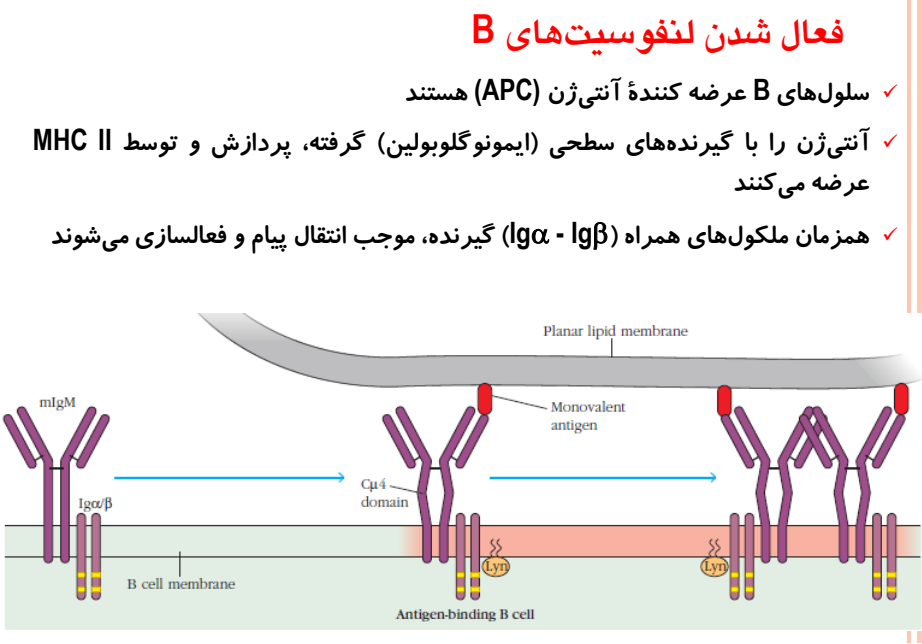


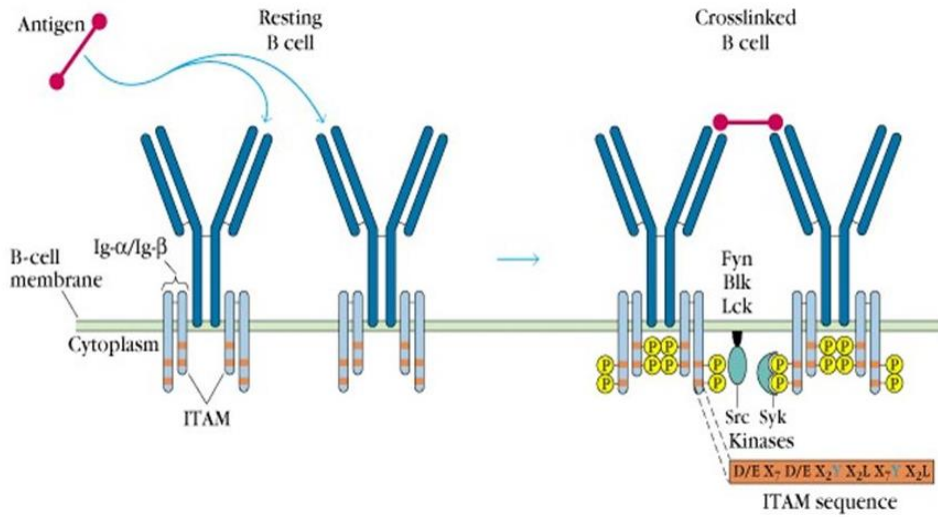
فعال شدن لنفوسیت‌های B

- لنفوسیت‌های T :
- آنتی‌ژن‌های پردازش شده در کنار MHC (مثلا پپتیدهایی از پروتئین‌ها)
- لنفوسیت‌های B : شکل فضائی آنتی‌ژن‌های پروتئینی، پلی‌ساکاریدی، لیپیدی و
- وابسته به تیموس
- مستقل از تیموس

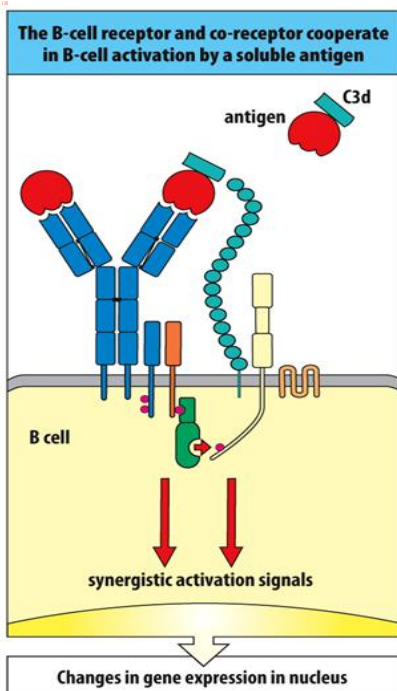


فعال شدن لنفوسیت‌های B

- ✓ سلول‌های B عرضه کننده آنتی‌ژن (APC) هستند
- ✓ آنتی‌ژن را با گیرنده‌های سطحی (ایمونوگلوبولین) گرفته، پردازش و توسط MHC II عرضه می‌کنند
- ✓ همزمان ملکول‌های همراه (Igα - Igβ) گیرنده، موجب انتقال پیام و فعالسازی می‌شوند



