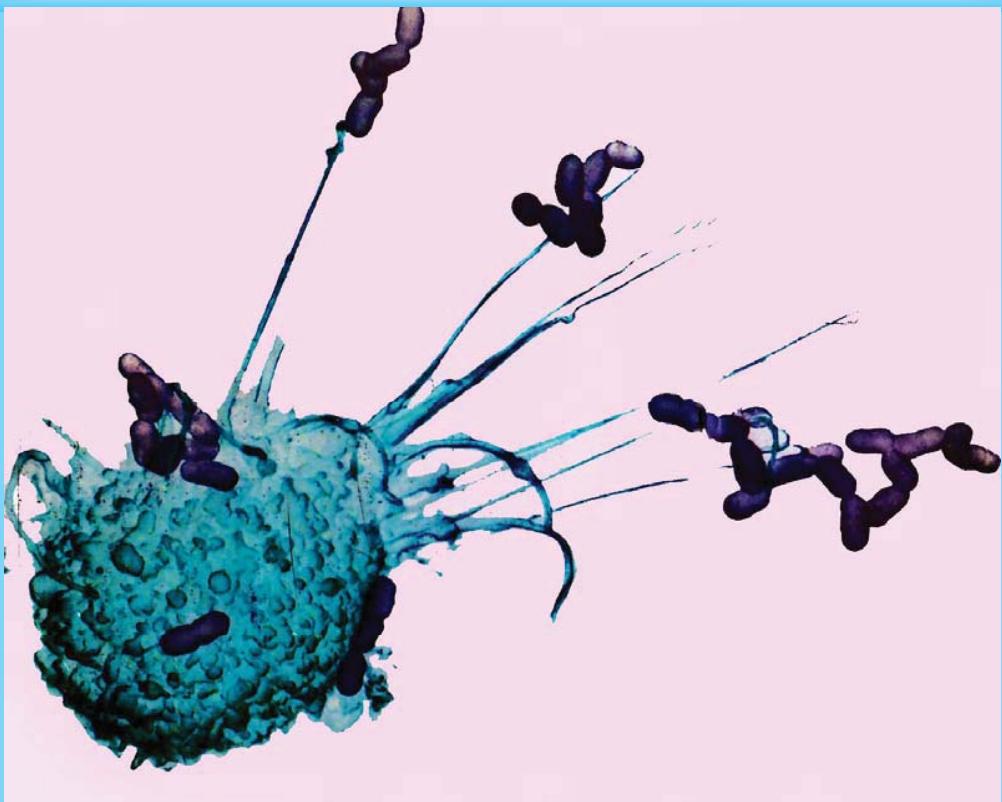




دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
دانشکده پزشکی

 Reform

مقدمات علوم پایه ۲
ایمونولوژی



مولفین:

دکتر پرویز پاکزاد، دکتر ربابه (ضائی پور)، دکتر نریمان مصفا، دکتر ماندان استادی

۸۹ مهر

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
پیشگفتار.....	۱
فصل اول : مقدمه ای بر ایمونولوژی.....	۴
آنٹی ژن - ایمونوژن - پادگن	۵
انواع اپی توپها از نظر ویژگی	۶
الف - اپی توپهای اختصاصی	۶
ب - اپی توپهای اشتراکی	۶
عواملی که در قدرت ایمنی زائی یک آنتی ژن دخالت دارند.....	۷
فصل دوم : آنتی بادی - آنتی کر - ایمونوگلبولین - پادتن.....	۱۲
ساختمان اولیه ایمونوگلبولینها (Primary Structure of Immunoglobulins)	۱۳
قدرت اتصال پاراتوب به اپی توپ (Affinity)	۱۵
تأثیر آنژیمهای بر مولکول ایمونوگلبولین	۱۶
خواص بیولوژیکی قطعه FC مولکول های ایمونوگلبولین	۱۷
ایمونوگلبولین « جی » G Immunoglobulin (Ig) G	۱۸
ایمونوگلبولین « آ » A Immunoglobulin (Ig) A	۲۰
IgA ترشحی (Secretory (S) IgA)	۲۰
ساختمان مولکولی IgA ترشحی	۲۰
نقش بیولوژیکی قطعه ترشحی	۲۱
ایمونوگلبولین « ام » M Immunoglobulin (Ig) M	۲۲
ایمونوگلبولین « دی » D Immunoglobulin (Ig) D	۲۳
ایمونوگلبولین « ئی » E Immunoglobulin (Ig) E	۲۳
تاریخچه:	۲۳
آنٹی بادی IgE و اهمیت آن در بیماریهای مختلف	۲۵
شاخص های یا نشانه های آنتی ژنیک در مولکولهای ایمونوگلبولین(Antigenic Markers on Immunoglobulin)	۲۶
شاخص های ابزوتیپیک (Isotypic determinants)	۲۶
شاخص های آلوتیپیک (Allotypic determinants)	۲۶
شاخصهای ایدیوتیپیک(Idiotypic determinants)	۲۷
فصل سوم: پروتئینهای سیستم کمپلمان	۲۸
سیستم کمپلمان (The Complement System)	۲۹
نامگذاری پروتئینهای سیستم کمپلمان	۲۹
راههای فعال شدن پروتئینهای سیستم کمپلمان	۳۱
مراحل فعال شدن پروتئین های سیستم کمپلمان	۳۱
مکانیسمهای فعال کننده سیستم کمپلمان از راه کلاسیک یا اصلی	۳۲
فعال کننده های سیستم کمپلمان از مسیر آلترناتیو یا پروپردین یا فرعی	۳۳
خواص بیولوژیکی قطعات کمپلمان	۳۳
نقش کمپلمان در سلامتی و بیماریها و اهمیت بالینی آن.....	۳۵

