

پاسخ ایمنی در مقابل عفونتهای ویروسی

قسمت اول

ترجمه: دکتر شهین مسعودی - دکتر کمال الدین خدمتی، اعضاء هیات علمی موسسه رازی

خلاصه:

پس از ورود ویروس‌ها به بدن دام مکانیسم‌های دفاعی مختلفی فعال میشوند. این مکانیسم‌ها یا بصورت اختصاصی (ایمنی هومورال و سلولی) و یا بصورت غیر اختصاصی (انترفرون و فاگوسیتها) عمل میکنند. سلول‌های شرکت کننده در پاسخهای دفاعی عبارتند از لنفوسیت‌های B, T، سلول‌های NK, K، ماکروفاژها که همراه با سیستم کمپلمان بصورت مجموعه‌ای هماهنگ فعالیت نموده و مسئول پاسخ ایمنی در برابر عفونتهای ویروسی و بهبود از آنها می‌باشند.

مقدمه:

مهره‌داران بدلیل آنکه دارای توانایی پاسخ‌گویی تکوین یافته‌ای درحد بسیار اختصاصی در برابر ماکرو ملکول‌های بیگانه بوسیله سیستم ایمنی هستند از سایر ارگانیزم‌ها متفاوتند. ماکرو ملکولهای بیگانه، منجمله اجزاء ویروس، که این سیستم را فعال میکنند آنتی ژن، و ایمونوگلوبولینهای که این آنتی ژنها را بطور اختصاصی شناسایی می‌نمایند آنتی بادی نامیده میشوند. به محازات آن سیستم سلولی نیز وجود دارد که تحریک آنتی ژنیک در آن منجر به انتخاب و فعال سازی لنفوسیت‌های اختصاصی میگردد و به آن ایمنی سلولی^۱ گفته میشود.

در صورتیکه پاسخ ایمنی سریعاً در بدو وقوع بیماری شروع شود، امکان دارد به برخی از عفونتهای ویروسی قبل از آنکه صدمات زیادی وارد کرده باشد خاتمه دهد. در نتیجه تعداد زیادی از عفونتهای ویروسی که خفیف یا حتی تحت بالینی هستند - علائم بالینی بسیار مختصر داشته یا فاقد علائم بالینی می‌باشند. معذالک سیستم ایمنی به دلایل مختلفی همیشه بطور موثری عمل نمی‌نماید. برخی از ویروسها تقریباً همیشه برای میزبان خاص کشنده بوده، برخی عفونتهای با دوام ایجاد می‌نمایند و گاهی پاسخهای ایمنی مضر واقع شده و موجب آسیبهای نسجی در اعضای حیاتی می‌شوند. در این مبحث نقش پاسخ ایمنی در بهبودی از عفونتهای ویروسی و مقاومت در مقابل عفونت مجدداً شرح داده می‌شود.

از این سلول‌ها به لنفوسیت‌های کوچک تبدیل میشوند که عمر طولانی داشته و مسئولیت حفظ اطلاعات مربوط به آنتی ژنی را که با آن برخورد نموده‌اند بهعهده دارند. لنفوبلاستهای B (پلاسماسل) آنتی بادی اختصاصی را ترشح میکنند، در حالیکه لنفوبلاستهای T فاکتورهای اختصاصی و غیر اختصاصی محلولی بنام لنفوکین^۲ ترشح می‌کنند، برخلاف سلول‌های B، اکثریت سلول‌های T فاقد قدرت اتصال به آنتی ژن محلول هستند و تنها زمانی میتوانند یک آنتی ژن خارجی را شناسایی کنند که این آنتی ژن خارجی در حضور آنتی ژنهای MHC (کمپلکس اصلی سازگاری نسجی)^۳ خودی در سطح سلول دیگری عرضه شده باشد (شکل ۱).

دانش ما در مورد ایمنی سلولی به خصوص بیشتر براساس مطالعاتی است که در موش انجام گرفته است. در میان پستانداران بزرگتر در انسان مطالعات انجام گرفته در این زمینه بیشتر از سایر حیوانات اهلی می‌باشد. از اینرو اصول شرح داده شده در این گفتار غالباً از تجربیات انجام شده در موش و مشاهدات در انسان بدست آمده است.

