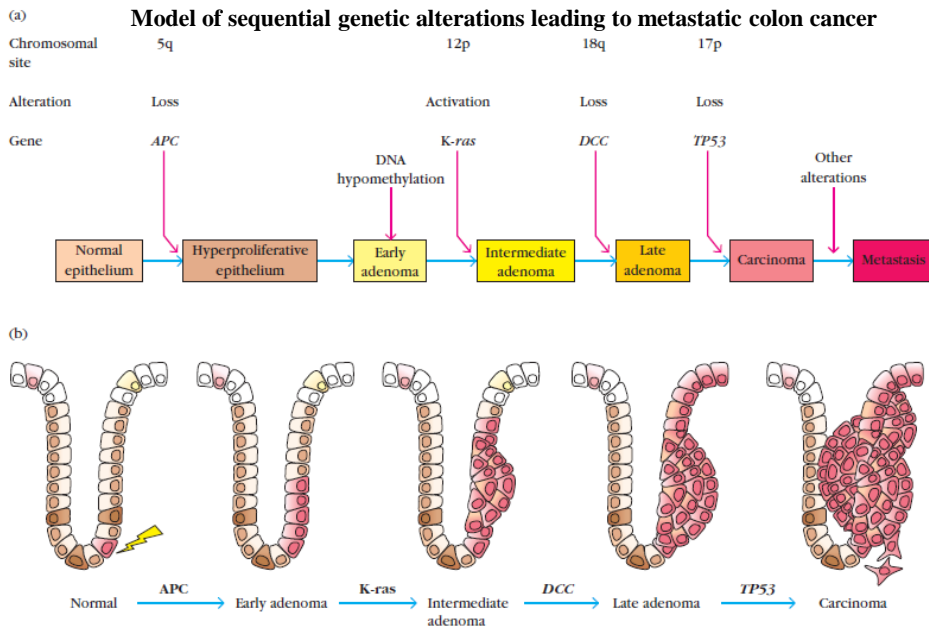
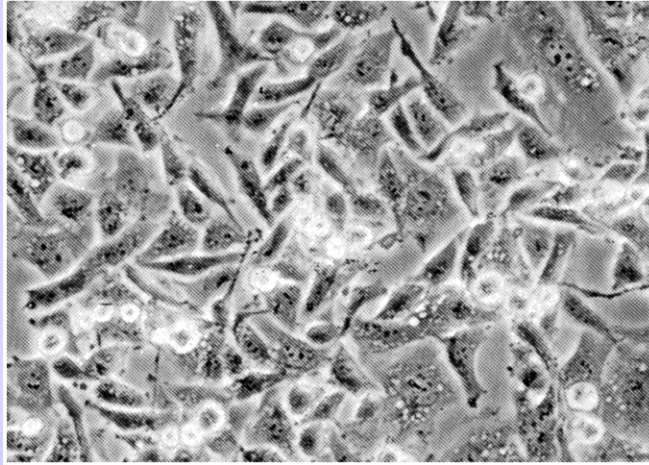


## ایمنی در مقابل تومورها



Each of the stages indicated in (a) is morphologically distinct. In this sequence, benign colorectal polyps progress to carcinoma following mutations in genes (*APC*, *DCC*, and *TP53*) and the activation of one oncogene linked to cellular proliferation (*K-ras*), resulting in the inactivation or loss of three tumor-suppressors.

آیا پاسخ ایمنی در مقابل تومورها ایجاد می‌شود؟

آیا تومورها آنتی‌ژن‌هایی دارند که توسط سیستم ایمنی شناسایی شود؟

آیا پاسخ‌های ایمنی می‌توانند از رشد تومور جلوگیری کنند؟

آیا از سیستم ایمنی می‌توان برای از بین بردن تومور استفاده کرد؟

۴

## آیا پاسخ ایمنی در مقابل تومورها ایجاد می‌شود؟

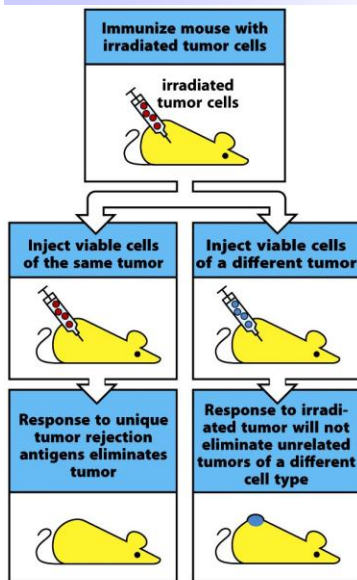


Figure 15-12 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

- ارتشاح (انفیلتراسیون) لنفوسیت‌ها و سایر سلول‌های ایمنی در بافت تومور
- افزایش وقوع تومورها در نقص ایمنی
- مشاهده مواردی از رد تومور در انسان
- خاطره ایمنی و اختصاصی بودن در مورد بعضی تومورها
- نظریه مراقبت ایمنی Immune Surveillance
- infiltration