۳۶.....	فصل چهارم : اعضای لنفاوی
۳۷.....	بافت‌های لنفاوی
۳۹.....	تیموس
۴۰.....	مغز استخوان (Bone Marrow)
۴۱.....	بورسا فابریسیوس
۴۲.....	طحال
۴۳.....	گردهای لنفاوی (Lymph Nodes)
۴۴.....	سیستم ایمنی مخاطی
۴۵.....	سیستم ایمنی پوست
۴۶.....	سایتوکاین‌ها
۴۷.....	خصوصیات کلی سایتوکاین‌ها
۴۷.....	انواع سایتوکاین‌ها
۴۸.....	سایتوکاین‌های التهابی
۵۱.....	سایتوکاین‌های دخیل در هماتوپویز
۵۲.....	سایتوکاین‌های ضد التهابی
۵۲.....	سایتوکاین‌های دخیل در ترمیم بافت
۵۳.....	استفاده درمانی از سایتوکاین‌ها
۵۴.....	فصل پنجم : کمپلکس اصلی سازگاری نسجی (MHC)
۵۵.....	مقدمه
۵۶.....	کلیات در مورد MHC
۵۶.....	خصوصیات ژنی MHC
۵۶.....	مولکول‌های کمپلکس سازگاری نسجی اصلی کلاس ۱
۵۹.....	نکاتی که لازمست در مورد MHC بدانیم
۶۰.....	فصل ششم : سلولهای سیستم ایمنی
۶۱.....	مقدمه
۶۲.....	معرفی چند سلولهای صلاحیت دار ایمنی
۶۳.....	منشاء سلولهای صلاحیت دار ایمنی
۶۴.....	اجزاء سلولی و ساختار بنیادین دفاع طبیعی
۶۶.....	اوزینوفیل‌ها
۶۷.....	سایر گرانولوسمیت‌ها
۶۸.....	جمعیت سلولهای لنفوئیدی که در پاسخهای اختصاصی مؤثرند
۶۹.....	لنفوسمیت‌های T
۷۰.....	لنفوسمیت‌های B
۷۱.....	سلولهای لنفوسمیتی ردء سوم
۷۳.....	سلولهای عرضه کننده آنتی‌ژن
۷۵.....	فصل هفتم : ژنتیک پاسخهای ایمنی
۷۶.....	مقایسه ایمنی ذاتی (غیراختصاصی) و ایمنی Adaptive (اختصاصی) :
۸۳.....	حذف آللی (Allelic Exclusion)

۹۱.	ژنتیک لنفوسیت‌های T
۹۳.	تفاوت‌های موجود بین بازآرائی ژنهای سازنده Ig و ژنهای سازنده TCR
۹۳.	مکانیسم‌های ایجاد تنوع در ایمونوگلوبولینها و TCR
۹۷.	فصل هشتم : انواع لنفوسیت‌ها و پاسخ‌های ایمنی
۹۸.	Killer cell
۹۸.	کمپلکس ایمنی تشکیل شده به طرق مختلف ممکن است حذف شود که عبارتند از ...
۱۰۰.	لنسویت‌های B و پاسخ‌های ایمنی هومورال
۱۰۲.	افزایش قدرت اتصال (Affinity maturation)
۱۰۳.	Somatic mutation (جهش‌های سوماتیک)
۱۰۴.	پاسخ ایمنی هومورال
۱۰۴.	نقش Ig های α و β
۱۰۵.	تکامل لنفوسیت‌های B
۱۰۶.	فاز تکامل مستقل از آنتی‌زن
۱۰۶.	رسپتور موقت
۱۰۸.	فاز تکاملی وابسته به آنتی‌زن
۱۰۹.	تکامل سلول خاطره‌ای
۱۰۹.	فاز تکثیر و تمایز
۱۱۰.	Zیرگروه‌های سلول B
۱۱۲.	مقایسه پاسخ‌های ایمنی هومورال در برخورد اولیه و مجدد با آنتی‌زن T dependent
۱۱۴.	اثرات آنتی‌زنها بر لنفوسیت‌های B
۱۱۶.	پاسخ ایمنی سلولی (Cell Mediated Immunity)
۱۱۶.	معرفی برخی از مارکرهای مهم در سطح سلول T
۱۱۸.	(Major Histo-Compatibility Complex) MHC یا کمپلکس اصلی سازگاری بافتی
۱۲۳.	چگونگی بروز CD ₄ و CD ₈ بر سطح Tcell ها
۱۲۴.	سلول‌های TCR ₁₊
۱۲۵.	سلول‌های TCR ₂₊
۱۲۸.	محدودیت به (MHC-Restriction)MHC
۱۲۹.	(Antigen Presenting Cell) APC
۱۳۱.	سایر شرایط لازم برای فعال شدن T cell ها
۱۳۱.	نقش مولکول‌های چسبنده
۱۳۴.	سایر مولکول‌های چسبنده سطح B cell
۱۳۶.	منابع

