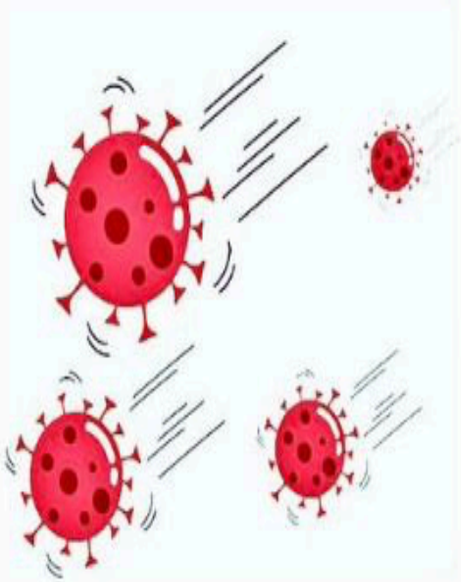


IMMUNOLOGY

-hayat batch-

SUBJECT : immunology

LEC NO. : "1"

DONE BY : Sadeel Alfageer

وقل رب زدني علماً

Immunology 2024 Lecture 1: Introduction and history

Mohammad Altamimi, MD, PhD
Hashemite University
Faculty of Medicine

بسم الله الرحمن الرحيم نبدأ

Immunology- Course Outline

- Course instructor Dr Hafez Almomani, MD, PhD
  Dr Mohammad Altamimi, MD, PhD
- Course coordinator: Dr Hafez Almomani
- Office: Faculty of Medicine, 3rd floor, office 3038
  email: mohammad.altamimi@hu.edu.jo, MS teams
  Office hours: Monday, Tuesday: 12-2 pm,

Lecture:
Sunday 9:20 10:35 am 10:40 – 11.55 am online
Monday 9:20 10:35am 10:40 – 11.55 am at university
Tuesday 9:20 10:35am 10:40 – 11.55 am at university
Wednesday 9:20 10:35am 10:40 – 11.55 am online

- Course outline and objective
- References and textbooks (Abul K Abbas last edition)
- Course assessment: MID 50 MARKS
  Final 50 MARKS

الدكتور حكى إنه السلايدز والريكوردز بيشملوا ٩٥٪ من المادة ، بضل ٥٪ أو اقل من الكتاب المعتمد لسا ما حددوا ال text book المعتمد ، ان شاء الله بنزلوه على التيمز قريباً

الكورس هاد عبارة عن جزئيتين ، الجزئية الأولى او اول اربع اسابيع رح تكون basic immunology ، يعني بدنا نعرف مفهوم ال immune system و مكوناته ، طريقة عمله ، الانسجة و الاجهزة يلي بتساهم فيه .
بعدين الجزئية الثانية رح نحكي عن ال medical immunology ، يعني لو كان في خلل بأحد مكونات ال immune system رح ينتج عنا مجموعة من الامراض ، و رح نمر على اهم الامراض المناعية بس ما رح نتطرق كثير لل clinical

Objectives

- Definition of Immunology
- Importance of Immunology
- Historical background of Immunology
- Modern Immunology
- Outline the major principles of the human immune response (innate immunity, humoral immunity, and adaptive immunity)

رح نعرف المقصود بال immunology و أهميته ، بعدين رح نحكي عن تطور معرفتنا بجهاز المناعة و مين العلماء يلي ساهموا فيه تطوره ، بعدين رح نحكي عن علم المناعة الحديث ، بعدين رح نحكي عن ال human immune response و أنواعها

Introduction

- **Immunology** stems from
  - Latin - *immunis* = "exempt;" → معفى
  - English = protection from disease
- **Immunology is the study of our protection from foreign macromolecules or invading organisms and our responses to them.**

شو شايفين هون ؟ سجن ، و معروف انه فيه بالسجن حواجز و اساليب نمنع السجناء يهربوا ، زي الأسوار الموجودة ، الأضواء و الكواشف ، المساحة الفاضية المحيطة بالسجن ما في اشجار عشان لو هرب ينكشف و وجود ابراج مراقبة .

