المادة: المناعة

المحاضرة : الأولى

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

المحاضرة الاولى

المناعة Immunity

هي حالة فسيولوجية حيوية تعبر عن قدرة الجسم على التعرف والتمييز والقضاء على العناصر الغريبة عن خلايا الجسم سواء كانت خارجية كالعوامل الممرضة مثل البكتريا أو نواتجها السمية toxins والفايروسات وبعض المواد الكيمياوية أو داخلية مثل الخلايا التي تشيخ و تتلف أو الخلايا الشاذة مثل الخلايا السرطانية ومن ثم تكوين ذاكرة memory ليسهل محاربتها مرة أخرى.

علم المناعة Immunology

هو العلم الذي يعنى بدراسة التفاعلات المناعية (الالية الدفاعية) في جسم الانسان بنوعيها الخلطي Humoral والخلوي Cellular والتي تكون رد فعل ناتج من التفاعل بين الجزيئات المنتجة من الجهاز المناعي ومستقبلاتها على الخلايا المناعية.

أو هي استجابة الجسم لكل المواد الغريبة (الأنتيجينات) وأحياناً بعض مكونات الجسم نفسه ، والتخلص من المواد الغريبة وإزالة ضررها وتأثيراتها على الجسم.

كما تعرف المناعة بأنها مقاومة الجسم للكائنات الحية الممرضة او سمومها التي يتعرض لها الإنسان.

وتعد المناعة immunity من أهم آليات حماية الاتزان الداخلي protecting homeostasis بجسم الإنسان او الحيوان عموما . او بمعنى آخر هي آليات حماية الجسم ضد الميكروبات التي تسبب المرض عموما . وأهم وأخطر الأمراض الشائعة في وقتنا الحالي هي أمراض السرطان cancer ومرض نقص المناعة المكتسبة الايدز Acquired Immuno Deficiency Syndrome (AIDS).

في الماضي كانت البكتريا والفيروسات منتشرة بدرجة كبيرة ويصعب مقاومتها أو التغلب عليها لذلك كانت تفتك بالأشخاص وتسبب الوفاة في كثير من الأحيان لذلك ظهرت مقولة في هذا الوقت وهي أن (هناك خطرا أينما وجدت الحياة) بالإضافة إلى ذلك فإن بعض الأمراض العضوية كانت تفتك بالضحايا لعدم وجود علاج لها مثل مرض السكري والأنفلونزا مثلا، وقبل أن تتوفر اللقاحات Vaccines والمضادات الحيوية كان الجرح البسيط يسبب خطرا على الحياة في حالة حدوث عدوى وانتشارها في مجرى الدم.

المصل serum

هو مادة مستخرجة من الدم تحتوي على الاجسام المضادة وتستعمل في علاج المرضى وتنتج مباشرة المناعة الاصطناعية السلبية passive acquired immunity .

علم الامصال Serology

هو العلم الذي يهتم بدراسة التفاعلات التي تجري بين الاجسام المضادة antibodies والمستضدات antigens خارج جسم الكائن الحي *in vitro* وبواسطته يتم تشخيص العديد من الامراض.

تأريخ علم المناعة

أ- الاكتشافات المبكرة

عرف العرب العدوى في عهد الجاهلية وكانت لهم نظرية في الأمراض المعدية حيث إنهم منعوا المخالطة وحرموا بيع ثياب موتى الأوبئة في حين إنهم كانوا يجهلون وجود الجراثيم. ولقد لاحظ الفيلسوف ابن الخطيب ان مخالطة المريض المصاب بمرض معدي يكون مدعاة للعدوى بنفس المرض وان لبس ثيابه يعرض للإصابة بنفس المرض وان الابتعاد عن المرضى وعدم مخالطتهم تجنبهم العدوى . وتدل الأحاديث الشريفة على إمكانية حدوث العدوى ومن ذلك قوله (صلى الله عليه وسلم) ((**إذا وقع الطاعون في بلد انتم فيه فلا تخرجوا منه وإذا كان ببلد فلا تدخلوه**)) وهذا برأينا هو أساس الحجر الصحي المتبع حاليا في حالة الأوبئة.

كما عرف العرب الوقاية من الأمراض الوبائية بالتطعيم إذ اشتهروا بالتطعيم ضد الجدري قبل أن يعرفه البريطاني (أدورد جنر) حيث كانوا يطعمون الشخص السليم بمادة مستخرجة من بثرة الجدري ويطعمون الأشخاص الأصحاء في أرجلهم او أذرعهم وكتب العرب الطبية تشير الى هذا الموضوع ويبدو ان (أدورد جنر) قرأ عن التطعيم ضد الجدري عند العرب وطور بعد ذلك لقاح ضد جدري البقر وبعدها طور أبحاثه ونشرها في كتيب صغير.

في عام ١٧٩٦م، أجرى الطبيب البريطاني (إدورد جنر) أول عملية تلقيح. وفي هذه العملية لقح جنر طفلاً بفيروس جدري البقر، في محاولة منه لوقاية الطفل من مرض الحمى الصفراء القاتل. اعتمد جنر في هذه العملية على تشابه فيروسي جدري البقر والحمى الصفراء. وقد نجحت تجربته، وأصبح التلقيح ضد الحمى الصفراء شائع الاستخدام.

وبالرغم من أن العلماء اعترفوا بفاعلية لقاح جنر، فإنهم لم يعرفوا السبب. فقد كانت معلوماتهم عن جهاز المناعة قليلة حتى نهاية القرن التاسع عشر، عندما أوضح العالم الفرنسي (لويس باستير) أن التلقيح يمكن استخدامه لعلاج أمراض أخرى غير الحمى الصفراء، واستطاع تطوير عدد من اللقاحات، مثل لقاح الكلب ولقاح الجمرة، وهي من الأمراض التي تصيب الماشية.

وفي عام ١٨٨٣م، اكتشف عالم الأحياء الروسي (إلي متشنيكوف) الخلايا البلعمية . وفي عام ١٨٩٠م، اكتشف اثنان من علماء البكتيريا هما الألماني (إميل فون) والياباني (شيباسابور) كيميائيات في المصل تبطل تأثيرات بعض الذيفانات (السموم) التي تفرزها البكتيريا، وأطلقا على هذه الكيميائيات اسم مضادات الذيفانات. ويعرف عن مضادات الذيفانات اليوم أنها شبيهة بالأجسام المضادة والكلوبيولينات المناعية Immunoglobulins.

وفي أواخر القرن التاسع عشر أيضًا اكتشف عالم البكتيريا الألماني (بول إيرليخ) أن اللقاحات تعمل عن طريق استثارة الاستجابة المناعية في الجسم.

ب- التطورات التالية:

حدثت تطورات مهمة في مجال علم المناعة في أوائل القرن العشرين وأواسطه. ففي أوائل القرن العشرين، على سبيل المثال، درس العالم النمساوي المولد (كارل لاندشتاينر) كيفية استجابة الأجسام المضادة ضد المستضدات. وخلال ثلاثينيات القرن العشرين، صنف الكيميائي السويدي (آرن تيسليوس) والبيوكيميائي الأمريكي (ألفن كابات) بروتينات مصل الدم، وتوصلا إلى أن الأجسام المضادة تنتمي إلى فئة البروتينات المصلية المعروفة باسم كلوبيولينات كاما. وفي أواسط ستينيات القرن العشرين، وصف العالم الأمريكي (هنري كلامان) ورفاقه في جامعة كولورادو اللمفاويات البائية والخلايا التائية.

وفي عام ١٩٧٥م، توصل عالمان هما الأرجنتيني (سيزار ميلستين) والألماني (جورج كولر) إلى تقنية لإنتاج الأجسام المضادة والتي لها أهمية كبيرة في مجال دراسة المناعة. وقد ساعدت الأجسام المضادة الأطباء أيضًا في تشخيص بعض الأمراض، كما أنها استخدمت لتقليل رفض الجسم للأعضاء المزروعة.

وأدى اكتشاف الايدز إلى ازدياد الأبحاث المتعلقة بجهاز المناعة. فمنذ اكتشاف فيروس العوز المناعي البشري في عام ١٩٨٣م حاول العلماء معرفة كيفية عمل الفيروس ضد جهاز المناعة.

ج- التطورات الحديثة:

تشمل التطورات الحديثة في علم المناعة التعرف على المورثات المسؤولة عن وظائف مناعية معينة واكتشاف مستقبلات الخلايا التائية T-cells والسيتوكينات Cytokines. فعلى سبيل المثال، تمكن علماء الوراثة من التعرف على المورثات المسؤولة عن إنتاج الكلوبيولينات المناعية. ولأن كل جسم مضاد يرتبط بمستضد معين ينتج جهاز المناعة ملايين الأجسام المضادة المختلفة. ويعني التعرف على المورثات المسؤولة عن إنتاج الأجسام المضادة أن العلاج بالمورثات يمكن أن يستخدم يومًا ما لمساعدة الأفراد الذين تنقصهم أجسام مضادة معينة.

وقد مكن اكتشاف مستقبلات الخلايا التائية من فهم عملية تنشيط الخلايا التائية، وأصبحت الأبحاث المتعلقة بهذه المستقبلات محل اهتمام العاملين في مجال زراعة الأعضاء، حيث يأمل العلماء في أن تساعد المقدرة على التحكم في التفاعل بين مستقبلات الخلايا التائية والخلايا التائية في قبول الجسم للعضو المزروع لأطول فترة ممكنة.

أنواع المناعة Types of Immunity

لا تنحصر وسائل الجسم لمقاومة مسببات المرض في نوع واحد من الفعاليات المناعية بل أنها تشمل وسائل مناعية عديدة متخصصة وغير متخصصة (specific and non-specific) وعلى هذا الأساس فقد صنفت المناعة بشكل عام إلى نوعين هما:-

أ- **المناعة الطبيعية(الفطرية أو اللا نوعية)non-specific(innate) immunity**

هي المناعة التي تتواجد مع الكائن الحي مند الولادة وتتطور وتنضج مع تطور نمو ونضوج الكائن الحي

ب- **المناعة المكتسبة أو المناعة النوعية specific (acquired) immunity**

هي المناعة التي يكتسبها الفرد بعد تعرضه بشكل طبيعي أو اصطناعي للمواد الغريبة المسببة للأمراض أو نقل مواد مناعية جاهزة (مثل الأجسام المضادة) له بشكل طبيعي أو اصطناعي.

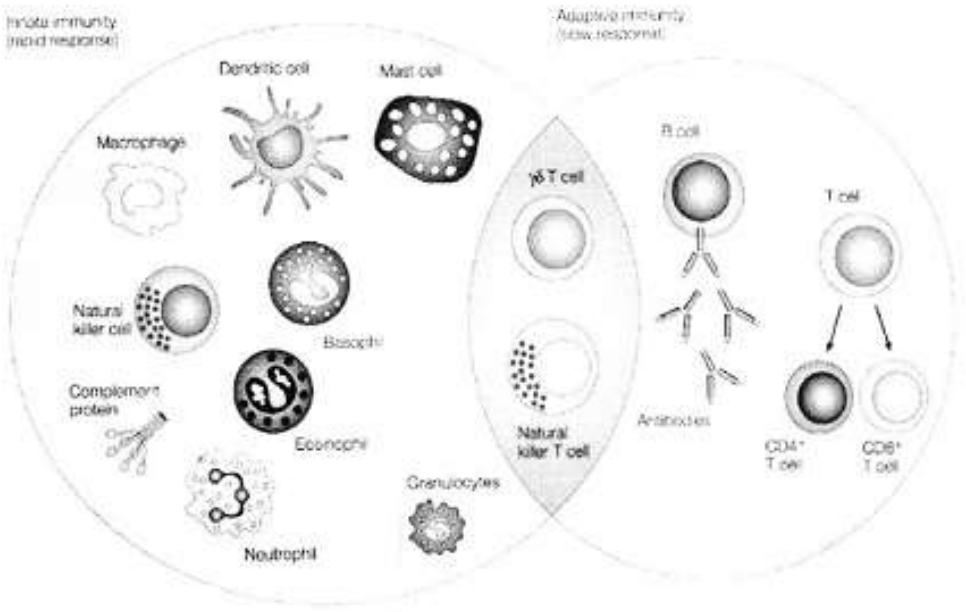
المادة: المناعـــة

المحاضرة : الثانية

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

المناعة الطبيعية (الفطرية أو اللا نوعية) Natural (non-specific or innate) immunity

وهي المناعة التي يرثها الكائن الحي من والديه وتنمو وتتطور فاعليتها بشكل طبيعي مع تطور حياة الإنسان ويبدأ عملها منذ الولادة في مقاومة غزو الأجسام الغريبة والميكروبات الضارة ولا تعتمد آليتها على عوامل خلوية أو خلطية محددة ولا تحتاج إلى التعرف النوعي علي الأحياء الدقيقة أو الأجسام الغريبة الغازية للقيام بدورها المناعي وتعمل هذه المناعة بذات الطريقة في كل مرة يتعرض فيها الجسم للمهاجمة من قبل الأجسام الغريبة من جديد ويمكن تعريف المناعة الطبيعية على أنها عبارة عن خطوط دفاعية ميكانيكية وكيميائية وخلوية.



Nature Reviews | Cancer

الخطوط الدفاعية في النظام المناعي

هناك ثلاثة خطوط دفاعية تدمر معظم الميكروبات (الكائنات الدقيقة) التي تدخل الجسم وهي :

أولا- خط الدفاع الاول: ويوجد في عدة صور في جسم الانسان او الحيوان هي :

١- الحواجز الميكانيكية Mechanical barriers

وهي الحواجز المعيقة لدخول الأحياء الدقيقة الضارة والأجسام الغريبة وهي تمثل خط الدفاع الأول عن الجسم حيث تقوم بمنع التصاق أو اختراق الجراثيم والفيروسات أو المواد الغريبة للجلد أو الأغشية، كما تقوم هذه الوسائل الميكانيكية بإزالة أو منع نمو أو تكاثر الأحياء الدقيقة التي تعلق أو تلتصق بالجلد أو الأغشية.

