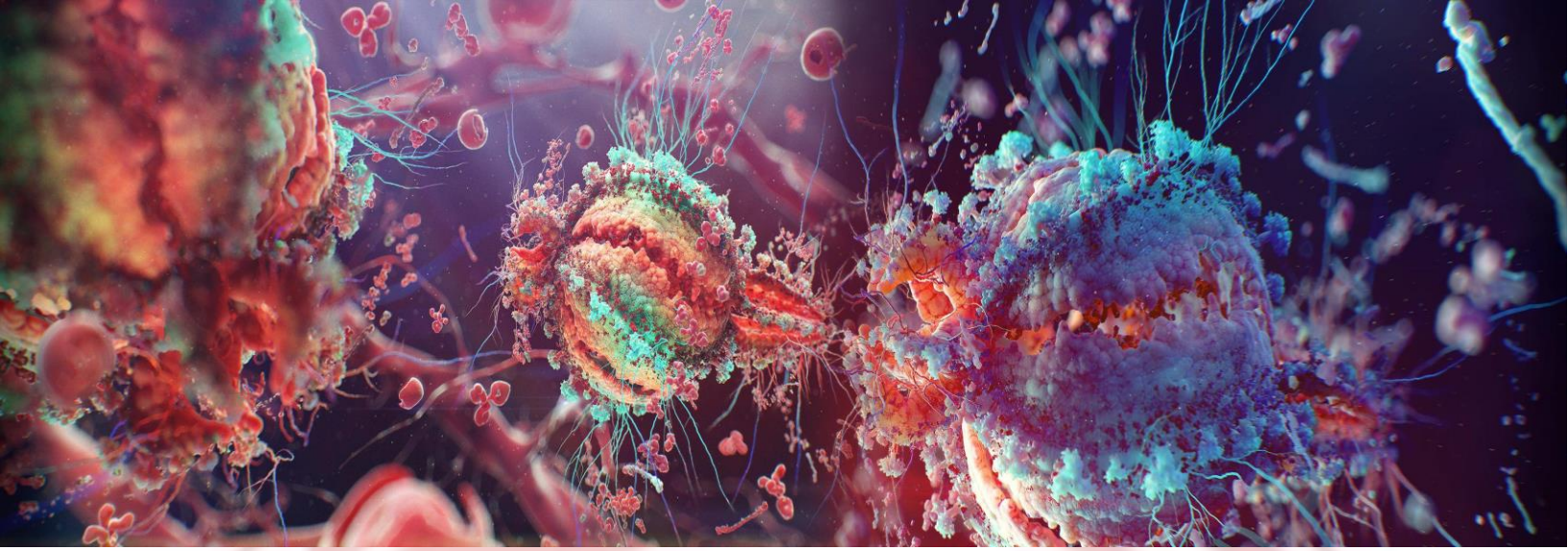


Immunology

Lecture (2)

Done by:
Volunteer and Ala Alrwashdeh

Lecture 2

(المحاضرة الأولى كانت مقدمة عن المادة .. بلشنا الشرح بالمحاضرة الثانية)

Part 1

The objective of today is to understand the definition of immunology, its importance, history of immunology and how it developed.

في بالسلايد صورة سجن ، و اذا الواحد هرب من السجن رح ينمسك عن طريق وجود برج المراقبة ، و سور (أكثر من سور) ، و أضواء و مساحة فاضية ما فيها اشجار لحتى لما يهرب من السجن نقدر نشوفه بسهولة.

نفس المبدأ تقريباً بيستخدمه الimmune system بال detection of foreign organs .. و أصلا أهم وظيفة للimmune system هي انه يمنع الأجسام الغريبة (microorganisms) من الدخول الى الجسم (عكس السجن) و عشان يعمل هاي الوظيفة عن طريق levels of immunity ، فالimmune system عنده أكثر من level of immunity .. ما بشغلهم كلهم مع بعض ، بشغّل أول level ، اذا ما قدر يمسك الجسم الغريب بشغّل الثاني و اذا ما قدر يمسكه بشغّل الثالث و هكذا.

و لما ما يمسكه شو بيعمل؟ killing of microorganism ، او على الأقل بيمنع دخوله.

- قرأ الدكتور سلايد تعاريف الimmunology

"**Exempt**" = immune / free from

و معناها معفى

و حكى انه هاد أبسط تعريف للimmunology

****Functions of immune system:**

- Main Function of immune system is protection against microorganisms (**defense**).

- our response to them:

(كيف الجسم بتعامل معهم؟)

Immune **homeostasis**:

لو كان في انسان عنده مشكله بجهاز المناعة، في كثير أمراض وراثية بتسبب deficiency of immune system
شو بنتخيل يصير مع هاد الانسان؟
بصير الشخص high susceptibility to infections
يعني بصير الinfection اللي المفروض يصيب الشخص العادي 3-4 ايام و بكون self-limited ، يصيب هاد الشخص اسبوعين أو 3 أو 4

So, the number of infections and duration of infection increases, also and chronicity of infection.