جهاز المناعة بستخدم نفس المبدأ تقريباً بال detection of foreign organ و أهم وظيفة لل immune system انه يمنع الاجسام الغريبة من الدخول الى الجسم يعني عكس السجن ، عشان يقوم بهاي الوظيفة بحتاج لخطوط دفاعية ، عنا اكثر من خط دفاعي ، اذا فشل الخط الأول بشتغل الثاني فالثالث و هكذا و لو الموضوع صار aggressive & sever ممكن نفعل كل الخطوط

جهاز المناعة مش بس بمنع ال invading organism ، اله علاقة برضو بأمراض الحساسية ، مثلاً حساسية من طلع الغبار او اطعمة محددة هاي مش invading organism ولكن جهاز المناعة بتعامل معها كجسم غريب foreign macromolecule

اللهم صلّ و سلم على نبينا محمد

Functions of Immune System

This is the main function

1. Immune defense: Protection from harmful environmental antigens.

الهدف الرئيسي لجهاز المناعة هو حمايتنا من ال microorganism والأمراض يلي بتسببها هاي المايكروبات ، هذا هو التعريف الكلاسيكي ، لاحقاً وجدوا انه جهاز المناعة اله وظائف أخرى ، مثلاً ال cancer ، ليش كثير بنلاقي شخص بعائلة مصاب كانسر (عافانا الله و إياكم) و أخوه ما انصاب ، لو الموضوع موضوع وراثة كان اغلب العائلة انصابت ، احد الاسباب جهاز المناعة لأنه وظيفته ما بتنحصر بس على الحماية من ال infection لكنه بحمينا من مجموعة اخرى من الامراض على رأسها الكانسر ، اذا جهاز المناعة شغال كويس رح يقدر يقتل خلية الكانسر من البداية

2. Immune homeostasis: Regulate and maintain the steady state of organisms.

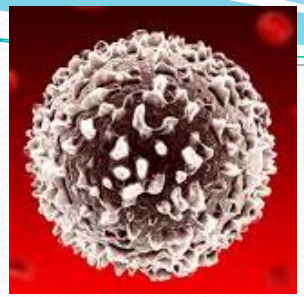
ما المقصود بال homeostasis بصوت د. وليد ؟
لو جهاز المناعة تحفز اكثر مما يجب زيادة عن الطبيعي و صار يحارب اي خلية بشوفها حتى خلايا الجسم و يقضي عليها و هاد بنتج عنه مجموعة امراض اسمها autoimmune disease
طيب العكس لو جهاز المناعة ما اشتغل او كان ضعيف immune dificiency بصير عنا recurrent infection, و بكون الجسم ضعيف تجاه اي عامل خارجي محيط cancer
So immune system should be work within balance and this is called steady state

3. Immune surveillance: Search and destroy neoplastic cells.

يعني المراقبة ، نحكي مثال الامن العام ، الامن العام وظيفته يحمي المواطنين من اي جريمة و لو صار بيجوا ياخذوا اوصاف و شكل المجرم او الحرامي و يعمموا عليه عشان يمسكوه ، هاي وظيفة من وظائف الشرطة ، وظيفة تانية و هي ال surveillance يعني المراقبة ، بكون في كاميرات مراقبة بالشوارع و المباني الحكومية عشان لو صار جريمة يعرفوا اللي صار او احياناً بتكون سيارات الشرطة تلفلف بين البيوت تتفقد و تراقب ، وجهاز المناعة نفس الشي عنده شرطة مراقبة ، مجموعة من الخلايا والانسجة المتخصصة بتكون موجودة بأماكن محددة مثلاً مدخل جهاز التنفسي GIT ، blood

شرحهم تحت

Haematology and blood transfusion



Immune deficiency

Allergy

- over functionality of immune system.