لنفوسیت‌های T

لنفوسیت‌های T (دلیل این نامگذاری وابسته بودن آنها به تیموس برای تکامل و بلوغ از سلول‌های بنیادی خونساز مغز استخوان است) را از لنفوسیت‌های B (حرف B از بورس در پرندگان یا بافتهای معادل آن، مغز استخوان، در پستانداران گرفته شده است) نه تنها به کمک گیرنده‌های آنتی ژن متفاوت آنها، بلکه با توجه به سایر مارکرهای سطحی و متفاوت بودن وظایف آنها از یکدیگر میتوان تفکیک نمود. لنفوسیت‌های T را با توجه به نوع وظایف آنها به چهار زیر مجموعه تقسیم بندی می‌کنند. لنفوسیت‌های کمک کننده^۴ (Th) و مهارکننده^۵ (Ts) که سلولهای تنظیم کننده هستند، لنفوسیت‌های T سیتوتوکسیک^۶ (Tc) و ازدیاد حساسیت تأخیری (Td)، که سلولهای افکتور هستند (تابلوی ۱). مطالعات اخیر در مورد کلونهای لنفوسیت‌های T نشان می‌دهد که هرده از لنفوسیت‌های T می‌تواند بیش از یکی از وظایف فوق‌الذکر را انجام دهد و لنفوکینهای مختلفی را ترشح کند، ولی هر یک از آنها تنها می‌تواند یک اپی توپ بخصوص را در کنار یک کلاس خاص از آنتی ژنهای MHC بر سطح سلول شناسایی کند (شکل ۱).

سلول‌های T کمک کننده (Th)، آنتی ژنهای ویروسی را در کنار گلیکو پروتئین کلاس II-MHC معمولاً در سطح یک سلول ماکروفاژ، سلول دندرتیک، یا سلول B شناسایی میکنند. این سلولها فاکتورهای کمک کننده‌ای ترشح میکنند که یا اختصاصی آنتی ژن بوده و یا غیر اختصاصی هستند. زیر مجموعه‌های مختلف لنفوسیت‌های Th به ترتیب سلول‌های B، Tc، Td، Tc فعال میکنند. سلول‌های T سیتوتوکسیک (Tc) عموماً آنتی ژن را در کنار گلیکو پروتئین کلاس I MHC شناسایی میکنند، آنها موجب لیز سلول‌هایی که آنتی ژن ویروس را در سطح خود دارند میگردند.

اجزاء سلولی و هومورال سیستم ایمنی

بطور کلاسیک برای پاسخ ایمنی دو بازو در نظر گرفته میشود: (۱) پاسخهایی که بربنیای تولید آنتی بادی بوده و ایمنی هومورال^۲ نامیده میشود، و (۲) پاسخهایی که لنفوسیت‌های T در آن دخالت دارند و به آن ایمنی سلولی گویند. امروزه تشخیص مرز بین دو نوع پاسخ ایمنی امکان ندارد چون سلولهای T در هر دو بازوی پاسخ ایمنی نقش دارند. در حقیقت چهره بارز پاسخ ایمنی رابطه بین قسمت‌های مختلف آن با یکدیگر بوده، که همگی به کمک هم فعالیت میکنند. این رابطه از طریق واسطه‌های محلول، و تماس مستقیم بین سلول‌های مختلف، در یک شبکه پیچیده و دقیقاً کنترل شده عمل می‌نماید.

هفت نوع لنفوسیت (چهار نوع سلول‌های T، سلولهای B، سلولهای K، سلولهای NK)، بعلاوه ماکروفاژها (منجمله سلول‌های دندرتیک) در مقابل ویرونها، آنتی ژنهای ویروسی یا سلول‌های آلوده به ویروس واکنش نشان میدهند. لنفوسیتها با گیرنده‌های اختصاصی که بر سطح خود دارند، بطور اختصاصی عمل میکنند. هر لنفوسیت T یا B دارای گیرنده اختصاصی برای یک اپی توپ خاص (شاخص آنتی ژنیک)^۳ هستند. هنگامیکه آنتی ژن به گیرنده‌های آنتی ژنی سطح لنفوسیتها متصل میشود، هم لنفوسیت‌های T و هم B تحریک شده و به لنفوبلاست تبدیل میشوند. سپس هر سلول لنفوبلاست تکثیر یافته و تبدیل به یک کلون از آن سلول میگردد و ضمناً برخی

سلول های T ازدیاد حساسیت تأخیری (Td) آنتی ژن را در کنار گلیکوپروتئین های کلاس I یا MHC II شناسایی می کنند. سلول های Td انواع متفاوتی از لنفوسیت ها را ترشح می کنند که ماکروفاژها و دیگر سلول های T را به محیط جذب و باعث فعال شدن آنها می شوند و از اینرو پاسخ ایمنی بدن را به میزان زیادی تشدید می کنند.

