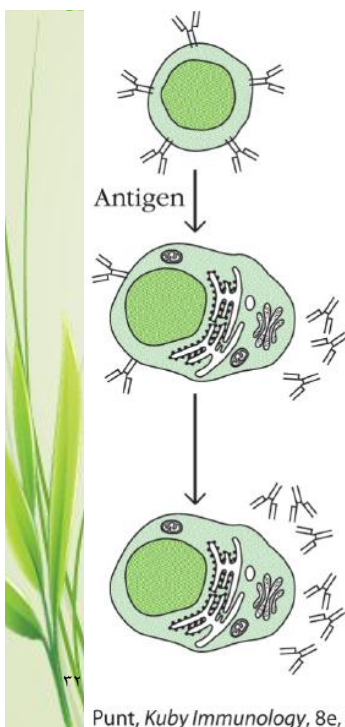
چه اتفاقاتی در بافتهای لنفی می‌افتد؟

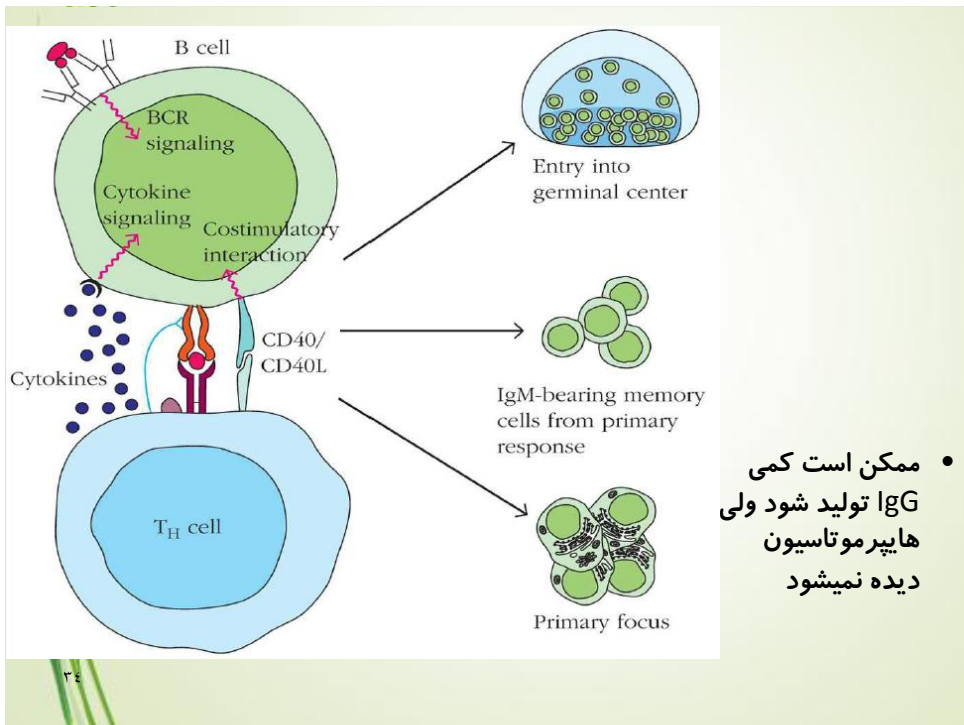
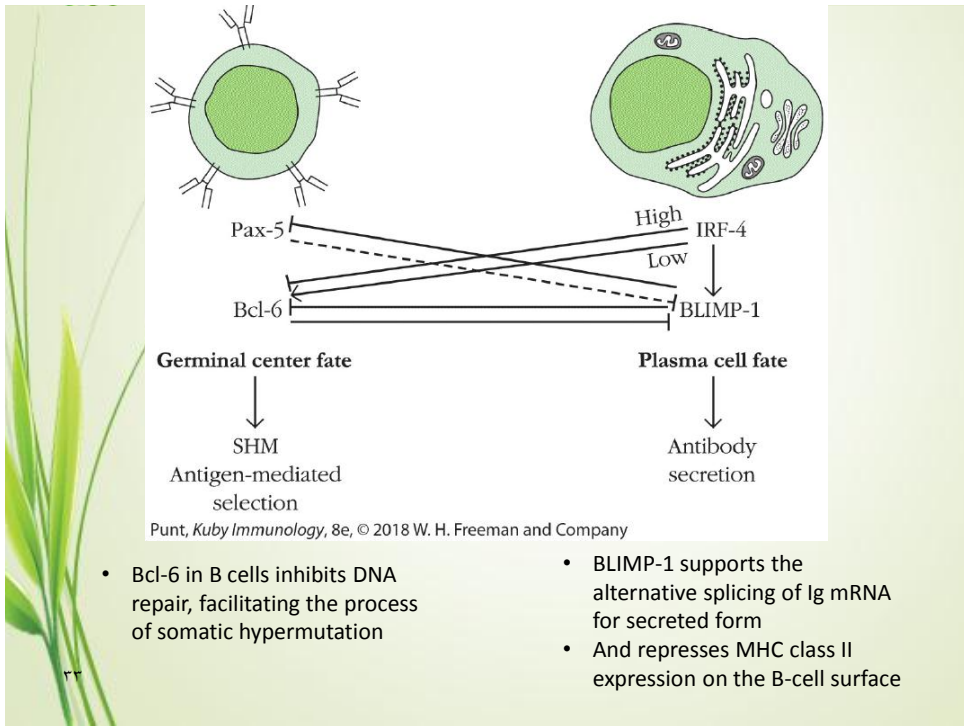
- کانون‌های اولیه ظرف ۴-۵ روز
- پلاسما بلاست (هم تولید آنتی‌بادی و هم تا حدی تکثیر و فعال کردن T)
- عمر کوتاه
- مهاجرت تعدادی از سلول‌های B تحریک‌شده به فولیکول‌های اولیه و تشکیل مراکز زایا

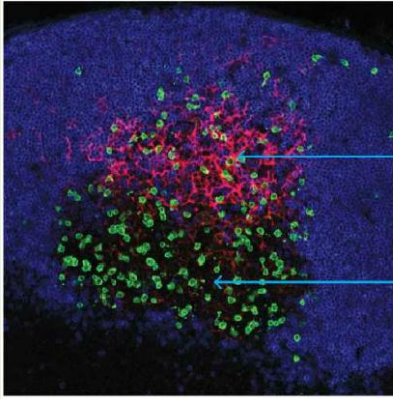




- پلاسما سلها در کانونهای خارج فولیکولی به IL-6 و APRIL هم برای رشد و بقا نیاز دارند
- تولید توسط دندریتیک سل و ماکروفاژ در گره لنفی
- القا Bcl-2 و Bcl-X
- و القا Mcl-1 و A1 (برای پلاسما سل)







Light zone

Dark zone

A mouse lymph node germinal center 7 days after secondary immunization

- 10% of the germinal center B cells express green fluorescent proteins
- Follicular dendritic cells, labeled red (CD35)
- IgD-bearing B cells (blue)

ژرمینال سنتر (مراکز زایا)