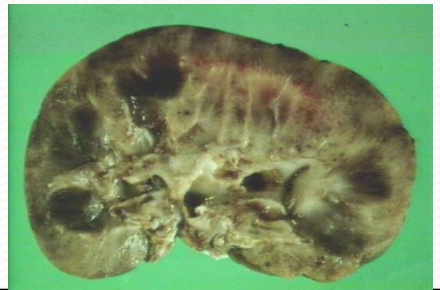
Infections

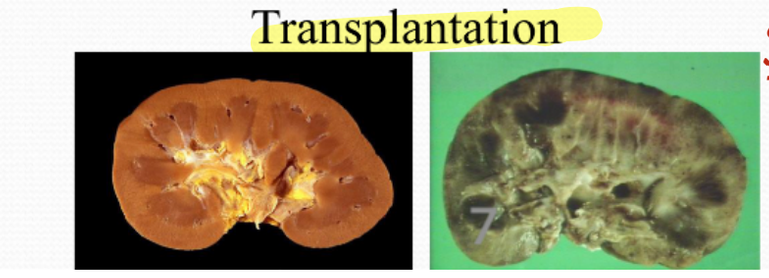
Immunology

برماجم خلايا الجسم ٥

Autoimmunity

Transplantation





نقل الأعضاء ، نقل الانسجة و كمان نقل الدم ، سبب نقل العضو واضح اكيد بكون صار خلل او فشل كلوي مزمن هون المريض بحتاج نقل كلية ، بس قبل ال **transplantation** بكون فيه مجموعة كبيرة من الفحوصات بنسميها فحوصات التطابق او ال **matching** ، شو الاحسن ، انه يكون نقل العضو من شخص من الأقارب ولا شخص غريب ؟ اكيد شخص قريب و كل ما كانت درجة القرابة اكثر كل ما كان احسن اب احسن من الاخ مثلاً ، عشان يكون في تطابق اكبر ، لأنه الموضوع يلي بخافوا منه الاطباء بعملية النقل هو ال **rejection** ، يعني جهاز المناعة بحكي والله انا متعود على انسجة كلية **x** الي عايش معها ٣٠ سنة و متقبلها و متعود عليها ، لكن لما نجيب كلية من شخص غريب جهاز المناعة ممكن يعتبرها جسم غريب و يهاجمها

عشان ما يصير عنا هاد ال rejection شو بنعمل ؟ اولاً بنشوف التطابق ، ثانياً بنعطي immunesupressor drug عشان نقلل الاستجابة المناعية

في كثير اعضاء بنقدر نعمللها **transplantation** ، لكن ال **brain transplantation** لغاية الان ما حد اثبت نجاح هاي العملية

معلومات زيادة من تفريغ دفعة وتين ما ذكرها الدكتور بالمحاضرة

أكثر اشي بنخاف منه بالtransplantation هو الrejection
طيب ليه الجسم بيعمل رفض للorgan لما نعمله زراعة؟
We try to find the most compatible tissue
مثلاً لو عنه توأم، أخ، أخت، أم، أب،و لو من برا ، لازم نعمل فحوصات لحتى نشوف مقدار التطابق، بس maximum ممكن توصل 70% و نادراً ما توصل 100% و بتكون بحالة التوأم المتطابق.
(كل ما قلت الcompatibility كل ما زاد الrejection)
طيب ليه بصير rejection؟ لانه الجسم بتعامل معه كأنه جسم غريب

** أعطى الدكتور مثال انه لو عملنا نقل للkidney ، كيف بدنا نعرف اذا الجسم تقبلها او لا؟
- عن طريق urine test (خصوصاً kidney function test ، بنفحص كمية الurea و الcreatinine كل 30 دقيقة.
- اذا كان 10 و صار 6 بعدين 4 و هيك ← صح
- اذا كان 10 و ضل 10 ← نص نص الوضع
- اذا كان 10 بعدين 12، 14، 16 ← failure of transplantation

عنا مجموعة من الامراض allergic diseases ، سبب التحسس عادةً ما يكون cancer cell لا ، يكون من اشياء حولنا
مثلاً ال seasonal allergy , pollen allergy, drug allergy like penicillin food allergy like seafood allergy
او حيوانات معينة ، ممكن شامبو معين ، الأصل انه الانسان ما يتحسس من هاي الشغلات لكن الشخص بكون عنده
exaggeration of immune response toward external environmental stimuli ، يعني الاكل ما في foreign
body ليش يهاجمه الجسم ؟ يعني هاي مجموعة من الامراض not against microorganisms and not autoimmune

- Exaggerated immune reaction against non- harmful material.

جهاز المناعة شغال منيح بتقل ال infection ، جهاز المناعة مش شغال منيح بتزيد ال infection ، واضحة ما بدها شرح

بناءً على شو بنحكي انه جهاز المناعة عند هاد الشخص عنده ضعف ؟
عنا clinical criteria and laboratory criteria
ال clinical :
بنتوقع انه الشخص عنده recurrent infection more than normal person

كمان Prolong unexpected infection يعني واحد مفلوز و يقعد اربع خمس ايام مريض that's fine أما يقعد شهر مش قادر يتحرك من الفرشة من ورا فيروس بسيط هاد دلالة على ضعف المناعة
او complicated infection ، لو استمر ال viral infection شهر و بلش يدخل complication مثلاً دخل ب pneumonia و صار damage in heart , lung

