

## پذیرنده‌های سطحی در لنفوسیت‌های T و B انسان

دکتر احمد مسعود - دکتر سیمین غازان‌شاهی

مجاور میشوند ترشح میشوند و دارای هر دو نوع اعمال اختصاصی و غیر اختصاصی میباشند. ساختمان شیمیایی این مواد هنوز بدرستی مشخص نگردیده است. نوع مخصوصی از لنفوسیت‌های T با نام کیلر تی سلز Killer T cells در از بین بردن سلول‌های سرطانی و واکنش پیوند بر علیه میزبان Graft versus host reaction نقش مهمی را ایفا مینمایند علاوه لنفوسیت‌های T واکنش لنفوسیت‌های B را نسبت به بعضی آنتی‌ژنها بصورت کمک‌کننده helper و یا متوقف کننده suppressor تنظیم مینمایند. اخیرا ثابت شده که سلول‌های helper و suppressor دو نوع سلول مجزا میباشند لنفوسیت‌های B که احتمالا "مستقیما" از مغز استخوان مشتق میشوند عهده‌دار ایمنی نوع هر مورال بر علیه باکتری‌های کپسول‌دار و بعضی از ویروسها میباشند و در حدود ۲۰ - ۱۵ درصد لنفوسیت‌های خون محیطی را تشکیل میدهند. لنفوسیت‌های B در اثر تحریک با آنتی‌ژن به سلول‌های سازنده ایمونوگلوبین با نام پلاسما سلز plasma cells تبدیل میشوند. لنفوسیت‌های B و پلاسما سلزها plasma cells در مغز استخوان و در لامینا پروپریا Lamina propria لوله گوارشی و پلاک‌های پیر و همچنین در لوزه‌ها و در بخش مرکزی Medulla و جرمینال سنتز Germinal

این موضوع ثابت شده است که لنفوسیت‌ها نقش اساسی در تمام واکنش‌های ایمنی بدن دارند. بطور کلی لنفوسیت‌ها از دو نوع عمده با نام لنفوسیت‌های T و B تشکیل یافته‌اند. لنفوسیت‌های T و B گرچه هر کدام تکامل جداگانه‌ای دارند ولی دارای سلول‌های اولیه پرکورسور Precursor stem cells مشترک میباشند این سلول‌های اولیه در دوره زندگی جنینی از کیسه زرده سرچشمه گرفته سپس بتدریج به کبد جنین و سپس به مغز استخوان دوره بعد از تولد مهاجرت مینمایند. سلول‌های اولیه Stem cells که سازنده تمام اجزاء خونی میباشند دسته‌ای تحت تأثیر تیمو پروتئین Thymoprotein قرار گرفته به لنفوسیت‌های T تبدیل میگرددند. این لنفوسیت‌ها در حدود ۸۰ - ۶۰ درصد لنفوسیت‌های خون محیطی را تشکیل میدهند و علاوه در غدد لنفاوی در عمق کورتکس و در طحال در منطقه سفید قسمت مالیگی قرار دارند. لنفوسیت‌های T مسئول مقاومت بدن در مقابل بعضی از عوامل بیماریزا مثل قارچها، ویروسها، باکتری‌های داخل سلولی و همچنین حساسیت‌های دیررس میباشند. لنفوسیت‌های اعمال خود را توسط مواد شیمیایی فعال و محلول با نام لنفوکاین‌ها Lymphokins انجام میدهند. این مواد از لنفوسیت‌های T وقتیکه با آنتی‌ژن اختصاصی یا مواد مایتوزن Mitogen غیر اختصاصی

گروه میکروبی‌شناسی و ایمونولوژی دانشکده علوم پایه پزشکی دانشگاه تهران

زنده با آنتی سرم فلورسان شده مخصوص زنجیره‌های سنگین ( $\alpha, \delta, \gamma, \mu$ ) و زنجیره‌های سبک Kappa, Lambda میتوان مشخص نمود. با این طریقه در حدود ۱۰٪ لنفوسیت‌های خون محیطی دارای ایمونوگلوبین سطحی یا Smig میباشند. ایمونوگلوبین M بیشتر از ایمونوگلوبین‌های دیگر در سطح لنفوسیت‌های B یافت میشود.