4

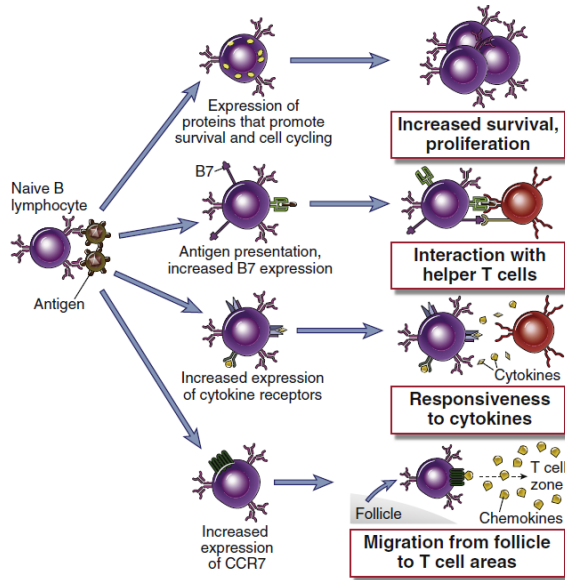


CO-RECEPTORS

- ✓ در صورت همراه شدن کمک گیرنده‌ها، پیام قویتر و نیاز به آنتی ژن کمتری برای فعال شدن خواهد بود
- ✓ گیرنده اجزاء کمپلمان (CR2 یا CD21
- ✓ CD19 که ملکول رابط (adapter) هم هست در بخش داخل سیتوپلاسمی
- ✓ CD81
- ✓ در صورت فعال شدن همزمان، نیاز به آنتی ژن برای فعالسازی B تا هزار برابر کمتر میشود

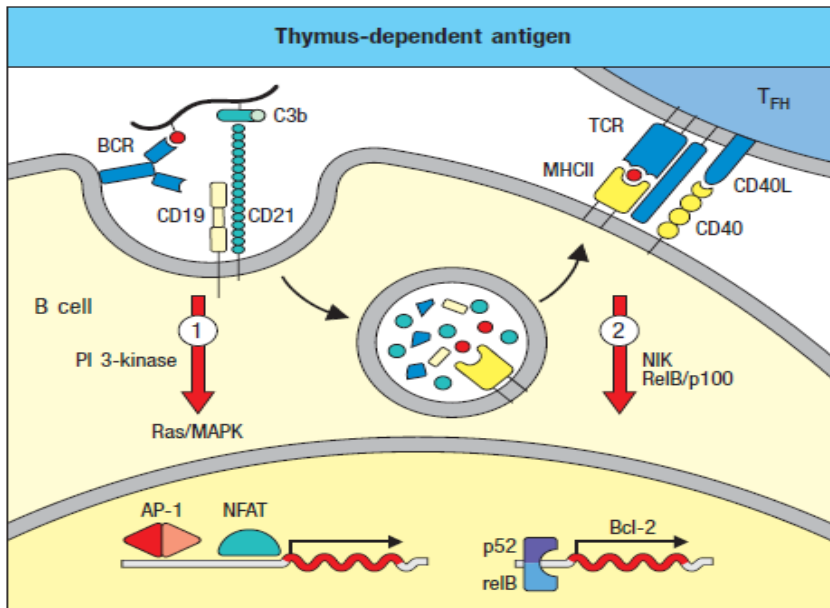
5

- افزایش بیان کمک محرک و MHC II، گیرنده‌های سایتوکاینی ...
- تکثیر مختصر (در صورت سیگنال قوی کمک محرکها)
- مهاجرت به مناطق T

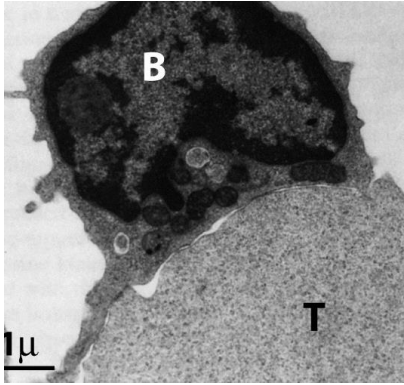


6

پیام دوم از طریق CD40- CD40L



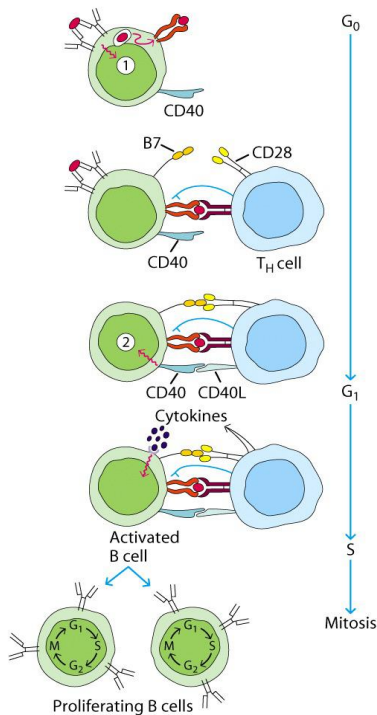
3



میان‌کنش سلول T: سلول B

- < تشکیل کونژوگه T-B، علاوه بر تسهیل رهاسازی جهت‌دار سیتوکاین‌های سلول TH، سبب افزایش بیان CD40L (CD154) نیز می‌شود.
- < این ملکول، یک پروتئین سطحی غشاء سلول TH است که به CD40 موجود در سطح سلول B متصل شده و سبب انتقال پیامی می‌شود که برای تحریک سلول B (تحریک وابسته به سلول T) ضروری است

