

# MIRACLE Academy

قال تعالى (يَزِفَعُ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ)

تفريغ المناة  
زميلتكم لين قطيشات



لجان الدُفعات

# Tolerance and Autoimmunity

# Objectives

- Define and discuss the general characteristics of tolerance
- Define the main factors that influence the development of tolerance
- Identify the main mechanisms of tolerance induction in B and T cells
- Identify the mechanisms involved in the development of autoimmunity
- Approach to treatment of autoimmune diseases

- **Autoimmunity :**

معناه انه ال immune responses بتكون against ال self antigen الموجودة بالجسم

- **Tolerance :**

هي التعود عالجرعة بتصير بحاجة لجرعة أكبر حتى تعطي ال effect المطلوب الي كنت بتحصل عليه من الجرعة الي قبلها ، لكن هون مفهومها بال immune system مختلف .

- هلا احنا اخدنا انه ال activated B cells and T cells بعد ما تقاوم ال pathogen مصيرها تتحول ل regulatory T cells بصيرلها suppression و shut down لل immune system

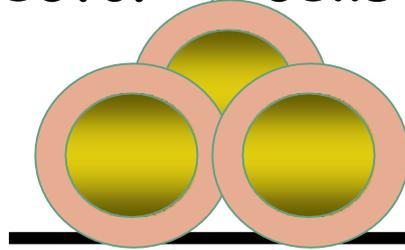
طيب هلا لو كفت هاي ال activated effector T cells وضلت نشيطة وما حدا قدر يثبطها المرض بهاي الحلة بصير autoimmune disease لكن بالمقابل اذا صار عندي كتير suppression لل immune system بصير immunosuppression فمنصير نحكي عن المريض immunocompromised patient (المناعة بتصير عنده صفر) .

# Balancing lymphocyte activation and control

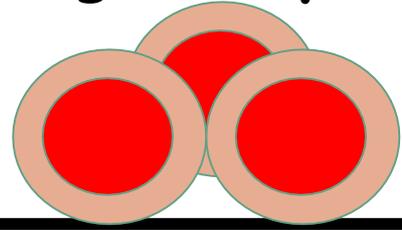
هاد بنظم حتى نقتل

الpathogen

**Activation**  
**Effector T cells**



**Tolerance**  
**Regulatory T cells**



↓  
**Normal: reactions**  
**against pathogens**

↓  
**No response to self**  
**Controlled response to**  
**pathogens**

**Inflammatory**  
**disease, e.g. reactions**  
**against self**

1- أهمية ال immune regulation تخلي الجسم يقاوم ال pathogen وال infections بس لحد انو يقتلها بعدين برجع للوضع الطبيعي حتى ما يصير عندي further tissue damage لانه هاي اذا ضلت دائما active chronic inflammation disease damage للخلايا ويصير inflammation و autoimmune diseases او

2- هلا الجسم لما يواجه antigen بتركيز عالي او هاد ال antigen مستمر لفترة طويلة ما حيضل acute الوضع رح يصير الجسم متعود على هاد ال antigen ويهدى فمنحكي عنها self tolerance يعني ال lymphocyte رح ترتبط بال antigen لكن ما رح يكون عندي responsiveness اذن ال Tolerance هي unresponsiveness

مثلا المرأة الحامل في بداخلها جنين طيب شو الي بمنع جهاز المناعة انو يهاجم الجنين هاد وما يستمر الحمل ؟ لانه جهاز المناعة بفضل ال Tolerance الي عنده قادر ما يهاجم الجنين لكن في كثير نساء بعانوا انو يصير عندهم إجهاض والحمل ما يستمر خاصة النساء الي عندهم autoimmune disease والي عندهم مشاكل بالغدة الدرقية زي (Hashemoto's thyroiditis)

وجدوا انو ال circulating Ab بتكون ضد ال thyroxine puroxidase رح ناخده لقدام بروح بهاجم مش بس الغدة الدرقية برضو بهاجم الجنين فبسبب إجهاض فالدكاترة اعطوا حل انهم يعطوا corticosteroid بجرعة بسيطة من اول الحمل حتى قبل مخطط الحمل لحد ما تتم عملية الولادة حتى يحافظوا على حياة ال baby وما يصير إجهاض .

3- اذن ال autoimmune disease الجسم بهاجم الخلايا الموجودة بجسمنا معناته ال B cells وال T cells هم autoreactivity يعني يتم القضاء عليه بمرحلة مبكرة من عملية ال production لهاي الخلايا لكن اذا ما تم القضاء عليها يات إما بكون خلل جيني او انه تعرض ل trauma فصار خلل والجسم صار يهاجم حاله وبننتج autoimmune disease

# The importance of immune regulation

- To avoid excessive lymphocyte activation and tissue damage during normal protective responses against infections
- To prevent inappropriate reactions against self antigens ("self-tolerance")
- Failure of control mechanisms is the underlying cause of immune-mediated inflammatory diseases (autoimmune diseases)

# General principles of controlling immune responses

انه بعد ما يصير elimination لل infection ال activated  
T lymphocytes رح يصير لها apoptosis وبتتوقف بتبطل  
تعمل signaling وبتكون ال memory cells الي بتفرز  
ال cytokines ولا بتعمل اشي لكن later on اذا تعرض الانسان  
لنفس ال antigen هاي ال memory cells رح يصير لها  
activation وبتنتج Ab لكن ال memory cells بوضعها  
الطبيعي بدون التعرض لنفس ال antigen ما بتهاجم وولا بتعمل  
اشي بتضل قاعدة وهادية بأمان الله فقط بتكون جوا الجسم كحارس .



- **Immunological tolerance**: specific unresponsiveness to an antigen that is induced by exposure of lymphocytes to that antigen (tolerogen vs immunogen)
- **Autoimmunity**: immune response against self (auto-) antigen, by implication pathologic autoimmune diseases او
  - Disorders are often classified under **"immune-mediated inflammatory diseases"**

ال lymphocytes في بداية حياتها بتنشأ من ال thymus فاذا كان عندها autoreactivity وبتروح ترتبط بال self antigen هاي من بداية حياتها يتم القضاء عليها عن طريق ال apoptosis او عن طريق ال process الي حكينا عنها اذا بتتذكروا (anergy) يعني **no more signaling** فما بتعطي full response او ممكن اذا كانت ال B cell الي بتنشأ بال Bone marrow عندها كمان autoreactivity ال B cells ممكن يصير عنا editing لل receptors تاعتها بحيث تبطل ترتبط بال self antigen

وبرضو في pathway ثاني الي عندها autoreactivity بصيرلها ل Regulatory T differentiation ل cells بعد هيك بتطلع من ال central organs وبتروح لل peripgeral tissue وهناك بتعمل immunosuppression .

Both are antigen + Both induce **Tolerance** → specific يعني unresponsiveness

# Tolerogen versus Immunogen

will not trigger يعني immune response

- **Tolerogen**: antigen that induce tolerance
- **Immunogen**: antigen that induce immune response
- The same chemical compound can be an immunogen or tolerogen depending on how it is presented to the immune system

• Factors promoting tolerance rather than stimulation of immune system include:

1. High dose of antigen
2. Persistence of antigen in host
3. Intravenous or oral introduction
4. Absence of **adjuvants**
5. Low level of **co-stimulation**

\*If this substance that has both tendency to act as **Tolerogen** or as **immunogen** if it's exposed to the immune system in a large amount this will trigger to act more as a tolerogen or trigger to act

التي هي بتساعد في عمل ال antigen  
فال absence بتساعد انه  
ال chemical compound to  
act more tolerogen rather than immunogen  
more lymphocyte to bind to antigen and suppress lymphocyte

↓  
بالسلايد الجاي

(تكملة بالسلايد الجاي)