و در ۸۰ درصد لنفوسیت‌هایی که دارای ایمونوگلوبین در سطح خود میباشند یافت میشوند یعنی در حدود ۹٪ لنفوسیت‌های خون محیطی دارای IgM سطحی میباشند. IgM اولین ایمونوگلوبولینی است که در سطح لنفوسیت‌ها در زندگی جنینی ظاهر میشود. لنفوسیت‌های دارای ایمونوگلوبولین سطحی ۵۰٪ - ۲۰ در طحال ۵۱٪ - ۲۵ در لوزه‌ها و ۵۰٪ - ۲۲ در آدنوئیدها یافت میشوند. SmigE (ایمونوگلوبین سطحی از نوع IgE در سلول‌های بازوفیل یافت میشود (۱۲) سلول‌های با ایمونوگلوبین سطحی در حدود هفته ۹/۵ زندگی جنینی در کبد ظاهر میشوند و در هفته ۱۴/۵ دوره جنینی تعداد این سلول‌ها در طحال و در خون محیطی برابر تعداد آن در بالغین میباشد.

#### ۲- پذیرنده‌های مخصوص قطعه Fc ایمونوگلوبین G

لنفوسیت‌های B دارای پذیرنده‌های مخصوص قطعه FC ایمونوگلوبین G میباشند این پذیرنده‌ها علاوه بر لنفوسیت‌های B در منوسیت‌ها، ماکروفاژها، نوتروفیلها، سلول‌های ماست-سلز mast cells پلاکت‌ها و لنفوسیت‌های T فعال شده و همچنین بعضی از سلول‌های سرطانی وجود دارند. لنفوسیت‌های B با گیرنده Fc ایمونوگلوبین G را میتوان بوسیله روش روزت با گلبول‌های قرمز گروه O انسانی حساس شده با ایمونوگلوبین G از نوع Rh مشخص نموده با این طریق مجاور نمودن لنفوسیت‌ها با گلبول‌های قرمز حساس شده فوق‌الذکر در تحت شرایط مخصوص ایجاد روزت‌های مخصوص با اسم (EA Rosttes) مینماید تعداد متوسط لنفوسیت‌هایی که با این طریق ایجاد روزت مینمایند در حدود ۱۴/۵ درصد است. با این روش تعداد گروه سرم لنفوسیت‌ها یا K cells ها را مشخص مینمایند. گلبول‌های قرمز گاو حساس شده با ایمونوگلوبین G علیه گلبول‌های قرمز گاو تهیه شده در خرگوش وقتی با لنفوسیت‌های انسان مجاور بشوند ایجاد روزت مینمایند با این طریقه تمام لنفوسیت‌های خون محیطی که دارای گیرنده

Centers غدد لنفاوی و پولپ قرمز red pulp طحال قرار دارند. اخیراً گروه سوم لنفوسیت‌ها با اسم دسته سوم third population یا K cells شناخته شده است که بدون کمک کمپلمان دارای خاصیت سیتوتوکسیک cytotoxic در سلول‌های پوشیده شده از آنتی‌کر میباشند این سلول‌ها ۱۴ - ۱۰٪ لنفوسیت‌های خون محیطی را تشکیل میدهند و در ایمنی بر علیه تومور نقش مهمی دارند (۱۵) و (۱۴) منشاء این دسته از لنفوسیت‌ها هنوز مشخص نشده است. گروه دیگر از لنفوسیت‌ها که دارای مشخصات هر دو نوع لنفوسیت‌های T (تشکیل روزت با گلبول‌های قرمز گوسفند) و لنفوسیت‌های B (پذیرنده‌های مخصوص C<sub>3</sub> IgG-Fc) میباشند با اسم دی سلز (D cells) یا double cells نامیده میشوند و ۲ - ۳ درصد لنفوسیت‌های خون محیطی را تشکیل میدهند (۴، ۶) منشاء و عمل این سلول‌ها هنوز مشخص نشده است.

