

ازدیاد حساسیت فوری (آلرژی)

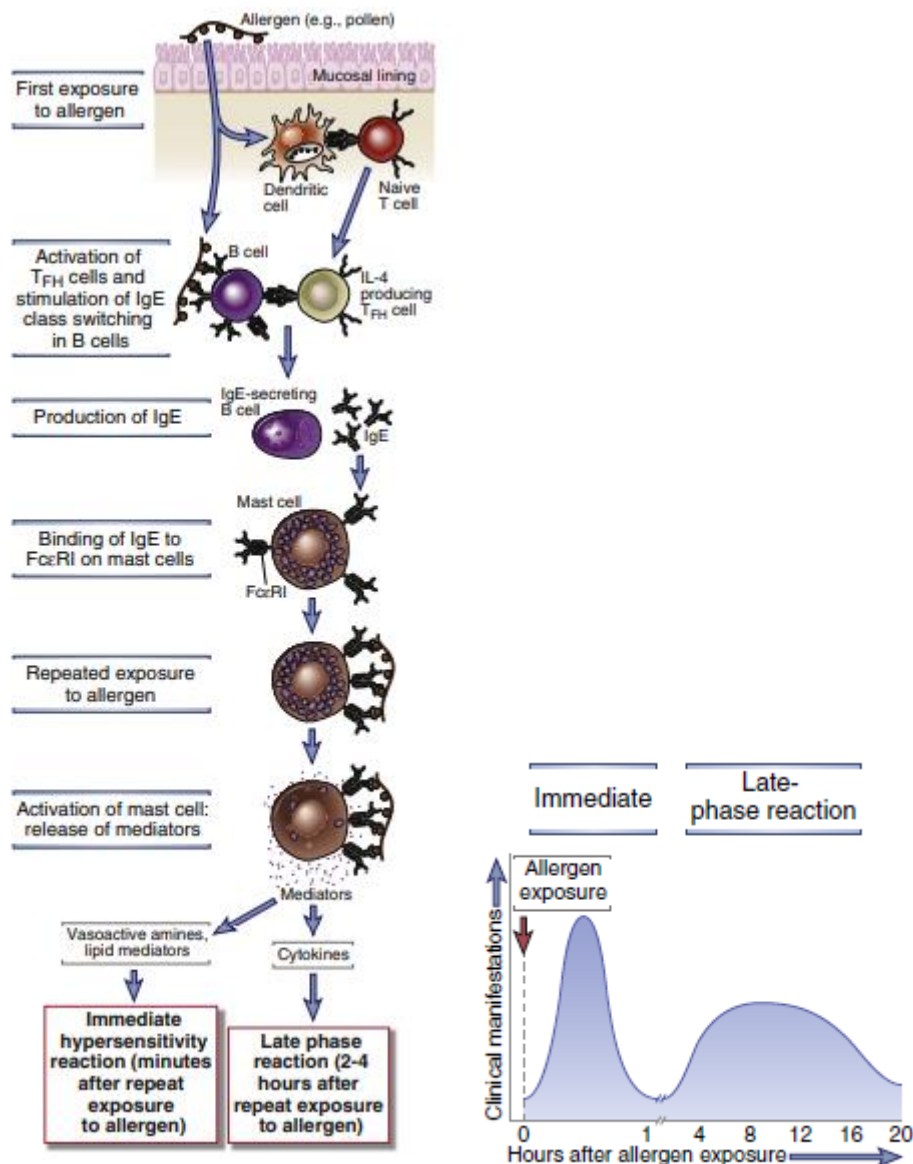
پاسخ‌های ایمنی وابسته به IgE و بیماری‌های آلرژیک

واکنش ازدیاد حساسیت فوری به دنبال پاسخ ایمنی به آنتی‌ژن‌های غیرمیکروبی و با دخالت سلول‌های Th_2 ، IgE، ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها ایجاد می‌گردد. در این پاسخ‌ها، آنتی‌ژن‌ها (آلرژنها) با القاء Th_2 موجب تولید IgE توسط سلول‌های B می‌گردند که از طریق ناحیه Fc به گیرنده‌های سطح ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها متصل می‌گردند. زمانی که مولکول‌های IgE متصل به سطح این سلول‌ها مجدداً با آرزن واکنش دهند، موجب فعال شدن سریع این سلول‌ها و رها شدن مواد مختلف می‌گردند که به نوبه خود باعث افزایش نفوذپذیری عروق، گشاد شدن عروق و انقباض ماهیچه‌های صاف جدار برونش‌ها می‌گردند. این واکنش زودرس به سرعت و بلافاصله پس از برخورد با آنتی‌ژن بروز می‌یابد. به دنبال این واکنش، پاسخ التهابی دیگری با کمی تأخیر ایجاد می‌گردد که به آن واکنش دیررس می‌گویند که با تجمع نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، ماکروفاژها و سلول‌های Th_2 همراه است (شکل 1).

واکنش‌های دیررس در اثر سیتوکین‌های تولید شده توسط سلول‌های Th_2 و واسطه‌های لپیدی طولانی اثر مترشحه از ماست سل‌ها ایجاد می‌گردد. ازدیاد حساسیت فوری هر دو مرحله زودرس و دیررس را در بر می‌گیرد و در اصطلاح پزشکی به آن آلرژی یا آتوپی می‌گویند. تکرار این واکنش‌ها ممکن است منجر به ایجاد بیماری‌های آلرژیک مزمن شود که ممکن است با تخریب و ترمیم نامناسب بافت‌ها همراه باشد.

بسته به بافت درگیر در واکنش آلرژیک، علائم بیماری متفاوت است مانند بثورات جلدی، احتقان سینوس‌ها، انقباض برونش‌ها، درد شکم، اسهال و شوک سیستمیک. آنافیلاکسی شدیدترین نوع واکنش ازدیاد حساسیت فوری است که با افت شدید فشار خون و گاه مرگ همراه است.

اگر چه اصطلاح آتوپی (افرادی که از نظر ژنتیکی استعداد تولید مقادیر بیشتری IgE در مقابل آلرژنها دارند) به معنی «غیر معمول» است، آلرژی بیماری شایعی است که حدود 20٪ از مردم آمریکا به آن مبتلا هستند.



شکل 1. مراحل شکل گیری واکنش ازدیاد حساسیت (چپ) زمان بروز علائم فاز زودرس و فاز دیررس (راست)

تولید IgE

بر خلاف افراد سالم که بر علیه آلرژن‌ها IgM و IgE تولید می‌کنند، در افراد آتوپیک مقدار زیادی IgE علیه آلرژن‌ها تولید می‌شود. تنظیم تولید IgE تحت تأثیر سیتوکین‌های Th₂ صورت می‌گیرد که موجب تغییر ایزوتایپ آنتی بادی به سمت IgE می‌گردند. ماهیت آنتی‌ژن، سابقه برخورد با آنتی‌ژن و فاکتورهای ژنتیکی در جهت گیری سلول‌های T به سمت Th₂ نقش مهمی دارند.

IgE با اتصال از طریق گیرنده‌های با تمایل بالا به سطح ماست سل‌ها موجب حساس شدن این سلول‌ها می‌شود و امکان شناسایی آنتی‌ژن را در واکنش ازدیاد حساسیت فوری ایجاد می‌کند.