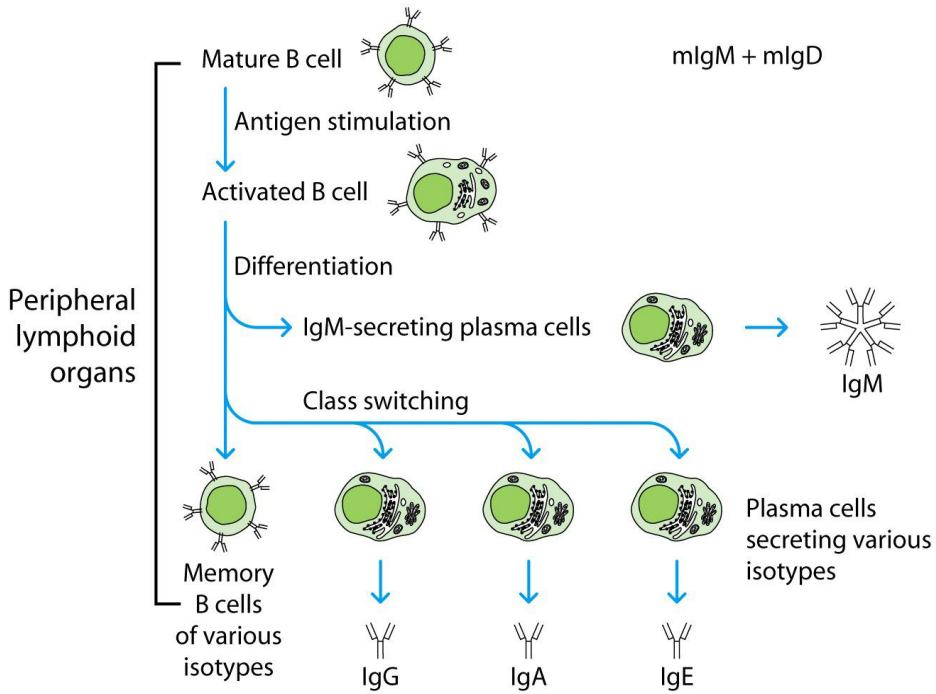
8



فعال شدن لنفوسیت‌های B

- < لنفوسیت B آنتی‌ژن را شناسائی و برای عرضه توسط MHC II آماده می‌کند
- < لنفوسیت T آنتی‌ژن عرضه شده را شناسائی کرده و پیام دوم را نیز دریافت می‌کند
- < لنفوسیت T فعال شده و می‌تواند پیام دوم مورد نیاز لنفوسیت B را نیز ارسال نماید
- < لنفوسیت وارد چرخه تکثیر میشود

9



بلوغ میل ترکیبی تبدیل / تعویض ایزوتیپ

داخل فولیکولها

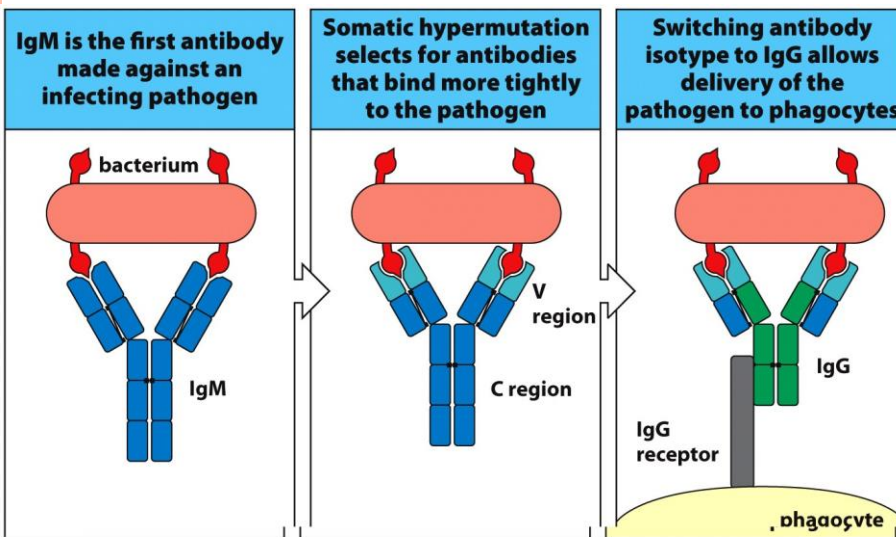
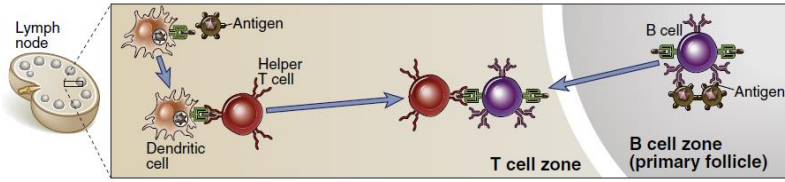


Figure 3.15 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

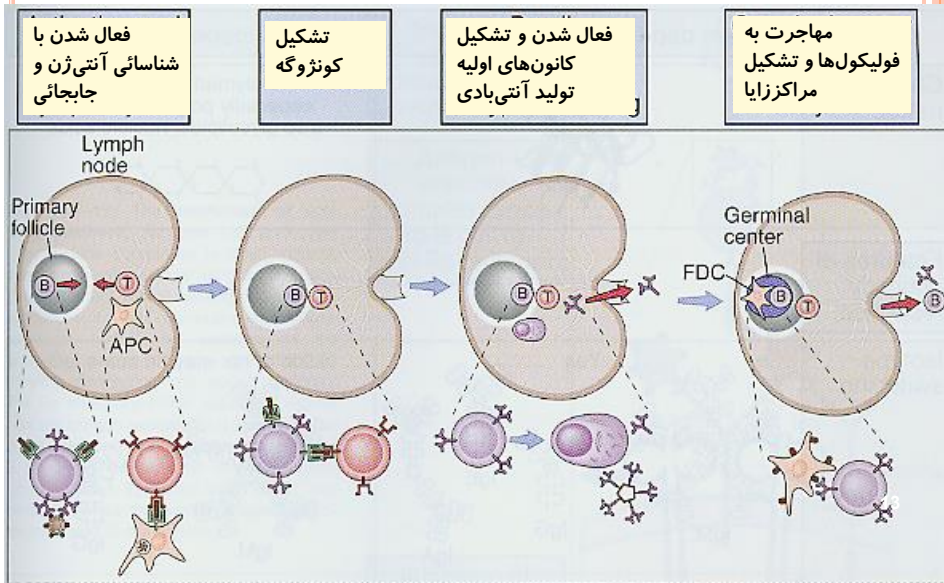
چه اتفاقاتی در بافت‌های لنفی می‌افتد؟



- سلول‌های T فعال به سمت ناحیه سلول‌های B حرکت می‌کنند
- سلول‌های B مبتدی (naive) به سمت منطقه غنی از سلول T در گره لنفی مهاجرت می‌کنند