بعض الأمراض النادرة من ال infections يلي ما بتصيب غير الناس يلي عندهم ضعف مناعة زي ال TB, AIDS , some types of cancer و كمان ال fungal infection نادر جداً تحديدا، systemic fungi لو fungi بصيب ال skin غالباً لا ، هيك حكينا عن ال clinical aspect نيجي لل laboratory مثلاً نشوف عنده WBC ولا لا ، اذا ما عنده معناته في مشكلة ، طيب عنده هل بتأدي وظيفتها بشكل جيد هل هي functional الى اخره لقدام بنحكي عنهم ان شاء الله

Immune deficiency

Bubble boy

- if the immune system is not functioning well, then the person will have immune deficient diseases.

هاي الصورة لأول طفل شُخِّص في combined severe immune deficiency
يعني مرحلة متقدمة من الimmune deficiency ، بمعنى آخر ما عنده immune system
و زي ما حكينا رح يكون susceptible for infections .. و وقتها ما كان في أدوية ، فحطوه بكيس بلاستيك ، و عزلوه تماماً ، و ممنوع حدا يقرّب عليه.
و مع هيك مات على عمر 12 سنة .. و هاد دلالة واضحة على انه لو الimmune system مش شغال رح تزيد نسبة الinfection و كمان نسبة الموت رح تزيد.

2. Hematology and blood transfusion:

مهم نسأل عن زمرة الدم .

دايما لما ننقل blood لازم نعمل cross match ما بينفع نعمل أي نقل للblood بدونه ، ليه؟
لحتى ما يصير reaction اللي هو عبارة عن التقاء الantibody بالantigen و بصير hemolysis للcells وأقل شي ممكن يصير هو الanemia

- ABO incompatibility usually leads to death (within 2 hours all blood cells will be hemolyzed) – autoimmune reaction.

- *from other sources*:
Remember: ABO incompatibility can occur if you receive the wrong type of blood during a blood transfusion.
The four main blood types are A, B, AB, O
So, let's say you are type A, then your RBCs will have proteins attached to them called "antigens" (A antigens), your immune system will produce antibodies for any antigens you don't have in your own blood.
That means that people with type A blood create antibodies against type B blood (B antigens).

دايما نوع الدم مو نفس نوع الantigen الموجود عليه و تذكروا انه :
Blood type "O" don't have antigens (general donor)
و بما انه ما عنده antigens فلو دخلنا عليه أي نوع دم ، الجسم رح يصنع antibodies ضد الantigens اللي دخلت و بصير عنا ABO incompatibility.

حكينا عنه بسيستم ال HLS .

طيب ليش في ناس بصير عندهم allergy او autoimmunity او rejection و ناس لا ؟

ممكن السبب يكون وراثي ، جهاز المناعة بكون فيه خلل جيني وراثي

ممكن environmental causes اشي زي الفيروس عمل trigger لجهاز المناعة تحفز كثير و دخل المريض ب autoimmune disease

ممكن ال drugs الها دور بعض الادوية بتثبط عمل جهاز المناعة

العمر اكيد بلعب دور يعني الرضع و كبار السن بتكون مناعتهم اقل من الشباب

بعض الامراض بتلعب دور زي الكانسر

الروماتيزم مرض مناعي سببه cross reactivity للخلايا المناعية ، كانت تهاجم البروتين الموجود على ال streptococcus و كمان هاجمت بروتين مشابه اله موجود بالمفاصل او صمامات القلب (كثير حكينا عن الروماتيزم)

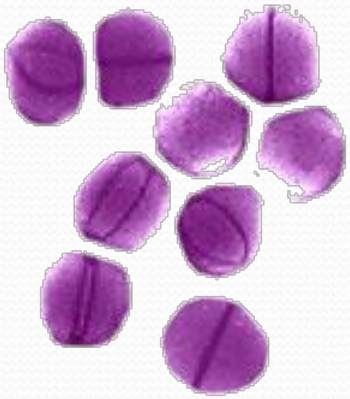
كمان ال cytokines storms سبب ، حكينا عنها سابقاً ، يعني جهاز المناعة في محاولته للقضاء على ال infection ممكن يتفعل بطريقة خطأ و يصير cytokines storm و ممكن يؤدي للوفاة