ماهیت آلرژن‌ها

آلرژن‌ها پروتئین‌ها یا مواد شیمیایی متصل به پروتئین‌ها هستند که افراد آتوپیک بطور مزمن با آنها در تماس می‌باشند. از آلرژن‌های شایع می‌توان به آلرژن‌های موجود در گرده گیاهان و مایت‌ها، مو و پوست حیوانات، مواد خوراکی و مواد شیمیایی مانند آنتی بیوتیک‌ها (پنی سیلین) را نام برد. هنوز مشخص نیست چرا بعضی از آنتی‌ژن‌ها موجب القاء آلرژی

می‌گردند اما به نظر می‌رسد که بعضی از آنتی‌ژن‌ها بر خلاف آنتی‌ژن‌های میکروبی، قادر به تحریک پاسخ‌های ایمنی ذاتی وابسته به ماکروفاژها و سلول‌های دندریتیک که موجب تکامل سلول‌های Th_1 و Th_{17} می‌گردند نمی‌باشند. برخورد مزمن و مکرر سلول‌های T در عدم حضور ایمنی ذاتی ممکن است منجر به شکل‌گیری Th_2 و تولید IL-4 گردد.

اگر چه خصوصیت ساختاری خاصی برای همه آلرژن‌ها وجود ندارد اغلب آنها مولکول‌هایی پایدار با سایز کوچک یا متوسط (5-70 kD) هستند که به شدت گلیکوزیله می‌باشند و در مایعات بدن به راحتی حل می‌شوند. بعضی از آلرژن‌ها قدرت آنزیمی دارند مانند آلرژن‌های مایت با خاصیت سیستئین پروتئازی و سم زنبور با خاصیت PLA₂ اگر چه ارتباط خواص آنزیمی این آلرژن‌ها با قدرت آلرژی‌زایی آنها هنوز روشن نیست. از آنجا که واکنش‌های ازدیاد حساسیت فوری وابسته به سلول‌های Th_2 هستند، آنتی‌ژن‌های غیر وابسته به سلول‌های T مانند پلی‌ساکاریدها تا زمانی که به پروتئین‌ها متصل نگردند قدرت آلرژی‌زایی ندارند. بعضی از داروها مانند پنی‌سیلین نیز تنها پس از اتصال به پروتئین‌های خودی یا غیرخودی و ایجاد هاپتن-حامل می‌توانند موجب تحریک Th_2 و تولید IgE اختصاصی گردند.

سابقه برخورد با یک آلرژن در تعیین مقدار IgE اختصاصی علیه آن مهم است. برخورد مکرر با یک آنتی‌ژن خاص برای شکل‌گیری پاسخ آلرژیک ضروری است. افراد مبتلا به رینیت آلرژیک و آسم حساس به گرده گیاهان با تغییر مکان جغرافیایی ممکن است بهبود یابند اگر چه آنتی‌ژن‌های موجود در محیط جدید نیز ممکن است پس از مدتی آنها را حساس کند. گاه حتی یکبار برخورد با آلرژن می‌تواند فرد را به اندازه‌ای حساس سازد که در برخورد، مجدد موجب بروز آنافیلاکسی گردد. این پدیده در افراد حساس به نیش زنبور و بادام زمینی گزارش شده است.

فعال شدن سلول‌های Th_2 و تولید IgE

سلول‌های دندریتیک سطوح اپی‌تلیال پس از برداشت آلرژن و انتقال آن به غده لنفاوی درناژ کننده، پپتیدها را به سلول‌های T بکر ارائه می‌دهند. سپس این سلول‌ها به Th_2 تبدیل می‌شوند. سیتوکین‌های مترشحه از سلول‌های Th_2 خصوصاً IL-4, IL-13 موجب تغییر کلاس آنتی‌بادی‌های ضد آلرژن به سمت IgE می‌شود. مقدار این آنتی‌بادی که در افراد سالم کمتر از $1 \mu\text{g/ml}$ است در افراد آلرژیک ممکن است تا $1000 \mu\text{g/ml}$ نیز افزایش یابد که موجب حساس شدن ماست سل‌های بافتی و بازوفیل‌های خون محیطی می‌گردد.

در خون افراد آتوپیک نه تنها تعداد سلول‌های Th_2 اختصاصی علیه آلرژن زیادتر از افراد سالم است، بلکه میزان IL-4 تولید شده توسط این سلول‌ها نیز نسبت به افراد سالم بیشتر است. IL-5 مترشحه از سلول‌های Th_2 موجب فعال شدن ائوزینوفیل‌ها می‌شود که در ایجاد ازدیاد حساسیت فوری نقش بسزایی دارند. IL-13 نیز موجب افزایش ترشح مخاط توسط سلول‌های اپی‌تلیال مجاری هوایی می‌گردد.

نقش ماست سل، بازوفیل و ائوزینوفیل در ازدیاد حساسیت فوری

علاوه بر سلول‌های Th_2 ؛ ماست سل‌ها، بازوفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها نیز در واکنش‌های ازدیاد حساسیت فوری نقش دارند. این سلول‌ها نیز دارای گرنولهای در سیتوپلاسم خود می‌باشند و همه آنها قادر به ایجاد التهاب از طریق تولید و ترشح مواد لیپیدی و سیتوکین‌ها می‌باشند.

• ماست سل‌ها

ماست سل‌ها از سلول‌های پیشساز در مغز استخوان منشأ می‌گیرند و بطور معمول ماست سل بالغ در جریان خون یافت نمی‌شود. ماست سل‌های نابالغ به بافت‌های محیطی مهاجرت می‌کنند و مراحل انتهایی تکامل خود را در بافت‌ها سپری می‌کنند. این سلول‌ها عمدتاً در اطراف عروق خونی، سلول‌های عصبی، زیر سلول‌های اپیتلیال و همچنین در غدد لنفاوی حضور دارند. در سیتوپلاسم این سلول‌ها گرانول‌های حاوی مواد از پیش ساخته شده وجود دارد. ماست سل‌ها بر اساس مکان آناتومیک، محتوی گرانول‌ها و فعالیت به دو جمعیت عمده تقسیم می‌شوند: ماست سل‌های مخاطی و ماست سل‌های بافت همبند.

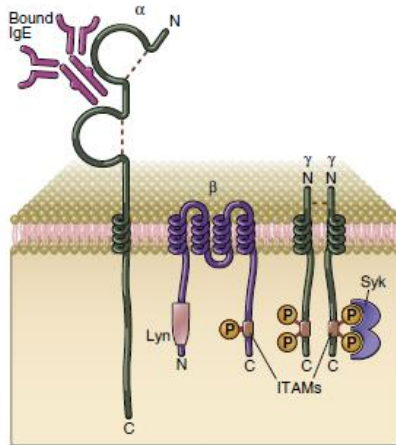
ماست سل‌های مخاطی حاوی مقدار زیادی کندروئیتین سولفات و مقدار کمی هیستامین هستند و تکامل آنها وابسته به IL-3 مترشح از سلول‌های T است. در انسان این نوع از ماست سل‌ها دارای مقدار زیادی تریپتاز هستند. **ماست سل‌های بافت همبند** حاوی مقدار زیادی هیپارین، هیستامین، آنزیم‌های تریپتاز، کیماز و پروتئازهای شبه کاتپسین-G و کربوکسی پپتیداز در گرانول‌های خود می‌باشند و تکامل آنها زیاد وابسته به سلول‌های T نیست. بازوفیل‌ها معادل خونی ماست سل‌ها هستند. این سلول‌ها نیز از سلول‌های پیشساز در مغز استخوان منشأ می‌گیرند و مراحل تکاملی خود را در مغز استخوان پشت سر می‌گذارند و پس از بلوغ وارد جریان خون می‌شوند. بازوفیل‌ها کمتر از 1٪ از لوکوسیت‌های خونی را تشکیل می‌دهند و به دنبال التهاب، از خون وارد بافت ملتهب می‌گردند. بازوفیل‌ها FCεRI را بر سطح خود بیان می‌کنند و مانند ماست سل‌ها در واکنش‌های ازدیاد حساسیت فوری شرکت می‌نمایند.

