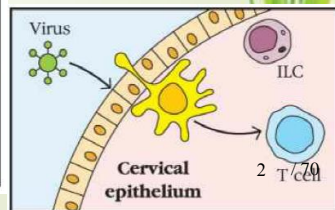
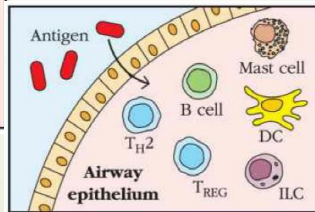
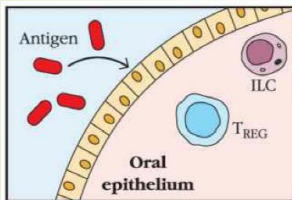
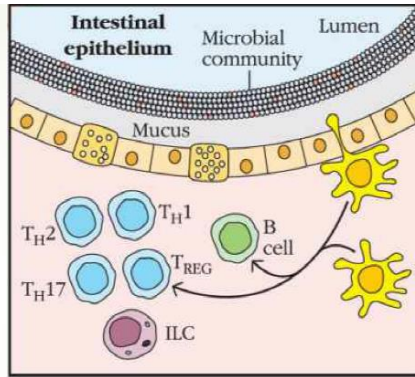
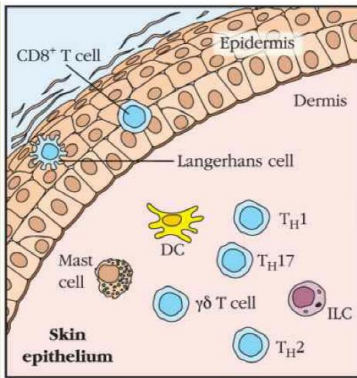
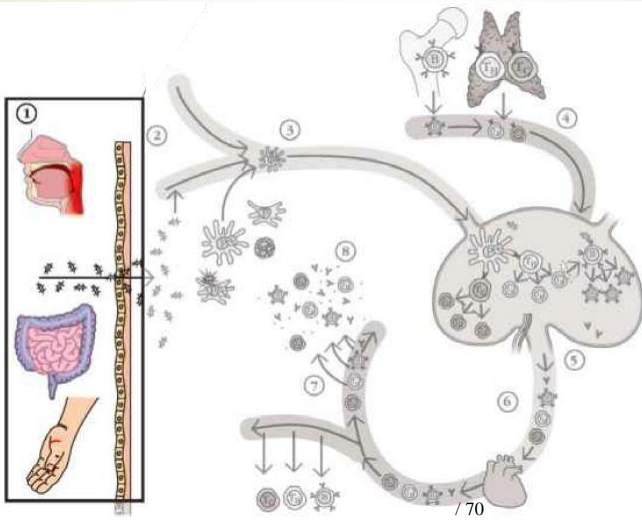


# سدهای بدن

Skin  
immunity

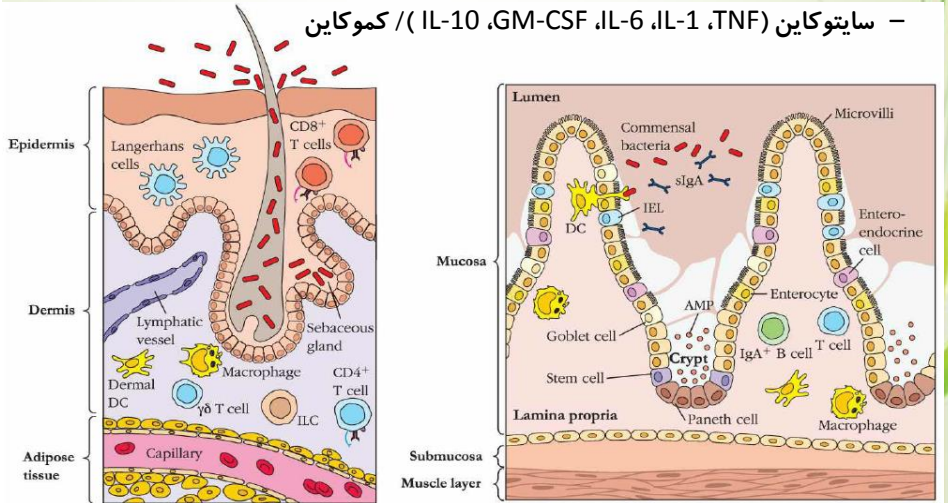
MUCOSAL  
IMMUNITY



سطح پوست حدود ۲ متر مربع  
سطوح مخاطی تا ۴۰۰ متر مربع

## سیستم ایمنی در سدهای بدن

- یک یا چند لایه اپی تلیال تخصص یافته
- دارای گیرنده‌های ایمنی ذاتی (TLR و NLR و ..) برای شناسایی میکربها
- پپتیدهای ضد میکربی (دیفنسین، کاتلسیدین ..)
- سایتوکاین (TNF، IL-1، IL-6، GM-CSF، IL-10) / کموکاین

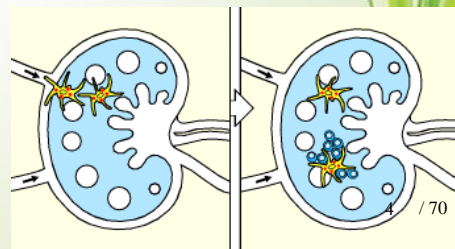
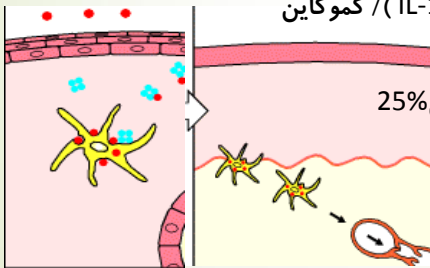


## سیستم ایمنی در سدهای بدن

- یک یا چند لایه اپی تلیال تخصص یافته
- دارای گیرنده‌های ایمنی ذاتی (TLR و NLR و ..) برای شناسایی میکربها
- پپتیدهای ضد میکربی (دیفنسین، کاتلسیدین ..)
- سایتوکاین (TNF، IL-1، IL-6، GM-CSF، IL-10) / کموکاین

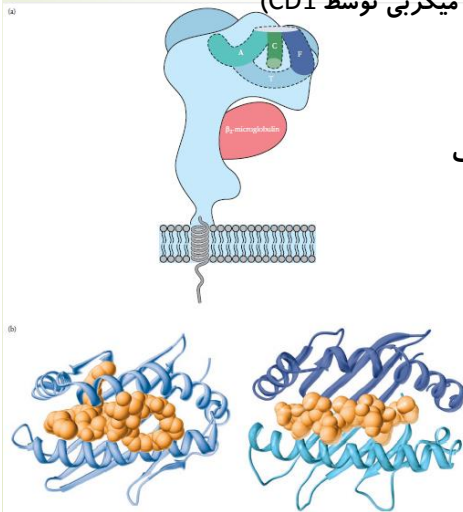
### دندریتیک سل‌های فراوان

- سلول‌های لانگرهانس 1% سلول‌ها با پوشش 25%
- دندریتیک سل‌های پلاسماستوتوئید



## سیستم ایمنی در سدهای بدن

- لنفوسیت‌های دارای گیرنده‌های محدود برای شناسایی آنتی‌ژن‌های میکربی
  - لنفوسیت‌های داخل اپی‌تلیالی (اکثرًا CD8)
  - لنفوسیت‌های  $\gamma\delta$  (عرضه آنتی‌ژن‌های خاص میکربی توسط CD1)

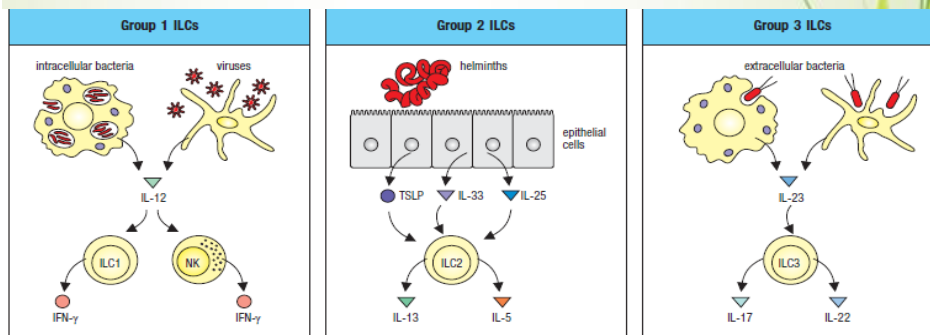


- CD1 از لحاظ ظاهری مشابه MHC نوع یک
- همراه با بتادومیکروگلوبولین
- آنتی‌ژن‌های غیر پروتئینی مثلاً لیپیدی
- میکرب‌ها توسط CD1 بدون نیاز به مراحل داخل سلولی
- به سلول‌های خاص مثل گاما دلتا یا NKT