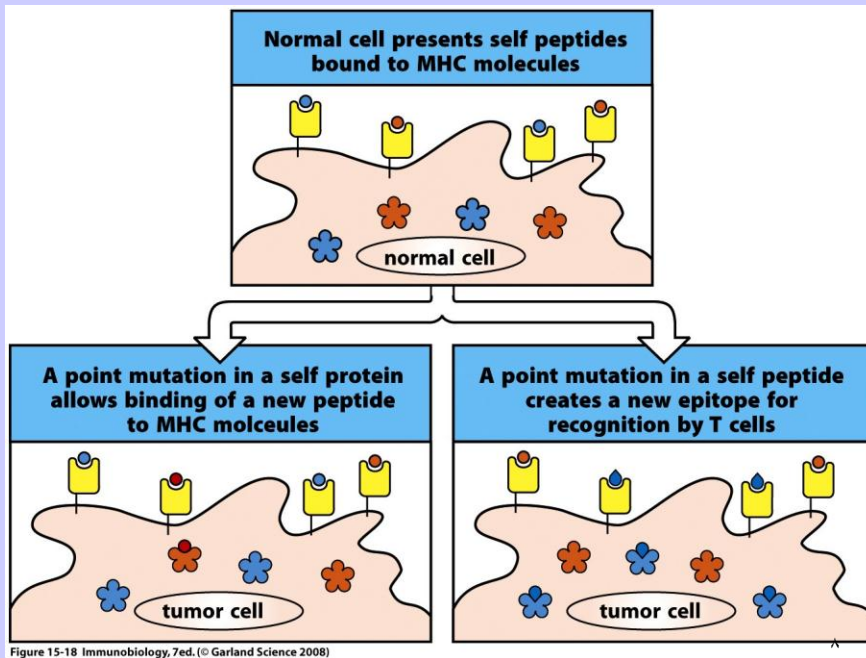
۵

Potential tumor rejection antigens have a variety of origins			
Class of antigen	Antigen	Nature of antigen	Tumor type
Tumor-specific mutated oncogene or tumor suppressor	Cyclin-dependent kinase 4	Cell-cycle regulator	Melanoma
	β-Catenin	Relay in signal transduction pathway	Melanoma
	Caspase-8	Regulator of apoptosis	Squamous cell carcinoma
	Surface Ig/idiotype	Specific antibody after gene rearrangements in B-cell clone	Lymphoma
Germ cell	MAGE-1 MAGE-3	Normal testicular proteins	Melanoma Breast Glioma
Differentiation	Tyrosinase	Enzyme in pathway of melanin synthesis	Melanoma
Abnormal gene expression	HER-2/neu	Receptor tyrosine kinase	Breast Ovary
	Wilms' tumor	Transcription factor	Leukemia
Abnormal post-translational modification	MUC-1	Underglycosylated mucin	Breast Pancreas
Abnormal post-transcriptional modification	GP100 TRP2	Retention of introns in the mRNA	Melanoma
Oncoviral protein	HPV type 16, E6 and E7 proteins	Viral transforming gene products	Cervical carcinoma

Figure 15-17 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

## آیا تومورها آنتی‌ژن‌هایی دارند که توسط سیستم ایمنی شناسایی شود؟

- محصولات ژن‌های ویروس‌های سرطانزا
- محصولات ژن‌های جهش یافته سلول (انکوژن یا غیرانکوژن)
- پروتئین‌های طبیعی با بیان نابجا یا بیش از حد (تیروزیناز)
- آنتی‌ژن‌های تمایزی مختص بافت
- آنتی‌ژن‌های تغییر یافته گلیکولیپیدی و گلیکوپروتئینی
- آنتی‌ژن‌های انکوافتال (سرطانی-جنینی)
- - آلفا فتو پروتئین (AFP) و آنتی‌ژن کارسینوما مبریوژنیک (CEA)