اتصال IgE به ماست سل و بازوفیل

ماست سل و بازوفیل گیرنده با تمایل زیاد برای IgE (FCεRI) را بر سطح خود بیان می‌کنند (شکل 2). پس از اتصال IgE به FCεRI موجود بر سطح این سلول‌ها، IgE به عنوان گیرنده آنتی‌ژن بر سطح ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها عمل می‌کند.

این گیرنده با تمایل زیاد قادر است حتی با مقادیر ناچیز IgE که بطور طبیعی در سرم وجود دارد نیز واکنش دهد این گیرنده دارای چهار زنجیره است. زنجیره α به ناحیه FC مولکول IgE متصل می‌شود، زنجیره β و دو زنجیره γ مشابه که با باند دی‌سولفیدی به هم متصلند در بخش سیتوپلاسمی زنجیره‌های γ و β یک واحد ITAM وجود دارد که مسئول انتقال سیگنال به داخل سلول هستند. فسفوریلاسیون تیروزین موجود در این موتیف برای شروع سیگنالینگ برای فعال شدن ماست سل لازم است.

FCεRII یا CD23 یک لکتین وابسته به کلسیم است که با تمایل کم به IgE متصل می‌شود و نقش بیولوژیک آن هنوز به روشنی مشخص نیست.



شکل 2. ساختمان گیرنده با تمایل زیاد برای IgE

فعال شدن ماست سل‌ها

در افراد آلرژیک مقدار زیادی IgE اختصاصی علیه یک یا چند آلرژن خاص وجود دارد که به گیرنده‌های FcεRI سطح ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها متصل می‌گردند. برخورد مجدد با آلرژن موجب واکنش متقاطع میان مولکول‌های FcεRI از طریق اتصال آلرژن چند ظرفیتی به مولکول‌های IgE متصل به این گیرنده‌ها می‌گردد که خود موجب فعال شدن ماست سل‌ها می‌گردد.

در افراد غیرآلرژیک، مولکول‌های IgE متصل به سطح ماست سل‌ها کاملاً هتروژن هستند و بر علیه شاخص‌های آنتی ژنی متفاوتی می‌باشند بنابراین در برخورد با یک آنتی ژن واکنش متقاطع میان آنها صورت نمی‌گیرد. به دنبال فعال شدن ماست سل‌ها علاوه بر رها شدن موادی که از قبل در گرانول‌های آنها ذخیره شده اند، واسطه‌های لیپیدی و سیتوکین‌ها نیز ساخته و ترشح می‌شوند.

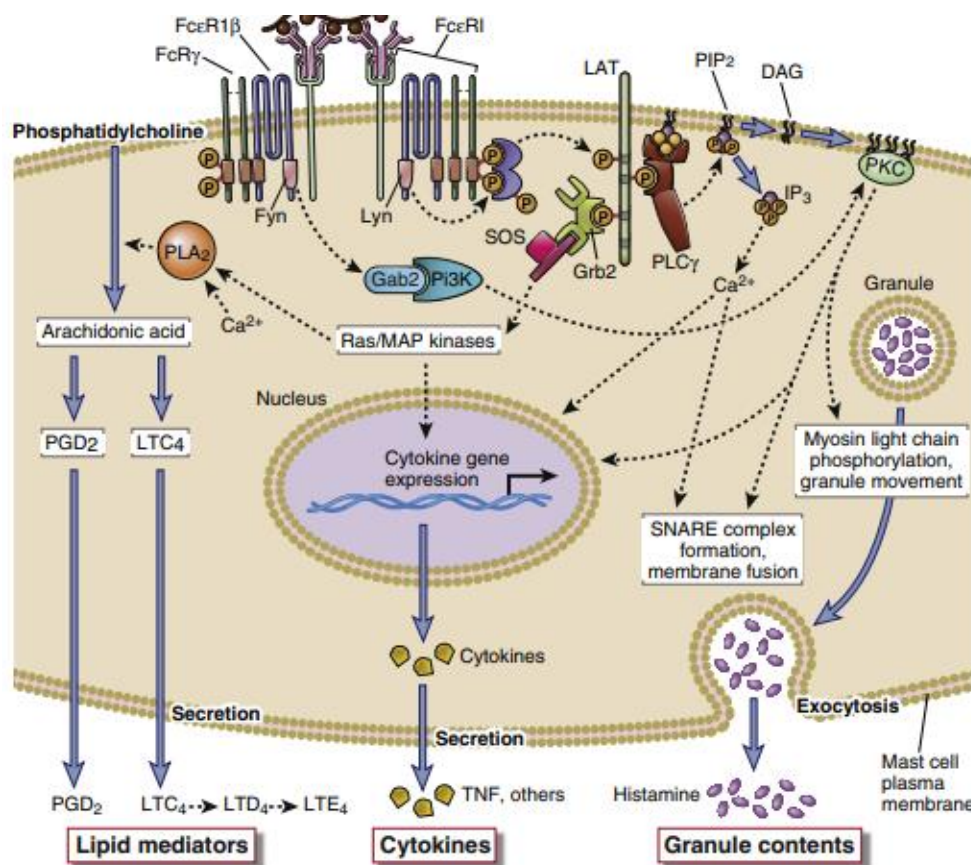
پس از ارسال سیگنال اتصال IgE به آلرژن از طریق FcεRI، موتیف‌های ITAM بخش سیتوپلاسمی زنجیره‌های γ و β این گیرنده فسفوریله می‌گردند و طی فرآیندی موجب فعال شدن فسفولیپاز-سی-گاما (PLCγ) می‌گردند که به نوبه خود موجب افزایش کلسیم داخل سلولی و تأثیر بر اکتین و میوزین غشاء سلولی می‌گردد و با دخالت مولکول‌هایی به نام SNARE در غشاء گرانول‌ها و غشاء سلولی و ایجاد کمپلکس میان این مولکول‌ها، گرانول‌ها با غشاء فیوز می‌شوند و مواد داخل خود را به بیرون از سلول رها می‌سازند (شکل 3).

یکی دیگر از پیامدهای فعال شدن ماست سل‌ها، فعال شدن آنزیم PLA₂ در سیتوپلاسم این سلول‌ها می‌باشد. فرم فعال این آنزیم با تأثیر بر فسفولیپیدهای غشایی موجب رها شدن آراشیدونیک‌اسید می‌گردد که با تأثیر آنزیم‌های مسیر لیپوآکسیژناز و سیکلوآکسیژناز موجب تولید مواد لیپیدی مختلف می‌گردند.

به دنبال فعال شدن ماست سل‌ها، NFAT, NFκB و AP-1 نیز فعال می‌گردند و پس از مهاجرت به هسته موجب القاء بیان IL-5, IL-6, IL-13 و TNF می‌گردند.

ماست سل‌ها ممکن است بدون حضور آلرژن و با استفاده از anti-IgE، آنافیلاتوکسین‌های مسیر کمپلمان (C5a, C3a, C4a)، کیموکین‌های مترشحه از سلول‌های T، MIP-1α مترشحه از ماکروفاژها، مواد پلی بیسیک (ترکیب 48/40 و ماستوپاران) نیز فعال شوند. نوروپپتیدهایی مانند Substance-P، سوماتواستاتین و پپتید وازواکتیو روده‌ای نیز موجب فعالیت ماست سل‌ها می‌گردند. به علاوه سرما و ورزش نیز می‌تواند موجب فعال شدن ماست سل‌ها گردد.

