

# Immunology

Lecture (8)

النادي الطبي

Done by:

Noor Al Khawaldah

## Lecture 8 part 1

Humoral immunity refers to mechanisms of the adaptive immune defenses that are mediated by antibodies secreted by B cells This section will focus on B cells activation.

رح نحكي بهاد الجزء من التلخيص عن الـ stages of B cell activation .

اول خطوة هي الـ **Ag recognition** :

((بهاي الخطوة بده يصير ارتباط ما بين B cell والـ Ag عن طريق الـ B cell R))

يلا نحكي شو بصير بالتفصيل ،،

اول شي بكون عنا خلايا اسمها **antigen presenting cells**

هاي الخلايا بس تشوف Ag بتروح تبلعه بعد هيك فيه داخلها

اشي اسمه MHC 2 هاد بمسك الـ Ag وبقطعه وبطلع هو واياه

على سطح خلية الـ APC ( ضروري انو هون الـ Ag بقطعه لقطع

ببتيديه صغيره بحالة الـ T cell لانه هاي الخلايا ما تتعرف على

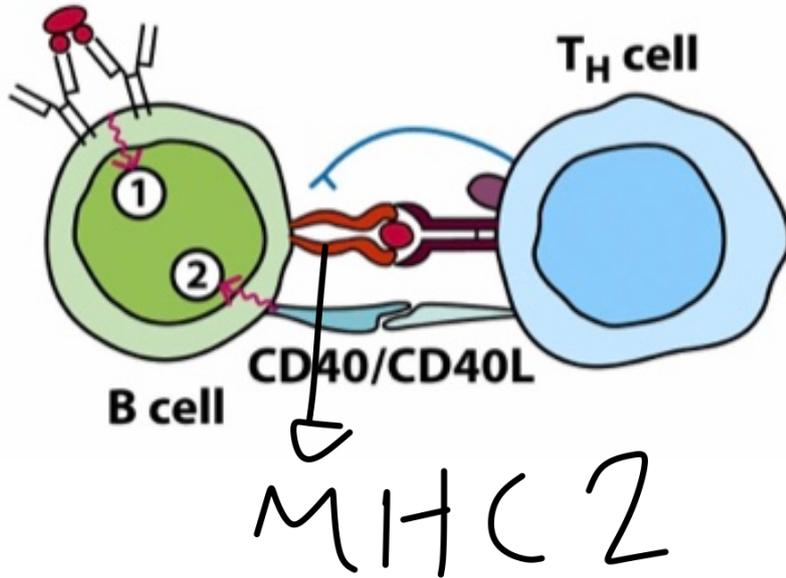
الـ Ag قبل ما بحضره واغير عليه ) بعد هيك بتكون خلايا T

helper ماشية بأمان الله فبتشوف انو فيه شي غريب على سطح

الـ APC فبتروح تمسك فيه هاي الـ TH cell بتروح تنشط الـ B

cell وتعطيه الـ Ag .

## (b) TD antigen



هاد الطريق اللي نشطت فيه ال B cell باستخدام ال T cell  
(يعني مش ال B cell اللي ارتبطت مباشرة بال Ag ) يكون اسمه

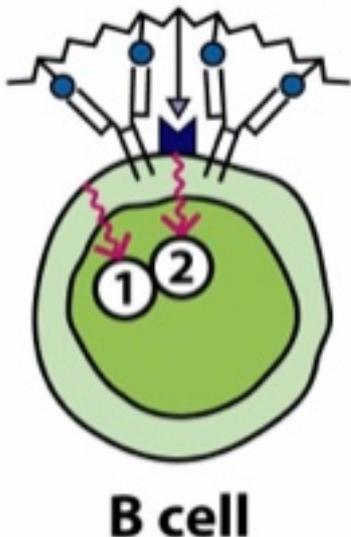
### T dependent B cell activation

فيه عنا طريق تاني هو ال B cell ترتبط مباشرة بال Ag بدون تدخل ال T cell عن طريق ال B cell receptor (هون ما فيه داعي انو بقطع ال Ag لانه المستقبلات اللي على ال B cell تقدر تتعرف عليه دون ما بغير فيه شي ) وهاد