سلول های T مهار کننده (Ts) کمتر از سایر انواع سلول های T شناخته شده اند. آنها احتمالاً میتوانند بعد از عرضه آنتی ژن ویروسی توسط سلول معرفی کننده آنتی ژن (APC)، مستقیماً به آن متصل شوند. گاهی این سلول ها آنتی ژن ویروسی را تنها در کنار گلیکو پروتئین های کلاس MHC II شناسایی میکنند. آنها فاکتورهای مهار کننده ای ترشح میکنند که با مهار فعالیت سلول های B، Td، Th یا Tc باعث تنظیم پاسخ ایمنی میشوند. معمولاً بعد از آنکه این سلول ها وظایفشان را بطور کامل انجام دادند نیازی بوجود آنها نمی باشد.

پاسخ افکتور معمولاً زودگذر است. فی المثل فعالیت Td، Tc معمولاً حدود یک هفته بعد از شروع عفونت ویروسی به حداکثر میرسد و تا ۳-۲ هفته بعد محو می شود، که امکان دارد بدلیل انهدام سلول های آلوده و رفع محرک (آنتی ژن) باشد. هم چنین احتمال دارد این تنظیم ایمنی ناشی از عملکرد سلول های Ts باشد زیرا این سلول ها حدوداً زمانی قابل مشاهده هستند که تعداد انواع دیگر سلول ها کاهش یافته است. سلول های خاطره ای Tc، Td، Th عمر طولانی دارند.

سلول های T عمدتاً از طریق لنفوسیت ها که متعاقب اتصال با آنتی ژن ها ترشح میکنند وظایف خود را انجام میدهند. برخی از لنفوسیت ها فاکتورهای اختصاصی آنتی ژن بوده و برخی غیر اختصاصی هستند. (عملکرد آنها نیز غیر اختصاصی است، لکن القاء آنها اختصاصی می باشد).

از لنفوسیت های مترشحه از سلول های T که عملکرد آنها غیر اختصاصی است میتوان از (۱) انترفون آلفا و گاما، که تبدیل کننده های مهم ایمنی و از عوامل ضد ویروس هستند، (۲) اینترلوکین ۲، که میتوزن بوده و موجب تقویت تکثیر کلنی سلول های T که توسط آنتی ژن خاص فعال شده اند میگردد، و (۳) فاکتور رشد سلول های B، که بعد از فعال شدن سلول های B باعث تکثیر و افزایش آنها میشود.

لنفوسیت های B

برخی از سلول های اولیه خون ساز که بطور بالقوه توان ارائه فعالیتهای گوناگون را دارا هستند ابتدا از کبد جنین و سپس از مغز و استخوان منشأ گرفته و از سلول های B نارس تمایز می یابند. این سلول ها توسط گیرنده های اختصاصی آنتی ژن که در سطح خود دارند، و همچنین گیرنده برای کمپلمان (C₃) و قطعه FC ایمونوگلوبولین قابل شناسایی هستند. هنگامیکه لنفوسیت های B با یک آنتی ژن مواجه میشوند، کلونهای بخصوصی از این سلول ها که دارای گیرنده های مکمل چند اپی توپ آنتی ژن هستند به آن اتصال یافته و بعد از

دریافت پیام های کمکی اختصاصی و غیر اختصاصی آنتی ژن از سلول های T کمک کننده چند بار تقسیم شده و تبدیل به پلاسموسیت های ترشح کننده آنتی بادی می گردند. هم چنین لنفوسیت های B میتوانند آنتی ژن را پرونده و بصورت پپتیدهایی در کنار آنتی ژن های کلاس MHC II در سطح خود به سلول های T عرضه کنند و سلول های T با ترشح فاکتورهای کمک کننده به این تحریک پاسخ میدهند.