و بنفس الوقت لو صار العكس و زادت وظيفة الimmune system و قرر يشتغل أكثر رح يصير عنا autoimmune disease أو allergy
Autoimmune disease: the immune system will affect self-tissue.

و بالتالي الimmune system لازم يكون neutral ، لا يشتغل زيادة ولا يشتغل أقل..
لهيك في certain mechanisms بتخليه يشتغل بالزبط زي ما بدنا لا أكثر ولا أقل
و هاد المقصود بالimmune hemostasis

- immune **surveillance**:
المعنى انه الimmune system ما بيقعد يستنى الorganism لحتى يدخل على الجسم .. بالعكس بالعكس بكون جاهز لدخوله .. خصوصاً الcancer cells ..
خلايا الimmune system بتلف بالجسم و بتعمل circulation ، بتقعد شوي بالspleen و شوي بالlymph nodes ، و شوي بالblood .. عشان لو لقت microorganisms او cancer cell تشيله على طول
(أعطى تشبيه عن سيارة الشرطة لما تمسك الحرامي قبل ما يدخل على البيت .. بتكون سيارات الشرطة بتلف دايما)

**Slide (6): Sciences and clinical parts related to the immune system:

1. Immune deficiency:

- 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:

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.

3. Allergy: (hypersensitivity reactions)

لما أي شخص يحكي انا عندي حساسية ربيع او من العطر و هيك .. هاد عبارة عن:

- Exaggerated immune reaction against non-harmful material.

Note: 10% of people have hypersensitivity reaction.

4. Autoimmunity:

- over functionality of immune system.

5. Transplantation:

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

لهيك قبل الorgan transplant بشهر بنعطي المريض immunosuppressant therapy لحتى نقلل من الرفض، و في حال فشلت رح نضطر نعمل reoperation لحتى نشيل الorgan لانه رح يصيرله necrosis فما بنقدر نخليه بالجسم.

****How does the immune system work?**

- immune system function is protection against foreign bodies

طيب كيف الجسم بدو يتعرف على الforeign bodies و يعرف اذا هاد الtissue الها ولا لا؟ أو يميز بين الnormal flora و الpathogens ؟ (بتكون نفس الشكل مثلا او نفسها بس بsite بتسبب مرض و بمكان ثاني بتكون normal flora)

في طالب جاوب انه في دور للT cells و الB cells انهم بتعرفوا على كل الbody antigens فلما يدخل غيرها بقدر الimmune system يتعرف عليهم.

كمان مرات الdose بتأُر لهيك في infectious dose انه لو اخدنا كمية قليلة ما بنمرض و اذا زادت بنمرض.

** Protein in meat is also a foreign body from body cell tissue, but also immune system doesn't attack it.

** Differentiation from self & non-self / harmful & non-harmful / body protein & non-body protein!

الدكتور حكى انه الجواب معقد و ممكن بنهاية الصيفي نقدر نجاوب عليه.

** Tolerance

اللي هو عبارة عن التعويد ، انه لما يدخل الforeign body أول مرة للimmune system رح يهاجمه ، وثاني مرة و ثالث مرة، بس بعد هيك ببطل يهاجمه و هاد تقريباً اللي بصير بالfood (لهيك بننصح الأم لما تعطي الطفل أكل ، تعطي in small dose و تستنى وقت (يومين أو 3 أيام) لحتى يتعرف عليه الimmune system)

- بس الtolerance اشي سيء لما يصير tolerance of microorganism اللي بأدي الى chronic disease.

** History of Immunology:

(الدكتور حكى انو التواريخ مو مهمه ، بس كثير مهم نعرف كل عالم و شو عمل)

430 B.C:

- 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.

15th century:

As we know, smallpox is a killer disease, and we don't see it any more, we see the minor disease of it:

(الجدري المائي)

But it's used to be known that if you have smallpox disease then you will die, and only few people survive.

فصاروا يعملوا نفس مبدأ الvaccine ، صاروا يروحوا عند شخص مصاب بالsmallpox و صاروا ياخدوا dried crust of smallpox و يجيبوا الأطفال السليمين و يا أما بخلوهم يعملوا inhalation أو بيعملوا جرح صغير و بحطوا الsmallpox فيه .. و هيك بكونوا خلّوا الimmune system يتعرف على الsmallpox و طبعاً الفيروس اللي بنحطه بيكون ضعيف و small dose.

1796 – Edward Jennar:

(very important)

- 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)

** Edward Jennar is the father of vaccination.

1880 – Pasteur:

- Remember: he is the one who discovered pasteurization.
- he also had a role in immunology.
- **attenuation**: means to make the microorganism weaker before giving it as a vaccine.
- Pasteur worked on chicken, every time he used to give the cholera, they used to die.

يوم من الأيالم، 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.