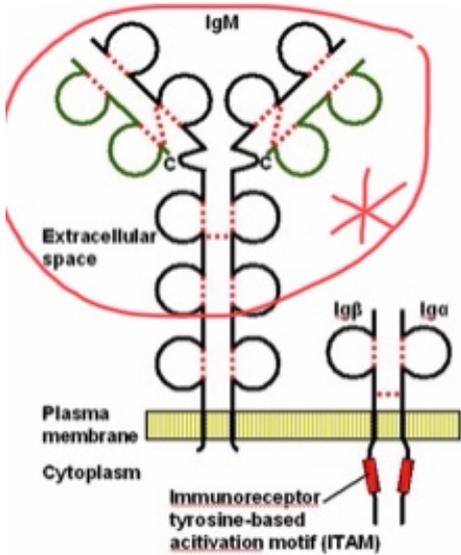
### T-independent activation

وهون ممكن ال B cell ترجع تنشط ال T<sub>H</sub> cell .

## (a) TI-1 antigen



بالطريق الاول نوع ال Ag يكون **Proteins**  
بالطريق الثاني نوع ال Ag يكون **lipids and polysaccharides** .



هنا بدنا نحكي بالتفصيل عن الـ **BCR**  
 الـ **IgM** فيها الجزء هاد اللي عليه نجمة  
 حمراء بيتعرف على الـ **Ag** وبمسك فيه  
 بعد هيك بتروح الـ **Ag alpha** , **Ag beta**  
 وبتنقل الاشارات من الخارج الى الـ **ITAM**

the  $Ig\alpha$  and  $Ig\beta$  molecules transduce the signal through their cytoplasmic tails that contain a particular Amino acid sequence known as an ITAM .

وهنا بدنا نحكي عن الخطوة الثانية اللي هي :

## B cell activation and signaling

هنا هون بالـ **TDep Ag** الـ **ag** قطعناه لقطع صغيره مثل ما حكينا  
 فوق بالـ **MHC** وكل قطعه من الـ **Ag** اسمها **epitopes**  
**molecules** وكل وحده من هذول القطع يرتبط فيها **Ig** هلا هون  
 كل قطع الـ **Ag** اللي ارتبطت بالـ **Ig** تتجمع مع بعض  
 (clustering)

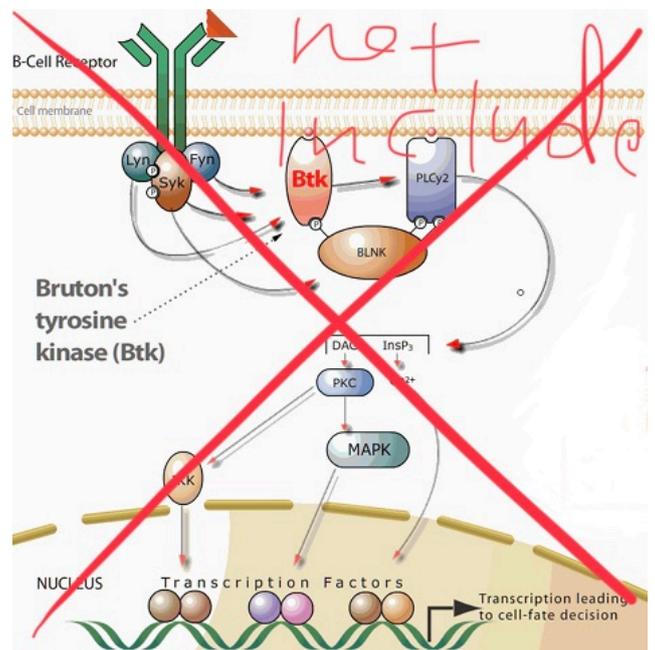
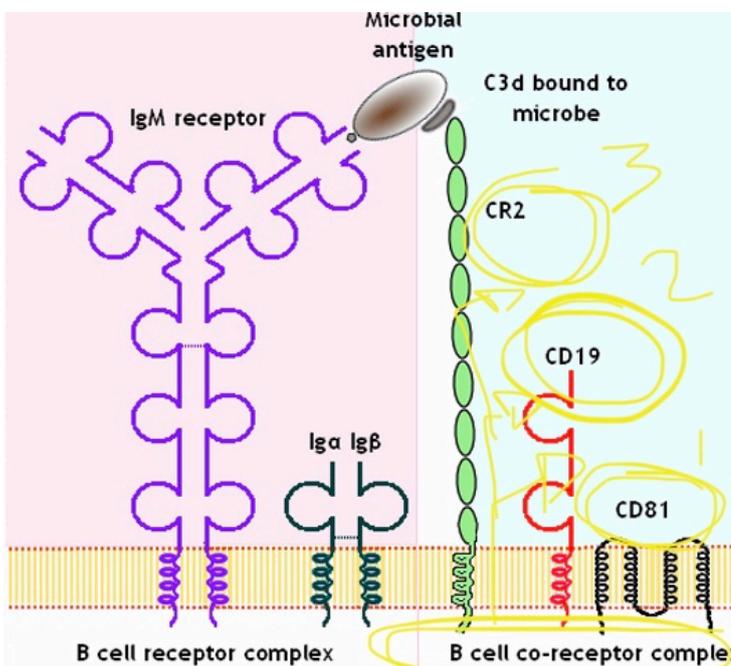
هون صار عندي **BCR complex** يتكون من **Igs** والـ **Ag** هاد  
 بحفز **signaling start through  $Ig\alpha$  and  $Ig\beta$**  .  
 هاد هي الـ **first signal** طبعاً هادي مش كافي له حتى بصير  
**Auto immune** ؟ لحتى امنع الـ **Auto immune**  
**diseases** يعني لازم يكون فيه اكثر من اشارة لحتى اثبت انو فيه  
**Ag** يعني مش اي اشارة تيجي بسرعه تنتشط الـ **B cell** ممكن  
 تكون عن طريق الخطأ فهون بصير **auto immune dz**