از آنجا که بر سطح ماست سل‌ها علاوه بر FcεRI، گیرنده برای IgG نیز وجود دارد گاه واکنش متقاطع بین مولکولهای FcγR نیز موجب بروز علائم آلرژیک می‌گردد. این پدیده در موش‌های فاقد ناحیه ژنی ε به اثبات رسیده است. بنابراین اگر چه IgE نقش بسیار مهمی در ایجاد آلرژی دارد، IgG نیز می‌تواند در ایجاد علائم آلرژیک نقش داشته باشد.



شکل 3. وقایع بیوشیمیایی به دنبال فعال شدن ماست سل

مواد مترشحه توسط ماست سل‌ها

ماست سل‌ها پس از فعال شدن، اثر خود را از طریق رها کردن مواد محلول ایجاد می‌کنند. بعضی از این مواد مانند آمین‌های بیوزن از قبل ساخته شده و در گرانولهای ماست سل ذخیره گردیده‌اند و بعضی دیگر به دنبال فعال شدن این سلول‌ها شروع به ساخته شدن و ترشح می‌کنند مانند مواد لیپیدی و سیتوکین‌ها.

* آمین‌های بیوزن

بسیاری از علائم ایجاد شده به دنبال فعال شدن ماست سل‌ها به دلیل ترشح آمین‌های بیوزن موجود در گرانول‌های این سلول‌هاست. این مواد که آمین‌های وازواکتیو نیز نامیده می‌شوند ترکیباتی با وزن مولکولی کم هستند که دارای یک عامل آمینی می‌باشند.

هیستامین یکی از مهمترین آمین‌های بیوزن است اما سروتونین نیز از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. هیستامین اثر خود را از طریق اتصال به گیرنده‌های مختلفی که بر سطح سلول‌های مختلف دارد ایفا می‌کند. هیستامین یک ماده کوتاه اثر است و سریعاً توسط یک سیستم انتقالی از فضای خارج سلولی پاکسازی می‌شود.

اتصال هیستامین به گیرنده خود بر سطح سلول‌های اندوتلیال موجب انقباض این سلول‌ها می‌گردد که افزایش نفوذپذیری عروق و ادم را به همراه دارد. همچنین موجب ساخت مواد شل کننده عضلات صاف مانند PGI2 و نیتریک‌اکسید می‌گردد که گشاد شدن عروق را به همراه دارد. بنابراین یکی از علائم اولیه به دنبال ترشح هیستامین پدیده Wheal & Flare (تورم و قرمزی) است و با استفاده از آنتی هیستامین‌ها که آنتاگونیست‌های گیرنده H1 هیستامین می‌باشند این علائم کاهش می‌یابد.

هیستامین موجب انقباض عضلات صاف جدار برونش‌ها و روده‌ها نیز می‌گردد و علائمی چون اسپاسم برونش‌ها و افزایش حرکات دودی به دنبال استنشاق یا خوردن آلرژن‌ها را ایجاد می‌کنند. در بعضی از بیماری‌های آلرژیک و از جمله آسم، آنتی هیستامین‌ها اثر ندارند بعلاوه انقباض برونش‌ها بسیار طولانی‌تر از اثراتی است که هیستامین بجا می‌گذارد و به نظر می‌رسد مواد دیگری که از ماست سل‌ها ترشح می‌شوند در این پدیده نقش داشته باشند.

* آنزیم‌ها و پروتئوگلیکان‌های موجود در گرانول‌ها

سرین پروتئازهای خنثی شامل تریپتاز و کیماز به فراوانی در گرانول‌های ماست سل‌ها وجود دارند که موجب تخریب بافت‌ها در طی ازدیاد حساسیت فوری می‌شوند. تریپتاز در همه ماست سل‌ها وجود دارد و در هیچ سلول دیگری یافت نشده است. کیماز تنها در بعضی از ماست سل‌های انسانی وجود دارد.

تریپتاز موجب شکستن فیبرینوژن و فعال کردن کلاژناز و در نتیجه تخریب بافت می‌گردد در حالی که کیماز موجب تبدیل آنژیونسین I به II، تخریب غشاء پایه اپیدرمی و تحریک ترشح مخاط می‌شود. کربوکسی‌پپتیداز-A و کاتپسین-G از دیگر آنزیم‌های موجود در گرانول‌های ماست سل می‌باشند.

پروتئوگلیکان‌ها شامل هپارین و کندروئیتین سولفات از مواد عمده موجود در گرانول‌های ماست سل و بازوفیل می‌باشند. این مولکول‌ها دارای بار منفی هستند که ماتریکسی برای جذب مولکول‌هایی با بار مثبت مانند هیستامین و پروتئازها فراهم می‌کنند و پس از رها شدن گرانول‌ها، به تدریج این مواد از ماتریکس جدا می‌شوند و اثرات خود را بجا می‌گذارند.

* مواد لیپیدی

به دنبال فعال شدن ماست سل‌ها، مواد لیپیدی سریعاً ساخته و ترشح می‌شوند و اثرات خود را بر عروق خونی، ماهیچه‌های صاف جدار برونش‌ها و لوکوسیت‌ها بجا می‌گذارند.

پس از فعال شدن ماست سل، PLA2 فعال می‌گردد که خود موجب رها شدن آراشیدونیک‌اسید از فسفولیپیدهای غشایی می‌گردد. پروستوگلندینها با اثر آنزیم‌های سیکلواکسیژناز بر روی آراشیدونیک‌اسید ایجاد می‌شوند. PGD2 پس از اتصال به گیرنده خود بر روی ماهیچه‌های صاف موجب گشاد شدن عروق و انقباض برونش‌ها می‌شود. PGD2 همچنین موجب فراخوانی نوتروفیل‌ها به محل التهاب می‌گردد. آسپرین و سایر مواد ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) از فعالیت PGD2 جلوگیری می‌کنند. این مواد موجب مسدود کردن مسیر سیکلواکسیژناز و در نتیجه ورود آراشیدونیک‌اسید به مسیر لیپواکسیژناز می‌شوند که با تولید لوکوترین‌ها موجب افزایش علائم آسم می‌گردند.

لوکوترین C4 (LTC4) و محصولات حاصل از تخریب آن مانند LTE4, CTD4 بیشتر توسط بازوفیل‌ها و ماست سل‌های بافت مخاطی تولید می‌شوند و پس از اتصال به گیرنده‌های اختصاصی خود بر سطح ماهیچه‌های صاف و دیگر سلول‌ها، موجب اسپاسم طولانی مدت برونش‌ها می‌شوند و به همین دلیل به مجموع سه ماده فوق (SRS-A) Slow Reacting Substance of Anaphylaxis می‌گویند که در ایجاد آسم نقش بسزایی دارند.

با تزریق این مواد به پوست، واکنش تورم و قرمزی برای زمان طولانی باقی می‌ماند و مواد دارویی ممانعت کننده لیپواکسیژناز این اثرات را بخوبی کنترل می‌کنند.

فاکتور فعال کنند پلاکتی (PAF) یکی دیگر از واسطه‌های لیپیدی است که به دنبال تأثیر PLA2 بر روی فسفولیپیدهای غشایی ایجاد می‌شود.