برضو ال life style بلعب دور

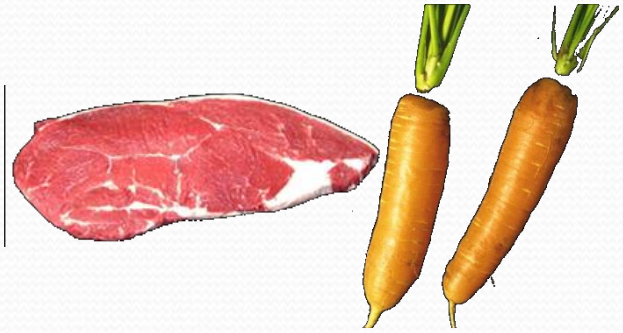
How Does the Immune System Work?

كيف بشتغل جهاز المناعة و كيف بميز انه هاد غريب هاجمه و هاد ما تهاجمه ، هاي البكتيريا normal flora ما تهاجمها و نفس البكتيريا بس بمكان مختلف هاجمها، او مثلاً باللحوم او اللبن او بعض انواع الخميرة بكون في بروتينات او microorganism غريبة عالجسم لكنها harmless فما رح يقضي عليها كيف بميز جهاز المناعة ؟
الجواب بالسلايد القادم

But……



What about the non-self proteins of commensals and symbionts?



What about the non-self proteins in food?

What about the non-self proteins from microrganisms in food

كيف جهاز المناعة بميز و بحدد شو يهاجم و شو يلي ما يهاجمه ؟

بكون عنده list من ابوه و امه و من الوراثة بالأشياء ال harmful يلي لازم يحاربها و يقضي عليها و هكذا

غيره ، مرات طريقة ال processing للأكل وال antigen بتساهم بأنه يكون اله ردة فعل او ما يكون يعني الاشي يلي بفوت للمعدة و احماضها غير عن يلي بدخل عن طريق الجهاز التنفسي اكيد

كمان شغلة و هي ال immune tolerance ، سواء بالأكل او المايكروبات ، بالأكل مثلاً الطفل اول ما ينولد ما بكون بياكل كل اشي في اطعمة بتكون ممنوعة خوفاً من انه يصير allergic reaction ، ممكن لأول مرة يخربط و يعمل حساسية بس تاني و تالت مرة بكون خلص تعود عليها و صار يتسامح معها يعني tolerance
و كذلك بصير مع ال organism ، ال microorganism دخل اول مرة وتاني وتالت مرة لفترة طويلة ، جهاز المناعة بحكي خلص هاد كل شوي بطلعلي و مزهقني ف خلص خلينا نعتبره ضمن ال self و نتركه

اذاً القاعدة العامة يلي بعتمد عليها هي ال self & non self ولكنه موضوع معقد طبعاً لأنه بده يحدد ال harmful وال harmless ، واعرف تركيبة الجسم عشان اميزها عن الاجسام الغريبة ، واحتمالية الخربطة وانه يصير خطأ واردة عند جهاز المناعة لذلك ال normal flora جهاز المناعة بتركها و tolerance with it لأنها ما بتضر بل انها بتفيد .

(HLS) الطاعون حكينا عنه بال
Y. pestis سبب ال

History of Immunology

- 430 B.C.: Philosophers noted resistance to plague by those who recovered "Only those who had recovered from plague can nurse for sick people because they would not contract the disease a second time"

قبل الميلاد و العصور الوسطى ما كانوا يعرفوا شو المرض و شو سببه
إلا إنه كانوا يعرفوا شغلة إنه اذا الشخص انصاب بالمرض إما رح يموت
أو ممكن بطريقة ما الجسم يتحمله و ما رح ينصاب مرة ثانية، كأنه صار
عندهم مفهوم مناعة بسيط فكانوا يدخلوا الناس يلي انصابوا و تشافوا
لخدمة المصابين والمرضى يلي ما انصاب لسا يطلعوه برا

دفعة وتسعة

- Remember: Plague is caused by Yersinia Pestis.