5 / 70

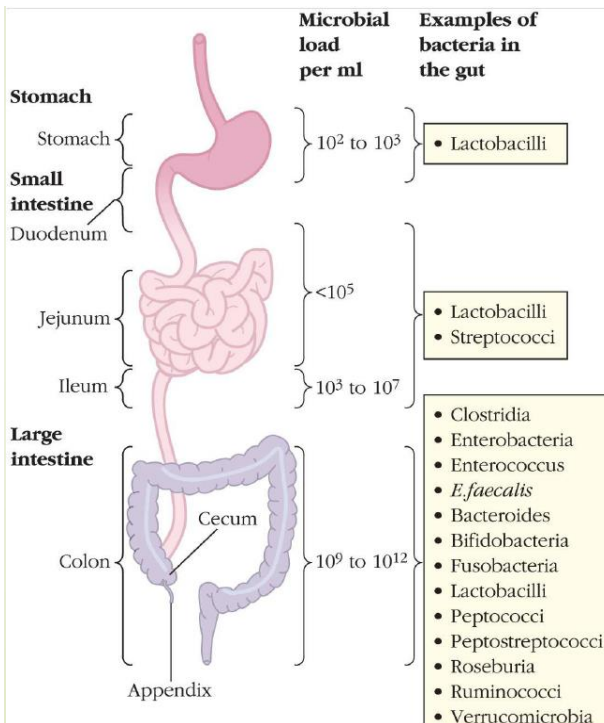
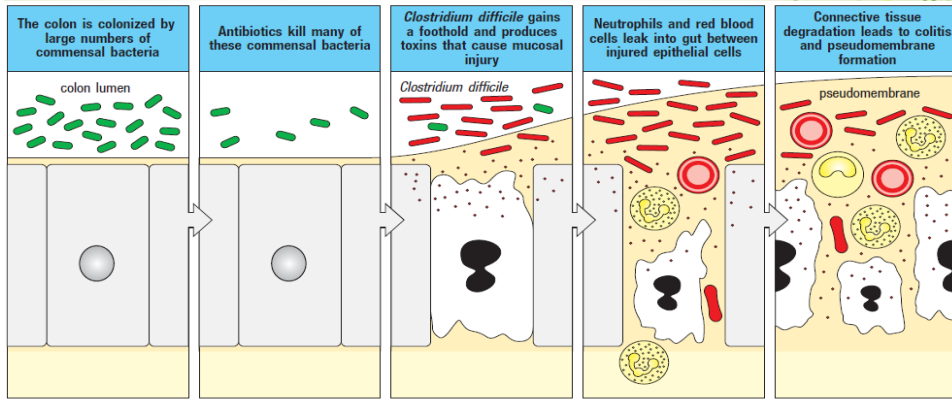
## سیستم ایمنی در سدهای بدن

- لنفوسیت‌های دارای گیرنده‌های محدود برای شناسایی آنتی‌ژن‌های میکربی
  - لنفوسیت‌های داخل اپی‌تلیالی (اکثرًا CD8)
  - لنفوسیت‌های  $\gamma\delta$  (عرضه آنتی‌ژن‌های خاص میکربی توسط CD1)
  - سلول‌های ILC (1,2,3) (innate lymphoid cells) و پاسخ سریع مشابه Th1/2/17



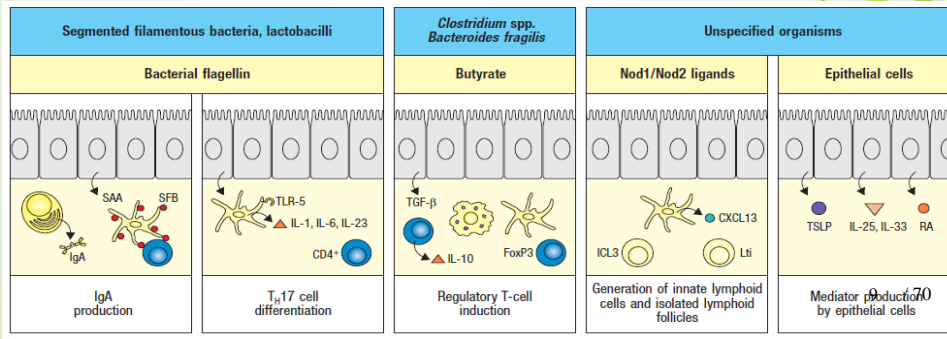
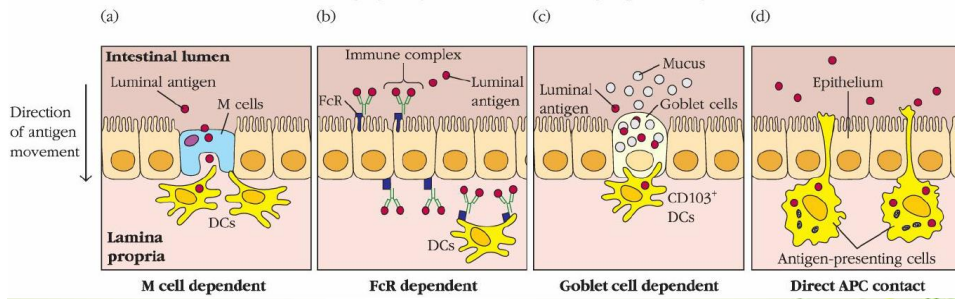
## سیستم ایمنی در سدهای بدن

- لنفوسیت‌های خاخره‌ای (Treg و تبدیل به Th17)
- پلاسما سل‌های تولیدکننده IgA
- سلول‌های اجرائی (ماست سل، ماکروفاژ ....)
- میکروب‌های همزیست



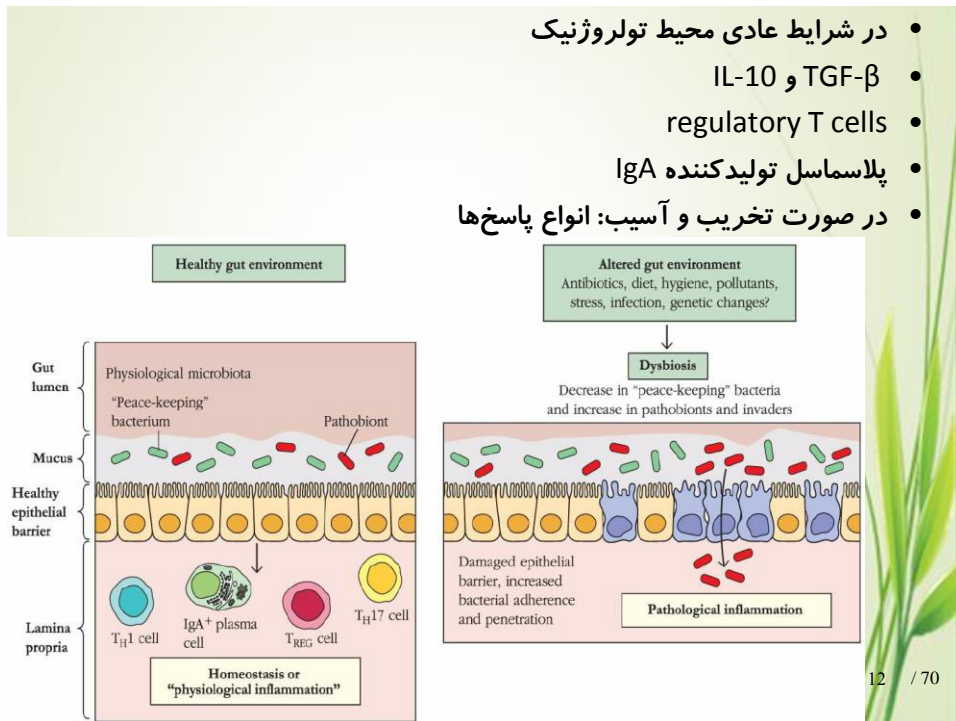
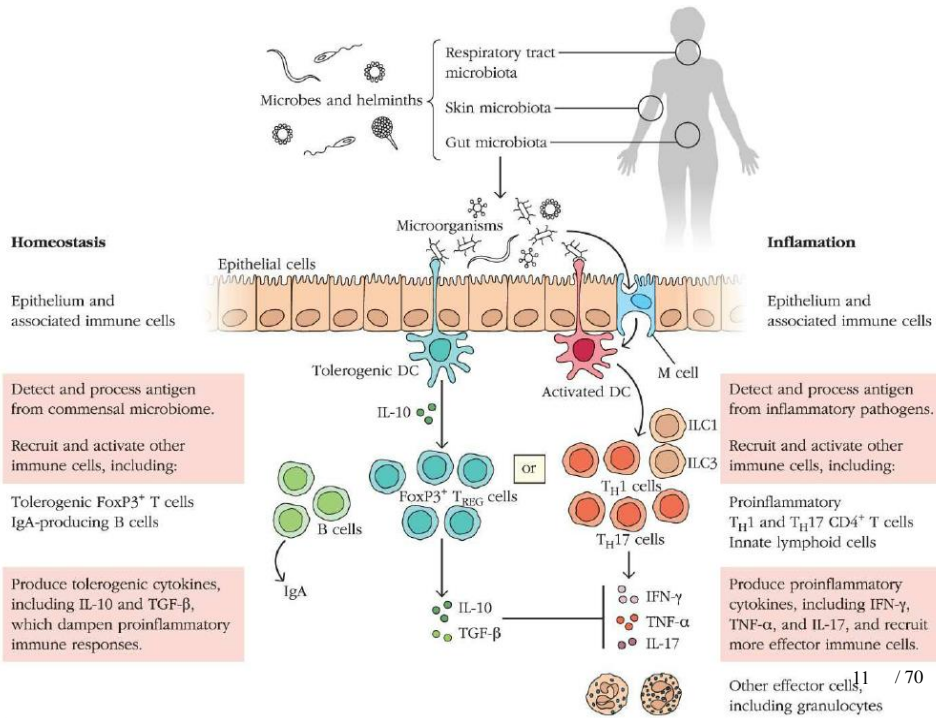
- چهل تریلیون باکتری در مقابل سی تریلیون سلول بدن / میکروبیوم کومنسال