پیشگفتار

خداوند سبحان را شکر که به ما توفیق عطا کرد تا نوشتاری که در پیش رو دارید تهیه شود. ایمونولوژی یکی از رشته های بسیار مهم علوم پایه پزشکی و بیولوژی می باشد که اهمیت آن روز بروز با کشف مسائل جدید بیشتر می گردد. هیچ موجود زنده ای بدون داشتن یک سیستم ایمنی مناسب و کارآمد نمی تواند به زندگی در محیط خود ادامه دهد. کار سیستم ایمنی در بدن هر موجود مانند وظیفه ارتش در یک کشور است. همانطوریکه یک کشور بدون داشتن یک ارتش قدرتمند قادر به تأمین امنیت نیست و دشمنان در کمین حمله به آن هستند، انسان و جانداران هم بدون داشتن یک سیستم ایمنی سالم و خوب قادر به ادامه حیات نمی باشند. محیطی که ما زندگی می کنیم استریل نیست و انباسته از میکروبها مختلف، آرژنها، سمها، مواد سرطانزا و غیره می باشد. بنابراین سیستم ایمنی مانند یک ارتش قدرتمند وظیفه از بین بردن عوامل زیانبار که وارد بدن شده اند را دارند. ارتش سیستم ایمنی پیشرفته ترین ارتش جهان است که تاکنون به مانند آن هیچ کشوری در دنیا نتوانسته است به پای آن برسد و هرگز هم نخواهد رسید. هر گونه اختلال و بی نظمی در سیستم ایمنی موجب بروز یک سری از بیماریها می گردد.

در این نوشتار ابتدا مقدمات یا الفبای ایمونولوژی شرح داده شده است و در درسنامه های بعدی به مباحث ایمونولوژی بالینی خواهیم پرداخت.

از تمام عزیزان دانشجو خواهشمندیم با مطالعه این نوشتار هرگونه پیشنهادی دارند به گروه منعکس نمایند تا انشااا... در چاپ های بعدی استفاده شود. توفیق همگی عزیزان را در خدمت به جامعه اسلامی از خداوند متعال مستلت داریم.

گروه ایمونولوژی

دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۱۳۸۳

مقدمه

مقدمه ای بر ایمونولوژی

مکانیسم های دفاعی سیستم ایمنی

سیستم ایمنی توسط مکانیسم های مختلف میزان را در برابر هجوم میکرو اورگانیسم ها ، سمها ، انگل ها ، عوامل سرطان زا ، آرژنها و غیره محافظت می کند . مکانیسم های دفاعی سیستم ایمنی را به دو دسته کلی می توان تقسیم کرد .

- الف - ایمنی ذاتی Innate Immunity یا طبیعی Natural
- ب - ایمنی اکتسابی Acquired Immunity یا تطبیقی Adaptive

الف - ایمنی ذاتی یا طبیعی توسط عوامل زیر صورت می گیرد ::

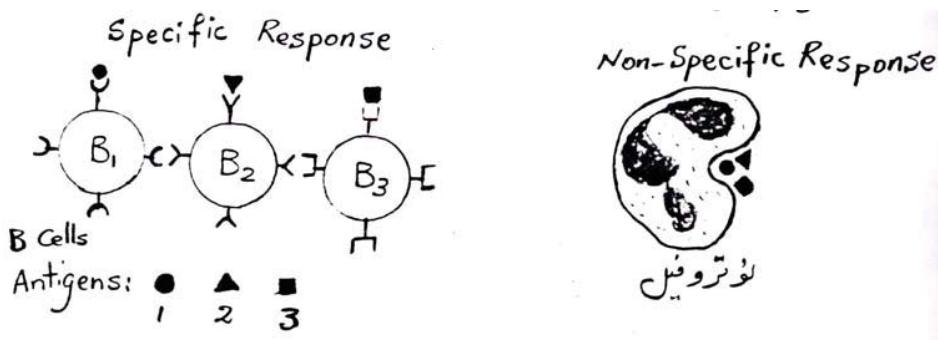
- ۱ - عوامل فیزیکی شامل پوست و مخاط
- ۲ - عوامل سلولی شامل سلولهای نوتروفیل ، منوسیت ، ماکروفاز ، اوزینوفیل و سلول های کشنده طبیعی Natural Killer (NK) cell
- ۳ - عوامل شیمیائی : این عوامل بسیارند مانند لیزوژن اشک چشم ، بعضی از پروتئین های سیستم کمپلمان ، چربی پوست ، محیط اسیدی معده و دستگاه ادراری ، ایترفونها و غیره .