## آنتی‌ژن‌های توموری

• آنتی‌ژن‌های مختص تومور - Tumor Specific Antigens  
TSA

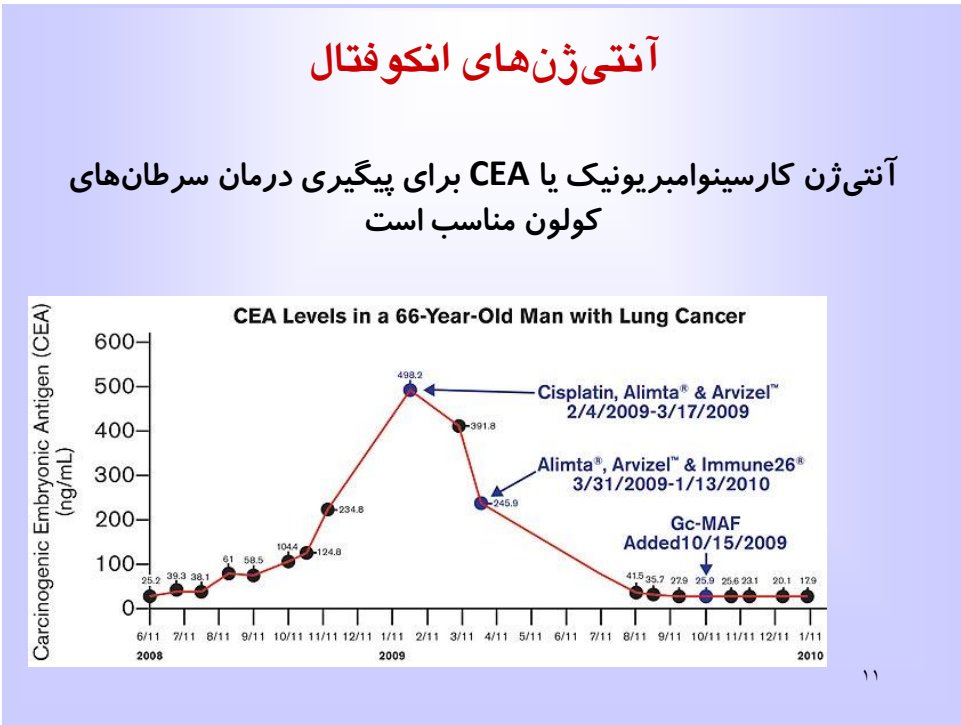
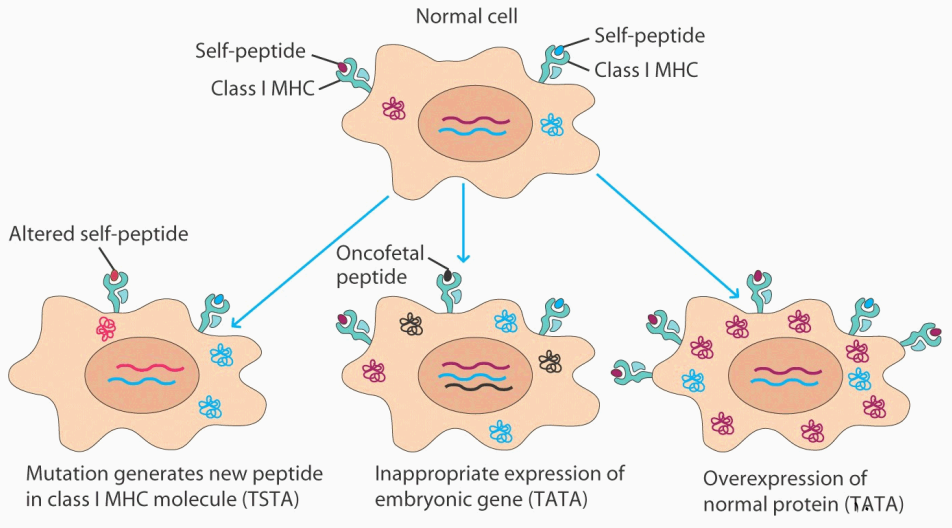
- منحصراً به یک تومور
- مشترک بین تومورهایی از یک نوع