PAF دارای اثر انقباضی بر برونش‌هاست و موجب گشادی عروق می‌گردد. این ماده هیدروفوب است و سریعاً توسط آنزیم‌های هیدرولیز کننده پلاسمایی از بین می‌رود. آنتاگونیست‌های PAF موجب بهبودی آسم می‌شوند و اخیراً ارتباط نقص ژنتیکی در آنزیم هیدرولیز کننده PAF و آسم کودکان گزارش شده است. PAF علاوه بر ماست سل‌ها ممکن است توسط بازوفیل‌ها و سلول‌های اندوتلیال عروق نیز تولید شود که با تأثیر بر لوکوسیت‌های التهابی می‌تواند در بروز علائم فاز دیررس نیز دخالت داشته باشد.

* سیتوکین‌ها

ماست سل‌ها و بازوفیل‌ها قادر به تولید سیتوکین‌های مختلفی مانند IL-3, IL-13, IL-6, IL-5, IL-4, IL-1, TNF, GM-CSF هستند که در ایجاد التهاب آلرژیک در فاز دیررس شرکت دارند. برخلاف سایر سیتوکین‌ها TNF می‌تواند پس از سنتز در سلول ذخیره گردد و به دنبال فعال شدن سلول سریعاً رها گردد. TNF با اثر بر سلول‌های اندوتلیال عروق موجب افزایش بیان مولکول‌های چسبان بر سطح این سلول‌ها می‌گردد و همراه با سایر کیموکین‌ها مانند CLL4, CLL3 موجب فراخوانی نوتروفیل‌ها و منوسیت‌ها می‌گردد.

بنابراین سیتوکین‌های مترشحه از ماست سل‌ها به همراه سیتوکین‌های Th₂ در ایجاد التهاب آلرژیک و علائم فاز دیررس شرکت می‌نمایند.

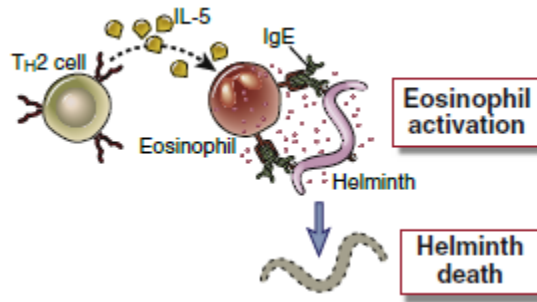
• ائوزینوفیل‌ها

ائوزینوفیل‌ها سلول‌هایی مشتق از مغز استخوان می‌باشند که پس از طی مراحل تکاملی خود در مغز استخوان وارد جریان خون می‌شوند. IL-5, IL-3, GM-CSF در تکامل این سلول‌ها از پیشسازهای میلوئیدی نقش مؤثر دارند. این سلول‌ها در بافت‌های محیطی خصوصاً بافت‌های مخاطی نواحی گوارشی، تنفسی و ژنیتال وجود دارند و به دنبال التهاب تعداد آنها افزایش می‌یابد.

سیتوکین‌های تولید شده توسط سلول‌های Th₂ در فراخوانی و فعال شدن این سلول‌ها در بافت ملتهب در فاز دیررس واکنش‌های ازدیاد حساسیت فوری نقش مؤثری دارند. IL-1 هم در بلوغ و هم در فعال شدن ائوزینوفیل‌ها نقش مهمی دارد. ائوزینوفیل‌ها در فاز دیررس ازدیاد حساسیت فوری و در محل عفونت باکرم‌ها به فراوانی یافت می‌شوند.

مولکول VLA4 موجود بر سطح ائوزینوفیل‌ها به VCAM-1, E-Selechin سطح سلول‌های اندوتلیال که خود به دنبال ترشح IL-4 افزایش می‌یابند متصل می‌شود. ائوتاکسین (CCL11) تولید شده توسط سلول‌های اپیتلیال در محل شکل‌گیری واکنش‌های آلرژیک با تأثیر بر CCR3 موجود بر سطح ائوزینوفیل‌ها در فراخوانی این سلول‌ها نقش دارد. LTB₄, PAF, C5a تولید شده توسط ماست سل‌ها نیز در فراخوانی ائوزینوفیل‌ها به محل التهاب آلرژیک نقش دارند. FCεRI موجود بر سطح ائوزینوفیل‌ها فاقد زنجیره β است و هنوز تأثیر عدم وجود این زنجیره بر فعال سازی ائوزینوفیل مشخص نیست.

ائوزینوفیل‌ها علاوه بر دارا بودن هیدرولازهای لیزوزومی حاوی پروتئین بازی و کاتیونی هستند که قدرت آنزیمی ندارد اما به شدت برای کرم‌ها سمی می‌باشند. در داخل گرانول‌های ائوزینوفیل‌ها پراکسیدازی وجود دارد که در ایجاد هیپوکلروس و هیپوپروموس که برای کرم‌ها، پروتوزواها و سلول‌های میزبان سمی هستند نقش دارند (شکل 4). ائوزینوفیل‌های فعال شده قادر به تولید و ترشح PAF، لوکوترین‌ها و پروستوگلندین‌ها نیز می‌باشند. بدین ترتیب در فرآیندهای پاتولوژیک بیماری‌های آلرژیک نقش دارند.



شکل 4. فعال شدن ائوزینوفیلها و انهدام کرمها

واکنش فاز زودرس

بلافاصله پس از برخورد یک فرد حساس با آلرژن، واکنش فاز حاد بروز می‌یابد. با تزریق آلرژن به پوست فرد حساس تورم (Wheal) و در اطراف آن قرمزی (Flare) می‌شود که به دلیل افزایش نفوذپذیری عروق ناحیه و گشاد شدن عروق و در نتیجه تجمع خون در ناحیه است. تورم و قرمزی که از نشانه‌های آلرژی است که در حدود 5 دقیقه پس از تزریق آلرژن ظاهر می‌شود و در کمتر از یک ساعت بر طرف می‌گردد. این واکنش اساس تست خراش پوستی یا Skin Prick test است. ماست سل‌های پوست قادر به تولید مقادیر کمی لوکوترین هستند و به همین دلیل قرمزی و تورم پوست سریعاً بر طرف می‌گردد.

واکنش فاز دیررس

واکنش فاز دیررس که نتیجه تجمع لوکوسیت‌های التهابی شامل نوتروفیل‌ها، ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها و سلول‌های Th2 است 2 تا 4 ساعت بعد فاز زودرس بروز می‌یابد. التهاب ممکن است تا 24 ساعت بعد ادامه یابد و سپس به مرور بر طرف گردد.

سیتوکین‌های تولید شده توسط ماست سل‌ها و از جمله TNF موجب افزایش بیان مولکول‌های چسبان (مانند E سلکتین، ICAM-1 و کیموکین‌ها) بر سطح سلول‌های اندوتلیال عروق می‌گردند و بدین ترتیب موجب فراخوانی لوکوسیت‌های خونی به ناحیه درگیر می‌شوند. ائوزینوفیل‌ها و سلول‌های Th2 دارای مولکول‌های CCR4, CCR3 بر سطح خود می‌باشند که کیموکین‌های مربوط به آنها توسط سلول‌های اپیتلیال و سایر سلول‌های ناحیه درگیر تولید و ترشح می‌شوند.