سلول‌های غیر مشخص یا نول سلز null cells به لنفوسیت‌هایی گفته میشود که نمیتوان آنها را جزء هیچکدام از لنفوسیت‌های T و B و یا D بحساب آورد و احتمالاً در آینده با پیدا شدن پذیرنده‌های سطحی جدید میتوان آنها را جزء گروه مشخص قرار داد.

لنفوسیت‌های T و B هرکدام دارای پذیرنده‌هایی در سطح خود میباشند.

#### الف- پذیرنده‌های سطحی لنفوسیت‌های B

لنفوسیت‌های B را بوسیله وجود ایمونوگلوبولین‌های متصل شده به سطح آنها، پذیرنده‌های مخصوص جزء سوم C3 و چهارم C4 سیستم کمپلمان، پذیرنده‌های مخصوص قطعه FC ایمونوگلوبولین G، و بروس Epstein Barr و گلبول‌های قرمز موش میتوان مشخص نمود

۱- ایمونوگلوبولین سطحی یا Smig لنفوسیت‌های دارای مقدار زیادی ایمونوگلوبولین در سطح خود میباشند (۲، ۸) بررسی این ایمونوگلوبولین‌های سطحی یکی از طرق قابل اطمینان برای مشخص نمودن لنفوسیت‌های B میباشد. قطعه Fab ایمونوگلوبولین‌ها بطرف خارج و منطقه CH3 (منطقه ثابت زنجیره سنگین ایمونوگلوبولین) در مجاورت غشاء سلول قرار دارد. Simg را بطریقه رنگ‌آمیزی لنفوسیت‌های

### ۵- پذیرنده مخصوص ویروسی Epstein Barr

بطور *In vitro* بعضی از سلول‌های دارای ویروسی Epstein Barr (EB) ایجاد ویروس یا قطعاتی از ویروس در سطح خود مینمایند. لنفوسیت‌های B انسان در اطراف این سلول‌های تولید کننده ویروس ایجاد روزت مینمایند هنوز مشخص نشده که آیا فقط لنفوسیت‌های B و یا تمام سلول‌های غیر T دیگر مثل K cells ها هم دارای رسپتورهای مخصوص ویروس EB میباشند.

### ب - مشخصات سطح لنفوسیت‌های T

طبق تجارب متعددی نشان داده شده است که لنفوسیت‌های T انسان دارای پذیرنده‌های طبیعی برای گلبول‌های قرمز گوسفند میباشند. بطوریکه مجاورت لنفوسیت‌های T با گلبول‌های قرمز گوسفند روزت‌های غیر ایمنون Non immune ایجاد میگردد. تعداد لنفوسیت‌های T خون محیطی با روش روزت در حدود ۸۰ - ۶۰ درصد میباشند (۱۳) لنفوسیت‌های T انسان همچنین دارای آنتی‌ژن‌های مخصوص و اختصاصی میباشند که بوسیله آنتی کر اختصاصی بروش سیتوتوکسیسیته cytotoxicity و یا بطریق ایمونوفلورسان میتوان آنها را مشخص نمود (۱).