First signal occurs in presence of Ag ,Igm , Iga and Igβ , any defect in any one of them will stop 1st signal and stop the signaling step at all.

Same Ag can activates complement system .including C3 to form C3d

C3d can directly bind to B cells through CR2 and other receptors which enhance B cells activation (second signal)

هنا هذول الاشارات بتنتقل من الخارج للداخل لحتى توصل النواه لحتى تنتجلي **transcription factors** وهاد ينتجلي , Ab ... cytokines

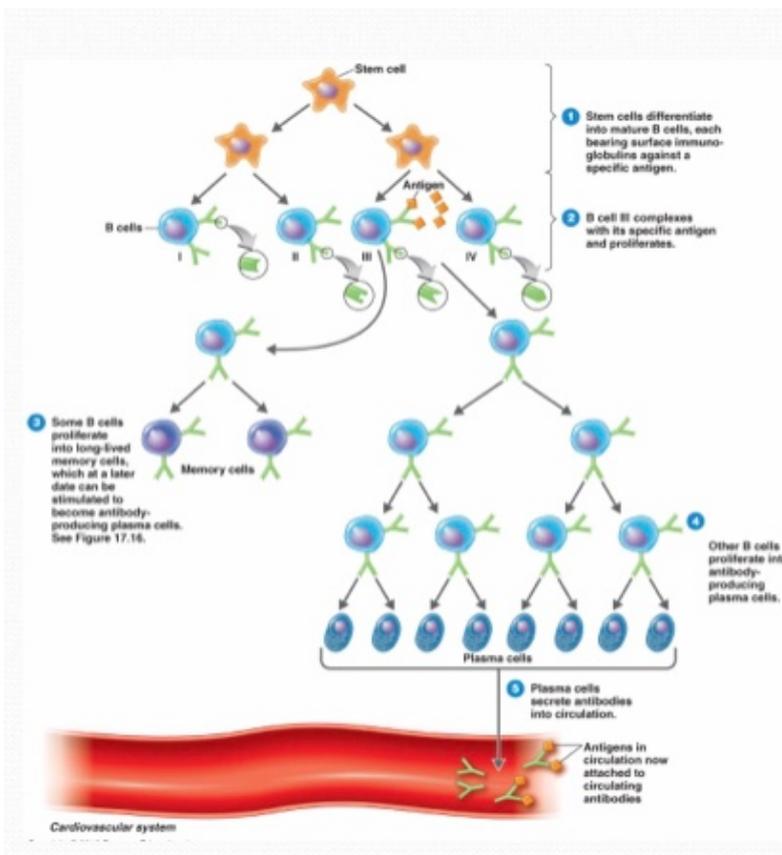


هنا الخطوة الثالثة التي هي :

## Clonal Expansion , proliferation and differentiation

Colony expansion : the b cell that come in counter with the antigen and ready for the function , it proliferate to cover the needs .