گاه ممکن است واکنش فاز دیررس بدون بروز واکنش فاز زودرس بروز یابد. بطور مثال در آسم که با التهاب و تجمع ائوزینوفیل‌ها و سلول‌های Th2 همراه است معمولاً بدون تغییرات عروقی رخ می‌دهد و فعال شدن ماست سل‌ها بطور جزئی اتفاق می‌افتد و غالباً سیتوکین‌های حاصل از سلول‌های T موجب شکل‌گیری واکنش فاز دیررس می‌شوند.

استعداد ژنتیکی به بیماری‌های ازدیاد حساسیت فوری

از آنجا که سابقه فAMILIARY ابتلا به انواع بیماری‌های آلرژیک در یک یا چند عضو از خانواده بیماران مبتلا به آلرژی وجود دارد، وجود زمینه ژنتیکی مستعد کننده انکار ناپذیر است. نتیجه مطالعات نشان دهنده درگیری چندین ژن اتوزوم در این بیماری‌هاست. اگر چه معمولاً سطح IgE این خانواده‌ها از حد متوسط بالاتر است، اما غالباً نوع بروز بیماری متفاوت است و ممکن است ارگان‌های مختلفی در افراد مختلف یک خانواده درگیر شوند.

بررسی‌های ژنتیکی نشان می‌دهند که جایگاه‌های مختلف در برگیرنده ژن‌های تنظیم کننده پاسخ‌های Th2 و تولید IgE با آلرژی در ارتباط می‌باشند.

Genes associated with atopy and asthma

Candidate Genes or Encoded Protein	Chromosomal Location	Disease Association	Putative Role of Gene Products in Disease
Genes in cytokine gene cluster (IL-4, IL-5, IL-13), CD14, β_2 -adrenergic receptor	5q	Asthma	IL-4 and IL-13 promote IgE switching, IL-5 promotes eosinophil growth and activation; CD14 is a component of the LPS receptor that, through interaction with TLR4, may influence the balance between Th1 and Th2 responses to antigens; β_2 -adrenergic receptor regulates bronchial smooth muscle contraction
Class II MHC	6p	Asthma	Some alleles may regulate T cell responses to allergens
Fc ϵ RI β chain	11q	Asthma	Mediates mast cell activation
Stem cell factor, interferon- γ , STAT6	12q	Asthma	Stem cell factor regulates mast cell growth and differentiation; interferon- γ opposes actions of IL-4; STAT6 mediates IL-4 signal transduction
IL-4 receptor α chain	16	Asthma	Subunit of both IL-4 and IL-13 receptors
ADAM33	20p	Asthma	Metalloproteinase involved in airway remodeling
DPP10	2q14	Asthma	Peptidase that may regulate chemokine and cytokine activity
PHF11	13q	Asthma	Transcriptional regulator of Th1 genes
ORMDL3	17q	Asthma	ER stress response
IL-33, IL-1 receptor-like 1 (IL-33 receptor)	2q	Asthma	IL-33 induces type 2 cytokines in T cells, mast cells, eosinophils, ILCs
Phosphodiesterase 4D	5q	Asthma	Degrades cAMP and regulates airway smooth muscle contractility
Filaggrin	1q	Atopic dermatitis	Component of terminally differentiated keratinocytes important for epithelial barrier function

عوامل محیطی با تأثیرات بر عوامل ژنتیکی مستعد کننده به بروز آلرژی کمک می کنند. ورود آلرژنها به بدن و عواملی که موجب تسهیل ورود آلرژن به بدن گردند مانند آلودگی هوا که با آسیب رساندن به سد پوستی و مخاطی موجب این امر میشود و عفونتهای میکروبی که با تحریک شدید ایمنی ذاتی موجب شکل گیری پاسخهای Th1 می شوند و از بروز پاسخهای Th2 جلوگیری می کنند. پلی مورفیسم یا جهشی که موجب کاهش پاسخهای ایمنی ذاتی گردد و اختلالات ژنتیکی که موجب کم کردن استحکام اتصال سلولهای پوست گردد، خطر ابتلا به آتوپی را زیاد می کنند.

پاتوژنز و درمان بیماریهای آلرژیک در انسان

مواد رها شده از ماست سلها نقش کلیدی در ایجاد علائم کلینیکی بیماریهای آلرژیک دارند. تب یونجه (رینیت آلرژیک)، آسم، درماتیت آتوپیک (اگزما) و آلرژی غذایی از شایعترین بیماریهای آلرژیک هستند. علائم کلینیکی و پاتولوژی بیماریهای آلرژیک بسته به ناحیه ای از بدن که درگیر واکنش آلرژیک می شود متفاوت است. بخش تماس با آلرژن تعیین کننده بافت یا ارگان درگیر است. برای مثال استنشاق آلرژن موجب رینیت یا آسم می شود درحالیکه خوردن آلرژن غالباً موجب تهوع و اسهال می گردد. تعداد ماست سلها در بافتهای هدف شدت علائم را تعیین می کند. ماست سلها در پوست و مخاط تنفسی و گوارشی به فراوانی یافت می شوند در نتیجه علائم آلرژی در این ارگانها بیشتر دیده می شود. ویژگی ماست سلهای منطقه درگیر تا حد زیادی خصوصیات واکنش ازدیاد

حساسیت فوری را تعیین می‌کنند. به عنوان مثال ماست سل‌های بافت پیوندی مقادیر زیادی هیستامین تولید می‌کنند که مسئول ایجاد واکنش تورم و قرمزی هستند در پوست هستند.

اگزما یا **درماتیت آتوژیک** یک بیماری شایع پوستی است که در اثر واکنش‌های فاز دیررس به آلرژن ایجاد می‌شود. **TNF, IL-4** و دیگر سیتوکین‌های مترشح‌ه از **Th2** و ماست سل‌ها در ایجاد التهاب نقش دارند و کورتیکواستروئیدها درمان مناسبی برای این بیماری می‌باشند. این بیماری با **درماتیت تماسی** که نوع چهارم ازدیاد حساسیت و با واسطه **Th1** و واکنش **DTH** بروز می‌یابد، تفاوت دارد.

آلرژی غذایی واکنش زودرس به غذاهای خورده شده است که موجب تحریک ماست سل‌های مخاطی و زیر مخاطی می‌گردد. افزایش حرکات دودی روده، افزایش ترشح مخاط از سلول‌های پوشاننده روده همراه با استفراغ و اسهال از علائم این بیماری است. کهیر و گاه آنافیلاکسی نیز از علائم سیستمیک این بیماری بشمار می‌آیند. بادام زمینی و ماهی صدف دار از غذاهای بسیار آلرژی‌زا می‌باشند. حذف مواد آلرژی‌زایی که فرد به آنها واکنش نشان می‌دهد موثرترین راه پیشگیری از بروز علائم آلرژی‌ی غذایی است.

کهیر شامل واکنش تورم و قرمزی حاد پوست در پاسخ به ورود مستقیم آلرژن به پوست یا ورود آلرژن به خون به دنبال جذب مواد غذایی خورده شده می‌باشد. آنتی‌هیستامینها بهترین درمان برای کهیر می‌باشند.