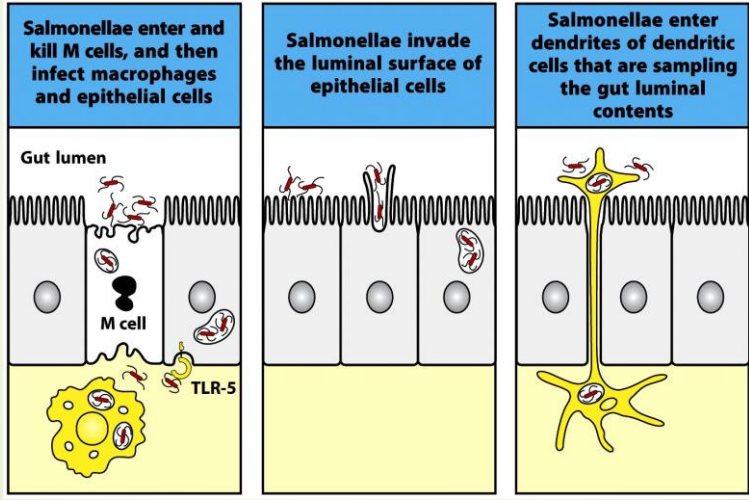
Bringing antigen from lumen to antigen-presenting cells



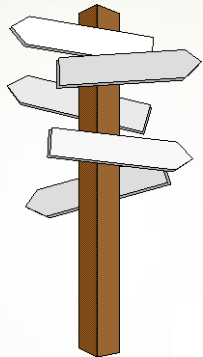
	Secreted molecule(s)	Cells producing them	Effect	Tolerogenic (homeostatic) or inflammatory responses?
ترکیباتی برای افزایش IgA	IL-10, RA, TGF-β	Multiple cell types in homeostatic environment, including resident APCs, epithelial cells, T cells, and B cells	Enhance T <sub>REG</sub> and IgA B-cell generation, inhibits inflammatory responses	Tolerogenic
	APRIL, BAFF	Epithelial cells, resident APCs	Enhance IgA production	Tolerogenic
	TSLP	Epithelial cells	Stimulates APCs to produce BAFF, APRIL Enhances IgA production	Tolerogenic
Antimicrobial peptides پپتیدهای ضد میکروبی	AMPs, including REG3	Epithelial cells	Kill bacteria	Both
	IL-23	APCs	Induces T <sub>H</sub> 17 cells and ILC3s to make IL-17, IL-22	Both
	IL-17, IL-22	T <sub>H</sub> 17 and ILC3s (and other T-cell subsets)	Induce epithelial cells to make AMPs and chemokines that attract granulocytes	Both
	IL-1β, IL-18	APCs (activated by caspase-1 following pathogen binding to NLRs)	Induce epithelial cells to generate chemokines; enhance cytotoxic responses	Type 1 inflammatory responses
	IFN-γ	T <sub>H</sub> 1 cells and ILC1s	Many effects on many immune cells (APCs, T cells, ILCs) that help coordinate a cytotoxic response	Type 1 inflammatory responses
	TSLP, IL-33, IL-25	Epithelial cells and tuft cells (sole source of IL-25)	Alarmins that respond to worms and protozoal parasites	Initiation of type 2 inflammatory responses
	IL-4, IL-5, IL-13	T <sub>H</sub> 2 cells and ILC2s as well as some granulocytes	Enhance IgE production and eosinophil activity to attack worms and protozoal parasites	Type 2 inflammatory responses



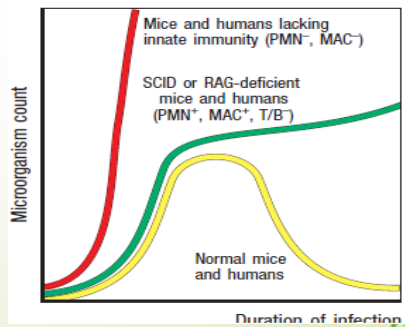


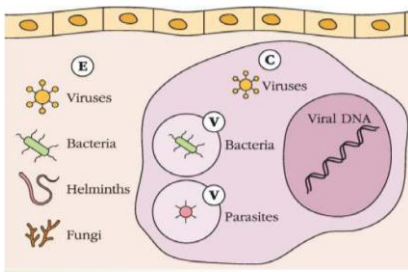


## پاسخ ایمنی به بیماری‌های عفونی



- ویروس‌ها
- باکتری‌ها:
- خارج سلولی
- داخل سلولی
- قارچ‌ها
- انگل‌ها
- تک‌سلولی
- پرسلولی





**(E) Extracellular**  
T<sub>H</sub>2 and T<sub>H</sub>17

- Bacteria
- Helminths
- Fungi

- T<sub>H</sub>2 or T<sub>H</sub>17 cells
- B cells
- mIgA, IgM, IgG
- Phagocytic cells
- Antimicrobial compounds

**(V) Vesicular**  
(intracellular)  
T<sub>H</sub>1

- Bacteria
- Parasites

- T<sub>H</sub>1 cells
- Cytokines
- Activated macrophages
- NK cells

**(C) Cytosolic**  
(intracellular)  
CTL and T<sub>H</sub>1

- Viruses
- Some bacteria

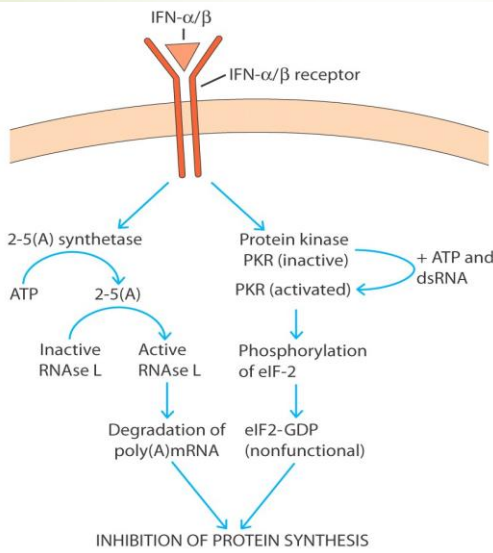
- T<sub>H</sub>1 cells
- CTLs
- Cytokines
- NK cells and ADCC

## پاسخ ایمنی ذاتی

• تولید اینترفرون توسط سلول آلوده

• فعالیت سلول‌های کشته شده طبیعی

• فاگوسیتوز (بیگانه‌خواری) کمپلمان



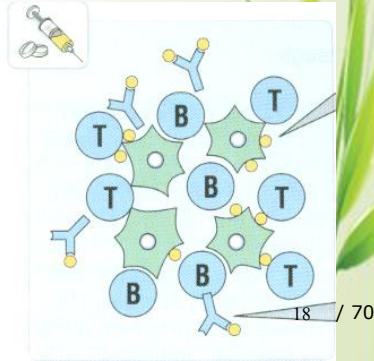
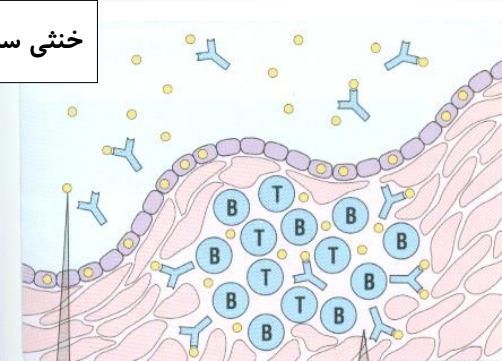