وهذه الحواجز تشمل الاتي:-

أ- الجلد skin : الجلد السليم والخالي من العطب أو الجروح يعتبر عائق ميكانيكي لدخول الأحياء الدقيقة والأجسام الغريبة إلى الجسم حيث يعمل الجلد كغلاف واقي للجسم ويعتبر الجلد خط الدفاع الأول في جسم العائل لوقايته من الإصابة .

ب- الشعر hairs: يعتبر أيضا عائق ميكانيكي يعمل على منع التصاق الأحياء الدقيقة بالجلد والأغشية المخاطية.

ج- الأغشية المخاطية mucous membranes: والتي توجد في كل أعضاء الجسم التي لها اتصال خارجي، مثل الجهاز الهضمي والتنفسي، تفرز مخاط يمنع التصاق الأجسام الغريبة والجراثيم بخلايا تلك الأعضاء.

د- الخلايا الظهارية ذات الأهداب ciliated epithelial cells : كالتي تتواجد في الجهاز التنفسي وتقوم بحجز وإخراج الجراثيم والجزيئات الصلبة العالقة بالطبقة المخاطية بواسطة حركة الأهداب .

هـ- الإفرازات الحامضية والأنزيمية للمعدة : والتي تكون ذات تأثير مضاد للعديد من الأحياء الدقيقة التي قد تدخل عبر الفم.

و- اللعاب والعرق: ولهما دور منظف.

ز-الدموع : تعمل على إزالة الجزيئات الصلبة والأجسام الغريبة التي قد تدخل للعين ، كما أن الأنزيمات التي تفرزها العين لها القدرة على القضاء على العديد من الميكروبات .

ح- المسالك البولية: حيث تساعد في إزالة الميكروبات وغيرها أثناء عملية التبول.

ط- العطاس، السعال، القيئ، والإسهال: كلها لها دور منظف من خلال طرد الجراثيم والأجسام الغريبة إلى خارج الجسم.

ي- **افرازات المهبل في النساء**: تعتبر وسط حامضي غير ملائم لنمو الجراثيم .

٢- **الحواجز الكيميائية** **The chemical barriers**

ان العديد من سوائل وإفرازات الجسم الكيميائية لها دور دفاعي وتعتبر من الخطوط الدفاعية الأولية للمناعة الطبيعية في الجسم وهذه السوائل والإفرازات تشمل الآتي :-

أ- **التعرق perspiration**: تعطي سطح الجلد وسط حامضي مثبط لنمو العديد من الجراثيم ، مثل حامض اللاكتيك lactic acid الذي هو من محتويات العرق وكذلك أنزيم اللايسوزايم Lysozyme ، كما أن الأحماض الدهنية التي يفرزها الجلد تكون سامة لأنواع عديدة من الأحياء الدقيقة الضارة.

ب- **الدمع**: يحتوي على أنزيم اللايسوزايم القاتل للجراثيم خصوصا الجراثيم الموجبة لصبغة كرام (G$^+$ve gram positive bacteria) .

ج- **حامض الهيدروكلوريك** : الذي تفرزه المعدة وله القدرة على قتل غالبية الجراثيم التي قد تدخلها عبر الفم .

د- **البول** : يعتبر وسط حامضي مثبط لنمو العديد من الجراثيم، كذلك وجود بعض الأنزيمات في البول تعمل على التخلص من الجراثيم التي قد توجد في المجاري البولية.

هـ- **الأنزيمات الحالة (اللايسوزايم) Lysozyme**:- وهي عبارة عن أنزيمات (خمائر) حالة تفرز من قبل الكثير من الخلايا في الجسم (مثل كريات الدم البيضاء وخلايا الأغشية المخاطية وخلايا الطحال ...الخ)، كما أنها توجد في العديد من إفرازات الجسم مثل الدمع والعرق والبول وإفرازات الغدة اللعابية وسوائل الجسم الأخرى عدا سائل النخاع الشوكي ، وهذه الأنزيمات لها تأثير مضاد للجراثيم حيث تعمل على تحلل السكريات الموجودة في الجدار الخلوي للجرثومة بنوعيها الموجبة والسالبة لصبغة كرام مما يؤدي إلى تحلل الجدار وبالتالي موت الجرثومة .

و- **الإفرازات المهبلية في النساء** : تحمي الجهاز التناسلي للمرأة لاحتوائها على أحماض تقضي على الميكروبات .

ز- **السيتوكاينات Cytokines** :- الجهاز المناعي يؤدي وظائفه من خلال تفاعل تبادلي (تأثير أو فعل متبادل interactions) معقد بين مختلف الخلايا ، هذا التأثير المتبادل أما أن يحدث من خلال الاتصال المباشر بين الخلية والخلية (by direct cell to cell contact) أو بتوسط عوامل علاجية pharmacological agents ، واهم هذه الوسائط هي البيتيدات المتعددة التي تسمى بالسايتوكاينات (cytokines).

والسايتوكاينات تعتبر وسيط مهم لدفاعات العائل ضد الإصابة (infection) والجروح (injury) ، وضد الالتهاب الحاد أو المزمن (acute and chronic inflammation) وغالباً ما تقوم السايتوكاينات بالتوسط في الحالتين. السايتوكاينات أيضا مهمة في التوسط لنمو وتمايز

الخلايا الجذعية (stem cells) التي تنشأ عنها خلايا الخلايا النخاعية myeloid cells والخلايا اللمفية الناضجة lymphoid cells.

والسايتوكاينات هي عبارة عن بروتينات تفرزها العديد من الخلايا المناعية المنشطة وكذلك الخلايا غير المناعية و تعمل كساعي خلوي بروتيني (intercellular messenger proteins) ، تؤثر على أداء الجهاز المناعي لوظائفه وترتبطه مع أجهزة فسيولوجية أخرى في الجسم .

وتشمل السايتوكاينات كل من :-

١- **الانترليوكينات Interleukins** من ١ إلى ١٢. وهي أحد أفراد عائلة السايتوكاينات الواسعة، وتعمل هذه الانترليوكينات كأداة اتصال أو ربط بين خلايا الجهاز المناعي المختلفة ومن جهة أخرى بين الجهاز المناعي وخلايا الجسم الأخرى ، بالإضافة إلى مساعدة الجهاز المناعي في أداء وظيفته الدفاعية .
٢- **الانترفيرونات IFN = Interferons**:- هي مجموعة من البروتينات أو البروتينات السكرية (Glycoproteins) تفرزها الخلايا المصابة بالفيروس وتعمل على حماية الخلايا المجاورة من الإصابة بالفيروس (أي الخلايا الأخرى غير مصابة بالفيروس) من خلال منع استنساخ الفيروس داخل الخلية (أي بمنع تصنيع حامض RNA الفيروسي). والانترفيرون ليس له علاقة بالفيروس وإنما يفرز كرد فعل من قبل الخلايا المصابة ضد الفيروس . والانترفيرون على ثلاثة أنواع هي:
١- انترفيرون الفا ٢- انترفيرون بيتا ٣- انترفيرون كاما

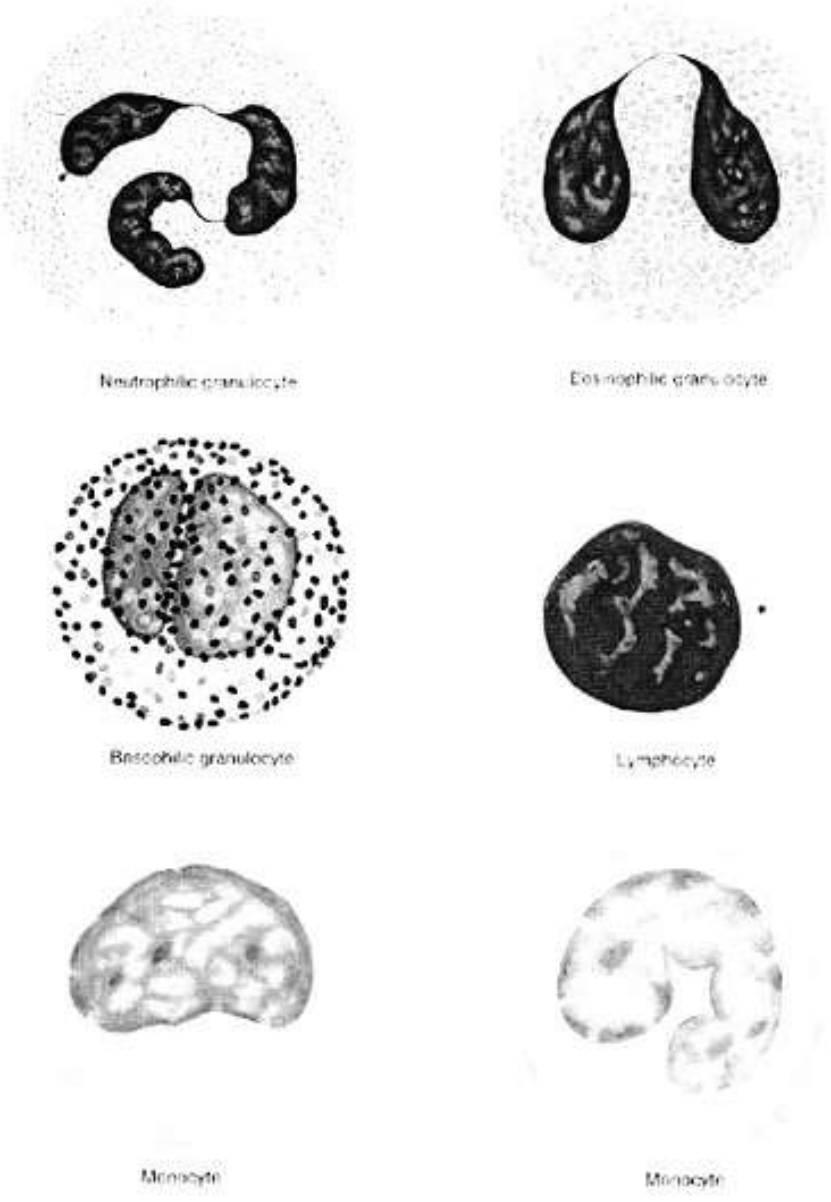
ح- جهاز المتمم أو المكمل Complement system : وهو أحد المكونات الطبيعية للبلازما وتتكون من أكثر من ٢٠ بروتين أو بروتين سكري لها دور أساسي وفعال في دفاعات الجسم المختلفة ضد غزو الميكروبات والأجسام الغريبة .

٣- الحواجز أو العوامل الخلوية المشتركة في المناعة الطبيعية (المناعة الخلوية الطبيعية)

كريات الدم البيضاء بأنواعها المختلفة تعتبر هي الحواجز الخلوية في دفاعات الكائن الحي وتعتبر هي خط الدفاع الثاني والأساسي في الجسم حيث أنه في كثير من الأحيان تستطيع الكثير من الميكروبات اختراق الحواجز الميكانيكية والكيميائية لجسم العائل وهنا تتدخل الحواجز الخلوية بأنواعها لمنع ضرر تلك الميكروبات الغازية من خلال القضاء عليها بواسطة البلعمة أو من خلال إنتاج الكلوبيولينات النوعية المضادة لتلك الميكروبات الغازية وإنتاج عوامل تساهم بشكل فعال في مقاومة الجسم ضد الميكروبات الغريبة الأخرى الضارة.

تعتبر الكريات البيضاء بأنواعها الوحدات المتحركة للجهاز المناعي حيث تستطيع الانتقال إلى مختلف أنحاء الجسم لتأدية وظائفها الدفاعية ، والقيمة الحقيقية للكريات البيضاء تكمن في أن اغلبها تنتقل إلى موقع الإصابة أو تواجد الميكروبات الغريبة الضارة وتعمل على تحطيمها بواسطة عملية تدعى البلعمة . وتقوم بعملية البلعمة كل الكريات البيضاء بقدرات

مختلفة (تعتبر الخلايا العدلة neutrophiles ووحيدات النواة monocytes الأهم والأكثر فاعلية في عملية البلعمة بالمقارنة بالخلايا الحمضة eosinophiles والقعدة basophiles) عدا الخلايا اللمفية lymphocytes التي يتمثل دورها في القيام بإحداث المناعة المكتسبة بنوعيها الخلطي والخلوي .



الأشكال المختلفة لكريات الدم البيضاء

ثانيا- خط الدفاع الثاني The second Line of Defense : إذا حدث واخترقت البكتريا او الفيروسات خط الدفاع الاول نتيجة لأى خلل ما مثل حدوث جروح وما الى ذلك مثل ضعف الاغشية المخاطية ففي هذه الحالة يتعامل خط الدفاع الثاني مع الفيروسات او البكتريا وغيرها من الكائنات الدقيقة ، وخط الدفاع الثاني هذا يشمل :-

أ- الاستجابة للالتهاب

ب- الحماية عن طريق كيماويات اضافية .

ثالثا- خط الدفاع الثالث هو الجهاز المناعي : The Immune System

الجهاز الهضمي والتنفسي والدوران....الخ وجميع هذه الاجهزة محددة ، فالأعضاء المكونة لهذه الاجهزة تمتد مع بعضها لتكون جهاز عضوي organ system . لكن الامر يختلف هنا بالنسبة للجهاز المناعي ، فالجهاز المناعي ليس جهاز اعضاء ولكنه جهاز وظيفي يتكون من بلايين عديدة من الخلايا اللمفاوية والتي توجد في الاعضاء اللمفاوية مثل الطحال والغدة الثيموسية والعقد اللمفاوية واللوزتين . وهذه الخلايا تقاوم الاجسام الغريبة التي تهاجم جسم الانسان أو الحيوان وبالتالي فالجهاز المناعي يعتبر آلية مهمة من آليات الاتزان الداخلي homeostatic mechanisms في الجسم حيث يقاوم ويفتك بالأجسام الغريبة والميكروبات التي استطاعت أن تخترق خط الدفاع الاول والثاني بالجسم .

وبالتالي فللجهاز المناعي وظيفة رئيسية ألا وهي التعرف على ما هو غريب عن الجسم ورغم أن هذه العملية صعبة إلا انها في غاية الأهمية . وبعد أن يتعرف الجهاز المناعي على هذه المادة الغريبة يشن هجوما عليها ليقضي عليها ومثل كل اجهزة التوازن الداخلي فإن هذا الامر يتطلب:

أولا: اكتشاف هذه المادة الغريبة والتعرف عليها عن طريق الجهاز المناعي.