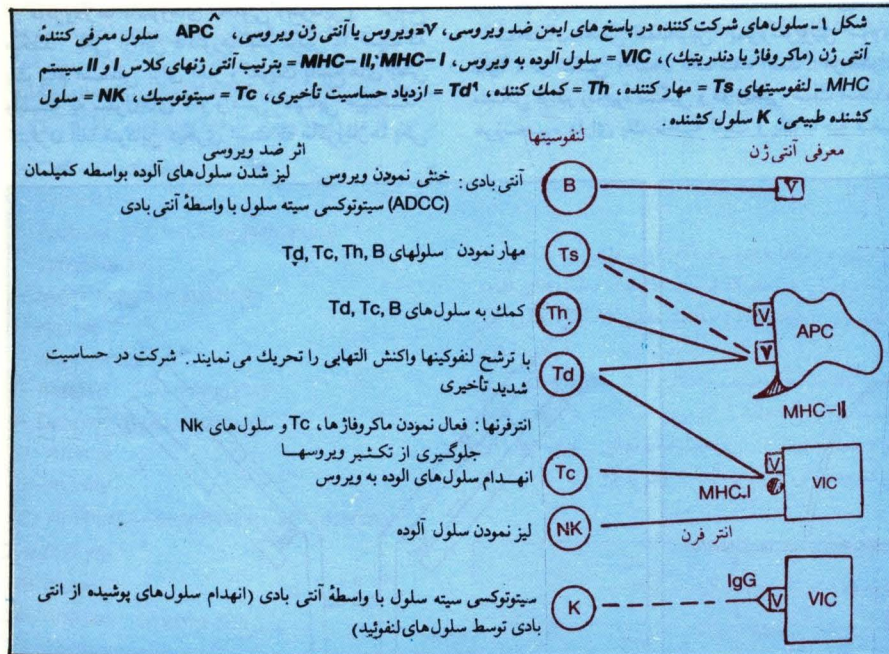
هرکلون از پلاسموسیتها تنها قدرت تولید آنتی بادی اختصاصی را که گیرنده آن بر سطح سلول اولیه قرار داشت دارا می باشند. در ابتدای پاسخ ایمنی، که مقادیر زیاد آنتی ژن حضور دارد، آندسته از لنفوسیت های B که گیرنده های سطحی آنها میل ترکیبی نسبتاً ضعیفی دارند نیز فعال میگردد (هرچند گیرنده های آنها بطور ضعیف به اپی توپهای آن آنتی ژن متصل میشوند) و در نتیجه آنتی بادهای با اویدیتی^{۱۱} کم تولید میشوند. در اواخر پاسخ ایمنی که مقدار آنتی ژنهای موجود کم است فقط لنفوسیت های B که گیرنده های سطحی آنها میل ترکیبی زیادی دارند انتخاب شده و از اینرو آنتی بادهای با میل ترکیبی زیاد ترشح میشوند. در تماس مجدد با همان آنتی ژن، حتی سالها بعد،

سلول های کشته طبیعی (NK)

این نوع لنفوسیتها از نظر ایمونولوژیکی غیر اختصاصی عمل می نمایند و قادرند سلول های آلوده به ویروس و سلول های توموری را منهدم سازند. اصول روش انتخاب سلول های آلوده به ویروس توسط این سلول ها شناخته نشده است. سلول های NK بطور اختصاصی ویروس و یا ویروس با MHC را شناسایی نکرده و فاقد گیرنده FC می باشند. این سلول ها احتمالاً رل مهمی در دفاع اولیه بدن بعهده دارند، زیرا فعالیت آنها در خلال روزهای اول یا دوم عفونت ویروسی افزایش می یابد. فعالیت سلول های NK با دخالت انترفون تشدید می گردد.

سلول های کشته (K)

این لنفوسیتها نه جزء گروه B و نه جزء گروه T بوده و دارای گیرنده قطعه FC ملکول IgG میباشند. و تنها به سلول های مورد هدف که آنتی بادی IgG به آنها متصل شده باشد جذب میشوند. این سلول ها در واکنش های



تابلوی ۱- زیر مجموعه های لنفوسیت های T

زیر مجموعه	MHC	عملکرد
کمک کننده (Th)	کلاس II	کمک به لنفوسیت های B، Tc، Td
مهار کننده (Ts)	(-)? کلاس II ؟	مهار لنفوسیت های B، Th، Tc، Td
سیتوتوکسیک (Tc)	معمولاً کلاس I	سیتولیز سلول های آلوده به ویروس
ازدیاد حساسیت تأخیری (Td)	کلاس I یا II	ازدیاد حساسیت نوع تأخیری

سیتوتوکسی سیته سلول با واسطه آنتی بادی^{۱۲} شرکت میکنند.