## پاسخ ایمنی اختصاصی

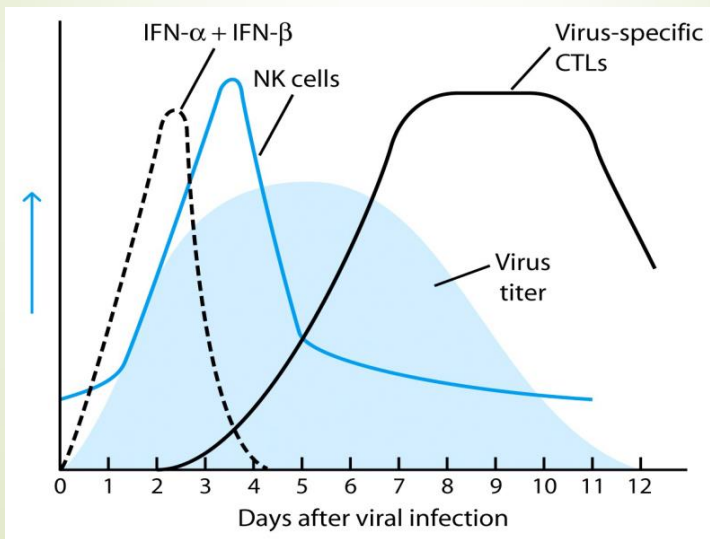
### • ایمنی هومورال :

- آنتی‌بادی‌های اختصاصی در مراحل اولیه مهم هستند
  - تسهیل بلع (اپسونیزاسیون)
  - ممانعت از اتصال (خنثی سازی)
- آنتی‌بادی در مراحل داخل سلولی ویروس کارآیی کمی دارد

خنثی سازی

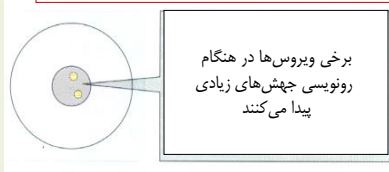


### • ایمنی سلولی: سلول‌های T سایتوتوکسیک



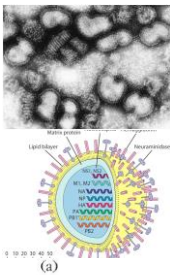
19 / 70

## مکانیسم‌های گریز



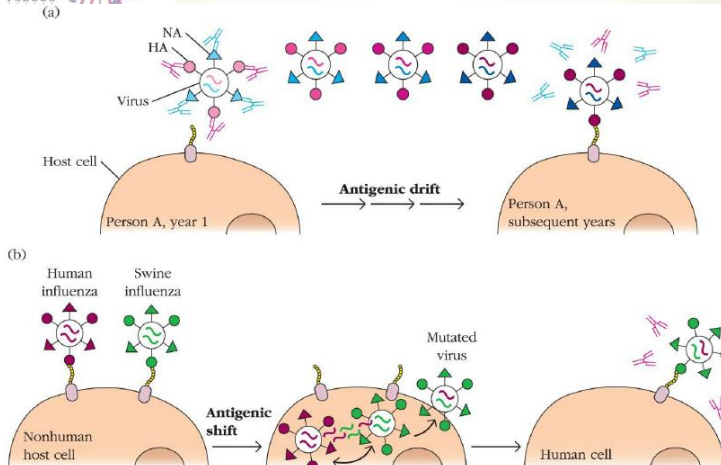
- مخفی شدن در درون سلول
- توانایی زیاد در تغییر آنتی‌ژن‌های سطحی
- مهار سیستم ایمنی

20 / 70



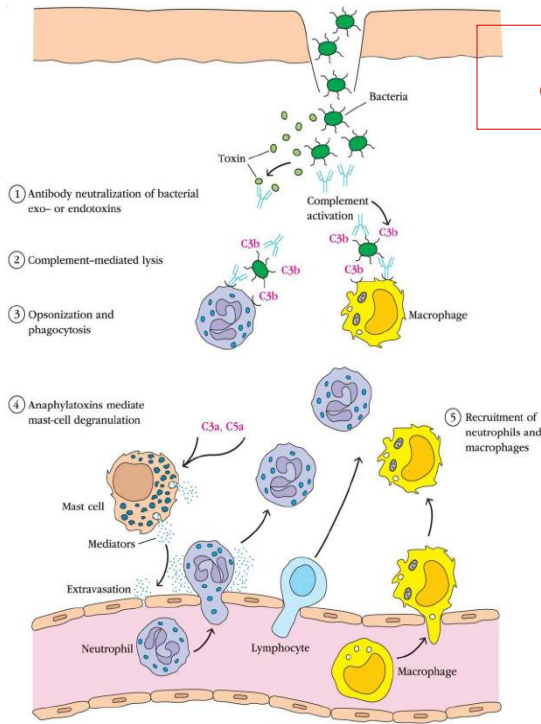
## مثال: انفلوانزا

- ویروس می‌تواند ملکول‌های سطحی خود مثل هم‌گلوتینین را تغییر بدهد
- آنتی‌بادی بر علیه سویه قبلی نمی‌تواند سویه جدید را مهار کند



21 / 70

## باکتری‌های فارچ سلولی



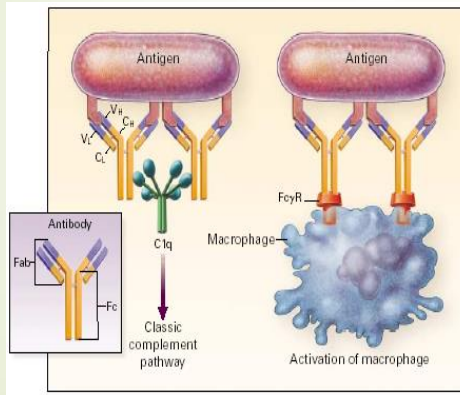
- محل رشد :
- فضاهای بافتی، خون، لنف
- مکانیسم بیماری‌زایی :
- التهاب و تخریب بافتی
- سموم
- اندوتوکسین
- لیپوپلی‌ساکارید
- اگزوتوکسین
- دیفتری، وبا، کزاز
- سوپراآنتی‌ژن

22 / 70

## پاسخ ایمنی ذاتی

- بیگانه‌خواری
- سیستم کمپلمان
- التهاب

## پاسخ ایمنی اختصاصی



- \*ایمنی هومورال :
- تسهیل بلع
- خنثی‌سازی
- فعال کردن کمپلمان
- ایمنی سلولی :
- تقویت تولید انقباضی
- تقویت عمل ماکروفاژها
- ایجاد التهاب

23 / 70

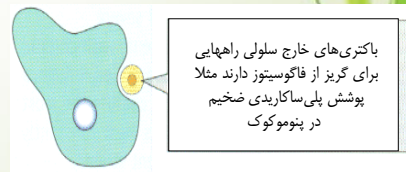


## مثال: دیفتری

## مکانیسم‌های گریز

- عامل بیماری کورینه‌باکتریوم دیفتریا است
- انتقال از مسیر تنفسی است و در ناحیه حلق ممکن است موجب اختناق شود
- رشد آن در یک منطقه محدود است ولی آسیب در نواحی قلب و کلیه و کبد و... دیده می‌شود
- با استفاده از شبه‌سم می‌توان مصونیت ایجاد کرد

- مکانیسم‌های ضد بیگانه‌خواری (کپسول)
- مهار اجزاء کمپلمان

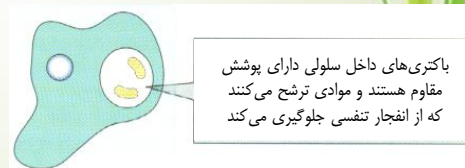
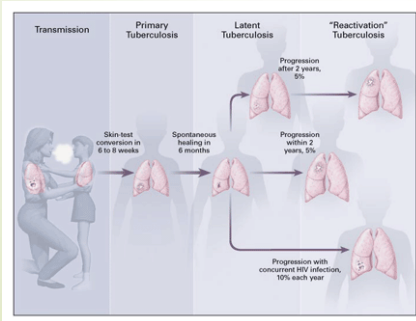