1890 - Von Behring and Kitasato:

هاد لو جبنا شخص unimmunized و شخص آخر immunized و نقلنا دم من الimmunized للnon-immunized، بهاي الحالة، الT cells و الmemory cells تبعون الشخص الimmunized رح يكونوا خاصين فيه و ما رح يعملوا اشي للnon-immunized .. بس بما انه الmicroorganism لما يدخل على الجسم رح يخلي الجسم يصنع antibodies ؛ بالتالي لما انقل دم للnon-immunized رح يكون بحتوي على antibodies ف رح يصير زي كأنه أخد الvaccine of microorganism و رح يصير immunized لكن لفترة قصيرة فقط (لأنه ما رح يكون عنده memory cells متعرفه على المرض).

1883 - Ellie Metchinkoff:

أول شخص قدر يتخيل شكل الimmune cell
و اكتشف انه في خلايا مسؤولة عن جهاز المناعة

Blood grouping and immunology

كانوا زمان لما أي حدا يمرض ، ينقلوله دم .. مرات كان المريض يتحسن و مرات يموت، بعدين واحد من البابا بالكنيسة مرض ، حكوا بدنا نعمل نقل دم من 5 أشخاص مختلفين ، عن طريق سيخ حديد و أنبوبة، مات البابا و ال5 شباب بسبب الinfection .. ف راحوا طلّعوا قرار يمنع منعاً باتاً نقل الدم !

1901 - Karl Landsteiner:

عمل خلط للدم برا الجسم و ضل يجرب و شاف انه مرات بصير clumping و مرات لا ، ف اكتشف انه في عنا اشي اسمه antigen و اشي اسمه antibody اذا التقوا مع بعض بيعملوا clumping و اذا لا ما بصير اشي وبكون نقل الدم سليم جداً و أخد عليها جائزة نوبلز
ف صار انه بتخلط دم الdonor و المستقبل برا على slide قبل ما ننقل الدم لحتى نتأكد انه ما في reaction وهاد اسمه cross match
- هاد العالِم هو أول من أسس لعلم المناعة.

1957 - Glick Fabricius and Xianguang Zhang:

-note: Bursa = organ in chicken that produces antibodies.
So, Glick and Xianguang discovered that if we remove bursa, then antibodies will not be produced.

The Dr said that for here is enough about the history of immunology.
(يعني باقي سلاير 11 مش مطلوب)

Slide 12:
هاد عبارة عن أسماء العلماء اللي أخدوا جائزة نوبل بعلم الimmunology
مطلوب فقط العلماء اللي حكينا عنهم
هيهم اللي محددين بالاصفر بس :

TABLE 1-2 Nobel prizes for immunologic research

Year	Recipient	Country	Research
1901	Emil von Behring	Germany	Serum antitoxins
1905	Robert Koch	Germany	Cellular immunity to tuberculosis
1908	Elie Metchnikoff Paul Ehrlich	Russia Germany	Role of phagocytosis (Metchnikoff) and antitoxins (Ehrlich) in immunity
1913	Charles Richet	France	Anaphylaxis
1919	Jules Bordet	Belgium	Complement-mediated bacteriolysis
1930	Karl Landsteiner	United States	Discovery of human blood groups
1951	Max Theiler	South Africa	Development of yellow fever vaccine
1957	Daniel Bovet	Switzerland	Antihistamines
1960	F. Macfarlane Burnet Peter Medawar	Australia Great Britain	Discovery of acquired immunological tolerance
1972	Rodney R. Porter Gerald M. Edelman	Great Britain United States	Chemical structure of antibodies
1977	Rosalyn R. Yalow	United States	Development of radioimmunoassay
1980	George Snell Jean Dausset Baruj Benacerraf	United States France United States	Major histocompatibility complex
1984	Cesar Milstein Georges E. Köhler Niels K. Jerne	Great Britain Germany Denmark	Monoclonal antibodies Immune regulatory theories
1987	Susumu Tonegawa	Japan	Gene rearrangement in antibody production
1991	E. Donnall Thomas Joseph Murray	United States United States	Transplantation immunology
1996	Peter C. Doherty Rolf M. Zinkernagel	Australia Switzerland	Role of major histocompatibility complex in antigen recognition by T cells
2002	Sydney Brenner H. Robert Horvitz J. E. Sulston	S. Africa United States Great Britain	Genetic regulation of organ development and cell death (apoptosis)

Table 1-2
Kuby IMMUNOLOGY, Sixth Edition

الimmunology كان دائما مختلط مع باقي العلوم خصوصا الmicrobiology .. لكن بال1971 صار علم مستقل لوحده.

Stages of Response to infection

رح ناخد محاضرة مفصّلة عنها

Slide 15 – Immune System

Immune system has two parts:

1. Innate (non-specific).

و ما بتفرق من شخص لشخص، و الexperience ما الها دور

2. Adaptive (specific).

- antigen specific

Innate immunity:

1. Non-specific

يعني ممنوع أي شي يدخل عن طريقه شو ما كان (زي الskin)

2. Doesn’t variate from one person to another

أكيد ما رح يفرق من شخص لشخص لأنه ما في شخص الskin تبعه أحسن من شخص آخر

3. Doesn’t have memory cells

أكيد الskin ما عندها memory cells

Adaptive immunity:

1. Specific

لو عرضت شخص لـvaccine الـcholera بالتالي رح يكون عنده immunity ضد الكوليرا ، بس لو عرّضته لفيروس ثاني رح يدخل عادي

2. Variate from one person to another

لانه بيعتمد على الـexperience والـexposure to microorganisms

3. Has memory cells

- and because of that, the body deals with second exposure better, easier and faster than the first exposure.