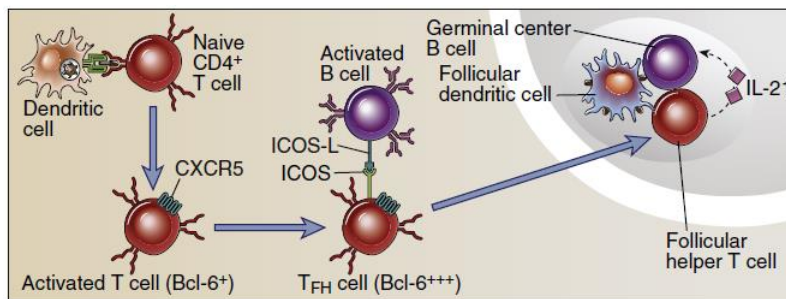
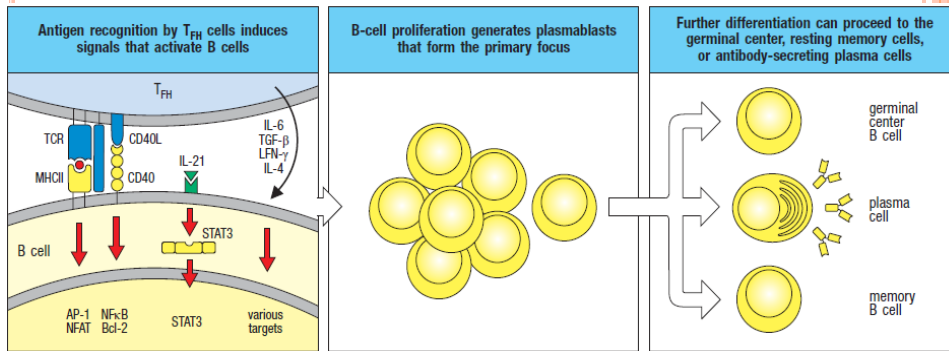
12

چه اتفاقاتی در بافت‌های لنفی می‌افتد؟



تشکیل کانون‌های اولیه

- در کناره‌های منطقه غنی از سلول T، کانون‌های کوچکی از سلول‌های B در حال تکثیر تشکیل می‌شود (حداکثر قطر در روزهای سوم و چهارم بعد از برخورد با آنتی‌ژن)
- بخشی از این سلول‌های B، به پلاسما سل‌های تمایز یافته و ایزوتیپ‌های IgM و IgG ترشح می‌کنند (اغلب آنتی‌بادی‌ها در پاسخ اولیه)
- تعدادی به داخل فولیکول‌ها برمی‌گردند تا مراکز زایا (germinal center) را ایجاد کنند

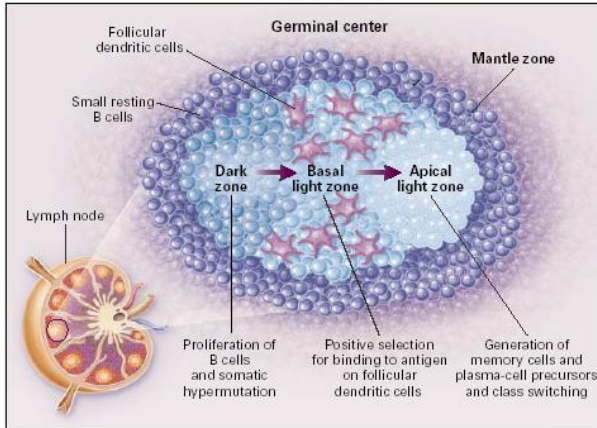


- تعدادی از سلول‌های B فعال شده به داخل فولیکول‌ها مهاجرت می‌کنند مرکز زایا را به وجود می‌آورند (فولیکول‌های اولیه به ثانویه تبدیل می‌شوند)
- برای ظهور مراکز زایا، بایستی سلول‌های B از سلول‌های TH فعال پیام دریافت کنند و واکنش CD40/CD40L ضروری است.
- تعدادی از سلول‌های T تبدیل به TFH شده (میان‌کنش ICOSL-ICOS) به داخل فولیکول‌ها مهاجرت می‌کنند (تولید IL-21 / فاکتور رونویسی Bcl-6)

15

Inducible Costimulator (ICOS)

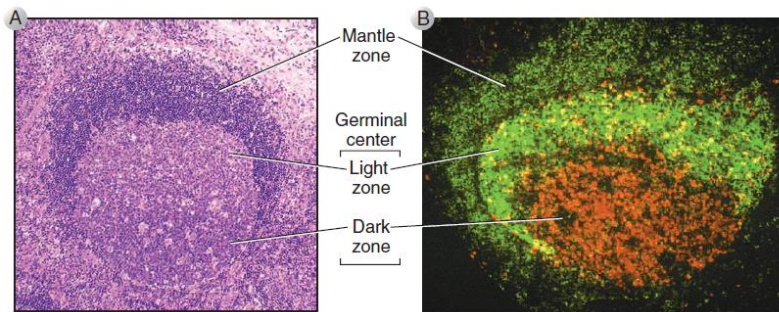
تشکیل مراکز زایا



- در ابتدا، شدیداً تکثیر پیدا می‌کند (سنتروبلاست) همراه با هایپر موتاسیون
- Somatic hypermutation

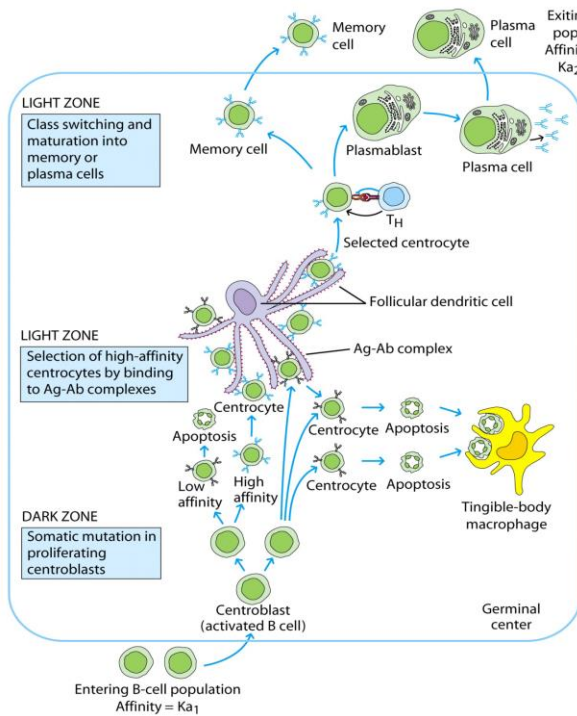
- سنتروبلاست‌ها اندازه بزرگی داشته، سیتوپلاسم وسیع و کروماتین باز دارند و فاقد Ig غشایی می‌باشند. سنتروبلاست‌ها در ناحیه تاریک متراکم می‌شوند و در آنجا تقسیم شده و سنتروسیت‌ها را ایجاد می‌کنند.
- سنتروسیت‌ها، کوچک بوده قدرت تکثیر زیاد ندارند و Ig غشایی کمی بیان می‌کنند و ب هسمت ناحیه روشن می‌روند