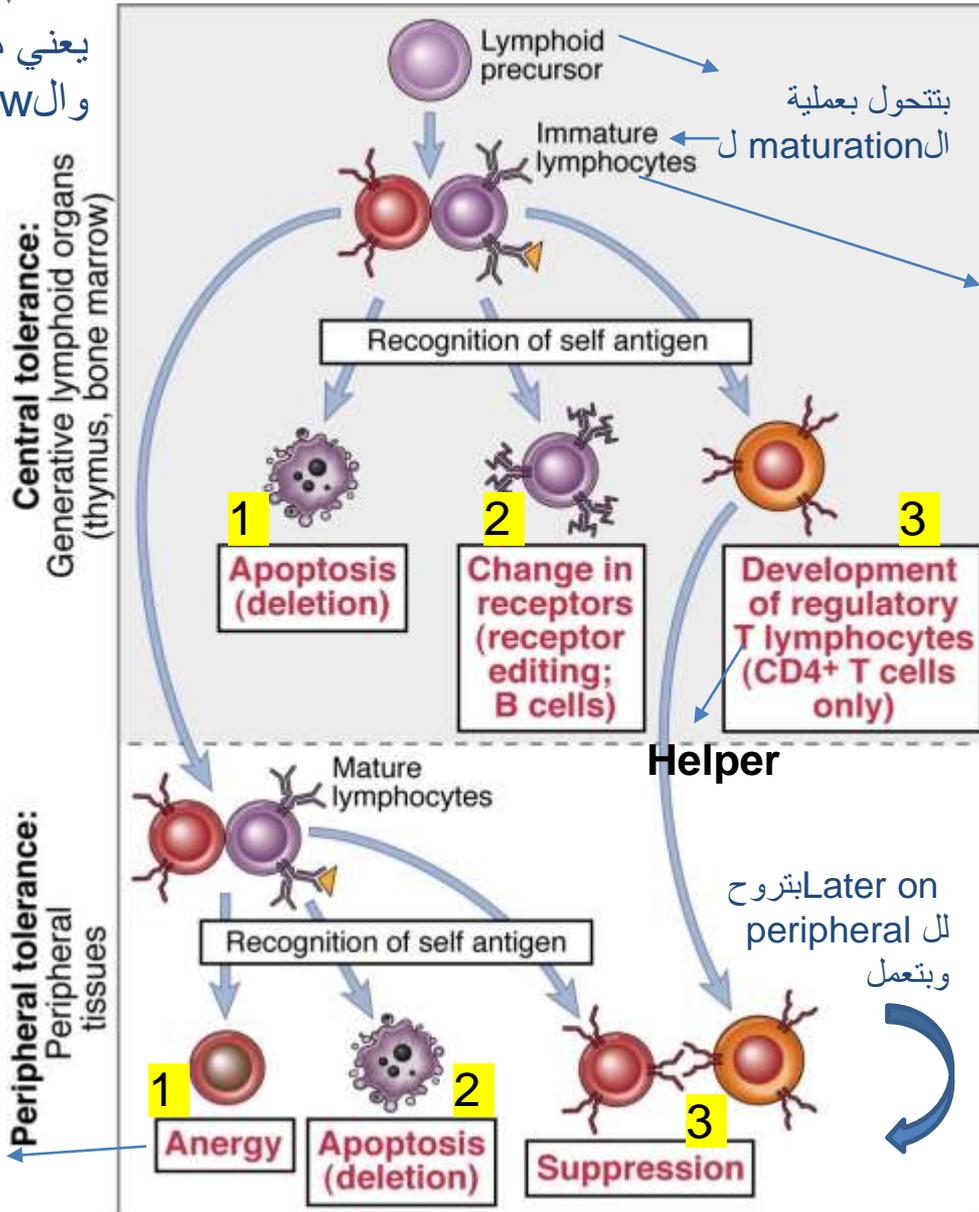
\*If it's given IV or Oral route and high dose also will suppress immune response to the antigen

**Co-stimulation** : Help to let the cells more differentiated and  
منها رح يساعد low level فال more be activated T lymphocytes  
ال compound to act more tolerogen rather than immunogen

# Central and peripheral tolerance

يعني مركزة عال  
thymus وال  
bone marrow

مركزة عال  
peripheral  
tissue



• شو رقم ال IL الي  
كان يعمل  
suppression  
لل immune  
response ?  
IL-10

اذا ما حتقدر تعمل  
signaling ما حيصير في  
full response

هاي اذا كان عندها  
aytoactivity ويتعمل  
self recognition  
antigen مصيرها اما يصير لها  
apoptosis ويصير لها  
deletion حتى يتم التخلص  
منها عن طريق ال clonal  
selection الي حكينا عنه  
بالسكند

هلا اذا ال immature  
lymphocytes هاي ما  
صار لها هدول التلاتة  
peripheral لل  
وراحت لل  
وهي عندها  
autoreactivity بصير لها  
مرة ثانية

# Central tolerance

- **Lymphocytes** that see self antigens before they are mature are either eliminated or rendered harmless
- Probably continues to occur at some level throughout life (as new lymphocytes are produced from bone marrow stem cells)

(AIRE) autoimmune regulatory protein وهاي البروتينات المسؤولة عن هاد ال pathway منحكي عنها

- Role of the autoimmune regulatory (AIRE) protein in thymic expression of some tissue antigens

# Mechanism of Central tolerance

- The principal fate of lymphocytes that recognize self antigens in the generative organs is death (deletion)<sup>1</sup>
- Some B cells may change their<sup>2</sup> specificity (called "receptor editing")
- Some CD4 T cells<sup>3</sup> may differentiate into regulatory (suppressive) T lymphocytes

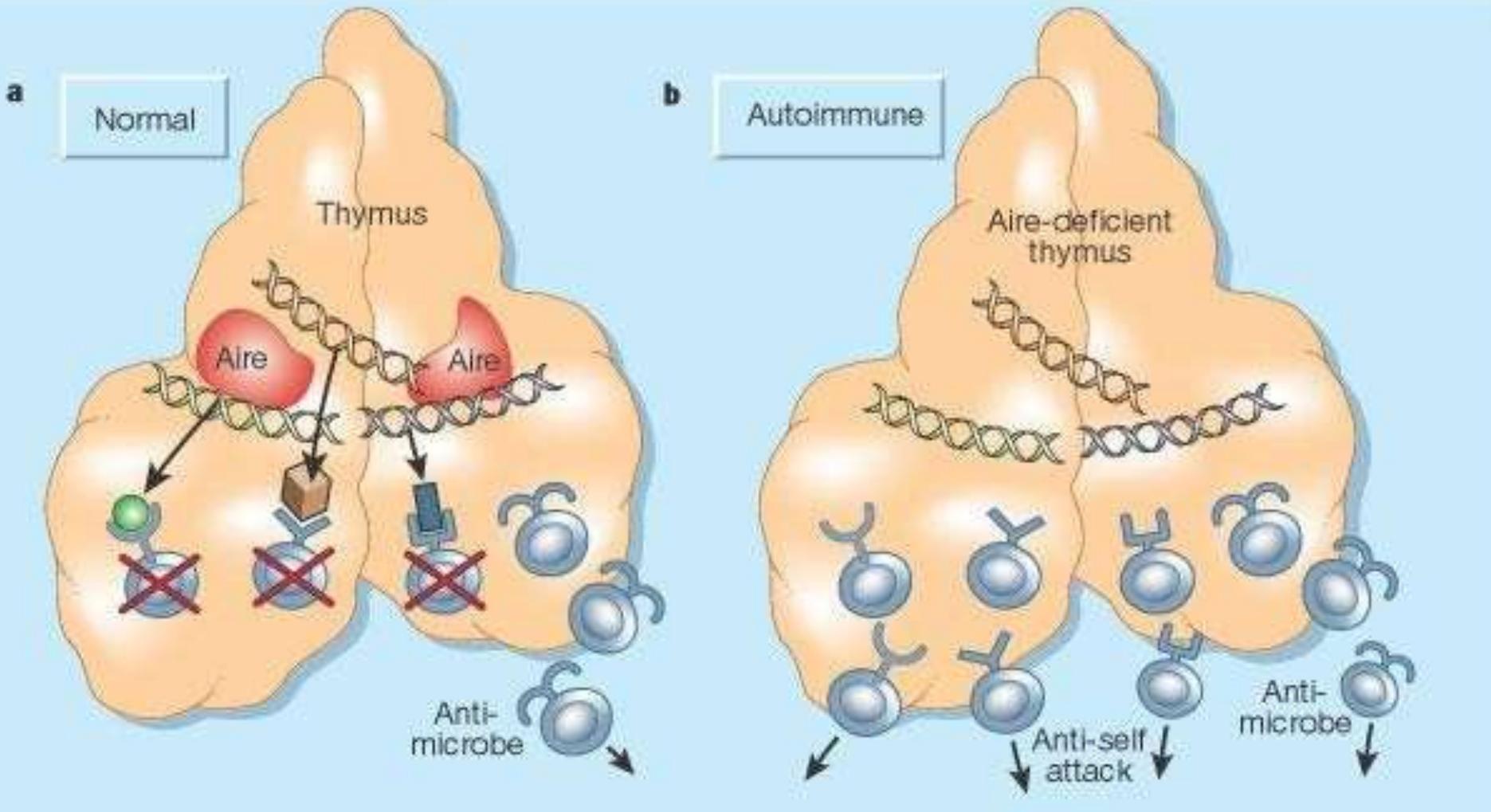
هي اول اشئ بكون عندها autoreactivity against antigen بتطلع  
لل peripheral tissue حتى تمنع ال harmful reactions وبتعمل immune  
suppression بعد ما الخلايا المناعية تقضي عال infection