ثانيا : مهاجمة هذ المادة عن طريق المستقبلات والاعضاء المستجيبة .

وفى الجهاز المناعي تقوم الخلايا اللمفاوية بكلا الوظيفتين.

وبالنسبة للأمر الاول فالسؤال الان هو كيف يتعرف الجهاز المناعي على الميكروبات والمواد الغريبة التي تدخل الجسم. والاجابة هنا ان الجهاز المناعي يتم تنشيطه بواسطة الجزيئات الكبيرة مثل البروتينات والسكريات العديدة المولدة للأجسام المضادة والتي تسمى بالانتجينات. وعموما لا تحفز الجزيئات الصغيرة الاستجابة المناعية. وكل الانتجينات تعتبر اجسام غريبة موجودة بالجسم. وكلما كبر حجم الجزيئة تزداد مقدرة الجهاز المناعي على توليد الاجسام المضادة.

اما بالنسبة للجزيئات الصغيرة وغير مولدة للأجسام المضادة فهي ترتبط مع بروتينات توجد طبيعيا في الجسم لتكون معقدات قد تسبب استجابة مناعية ومن امثلة ذلك البنسلين وسم اللبلاب. وبالنسبة للفيروسات والبكتريا والطفيليات فهي تسبب استجابة مناعية لأنها محاطة بغطاء بروتيني او سكريات عديدة ذات وزن جزيئي كبير. كما تؤدي الخلايا المنقولة من

شخص الى آخر الى استجابة مناعية أيضا. كما تحتوي الخلايا السرطانية على بصمات كيماوية مختلفة بالرغم من انها تنشأ من خلايا الفرد نفسه لذا تحفز الجهاز المناعي. اما بالنسبة للانتجينات Antigens فهي تنشط نمو وتكاثر وتمايز نوعين من الخلايا اللمفاوية هما:-

١- النوع الاول الخلايا اللمفاوية – T-cells orT- lymphocytes

٢- النوع الثاني الخلايا اللمفاوية –B- cells or B- lymphocytes

المادة: المناعة

المحاضرة :الخامسة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

المستضدات antigens

وتسمى ايضا بالممنعات immunogens وهو المادة التي تستحث استجابة مناعية متخصصة ازائها واحيانا اخرى يمكن تعريف المستضد antigen بأنه المادة التي تتفاعل مع نواتج الاستجابة المناعية المتخصصة.

هناك عدة مصطلحات مرتبطة بالمستضدات منها الناشبة وهي مادة غير ممنعة ولكنها قادرة على التفاعل مع نواتج الاستجابة المناعية المتخصصة، وهي ذات وزن جزيئي غير قادر على استحثاث استجابة مناعية متخصصة تجاهه الا اذا ارتبط بجزيئات حاملة له جاعلة وزنه الجزيئي اكبر، مع ذلك فهي تستطيع التفاعل مع نواتج الاستجابة المناعية ازاء مستمنعات اخرى.

لكل مستضد هناك محددات له تسمى Epitope وهي عبارة عن بروتينات على المستضدات تعتبر اماكن ارتباط نواتج الاستجابة المناعية المتخصصة والتي هي في الغالب بروتينات تسمى بالاجسام المضادة antibodies تنتج في الاستجابة المناعية المتخصصة ازاء مستضد مستمنع معين وترتبط به.

العوامل المحددة للاستمناع

أ- عوامل مرتبطة بالمستمنع

١- الحجم

ليس هناك حجم محدد للمادة لتصبح مستمنعة. مع ذلك كلما كبر حجم الجزيئة كلما زادت قدرتها على الاستمناع.

٢- الشكل الفيزياوي

بشكل عام فالمستضد على هيئة جسيمة غير ذائبة اكثر قدرة على الاستمناع منه اذا كان في هيئة ذائبة، كما ان المستضدات المحورة عن طبيعتها denatured antigens افضل من تلك الاصلية native form في الاستمناع.

٣- التركيب الكيميائي

المواد الاكثر تعقيدا في البنية الكيميائية اكثر قدرة على الاستمناع.

٤- غرابة المادة

نتيجة لقدرة الجهاز المناعي على التمييز بين المستضدات الذاتية والخارجية (غير الذاتية) فانه بذلك لا يستجيب الا للمستضدات الخارجية.

٥- القدرة على التبلعم والتحلل

وجد ان المستضدات التي تبتلع وتتحلل من قبل الخلايا البلعمية تكون اكثر قدرة على الاستمناع وهذا يعود الى ان اغلب المستضدات التي تستطيع ان تولد استجابة مناعية تحتاج الى ان يكون المستضد قابل على التبلعم لكي يتم معالجته وعرضه للخلايا اللمفاوية نوع T-cell بواسطة الخلايا العارضة للمستضدات Antigen presenting cells (APC).

ب- عوامل النظام البايلوجي

١- عوامل وراثية

بعض المواد تعتبر عوامل مستمنعة في بعض الانواع (الممرضات) الا انها ليست كذلك في الانواع الاخرى، وعادة كل فرد قد يحتوي او يفقد جين محور مسؤول عن تكوين مستقبلات لمستضد معين على خلايا B او T او قد لا يحتوي الجين الذي تحتاجه الخلايا العارضة للمستضدات APC لعرض المستضد لخلايا T.

٢- العمر

للعمر علاقة بتحفيز الاستمناع، فعادة الشباب او الذين هم اكبر سنا لديهم قدرة واضحة وقوية على احداث استجابة مناعية ازاء المستضد المستمنع.

ت- عوامل اخرى:

١- الجرعة

ان لجرعة المستمنع علاقة قوية بزيادة القدرة على الاستمناع، فهناك دائما جرعة محددة من المستضد ادنى او اعلى هي التي تحدد الاستجابة المناعية المثلى.

٢- طريق دخول المستمنع

تؤثر طريقة دخول جرعة المستمنع في طبيعة ونوع الاستجابة المناعية. فعادة اخذ جرعة المستمنع تحت الجلد افضل منه عند اخذها في الوريد.

٣- العنصر المساعد

تسمى المادة التي تساعد في الاستجابة المناعية ازاء مستمنع معين بالعنصر المساعد adjuvant وهذا العامل المساعد يمكن ان يكبح بسبب بعض التأثيرات الجانبية مثل الحمى fever والالتهاب inflammation .

الطبيعة الكيميائية للمستضد

يمكن القول بان اكثر انواع المستمنعات هي البروتينات، وقد تكون بروتينات نقية او بروتينات سكرية glycoproteins او بروتينات دهنية lipoproteins. وبشكل عام فالبروتينات مستمنعات جيدة وافضل من الانواع الاخرى من المركبات العضوية. كما تعتبر السكريات والسكريات الدهنية مستمنعات جيدة ايضا. بينما الدهون في الغالب هي ليست مستمنعات ، الا انها قد تكون نواشب haptens وتعتبر الاحماض النووية مستمنعات ضعيفة، ولكنها تصبح مستمنعة بشكل افضل عندما ترتبط بالبروتينات او عندما تكون بهيئة شريط مفرد.

انواع المستضدات

أ- المستضدات غير المرتبطة بالخلايا التائية T-independent antigens

وهي المستضدات التي تستطيع ان تستحث الخلايا البائية على انتاج الاجسام المضادة دون الحاجة للخلايا التائية المساعدة وعادة ما تكون السكريات من هذا النوع من المستضدات. وهذا النوع من المستضدات مقاوم للبلعمة لذا تأخذ عملية الاستجابة المناعية فترة اطول.

ب- المستضدات المرتبطة بالخلايا التائية T-dependent Antigens

وهذا النوع من المستضدات لا يحث على انتاج الاجسام المضادة بصورة مباشرة بدون المساعدة من الخلايا التائية المساعدة . وتعتبر البروتينات من هذا النوع من المستضدات.

المحددات المستضدية

أ- محددات يتعرف عليها بواسطة الخلايا البائية B-cells

وهذه المحددات ممكن ان تأخذ اي من التراكيب البروتينية الاولية او الثانوية او الثالثية او الرباعية ، وهي عادة صغيرة الحجم ومحددة بـ ٤-٨ وحدات تقريبا من الاحماض الامينية او احماض امينية وسكريات.

ب- محددات يتعرف عليها بواسطة الخلايا التائية T-cells

وهذه تمتاز بالتركيب التسلسلي الاولي من الاحماض الامينية في البروتين. فالخلايا التائية لا يمكن ان تتعرف على المستضدات السكرية او الاحماض النووية لهذا السبب تعتبر السكريات من المستضدات غير المعتمدة على الخلايا التائية.

المستضدات الخارقة superantigens

عندما يواجه الجهاز المناعي انتيجين من النوع المعتمد على الخلايا التائية فان نسبة صغيرة من الخلايا التائية يمكن ان تتعرف على المستضد، مع ذلك هناك بعض انواع المستضدات القادرة على تنشيط نسبة اكبر من الخلايا التائية قد تصل الى ٢٥%، هذا النوع من المستضدات يسمى بالمستضدات الخارقة . مثال عليها: السموم المعوية enterotoxins المسببة للتسمم الغذائي، وسم الصدمة السمية toxic shock toxin والسموم المقشرة exfoliating toxins والسموم المولدة للحرارة pyrogenic exotoxins والمنتجة جميعها من قبل بكتريا العنقوديات *Staphylococcal*.

المحددات المستضدية المرتبطة بالمناعة الطبيعية

وهي نوع من المحددات المستضدية التي يتم التعرف عليها من قبل مكونات المناعة الطبيعية (غير المتخصصة) والتي تختلف بدورها عن تلك التي يتم التعرف عليها عن طريق المناعة المكتسبة. فالمناعة الطبيعية تستطيع التعرف على نماذج جزيئية عديدة من تلك الموجودة في الممرض وليس في المضيف. وهذا النوع من النماذج يسمى بالنماذج الجزيئية المرتبطة بالممرض pathogen associated molecular patterns (PAMPs)

المادة: المناعة

المحاضرة : الثالثة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

المناعة الطبيعية

هناك عدة أنواع من المناعة الطبيعية هي:

أ- المناعة الخاصة بالنوع Species specific immunity

وهي التي تعود الى التأثير الوراثي genetic influence حيث تختلف من جنس لأخر وحتى بين أفراد النوع الواحد ويعزى هذا الاختلاف الى التركيب الوراثي لكل فرد. فمثلا مرض سل الطيور يصيب الطيور ولا يصيب الانسان وفي نفس الوقت فان الطيور لا تصاب بالبكتريا المسببة للكوليرا في الانسان.

ب- المناعة الخاصة بالعرق (السلالة) Racial specific immunity

توجد فروق في الاستعداد للمرض بين الانواع المختلفة وهذا يعود الى الاختلافات العرقية Racial differences ، فمثلا يقاوم الزنوج المصابون بفقر الدم المنجلي Sickle cell anaemia الاصابة بالطفيليات المسببة لمرض الملاريا، كما ان السل في العرق الابيض من النوع الذي يمكن القضاء عليه تلقائيا لكونه مقتصرا على أطراف الرئة، حيث يتم القضاء عليه عن طريق العقد اللمفاوية، بينما وجد ان السل في العرق الاسود يصل الى حد الاصابة بالتليف والموت في أغلب الاحيان.

ج- المناعة الخاصة بالأفراد Individual specific immunity

يتفاوت الافراد في مقاومتهم واستعدادهم للإصابة بالأمراض وهذا التفاوت ناتج عن عدة عوامل منها:

١- التفاوت في الاعمار

ان بعض الميكروبات يمكنها اصابة جميع الاعمار للمضائف والبعض الاخر يعيش في فترة محدودة من عمر العائل ، وكقاعدة عامة فان معظم الميكروبات تكون أكثر قدرة على الاصابة في فترتي الطفولة المبكرة والشيخوخة المتأخرة، ومن أمثلة ذلك:

أ- الامراض المعدية أكثر تأثيرا وقساوة في الطفولة المبكرة بسبب عدم نضج الاليات المناعية المؤثرة على مسببات المرض.

ب- بعض الاصابات الفايروسية مثل (شلل الاطفال، الجدري المائي الكاذب) أكثر قساوة في البالغين عما في الأطفال ويعود السبب الى تكون استجابة مناعية نشيطة تؤدي الى حدوث خلل نسيجي أكبر.

ت- اصابة الجنين بالحصبة الالمانية في الاشهر الثلاث الاولى من الحمل تسبب أعراض مشوهة ومستديمة مثل الصمم وانسداد العين بسبب عدم فعالية الانترفيرون interferon في ذلك العمر.

٢- تأثير العوامل الغذائية

ان نقص التغذية يؤثر على جميع الاعضاء والخلايا اللمفاوية حيث انه يحدد من قدرة هذه الخلايا على الانقسام والتكاثر السريع الذي تمتاز به، وان نقص بعض المواد الغذائية في فترة النمو الجنيني يؤدي الى اعاقة النمو الطبيعي وبالتالي التأثير على قدرة الطفل على مقاومة العدوى، اما بعد الولادة فيكون الاشخاص الذين يعانون من سوء التغذية أكثر عرضة للإصابة بالميكروبات بسبب قلة افراز الحامض المعدي HCl.

٣- التأثير الهورموني

تؤثر الهورمونات في المناعة الخلطية Humoral immunity ، حيث وجد ان للعديد من الهورمونات مثل هورمون الثايموسين والاستروجين القدرة على تحفيز الاستجابة المناعية وذلك بزيادة افراز الاجسام المضادة antibody، بينما تعمل هورمونات اخرى على تقليل الاستجابة المناعية ضد الالتهاب كما يحدث في حالة تناول كميات كبيرة من هورمون الكورتيزون والذي يؤدي الى اعاقة عملية البلعمة، بينما لم يثبت دور للهورمونات في التأثير على المناعة الخلوية cellular immunity.

الحواجز البايلوجية Biological barriers

تشترك الحواجز البايلوجية في الخط الدفاعي الثاني وتشمل:

اولا- الفلورا الطبيعية normal flora

هي عبارة عن مجموعة من الميكروبات التي تستوطن الاسطح الداخلية والخارجية لجسم الانسان السليم، فمثلا بكتريا *Streptococcus mutans* تستوطن الفم وبكتريا *Eschericia coli* تستوطن الامعاء الغليظة وتتنافس الفلورا الطبيعية مع مسببات المرض potential pathogen على المغذيات الاساسية.