Differentiation : this activated b cells differentiate either to plasma cells (Ab producing ) or to memory (هادي عمرها طويل وبتضل بالجسم بس يدخل الانتيجن مره ثانيه بسرعه تتعرف عليه ونتخلص منه )



شوفوا كيف شكل ال  
plasma cell  
النواة فيها طرفيه وفيها  
كمان golgi  
ER apparatus وكمان  
هدول لحتى يساعدونني  
على انتاج البروتينات )  
( AB

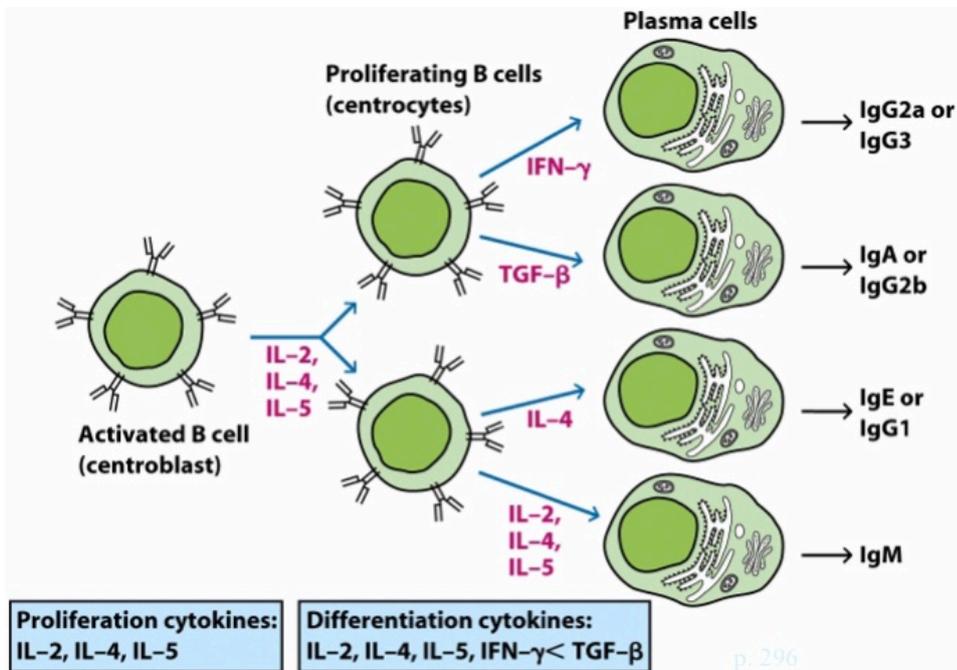
هنا الخطوة الرابعة التي هي :

## Antibodies Production (Affinity Maturation and isotype switching)

بالخطوة التي قبلها هي أننا عملنا تنشيط للـ B cell هنا هادي الخلايا بتصير قادرة انها تنتج Ab بكميات كبيرة وانواع مختلفة لحتى اتخلص من الـ Ag (تنتج كميات كبيرة من الـ IgM على سطح الخلية بعد هيك انزيمات معينة بتقص هادي الـ IgM فتصير Free Ab) هنا بتيجي مواد معينة مثل الـ **CD40L , cytokines** بتأثر على الـ B cell فتعملها differentiates لخلايا تنتج انواع ثانية من الـ Ab وهاد هو الـ Ab switching .

هنا كل ما بتعرض للـ Ag مره ثانية بتكون الاستجابة اسرع واكوى وبتنتج الـ Ab اسرع من المره التي قبل .

هادي الصورة مهمة كثير ومهم نحفظ شو انواع **cytokines** التي بتنتج كل نوع من الـ Igs



هنا وصلنا لعند الخطوة الخامسة التي هي :

## Effector Mechanisms

هنا عبارة عن وظائف الـ Ab اخذناهم من قبل بمادة الفيروست  
فالديكتور هون بس ذكرهم

Neutralization

Opsonization

Complement activation

Antibody dependent cell mediated toxicity

Transcytosis- movement across epithelial cells

\*للاحتياط ارجعوا اقرأوهم من مادة الفيروست موجودين  
بليكتشر اربعة الدكاترة ما عليهم امان احتمال يجيب عليهم  
سؤال .