## Thymic ("natural") regulatory T cells (Treg)

- Development requires recognition of self antigen during T cell maturation
- Reside in peripheral tissues to prevent harmful reactions against self-antigen

\*هنا بالوضع الطبيعي الخلايا الlymphocyte الي ما بتشتغل صح رح يتم القضاء عليها وجزء منها بتحول ل T regulatory cells لكن بال autoimmune disease يكون في خلل بال autoimmune regulator ما بتعمل deletion او apoptosis او receptor editor بتضل هاي ال lymphocyte الي هي autoreactivity شغالة وبالتالي بتهاجم ال self antigen الموجود بجسمنا

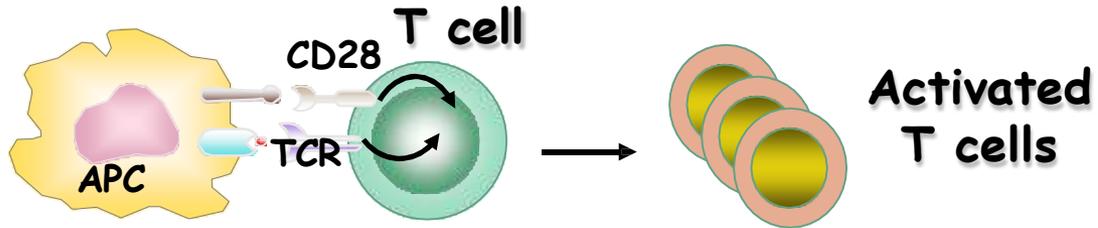
## Autoimmune Regulator (AIRE)



# Peripheral tolerance

زي ما منعرف ال T cell ما بتقدر تواجه ال antigen الا ليصير processing عن طريق ال APC

**Normal T cell response**



لكن اذا كانت الخلية عندها autoreactivity فبصير

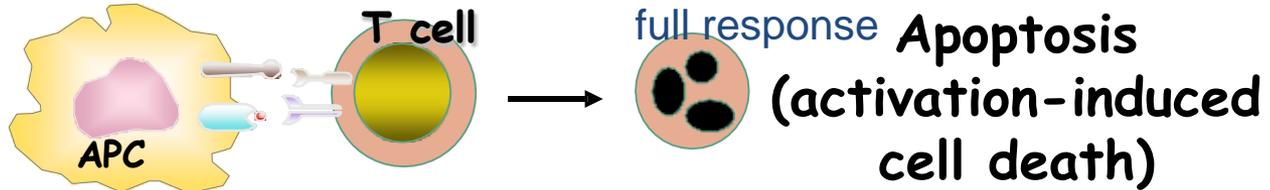
**Anergy**



أو

يعني هاي الخلية ما بتقدر تعمل signaling فرح تتوقف هاي المرحلة فمافي full response