**** Adaptive immunity has 2 parts:**

1. Humoral → B cells antibody.
2. Cellular → T cells antibody.

**** Types of immune cells:**

1. B cells → produce antibodies.
2. T cells → killing microorganisms.
3. Helper T cells → cannot kill microorganisms, but they help all cells responsible for microorganism killing to do their function.

- (group of helper T cells may develop and become a regulatory T cell, but both of them are NOT capable to kill microorganisms).
- regulatory cells have the role in regulating or suppressing other cells in the immune system.

Slide 17 – Overview of immune response

اول اشي بيجي الmacrophage بيعمل engulfment ،
بعدها اذا ما قدر عليه بتيجي الantigen presenting cells بتحفّز الT cells
بتحاول الT cells تعمل killing .. في حال ما قدرت تعمل killing بتروح بتحفّز الB cells تعمل antibodies وبتحفّز الinfection و هكذا ..

ليه ال immune system بشتغل خطوة خطوة و ما بشتغل كل شي مرة وحدة؟
لحتى ما يصير عنا autoimmune disease
ف بنقدر نحكي انه هي عبارة عن dose-dependent reaction
حسب كمية الantigens بيكون الresponse .. اذا كانت الكمية قليلة بيعمل بس macrophages ، ما زبطت بكمل للT cells ، ما زبطت بكمل للB cells .. و هكذا

- آخر سلايدين شرحناهم قبل
و هيك بكون خلص part 1 و رح نبلش بـ part 2

Now we will talk about organs and cells of the immune system And I think that this lecture is a revision to what we have taken in the HLS.

The immune system is divided into three parts :

1- lymphoid organs

2 blood cells

3- lymphatic and blood circulation

1- lymphoid organs are divided into 2 types:

A-primary

Bone marrow (B cells) and thymus (T cells).

- **T cells production occurs in the bone marrow but its differentiation occurs in the thymus**

B-secondary

Spleen and lymph nodes.

2- Blood cells are divided into 2 types:

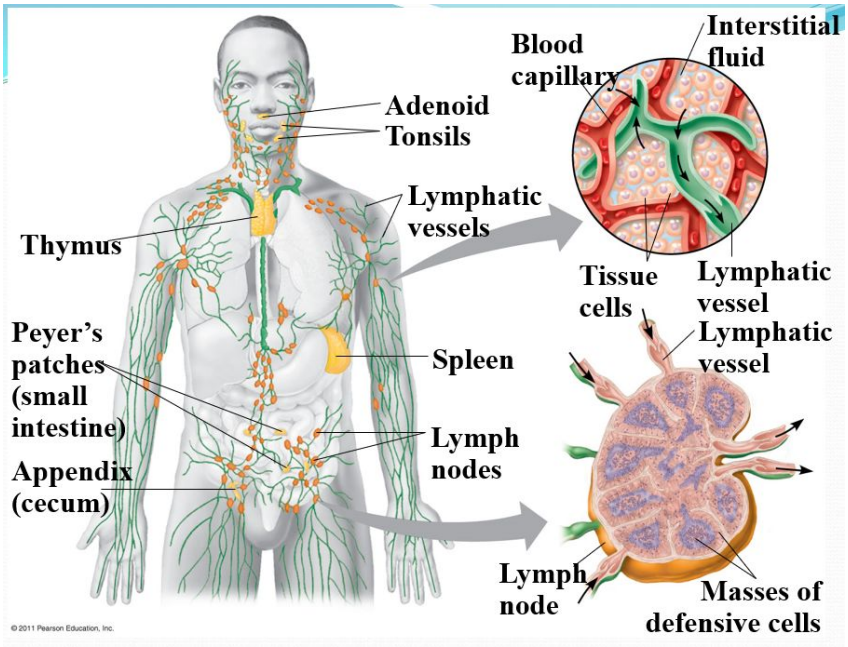
A-innate immune cells, "phagocytes" macrophage, neutrophils, dendritic cells

B-Adaptive immune cells "lymphocytes" T cells, B cells

3- lymphatic and blood circulation, we have taken this topic in the CVS, so we will not focus in this here, but we should take its function which is the transportation of the immune cells around the tissues.

