

# Lec 1

## Self\_tolerance جواز المناعة بتعلم كيف طرهماجم خلايا الجسم

### central tolerance

- maturation of immature lymphocytes in generative lymphoid organs.
  - Thymus (For T cell)
  - B. M (For B cell)

- اكلايا الخلية نتيجة اذا تعرفت self antigen
  - cell death
  - change its receptor.

- الAntigen بجاي الاعضاء يا
  - self Antigen منتجة بالجسم
  - Antigen reaching from blood.

### Peripheral tolerance

- in peripheral tissues for mature lymphocytes

- اذا تعرفت self antigen
  - لا يتسبب الApoptosis
  - inhibited by Regulatory T cell

اي فشل فيهم = Autoimmunity

# Autoimmunity disease

- تصنف حسب مكان الهجوم لـ : Organ specific / systemic

- تحدث بسبب : استعداد وراثي (HLA) / عوامل بيئية.

## Systemic Lupus erythematosus

- مرض مناعي مزمن، الصلابة لسريية متنوعة (كثير أعضاء)

- الاستعداد الوراثي :

SLE لا ينتج عن جين واحد بل عن عدة جينات، دراسة GWAS أظهرت ارتباط

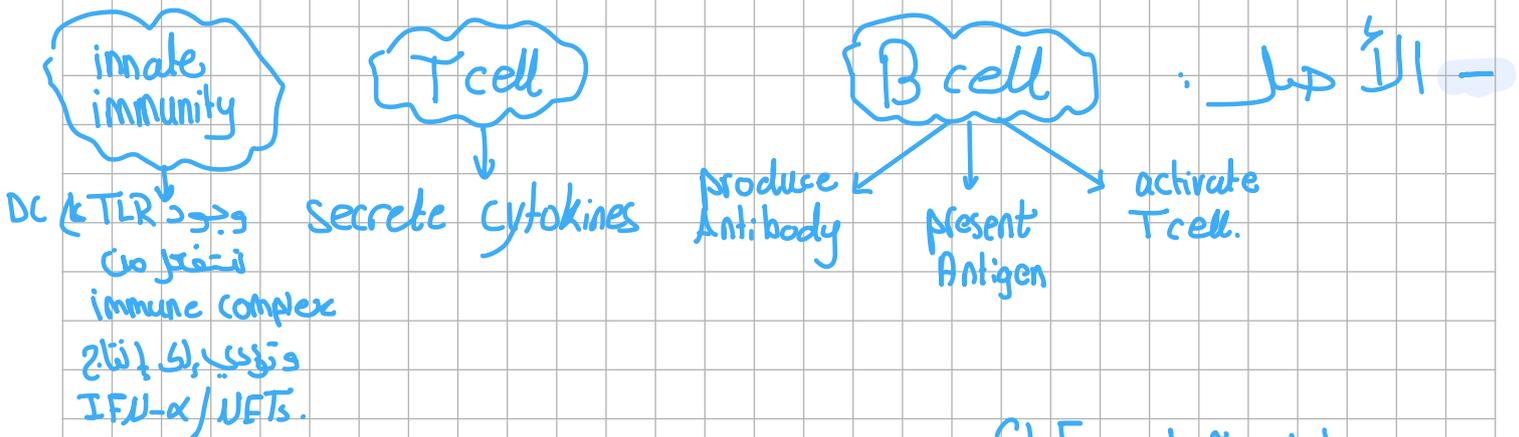
عدة جينات بالمرض (C<sub>1</sub>, C<sub>2</sub>, C<sub>9</sub>)

خلل فيهم ← يقبل الخلايا من Apoptotic debris

← يقبل، إزالة الـ immune complex

← يسهل الـ breaking immune tolerance

= loss of self tolerance



- مراحل تطور SLE :-

المرحلة 1:

defect in innate immunity

① ↑ NETosis

② ↓ Phagocytosis  
(تتراكم الحبيبات الميتة)

المرحلة 2:

① produce Auto Antibody

② ↑ cytokines by T cell.

المرحلة 3:

① loss self tolerance.

② ↑ B cell.

## Autoimmunity in type I Diabetes.

\* مهاجمة خلايا T لـ خلايا بيتا بـ Langerhans (بجز انزلت)  
يؤدي إلى ← تدوير B cell / زيادة السكر بالدم.

Weak negative selection in thymus. والسبب :

- ↓ defect in (Foxp3+Treg) formation
- ↓ Activate T cell in lymph node
- ↓ Cause inflammation & neo autoantigens.

## Autoimmunity in graves disease

مرض مناعة يهيب الـ Thyroid gland.

يؤدي إلى hyperthyroidism. وتضخم الغدة (Goiter).

آلية المرض

على خلايا الغدة في مستقبل لـ (Thyroid stimulating hormone-TSH)  
في هذا المرض يتكون Auto Antibody ← يتفاعل على الهرمون الطبيعي  
فتتداخل المستقبل بقرار ← hyperthyroidism  
goiter ←