تقوم الفلورا الطبيعية بالعديد من الوظائف في الجسم:

١- منع المايكروبات الممرضة من الاستيطان.
٢- تزويد الجسم ببعض الفيتامينات.
٣- تحويل بعض المركبات الضارة الى مشتقات غير ضارة.

ثانيا: عملية البلعمة phagocytosis

تتوزع في الجسم ثلاثة انواع من الخلايا البلعمية (الملتهمة) phagocytic cell وهي:

أ- خلايا الدم البيضاء العدلة neutrophils

وهي أكثر أنواع كريات الدم البيضاء وجودا في الدم ويزداد عددها بشكل كبير في حالات الاصابة الميكروبية الحادة وتكون استجابته سريعة وفورية.

ب- خلايا الدم البيضاء وحيدة النواة monocytes

تشبه في عملها الخلايا البيضاء المتعادلة ولكن استجابتها تكون ابطأ من الاولى ولهذا يزداد عددها في الدم في حالة وجود التهابات ميكروبية مزمنة ولم تستطع الخلايا البيضاء المتعادلة من تخليص الجسم منها.

ج- الخلايا البلعمية الكبيرة macrophage

وتتواجد بنوعين هما:

١- الخلايا البلعمية الكبيرة الثابتة tissue macrophage

وتسمى بأسماء مختلفة حسب النسيج الموجودة فيه، وهي تتواجد في معظم انسجة الجسم (العقد اللمفاوية والكبد والطحال ونخاع العظم والجهاز العصبي المركزي)، وهذه الخلايا تكون متأهبة ومتحسسة لكل جسم غريب بالقرب منها.

٢- الخلايا البلعمية الكبيرة الدوارة circulating or mobile macrophage

وتنتقل هذه الخلايا بحركة اميبية نحو الاجسام الغريبة وتحمل المعلومات عن الاجسام الغريبة والميكروبات وتقدمها للخلايا المناعية المتخصصة والموجودة في العقد اللمفاوية المنتشرة في الجسم والتي تجهز الجسم بالأجسام المضادة وتخصص نوعا من الخلايا القاتلة.

ثالثا: الخلايا القاتلة الطبيعية Natural Killers (NK)

وهي من الخلايا المناعية غير المتخصصة المتواجدة باستمرار في معظم الانسجة وتعتبر خلايا قوية وعنيفة جدا في قتلها للجراثيم وسائر الميكروبات الحية الدخيلة، وتختلف عن الخلايا البلعمية الاخرى بأنها لا تبتلع الجراثيم وانما تقوم بإفراز أنزيماتها عندما تلامس اجسامها الاجسام الغريبة والجراثيم، اذ تقوم هذه الخلايا بعمل عدد من الثقوب في جدار الخلية المستهدفة بواسطة بروتين يسمى poreforming protein فتتسرب محتويات الخلية المستهدفة الى الخارج وسرعان ما تموت، وتختص الخلايا القاتلة بالبحث عن الخلايا غير الطبيعية مثل الخلايا الورمية والخلايا المصابة بالفايروسات أو بعوامل اخرى وتقوم بتدميرها.

رابعا: الخلايا الحمضة Eosinophiles

خلايا دم بيضاء محببة ودورها في جهاز المناعة غير واضح تماما ولكن وجد انها تحمل ٣/١ من كمية الهستامين الموجودة في الدم، وتلعب دورا مهما في أمراض الحساسية كما ان عددها يزداد في المراحل الاخيرة من الالتهابات وعند الاصابة بالطفيليات، لأن الطفيليات الكبيرة مثل الديدان لا يمكن ان تبتلع بواسطة الخلايا البلعمية لذلك تقتل خارج الخلايا Extracellular وذلك بعد التعرف بين المستقبلات الموجودة على الخلايا والهدف المعلم (الطفيلي)، مما يؤدي الى تحرر محتويات الحبيبات الى الفراغ الموجود بين الخلايا والطفيلي، ثم تهاجم هذه المركبات غشاء الطفيلي وتحدث به ثقوب مما يؤدي الى القضاء عليه.

المادة: المناعة

المحاضرة : الثالثة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

المناعة النوعية أو المكتسبة Aquired or Specific Immunity

عندما تتمكن الاجسام الغريبة والجراثيم من اختراق حواجز دفاعات المناعة الطبيعية فأن الجسم يقوم ببناء وسائل دفاعية مناعية اضافية تتولى مهمة الدفاع عن الجسم تدعى بالمناعة المكتسبة وتساهم في هذه الدفاعات أو المناعة من :

1- مكونات خلوية وتشمل الخلايا الليمفاوية البائية والتائيةB&T وخلايا البلازما .
2- مكونات خلطية وتشمل الاجسام المضادة Antibodies.

ان طبيعة عمل المناعة الطبيعية والمكتسبة هي علاقة متصلة ومكملة لبعضهما البعض حيث ان عمل المناعة الطبيعية هي توفير الوسائل الاساسية الاولية لمقاومة الاجسام الغريبة والجراثيم التي تحاول ان تغزو الجسم بينما دور المناعة المكتسبة هو توفير مناعة نوعية قوية وفاعلة لتطوير وتعزيز فاعلية المناعة الطبيعية وتوفير الذاكرة المناعية لتذكير الاجسام الغريبة اذا ماتكررت مهاجمة الجسم مرة اخرى . وهكذا فان التخصصية والتنوع والذاكرة هي اهم مميزات المناعة المكتسبة بالاضافة الى القدرة على تمييز بين الذات وغير الذات .

*أنواع المناعة النوعية أو المكتسبة

1- المناعة المكتسبة الفاعلة Active Aquired Immunity

وهي المناعة التي يكونها الفرد عقب التعرض المباشر لمستضدات غريبة (بكتريا أو فيروسات) او لمنتجاتها وهذا الاتصال المباشر بالمستضدات الغريبة قد يكون بسبب :

1 – اصابة سريرية او تحت سريرية

2 – حقن احياء دقيقة او ميتة أو مستضداتها

3 – امتصاص منتجات البكتريا مثل السموم Toxins .

من عيوب هذا النوع من المناعة المكتسبة هي انها ليست فورية مثل المناعة المنفعلة وانما تحتاج الى وقت طويل حتى تتكون ولكن من مميزاتها انها تبقى لفترة طويلة ويمكن اعادة حثها مرة اخرى عند التعرض للعدوى للمرة الثانية بذات اونفس مسبب العدوى الاول أو بحقن المستضد الغريب مرة اخرى لتعزيزها (جرعة مقوية) كما يحدث عند التطعيم . تقسم المناعة المكتسبة الفاعلة الى نوعين هما :

A – مناعة مكتسبة فاعلة طبيعية Natural active acquired immunity

وهي المناعة التي يكتسبها الفرد عقب الاصابة بمرض ما تم الشفاء منه مثل الجراثيم او منتجاتها او الفيروسات حيث ان الجسم يكون اجسام مضادة نوعية او خلايا مناعية نوعية لمقاومة مسببات المرض تلك اذا ماتكررت العدوى لها تختلف مدة بقاء واستمرار هذه المناعة في الجسم حسب نوع مسبب العدوى .

B – مناعة مكتسبة فاعلة اصطناعية Artifical active acquired immunity

هذا النوع من المناعة يمكن استحداثه في الجسم بحقن انواع مختلفة من اللقاحات مثال على ذلك لقاح شلل الاطفال واللقاح الثلاثي البكتيري (الخناق والكزاز والسعال الديكي) .

المادة: المناعة

المحاضرة : الثالثة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

2 - المناعة المكتسبة الغير فاعلة او منفعلة Passive Aquired Immunity

وهي المناعة التي لايكون لجسم العائل اي دور في تكوينها وانما يتحصل عليها من خلال نقل اجسام مضادة (امصال) وقائية بشكل طبيعي او اصطناعي من مصدر اخر (انسان او حيوان) يتم تكوينها او تحفيزها فيه . هذا النوع من المناعة يعطي حماية فورية لكن مؤقتة حيث انها تبقى لفترة محدودة من 3-4 اسابيع وهي عادة تستعمل للأغراض الوقائية أو العلاجية في حالات الاوبئة او الجروح . هناك نوعان للمناعة المكتسبة الغير فاعلة هي :

A – المناعة المكتسبة الغير فاعلة الطبيعية Natural passive acquired immunity

هي المناعة التي يكتسبها الطفل او الجنين من الام عن طريق المشيمة اثناء وجوده في الرحم او عن طريق الرضاعة الطبيعية من الام بعد الولادة فمثلا لو ان الام كانت مطعمة ضد الكزاز او الحصبة الالمانية فأن الاجسام المضادة لتلك الطعوم تنتقل الى الجنين او الطفل عبر المشيمة او الرضاعة وتوفر حماية للطفل ضد تلك الامراض كما ان الاجسام المضادة الاخرى التي يحصل عليها الطفل من الام توفر له حماية ضد العديد من الاصابات اثناء مراحل تطوره الاولى مثل الجسم المضاد IgA الذي يحصل عليه من حليب الام .

B – المناعة المكتسبة الغير فاعلة الاصطناعية Artifical passive acquired immunity

وهي المناعة التي يكتسبها الفرد الفرد بواسطة نقل او حقن امصال وقائية اليه تحتوي على اجسام مضادة جاهزة لامراض مختلفة مثال على ذلك المصل الذي يعطى للوقاية أو كعلاج لمرض الكزاز .

***المناعة والمسنين**

النقص في المناعة عند المسنين يكون في :

1 – ضمور الغدة التيموسية

2 – نقص معدل تخليق الخلايا التائية

3 – حدوث تغيرات في وظائف الخلايا التائية

4 – حدوث تغيرات في الخلايا الليمفاوية بالدم

5 – حدوث تغيرات بالمناعة الخلطية

6- حدوث تغيرات بوظائف البلعمة

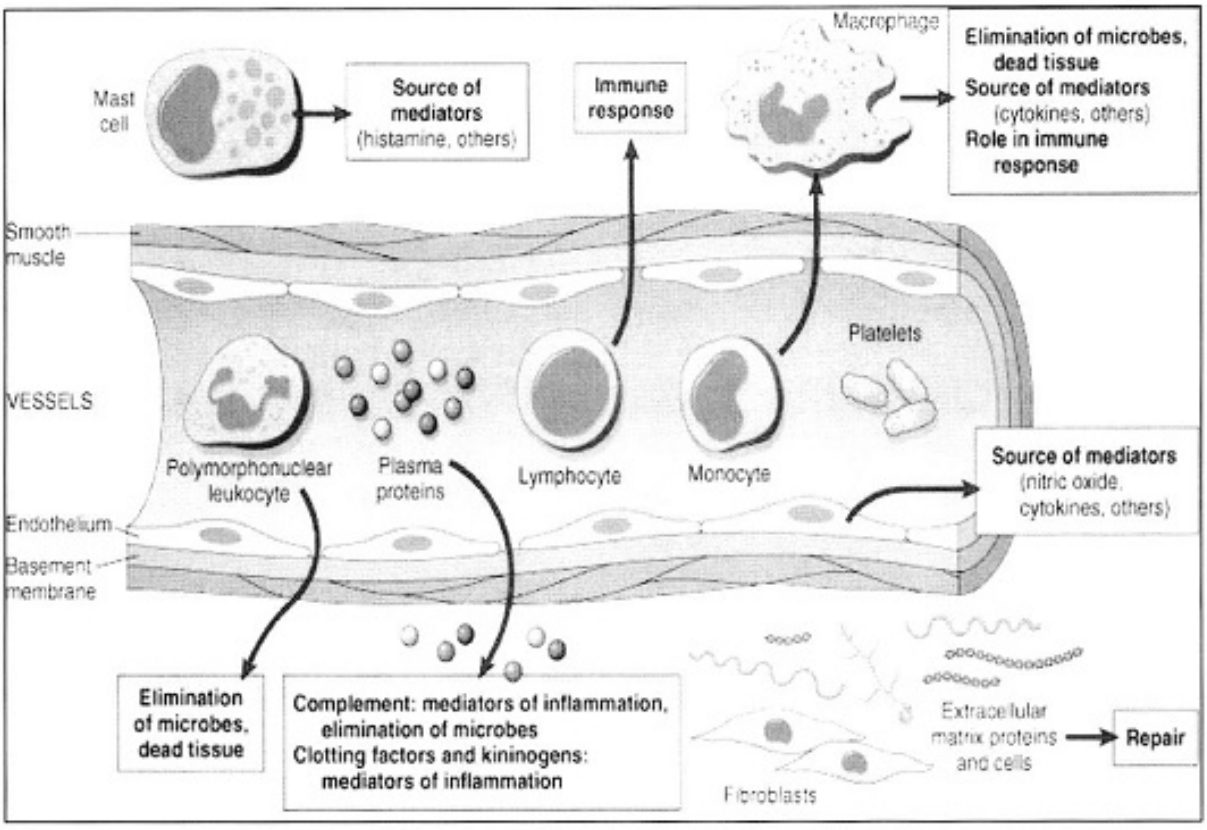
المادة: المنـــاعة

المحاضرة : الرابعة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

خامسا- عملية الالتهاب Inflammation

هي الاستجابة الفورية Immediate Response لأنسجة الجسم المهاجمة بواسطة جسم غريب، وتتميز الاستجابات بإطلاق بعض المواد الكيمياوية مثل الهستامين Histamine والبروستكلاندين Prostaglandin والسيروتونين Serotonin والكاينينات Kinins وبعض الانترليوكينات Interleukins ، وتفرز هذه المواد من قبل انواع من الخلايا المتخصصة مثل الخلايا الصارية Mast cell والخلايا البيضاء الحمضة Eosinophiles والخلايا اللمفاوية التائية T-cell وتعمل هذه المواد على توسيع الأوعية الدموية وزيادة نفاذية جدران الأوعية الصغيرة والشعيرات الدموية للسوائل من الدورة الدموية مما يؤدي الى تورم الأنسجة في مكان الالتهاب كما يسمح لنفاذ المواد الكيميائية المذيبة للأجسام الغريبة والقاتلة للبكتريا بالتوجه الى مكان الاصابة، كما ان زيادة نفاذية جدران الاوعية الدموية يتيح للخلايا المناعية بإفراز انزيماتها الهاضمة والتي تعمل على تفتيت وابطال مفعولها المرضي وتمنع تكاثرها وانتشارها



وتصل مكان الالتهاب انواع متعددة من اليات المقاومة والدفاع منها:-

١- عوامل التجلط وخاصة الفايبرينوجين Fibrinogen :وهي تحيط بالميكروب لإعاقته ومنع سمومه من الوصول الى الانسجة المجاورة.