ب - ایمنی اکتسابی یا تطبیقی به دو صورت انجام می شود :

- ۱ - ایمنی هومورال Humoral Immunity یا سرمی . این مکانیسم توسط لمفوسيتهای B یا Plasma cell صورت می گیرد . این سلول پس از تماس با آنتی ژن تکامل یافته و تبدیل به سلولهای پلاسما یا پلاسموسیت شده و تولید آنتی بادی می گردد .
- ۲ - ایمنی سلولی Cellular Immunity . این مکانیسم توسط لمفوسيتهای کمکی T نوع یک یا Helper T cells - انجام می گیرد . این سلول پس از تماس با آنتی ژن تکامل یافته و مواد واسطه ای بنام لمفوکین ها Lymphokines را ترشح می کند . این مواد سلولهای ماکروفاز را فعال نموده تا علیه آنتی ژنه عمل می کند . در بدو ورود یک آنتی ژن به بدن ابتدا ایمنی ذاتی عمل می کند . در صورتیکه ایمنی ذاتی نتواند آنتی ژن را از بین ببرد ، در آن صورت آنتی ژن از راه کانال های لنفاوی به نزدیکترین گره لنفاوی یا از راه خون وارد طحال شده و لمفوسيتهای ایمنی اکتسابی مستقر در این اعضاء را تحریک می کند . لمفوسيتها ابتدا تکثیر یافته و موجب متورم شدن این اعضاء می گردد . سرانجام لمفوسيتهای B cell و T cell تکامل یافته و کار خود را انجام می دهند . ایمنی اکتسابی با ایمنی ذاتی در ارتباط مستقیم هستند . بدین صورت که آنتی بادی تولید شده به آنتی ژن متصل شده و سپس پروتئین های کمپیمان که بطور طبیعی در خون و مایعات بدن هستند به آنها پیوسته و تشکیل مجموعه ایمنی Immune Complex را می دهند . این مجموعه سریعاً توسط سلولهای نوتروفیل بلعیده شده و از بین می رود . در سطح سلولهای نوتروفیل گیرنده برای آنتی ژن ، آنتی بادی و کمپیمان می باشد که موجب تسریع و تسهیل عمل بیگانه خواری می گویند . این مکانیسم را اپسونیزاسیون Opsonization آنتی بادی و کمپیمان متصل به آنتی ژن را اپسونین Opsonin می گویند . اپسونین به معنی آماده کردن برای خوردن می باشد . از طرف دیگر لمفوکین های مترشحه از T cell کمکی نیز سلولهای ماکروفاز ایمنی ذاتی را فعال نموده تا با ترشح آنزیمهها و مواد کشنده و سمی ، آنتی ژن بلعیده شده یا سلول بیگانه و سرطانی را از بین ببرد .

تفاوت ایمنی ذاتی و اکتسابی :

۱- اینمی ذاتی بطور غیر اختصاصی Non Specific علیه آنتی ژنها عمل می کند. در صورتیکه اینمی اکتسابی بطور اختصاصی Specific علیه آنتی ژنها عمل می نماید. در سطح لمفویستهای B cell و T cell گیرنده اختصاصی برای آنتی ژن می باشد که پس از تماس، واکنش ویژه همان آنتی ژن را پاسخ می دهد. (شکل ۱)



۲- اینمی ذاتی فاقد خاطره است در صورتیکه لمفویستهای B cell و T cell اینمی اکتسابی دارای سلولهای خاطره Memory cells هستند. بر همین اساس اگر یک میکروبی اینمی اکتسابی را تحریک کند، خاطره آن باقی مانده و دوباره این فرد به همان میکروب دچار نمی شود. برای ایجاد مصونیت در برابر یک بیماری نیز با تزریق واکسن های یاد آوری، تعداد سلولهای خاطره ای را افزایش می دهند. تا طول دوام مصونیت افزایش یابد.

فصل اول

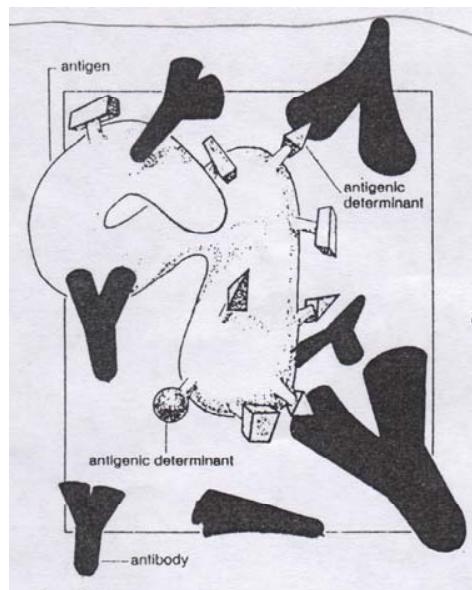
آنتی ڙن، ایمونوژن، پادگن

آنتی ژن- ایمونوژن- پادگن

آنتی ژناها (Antigens) موادی هستند که در نتیجه ورود به بدن قادرند سیستم ایمنی را برعلیه خودشان بطور اختصاصی Specific تحریک کنند و اصطلاح آنتی ژنیسیتی (Antigenicity) به معنی توانایی بالقوه یک آنتی ژن در ایجاد عکس العمل می باشد. کلمه آنتی ژن ریشه یونانی دارد و از پیشوند anti=against و پسوند gen=producing درست شده است. بفارسی چنین موادی را «پادگن» می گویند.