### پذیرنده‌های سطحی در لنفوسیت‌های T و B انسان

#### خلاصه

وضع است که لنفوسیت‌ها نقش اساس در تمام واکنش‌های ایمنی بدن دارند، لنفوسیت‌ها از دو نوع عمده با اسم لنفوسیت‌های T و B تشکیل شده‌اند. لنفوسیت‌های T منشأ تیموسی دارند و مسئول مقاومت بدن در مقابل بعضی از عوامل بیماری‌زا، مثل قارچها، ویروسها، باکتری‌های داخل سلول و همچنین حساسیت‌های دیررس میباشند و علاوه نوع مخصوصی از لنفوسیت‌های T با اسم Killer T cells در از بین بردن سلول‌های سرطانی و واکنش پیوند بر علیه میزبان GVH نقش مهمی را ایفا مینمایند. لنفوسیت‌های B مستقیماً از مغز استخوان مشتق میشوند و عهده‌دار ایمنی هومورال میباشند.

Fc میباشند مشخص میگردند که بطور متوسط ۲۶/۳ درصد میباشند. رسپتورهای Fc را بطریقه مجاور نمودن لنفوسیت‌ها با IgG اگر که شده aggregated IgG کونژوگه با ماده فلورسین Fluorescein میشود مشخص نمود. محل پذیرنده‌های IgG اگر که با Smig در سطح لنفوسیت‌های B متفاوت میباشد.

### ۳- پذیرنده‌های مخصوص کمپلمان در لنفوسیت‌های B

لنفوسیت‌های B انسان دارای پذیرنده‌هایی برای C3b و C3d (۷) و C4 میباشند. پذیرنده‌های مخصوص کمپلمان در اکثر لنفوسیت‌های B بجز عده محدودی از آنها وجود دارد. تمام لنفوسیت‌های B که دارای پذیرنده‌های کمپلمان میباشد دارای ایمونوگلوبین سطحی نمیشوند. بوسیله تست روزت مخصوص میشود لنفوسیت‌های B دارای پذیرنده‌ها با رسپتورهای C3 و C4 را مشخص نمود. این پذیرنده‌ها احتمالاً از جنس پروتئین میباشند چون بوسیله تریپسین میتوان آنها را از بین برد. تست روزت برای مشخص نمودن لنفوسیت‌های B دارنده رسپتورهای کمپلمان با مجاور نمودن لنفوسیت‌ها با گلبول‌های قرمز انسان یا گوسفند حساس شده با آنتی کر از نوع S<sup>۱۹</sup> و کمپلمان انسان یا موش انجام میگردد. سایر سلول‌های مشتق از مغز استخوان مثل نوتروفیلها، منوسیت‌ها، ماکروفاژها، پلاکت‌ها هم دارای پذیرنده‌های مخصوص C3 میباشند. اخیراً نشان داده شده است که پذیرنده‌های مخصوص کمپلمان در اغوزفیوفیلها هم وجود دارند.

### ۴- پذیرنده‌های مخصوص گلبول‌های قرمز موش

لنفوسیت‌های B دارای رسپتورهای مخصوص برای گلبول‌های قرمز موش میباشند. در مجاور نمودن لنفوسیت‌ها با گلبول‌های قرمز موش سبب تشکیل روزت میگردد (۹-۱۰) مقدار متوسط لنفوسیت‌های خون محیطی انسان که با گلبول‌های قرمز موش ایجاد روزت مینماید در حدود ۸ درصد است این پذیرنده‌های گلبول‌های قرمز موش مخصوص لنفوسیت‌های B بوده و در منوسیت‌ها و نوتروفیلها و اغوزنیوفیلها وجود ندارند. عمل فیزیولوژیکی این پذیرنده‌ها هنوز بدرستی مشخص نشده است.

دارای پذیرنده‌های طبیعی برای گلبولهای قرمز گوسفند میباشند و با گلبولهای قرمز گوسفند روزتهای Rosettes غیر ایمنون none immune ایجاد مینمایند. همچنین لنفوسیتهای B دارای آنتی‌ژنهای مخصوص و اختصاصی میباشند که بوسیله آنتی‌کر اختصاصی بروس سیتوتوکسیسیته cytotoxicity و یا بطریق ایمنوفلورسان میتوان آنها را مشخص نمود.