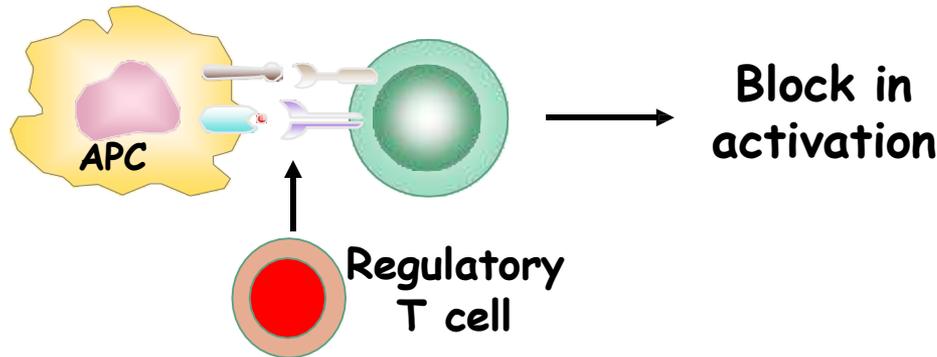
**Deletion (Apoptosis)**



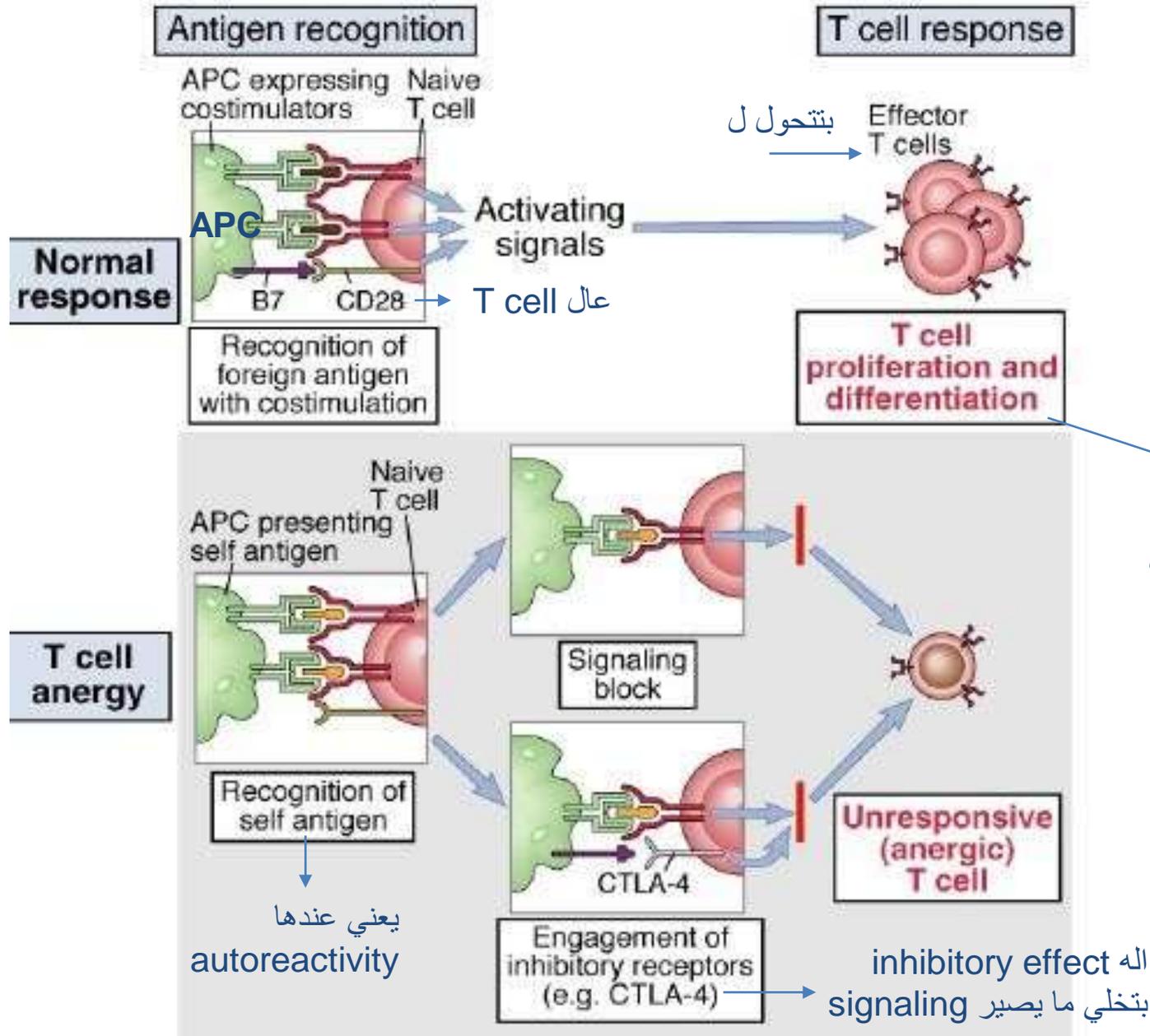
أو

**Suppression**

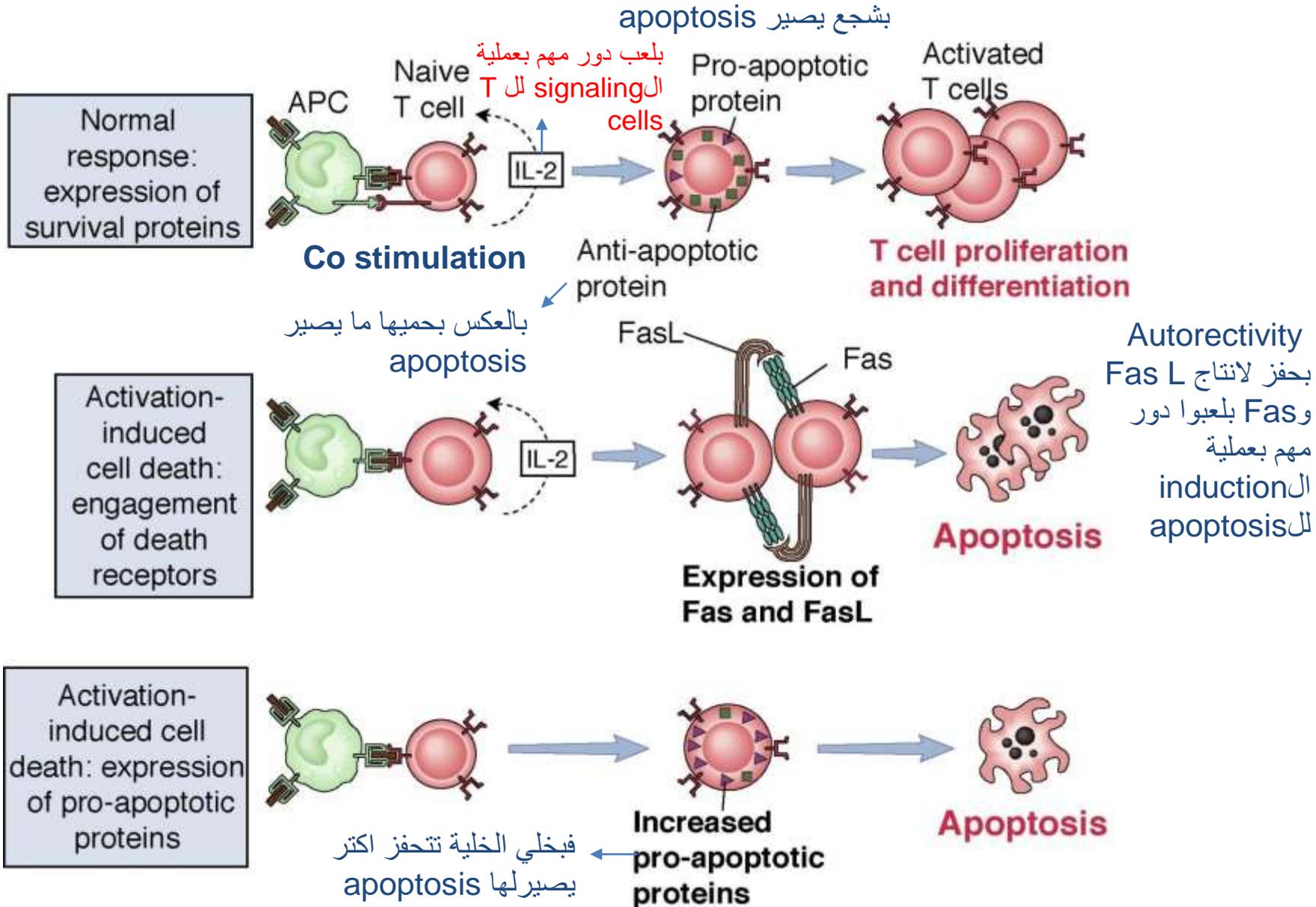
عن طريق ال Regulatory T cell



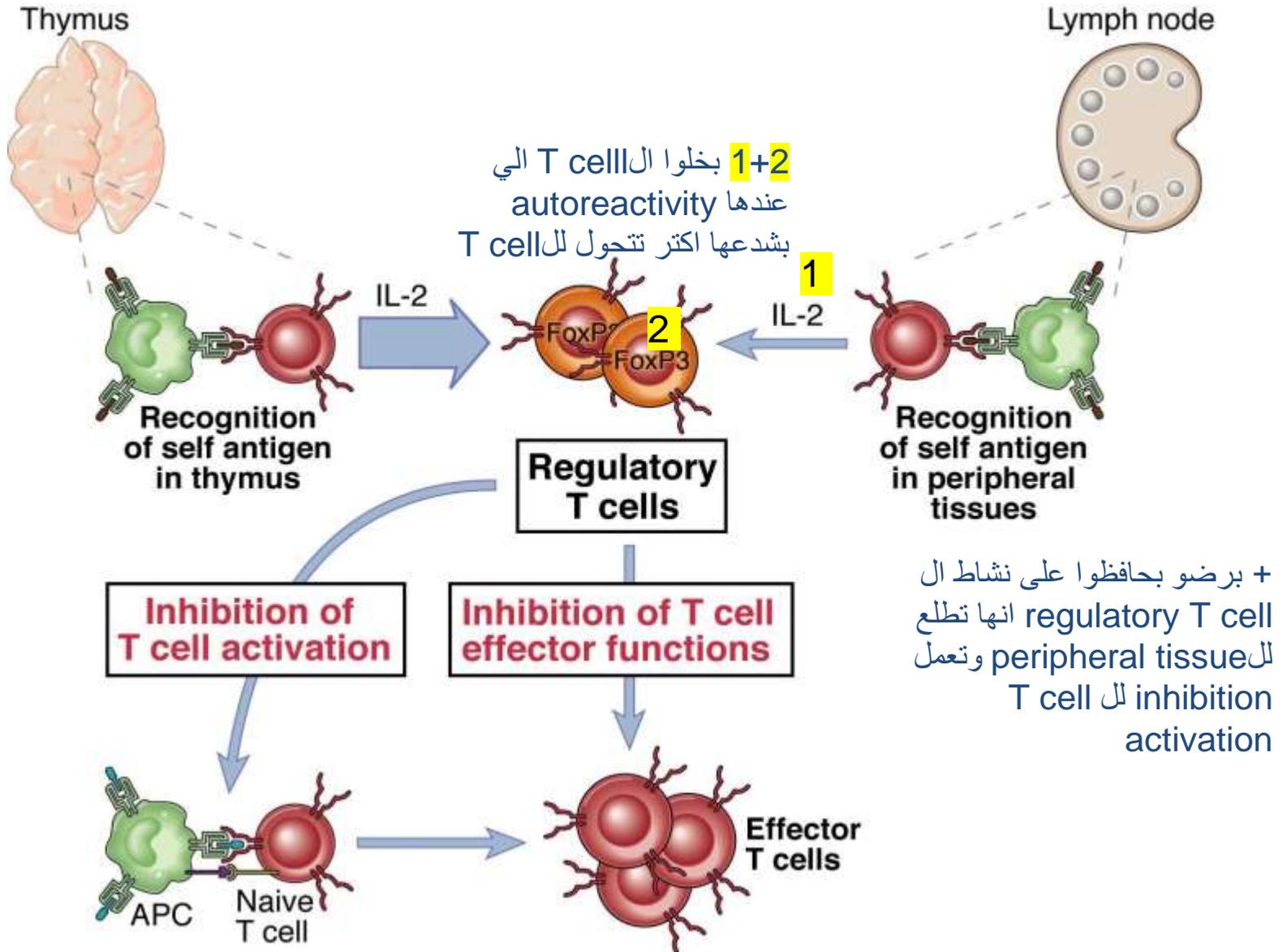
# 1. T cell anergy



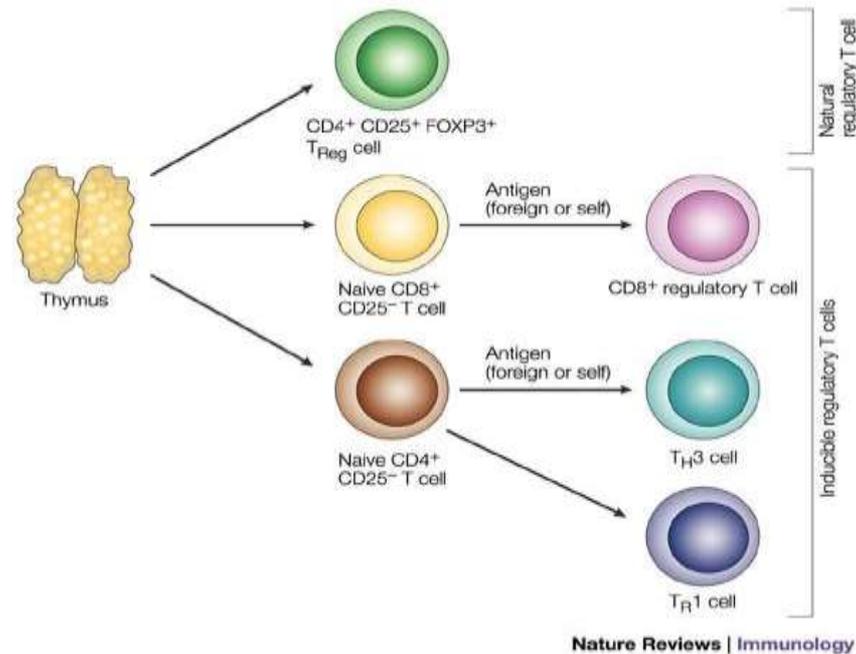
## 2. Apoptosis "Activation-induced cell death"



# 3. Regulatory T cells



# Regulatory T cell subsets



- Natural regulatory T cells express the cell-surface marker CD25 and the transcriptional repressor FOXP3 (forkhead box P3).

- regulatory T cells include distinct subtypes of CD4<sup>+</sup> T cell:

1. **T regulatory 1 (T<sub>R</sub>1) cells**, which secrete high levels of **IL-10**, no IL-4 and no or low levels of IFN  
وين ما نشوفها معناته في immune response لل inhibition
2. **T helper 3 (T<sub>H</sub>3) cells**, which secrete high levels of TGF (Tumor Growth Factor)
3. **CD8<sup>+</sup> T cells a subtype** of these cells can secrete IL-10 and have been called CD8<sup>+</sup> regulatory T cells.

# Properties of peripheral regulatory T cells

Genotype: هو الصيغة الجينية للبروتين  
Phenotype: هو الصفة التي يتطوع زي لون الشعر

والعيون مثلا

- Phenotype: CD4, high IL-2 receptor (CD25), low IL-7 receptor
- Develop from mature CD4 T cells that are exposed to persistent antigen in the periphery
- May be generated in all immune responses, to limit collateral damage
- Mechanisms of action: كيف يشتغل؟ بمساعدة cytokines