– آنتی‌ژن‌های پیوندی مختص تومور

– Tumor Specific Transplantation Antigens TSTA

• آنتی‌ژن‌های همراه تومور - Tumor Associated Antigens  
TAA

- بیان نابجا
- بیان خارج از کنترل



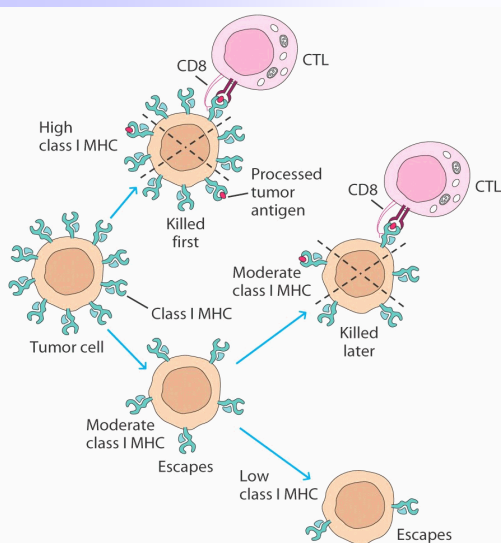
## کدام مکانیسم‌های اجرایی ایمنی در پاسخ به تومور اهمیت دارند؟

- لنفوسیت‌های T به ویژه T سایتوتوکسیک (TH1-IFN $\gamma$ )
- آنتی‌بادی (ADCC)

- سلول‌های کشنده طبیعی
- ماکروفاژها (M1- TNF)

۱۲

## آیا پاسخ‌های ایمنی می‌توانند از رشد تومور جلوگیری کنند؟



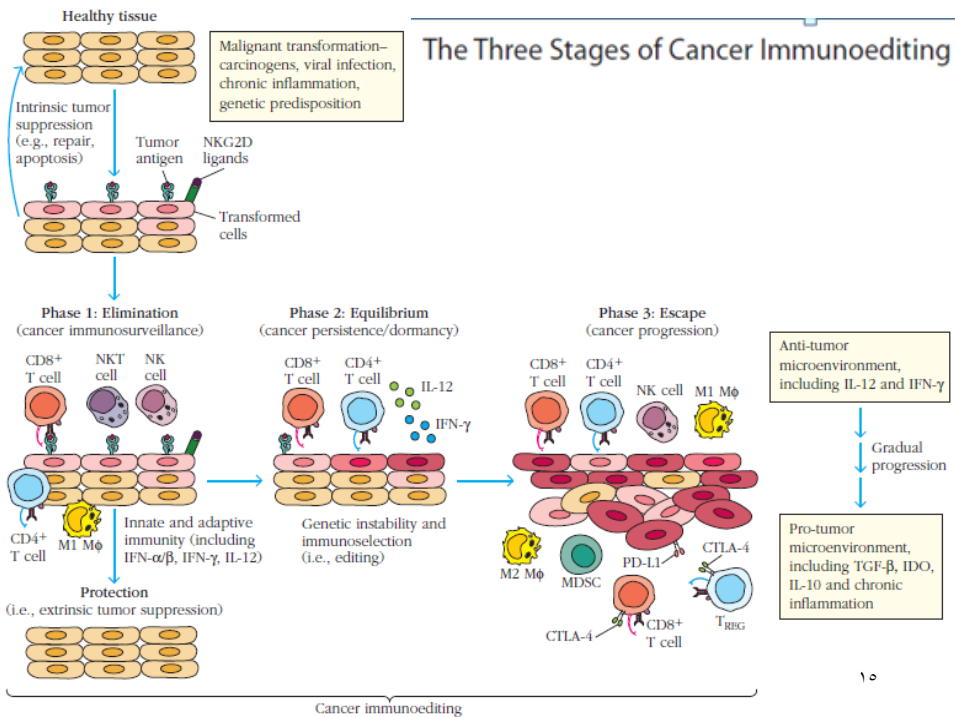
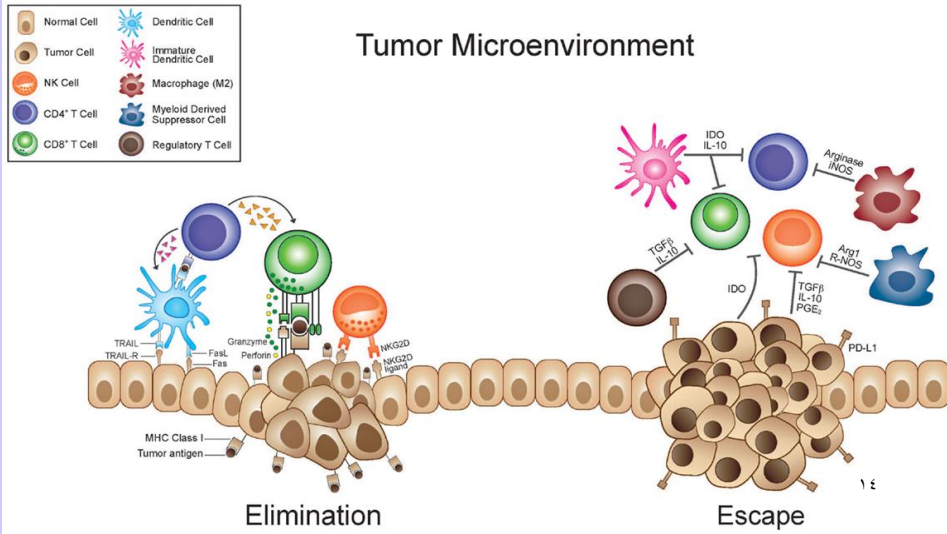
- آنتی‌ژن‌های توموری ایمونوژن‌های ضعیفی هستند
- سرعت رشد تومور بسیار زیاد است
- تومورها مکانیسم‌های گریز متعددی دارند:

- کاهش بیان MHC نوع I
- عدم بیان آنتی‌ژن‌های محرک سیستم ایمنی
- عدم بیان کمک‌محرک‌ها
- سرکوب ایمنی موضعی یا سیستمیک
- القاء تحمل
- استتار آنتی‌ژنی

۱۳

# کمک سیستم ایمنی به تومور

- T تنظیمی (Treg)
- ماکروفاژهای M2
- MDSC (سرکوبگر مشتق از میلوئید)
- التهاب مزمن





## آیا از سیستم ایمنی می‌توان برای از بین بردن تومور استفاده کرد؟

### • ایمونوتراپی فعال

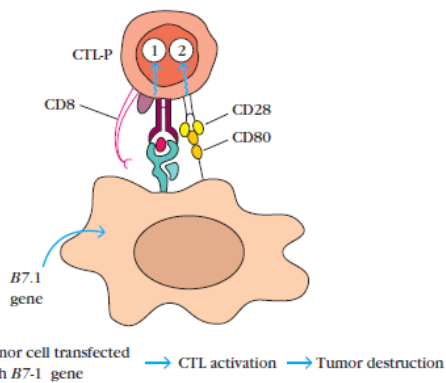
#### – غیر اختصاصی

- استفاده از BCG، کورینه باکتریوم دیفتیریا و..

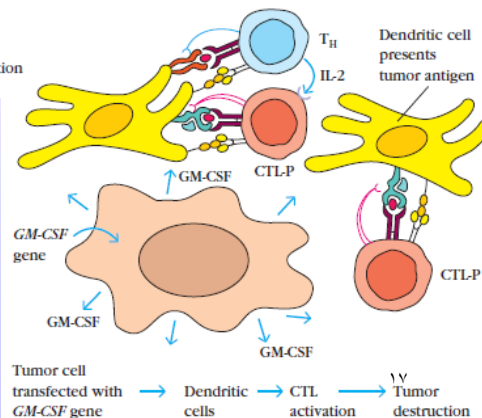
#### – اختصاصی

- واکسیناسیون با سلول‌های توموری، عصاره سلولی، آنتی‌ژن‌های تخلیص شده یا نو ترکیب تومور و.
- دندریتیک سل‌های حاوی آنتی‌ژن‌های توموری