- **Tonsils are important in our bodies because they are the first immune line in our bodies.**

Look at this figure



- **The most important function for thymus is the primary lymphoid organ for T cell development.**
- **The most important function for bone marrow is the primary lymphoid organ for B cell development.**
- **The most important function for lymph nodes is the collection of antigens from tissues.**

So lymph nodes are the meeting points between the immune cells and the antigens, so if you have an infection in your eyes, the local macrophages try to

kill the foreign microbodies, but if it can't do that, this will lead the body to take this foreign antibody to the nearest lymph node. (this explains why we see the enlargement in the lymph nodes near the infection)

- **The most important function for Spleen is the collection antigens from bloodstream.**

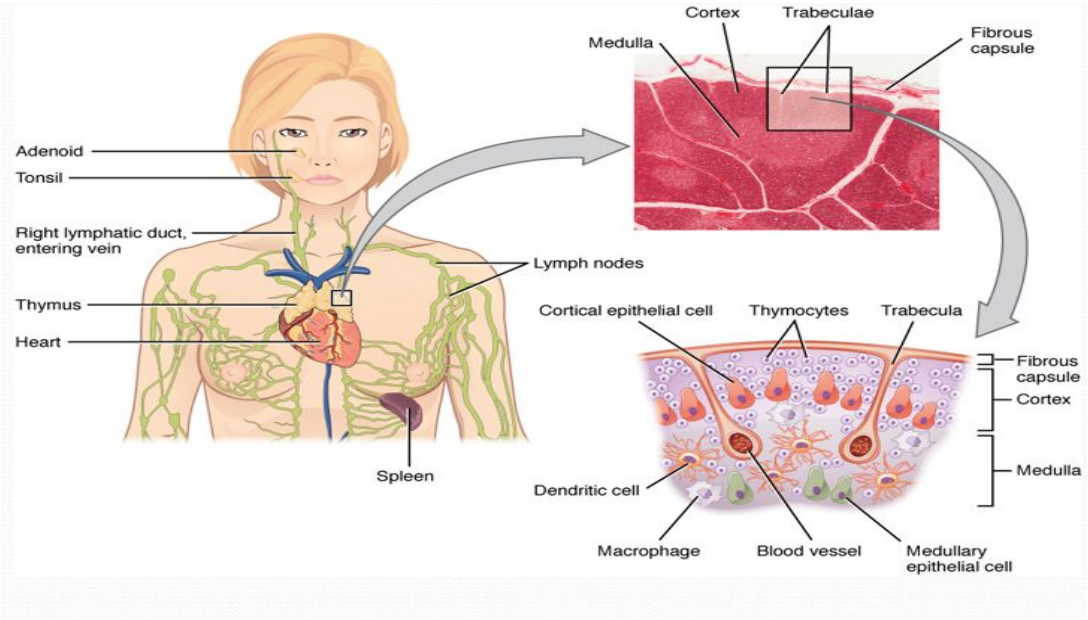
- **So if anyone has bacteremia, what is the organ that responds to this infection?**

spleen, because bacteremia is an infection in the blood.

Thymus

- **The thymus is located above the heart, in the old people the thymus loses its function, so we can't find any T cells in their bodies.**

Look at this figure of the thymus



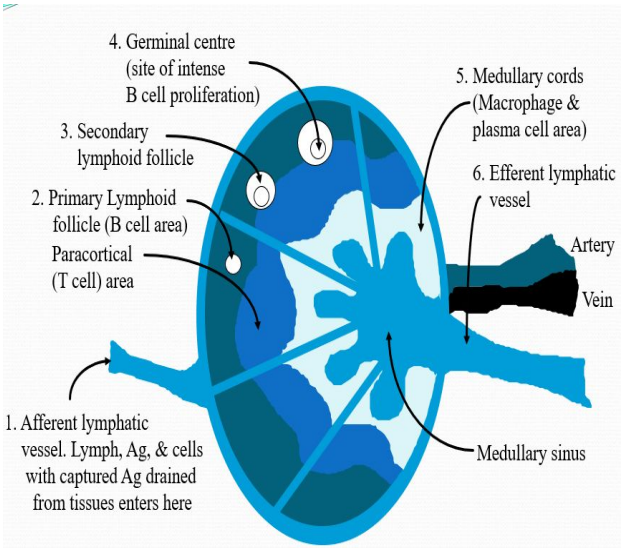
Bone marrow

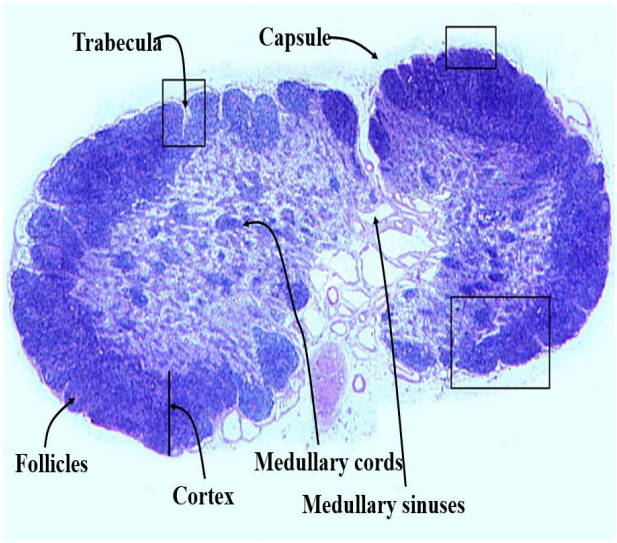
- **Bone marrow is the site of haematopoiesis and the origin of B cells in human.**
- **There are two types of bone marrow: red marrow (also known as myeloid tissue) and yellow marrow.**