## باکتری‌های داخل سلولی

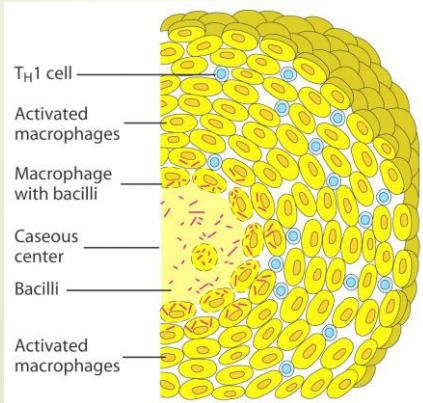
### پاسخ ایمنی ذاتی

- بیگانه‌خواری (مقاومت وجود دارد و بیماری مزمن می‌شود)

- از قوی‌ترین باکتری‌های بیماری‌زا هستند
- می‌توانند در داخل سلول‌ها از جمله ماکروفاژها سکونت نمایند (به دلیل مقاومت در مقابل بیگانه‌خواری)



- گرانولوما ایجاد می شود
- تفاوت در فرم لپروماتوز یا توبرکولوئید جذام به نوع پاسخ بستگی دارد
- فنوتیپ Th1 در شکل گیری پاسخ بسیار مهم است



## پاسخ ایمنی اختصاصی

ایمنی همورال :

نقش کمی دارد

ایمنی سلولی :

سلولهای CD4 با فعال کردن

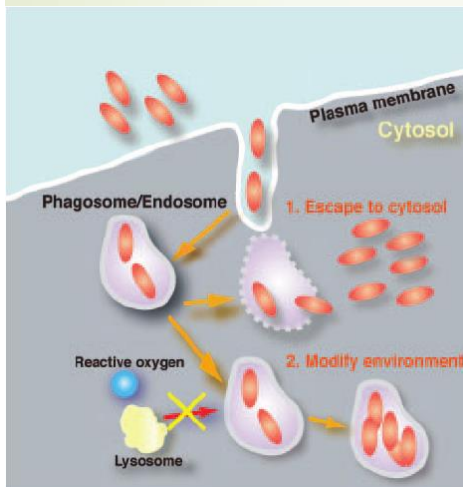
ماکروفازها موجب کشتن

میکروب های بلعیده شده می شود

سلولهای آلوده توسط سلولهای

CD8 منهدم می شوند

26 / 70



## مکانیسم های گریز

• بقاء در ماکروفازها:

- ادغام فاگوزوم و لیزوزوم (مایکوباکتریوم توبرکولوزیس)
- پاکسازی رادیکال های آزاد (مایکوباکتریوم لپره)
- گریز به سیتوپلاسم سلول (لیستریا)

27 / 70



## انگل‌های پرسلولی

## انگل‌های تک‌سلولی

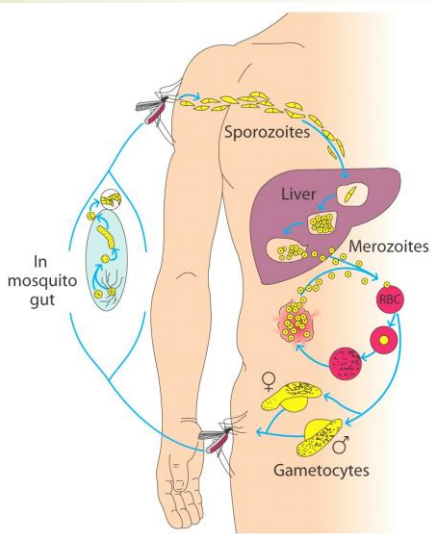
- بیش از هر مورد دیگری عامل مرگ و میر هستند (مالاریا)
- بیماری‌های مزمن ایجاد میکنند: ضعف پاسخ ایمنی ذاتی و توانائی انگل در گریز از ایمنی اختصاصی
- رشد در مناطق مختلف بدن

## پاسخ ایمنی ذاتی

– پاسخ ایمنی ذاتی در مقابل آنها ضعیف است

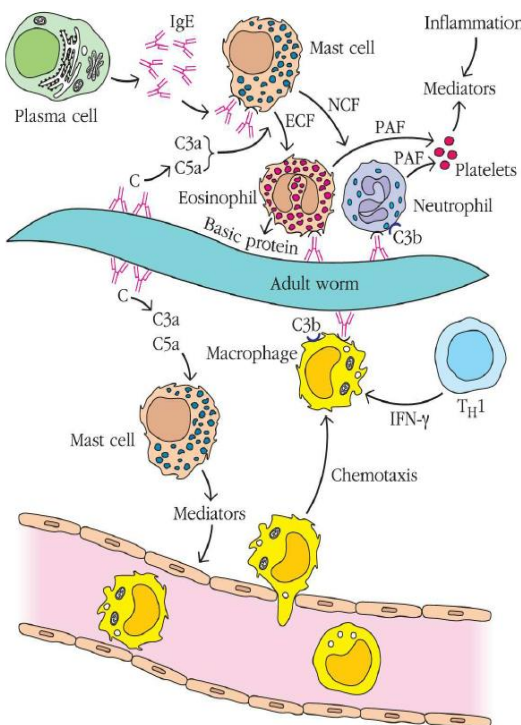
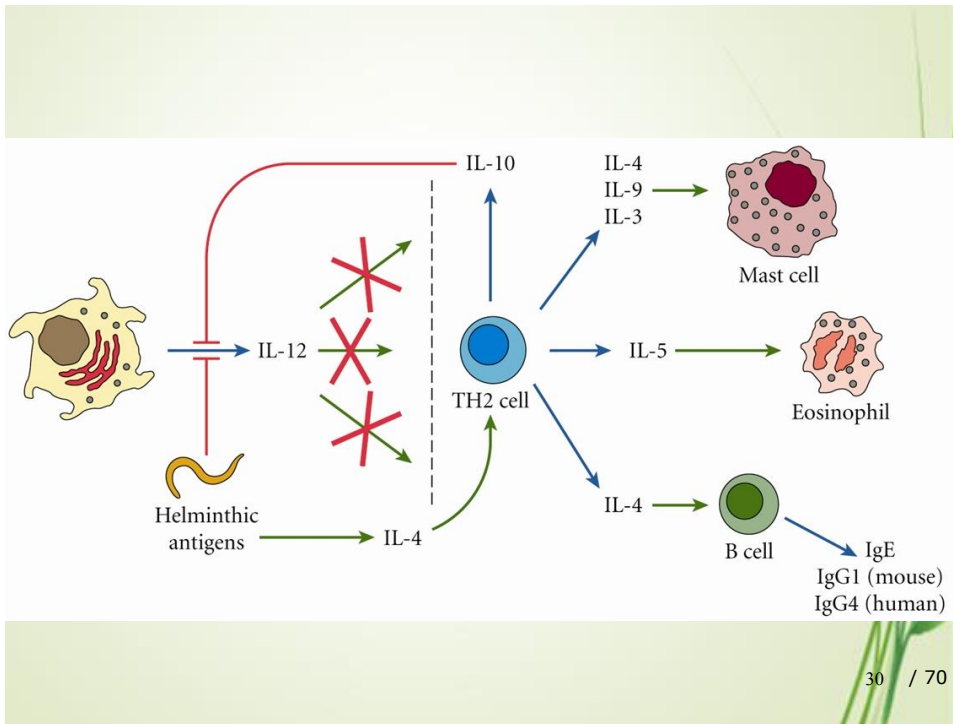
28 / 70

## پاسخ ایمنی اختصاصی



- پاسخ‌های ایمنی در مقابل انگل‌های تک‌یاخته داخل سلولی مثل لیشرمانیا مشابه باکتری‌های داخل سلولی است
- پاسخ‌های Th1 موجب بهبود سرریعتر و Th2 موجب مزمن شدن بیماری می‌شوند
- برخی انگل‌های تک‌یاخته داخل سلولی پاسخ بیشتر CTL تحریک می‌کنند مثل مالاریا

29 / 70



## پاسخ ایمنی اختصاصی

- در مورد آلودگی با کرم‌ها به نظر می‌رسد پاسخ Th2 ضروری‌تر باشد
- دیواره آنها ترکیباتی آزاد می‌کند که برای ائوزینوفیلها و ماست سل کموتاکتیک هستند
- سایتوکاینهای پاسخ Th2 موجب افزایش تولید و فعالیت ائوزینوفیلها و ماست سل میشوند
- معمولا افزایش تولید IgE دیده میشود (تخلیه گرانولها)
- ترکیبات موجود در گرانولهای ائوزینوفیلها قدرت بیشتری برای تخریب پوشش کرمها دارند