٢- تطلق عوامل جذب الخلايا المناعية Chemotactic factors في مكان الاصابة، وهي مادة كيميائية تأتي من عدة مصادر وتعمل على جذب الخلايا البلعمية بأعداد كبيرة الى منطقة الالتهاب وتكون الخلايا البيضاء المتعادلة Neutrophils هي أول الخلايا وصولا الى مكان الاصابة تليها الخلايا وحيدة النواة Monocytes ومن ثم الخلايا اللمفاوية التائية T-cells .

٣- ان الخلية المصابة تستهلك كمية كبيرة من سكر الكلوكوز الذي يؤدي الى تراكم كميات كبيرة ايضا من حامض اللاكتيك Lactic acid والذي يحول الوسط الكيميائي في مكان الالتهاب الى وسط حامضي قوي يعيق نمو البكتريا ويقتلها.

٤- اذا لم يتم التخلص من الميكروبات بالطرق السابقة ترسل المعلومات الى الخلايا المناعية المتخصصة (الخلايا اللمفاوية) بواسطة الخلايا البلعمية الكبيرة المتحركة mobile or circulating macrophage، ثم تقوم الخلايا اللمفاوية بافراز كميات كبيرة من مواد كيمياوية تدعى بالمثيرات الخلوية أو السايتوكاينات أو اللمفوكاينات Cytokines or Lymphokines والتي تذوب في بلازما الدم وتؤدي دورا مهما في تنشيط التفاعلات الدفاعية والمناعية كل حسب تخصصه.

يعتبر الالتهاب حادا Acute اذا كان التفاعل الالتهابي قصير المدة وفي هذه الحالة يزداد عدد الخلايا البيضاء المتعادلة ويؤدي تراكم بقايا الخلايا البلعمية الى ظهور ما يدعى بالقيح Pus cell والذي يكون مايسمى بالخراجات Abscesses .

اما الالتهاب المزمن Chronic فيظهر كرد فعل على بعض المواد التي يصعب تحطيمها وتكون هناك زيادة عددية في الخلايا اللمفاوية .

ان الهدف من عملية الالتهاب هو:-

١- قتل الكائن الممرض.

٢- ازالة (تنظيف) بقايا الانسجة المحطمة من الجسم.

٣- اصلاح الانسجة المحطمة.

مظاهر الالتهاب

أ- **المظاهر الاولية: وتشمل:-**

١- **الانتفاخ swelling** : ويحدث الانتفاخ بسبب توسع الشعيرات الدموية وتكاثر الميكروبات والخلايا البيضاء وخروج بلازما الدم الى الانسجة.

٢- **الاحمرار redness** : ويحدث نتيجة لشفافية الشعيرات الدموية بسبب توسعها ووجود الدم فيها بكثرة.

٣- **الحرارة heat** : ويحدث نتيجة لتباطؤ حركة الدم ونشاط مختلف الخلايا الداخلة في مقاومة الميكروبات المهاجمة.

٤- **الالم pain :** ويحدث نتيجة لوصول تنبيه الى النهايات العصبية الحسية.

ب- **المظاهر الثانوية: وتشمل:-**

١- **التقيح pus** : يحدث نتيجة لازدياد بقايا الخلايا والميكروبات ضمن بلازما الدم المتسرب من الاوعية الدموية.

٢- **انتفاخ العقد اللمفاوية swallowing of lymph nodes** : وهذا يشير الى عدم فعالية المقاومة الطبيعية وبالتالي وصول الالتهاب الى مستوى العقد اللمفاوية والذي يؤدي الى تكاثر ونشاط الخلايا اللمفاوية.

٣- **الحمى fever** : عبارة عن ارتفاع في درجة حرارة الجسم بسبب تحرير مادة البايروجين pyrogene (وتعني مولد الحرارة) في الدم وتفرز هذه المادة من منطقة تحت المهاد البصري في المخ . ويؤثر هذا الارتفاع في درجة حرارة الجسم على:

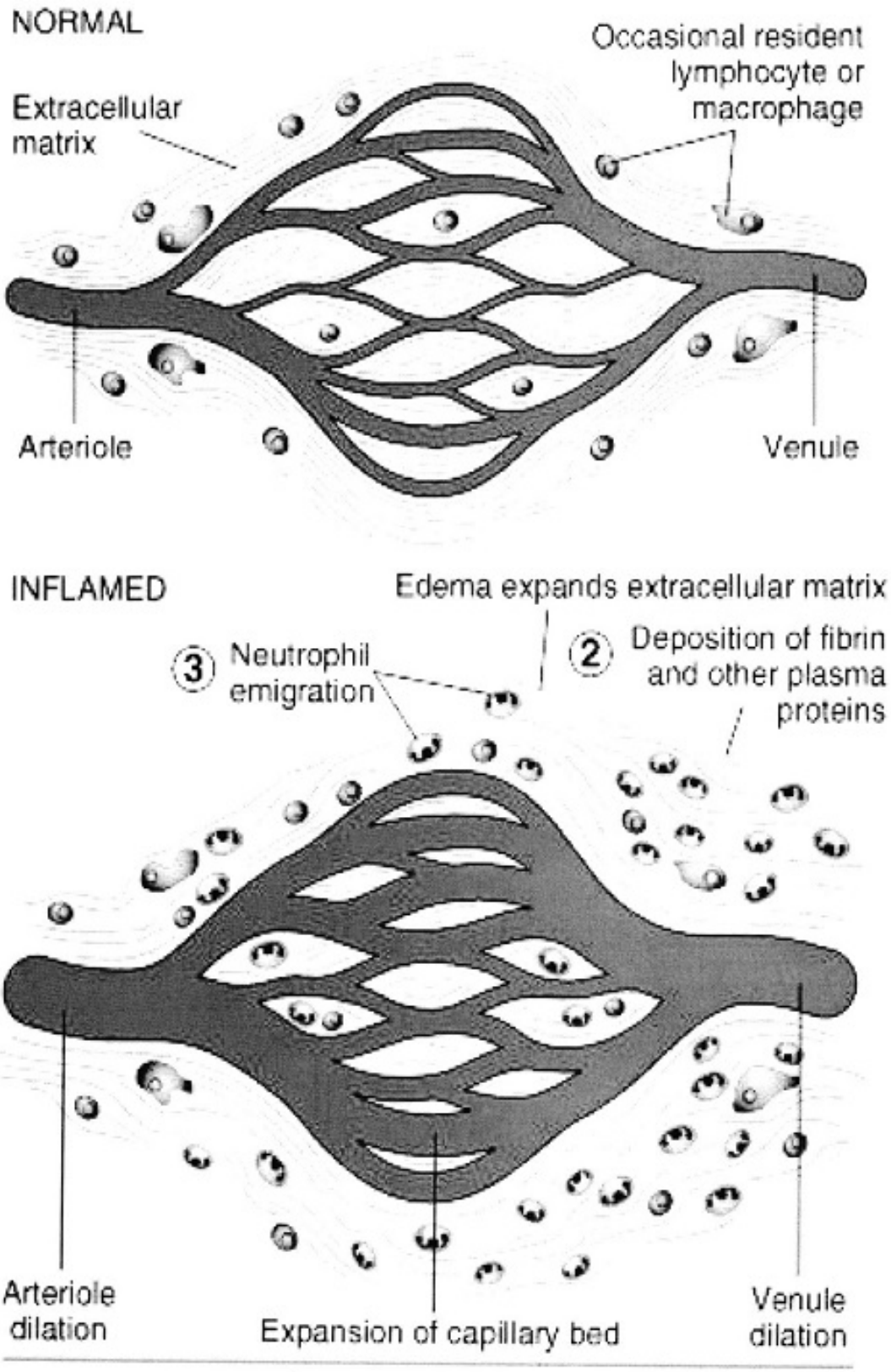
أ- نمو الكائن الممرض.

ب- تثبيط بعض السموم التي تنتج من قبل الكائنات الممرضة.

ت- زيادة شدة الاستجابة المناعية.

ث- تحول معظم طاقة الجسم لمقاومة الاصابة بدلا من العمليات الفسيولوجية الاخرى مثل الأكل وغيرها.

لذلك يفضل ان تأخذ الحمى دورتها كاملة دون علاج اذا لم تتجاوز درجة الحرارة ٤٠ م° او حدوث مضاعفات خطيرة حيث يجب اعطاء مخفضات الحرارة anti pyreticus


NORMAL
Occasional resident lymphocyte or macrophage
Extracellular matrix
Arteriole
Venule
INFLAMED
Edema expands extracellular matrix
3 Neutrophil emigration
2 Deposition of fibrin and other plasma proteins
Arteriole dilation
Expansion of capillary bed
Venule dilation
Increased blood flow
1

المادة: المناعة

المحاضرة :السادسة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

خلايا الجهاز المناعي

تنتج كل انواع الخلايا المناعية من الخلايا الجذعية المكونة للدم hematopoietic stem cells في نخاع العظم والتي تنتج نوعين من الخلايا الابوية المولدة، الاولى تسمى بالخلايا المولدة للخلايا النخاعية myeloid progenitor cells والاخرى هي الخلايا المولدة للخلايا اللمفاوية lymphoid progenitor cells . ان الخلايا النخاعية هي المسؤولة عن انتاج الخلايا وحيدة النوى monocytes والخلايا البلعمية macrophages والخلايا الشجيرية dendritic cells وخلايا لانكرهانز Langerhans cells والخلايا ذات الانوية الكبيرة megakaryocytes والخلايا المحببة granulocytes (الحمضة eosinophils والقعدة basophils والعدلة neutrophils) . اما الخلايا المولدة اللمفاوية lymphoid cells فهي مسؤولة عن انتاج الخلايا البائية B-cells والخلايا التائية T-cells والخلايا القاتلة الطبيعية natural killer cells (NK) .

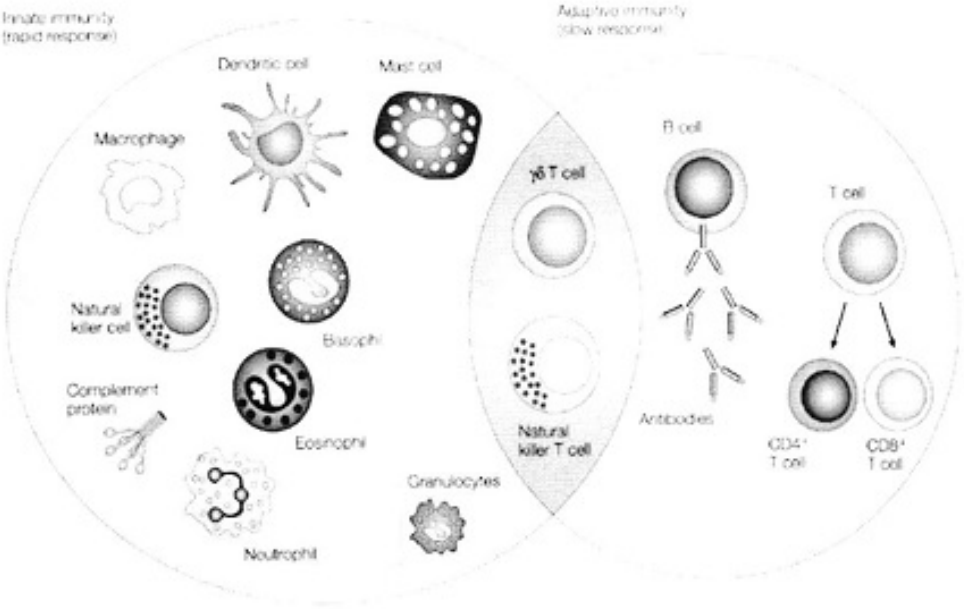
وتعتبر هذه الخلايا المحتويات الخلوية للمناعة المتأصلة innate immunity او غير المتخصصة وكذلك للمناعة المكتسبة adaptive او المتخصصة.

الخلايا العاملة في الجهاز المناعي الفطري او المتأصل

وتتضمن الخلايا البلعمية (البلعم الكبير macrophage والخلايا وحيدة النوى monocytes والخلايا البيضاء العدلة neutrophils) والخلايا القاتلة الطبيعية NK والخلايا البدينة mast cells والخلايا الحمضة eosinophils والخلايا القعدة basophils والصفائح الدموية platelets . ان مستقبلات هذه الخلايا من نوع مستقبلات التعرف على الانماط الجزيئية pattern recognition receptors (PRRs) وهذه باستطاعتها التعرف على انماط جزيئية واسعة موجودة على سطح الممرض والتي تسمى بالأنماط الجزيئية المرتبطة بالممرض pathogen associated molecular patterns (PAMPs) .

الخلايا الرابطة بين نظام المناعة المتأصلة والمناعة المكتسبة

هناك سلسلة خاصة من الخلايا تدعى بالخلايا العارضة للمستضدات antigen presenting cells (APCs) متكونة من مجتمع غير متجانس من الخلايا تتكون من كريات الدم البيضاء leukocytes والتي تلعب دورا مهما في المناعة المتأصلة وكرابط مع المناعة المكتسبة بالاشتراك في تنشيط الخلايا التائية المساعدة T-helper cells ، كما تضم الخلايا العارضة الخلايا الشجيرية وخلايا البلعم الكبير. ومن اهم السمات التي تميز الخلايا العارضة للمستضدات APCs هو التعبير الجيني لأحد جزيئات سطح الخلية المميزة التي تدعى بمعقدات التوافق النسيجي الكبرى major histocompatibility complex (MHC) من الصنف الثاني (MHC II) . كما ان الخلايا اللمفاوية البائية تلعب دورا مشابها لدور الخلايا العارضة على الرغم من انها لا تعتبر جزء من خلايا المناعة المتأصلة. بالإضافة الى هذا فان هنالك خلايا تعبر عن هذه المعقدات (MHC II) مثل خلايا التوثة الطلائية thymic epithelial cells والتي من الممكن ان تلعب دورا مشابها للخلايا العارضة ايضا.