  - secretion of immune-suppressive cytokines (TGF $\beta$ , IL-10, IL-35) will not induce immune system it will suppress immune system  
هدول
  - inactivation of dendritic cells or responding lymphocytes بتعمل inactivation اكثر لل macrophage حتى يصير عنا more immune response فبس نعملها inactivation منخفض ال immune response
- Some autoimmune diseases are associated with defective generation or function of Tregs or resistance of effector cells to suppression by Tregs

## Stat5 :

هاد بروتين بعمل cytosolic signaling بعمل genes expression لل functional regulatory T cells maintenance على ال + بلعب دور كثير مهم بال cancer development عشان نحد من ال tumor growth وجدوا انه بحد من نمو الخلايا السرطانية

وحكينا ال costimulation كلما قلت بخلي ال regulatory T cells تشتغل عشان تعمل suppression لانه ال costimulation بزيد من قوة ال activation لل T cells لانه ال regulatory T cells شو بدها ؟  
بدها تعمل suppression فاذا كان عنا low level of B7 هاد بساعد انه يعمل suppression لل immune response .

# Signals for the generation and maintenance of regulatory T cells

- Antigen recognition
- TGF- $\beta$
- Interleukin-2 (originally identified as T cell growth factor; **major function is to control immune responses by maintaining functional Treg; works via Stat5**)
- Low levels of B7: CD28 costimulation
- Transcription factor **Foxp3**
  - Many activated T cells (not only Treg) may transiently express Foxp3

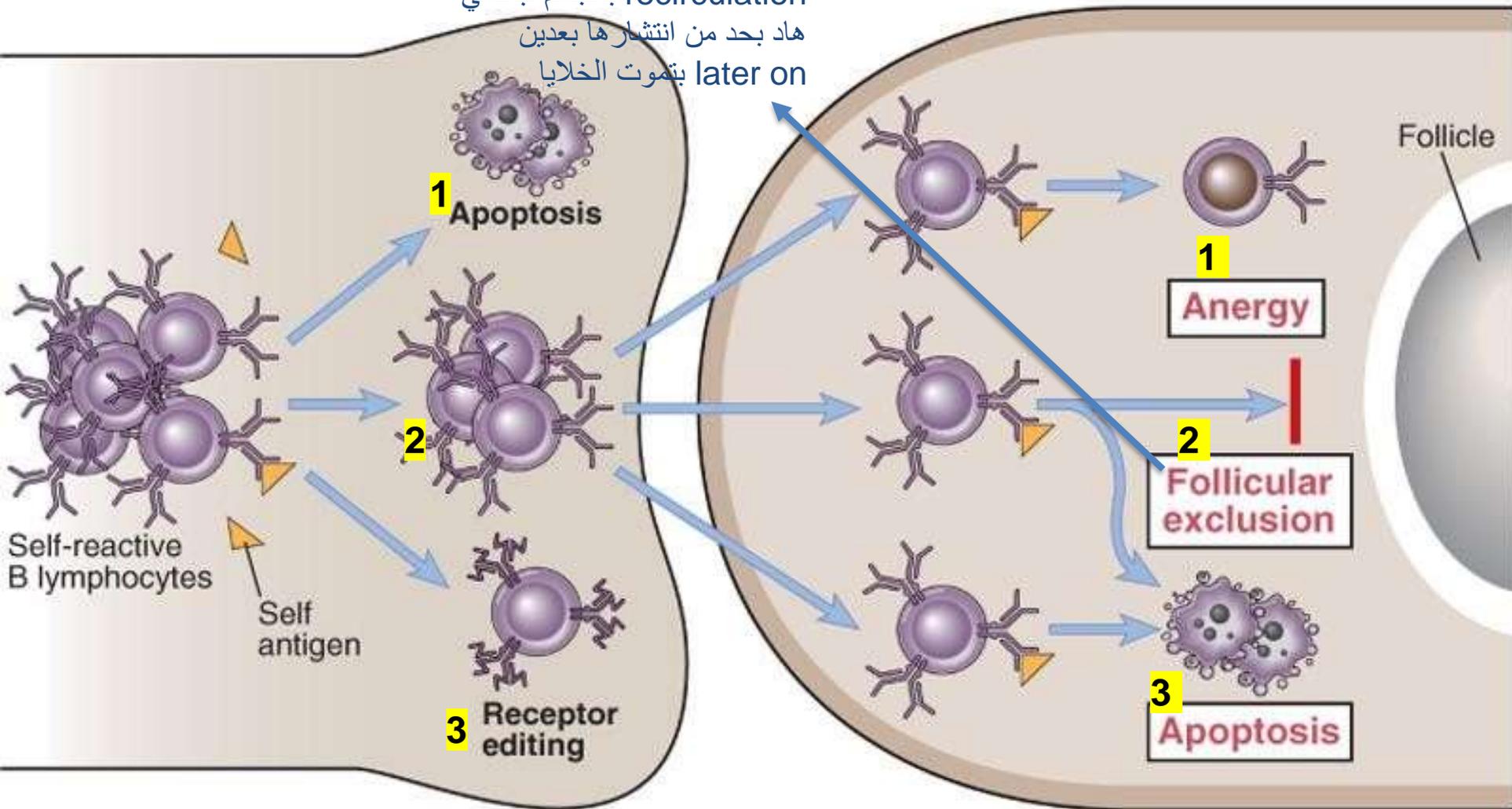
اله دور مهم في ال differentiation وبساعد  
يصير differentiation لل T cells  
regulatory T cells ل