## مکانیسم‌های گریز

### – قابلیت زیادی در تغییر یا کاهش قدرت آنتی‌ژنیسیته و مهار فعالانه پاسخ‌های ایمنی دارند:

- مخفی شدن در نقاط آناتومیکی خاص: درون سلول، کیست، مجرای روده
- پوشاندن آنتی‌ژن‌ها با پروتئین‌های میزبان: شیسستوزوما با آنتی‌ژن‌های گروه‌های خونی و MHC

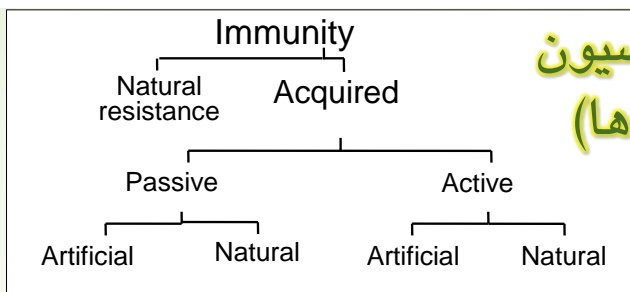


برخی کرم‌ها مثل شیسستوزوما خود را با آنتی‌ژن‌های میزبان می‌پوشانند (مثل MHC)، مهارکننده ترشح می‌کنند و بزرگتر از آن هستند که بلعیده شوند

### – تغییرات آنتی‌ژنی در

- مراحل مختلف زندگی: مالاریا
- دوره‌های تناوبی: تریپانوزوم (گلیکوپروتئین متغیر سطحی)
- رهاسازی آنتی‌ژن‌های سطحی به صورت خودبه‌خود (انتامیبا هیستولیتیکا) یا پس از اتصال آنتی‌بادی (شیستوزوما)
- تغییر پاسخ‌های مفید میزبان و تضعیف آنها (لیشمانیا)

32 / 70



## ایمیونیزاسیون (واکسن‌ها)

### ایمنی غیر فعال Passive Immunity

طبیعی	مصنوعی
انتقال IgG از جفت	آنتی‌بادی یا ایمونوگلوبولین
انتقال IgA از آغوز	سلولهای ایمنی

- ایمنی غیر فعال با وارد کردن آنتی‌سرم (آنتی‌توکسین) که از حیوان یا انسان ایمونیزه ("دارای ایمنی بالا") گرفته شده است ایجاد می‌شود / آنتی‌بادیهای موجود در سرم آنتی‌ژن‌ها را در فرد مبتلا خنثی می‌کنند

36 / 70

## ایمنی زائی (ایمیونیزاسیون) غیر فعال (Passive Immunity)

disease	antibody source	indication
diphtheria, tetanus	human, horse	prophylaxis, therapy
gas gangrene, botulism, snake bite, scorpion sting	horse	post-exposure
rabies,	human	post-exposure
hypogamma-globulinemia	human	prophylaxis

مزایا	معایب
محافظت فوری	محافظت کوتاه مدت
	بیماری سرم
	خطر هپاتیت و ایدز

/ 70

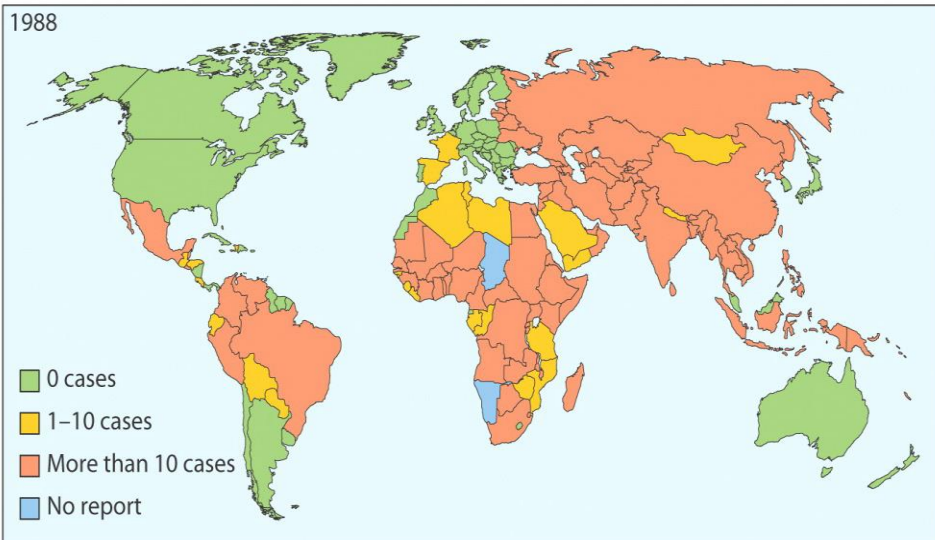
- به روش‌های زیادی ایمنی ایجاد می‌شود:
- ایمنی مصنوعی غیر فعال: تزریق سرم حاوی آنتی‌بادی
- ایمنی طبیعی غیر فعال: عبور آنتی‌بادی مادری از جفت به جنین
- ایمنی طبیعی فعال: نتیجه طبیعی عفونت
- ایمنی مصنوعی فعال: مواجهه هدفمند با یک آنتی‌ژن به منظور القاء پاسخ ایمنی (ایمیونیزاسیون یا واکسیناسیون)



- در برنامه ایمیونیزاسیون نوزادان و کودکان چند بیماری مهم گنجانده شده است:
  - دیفتری، سیاه‌سرفه، کزاز
  - پولیو
  - سرخک، سرخچه، اوریون
  - آبله مرغان
  - هپاتیت B
  - هموفیلوس انفلوانزا نوع b

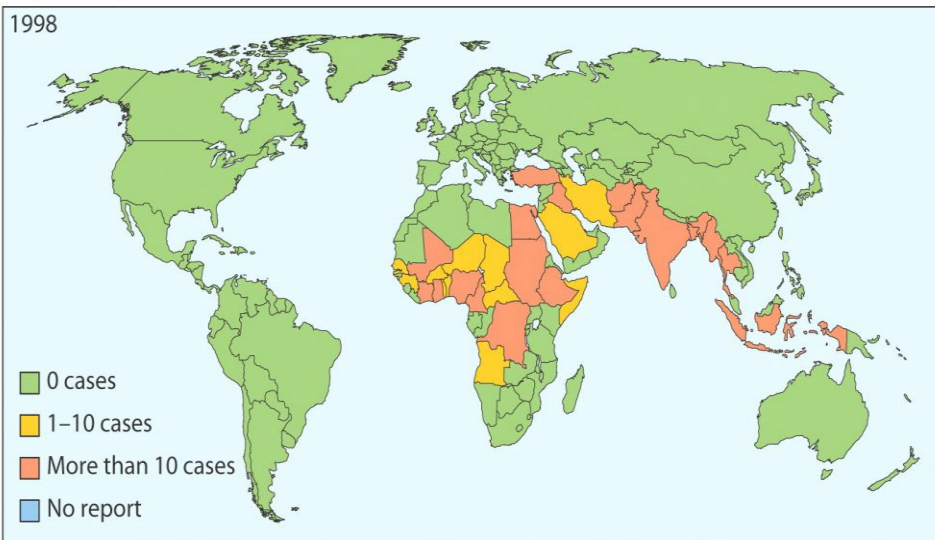
38 / 70

### Reported polio cases



39 / 70

### Reported polio cases

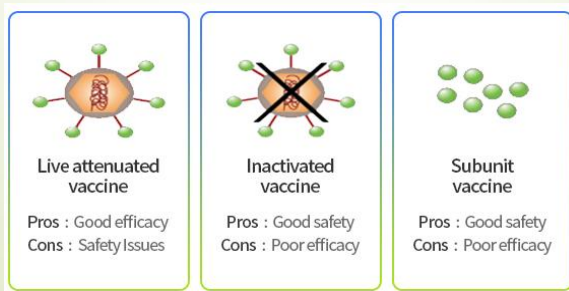


ایمیونیزاسیون کل جامعه را نیز به دلیل "ایمنی جمعی" محافظت می کند 40 / 70



# واکسن‌های رایج

- ➔ ارگانیس‌مهای تضعیف شده
- ➔ ارگانیس‌مهای کشته شده
- ➔ اجزاء ارگانیس‌م (زیر واحدی)
- ➔ سموم (شبه سم)
- ➔ سایر



# واکسن زنده تضعیف شده

ایمنی در مقابل باکتری‌ها یا ویروس‌ها میتواند با وارد کردن:  
 ↗ سویه‌های تضعیف شده (فعال ولی غیرپاتوژن)  
 ↗ پولیو، سل، سه‌گانه (سرخک، سرخجه، اوریون)

- خطر آلودگی جدی (بخصوص در نقص ایمنی)
- پاسخ مشابه آلودگی طبیعی
- پاسخ قوی
- شرایط نگهداری سخت