16



- معمولاً مراکز زایا حدود ۷-۱۰ روز بعد از برخورد اولیه با آنتی‌ژن وابسته به تیموس پدید می‌آیند (چند روز بعد از تشکیل کانون‌ها). تعداد این مراکز، ۱۰-۴ روز بعد به حداکثر خود می‌رسد و ۴ هفته بعد از ایمونیزاسیون ناپدید می‌شوند.

17



بلوغ میل ترکیبی

- در مراکز زایا جهش شدید در کانون‌های سلول B رخ می‌دهد
- انزیم AID (activation-induced deaminase) در سنتروبلاستها فعال است و موجب موتاسیون میشود
- ناحیه روشن، حاوی تعداد زیادی سلول دندریتیک فولیکولی است
- سنتروسیت‌ها به آنتی‌ژن موجود در زواید بلند سلول‌های دندریتیک فولیکولی متصل می‌شوند و آنها که دارای گیرنده با میل ترکیبی کم برای آنتی‌ژن هستند و یا اصلاً نمی‌توانند به آن متصل گردند حذف می‌شوند
- رقابت برای تماس و دریافت BAFF (B-cell activating factor)

بلوغ میل ترکیبی تبدیل / تعویض ایزوتیپ

داخل فولیکول‌ها

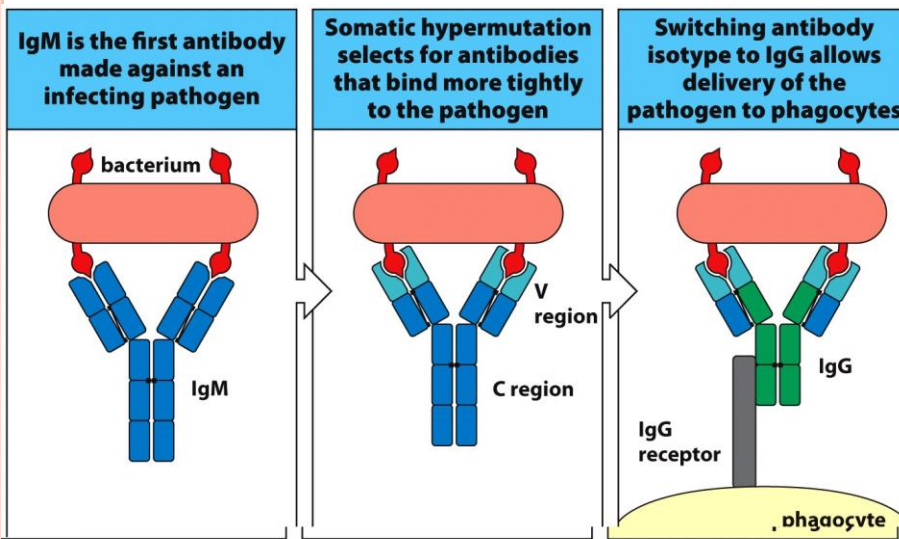
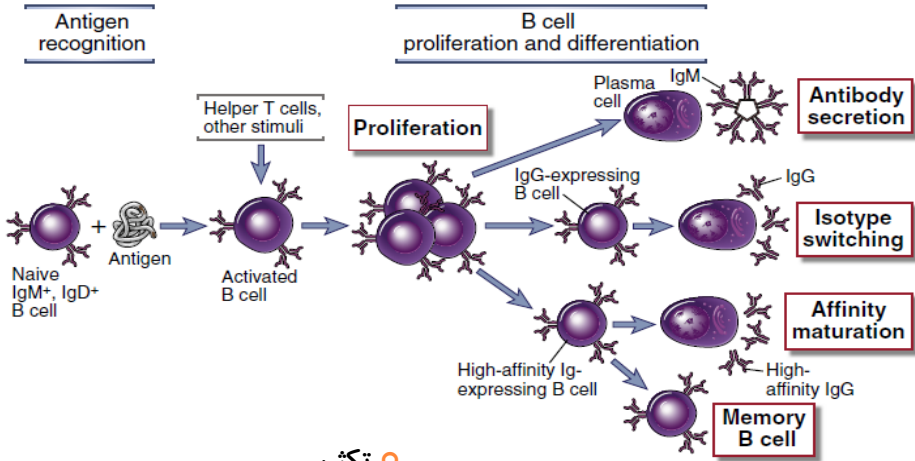
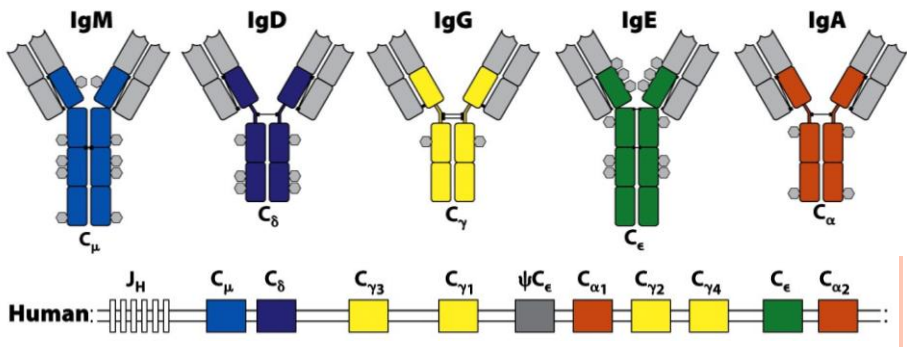