- الناس اللي أصابهم مرض الطاعون و ما صارلهم اشي همه اللي بدهم يضلوا في المدينة و يساعدوا المصابين بالطاعون ، اما باقي الأشخاص بدهم يطلعوا برا المدينة لحتى ما يموتوا من الطاعون، هاي كانت وجهة نظر العلماء الأولى.. و هاد الحكي صح طبعا ! ليه؟
الأشخاص اللي أصابهم الطاعون و قدر الimmune system يسيطر عليه بالمرة الأولى فأكيد اذا دخل مرة ثانية رح يسيطر عليه، همه لسا ما كانوا عارفين انه في immune system بس كانوا عارفين انه اذا دخل الplague عند شخص و بعد اسبوع ضل هاد الشخص منيح هيك هو بكون تعدّى المرض.
كمان مثلاً لما يصير رشح أو انفلونزا ، بنلاحظ انه الصغار بنصابوا أكثر من الكبار ليه؟ لأنه لأنه الadult بكون صاير معه هاد الاشي من قبل ، اما الطفل بكون لأول مرة.

برأيكم هل هاد مناعة ؟ اكيد ، لأنه هدف المناعة مش بس يتعرف على microorganism و انما عنده memory بده يسجل فيها هاد المرض يلي صار و يمنع دخول المسبب و ظهور الاعراض بالمرة الثانية، هاد الحكي كان قبل الميلاد

الجدري وسببه فيروس : Smallpox

- 15th century: Chinese and Turks use dried crusts of smallpox by inhalation or introduction into small cut of skin in order to prevent the disease

بالقرن 15 ميلادي كانوا الصينيين والأتراك يستخدموا dried crusts of smallpox ، شو يعني ؟ هلأ هاد الفايروس بعمل طفح جلدي وبتكون عليه سائل بنشف وبعمل طبقة حمراء ، بياخذوا هاي الطبقة .روحوا بحطوها جانب الشخص عشان يستنشقه أو بجرحوه جرح صغير وبحطوا هاي الطبقة وبتركوها

برأيكم ليش كانوا يعملوا هيك ؟ بالزبط زي مبدأ ال vaccine ، طيب ليش كانوا يستخدموا هاي ال dried crust تحديداً لانه الفايروس بكون ضعف ، اساساً ما كان عندهم تقنيات تمكنهم من عزل الفايروس او يضعفوه او يقتلوه

Father of vaccination

- 1796: Edward Jennar discovered that cowpox vaccination protected against smallpox. He inoculated an 8 years boy with fluids from a cowpox pustule and then intentionally infected the boy with smallpox but the child did not develop the disease

لاحظ جينر انه في فيروسات اشبه للsmallpox ولكن اقل خطورة زي ال cow pox & chicken pox ، اعراضهم بسيطة عالشخص و ما بيعملوا وفاة بل انهم بعملوا حماية من ال smallpox كمان ، هاي ال mechanism اقرب لل cross reactivity و هاد برضو احد اشكال ال vaccine

- cow pox = same as smallpox but affects cow.
- chicken pox = same as smallpox but affects chicken.

حكى Edward بما انه الcowpox والchickenpox همه فيروسات أقل خطورة و أضعف من الsmallpox وعندهم نفس شكل الsmallpox ف احنا بنعرّض الجسم للcowpox فال memory cells بتعرفوا عليه وبيحفظوه ولما ييجي الsmallpox بيعملوله attack ، و هاي الها حسنات و الها سيئات ..

بالتالي واحد صابه الcowpox ما رح يصيبه الsmallpox

(أثبت هاد الاشي بإنه جاب طفل أعطاه cowpox و بعد اسبوعين أعطاه smallpox ، و بالتالي ما صابه لانه خلص صار عنده مناعة)

طبعًا التجربة هاد not ethical

** Edward Jennar is the father of vaccination.

عل البسترة (باليكرو لخدناه)

- In 1880: Pasteur discover Anti-cholera live-attenuated vaccine. He noticed that old cultures in his lab did not kill chicken after inoculation and that chicken become immune to cholera. He applies the same principle for anthrax and rabies vaccine

يوم من الأيام، أعطى cholera لchicken بس كانت الcholera صرلها فتره موجوده و ضعيفه (صرلها اسبوعين بالculture) و لقى انو الدجاجة ما ماتت فراح عمل culture جديدة و أعطى نفس الدجاجة

fresh new strong cholera .. و لاحظ انه ال chicken ما صار معها اشي .. ف لاحظ انه لما نعمل attenuation ما بصير عندها disease و بصير عندها مناعة

و هاد بالزبط هو مبدأ الvaccination انه لما احنا بنعطي الفيروس بس بيكون مضعف أو حتى killed

So, who worked on attenuation and cholera?
- Pasteur.

Thank you