رینیت آلرژیک یا تب یونجه یک بیماری بسیار شایع است که با استنشاق و تجمع گرده گیاهان و مواد دفعی مایت‌های خانگی بروز می‌یابد. علائم این بیماری شامل ادم مخاطی، ارتشاح لوکوسیت‌ها همراه با تعداد زیاد ائوزینوفیل‌ها، ترشح مخاط، سرفه، عطسه و مشکل در تنفس ایجاد می‌شود. التهاب ملتحمه همراه با خارش چشم، تغییرات موضعی مخاط بینی و ایجاد پولیپ بینی همراه با ادم و تعداد زیادی ائوزینوفیل خصوصاً زمانی که بیمار دائماً در برخورد با آلرژن قرار دارد شرایطی سختی را ایجاد می‌کند. آنتی‌هیستامین‌ها معمولترین داروهایی هستند که برای این بیماران تجویز می‌شود. در حدود 70٪ از بچه‌هایی که به رینیت مبتلا هستند در صورت عدم درمان به آسم مبتلا خواهند شد. بنابراین با تشخیص و کنترل رینیت آلرژیک در بچه‌ها می‌توان مانع از تبدیل آن به آسم شد.

آسم یک بیماری التهابی است که در اثر واکنش‌های مکرر ازدیاد حساسیت فوری در ریه‌ها منجر به پاتولوژی بیماری شامل انسداد برگشت پذیر و متناوب مجاری هوایی، التهاب مزمن برونش‌ها همراه با افزایش ائوزینوفیل‌ها، هیپرورتروپی ماهیچه‌های صاف جدار برونش‌ها و واکنش سریع به مواد منقبض‌کننده برونش‌ها می‌گردد. بیماران از انقباض برونش‌ها، افزایش تولید خلط که منجر به انسداد برونش‌ها می‌شود و تنفس را سخت می‌کند رنج می‌برند. آسم معمولاً با برونشیت و آمفیزم همراه است که همگی باعث آسیب‌های شدید بافت ریه می‌گردند و موجب ناتوانی و گاه مرگ بیمار می‌شود.

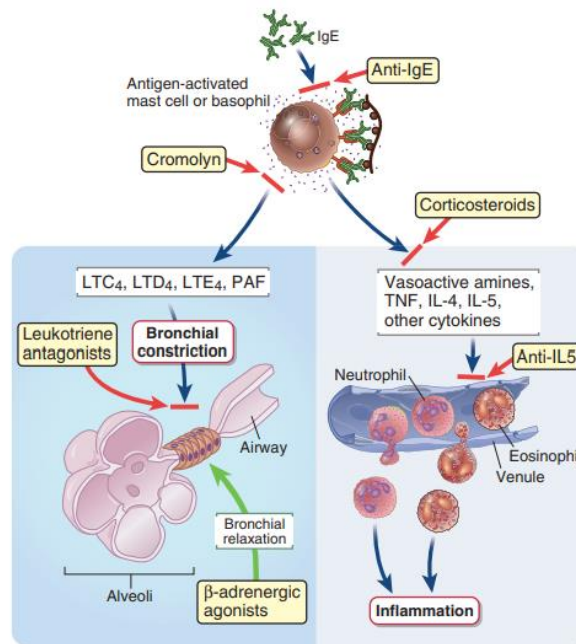
بر خلاف کشورهای در حال توسعه، تعداد افراد مبتلا به آسم در کشورهای صنعتی رو به افزایش است. یکی از احتمالات افزایش آسم در کشورهایی با بهداشت مناسب، کاهش میزان عفونت‌ها در این کشورهاست که به آن "فرضیه بهداشتی" می‌گویند. همانگونه که قبلاً نیز اشاره گردید درگیری ایمنی ذاتی توسط میکروب‌ها سیستم ایمنی را بیشتر به سمت **Th1** سوق می‌دهد و از شکل‌گیری **Th2** جلوگیری می‌کند.

دلیل آسم در 70٪ از بیماران، واکنش‌های ازدیاد حساسیت وابسته به IgE است و در بقیه بیماران آسم به دلایل غیرایمنولوژیک مانند استفاده از داروها، سرما و ورزش ایجاد می‌شود. آسم غیرآتوپیک با مکانیسمی مشابه آسم آلرژیک ایجاد می‌شود و به نظر می‌رسد که در آسم غیرآتوپیک نیز ماست سل‌ها گرانول‌های خود را با مکانیسمی غیروابسته به IgE رها می‌سازند.

در آسم آتوپیک بیماری با فعال شدن ماست سل‌ها در پاسخ به آلرژن متصل به IgE سطح این سلول و تحریک سلول‌های Th₂ توسط آلرژن شروع می‌شود. واسط‌های لیپیدی و سیتوکین‌های تولید شده توسط ماست سل‌ها و سلول‌های T موجب فراخوانی ائوزینوفیل‌ها، بازوفیل‌ها و سلول‌های Th₂ می‌گردند. التهاب مزمن در این بیماری ممکن است بدون فعالیت ماست سل‌ها ادامه یابد. شواهد آزمایشگاهی نشان می‌دهد که Th₁، Th₁₇ و Th₉ نیز در پاتولوژی آسم نقش دارند. لوکوترین‌های ترشح شده از ماست سل‌ها، بازوفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها شامل LTC₄، LTD₄ و LTE₄ و همچنین PAF در انقباض برونش‌ها مؤثرند و سیتوکین‌های ترشح شده از لوکوسیت‌ها در هیپرتروفی و افزایش حساسیت ماهیچه‌های صاف نقش دارند. IL-13 نیز موجب افزایش ترشح مخاط می‌گردد. در آزمایشات کلینیکی ممانعت‌کننده‌های سنتز LTC₄ و آنتاگونیست‌های گیرنده لوکوترین‌ها مانع از انتقباض مجاری هوایی به دنبال استنشاق آلرژن شده‌اند.

House dust allergens شامل مواد دفعی مایتها، اسپور قارچها و مو و پوست حیوانات در تحریک حملات آسم در بسیاری از بیماران نقش دارند. بنابراین عدم استفاده از بالشایی که از پر پر شده باشند و عدم استفاده از فرشهای دستباف در اتاق افراد مبتلا به آسم که جایگاه مناسبی برای تکثیر مایتها هستند، عدم نگهداری حیوان خانگی در داخل منزل، تهویه مناسب حمام و سرویس بهداشتی بطوریکه مانع از رشد قارچها شوند، در پیشگیری از بروز حملات آسم در افراد بیمار بسیار موثر است.

عفونت‌های ریوی ویروسی و باکتریال با ایجاد التهاب موجب بدتر شدن علائم آسم در بیماران می‌گردند. کاهش التهاب و برطرف کردن اسپاسم ماهیچه‌های صاف مجاری هوایی دو راهکار برای بهبودی علائم آسم است مانند بالا نگه داشتن CAMP داخل سلولی به منظور جلوگیری از انقباض ماهیچه صاف اطراف برونش‌ها با استفاده از اپی‌نفرین و مواد بتا-آدرنورژیک و تئوفیلین و استفاده از داروهای ضد التهاب. کورتیکواستروئیدهای استنشاقی مانع از تولید سیتوکین‌های التهابی می‌گردند. کورتیکواستروئیدها خصوصاً بلافاصله پس از حمله آسم بصورت سیستمیک تجویز شوند (شکل 5). منوکلونال آنتی بادی انسانی ضد IgE یا Omalizumab که مانع از اتصال IgE به گیرنده‌های خود بر سطح ماست سل‌ها می‌گردد، از درمان‌های مؤثر می‌باشد اما آنتی هیستامین‌ها نقشی در بهبودی آسم ندارند و حتی بعضی از آنها به دلیل داشتن خاصیت آنتی‌کلی‌نرژیک انقباض ماهیچه‌های صاف جدار ریه‌ها را بیشتر و موجب تجمع خلط در راه‌های هوایی می‌گردند.