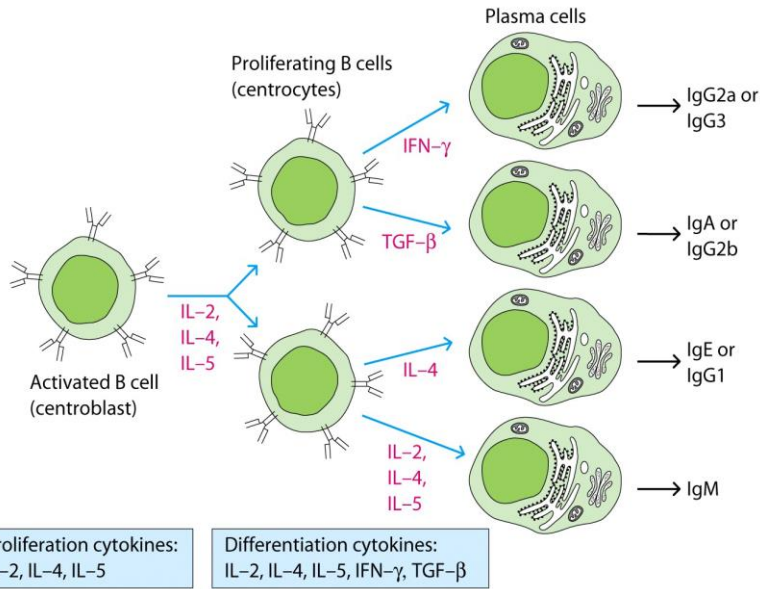
Figure 3.15 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)



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

تبدیل / تعویض ایزوتیپ isotype switching

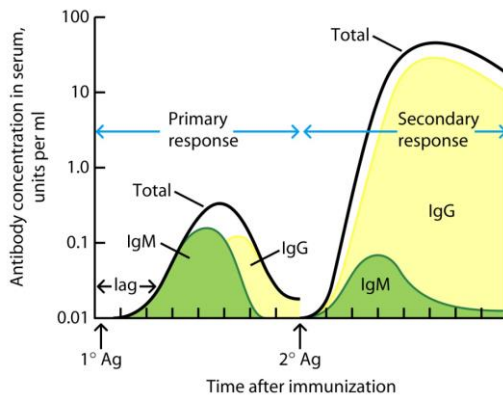




- نواحی سوئیچ بالادست هر یک از مناطق ثابت زنجیره سنگین (بجز IgD)
- اتصال به نواحی سوئیچ

22

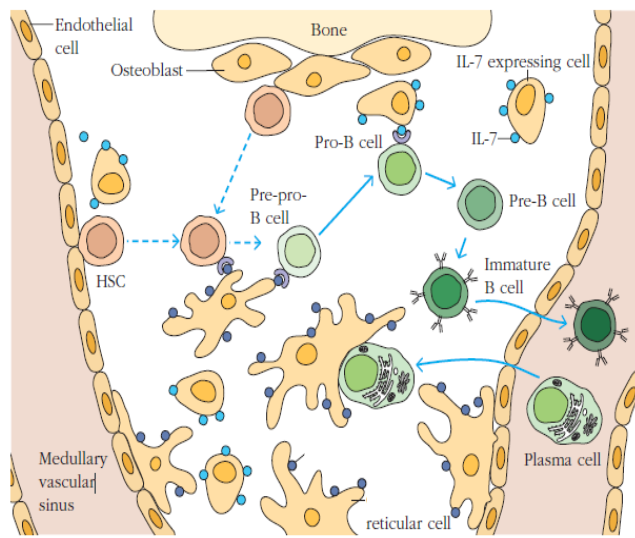
پاسخ اولیه و ثانویه سلول‌های خاطره



میزان آنتی‌بادی تولید شده
در پاسخ ثانویه تا هزار
برابر بیشتر از پاسخ اولیه
می‌تواند باشد

23

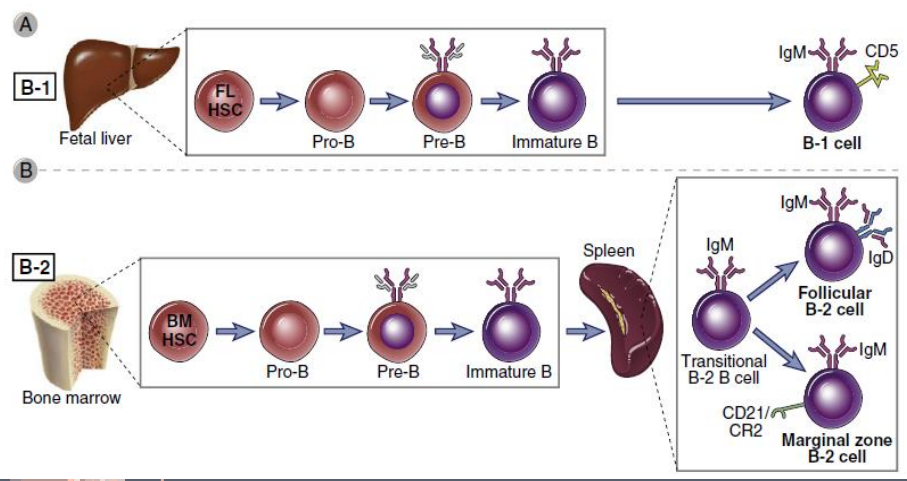
- پلاسما سل با عمر طولانی در مغز استخوان
- نیازمند IL-21 و BAFF