# Central and peripheral Tolerance in B cells

**Central tolerance**  
(bone marrow)

autoreactivity يعني بمنع ال lymphocyte من انه يصير لها recirculation بالجسم فبالتالي هاد بحد من انتشارها بعدين later on يتموت الخلايا

**Peripheral tolerance**  
(lymphoid organ: spleen, lymph node)



# Autoimmune Diseases

# Introduction

- Chronic diseases with prominent inflammation, often caused by failure of tolerance or regulation
- Affect 2-5% of people, incidence increasing
- Autoimmune diseases are a major threat to the health of all peoples.
- At least 10 millions Americans suffer from more than eighty illnesses caused by autoimmunity.
- Result from immune responses against self antigens (autoimmunity)
- May be caused by T cells and/or antibodies
- May be systemic or organ-specific
- These diseases often become chronic and self-perpetuating

# Examples of Autoimmune diseases

بصيب القزحية

**Autoimmune Uveitis**

بصير eyes mouth وال dryness بصير

**Sjogren's Syndrome**

ممکن يعمل HF

**Rheumatic Fever**

**Autoimmune Hepatitis**

الovary فيها inflammation

**Autoimmune Oophoritis**

**Rheumatoid Arthritis**

بالاعصاب

**Multiple Sclerosis**

بصيب الskin

**Pemphigus**

بصيب الكلية والرتتين وبصير bleeding

**Goodpasture's Syndrome**

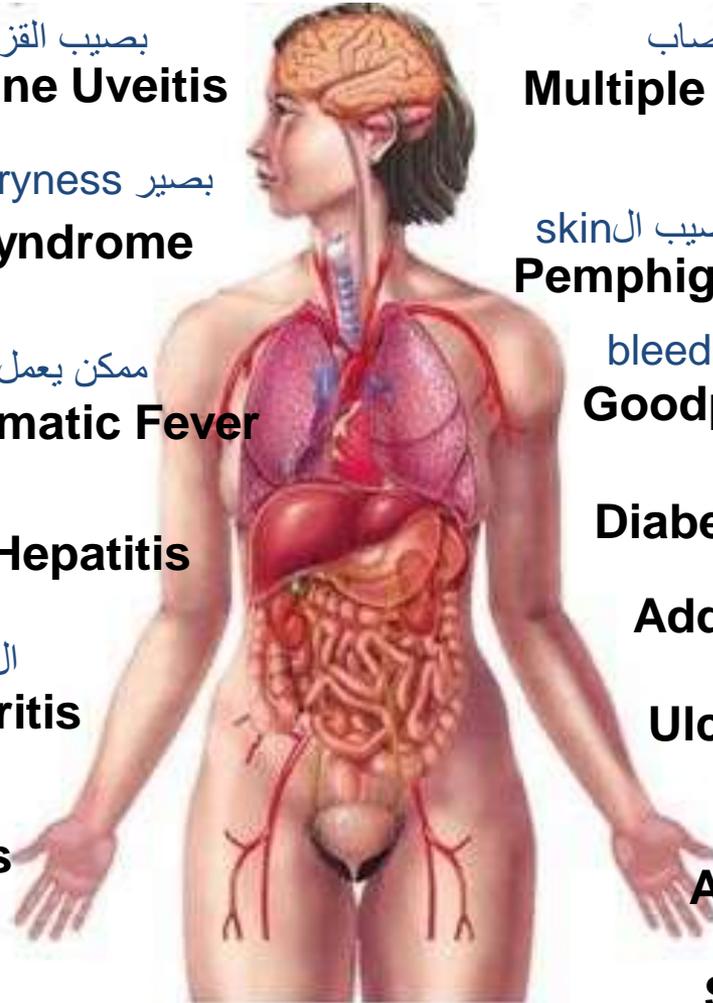
**Diabetes**

**Addison's Disease**

**Ulcerative Colitis**

**Autoimmune hemolytic Anemia**

**SLE**



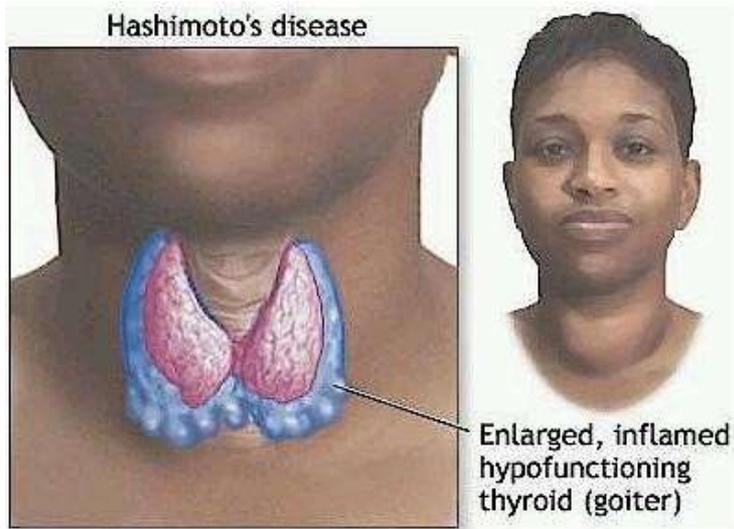
# Classification of Autoimmune diseases

Can be classified into clusters that are either *organ-specific* or *systemic*

Organ-specific autoimmune diseases	Systemic autoimmune diseases
Type I diabetes mellitus بنكرياس	Rheumatoid arthritis
Goodpasture's syndrome Lung+kidney	Scleroderma
Multiple sclerosis بالدماع و اعصاب الدماغ	Systemic lupus erythematosus الحمة الذنابية Primary Sjögren's syndrome جفاف Polymyositis
Hyper Graves' disease } Thyroid gland Hypo Hashimoto's thyroiditis } Autoimmune pernicious anemia بالمعدة Autoimmune Addison's disease بالعظام Vitiligo البهاق Myasthenia gravis بالعضلات	

# Examples of organ specific

## Hashimoto's disease (thyroiditis)



- ✓ بصير (goiter) يعني بتكبر ال thyroid
- ✓ بصير expulsion بالعيون ولكن بكون اكثر بال Hyper