ماکروفازها

سلولهای رده منوسیت-ماکروفاز گروه متنوعی از سلولها هستند، و ماکروفازهای نواحی متفاوت بدن، یا حتی زیر مجموعههای متفاوت موجود در یک ناحیه، امکان دارد خواص ضد ویروسی کاملاً مشخص داشته باشند. این سلولها هم چنین هسته مرکزی پاسخهای ایمنی در مقابل ویروسها، بخصوص از طریق عرضه آنتیژن، میباشند (شکل ۱). لنفوسیتهای Th, Td تنها زمانی که آنتیژن ویروسی در کنار آنتیژنهای MHC (کلاس II) در سطح ماکروفازهای ثابت بافتی، سلول دندریتیک یا سلول لانگرهانس قرار داشته باشند آنرا شناسایی میکنند. بعنوان یک رده سلولی این سلولها، سلولهای معرفی کننده آنتیژن (APC) نامیده میشوند. برخلاف ماکروفازهای تپیک، سلولهای دندریتیک خاصیت بیگانه خواری نداشته و فاقد گیرنده Fc, C₃ هستند اما در سایر خصوصیات منجمله شکل ظاهری، شبیه به آنها بوده و آنتیژنهای کلاس MHC II را به مقدار زیاد در سطح خود ظاهر میسازند. در حقیقت نیاز اصلی یک سلول معرفی کننده آنتیژن حمل گلیکو پروتئین کلاس MHC II است.

ماکروفازها فاکتورهای محلولی (منوکاین)^{۱۳} ترشح میکنند. یکی از این فاکتورها اینترلوکین ۱- است که یک پیام اساسی برای آغاز و تقویت پاسخهای ایمنی وابسته به سلولهای T و واکنش التهابی میباشد. انترفرن آلفا منوکاین دیگری است که ماکروفازها یکی

از منابع اصلی (اما نه تنها منبع) ترشح این ماده مهم ضد ویروسی و تبدیل کننده ایمنی هستند.

ماکروفازها در واکنشهای سیتوتوکسی سیته سلول با واسطه آنتی بادی نقش دارند، زیرا گیرنده Fc آنها بطور غیر اختصاصی به IgG متصل میشود. در شرایط خاصی امکان دارد که ماکروفازها سلولهای آلوده به ویروس را مستقیماً منهدم سازند.