زیرگروه‌های سلول B

B-1

B-2: شامل فولیکولار و مارژینال زون

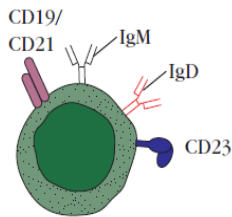


زیرگروه‌های سلول B

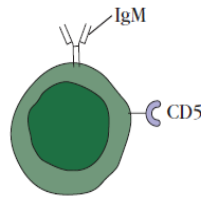
B-1

B-2: شامل فولیکولار و مارژینال زون

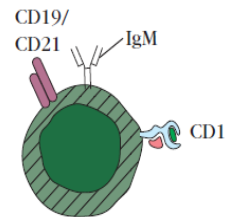
Follicular (B-2) B cells



B-1 B cells



Marginal zone B cells



این دو زیرگروه در فولیکول‌ها نیستند

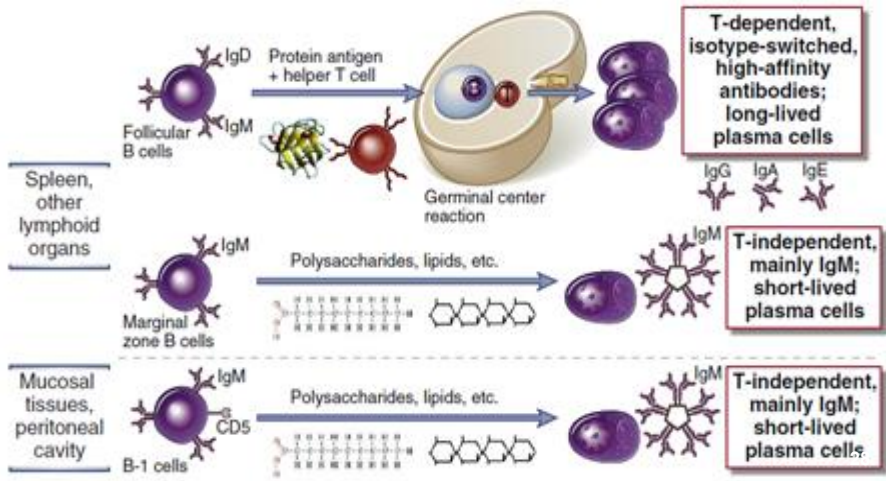
MZB یا مارژینال زون

- دارای IgM بیشتر و IgD کمتر
- تمایز کمتر به دلیل ضعف در رقابت برای دسترسی به فولیکول‌ها و سایتوکاین BAFF
- عمدتاً تولید IgM (کمی IgG)
- نیاز کمتر به کمک T (پاسخ‌های مستقل از تیموس)
- عمدتاً شناسائی قندها و برخی ترکیبات تکراری دیگر (محدود)

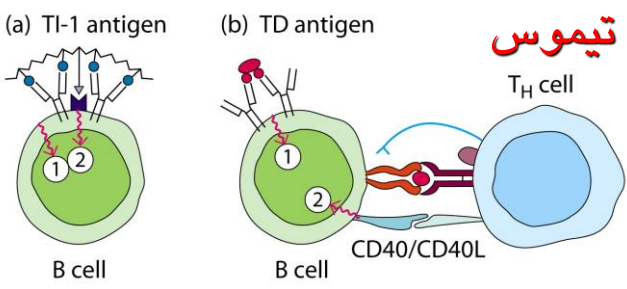
زیرگروه‌های B

B-1

- ۵٪ دارای IgM بیشتر و فقط تولید IgM
- عمدتاً از کبد در دوره جنینی: در فضای صفاق و جنب (۳۰-۵۰٪)
- آنتی‌بادی‌های طبیعی
- تنوع گیرنده‌ها کمتر: عمدتاً برای قندهای میکربی
- تکثیر و تداوم



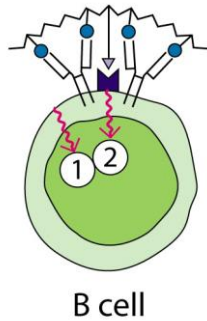
پاسخ مستقل از تیموس



- مستقل از تیموس
- وابسته به تیموس
- تفاوت پاسخ هومورال به آنتی ژن های غیر وابسته به تیموس با آنتی ژن های وابسته به تیموس
 - ضعیف تر
 - سلول خاطره ای ایجاد نمی شود
 - آنتی بادی تولیدی اغلب IgM

آنتی‌ژن‌های غیر وابسته به تیموس

(a) TI-1 antigen



○ نوع ۱ یا TI-1 :

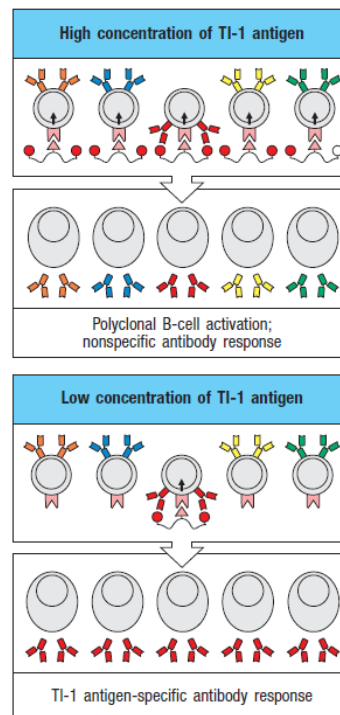
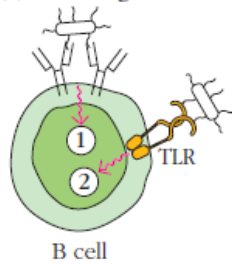
- اغلب تحریک‌کننده‌های پلی‌کلونال سلول‌های B (میتوژن - mitogen بدون توجه به ویژگی آنتی‌ژنی سلول‌های B) لیپوپلی‌ساکارید (LPS)