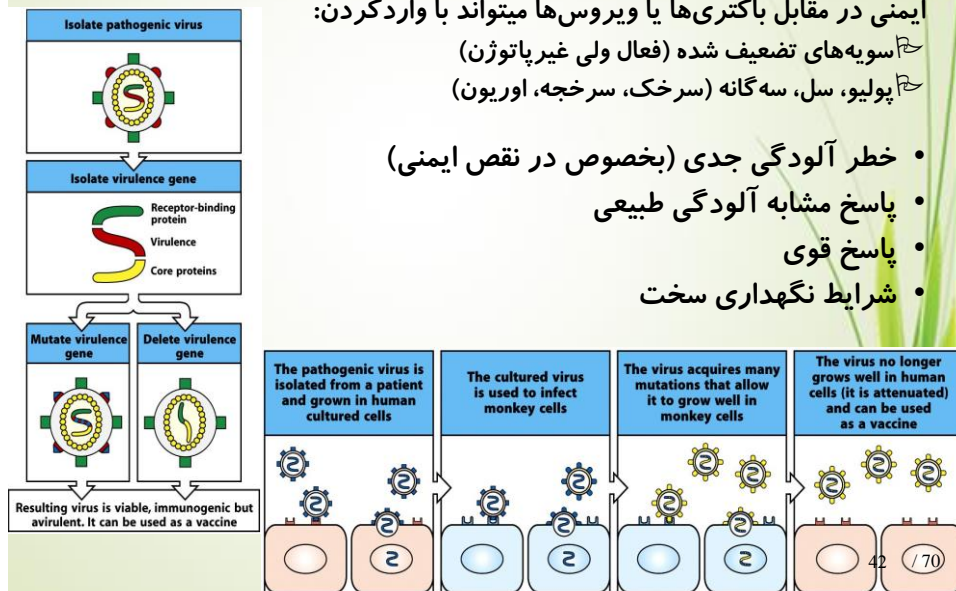
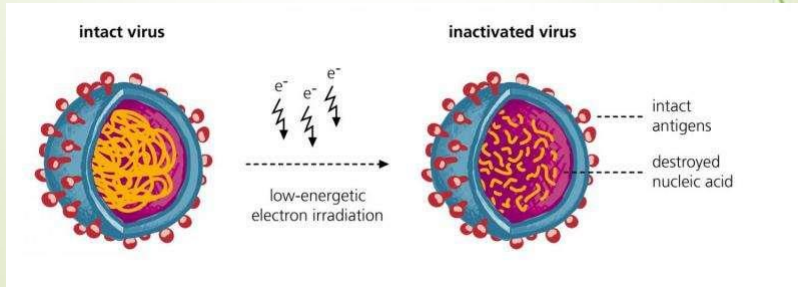


Figure 15-29 Immunobiology, 7ed. © Garland Science 2008

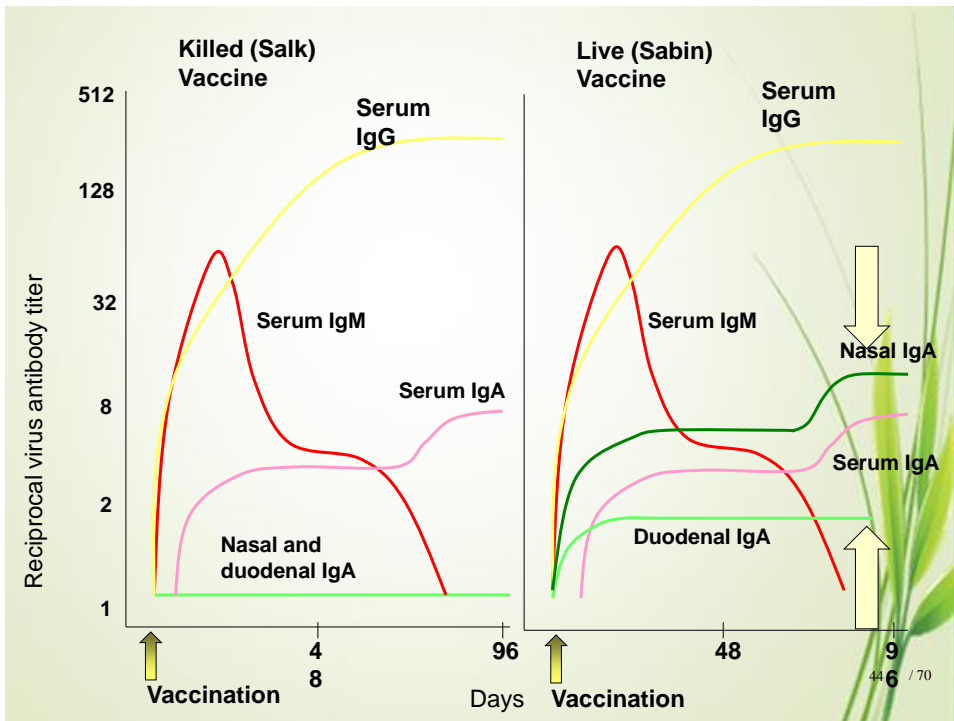
## واکسن کشته شده (غیرفعال شده)

مثل پولیو، هاری، سیاه سرفه، حبسه، وبا

- خطر آلودگی ندارد
- پاسخ ضعیف تر (نیاز به یادآور)
- نوع پاسخ عمدتاً هومورال (IgG)



43 / 70



44 / 70

## واکسن‌های اجزاء (توکسوئید یا شبه سم)

ایمنی در مقابل باکتری‌ها یا ویروس‌ها می‌تواند با وارد کردن:

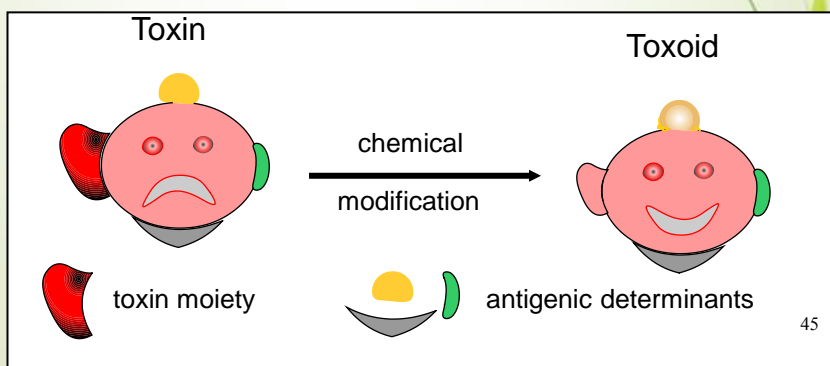
سویه‌های تضعیف شده (فعال ولی غیرپاتوژن)

پاتوژن کشته شده یا غیرفعال شده

اجزاء پاتوژن

ایمنی در مقابل سموم می‌تواند با وارد کردن توکسوئید - فرم غیرفعال

سم - القاء شود (دیفتیری و کزاز)



## واکسن‌های اجزاء

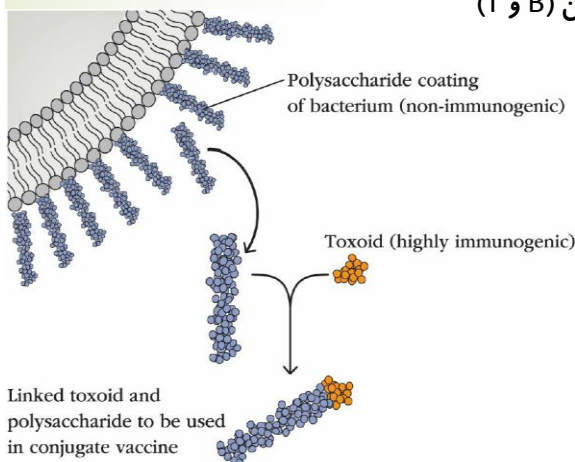
اجزاء عامل بیماریزا به صورت واکسن‌های آنتی‌ژنی تخلیص شده یا زیرواحدی