۱۶

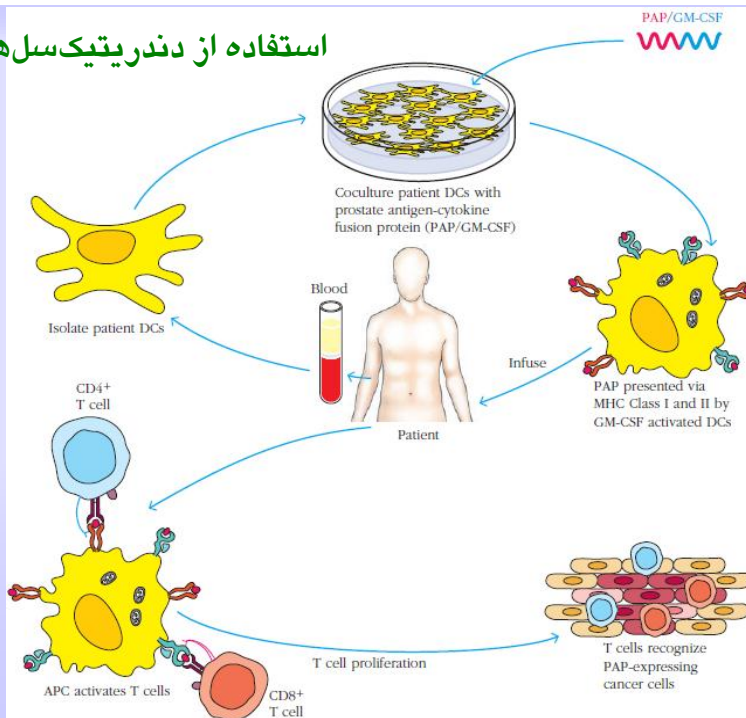


## افزایش قدرت ایمونوژنیک سلول توموری





## استفاده از دندریتیک سل‌های خود فرد



## آیا از سیستم ایمنی می‌توان برای از بین بردن تومور استفاده کرد؟

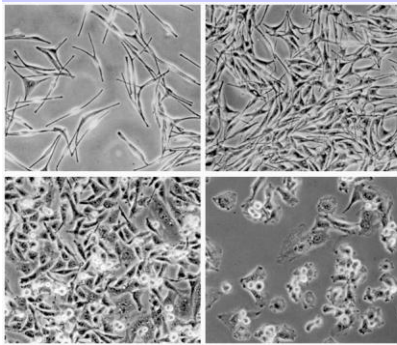
### • ایمنوتراپی غیرفعال

#### - غیر اختصاصی

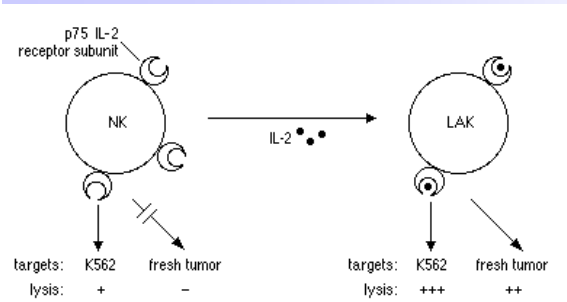
- سایتوکاین تراپی
- ایجاد سلول‌های کشته‌شده فعال شده با سایتوکاین LAK

#### - اختصاصی

- آنتی‌بادی تنها یا متصل به سموم و داروها، آنتی‌بادی‌های چندکاره، سلول‌های T اختصاصی



تاثیر TNF بر سلول‌های سرطانی و طبیعی



سلول‌های کشنده  
فعال شده با  
سایتوکاین

۲۰

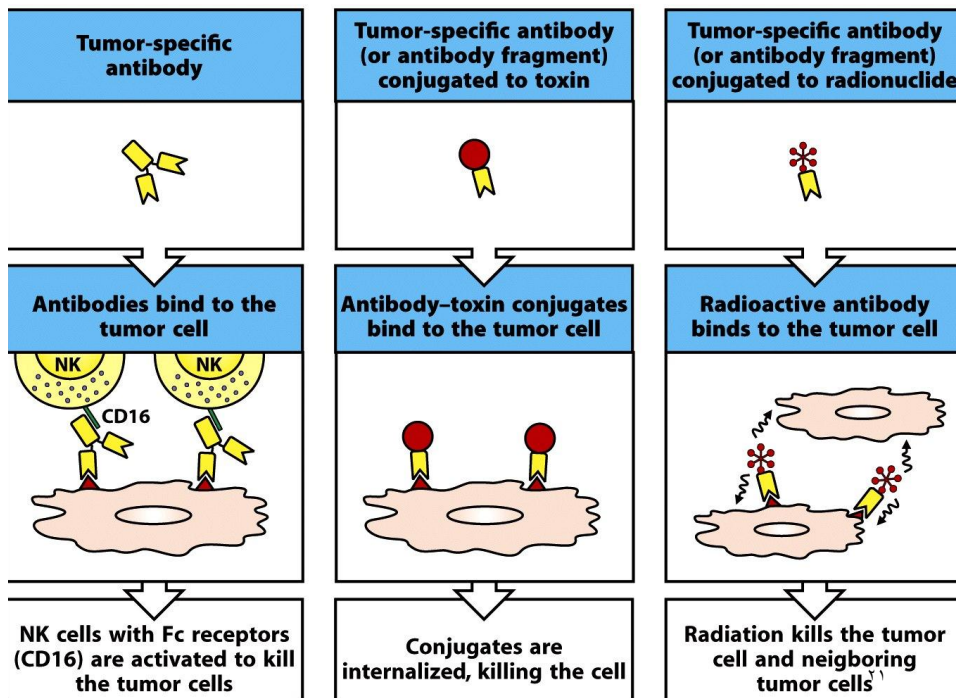


Figure 15-21 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