Lymph nodes

- **The main function for the lymph node is the collection of antigens from tissues.**

Look at these figures of lymph node

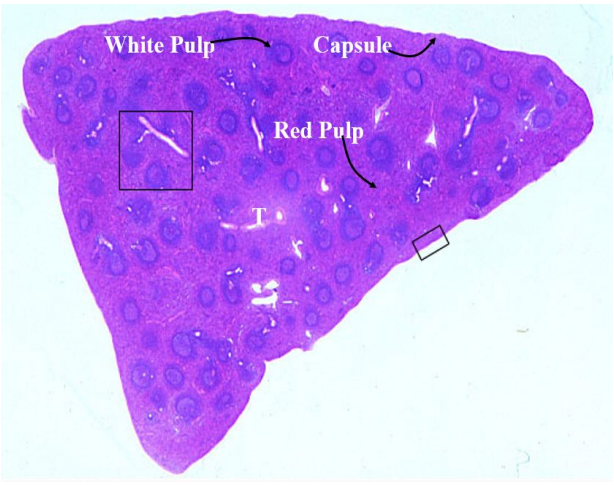


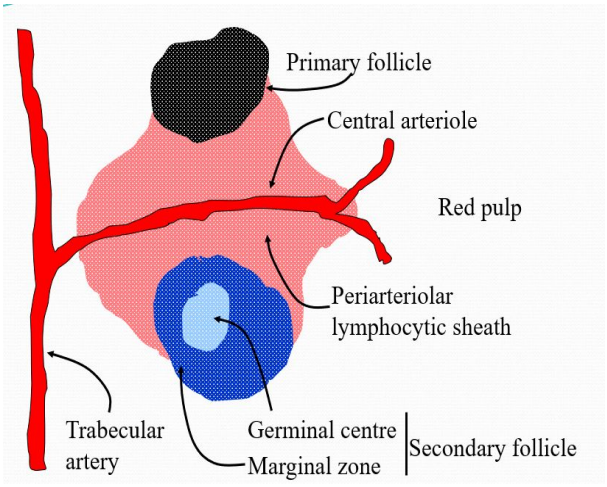


Spleen

- **Abdominal organ that serves as a big lymph node.**
- **Unlike the lymph nodes, the spleen is not supplied by lymphatic vessels.**
- **The spleen had two main compartments the red pulp and the white pulp separated by diffuse marginal zone.**
- **Blood enters the spleen through a network of channels called sinusoids.**
- **Blood-borne antigen is trapped and concentrated in the spleen.**
- **Immune cells in the spleen identify, ingest and destroy microbes.**
- **Red pulp for the destruction of RBCs.**
- **White pulp for the destruction of WBCs and platelets.**