آنتی بادیها

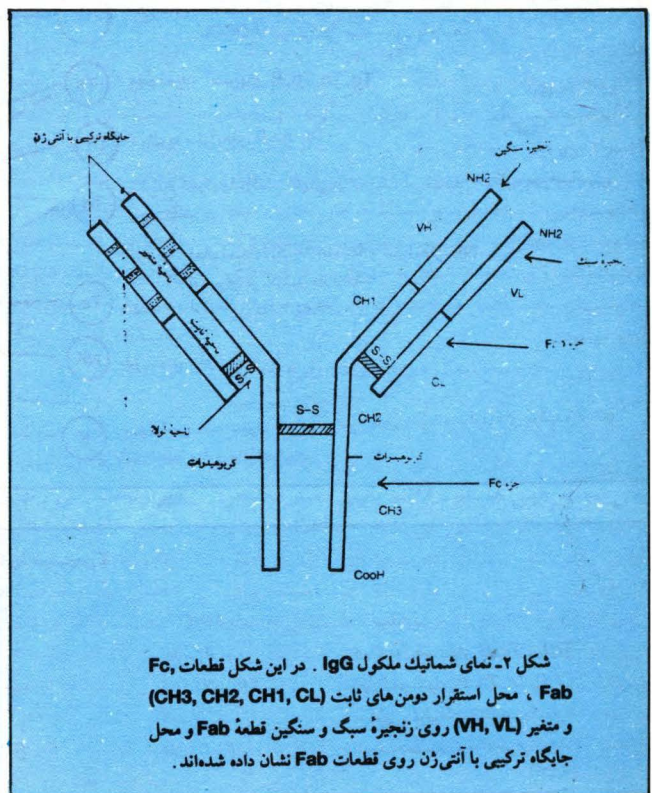
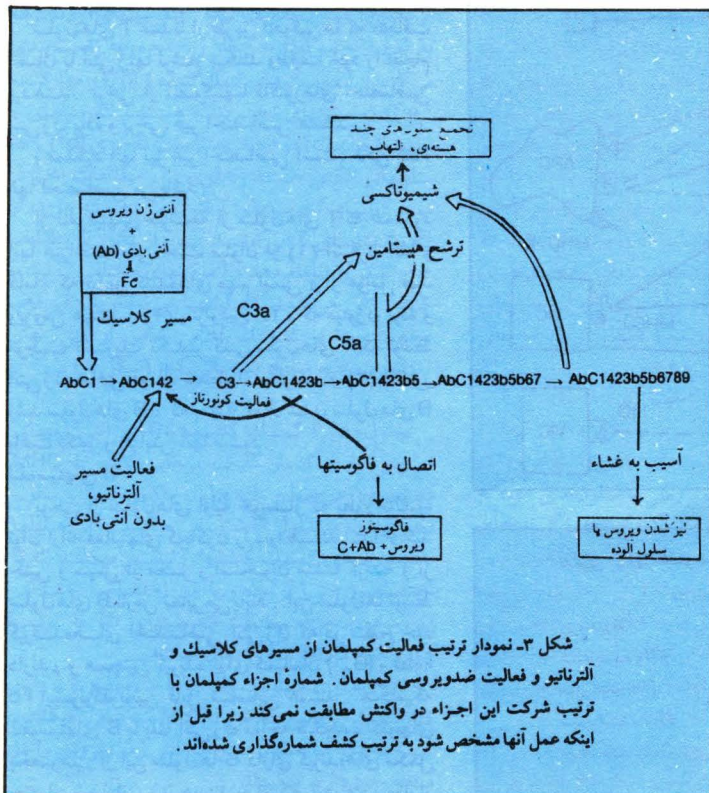
ماحصل نهایی فعالیت سلولهای B تولید آنتی بادیها است که بطور اختصاصی با اپی تویی که محرک تولید آنها بوده است واکنش نشان میدهند. آنتی بادیها دارای چهار کلاس اصلی هستند: IgG, IgA, IgM, IgE (البته کلاس دیگری از ایمونوگلوبولینها بنام IgD شناخته شده است ولی در حیوانات مطالعات قابل توجهی روی آن صورت نگرفته است. مترجمین). همه ایمونوگلوبولینهای متعلق به یک کلاس خاص ساختمان مشابهی دارند. لکن ترتیب اسید آمینههای جایگاه ترکیبی^{۱۴} آنها تنوع زیادی را نشان میدهند، که منعکس کننده تنوع زیاد اپی تپهایی است که محرک تولید آنها بوده اند.

ساختمان اصلی عمدهترین ایمونوگلوبولین سرم، IgG، در شکل ۲ نشان داده شده است. هر ملکول متشکل از دو زنجیره سنگین و دو زنجیره سبک است و هر زنجیره دارای یک ناحیه ثابت و یک ناحیه متغیر

میباشد. این زنجیرهها توسط پیوندهای دی سولفیدی یکدیگر متصل هستند. آنزیم پاپائین قادر است ملکول IgG را به دو جزء Fab که کاملاً یکسان هستند و قدرت اتصال به آنتیژن را دارند و یک جزء Fc که خواص بیولوژیکی آنتی بادی مانند ثبوت کمپلمان، اتصال به فاگو سیتها، و انتقال از جفت مربوط به آن است، تبدیل کند.

فعالتهای بیولوژیکی ملکول آنتی بادی به توانایی اتصال آن بطور اختصاصی به اپی توب مخصوصی بستگی دارد. جایگاه ترکیبی با آنتیژن در بخش آمینی انتهایی ملکول قرار گرفته و متشکل از قسمتهای بسیار متغیره^{۱۵} در جایگاههای معینی در منطقه متغیر زنجیرههای سبک و سنگین میباشد. از حدود ۲۲۰ اسید آمینه منطقه متغیر یک جفت زنجیره سنگین و سبک، بنظر میرسد بین ۱۵ و ۳۰ اسید آمینه، یک ناحیه اتصال را تشکیل میدهند. ویژهگی ملکول آنتی بادی با ترتیب اسید آمینههای موجود در این جایگاه ترکیبی با آنتیژن و ساختمان سه بعدی ملکول بستگی دارد.

عمدهترین آنتی بادی موجود در خون IgG است که در موش به زیر کلاسهای IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 تقسیم بندی میشوند. متعاقب عفونت ویروسی سیستمیک، تولید IgG برای سالهای متمادی ادامه یافته و عامل اصلی مصونیت در مقابل عفونت مجدد است. زیر کلاسهای IgG در ناحیه ثابت زنجیره سنگین با یکدیگر اختلاف داشته و بنابراین فعالتهای بیولوژیکی آنها مانند ثبوت کمپلمان، اتصال به فاگوسیتها و عبور از جفت، ورود به شیر و آغوز متفاوت



کمپلمان

است. در گاو و گوسفند IgG1 ایمونوگلوبولین اصلی در آغاز بوده (تابلوی ۲) و در مصونیت نوزادان در مقابل عفونتها نقش اساسی ایفاء می کند.