ایمونوژن (Immunogen) عبارتست از مناطقی از یک آنتی ژن که تحت تاثیر عواملی می توانند سیستم ایمنی را بطور اختصاصی تحریک کنند. بنابراین اصطلاح Immunogenicity به معنی قدرت ایمنی زائی یک ماده که بستگی به عوامل زیادی از قبیل ساختمان ژنتیکی میزبان، چگونگی و راه تزریق آنتی ژن و عوامل دیگر دارد. در اکثر موارد ایمونوژن، آنتی ژن و پادگن یک مفهوم را می رسانند. بعضی عقیده دارند که در بعضی موارد ممکن است یک آنتی ژن تنوازد سیستم ایمنی را تحریک کند ولی به طور اختصاصی به آنتی بادی و گیرنده های آنتی ژن در سطح لمفوسيتهای B-cells و T-cells متصل می شود، در صورتیکه ایمونوژن حتماً سیستم ایمنی را تحریک می کند.

آنتی ژن ها از ترکیب مولکولهای مختلف مانند پروتئین، پلی ساکارید، لیپید، اسید نوکلئیک و یا مواد دیگر تشکیل شده اند مانند میکروگانیسمها و ترشحات آنها، سلولها و گلولهای قرمز بیگانه، دانه های گرده گل و غیره. بعضی از آنتی ژنها را ممکن است برای تحقیقات بطور مصنوعی یا سنتیک درست کنند. ترکیب و شکل مولکولهای درشتی هستند ولی فقط قسمتهایی از هر مولکول آن اختصاصی، مشخص و معین می باشد. اگر چه آنتی ژنهای قوی مولکولهای درشتی هستند ولی آنتی ژن از نظر ساختمان قادر است سیستم ایمنی را تحریک یا به آنتی کر متصل شود. این قسمتها را اصطلاح نشانه های آنتی ژنی یا شاخصهای آنتی ژنی (Antigenic determinants) یا اپی توپ (Epitope) می گویند که از نظر قدرت ایمنی زایی در یک مولکول آنتی ژن با یکدیگر متفاوتند. یک اپی توپ موجب تحریک یک سلول لمفوسيت که اختصاصاً برای آن نشانه است می شود. بنابر این پاسخ ایمنی بدن بر علیه یک آنتی ژن، مجموعه ای از عکس العمل های سلولهای اختصاصی لمفوسيت علیه اپی توپها می باشد (شکل ۱-۱).



شکل ۱-۱: شاخص های آنتی ژنی و آنتی بادی اختصاصی ضد آنها

در سالهای اخیر سعی بر آن است که برعلیه بیماریهای فاقد واکسن و یا واکسن مناسب و بدون عوارض، از راههای مختلف واکسن مناسب تهیه کنند. یکی از راههایی که در سالهای اخیر برای تهیه واکسن در حال انجام می باشد، سنتز اپی توپهای مصنوبیت زای میکروبها است که به آنها واکسن های سنتیک می گویند. بعلاوه برای تهیه نسل جدید این واکسن ها، توانسته اند با فنون مهندسی ژنتیک، ژن این پیتیدها را در میکروب شناسائی و سپس با جدا کردن ژن و وارد کردن آن در یک میکرواورگانیسم دیگر (Recombinant DNA E.coli)، بقدار زیاد از این نوع واکسن را تهیه کنند. این واکسن ها را نوترکیب Vaccines می گویند، مانند واکسن هپاتیت B که برای انسان استفاده می شود. بعلاوه امروزه داروهای بیولوژیکی مانند انسولین انسانی و اکثر هورمونها را نیز با روش نوترکیبی درست می کنند.

انواع اپی توپها از نظر ویژگی:

الف- اختصاصی (Specific)

ب- اشتراکی (Cross-reacting)

الف- اپی توپهای اختصاصی: به اپی توپهایی گفته می شود که فقط در یک آنتی ژن مشخص وجود دارد و مخصوص همان آنتی ژن است. مثلا در میکروب بروسلا عامل بیماری تب مالت اپی توپهای وجود دارند که فقط مخصوص این میکروب است و در میکروبها دیگر دیده نمی شوند.

ب- اپی توپهای اشتراکی: اپی توپهایی هستند که در چند آنتی ژن مشترک می باشند. شناختن اپی توپهای اشتراکی بین آنتی ژنهای مختلف در تفسیر آزمایش‌های سرولوژی و ایمونولوژی اهمیت زیادی دارد. بطور مثال میکروب های بروسلا، ویبریون کلرا، Francisella Yersinia enterocolitica دارای اپی توپهای اشتراکی هستند. بنابراین اگر فردی به این بیماریها مبتلا شده و یا واکسن آنها را تزریق کرده باشد، آزمایش رایت (wright) او برای تب مالت نیز مثبت می شود. در چنین مواردی با رقیق کردن سرم بیمار می توان جواب قابل قبولی از تیتر یک سرم برای یک بیماری بدست آورد.