Look at these figures of the spleen





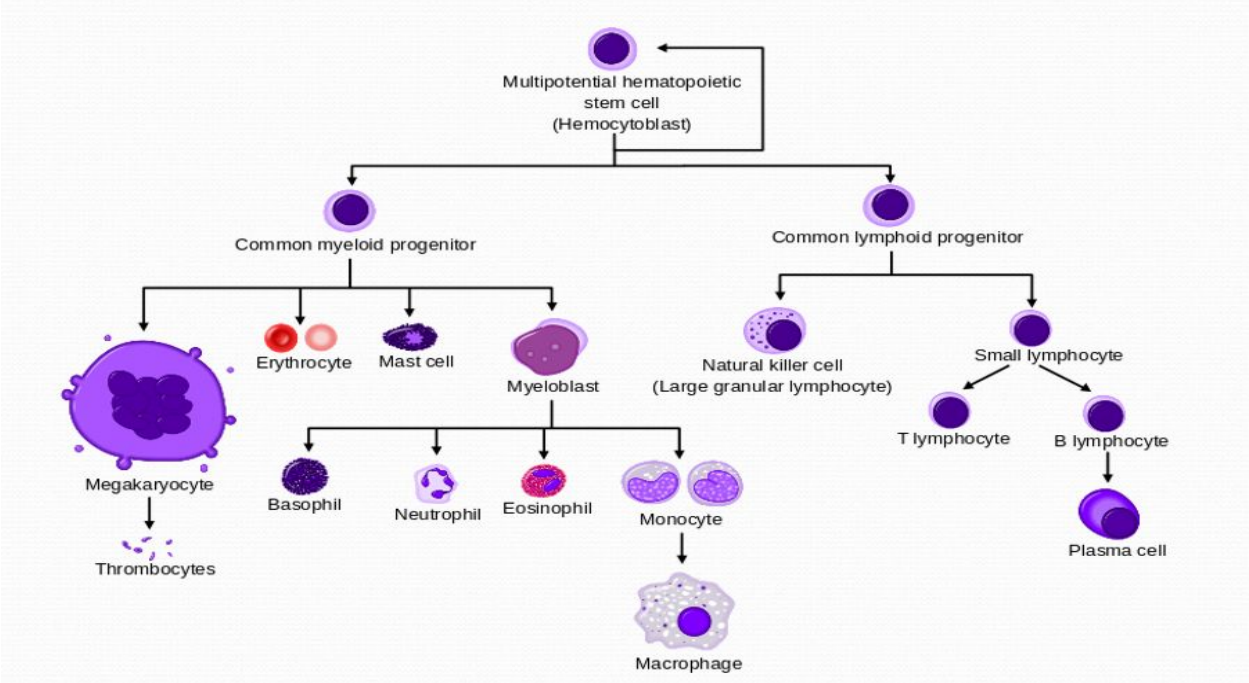
Cutaneous and Mucosal Lymphoid Organs

- **It includes pharyngeal tonsils, adenoids, appendix and Peyer's patch.**

Hematopoiesis

- **Hematopoiesis occurs in the bone marrow.**
- **The origin cell is called pluripotent hematopoietic stem cells.**

Look at this figure which explains how Hematopoiesis occurs



Leukocytes

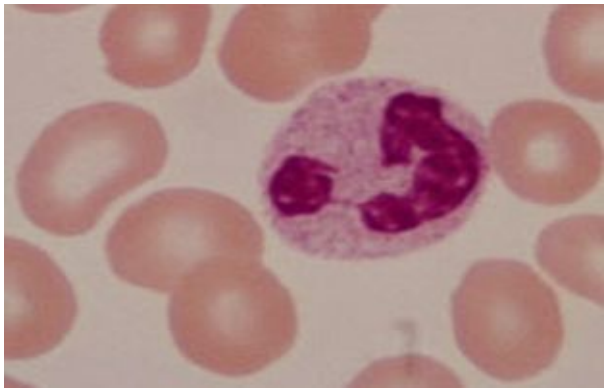
- **Leukocytes are divided into 5 types:**

lymphocytes, monocytes, neutrophils, eosinophils and basophils.

1-Neutrophils

- **Its main function is the Phagocytosis of bacteria.**
- **It has 3-5 lobes.**
- **we find more than 5 lobes (hypersegmented) in megalocytic anemia.**

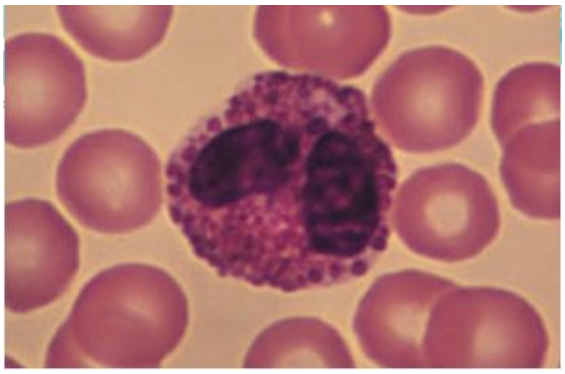
Look at this figure of neutrophils



2-Eosinophils

- **It has a Role in ending allergic reactions and in fighting parasitic infections.**
- **It contains eosinophilic granules.**

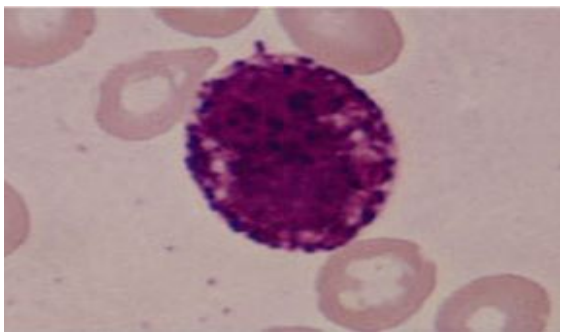
Look at this figure of eosinophils



3-Basophils

- **It has Dark purple granules (basophilic granules).**
- **It contains histamine and heparin, so it works with allergy.**

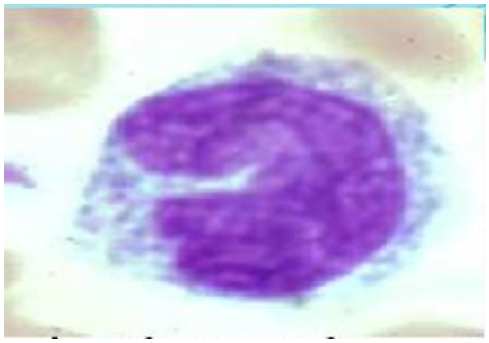
Look at this figure of basophils



4-Monocyte

- **It is the immune cell that differentiates to macrophages in the tissue.**

Look at this figure of monocyte



5-Lymphocytes

- **They are divided into 2 types:**

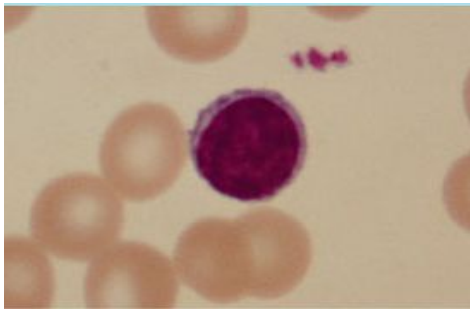
T cells and B cells

- **They dont have granules because they don't secrete any substance.**

They have a big nucleus, why?