لنفوسیتهای T و B هرکدام دارای پذیرنده‌هایی در سطح خود میباشند. لنفوسیتهای B را بوسیله وجود ایمنوگلوبین‌های متصل شده به سطح آنها، پذیرنده‌های مخصوص قسمت سوم C3 و چهارم C4 سیستم کمپلمان، پذیرنده‌های مخصوص قطعه Fc ایمنوگلوبین G، ویروس Epstein Barr و گلبولهای قرمز موش میتوان مشخص نمود. لنفوسیتهای T

### References

1. Ablin, R.J., and Morris, A.J. Thymus specific antigens on human T lymphocytes. *Transplantation* 15: 415 (Apr) 1973.
2. Basten, A., Warner, N.L., and Mandel, T: A receptor for antibody on B lymphocytes. *Immunochemical and electron microscopy characteristics. J. Exp. Med.* 135: 627, 1972.
3. Brain, P., and Marston, R.H.: Rosette formation by human B and T lymphocytes. *Eur. J. Immunol.* 3: 6, 1973.
4. Chiao, J. E., Pantic, V.S., and Good, R.A: Human peripheral lymphocytes bearing both B cell complement receptor and T cell characteristics for sheep erythrocytes detected by a mixed rosette method. *Clin. Exp. Immunol.* 18: 483, 1974.
5. Dickler, H.B., and Kunkel, H.G.; Interaction of aggregated globulin with B lymphocytes. *J. Exp. Med.* 136: 191, 1972.
6. Dickler, H.B., Adkinson, N.F., and Terry, W.D. Evidence for individual human peripheral blood lymphocytes bearing both B and T cell markers. *Nature* 247: 213, 1974.
7. Eden, A., Miller, G.W., and Nussenzweig, V: Human lymphocytes bear membrane receptors for C3b and C3d. *J Clin. Invest.* 52: 3239, 1973.
8. Froland, S.S., and Natvig, J.B.: Surface bound immunoglobulin as a marker of B lymphocytes in man. *Nature (New Biol.)* 234: 251, 1971.
9. Gupta, S., Good, R.A., and Siegal, F.P. Rosette Formation with mouse erythrocytes a probable marker for human B lymphocytes, *Internat. Arch. Allergy* 49: 734, 1975.

10. Gupta, S., Good, R.A., and Siegal, F.P: Spontaneous mouse erythrocyte rosette formation with human B lymphocytes. Clin. Res. 23: 411A (Apr) 1975.
11. Huber, H., and Fudenberg, H.H. Receptor sites of human monocytes for IgG. Int. Arch. Allergy. 34: 18, 1968.
12. Ishizaka, T., Soto, C.S., and Ishizaka, K. Mechanism of Resive sensitization. Numbers of IgE molecules and their receptor sites on human basophil granulocytes. J. Immunol. 111: 500, 1973.
13. Jondal, H., Holm, G., and Wigzell, H: Surface markers on human T and B lymphocytes large population of lymphocytes forming nonimmune rosettes with sheep red blood cells, J. Exper. Med. 136: 207, 1972.
14. Perlmann, P., and Perlmann, H. Contactual lysis of antibody coated chicken erythrocytes by purified lymphocytes. Cell. Immunol. 1: 300, 1970.
15. Perlmann, P.O. Toole, C., and Unsgaard, B. Cell Mediated Immune mechanisms of tumor cell destruction. Fed. proc. 32: 153, 1973.
16. Pernis, B., Forni, L., and Amante, L. Immunoglobulins as cell receptor. Ann N.Y. Acad. Sci. 190: 420, 1970.
17. Simchowicz, L. Poaster, D.S., and Shur, P.H. lymphocyte receptor for aggregated human immunoglobulins, Fed. pro. 33: 801, 1974.
18. Touraine, J.L., et al: Heterologous specific antiserum for identification of human T lymphocytes, Clin. Exp. Immunol. 16: 503 (Apr) 1974.