وصلنا لعند اخر خطوة :

## Humoral immunity shut down and formation of memory B cells

هون انا خلصت من الـ Ag وبدي ارجع كلشي  
لوضعه الطبيعي يعني بوقف نشاط خلايا B  
وبوقف افراز الـ Ab

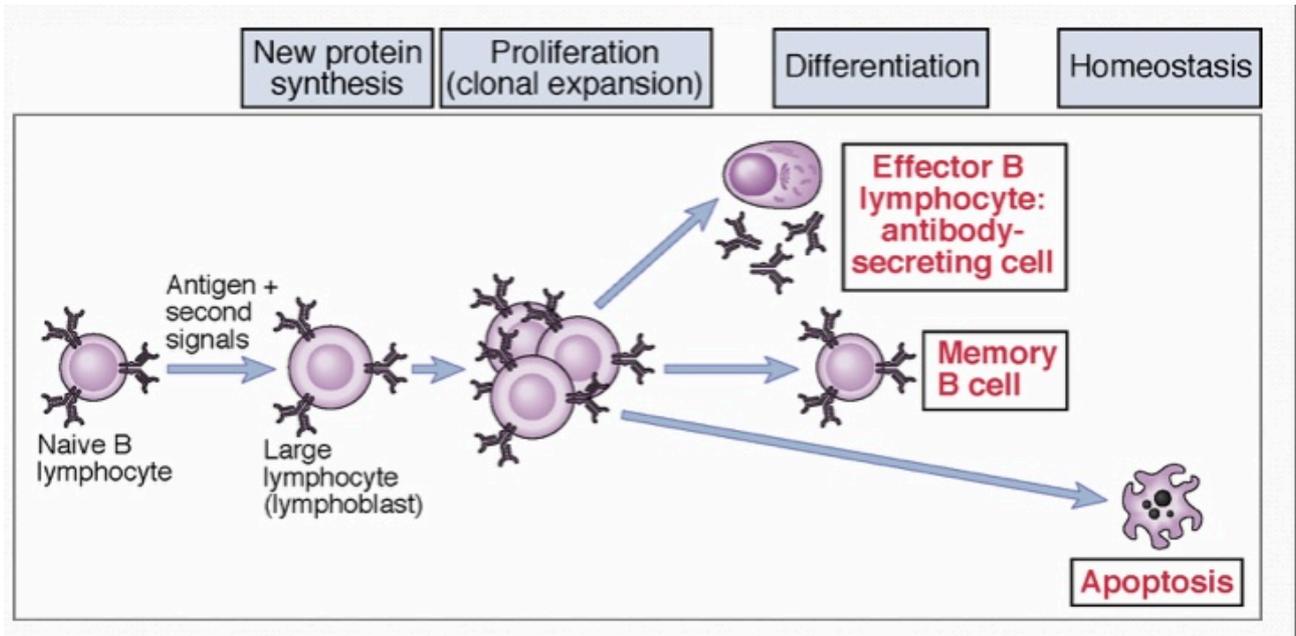
هنا الـ circulating IgG بعطي negative

feedback لحتى بوقف انتاج الـ Ab

Negative feedback is essential for the regulation process.

وڪمان تي جي خلايا **T-suppressor** تفرز  
**inhibitory cytokines** هادي بتوقف عمل الـ **B cell**.

ويتكون بهادي المرحله خلايا الـ **memory** هاي  
بتعيش لفترات طويله وبس يدخل الـ **Ag** مره ثانيه  
بسرعه بتقضي عليه ...



**Good Luck Wateen** ❤️

## Lecture 8 part 2

حكيينا بالجزء الاول من المحاضرة عن خطوات تنشيط الـ B cells وهون بدنا نكمل الجزء الباقي من ليكتشر الـ humoral immunity ونبدا بليكتشر الـ cellular immunity يلا نبداً ..  
اول شي رح نحكي عنه هو مقارنة بين خلايا الـ Naive B cell والـ Memory B cell واغلب اللي رح نحكيه بالمقارنة احنا عارفينه من قبل .