آنتی بادیهای کلاس IgM میل ترکیبی زیادی داشته و پنتامری از پنج واحد چهار زنجیره ای هستند که برواحد معادل یک ملکول IgG با یک دوم اضافی است. این آنتی بادیها دارای ۱۰ قطعه Fab و بنابراین ده جایگاه ترکیب با آنتی ژن هستند. IgM در شروع پاسخ ایمنی به عفونت ظاهر شده و سپس IgG جایگزین آن میگردد. از اینرو آنتی بادیهای مخصوص این کلاس نشاندهنده عفونت تازه یا مزمن هستند. همچنین IgM اولین آنتی بادی می باشد که با تکامل صلاحیت ایمنی جنین در نیمه دوم آبستنی میتوان آنرا مشاهده نمود. دلیل آنکه IgM قادر به عبور از جفت نیست وجود آنتی بادی IgM ضد یک ویروس بخصوص در یک دام تازه متولد شده نمایانگر عفونت داخل رحمی است.

IgA ترشحی ایمونوگلوبولین اصلی سطوح مخاطی، و در برخی گونه ها در شیر و کلستروم می باشد (تابلوی ۲). آنتی بادیهای IgA در مقاومت سطوح مخاطی مانند مجاری تنفسی، گوارشی، ادراری- تناسلی در مقابل عفونتها اهمیت دارند. و پاسخهای آنتی بادی IgA با تجویز آنتی ژن از راه خوراکی یا تنفسی در مقایسه با تجویز عمومی آن بطور مؤثرتری تحریک میگردد و توجه به این مسئله در برنامه ریزی برای برخی واکسنهای ویروسی، تعیین راه تجویز آنها حائز اهمیت است.

آنتی بادیهایی که بر علیه اپی توپهای معینی از یک پروتئین سطح ویرونی تولید شده اند، عفونتزایی ویرونی را با مکانیسم هایی که شرح داده خواهد شد خنثی میکنند. آنتی بادیها هم چنین مانند اپسونین ها باعث تسهیل در بلع و انهدام ویرونی توسط ماکروفاژها میگرددند. علاوه آنتی بادیها امکان دارد به آنتی ژنهای ویروسی در سطح سلول های آلوده متصل شده و در نتیجه با فعال نمودن کمپلمان از مسیر کلاسیک و یا آلترناتیو، یا با فعال نمودن سلول هایی که دارای گیرنده FC هستند مانند سلول های K، لکوسیت های چند هسته ای و ماکروفاژها (واکنش سیتوتوکسی سیت سلول با واسطه آنتی بادی) موجبات انهدام سلول های آلوده را فراهم نمایند.

هستند (به استثنای گاو که دارای ژنهای متعددی برای انترفون بتا است). انترفون گاما توسط سلول های آلوده به ویروس تولید نشده بلکه لنفوسیتها متعاقب تحریک اختصاصی از طرف آنتی ژن (یا تحریک میتوز نیک) آنرا تولید میکنند. این انترفون در حقیقت یک لنفوکین است که در خلال پاسخ به ویروس ها در شرایط Invivo ایجاد میشود. اما در کشت سلول آلوده به ویروس تولید نمیکرد. عمل این نوع انترفون اختصاصاً تنظیم سیستم ایمنی است گرچه دارای برخی از خواص ویروسی و ضدنوموری نیز می باشد.

هرچند انترفون های آلفا و بتا در جریان عفونتهای ویروسی به مقدار قابل توجهی تولید نمی شوند اما در اثر تکثیر اکثریت ویروس ها یا همه آنها در تمام گونه های مهره داران تولید می گردند. اکثر ویروس های RNA محرک های خوبی جهت تولید انترفون هستند اما ویروس های DNA (به استثنای ویروس های خانواده آبله) قدرت نسبتاً کمی برای تحریک و تولید انترفون دارند. برخی انترفون ها، بخصوص نوع بتا و گاما، حدوداً بطور اختصاصی عمل میکنند. فی المثل انترفون های خرگوش در انسان و موش مؤثر نیستند. معذک، انترفونها ویژگی ویروس را ندارند. به عنوان مثال انترفون های تولید شده در پاسخ به پارامیکزوویروس بر علیه یک توگا ویروس یا هر ویروس حساس دیگری مؤثر هستند. با این وجود احتمال میرود که زیرگروه های انترفون، که متعاقب کلون نمودن آنها توسط روش باز پیوندی DNA^{۲۶} خالص شده اند بر علیه برخی از ویروسها مؤثرتر از دیگر ویروسها باشند. □