سرنوشت ورود یک ماده به بدن

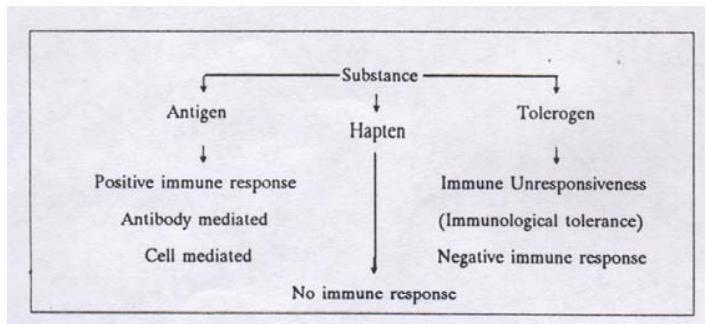
هنگامی که یک ماده وارد بدن می شود، یکی از سه حالت زیر ممکن است اتفاق افتد:

۱- سیستم ایمنی بدن علیه ماده تحریک می شود و بصورت تولید آنتی بادی یا واکنشهای سلولی یا هر دو عکس العمل نشان می دهد. به چنین ماده ای همانطوریکه گفته شد، آنتی ژن یا ایمونوژن می گویند(جدول ۱-۱). اگر آنتی ژن سبب

بروز ازدیاد حساسیت Hypersensitivity شود، آنرا آلرژن Allergen می‌گویند.

گاهی ممکن است یک ماده بطور غیراختصاصی سیستم ایمنی را تحریک نماید که در اینصورت چنین ماده ای میتوژن Mitogen نامیده می شود مانند عصاره گیاهی pokeweed که تمام لمفوسيت ها را تحریک می کند.

۲- ماده ای پس از ورود به بدن ممکن است سیستم ایمنی را برعلیه خود مهار (Suppress) کند. به این حالت اصطلاحا تحمل ایمونولوژیکی (Immunological tolerance) یا عدم پاسخ ایمونولوژیکی (Immunological unresponsiveness) می گویند و به این ماده تحمل زا (Tolerogen) گفته می شود. در حقیقت تولرانس ایمونولوژیکی یک وضعیت فعل ایمونولوژیکی در جهت منفی است که توسط سلولهای خاص سیستم ایمنی هدایت و صورت می گیرد. در انسان مانند تحمل نسبت به پروتئین های خودی که اگر از بین برود ایجاد بیماریهای خود ایمنی یا اتوایمنی (Autoimmune disease) می گردد.

جدول ۱-۱: سرنوشت ورود یک ماده به بدن


یک ماده ممکن است بخودی خود قدرت تحریک سلولهای سیستم ایمنی را نداشته باشد و عبارت دیگر نه آنتی ژن باشد و نه تولروژن. به چنین ماده ای هپتن (Hapten) میگویند مانند اکثر داروها، فلزات، مواد شیمیائی و غیره. هپتن از کلمه یونانی Haptein به معنی چسبیدن و پیوستن (fasten) گرفته شده است. هپتن‌ها یک اپی توپ و آنتی ژنهای چندین اپی توپ دارند. اگر چندین مولکول یک هپتن را به ایمونوژن مانند پروتئین با پیوند اشتراکی (Covalent bonds) متصل کرده و سپس به حیوان آزمایشگاهی تزریق کنید، سیستم ایمنی حیوان بر علیه هپتن و پروتئین تحریک شده وتولید آنتی بادی میکند. به این پروتئین دراصطلاح حامل (Carrier) گفته میشود. آنتی بادی که با این طریق برعلیه هپتنها ایجاد میشود برای اندازه گیری مقادیر پسیار جزئی داروها، هورمونها و غیره به روش رادیوایمونوآسی Enzyme linked immunosorbent assay(ELISA) یا الیزا Radioimmunoassay(RIA) استفاده می شود.

گاهی ممکن است ورود یک هپتن به بدن مانند پنی سیلین یا آسپرین یا تماس یک فلز مانند انگشتتر با پوست بدن، سیستم ایمنی بدن راعلیه آن هپتن تحریک نماید. در چنین مواردی هپتن به پروتئین خودی بدن متصل شده و سیستم ایمنی را تحریک کرده است.