## Vitiligo



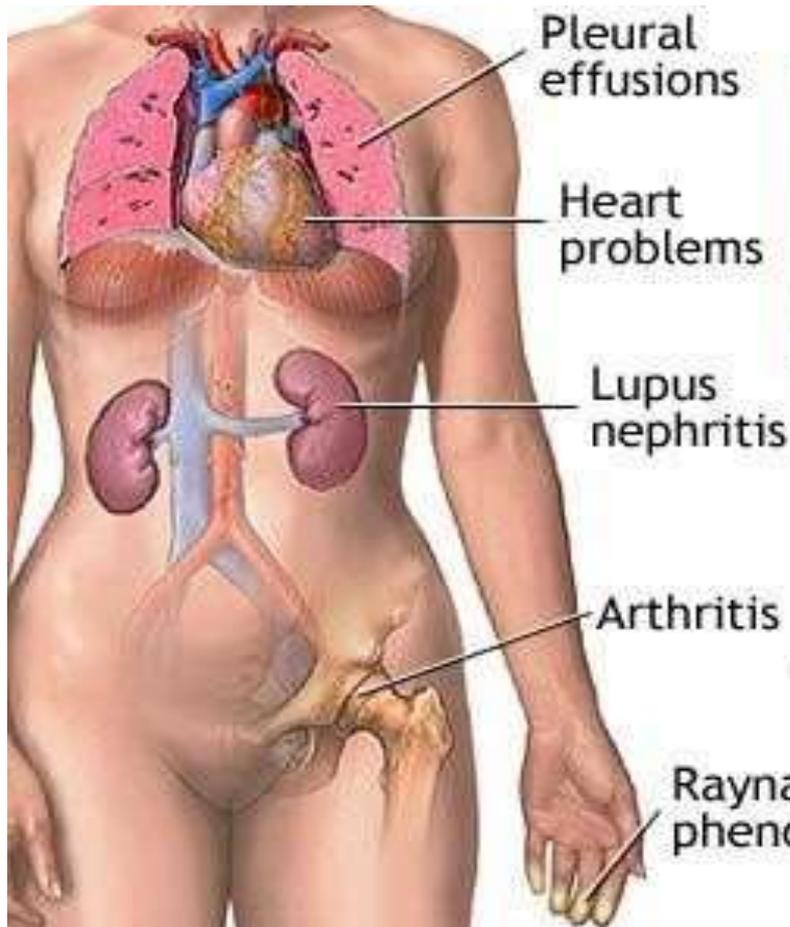
## bleeding Lungs of a patient with Goodpasture's



# Example of systemic Autoimmunity

Affect mainly females

## SLE (systemic Lupus Erythrematosus)



Symptoms of systemic lupus erythematosus may vary widely with the individual

اسمها هيك لانه تحت  
العيون والخدود وفوق  
الجبين يكون في احمرار  
فشكله زي الفراشة (هاد  
المرض منتشر خاصة  
بين البنات من عمر 16  
لحتى يكبروا ببين اكثر  
وبأثر كثير  
عال  
بالحياة مثلا اذل تعرضوا  
كثير للشمس بتعبوا لكن  
احيانا يكون severe  
واحيانا خفيف)  
مثلا المغنية  
selena gomez عندها هاد  
المرض ومن كتر ما  
المرض كان قوي عندها  
عملتها renal  
failure وكانت بتغسل  
كلى واذا بتتذكروا  
صديقتها هي الي  
تبرعتلها لكلية

# Pathogenesis of autoimmunity

زي ما حكينا ممكن يكون بسبب :

## Susceptibility genes

بتكون حامل لهاد  
الجين لكن مع الوقت  
بتظهر

Failure of  
self-tolerance

Persistence of functional  
self-reactive lymphocytes

بتبلش هاي ال  
reactive lymphocyte  
autoimmune  
تهاجم خلايا الجسم وبصير  
disease

## Environmental trigger

(e.g. infections, tissue injury) → زي streptococcal infection  
Rheumatoid fever (RF)

او ممكن بياخد ادوية معينة زي  
isoniazid, hydralazine  
بصير عند الشخص SLS فلانم  
تتعديل الجرعة او ينعطى بديل

Activation of  
self-reactive  
lymphocytes

Immune responses against self tissues

# 1. Genetics of autoimmunity

- Human autoimmune diseases are complex polygenic traits
- Some polymorphisms are associated with multiple diseases. Other genetic associations are disease-specific
- **Examples:** Crohn's disease ال هو جين ال polymorphism فيه مسؤول عن 25% من حالات ال
- **NOD2:** polymorphism associated with ~25% of Crohn's disease
- **PTPN22:** polymorphism in RA, SLE

(Protein Tyrosine Phosphatase  
Non receptor 22)

\*وبرضو بحكوا انه ال DM1 ال genetic factor  
بلعب دور فيه لكم مش محدد لسا شو الجين الي فيه

## Pathogens:

مثلا streptococcal infection بتعمل RF فيها البكتيريا يكون عندها M protein بروح يرتبط بالcardiac cells فالقلب فالجسم كردة فعل بكون كميات كبيرة من الIgG والIgG بروح يرتبط مع الM protein الموجود عاللcardiac cells وهاد يؤدي لdamamging الcardiac cells والvalve فبصير disease

## Drugs:

خاصة الي عندهم Slow metabolism

## Toxins:

في ظاهرة صارت باسبانيا استخرجوا oil واكن في alanine (a.a) كان فيه تلوث وكانوا يبيعه  
عاساس انو زيت زيتون وبسبب الtoxin الموجودة بهاد الoil صار عند الناس  
(lung disease, eosinophilia, excessive IgE)

## 2. Environment

- Pathogens, drugs, hormones, and toxins are just a few ways that the environment can trigger autoimmunity

1. Drugs: Drug induced lupus

2. Toxins: Toxic Oil Syndrome (TOS)

- Occurred in Spain in 1981 after people ate contaminated olive oil

- People developed unique illness marked by lung disease, eosinophilia, and excessive IgE

3. Hormones: Females are much more likely to develop autoimmune illness

- Hypothesis: estrogen response elements (EREs) in several genes

لأنه ال females يحملوا (xx chromosome) ومعظم ال autoimmune disease بترتبط مع ال xx فهاد بزيد احتمال اصابتها بال autoimmune disease بال female خاصة اذا كانت بتاخذ hormones

# 3. Infections and autoimmunity

- **Infections trigger autoimmune reactions**

- Autoimmunity develops after infection is eradicated (i.e. the autoimmune disease is precipitated by infection but is not directly caused by the infection)

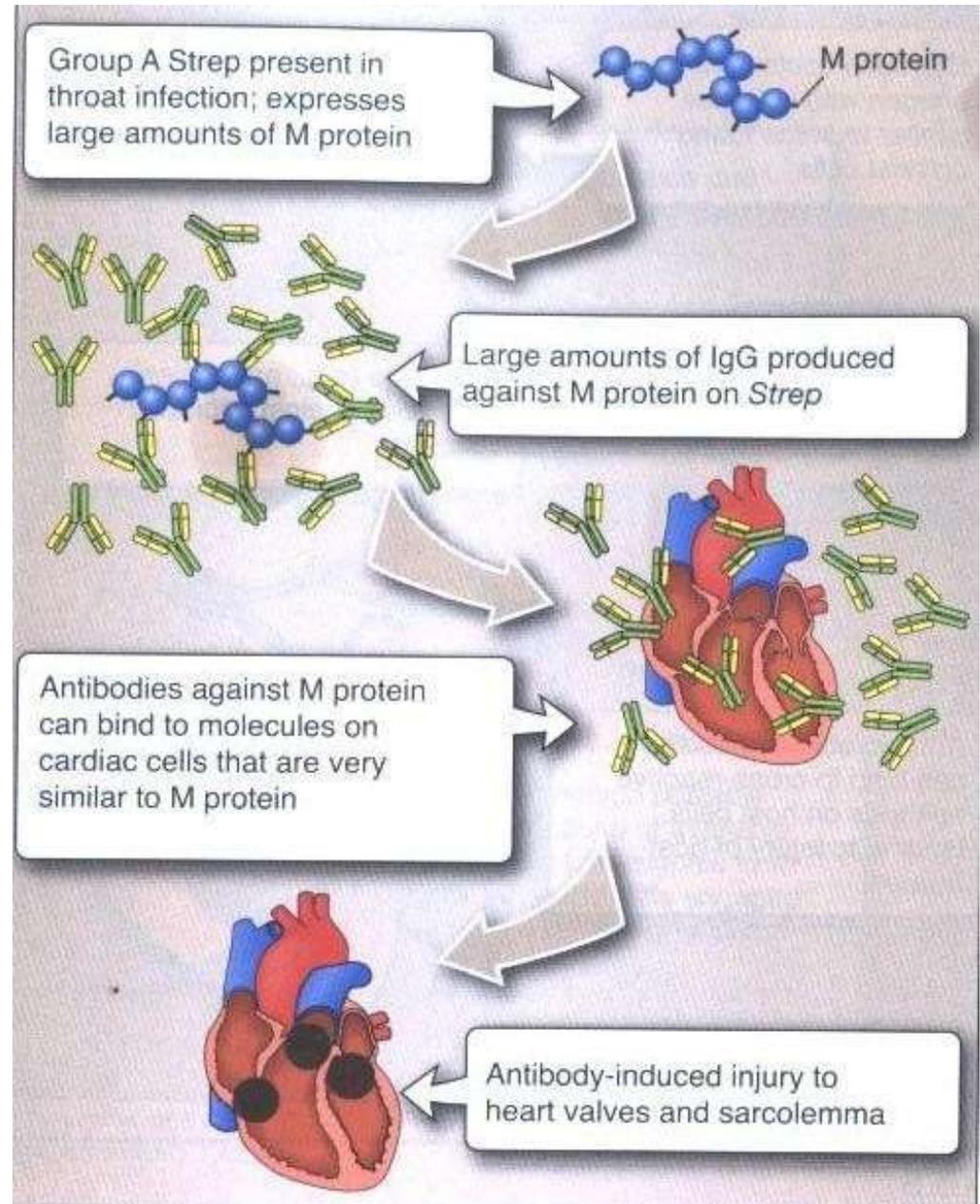
في دراسات وجدوا انه  
ال infection بقدر يمنع  
ال autoimmune  
diseases ويحمي من  
الاصابة بعدة امراض  
كيف لاحظوا هاد الاشئ؟