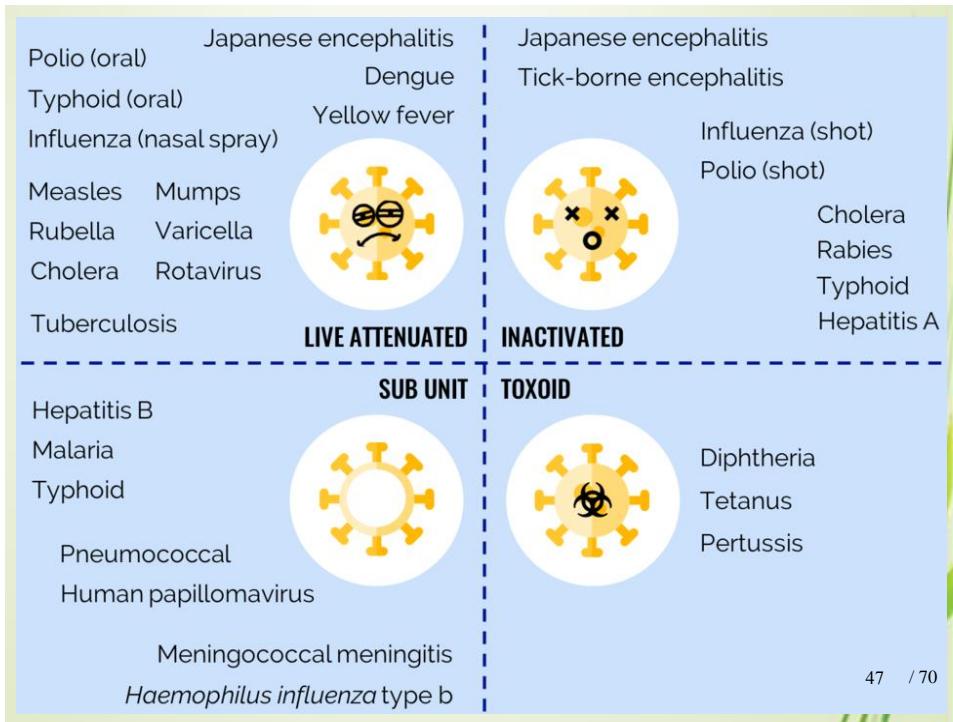
معمولا نیازمند یاور یا تزریق‌های مکرر

پلی‌ساکارید (پنوموکوک و هموفیلوس انفلوانزا)

کنزوگه پلی‌ساکارید و پروتئین (T و B)

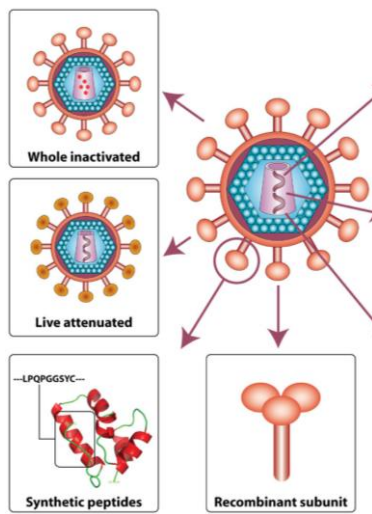
پاسخ CTL ضعیف





## واکسن‌های جدید

عوامل ایمنی‌زای سنتتیک و تهیه شده با مهندسی ژنتیک



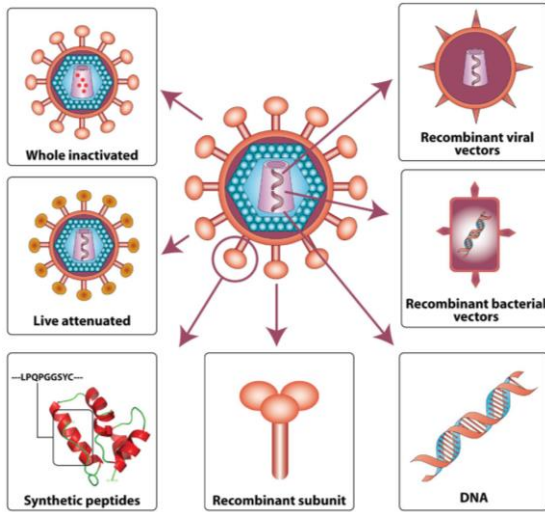
### واکسن‌های آنتی‌ژن نو ترکیب

آژنهای کلون شده بیان می‌شوند، پروتئین‌ها جمع‌آوری شده و به عنوان واکسن مورد استفاده قرار می‌گیرند (هیپاتیت)

### پپتیدهای سنتتیک

پپتیدهای کوچک (۲۰ اسید آمینه) متعلق به اپی‌توپ شناخته شده یک آنتی‌ژن ساخته شده و به ملکول "حامل" (کاریر) متصل می‌شوند (ضعیف)

## واکسن‌های جدید



واکسنهای حامل (وکتور)  
نو ترکیب

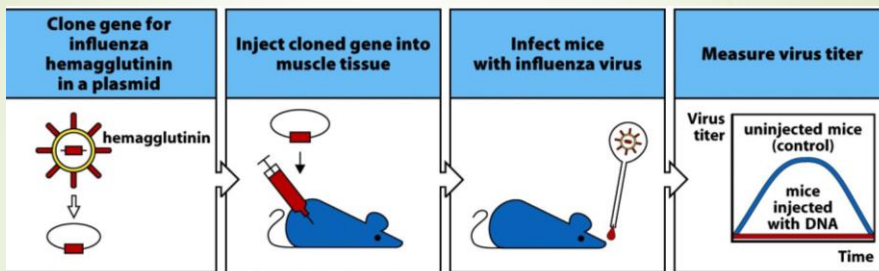
ژنهای ویروسی در ویروس  
واکسینا کلون می‌شوند

واکسن DNA

پلاسمیدهای باکتریایی  
(حاوی ژن آنتی‌ژن‌های مورد  
نظر) به حیوان وارد می‌شود  
بیان پروتئین‌ها یک پاسخ  
ایمنی را به راه می‌اندازد

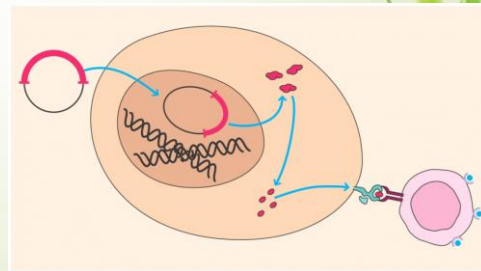
49 / 70

## واکسن DNA



### مزایا و معایب

- یک ژن بیگانه وارد می‌شود
- می‌توان از آنتی‌ژنهای اختصاصی استفاده کرد
- تنها روشی که پاسخ CTL به راه می‌اندازد (علاوه بر آنتی‌بادی)
- نگهداری آسان
- بدون نیاز به یاور





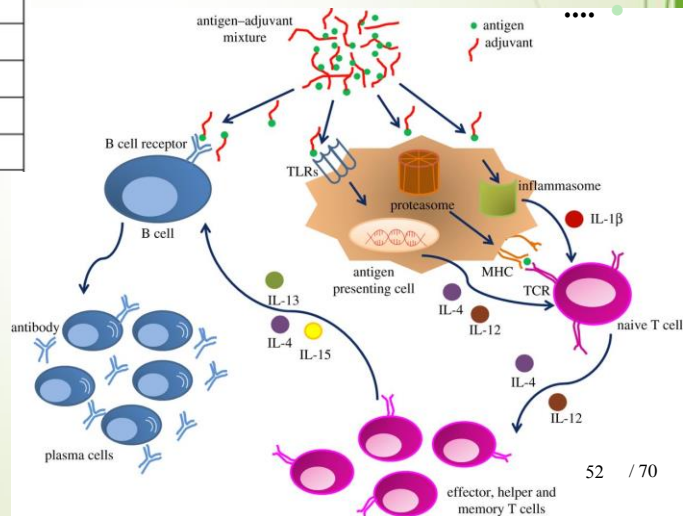
Vaccine type	Diseases	Advantages	Disadvantages
PURIFIED MACROMOLECULES			
Toxoid (inactivated exotoxin)	Diphtheria Tetanus	Immune system becomes primed to recognize bacterial toxins	May require booster shots
Subunit	Hepatitis B Pertussis Streptococcal pneumonia	Specific antigens lower the chance of adverse reactions	Difficult to develop
Conjugate	<i>Haemophilus influenzae</i> type b Streptococcal pneumonia	Primes infant immune systems to recognize certain bacteria	
OTHER			
Recombinant vector	Ebola (in clinical testing)	Mimics natural infection, resulting in strong immune response	Too early to tell
DNA	HPV (in clinical testing) Zika virus (in clinical testing)	Strong humoral and cellular immune response; relatively inexpensive to manufacture	Not yet available

51 / 70

Some infections for which effective vaccines are not yet available	
Disease	Estimated annual mortality
Malaria	618,248
Schistosomiasis	21,797
Intestinal worm infestation	3304
Tuberculosis	934,879
Diarrheal disease	1,497,724
Respiratory infections	3,060,837
HIV/AIDS	1,533,760

## یاور - اجوانت (adjuvant)

- پایدار کردن آنتی ژن برای مدتی طولانی
- افزایش انتقال پیام‌های کمک‌تحریکی
- تحریک غیر اختصاصی لنفوسیت‌ها



52 / 70