عواملی که در قدرت ایمنی زائی یک آنتی ژن دخالت دارند

عوامل زیر در قدرت ایمنی زائی یک ماده دخالت دارند، ولی عوامل دیگری نیز احتمالا وجود داشته که هنوز ناشناخته اند و احتیاج به تحقیقات بیشتری در این زمینه می باشد:

۱- بیگانه بودن ماده برای بدن (Foreignness): هرچه یک ماده برای بدن بیگانه تر باشد و از لحاظ ساختمانی با ترکیبات ساختانی بدن اختلاف بیشتری داشته باشد آن ماده برای بدن قدرت ایمنی زائی بیشتری دارد. عبارت دیگر هرچه منبع آن ماده از لحاظ تکاملی رده جانداران یا زیستی (phylogenetically) با میزبان فاصله بیشتری داشته باشد، قدرت ایمنی زائی آن بیشتر است. بعنوان مثال قدرت ایمنی زائی آلبومین مرغ برای گوسفند بیشتر است تا آلبومین گاو یا بز برای گوسفند.

۲- ساختمان ژنتیکی میزبان (Genetic make up): با استفاده از موشهای نسلدار یا هموزیگوت (Inbred) و آنتی ژنهای سنتیک، نشان داده اند که پاسخهای ایمنی تولید آنتی بادی بر علیه یک اپی توپ در تزادهای مختلف موش با یکدیگر متفاوت و تحت کنترل ساختمان ژنتیکی میزبان است. بطور مثال موش سویه (H-2^d) Balb/c نسبت به بیماری سالک مرطوب گونه لیشمانیا مازور (L.major) بسیار حساس است و پس از ابتلا از بین می رود، در صورتی که اکثر سویه های دیگر موش مانند CBA/H و C3H/He که هر دو (H-2^k) هستند، مستعد این بیماری نمی باشند و چند ماه پس از ابتلا بهبود می یابند. ژنهایکه واکنشهای ایمنی را تحت کنترل

دارند در کلاس دو مجموعه ژنهای سازگاری نسجی (MHC-II)* قرار دارند. مثال دیگر اینکه، پلی ساکاریدهای خالص برای انسان و موش ایمونوژن هستند ولی در خرگوش و خوکچه هندی نمی باشد. تحقیقات نقش ژنتیک در پاسخهای ایمنی در انسان نیز به نتایج جالبی رسیده است. بهمین دلیل پاسخهای افراد در برابر بیماریها با یکدیگر متفاوت است.

۳-صرف مواد همراه یا آدجوانت(Adjuvant): آدجوانت ها درلاتین به معنی کمک(to help)، موادی هستند که بهمراه آنتی ژن، واکسن و یا موادی که ایمونوژن ضعیفی هستند تزریق می شوند تا پاسخ ایمنی بدن را برعلیه آنتی ژن، واکسن و یا آن مواد، افزایش دهند. اکثر آدجوانت ها شامل باکتریها و یا عصاره آنها می باشند مانند میکروب کشته شده سیاه سرفه در واکسن ثالث (دیفتری - سیاه سرفه- کزا) و اندوتوکسین (Endotoxin) میکروبیهای گرم منفی. گاهی نیز از مواد شیمیایی بعنوان آدجوانت استفاده می شود مانند سففات یا یڈروکسید آلومنیم که در واکسن کزا و همچنین اکثر واکسنها انسانی به کار می روند.

یکی ازقویترین آدجوانتهایی که در حیوانات آزمایشگاهی برای تحقیقات ویا برای تهیه آنتی بادی با قدرت زیاد از آن استفاده میشود بنام آدجوانت کامل فرونده (Complete Freund's adjuvant) میباشد که از مخلوط میکروب کشته شده سل انسانی، روغن معدنی و آب درست شده است و اگر فاقد میکروب سل باشد به آن فرونده ناکامل (Incomplete Freund's adjuvant) گویند.

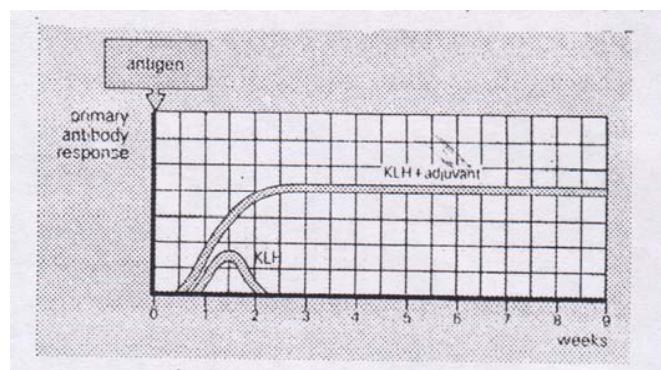
mekanizm عمل آدجوانتها بر حسب نوع آنها اندکی با هم فرق دارند ولی به طور کلی به قرار زیر است:

- حفاظت آنتی ژن و جلوگیری از تخریب و تجزیه سریع و آزاد کردن آن به تدریج در بدن.

- افزایش فعالیت و ارتباط ماکروفازها، لمفوسيت های کمکی (Helper T-cells)، B-cells و NK cells با آنتی ژن.

- ایجاد التهاب موضعی، فراخوانی سلولهای سیستم ایمنی و افزایش ترشح سیتوکینها و لمفوکینها.

