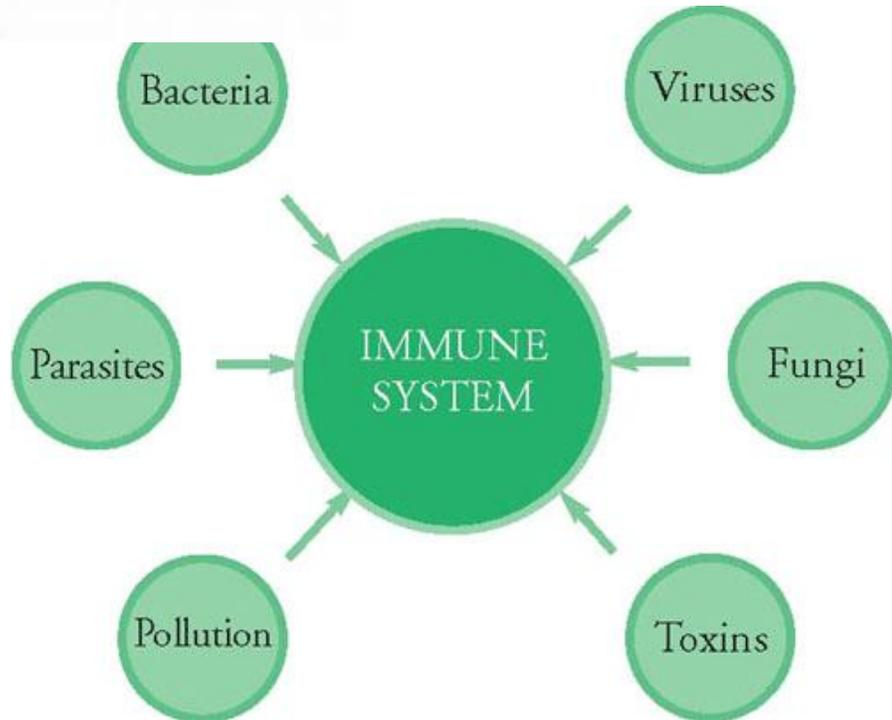


علم المناعة IMMUNOLOGY



جامعة حماة - كلية طب الأسنان
السنة الثالثة - الفصل الدراسي 1
2018 - 2019

أ.د. محمد فاضل

+ 24.09.2018 محاضرة 1
1.10.2018 محاضرة 2

مقدمة

- يتعرض الإنسان خلال حياته الملايين من الكائنات الحية الغريبة والمواد الكيميائية المختلفة وأنواع السموم التي تحاول الفتك بجسمه.
- لقد منح الله عز و جل الإنسان جهازاً دفاعياً قوياً يمتلك قدرة خاصة لتمييز المفيد من الضار والتصدي لكل محاولة للإعتداء على الجسم سواء من الخارج أو من الداخل، ألا وهو الجهاز المناعي. وتتجلى القدرات الفريدة للجهاز المناعي في تحديد هوية كل زائر للجسم والتمييز بين الصديق والعدو، وإنتاج آليات تقاوم هؤلاء الغرباء المضرين، ليس ذلك فحسب وإنما يمتلك ذاكرة طويلة الأمد، فيستطيع تذكر المادة الغريبة اذا دخلت جسمه مرة أخرى بعد سنوات عديدة.
- يعتبر علم المناعة من أكثر العلوم الحديثة سرعة بالتطور، وقد أضفت الاكتشافات العلمية الكثيرة فيما يتعلق بخفايا الجهاز المناعي وميزاته حوافز للمشتغلين به، للتعمق به والاطلاع على كل جديد يطراً عليه .
- فتسخير إمكانيات الجهاز المناعي في التشخيص وحده قد أحدث فرعاً أو أداة جديدة لتشخيص بعض الأمراض وعلاج الكثير منه

مقدمة

- كلمة Immunes في اللغة الإغريقية تعني "بدون عبئ" وهي تطلق على من منحه القيصر اعفاء من عبئ الضريبة كما أنها تطلق على السفراء والدبلوماسيين وتعني أن لهم حصانه دبلوماسية.
- أطلقت الكلمة على علم المناعة لأن هذا العلم يدرس آليات تحصين الإنسان ووقايته من الإصابة بالأمراض ومسبباتها سواء كانت:
 - (1) الأمراض الناتجة عن إصابة ميكروبية وكيفية مقاومتها, وكيفية تحصين الجسم للوقاية منها
 - (2) الأمراض الناتجة عن خلل في الجهاز المناعي مثل:
- أمراض المناعة الذاتية : وتحدث عند مهاجمة الجهاز المناعي للجسم نفسه مثل أمراض الروماتيزم.
- أو أمراض ضعف الجهاز المناعي مثل مرض الايدز .
- أو أمراض ناتجة عن زيادة مفرطة في استجابة جهاز المطاعة مثل أمراض الحساسية وأمراض السرطان

علم المناعة IMMUNOLOGY

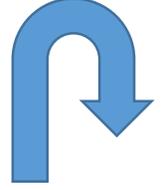
مقدمة

** المناعة
**** الاستجابة المناعية :

* علم المناعة
*** الجهاز المناعي

- **علم المناعة :** هو فرع من العلوم الطبية يهتم بدراسة ظواهر المناعة أو المقاومة Resistance بأنواعها المختلفة ويدرس الجهاز المناعي بمكوناته وخصائصه المختلفة .
- ويمكن القول أن هذا العلم يهتم بدراسة الجهاز المسؤول عن توفير تلك الحماية للكائن الحي ، أي الجهاز المناعي من خلال :
- معرفة الآليات التي يعمل بها هذا الجهاز على توفير الحماية والدفاع عن الكائن الحي؟..
- فالجهاز المناعي بحمي الكائن من الأذيات المختلفة خارجية المنشأ مثل (جراثيم , فيروسات , فطريات , طفيليات ...)
- أو داخلية المنشأ (خلايا سرطانية) وبذلك يساهم في تنظيم العمليات الحيوية للكائن بالشكل الأمثل .