شکل 5. مواد واسط در ایجاد آسم و ممانعت کننده‌های آنها

آنافیلاکسی

آنافیلاکسی یک واکنش ازدیاد حساسیت فوری سیستمیک است که با ادم در بسیاری از بافت‌ها و افت شدید فشار خون به دنبال گشاد شدن عروق همراه می‌باشد.

حضور سیستمیک آلرژن تزریقی یا آلرژن ورودی از طریق نیش حشره یا جذب آلرژن از طریق پوست و مخاط می‌تواند موجب این عارضه گردد. فعال شدن ماست سل‌ها در همه ارگان‌ها و تأثیر مواد رها شده از آنها بر روی تمامی عروق بدن موجب ارتشاح پلاسما به داخل بافت‌ها و افت شدید فشار خون می‌گردد و شوک را به دنبال خواهد داشت که غالباً با مرگ همراه است. اثرات قلبی-عروقی همراه با انقباض مسیرهای هوایی و ادم حنجره، افزایش حرکات روده، افزایش مخاط در روده و مجاری تنفسی، کهیر پوستی از دیگر علائم این بیماری است.

تزریق اپی‌نفرین می‌تواند بیمار را از خطر مرگ نجات دهد. اپی‌نفرین موجب از بین رفتن اسپاسم برونش‌ها می‌شود و عروق را تنگ می‌کند و برون ده قلب را زیاد می‌نماید. اگر چه هنوز مشخص نیست کدامیک از مواد مترشحه از ماست سل موجب بروز علائم آنافیلاکسی می‌گردد، آنتی هیستامین‌ها نیز ممکن است اثرات مفیدی در کنترل آنافیلاکسی داشته باشند. در بعضی از مدل‌های حیوانی آنتاگونیست‌های گیرنده‌های PAF اثرات محافظتی نسبی داشته‌اند.

تست‌های تشخیصی آلرژی

اگرچه تست خراش پوستی در موارد زیادی به تشخیص بیماری‌های آلرژیک کمک می‌کند (شکل 6)، به دلیل احتمال بروز شوک آنافیلاکسی در بیماران بسیار حساس خصوصاً کودکان توصیه نمی‌گردد. نتیجه تست پوستی زمانیکه بیمار تحت درمان با داروهای ضد آلرژی است، منفی می‌شود و در افراد مبتلا به درموگرافیسزم (شکل 6، راست) که پوست آنها به هر نوع محرکی از جمله فشار و خراش خودبخود واکنش می‌دهد نیز نتایج این تست اعتبار ندارد.



شکل 6. تست خراش پوستی (چپ) و عدم اعتبار این تست در افراد مبتلا به درموگرافیسیم (راست)

معمولاً بهترین آزمایش برای چک کردن افراد مبتلا به آسم، تست استنشاق آلرژن (provocation test) و برای افراد مشکوک به آلرژی غذایی، تست چالش غذایی (food challenge) است. در سالهای اخیر انجام آزمایشات برون تنی نسبت آزمایشات درون تنی بیشتر پیشنهاد می شود زیرا قبل از انجام تست نیاز به قطع داروی بیمار نیست و از طرف دیگر خطر آنافیلاکسی را به دنبال ندارد. به دلیل افزایش تعداد آنتوزینوفیلها و IgE در افراد آلوده به انگلها، این دو تست برای تشخیص بیماریهای آلرژیک زیاد توصیه نمی شود. در عوض سنجش میزان IgE اختصاصی علیه آلرژنهای خاص در سرم با توجه به تاریخچه بیمار یکی از مهمترین تستهایی است که به تشخیص آلرژی کمک می کند. در حال حاضر سنجش میزان IgE اختصاصی علیه آلرژنها در سرم با استفاده از تست الیزا یا کیمولومناسانس انجام می شود.

ایمنوتراپی بیماریهای آلرژیک

علاوه بر درمانهای علامتی که معمولاً به دنبال واکنشهای ازدیاد حساسیت فوری مورد استفاده قرار می گیرند، ایمنولوژیستهای بالینی در تلاشند تا با پایین آوردن سطح IgE از شروع واکنشهای آلرژیک جلوگیری کنند. در روش حساسیت زدایی Allergen specific immunotherapy، معمولاً مقادیر کمی از آلرژن هیپو آلرژنیک به همراه ادجوانتهای مناسب به صورت زیر جلدی تزریق می گردد. در نتیجه این عمل بتدریج میزان IgG علیه آلرژن افزایش می یابد که با خنثی کردن آن موجب کاهش سطح IgE اختصاصی علیه آلرژن می گردد و ممکن است بتدریج باعث تغییر جهت Th2 به سمت Th1 گردد.

این روش برای درمان آلرژی به نیش زنبور به شدت پیشنهاد می شود و برای درمان کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک و آسم نیز از اهمیت خاصی برخوردار است.

فرآیند ایمنوتراپی بسیار طولانی است و ممکن است لازم باشد که تزریق آلرژن تغییر یافته برای سالها ادامه یابد. از طرف دیگر میزان بهبودی پس از تحمل این شرایط ممکن است تنها 20 تا 30 درصد باشد و در بعضی از افراد بهبودی موقتی است و پس از مدت کوتاهی علائم آلرژی مجدداً بروز خواهد یافت.

در بیمارانی که به پنی سیلین حساسیت دراند و برای کنترل یک عفونت تهدید کنند مجبور به تزریق پنی سیلین می باشند، حساسیت زدایی با تزریق دوزهای افزایش یابنده پنی سیلین با فواصل چند ساعته و زیر نظر متخصص انجام می شود. بنظر میرسد در این روش با هر بار تزریق مقداری هیستامین رها میشود که با علائم قابل کنترل بروز می یابد و از آنجاکه سلولها فرصت سنتز مجدد هیستامین را پیدا نمی کنند پس از چندین ساعت می توان دوز کامل پنی سیلین را بدون بروز علائم آلرژی به بیمار تزریق کرد. این روش موجب حساسیت زدایی موقت می گردد و در صورت نیاز مجدد به تزریق پنی سیلین باید مجدداً حساسیت زدایی انجام شود.

اثرات محافظتی IgE و ماست سل‌ها

شواهد علمی نشان می‌دهد که واکنش ماست سل‌های حساس شده با IgE در کنترل عفونت‌های کرمی بسیار مؤثر است. واکنش ائوزینوفیل‌ها با واسطه IgE در کشتن کرم‌ها بسیار کارآست. نقش IL-4, IL-13 در تولید IgE و نقش IL-5 در فعالیت ائوزینوفیل‌ها در انهدام انگل‌ها مطرح می‌گردد. فعال شدن ماست سل‌ها با واسطه IgE در لوله گوارش موجب دفع کرم‌های انگلی می‌گردد. موش‌ها فاقد IL-4 یا IL-5 بسیار به بیماری‌های انگلی حساس هستند. لارو کرم‌ها نیز غالباً با واکنش‌های تأخیری منهدم می‌گردند.

ماست سل‌ها همچنین نقش مهمی در ایمنی ذاتی نسبت به عفونت‌های باکتریال دارند زیرا ماست سل‌ها قادرند بصورت غیروابسته به IgE نیز فعال گردند. نقش حفاظتی ماست سل‌ها در عفونت‌های باکتریال با ترشح TNF و افزایش فراخوانی نوتروفیل‌ها به صفاق مطرح می‌گردد.

ممکن است ماست سل‌ها خود به دنبال فعال شدن سیستم کمپلمان و رها شدن C5a تحریک شوند. پروتئازهای مترشحه از ماست سل‌ها در تخریب سم مار و مواد موجود در نیش حشرات و کم کردن اثرات آنها نقش دارند.