- افزایش تیتر آنتی بادی و با ایمنی سلولی (شکل ۱-۲). بعلاوه بر حسب نوع آدجوانت، بیشتر یک کلاس خاص ایمونوگلبولین علیه آنتی ژن تولید می شود. بطور مثال آدجوانت کامل فرونده بیشتر تولید IgG در حیوان آزمایشگاهی می کنند.



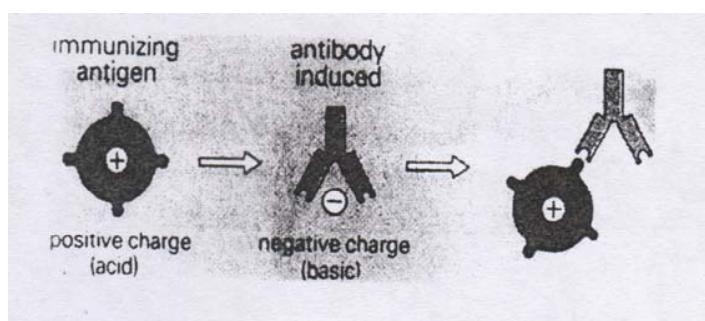
شکل ۱-۲: نقش آدجوانت در افزایش واکنشهای ایمنی علیه آنتی ژن
(KLH=Keyhole limpet haemocyanin)

* MHC=Major Histocompatibility Complex

- افزایش دوام آنتی بادی در خون و با اینمی سلولی .
- کاهش مقدار آنتی ژن تزریقی .

امروزه برای تهیه واکسن‌های خوارکی یا استنشاقی از میکروکپسول به عنوان آدجوانت استفاده می‌کنند. یکی از این نوع میکروکپسولها، Immunostimulating complex (ISCOMs) نام دارد که شامل گلیکوزیدی است بنام Quill A که از عصاره پوست درخت Quillaja Saponaria Molina در آمریکای جنوبی استخراج می‌شود.

۴- بار الکتریکی آنتی ژن (Charges): بار الکتریکی هر آنتی ژن در قدرت اینمی زائی و خصوصیات آن نقش دارد. بار الکتریکی مطلق (Net charge) یک آنتی ژن با آنتی بادی ضد آن نسبت عکس دارد. مثلاً چنانچه پروتئینی را که بار الکتریکی مطلق آن مثبت است به حیوان آزمایشگاهی تزریق کنیم، آنتی بادی ضد آن، بار الکتریکی مطلق منفی خواهد داشت. در این رابطه اگر هاپتن را به مولکول پروتئین متصل کنیم، هیچ تغییری در بار الکتریکی مطلق آنتی بادی علیه پروتئین آن بوجود نخواهد آمد (شکل ۱-۳)



شکل ۱-۳: رابطه بار الکتریکی مطلق آنتی ژن و آنتی کر

۵- چرخش نوری (Optical configuration): اسیدهای آمینه موجود در طبیعت اکثراً از نوع (L.amino acid) هستند و آنزیمهایی که در بدن وجود دارند این دسته پروتئینها را متابولیزه کرده و برعلیه آنها عکس العمل نشان می‌دهند. حال اگر بطور مصنوعی پلی پپیدی را از اسیدهای آمینه نوع (D.amino acid) درست کرده و به حیوانی تزریق کنیم، سیستم اینمی حیوان را تحریک نخواهد کرد و تا مدت‌ها در بدن حیوان دست نخورده باقی خواهد ماند. در طبیعت، کپسول باسیل شارین از پلی مر-D-اسید گلوتامیک درست شده است.

۶- ترکیب شیمیایی یا ماهیت آنتی ژن (Chemical composition or nature) : بطور کلی پروتئینها مانند سرم و پلی ساکاریدها مانند کپسول باکتریها، اگر همراه با ادجوانت بکار روند آنتی ژنهای قوی هستند. بر عکس استروئیدها مانند هورمونها آنتی ژنهای ضعیفی هستند و در بعضی موارد قادر به ایجاد عکس العمل اینمی در بدن نمی‌باشند.

۷- اندازه مولکولی آنتی ژن (Molecular Size): اگر چه نمی‌توان حد نصابی را از وزن مولکولی برای یک ماده در نظر گرفت تا بتوان آن ماده را آنتی ژن نامید ولی بدینهی است که هر چه یک ماده بزرگتر باشد، ساختمان آن نیز پیچیده تر است و در نتیجه ایمونوژن قویتری می‌باشد. بطور کلی موادی با وزن مولکولی کمتر از ۱۰۰۰۰ دالتون یا اصلاً ایمونوژن نیستند و یا خیلی ضعیف اند. قویترین ایمونوژنهای پروتئینهای با وزن مولکولی بیش از ۱۰۰۰۰ دالتون می‌باشند. بطور مثال باکتریها، ویروسها و گلبولهای قرمز آنتی ژنهای قوی هستند.

یکی از فاکتورهای مهمی که در قدرت اینمی زائی یک ماده حتی با وزن مولکولی کم نقش مهمی را ایفاء می‌کند، وجود اسیدهای آمینه حلقوی (Aromatic amino acid) بخصوص تیروزین در ساختمان مولکول آنتی ژن است.