Nature Reviews | Cancer

الخلايا العاملة في نظام المناعة المكتسبة

تشكل الخلايا البائية والتائية (T,B) الخلايا العاملة الرئيسية التي تقوم بمهام النظام المناعي المتخصص (المناعة المكتسبة)، فبعد التعرض للمستضد تتمايز الخلايا البائية الى الخلايا البلازمية Plasma cells التي تقوم بإنتاج وافراز الاجسام المضادة antibodies . وبصورة مشابهة فان الخلايا التائية تتمايز ايضا الى الخلايا التائية السامة T cytotoxic (Tc) او الخلايا التائية المساعدة T helper (Th) وهي على نوعين Th1,Th2 .

أ- الخلايا التائية السامة Cytotoxic T lymphocytes

وتسمى اختصارا CTL وهي احد انواع الخلايا اللمفاوية التائية T-lymphocytes والتي تحتوي على مستقبلات مستضدية مميزة على سطوحها تدعى بعناقيد التمايز من النوع الثامن cluster of differentiation CD8 . وهذه الخلايا تتعرف على مستضدات الممرضات المعروضة على اسطح الخلايا المصابة وتقتل الخلية وبالتالي تمنع انتشار المرض والممرض الى الخلايا المجاورة، وتقوم هذه الخلايا بالقتل من خلال استحثاثها للأنزيمات المحللة في الخلية المصابة.

ب- الخلايا التائية المساعدة Helper T cells

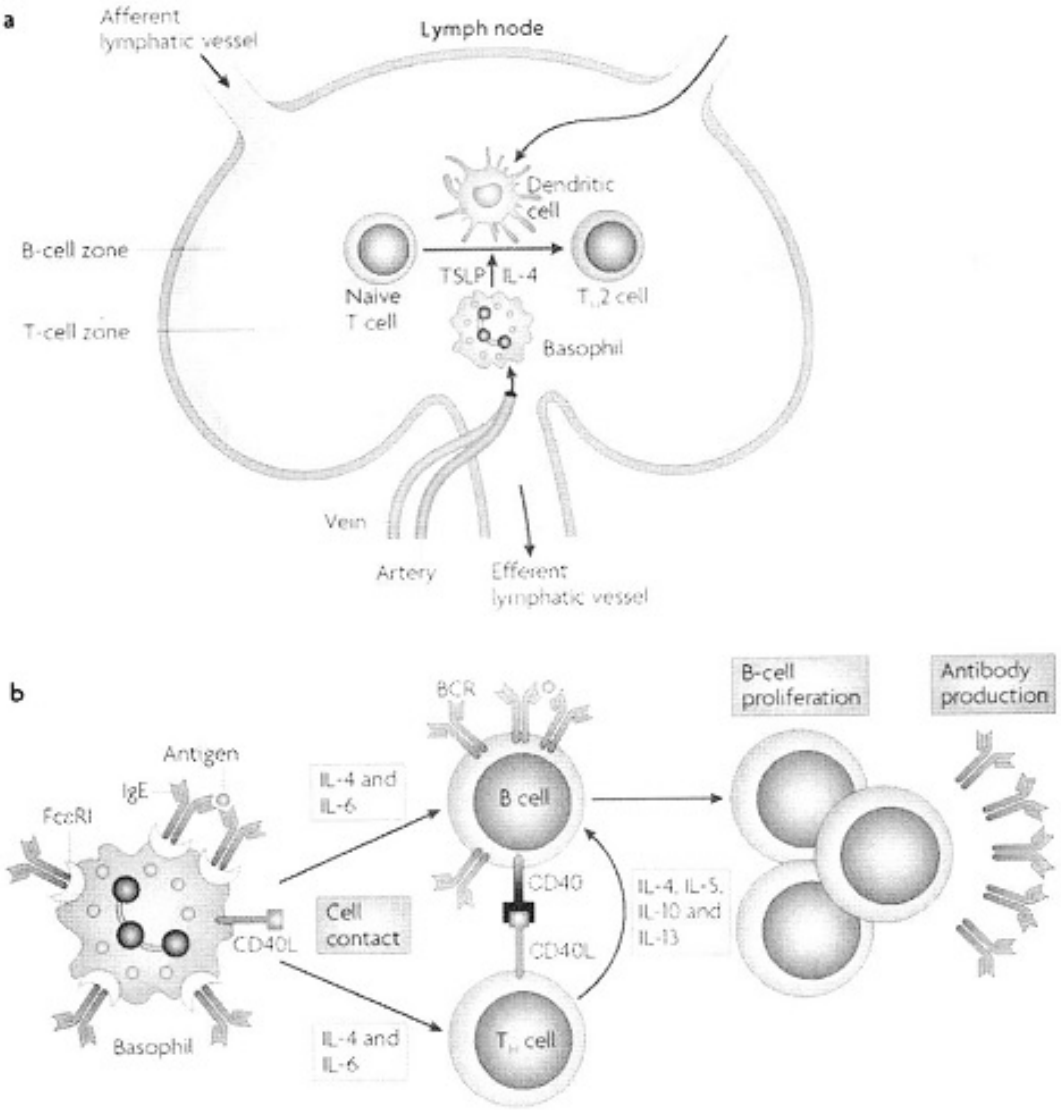
وهي احد انواع الخلايا التائية والتي تحوي مستقبلات مستضدية مميزة على سطوحها من النوع الرابع CD4 . ويعتبر النوع Th1 احد الانواع الفرعية للخلايا التائية المساعدة والتي تعتبر خط الدفاع الاول ضد الممرضات الداخل خلوية التي تعيش في الحويصلات الخلوية. وتتعرف هذه الخلايا على مستضدات الممرض المعروضة على اسطح الخلايا المصابة ونتيجة لذلك تفرز السايتوكاينات cytokines التي تنشط الخلايا المصابة وحينئذ تستطيع الخلايا المصابة من قتل الممرض. وكمثال على هذه الالية بكتريا *Mycobacterium tuberculosis* المسبب الرئيسي لمرض السل الرئوي والتي تصيب الخلايا البلعمية ولكن لا تقتلها الخلايا البلعمية وذلك لأن البكتريا تمنع اندماج الجسيمات الحالة lysosomes بالجسيمات الداخلية المنشأ endosomes وهو المكان الذي تقيم به هذه البكتريا. وهنا تتعرف خلايا Th1 على مستضدات *Mycobacterium tuberculosis* المعروضة على سطوح الخلايا البلعمية المصابة وبالتالي تفرز سايتوكاينات تسهم في تنشيط الخلايا البلعمية، والذي بدوره ينشط الجسيم الحال lysosomes للاندماج بالجسيمات الداخلية المنشأ endosomes حيث تقيم هذه البكتريا مما يؤدي الى قتلها.

الخصوصية في الاستجابة المناعية المكتسبة

تستمد خصوصية المناعة المكتسبة من مستقبلات المستضدات المتواجدة على الخلايا التائية والبائية والمسماة T-cell receptor (TCR) و B-cell receptor (BCR) على التوالي. وهذان متشابهان في كونهما متخصصان لنفس المحدد المستضدي antigenic determinant ، والفرق في ان BCR ثنائية التكافؤ بينما TCR احادية التكافؤ. ونتيجة لهذا الاختلاف فان الخلايا البائية تمتلك مستقبلات مستضدية تتفاعل بالمستضد، في حين ان الخلايا التائية لا تستطيع التفاعل بالمستضد، وقد يؤثر هذا على الطريقة التي تنشط هذه الخلايا.

اعادة تدوير الخلايا اللمفاوية Lymphocytes Recirculation

بما ان عدد الخلايا اللمفاوية البائية والتائية هو عدد قليل نسبيا ، فان فرص نجاح المواجهة بين المستضد والخلايا اللمفاوية المناسبة ضئيلة. ومع ذلك فان فرص النجاح ممكن ان تكون كبيرة بواسطة اعادة تدوير الخلايا اللمفاوية lymphocyte recirculation من خلال الاجهزة اللمفاوية الثانوية. فالخلايا اللمفاوية التي في الدم تدخل العقد اللمفية وترشح من خلال العقد اللمفاوية، فاذا لم تواجه اي مستضد في العقد اللمفاوية فإنها تذهب عن طريق الاوعية اللمفية وترجع الى الدم عبر القناة الصدرية. وبهذا فان من المقدر ان ١-٢% من الخلايا اللمفاوية يتم اعادة تدويره في الساعة. وفي حال ان واجهت هذه الخلايا اللمفاوية احد المستضدات في العقد اللمفاوية فإنها ستنتقل الى العقد اللمفاوية عبر الاوعية اللمفاوية ويتم بذلك تنشيط الخلايا اي تنقسم وتتمايز الى خلايا بلازمية في حالة الخلايا البائية وخلايا تائية مساعدة او سامة في حالة الخلايا التائية. وبعد عدة ايام ستستطيع الخلايا المستحثة مغادرة العقد اللمفاوية عبر الاوعية اللمفاوية وتعود الى الدم عن طريق القناة الصدرية ومن ثم تجد طريقها الى مواقع الانسجة المصابة. كما في الشكل ادناه:



Nature Reviews | Immunology

المناعة المكتسبة Acquired immunity

هي تلك المناعة التي يكتسبها الفرد اثناء مراحل حياته ، فقد يكتسبها اثناء وجوده داخل الرحم عن طريق المشيمة او عن طريق الرضاعة او عن طريق التعرض للأمراض المختلفة والشفاء منها او قد يكتسبها عن طريق اخذ اللقاحات البكتيرية او الفايروسية او الامصال ، وتمتاز المناعة المكتسبة عن الطبيعية بأنها نوعية ومتخصصة ضد الميكروبات والسموم وتنتج مواد واجسام خاصة مثل الاجسام المناعية المضادة Antibodies or Immunoglobulins ، او خلايا مناعية ثانية متحسسة مخصصة للتعامل مع نوع معين واحد فقط من الميكروبات او الخلايا او الانتجينات الغريبة عن الجسم.

اقسام المناعة المكتسبة

تقسم المناعة المكتسبة الى نوعين:

١- مناعة مكتسبة فاعلة Active acquired immunity

هي المناعة التي يقوم فيها الجسم بدور ايجابي وفعال في تكوين الاجسام المضادة النوعية ضد الميكروبات او السموم او الفايروسات او اللقاحات المحقونة بانواعها المختلفة.

وتقسم المناعة المكتسبة الفاعلة الى قسمين ايضا هما:

أ- مناعة مكتسبة فاعلة طبيعية Naturally-acquired Active Immunity

هي المناعة التي يكتسبها الفرد كرد فعل طبيعي للجسم بعد اصابته بالميكروبات او سمومها او الفايروسات لحمايته بعد العدوى اذ يقوم الجسم بتكوين الاجسام المضادة، وتختلف مدة استمرار هذه المناعة حسب نوع الجرثومة او الفايروس.

فاذا اصيب الشخص بالحصبة او الجدري المائي وهي امراض فايروسية، فلا يصاب بها الشخص مرة اخرى حتى لو تعرض للفايروس نفسه لأن اليات الدفاع والمقاومة في جسمه تتذكر ذلك وتمنع دخولها مرة اخرى او لا تسمح لها بالتكاثر.

ب- مناعة مكتسبة فاعلة اصطناعية Artificially acquired active immunity

وهذا النوع من المناعة يكتسب بحقن انواع مختلفة من اللقاحات المأخوذة من الميكروبات الميتة او الحية المضعفة او السموم Toxoid وتقوم الخلايا المناعية المتخصصة بانتاج اجسام مضادة وقائية تحمي الشخص عند تعرضه لهذه الميكروبات ومثال ذلك لقاح شلل الاطفال.

٢- مناعة مكتسبة غير فاعلة (سالبة) Passive acquired immunity

تعرف بالمناعة السالبة لان الجسم ليس له اي دور في تكوين الاجسام المضادة وانما يتلقاها طبيعيا او بحقن امصال وقائية تمتاز بأنها تحدث مناعة فورية في الجسم وتكون هذه المناعة مؤقتة بحيث تستمر لمدة ٢٠-٣٠ يوما على الاكثر.

وتقسم المناعة المكتسبة غير الفاعلة (السالبة) الى نوعين هما:

أ- مناعة مكتسبة غير فاعلة (سالبة) طبيعية Naturally acquired passive immunity

وهذه المناعة يكتسبها الجنين او الطفل عن طريق المشيمة اثناء وجوده في الرحم او عن طريق الرضاعة الطبيعية. فاذا كانت الام مثلا مطعمة ضد مرض الكزاز او الحصبة فان الاجسام المضادة تنتقل الى الطفل عن طريق المشيمة او الحليب.

ب- مناعة مكتسبة غير فاعلة (سالبة) اصطناعية Artificially acquired passive immunity

وهذه المناعة يكتسبها الجسم عن طريق حقن امصال وقائية محضرة من امصال تحتوي على اجسام مضادة للمايكروبات المراد الوقاية منها، مثل المصل الذي يعطى للعاملين في حقل الطب وذلك لتعاملهم مع المرضى المصابين بأمراض ميكروبية معدية مثل فايروس التهاب الكبد الوبائي .

المقارنة بين المناعة المتخصصة وغير المتخصصة

أ- **المناعة غير المتخصصة او الطبيعية او المتأصلة:**

١- هو نظام موجود بمكوناته حتى قبل التعرض للمستضد.

٢- يفتقر لقابلية التمييز والتخصص بين الانواع المختلفة من المستضدات.

٣- يمكن تحفيزه بعد التعرض الى المستضد عبر اثارته بالسايتوكاينات.

ب- **المناعة المتخصصة او المكتسبة او المتكيفة:**

١- تستحث بواسطة المستضد.

٢- تعزز بواسطة المستضد

٣- لها القابلية على التمييز والتخصصية ازاء انواع مختلفة من المستضدات. فالسمة الابرز للنظام المناعي المتخصص هي الذاكرة والتخصصية.

٤- يتذكر اي مواجهة سابقة مع اي ميكروب او مستضد غريب، لذا فان مواجهات سابقة تحفز اليات الدفاع الفعالة على نحو متزايد.