- **To produce a large number of antibodies.**

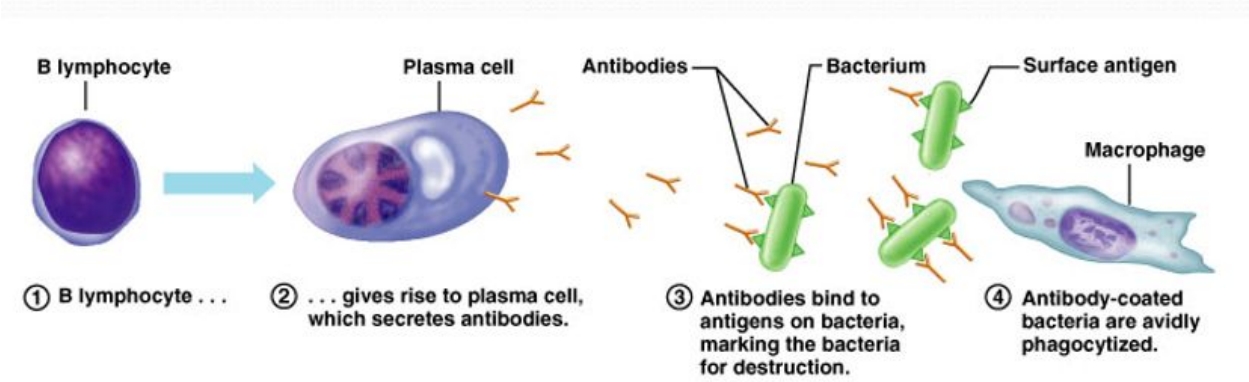
Look at this figure of lymphocytes



B cells

- **The main function of B cells is to differentiate into a plasma cell which produces antibodies.**

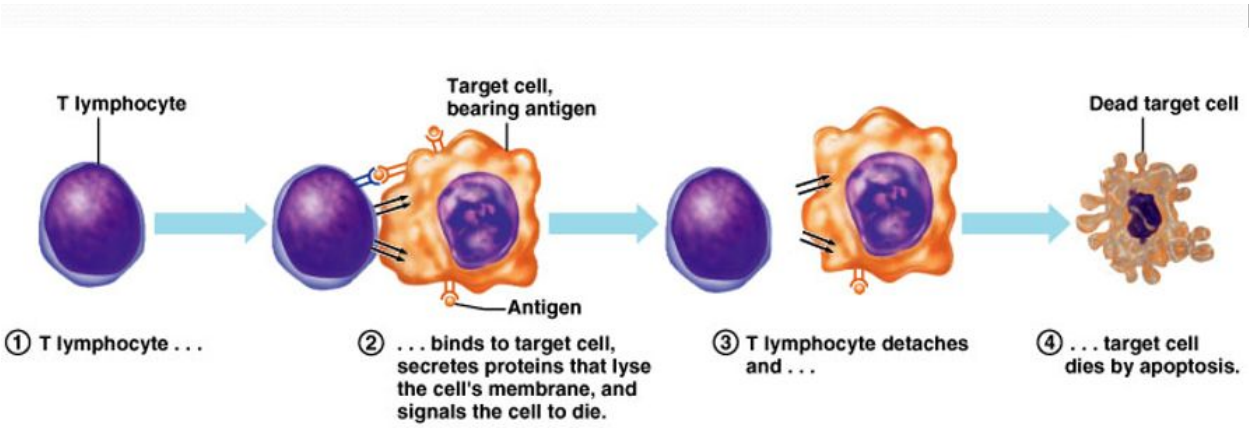
Look at this figure



T cells

- **T cells are subdivided into 3 main groups: Helper T cells (CD4+) (help other cells), Cytotoxic T cells (CD8+) (killer cells), and regulatory T cells (CD25) (suppressor cells).**

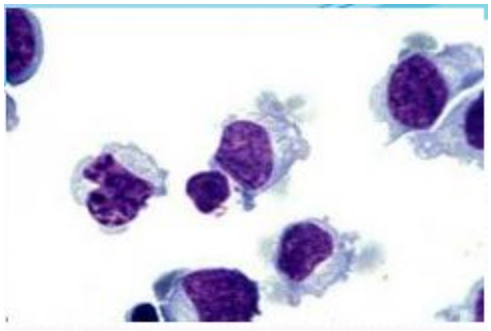
Look at this figure



6-Natural Killer Cells (NK)

- **Constitute 5-10% of human lymphocyte.**
- **large and granular cells.**
- **Display cytotoxic activity against tumour cells and cells infected with viruses.**
- **These cells do not have specific receptors for antigens on their surface and considered part of innate immunity.**
- **NK cells have receptors for antibodies and can destroy targeted cells through a process known as antibody-dependent cells mediated toxicity.**

Look at this figure of natural killer cell



Thank you