TABLE 11-6 Comparison of naive and memory B cells

Property	Naive B cell	Memory B cell
Membrane markers		
Immunoglobulin	IgM, IgD	IgM, IgD(?), IgG, IgA, IgE
Complement receptor	Low	High
Anatomic location	Spleen	Bone marrow, lymph node, spleen
Life span	Short-lived	May be long-lived
Recirculation	Yes	Yes
Receptor affinity	Lower average affinity	Higher average affinity due to affinity maturation*
Adhesion molecules	Low ICAM-1	High ICAM-1

\*Affinity maturation results from somatic mutation during proliferation of centroblasts and subsequent antigen selection of centrocytes bearing high-affinity mlg.

الـ naive هي خلايا لسا ما تعرضت لـ Ag لهيك الـ naive ما عندها **experience** .

احنا بنعرف انو الـ B cell receptors هي الـ IgM, IgD لهيك الـ naive بكون عندها هدول الـ Igs الـ memory بكون عندها كل انواع الـ Igs طيب ليش؟ هي متفرعه من الـ effector B cells ولهيك رح تخضع لـ **heavy chain isotype switching** ( رح يشرحه الدكتور لقدام ) وبسبب هاد الاثشي هي عندها كل انواع الـ Igs .

هلا بالنسبة لـ **recirculation** التنتين قادرات على الـ circulate الـ Memory naive circulate to recognize the antigen وحتى تكتشف الـ Ig با الـ 2nd exposure وتقضي عليه بسرعه . بالنسبة لـ **affinity** اكيد رح تكون قليلة عند الـ naive لانه اول مره رح يتعرض لـ Ig بينما عند الـ Memory بتكون عاليه . الـ **adhesion** برضو بتكون عاليه عند الـ memory لانه عندها كميات كبيره من ICAM

Memory have higher ICAM-1 to speed up antigen binding process .

Memory B cells can survive for long periods and can induce faster and stronger response when they reencounter the same antigen.

The normal life span for lymphocytes is 2 to 3 month.

لكن اذا كان عندي مايكروب بعد ما بتخلص منه يحدث apoptosis الـ lymphocytes طيب كيف الـ memory بتعيش اكثر من غيرها ؟ الـ memory عندها ماركر هو **D45 variant** بفرز antiapoptotic الـ protein هو الـ **BCL2** فبوقف الـ apoptosis .

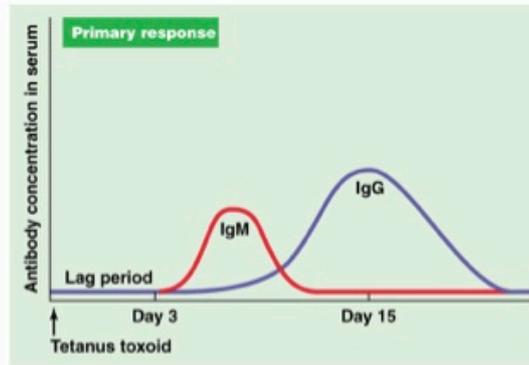
=====

### **Primary and secondary response**

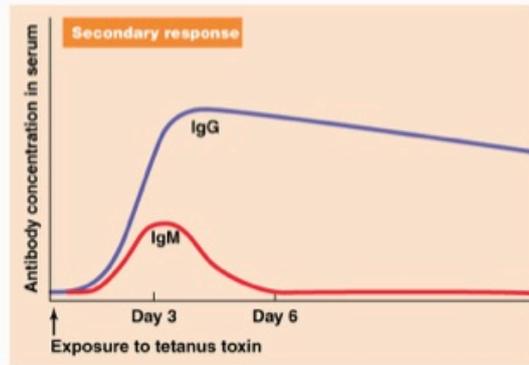
**The primary immune response** occurs when an antigen comes in contact to the immune system for the first time.

**The secondary immune response** occurs when the second time (3rd, 4th, etc.) the person is exposed to the same antigen .

# Primary and secondary humoral immunity



(a)



## Characteristics of the primary response:

- \*Slow response
- \*IgM predominates over IgG Low,
- \*short lasting titers.
- \*it starts on the 3rd day
- \*after 2 weeks the IgM switch to IgG

## Characteristics of the secondary response:

- \*Faster and more effective than the primary response .
- \*Higher and longer-lasting titers of antibodies are produced.

هاد بفسر انو ليش بنوخذ المطعوم اكثر من مره لانه بالجرعه الثانيه بتكون الاستجابة افضل ومدة الحماية اكثر ...