٥- تزيد الاستجابة المناعية المتخصصة اليات الحماية عند المناعة غير المتخصصة من خلال توجيه وتركيز تلك الاليات الى موقع دخول المستضد ، وبالتالي يجعل منها اكثر قدرة على ازالة المستضدات الغريبة.

المادة: المناعة

المحاضرة :السابعة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

عملية البلعمة Phagocytosis

تتوزع في الجسم ثلاثة انواع من الخلايا البلعمية (الملتهمة) Phagocytic cells وهي:

أ- الخلايا البيضاء المتعادلة Neutrophils

وهي من الخلايا متعددة اشكال النوى اذ تحتوي على نوى مفصصة والتي تعرف من خلال نواتها المتميزة او من خلال المستضد الظاهر على اسطحها والذي يعرف بـ CD66 ، كما تحتوي على نوعين من الحبيبات والتي تحتوي على مكونات كيميائية لها طبيعة مضادة للميكروبات. فالنوع الاول هو الحبيبات الاولية او Azurophilis والتي تنتشر في الخلايا المتشكلة حديثا تحتوي على بروتينات ذات شحنات موجبة والتي تستطيع قتل البكتريا، بالإضافة الى انزيمات Proteolytic (التي تحطم البروتينات) واللايسوزايم Lysozyme (المحلل لجدران الخلايا البكتيرية) ومركب Myeloperoxidase الذي يسهم في انتاج المكونات القاتلة للبكتريا. أما النوع الاخر من الحبيبات والمتواجدة في الخلايا الناضجة فتحتوي على اللايسوزايم ومركب NADPH oxidase والذي يدخل في توليد مركبات الاوكسجين السامة ، واللاكتوفيرون وهو من البروتينات الماسكة للحديد اضافة الى البروتين المرتبط بالفيتامين B12 . وجميعها مركبات قاتلة للبكتريا.

ب- الخلايا البيضاء وحيدة النواة Monocytes

وهي خلايا بلعمية تحتوي على نواة كلوية الشكل، وهي لا تشبه الخلايا متعددة اشكال النوى من خلال عدم احتوائها على الحبيبات ولكنها تحتوي على انزيمات لايسوزايم متنوعة numerous lysozymes والتي تكون ذات نشاط عالي تجاه الميكروبات.

ث- الخلايا البلعمية الكبيرة Macrophages

وتتواجد بنوعين هما:

١- الخلايا البلعمية الكبيرة الثابتة Tissue Macrophages

٢- الخلايا البلعمية الكبيرة الدوارة Circulating or Mobile Macrophages

كما يعد ارتفاع تركيز IgE دليل على الامراض الجلدية مثل الاكزما ومرض حمى القش والربو والحساسية، اما نقصه فيعني نقص كاما كلوبيولين الدم الخلقي والناتج عن خلل في التمثيل الغذائي او في انتاج الكلوبيولينات المناعية.

تنشأ الخلايا البلعمية الكبيرة من الخلايا الجذعية في نخاع العظم وتهاجر بعدها الى موقع الالتهاب. وتأخذ الخلايا البلعمية تسميات كثيرة وذلك تبعا للنسيج الذي توجد فيه وهي:

١- في نخاع العظم bone marrow تسمى بالبلعم الكبير Macrophage
٢- في الكبد liver تسمى خلايا كوفر Kupffer cells
٣- في الرئة lung تسمى بالبلعم الحويصلي Alveolar Macrophage
٤- في العقد اللمفاوية Lymph nodes تسمى بالبلعم الثابت والمتحرك
٥- في الجهاز العصبي تسمى Microglia cells
٦- في الأنسجة الرابطة connective tissues تسمى Histocytes
٧- في الطحال spleen تسمى بالبلعم الكبير التشجري dendritic macrophage

ان عمر النصف للخلايا البلعمية الكبيرة في الدم هو (٢-٥) يوم، اما في الانسجة فهو اطول يتراوح بين عدة اشهر الى سنوات. ويحتوي كل من الطحال والكبد على اعداد كبيرة من البلعم الكبير.

استجابة الخلايا البلعمية للإصابة:

تستجيب الخلايا متعددة اشكال النوى والخلايا البلعمية وحيدة النوى لإشارات الخطر الاتية من منطقة الاصابة، وهذه الاشارات تتضمن N-formyl-methionine ويشمل ببتيدات تأتي من البكتريا ومنتجات العامل المتمم وبعض السايتوكينات التي تنتج من الانسجة التالفة نتيجة اختراق البكتريا او بسبب نشاط الخلايا البلعمية.

هناك بعض اشارات الخطر والتي يمكن ان تستحث الخلايا البطانية لإظهار جزيئات التصاق الخلايا والتي ترتبط ببعض المكونات على الخلايا البلعمية لتساعدها على الالتصاق بالخلايا البطانية. كما تنتج ايضا موسعات الاوعية الدموية في موقع الاصابة مما يسمح للخلايا البلعمية بالاختراق عبر الخلايا البطانية بعملية تسمى الانسلال Diapedesis وهكذا فان اشارات الخطر الصادرة من منطقة الاصابة تعمل كجاذبات كيميائية Chemotaxis للخلايا البلعمية باتجاه زيادة تدرج المكونات الكيميائية كما تعمل هذه الاشارات على تنشيط الخلايا البلعمية مما يؤدي الى زيادة نشاط العملية البلعمية Phagocytosis للكائنات الحية الغازية.

خطوات عملية البلعمة:

تضم عملية البلعمة عدة خطوات منفصلة وفعالة تنتهي بتدمير وتحطيم الجسم الغريب وفي بعض الاحيان تكون النتيجة هزيمة الخلايا البلعمية وموتها لذلك نجد ان المعركة تدور رحاها في الجسم والغلبة في النهاية تكون للأقوى. تتلخص عملية البلعمة بالخطوات التالية:

١- الانجذاب الكيمياوي Chemotaxis

وهي الاشارة بوجود جسم غريب يجب ابتلاعه وتحدث عندما يتحد الجسم المضاد مع الانتجين، اثبتت الدراسات ان الميكروبات تفرز مادة لها القدرة على جذب خلايا الدم البيضاء نحوها، كما ان الانسجة المصابة تقوم بإفراز مواد كيميائية جاذبة تسمى Phlogestin لها القدرة على جذب الخلايا البيضاء الى مكان الاصابة.

٢- المتابعة وملاحقة الجسم الغريب

حيث تبدأ الخلايا البلعمية بالتحرك بطريقة تشبه الاميبا وذلك بمد أرجلها الكاذبة الى الامام مع تحرك بروتوبلازمي في تلك الارجل الكاذبة.

٣- الادراك السطحي (الاستساغة لبلع الجسم الغريب)

حيث ان الخلية البلعمية تحاول تثبيت الجسم الغريب ضد سطح صلب ثم يحيط سايتوبلازم الخلية البلعمية بالجسم الغريب ويعمل على ابتلاعه وهذا ما يسمى بالبلعمة السطحية surface phagocytosis وهنا يأتي دور مادة الابسونين Opsonin الهاضمة التي تزيد من التصاق الخلية البلعمية بالجسم الغريب المراد ابتلاعه.

٤- الابتلاع

وهو ما يجري داخل الكرية البيضاء ، ان التماس الذي يحصل بين الخلية والجسم الغريب يؤدي الى تغيير في جدار الخلية ويدخل الجسم الغازي الى داخل الخلية حيث يحيط به السايتوبلازم ويلتحم مع نفسه ويصبح داخل الحويصلة البلعمية (فجوة الغذاء Phagosome) والتي تحاط بغشاء شفاف وتكون الفجوة في وسط الخلية.

٥- هضم وتحطيم الجسم الغريب

بعد تكون الفجوة (الحاوية على الانتجين) داخل الخلية البلعمية، فان الخلية البلعمية تحتوي على جسيمات حالة Lysosomes وان الانزيمات الموجودة في الجسيمات المحللة تطلق الى الفجوة حيث يتحطم الميكروب ويختفي. ان الجسيمات الحالة لا تفتح الا في داخل الفجوة والا لتعرضت الخلية البلعمية للتحلل ومن ثم الموت. ومن اهم الانزيمات الموجودة في الجسيمات الحالة هي:

أ- الانزيمات الحالة Lysozyme

ب- فاكوسايتين Phagocytine

ت- كاثبسين Cathpsin

ث- انزيم الفوسفات الحامضي Acid phosphatase

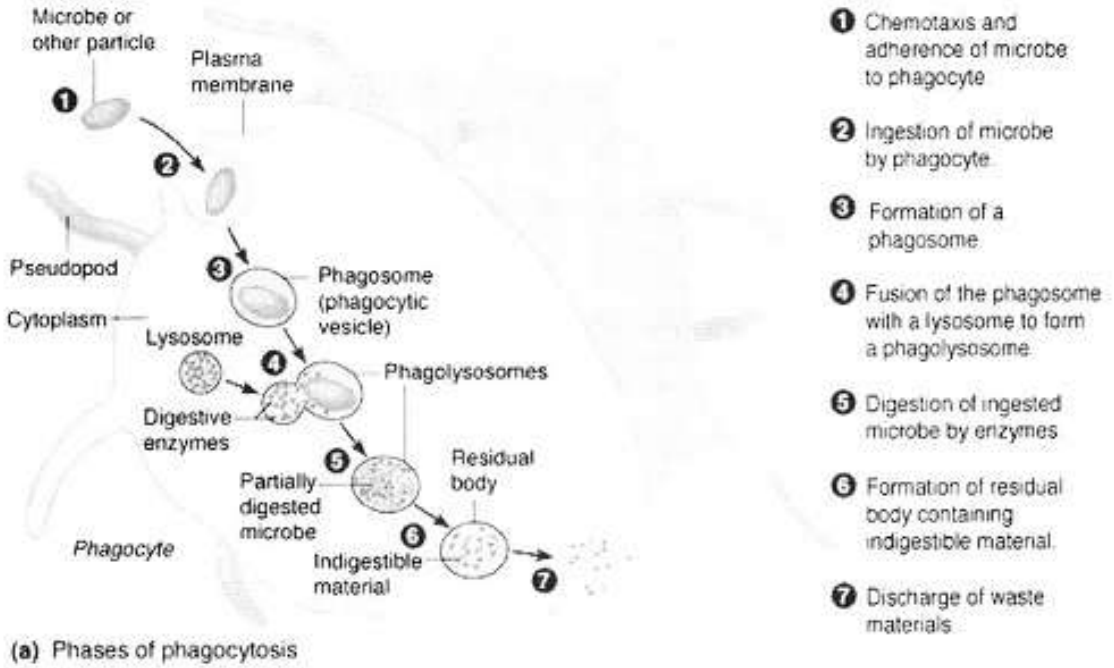
ان المحصلة النهائية للتفاعل بين الجسم الغريب والخلية البلعمية هو:

أ- تحطم الجسم الغريب دون حدوث اي ضرر للكرية البيضاء.

ب- بقاء الجسم الغريب داخل الخلية دون ان يحدث تغيير لأي منهما.

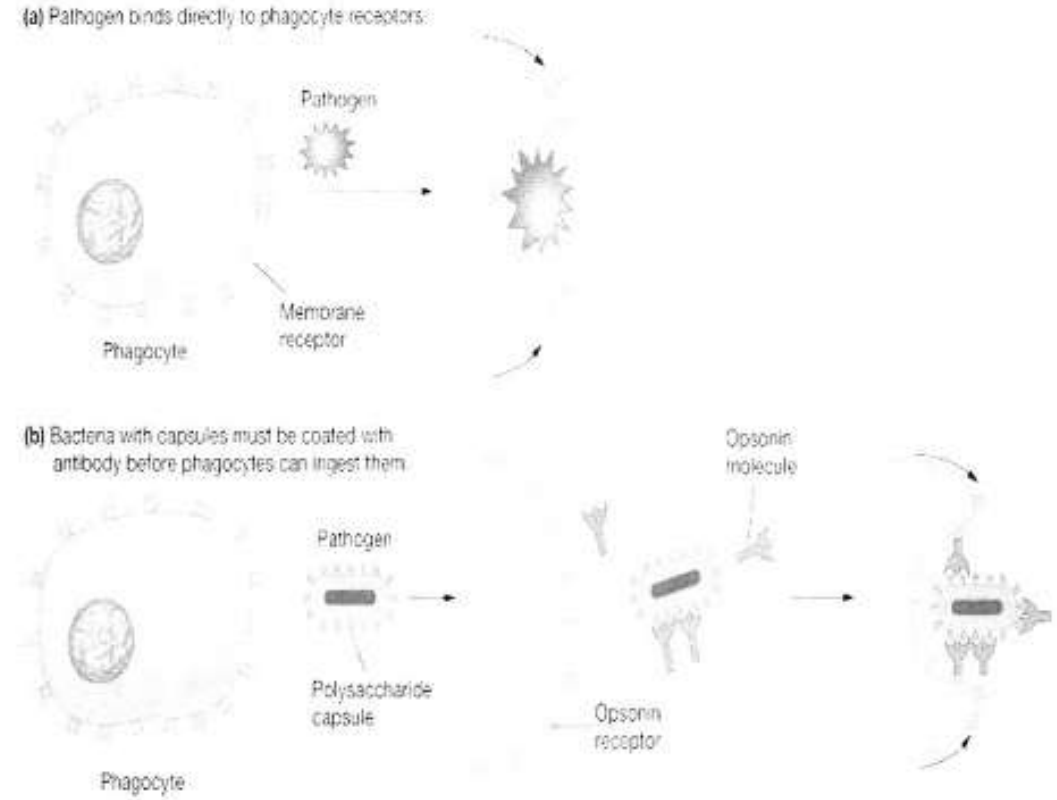
ت- تحطم الخلية البلعمية دون حدوث أي ضرر للجسم الغريب.