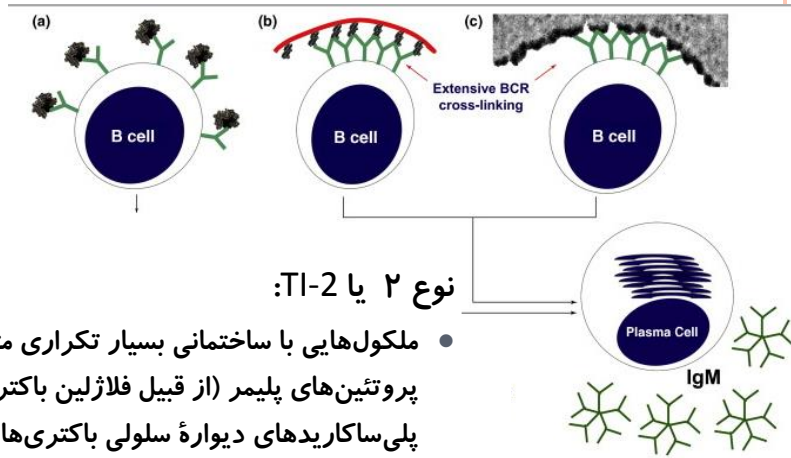
30

نوع ۱ یا TI-1 :

- با غلظت‌های کمتر، فقط سلول‌های B اختصاصی
- هم سلول‌های B بالغ و هم سلول‌های B نابالغ
- در موش‌های فاقد تیموس و سلول‌های T نیز تولید آنتی‌بادی

(b) TI-1 antigen

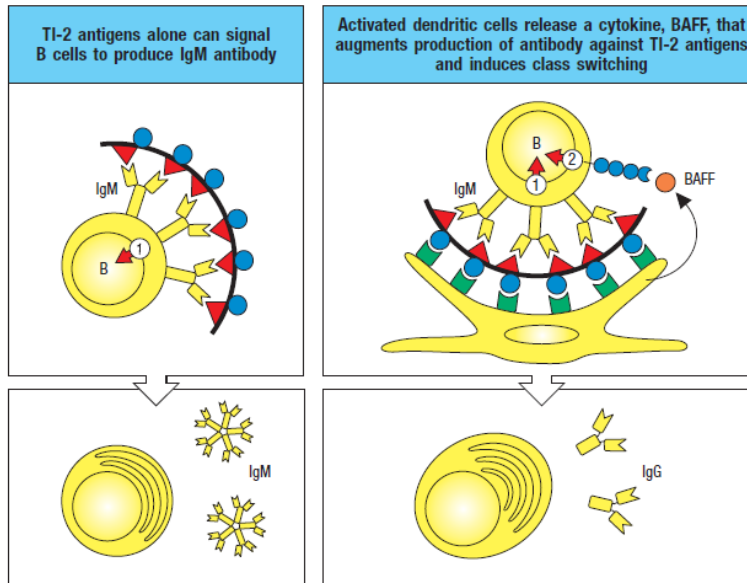




- ملکول‌هایی با ساختمانی بسیار تکراری مثل پروتئین‌های پلیمر (از قبیل فلاژلین باکتریایی) و پلی‌ساکاریدهای دیواره سلولی باکتری‌ها (که دارای اجزای تکرارشونده می‌باشند)
- ایجاد اتصالات متقاطع زیاد بین گیرنده‌های غشائی
- (وجود اجزاء کمپلمان)

32

دریافت سایتوکاین از سایر منابع



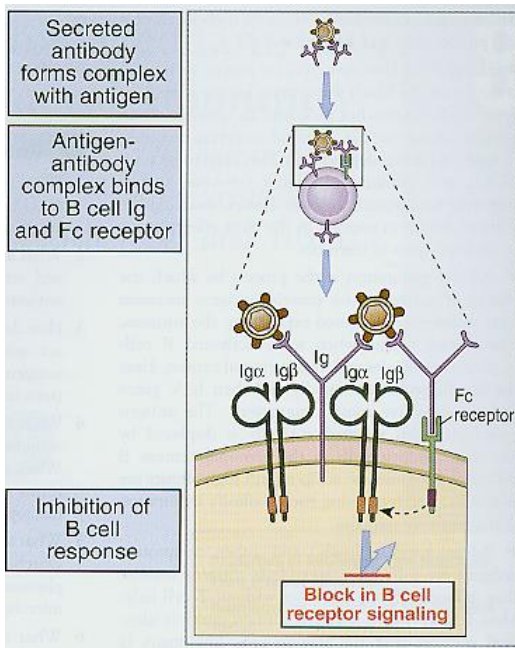
33

آنتی ژن های غیر وابسته به تیموس

TI-2 سه اختلاف مهم با آنتی ژن های TI-1 دارد:

- میتوژن نیستند (سبب تحریک پلی کلونال سلول های B نمی شوند)
- سلول های B بالغ را فعال و سلول های B نابالغ را غیر فعال می کنند
- نیاز به تماس مستقیم با سلول های TH نیست ولی برای تکثیر کافی سلول های B و همچنین برای تغییر کلاس از IgM به سایر ایزوتایپ ها، وجود سیتوکین های ترشح شده از سلول های TH ضروری است

34



تنظیم پاسخ توسط آنتی بادی

- اگر آنتی ژنی که به گیرنده سلول B وصل می شود، قبلاً به آنتی بادی اختصاصی متصل شده باشد پس تولید آنتی بادی کافی است

خرداد ۹۷ - مراکز زایا در تشکیلات لنفاوی ثانویه، چگونه شکل می گیرد؟
الف: توسط تجمع سنتروسیت‌ها در منطقه تاریک
ب: با مهاجرت و تکثیر سریع لنفوسیت‌های B
ج: با تکثیر لنفوسیت‌های T کمکی در منطقه روشن
د: با تمایز و تکثیر لنفوسیت‌های TFH

36

اسفند ۹۳ - کدامیک از موارد زیر در مورد مولکول‌هایی که در انتقال پپتیدها و بارگیری مولکول‌های MHC نقش دارند صحیح است؟

الف: DM: کلاس I
ب: TAP: کلاس I
ج: Tapasin: کلاس II
د: Invariant chain: کلاس I

اسفند ۹۳ - کدامیک از عبارات زیر در مورد CTLA-4 صحیح است؟

الف: با میل ترکیبی کمتری نسبت به CD28 به B7 متصل می شود.
ب: برخلاف CD28 باعث مهار T Cell می شود.
ج: در سطح سلولهای T فعال خاموش می شود.
د: به B7 متصل می شود و باعث تحریک T Cell می شود.

37