سیستم کمپلمان متشکل از یک مجموعه از اجزاء سرمی است که فعال شدن آنها موجب تکمیل پاسخ ایمنی میگردد (شکل ۳). علاوه بر فعال شدن کمپلمان از مسیر کلاسیک، که به وجود کمپلکس آنتی ژن- آنتی بادی وابسته است، کمپلمان از طریق دیگری نیز که مستقل از آنتی بادی میباشد و بنام مسیر آلترناتیو از آن یاد میشود فعال میگردد. فعال شدن کمپلمان در هر دو مسیر در کنترل عفونتهای ویروسی نقش مهمی دارد.

فعال شدن کمپلمان از مسیر کلاسیک میتواند منجر به انهدام ویرونی ها یا سلول های آلوده به ویروس و بعلاوه موجب التهاب گردد. ویرونی در اثر اپسونیزاسیون، افزایش قدرت خنثی سازی و یالیز نمودن غشاء ویروسی منهدم میشود. پدیده لیز شدن سلول های آلوده به ویروس به کمک آنتی بادی کمپلمان شرح داده خواهد شد. فعال شدن کمپلمان متعاقب واکنش آنتی بادی با آنتی ژن ویروسی در بافتها منجر به التهاب و تجمع لکوسیتها میگردد. فعال شدن کمپلمان از مسیر آلترناتیو عمدتاً بعد از عفونت با ویروسی غشاءدار که با جوانه زدن از غشاء پلاسمایی سلول آلوده به خارج راه می یابند، روی میدهد. و بدلیل آنکه فعال شدن کمپلمان از این مسیر به وجود آنتی بادی نیازی ندارد، میتواند بلافاصله بعد از تهاجم ویروسی آغاز گردد.

انترفون

انترفون ها مجموعه ای از پروتئین ها با خواص ضدویروسی هستند که توسط اکثریت سلول های آلوده به ویروس تولید شده و باعث مقاومت سلول های غیر آلوده مجاور در برابر عفونت ویروسی میگرددند. انترفون ها از نظر خواص پادگنی و شیمیایی به سه گروه تقسیم بندی شده اند: انترفون آلفا، بتا و گاما. همه انواع پستانداران دارای مجموعه ژنهای پیچیده ای برای زیرگروه های انترفون آلفا و یک یا دو ژن انترفون بتا

- یاورقی: 1- Cell - mediated immunity
2- Humoral immunity
3- Epitope (antigen i c determinant)
4- Lymphokins
5- Major histocompatibility
6- Helper
7- Suppressor
8- Antigen - Presenting Cell
9- Delayed hypersensitivity
10- Affinity
11- Avidity
12- Antibody - dependent Cell - mediated Cytotoxicity
13- monokin
14- Antigen - binding Site
15- Hypervariable
16- Recombinant DNA technology

منابع مورد استفاده:

- 1- Fenner.F. et al. 1987. Veterinary Virology. Academic Press, California: PP:128-130, 161-181
2- Jawets. E. et al. 1987. Review of Medical Microbiology. Appleton and Lange, California, PP:391-392

تابلوی ۲- غلظت ایمونوگلوبولین های کلاس IgM و IgA، IgG در کلستروم و شیر در برخی از گونه های پستانداران

غذای		کلستروم		شیر		گونه
IgM	IgA	IgG	IgM	IgA	IgG	
۰/۰۱	۱/۵	۰/۱	۱/۲	۱۲۰	۰/۳	انسان
۰/۰۴	۰/۲	۱/۰-۱/۸	۳/۲-۴/۹	۴-۵	۳۶-۷۷	گاو
۱/۹	۳/۰	۱/۴	۳/۲	۱۰	۶۲	خوک
۰/۰۴	۰/۸	۰/۳۵	۴	۹	۸۰	اسب
۰/۰۶	۳/۶	۰/۰۱	۰/۳	۱۳/۵	۲/۰	سگ