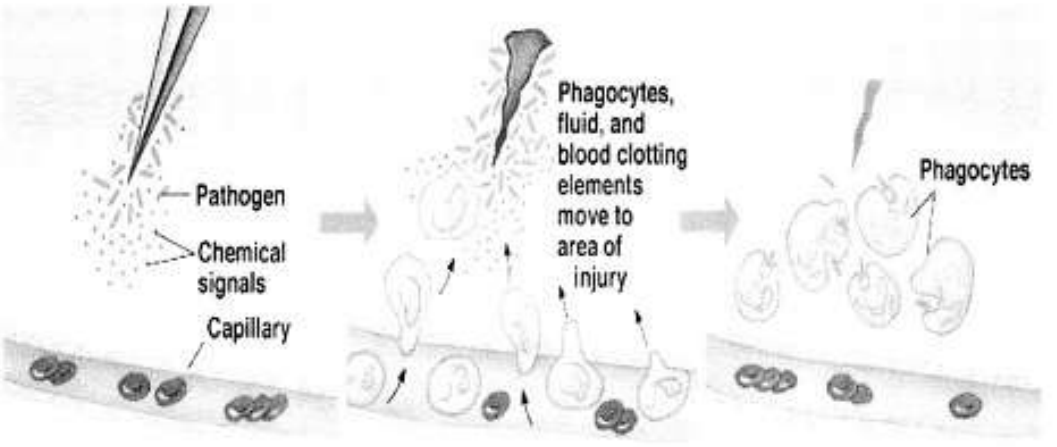
ث- تحطم الاثنين معا.



(a) Phases of phagocytosis

© BENJAMIN/CUMMINGS





©1999 Addison Wesley Longman, Inc.

المادة: المناعة

المحاضرة :الثامنة

مدرس المادة :أ.م.د هدى الموسوي

الوسائط الخلوية (السايتوكاينات) Cytokines

تفرز اثناء التفاعلات المناعية واثناء التفاعلات الالتهابية العديد من الوسائط او المدورات الخلوية ذات الطبيعة البيتيدية وهي تشبه الهورمونات ويطلق على هذه المفرزات بالسايتوكاينات Cytokines .

والسايتوكاينات هي المراسلات البروتينية التي تنسج وتربط النظام المناعي مع بعضه البعض حتى يستطيع حماية الجسم بحيث تبقى الخلايا المناعية في حالة تأهب للتحرك والهجوم.

وتنقسم السايتوكاينات وفقا للخلية المنتجة لها الى مونوكاينات Monokines واصلها خلايا المونوسايت Monocyte ولمفوكاينات Lymphokines واصلها خلايا اللمفوسايت Lymphocytes ولهذه المواد وظيفة الاشارة الخلوية او الرسالة داخل خلوية اذ تنظم او تعدل التفاعلات الالتهابية والتفاعلات المناعية من خلال نمو وحركة وتمايز الخلايا البيضاء وغير البيضاء. ويشكل افراز السايتوكاينات بالاشتراك مع الهورمونات والناقلات العصبية لغة اشارة كيمياوية تنظم نشوء واصلاح الانسجة وتنظم كذلك الاستجابة المناعية.

المظاهر الحيوية للسايتوكاينات

تتمتع السايتوكاينات بمظاهر حيوية وظيفية ثابتة ومشتركة وهي:

١- تعدد الوظيفة Pleotropy

٢- التأثير الذاتي Autocrine

٣- التآزر Synergism

٤- فعل الغدد الصم Endocrine

٥- التأثير على الاقارب Paracine

هذا ويتم الاتصال بين الخلايا عبر التعاون الخلوي وافراز السايتوكاينات.

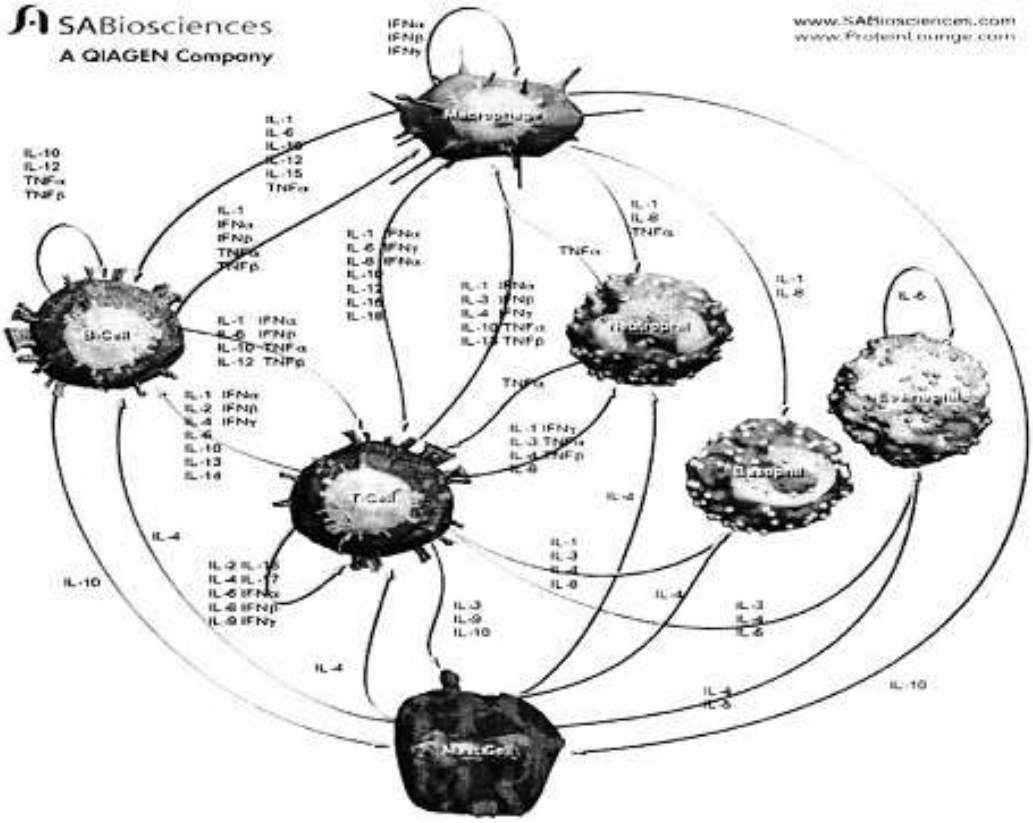
شبكة السايتوكاين Cytokine Network

جهاز المناعة هو عبارة عن شبكة من الخلايا والأعضاء العديدة والمتنوعة التي تعمل مع بعضها البعض في جميع أنحاء الجسم لدعمه وإبقاءه في تمام الصحة. تعمل هذه الشبكة واسعة الانتشار كنظام واحد وذلك بفضل تناسق جزيئات الاتصال التي تنظمه وتحافظ عليه ككل.

تخيل شبكة من المكاتب الاقليمية المتصلة مع بعضها البعض من خلال التدفق المستمر للرسائل والمعلومات لإبقاء النظام على المسار الصحيح. تسمى المراسلات التي تقوم بهذا العمل في جسم الإنسان بالسايتوكاينات ، الإنترلوكينات ، الإنترفيرونات ، ضمن أسماء أخرى.

يحمل كل سايتوكاين رسالة معينة مرسلة إلى عناصر جهاز المناعة والذي بدوره يضمن أن تواجه الاستجابة المناعية تحدياتنا اليومية. تلعب السايتوكاينات دورا مهما في العديد من وظائف الجسم بدءا بالصيانة العامة للجسم إلى المساعدات الطارئة. كما تنظم ردات الفعل الالتهابية، حيث تعمل السايتوكاينات مع بعضها البعض لضبط والسيطرة على دفاعات الجسم للمساعدة على توفير رد الفعل المناعي الأمثل. كما تساعد السايتوكاينات في إصلاح الأنسجة، ونمو وتطوير الخلايا، وإنتاج الدم في أثناء تنسيق المعارك ضد الأجسام الغريبة والإصابات.

يكون للجهاز المناعي وظيفة ذاكرة ووظيفة تعلم تعتمد على الاتصال بين الخلايا وتشترك بوسائط ومستقبلات شبكة اتصال داخل خلوية وشبكة للتفاعل مع الاجهزة الاخرى في الجسم مثل الجهاز العصبي. ويكون الاتصال في الجهاز المناعي عبر الخلايا المتحركة والتفاعل المنقطع بين الخلايا الذي يعتمد في الغالب على الاتصال الداخل خلوي. ويؤدي السايتوكاين دوره بأسلوب شبكة معقدة يكون فيها انتاج سايتوكاين واحد مؤثرا على انتاج سايتوكاين اخر ومؤثرا بالاستجابة المناعية لسايتوكاين اخر وهكذا. كما في الشكل ادناه.



الشكل يوضح شبكة السايتوكاين

سبل السيطرة على شبكة السايتوكاين

من الممكن السيطرة على نشاط شبكة السايتوكاين في الكائن الحي من خلال اتباع عدد من الطرق وهي:

١- يكون انتاج السايتوكاين المفرد مؤقت ومنظم بشكل دقيق.

٢- تعمل السايتوكاينات بشكل متآزر أومتضاد.

٣- يقوم احد السايتوكاينات بتحفيز او تثبيط انتاج سايتوكاين اخر.

٤- تنظم السايتوكاينات عمليات تغيير مؤشراتها السطحية ومؤشرات السايتوكاينات الاخرى.

٥- ترتبط مضادات المستقبلات (المؤشرات) بالمستقبل ولكن ليس بأماكن نقل الاشارة.

٦-ترتبط مزيلات المستقبلات بالمستقبل ولكن ليس بمقدورها نقل الاشارة.

الأبحاث المتعلقة بالسايتوكاينات المصنعة

على مدى الثلاثين سنة الماضية، جذبت السايتوكاينات اهتماماً هائلاً من قبل الصناعة الدوائية. حيث أنفقت شركات الأدوية البلايين من الدولارات للبحث عن طرق جديدة لإنتاج السايتوكاينات في المختبر.

كيف تنتج السايتوكاينات المصنعة؟ يتم صنع معظمها باستخدام الهندسة الجينية، و تعرف تلك بالسايتوكاينات المهجنة. حيث يتم إضافة الجينات المنتجة للسايتوكاينات لبكتيريا مثل *Eschericia coli* اذ تزرع البكتيريا ويتم استخلاص السايتوكاينات وتنقيتها. إن هذه العملية مكلفة. وتطوير مصدر غير سام وغير مكلف من السايتوكاينات الشبيهة بالسايتوكاينات البشرية كان وما زال هدفاً رئيسياً لشركات الأدوية.

الصفات العامة المشتركة للسايتوكاينات

بالرغم من ان السايتوكاينات زمرة متباينة الوزن الجزيئي، الا ان هنالك جملة من الصفات العامة المشتركة بينها وهي:

١- تنتج السايتوكاينات خلال فترة التنشيط وخلال فترة التأثير للمناعة الطبيعية والمناعة المكتسبة وتعمل كوسائط ومنظمات للاستجابة المناعية والالتهابية.
٢- يكون انتاج السايتوكاينات موجزا وبأحداث محدودة ذاتيا.
٣- يمكن لعدد من الخلايا انتاج سايتوكاين واحد محدد.
٤- يشمل طيف فعل السايتوكاينات على انواع مختلفة من الخلايا.
٥- قد يقوم السايتوكاين الواحد بوظائف متعددة بنفس الخلية.
٦- قد يشترك اكثر من سايتوكاين بوظيفة واحدة بنفس الخلية.
٧- قد يؤثر سايتوكاين مفرز من خلية على تخليق سايتوكاين اخر.
٨- قد يعمل السايتوكاين كمنظم انشطار لعدد من خلايا هدف مختلفة.
٩- يعمل السايتوكاين بوصفه رسول داخل خلوي.
١٠- تكون فترة عمل السايتوكاين قصيرة ومؤقتة.
١١- تنظم السايتوكاينات الاستجابة الالتهابية والاستجابة المناعية.
١٢- يأخذ تفاعل السايتوكاين نظام الشبكة.

تصنيف السايتوكاينات

يمكن تصنيف السايتوكاينات وظيفيا اعتمادا على دورها في الاستجابة الالتهابية الى قبل التهابية والتهابية وضد التهابية. او تصنف اعتمادا على دورها في الاستجابة المناعية الى منظمة للمناعة الطبيعية ومنظمة للمناعة المكتسبة ومنظمة لتخليق الخلايا الدموية. وكما مبين ادناه:

أ- اعتمادا على دورها في الاستجابة الالتهابية تصنف الى :-

١- قبل التهابية وتشمل TNF, IL6, IL8, IL1β,ILα

٢- التهابية وتشمل ILI, IL8, IL6

٣- ضد التهابية وتشمل IL4, IL10, IL13, TGFβ, 6WFα

ب- اعتمادا على دورها في الاستجابة المناعية تصنف الى:-

١- منظمة للمناعة الطبيعية وتشمل:

IL1, IL6, TNF, IL15, IL12, IL10, chemokine, INFα

٢- منظمة للمناعة المكتسبة وتشمل: INFα, TGFβ, IL4, IL2

٣- منظمة لتخليق الخلايا الدموية

العوامل المؤثرة على نشاط السايتوكاينات

يمكن لكل من المجالات التالية أن تؤثر على المئات من الوظائف والعديد من الأعضاء في الجسم، كما تؤثر أيضاً على الجهاز المناعي اذ يمكنها أن تدمر الخلايا وتقضي على السايتوكاينات. ومن اهم المؤثرات على السايتوكاينات هي:

١- سوء التغذية :- عندما يفتقر الجسم للتغذية، فإن الجهاز المناعي قد لا يكون قوياً بما يكفي. وبما أن الجسم لا تستطيع أن ينتج العناصر الغذائية اللازمة للحصول على الصحة المثالية، فإن الأغذية ذات الجودة العالية تلعب دوراً أساسياً في إبقاء الخلايا صحية والجهاز المناعي قوياً.

٢- السموم :- إذا استهلك الجسم كمية زائدة من الطعام غير الصحي كالسكر المكرر، المشروبات الكحولية، الإضافات الكيميائية، المواد الحافظة والمواد المثيرة للحساسية لفترة طويلة فإن هذه العادة في الواقع سوف تجهد الجهاز المناعي وتقضي على السايتوكاينات، مما يؤثر سلبياً على الاستجابة المناعية.

٣- الجزيئات الحرة :- وهي تقضي على السايتوكاينات وتعزز تحول الخلايا والطفرات الجينية.

٤- قلة النوم :- ايضا تقضي على السايتوكاينات.