## active and passive immunity

**Active immunity** results when exposure to a disease organism triggers the immune system to produce antibodies to that disease.

\*like the principles of vaccination

**Passive immunity** is provided when a person is given antibodies to a disease rather than producing them through his or her own immune system.

Ex: A newborn baby acquires passive immunity from its mother through the placenta ( Such as the IgG )

الدكتور سأل هل الـ memory cell transplantation اكتيف وآلا  
باسيف ؟

\*هي نقطة عليها خلاف\*

\*\*\*البعض حكى انها active لانه الـ memory بصيرلها activation  
بالجسم .

\*\*\*والبعض حكى passive لانو memory cells are  
transported to a different environment with different  
cytokines and mediators .

هيك بكون شابتير سبعة خلص ،، ورح نبداً بشابتير ٨ ..

# Adaptive Immunity

## Cellular immunity

اول ست سلايدات الدكتور شرحهم من قبل فما علق عليهم هون ..

وهلا رح نبليش نحكي عن الـ Cellular immunity  
اول شي من اسمه يعني هو استجابة مناعية عن طريق الخلايا والـ Ab  
مش شي اساسي هون واهم هاي الخلايا واللي حنشرح عنها بالتفصيل  
هي T cell

**Cell-mediated immunity (CMI)** is an immune response that does not involve antibodies but rather involves the activation of macrophages and NK-cells

هاد النوع من المناعه بيستجيب لـ Intra Cellular Ag مثل الخلايا  
اللي بتتكاثر فيها الفيروسات والميكروبات ..

انواع الـ T cell اول نوع هو الـ helper T cell هاد حكيما عنه  
من قبل انو يساعد خلايا B لحتى تنتج الـ Ab

ثاني نوع هو الـ cytotoxic T cell هاد النوع يقتل الـ Ag  
وعنا كمان الـ regulatory T cell هاد بنادي ع النوع اللي  
بحتاجه من خلايا T

وهلا رح نبليش بخطوات الـ cellular immunity  
رح نشرح بهاد التلخيص اول ثلاث منهم وتكملة الباقي بالتلخيص اللي  
بعده

# Stages of Cellular Immunity

\*Antigen Processing and Presentation

\*Recognition and Binding

\*Signaling and Activation

**نبلش بأول وحده:**

((هون بدي احضّر الـ Ag وبظهره على الخلية من برا))

هلا خلايا Naïve T ما تقدر تتعرف على الـ Ag مباشرة لازم اغير فيه لحتى تعرفه تمام؟

اول شي مش حكيانا انو هاد النوع من المناعة شغل الخلايا تيجي الـ **antigen presenting cells** وتبلع الـ Ag هاي الخلايا فيه بداخلها

اشي اسمه MHC هاد بس يشوف الـ Ag بعرف انو شي غريب

فبيمسكه وبقطعه لقطع بيتيدية صغيرة ( غير فيه لحتى تقدر تتعرف

عليه خلايا T ) وبعد هيك بيظهر هو والـ Ag بداخله على سطح الخلية

**in B cell it is a choice but in T cell it is must**

يعني هاي الخطوه اللي هي تحضير الـ Ag مرات بتصير ومرات لا بالـ

B cell لكن بالـ T cell هي لازم تصير لانو اذا ما عملتها ما رح

تتعرف على الـ Ag ولا رح تنتشط ...