- Some autoimmune diseases are prevented by infections (type 1 diabetes, multiple sclerosis, others? -- increasing incidence in developed countries): **mechanism unknown**

- The "hygiene hypothesis"

لاحظوا الناس الي يعيشوا ب low hygiene condition  
وانتقلوا لاماكن اكثر نظافة لاحظوا انه احتمال الاصابة  
بال autoimmune disease زاد وما عرفوا شو  
ال mechanism لكن حطوا فرضية انه ال infection  
كان يلعب دور بالحماية .

**Rheumatic fever is  
a classic example  
of molecular  
mimicry**



# Pathophysiology of Immune-mediated diseases

- The nature of the disease is determined by the type of dominant immune response

بتلعب دور مهم بهاي الامراض:

- **Th1 response:** inflammation, autoantibody production; autoimmune diseases
- **Th2 response:** IgE+eosinophil-mediated inflammation; allergic reactions
- **Th17 response:** acute or chronic inflammation; increasingly recognized in immune-mediated diseases

# 1. Hashemot's thyroiditis

thyroid يكون الانسان عنده circulating Ab بالجسم بتروح بتهاجم ال

protein زي :

- Individual produce autoantibodies and sensitize Th1 cells specific for thyroid antigen
- Antibodies re-formed against thyroid proteins including thyroglobulin and thyroid peroxidase. Binding of these antibodies to these proteins interferes with iodine uptake leading to hypothyroidism
- Intense infiltration of thyroid gland with lymphocytes, macrophages, and plasma cells
- Inflammatory response leads to goiter and hypothyroidism

الشرح بالاسلايد الجاي

- هلا بس تيجي ال auto Ab تهاجم هاي البروتينات بتعمل block  
لل iodine uptake بالتالي بصير Hypo المريض مع الوقت بصير عنده  
Hypo بعدين هاي الغدة بتصير non functional at all فمنحكي عنها  
+ euthyroid برضو بصير goiter (انتفاخ) ونتيجة انه يبطل عنا  
iodine uptake فالمرريض يعتمد اعتماد كلي على انه ياخذ ال iodine  
من مصدر خارجي (supplement thyroxibne) طبعا اعتمادا عالوزن  
وباخذ الشخص الجرعة اول ما يتشخص لحد احر يوم بحياته لانه هاد  
المرض ما اله علاج بضل طول الحياو مش زي ال Hypo بتعدل و يرجع لا  
هاد بضل طول الحياة بتاخذ حبة الصبح عالريق طول حياته و هاد منسميه  
euthyroid وليس Hypo او Hyper لكن المرض يعد نون من انواع  
الHypo

## 2. Autoimmune anemias

- It includes pernicious anemia, autoimmune hemolytic anemia and drug induced hemolytic anemia
- Pernicious anemia is caused by antibodies to intrinsic factors on gastric parietal cells which blocks vit B12 absorption necessary for haematopoiesis. 
- Autoimmune hemolytic anemia results from autoantibodies to RBCs antigens triggering complement mediated lysis or antibody mediated opsonization and phagocytosis
- Certain drugs like penicillin or methyldopa induce hemolysis of RBCs

لانه ال Ab بتهاجم ال intrinsic factor الموجود بال parietal cells الموجودة بالمعدة الضروري بعملية الامتصاص ال B12 فاذا صار له block رح يقل امتصاص ال B12 وتصنيع خلايا الدم الحمراء برضو بقل فبصير anemia

### 3. Goodpasture's syndrom

- Autoantibodies specific for basement membrane antigens of kidney glomeruli and alevoli
- **Complement activation** and inflammatory response induce cellular damage leading to progressive kidney damage and lung hemorrhage

نتيجة ارتباط الـ Ab  
بالـ antigen

### 4. IDDM (Insulin Dependent DM 1)

- Immune response against beta cells of Langerhans islets in pancreas
- The autoimmune attack induces damage of beta cells with decrease production of **insulin** which leads to increased levels of **blood glucose**

فالطفل كيف بتشخص ؟ عن طريق انه منشوفه كثير بروح  
عالحمام وعطشان دايمًا وفقدان الوعي

## 5. Graves' disease

بتكون عيونهم  
كثير جاحظة

- In Graves' disease autoantibodies binds receptors for TSH and mimic the normal action of TSH resulting in the production of thyroid hormones

الTSH لما يزيد رح يرتبط بالreceptor والreceptor بس يرتبط فيه بزيد ال thyroid production لل thyroid hormones وبالمقابل حتى يصير more uptake لل iodine

## 6. Myasthenia gravis

- Autoantibodies that bind the acetylcholine receptors on the motor end of muscles blocking the normal binding of acetylcholine and induce compliment mediated lysis of cells
- This results of progressive weakness of the muscles

الAch لما يرتبط بالreceptor بعمل contraction لل smooth muscles و dilation لل blood vessels اذا اجت ال auto Ab وعملت block لهاد ال receptor فبصير progressive weakness of the muscles لانه يبطل يصير contraction بصير فيها ارتخاء العضلة فبالتالي بصير زي شلل بالعضلة

## 7. SLE

بصير اكثر عند النساء تقريبا كل 10 نساء امرأة وحدة مصابة (16-40)

بتهاجم

- **Autoantibodies** against DNA, histones, RBCs, WBCs, platelets manifested mainly by systemic vasculitits and glomerulonephritis

يعني بتهاجم معظم ال healthy tissue الموجودة بجسمنا فبتصير مشاكل بال skin,joints,brain.kidney فمناقي هدول المرضى كثير حساسين للشمس بسرعة بطلعهم rash وحبوب ووجههم بحمرّ بسرعة ووجع ابلمفاصل والكلى ما بتشتغل منيح ممكن تؤدي لفشل كلوي وزراعة كلى وال blood vessels بصير فيهم مشاكل فالمرض مش مزحة لكن بتقدر المريضة المصابة تلتزم بالادوية بتصير احسن .

## 8. Rheumatoid arthritis

بصيب خاصة كبار السن (ما بعد ال 50 سنة خاصة النساء)  
بصير عندهم تصلب بالاصابع

- Autoantibodies called rheumatic factor of IgM class react with determinants on the FC portion of IgG. IgM/ IgG complex deposited on joint surface leading to arthritis

\*بنعطاهم methotrexate الي هو anti cancer drug مش شرط عنده cancer انما هو يستخدم بكثرة في علاج ال RA (لكن الفرق بالجرعة بال RA بتختلف عن ال cancer )  
هون بال RA بعطوا 8 حبات او 4 حبات مع بعض مرة بالاسبوع .

أنت البناء لهذه الأمة ، ومن كان بناءً فعليه ألا يستريح  
لا تنسوا أهلنا بغزة من دعائكم