**الخطوة الثانية :**

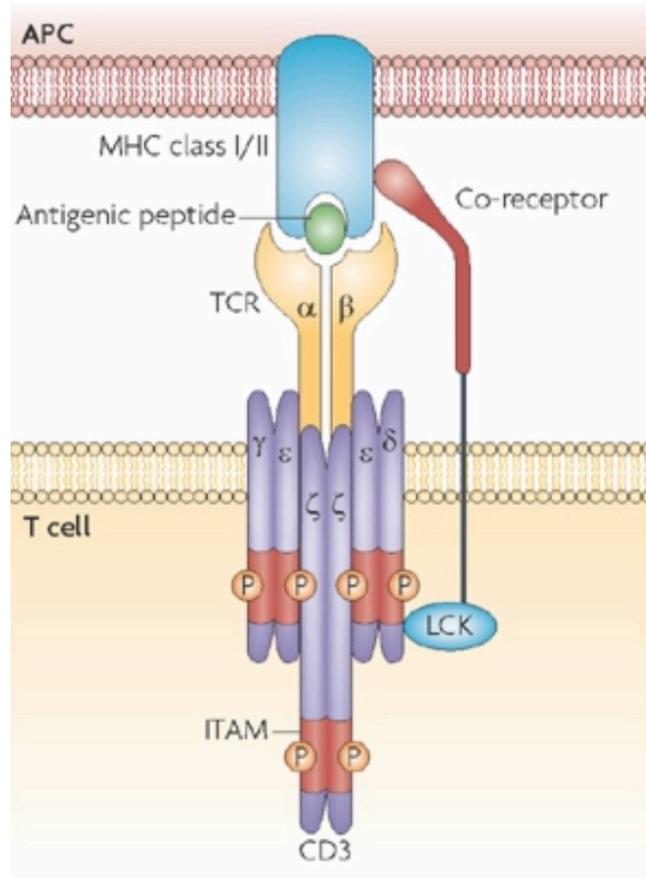
((هون خلايا الـ T تتعرف على الـ Ag وترتبط فيه وتنتشط خلايا T

هون تنشيط جزئي))

بهاي الخطوة بتكون الـ naive T cell ماشية بطريقها فبتشوف الـ

Ag ظاهر على الـ APC ( ما تقدر تتعرف عليه قبل ما اكسره

واقطعه ) بتروح بتمسك بالـ MHC والـ Ag اللي بداخله عن طريق ايديها اللي هما TCR ( T-cell receptor ) هلا الـ APC بدها تقوي ارتباطها بالـ T cell فبتستخدم adhesion molecules مثل الـ LFA, selctins, intigrins ... وهيك يكون صار عنا first signal .



### الخطوة الثالثة:

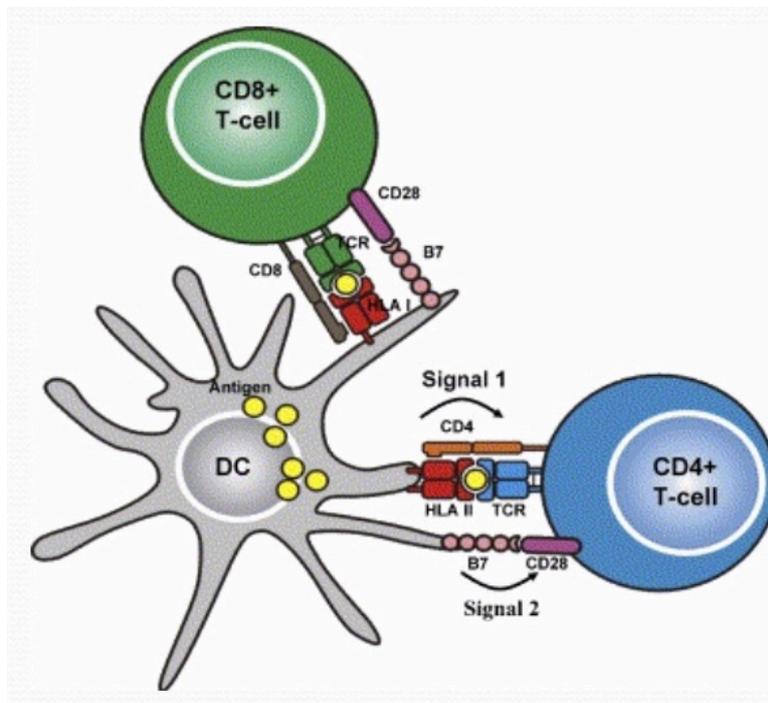
((بدي اوصل لـ fully activated T cell))

هون بتستمر الـ Co-stimulatory signal from the APC وهاد بنسميه 2nd signal واللي هو عبارته عن :

- 1- CD3 and Zeta. 2-CD4 and CD8. 3-CD45 and CD2

بعد هدول الاشارات بصير اسم الخليه Anergy cell  
4. هلا بضل عندي الـ costimulatory signal التي هي عباره عن  
ارتباط الـ B7 التي موجود على الـ APC مع الـ CD28 on T cell  
بعد هيك بصير اسم الخليه Effector cell or mature cell بدل  
الـ Anergy cell

\*\*\*without costimulatory signal the T cells remain inactive.



Good Luck Wateen ❤️