* علم المناعة



- ماذا يدرس علم المناعة:
- دراسة خصائص ووظائف الخلايا والأنسجة التي تساهم في مناعة الجسم
- دراسة خصائص ووظائف أعضاء الجهاز المناعي وعلاقتها ببعضها البعض.
- ويدرس أيضاً عواقب اعتلالات الجهاز المناعي على الكائن الحي وما هي أسبابها ، وكيفية تصحيحها أو علاجها؟ .
- وهذا العلم يهتم بدراسة ومعرفة دور المناعة في عمليات زراعة وغرس الأنسجة والأعضاء والخصوبة والعقم .
- وعلية
- فان معرفة الجهاز المناعي تساعد في تشخيص ومعرفة مسببات وعلاج الأمراض الناجمة عن خلل الجهاز المناعي أو أي خلل آخر بالجسم يؤدي إلى عدم قيام الجهاز المناعي بوظائفه الحيوية كأمراض المناعة الذاتية والعوز المناعي والسرطان وفرط التحسس.... الخ.

** المناعة

• المناعة: هي مقدرة الكائن الحي على حماية نفسه من الإصابة بالأمراض أو التخلص من الممرضات والأجسام الغريبة التي قد تدخل إلى الجسم عبر الفتحات (مداخل الجسم) الطبيعية أو غير الطبيعية .
وبمعنى آخر تعني قدرة الجسم من خلال الجهاز المناعي على مقاومة مسببات المرض بشكل طبيعي أو اصطناعي (اللقاحات) سواءً كان ذلك من خلال:

- أ- منع دخول مسببات المرض إلى جسم الكائن الحي
- ب- أو عن طريق مهاجمة مسببات العدوى أو الأجسام الغريبة والقضاء عليها أو معادلتها (منع نموها أو تكاثرها أو وقف تأثيرها) .

• هل تحمي المناعة من كل الأمراض ؟

• تبعاً للتعريف من المفروض أن مناعة الجسم تحمية من كل الأمراض لكن هذا غير صحيح

فبعض الأمراض ليس لديها مناعة. مثل الفشل الكلوي

• لا يستطيع جهاز المناعة حماية الجسم من كل الأمراض اعتماداً على نفسه فقط ولكنه يحتاج أحياناً

مساعدة ما. ويعطي الأطباء المرضى لقاحات معينة للوقاية

*** الجهاز المناعي Immune System

• تعريف

- الجهاز المناعي هو منظومة من العمليات الحيوية التي تقوم بها أعضاء وخلايا وأنسجة وجسيمات داخل أجسام الكائنات الحية بغرض حمايتها من الأمراض والسموم والخلايا السرطانية والجسيمات الغريبة. هذه المنظومة الحيوية تقوم بالتعرف على مسببات المرض، مثل الجراثيم أو الفيروسات ومعادلتها أو القضاء عليها.

• أهم ميزات الجهاز المناعي:

- قدرته على التمييز بين الذات وغير الذات أي بين الخلايا والنسيج والأعضاء التي هي جزء من جسم الكائن الحي وبين المواد الغريبة التي قد تدخل الجسم (اللاذاتية).
- الجهاز المناعي قادر على التخلص من معظم الأجسام الغريبة (الدخلية) التي غالباً ما تكون بكتيريا وفيروسات وطفيليات... الخ ،
- يميز ويتخلص من خلايا ونسج الذات التي تبدلت بفعل الاذية (الإصابة) أو المرض كالسرطان والخلايا الميتة التي أصبحت غير فعالة .
- يمتلك آليات متطورة للتعرف التعرف على أعداد لا تحصى من العوامل المرضية (مستضدات) والأجسام الغريبة بدءاً من الفيروسات و الجراثيم والطفيليات وصولاً للديدان .

- لا يقوم الجهاز المناعي بوظيفة الدفاع بشكل فردي وإنما هناك العديد من الأعضاء الأخرى التي تساهم بشكل مباشر أو غير مباشر في عملية الدفاع عن الجسم مثل الكبد .
- للنباتات مناعة طبيعية أيضا يشبه المناعة الطبيعية في الحيوانات . ولكن ليس للنباتات مناعة مكتسبة، فليس لها خلايا تي ولا تولد أجسام مضادة .

**** الاستجابة المناعية : Immune Response

• تعريف :

• هي تفاعلات أو ردود فعل منظمة ومتناسقة لخلايا وأنسجة ومكونات الجهاز المناعي للكائن الحي بعد تعرضه لمولد ضد أو مادة غريبة عنه (ميكروبات ممرضة -لقاحات - سموم الخ.) ينتج عنها أليات ومواد دفاعية (أجسام مضادة) لمعادلة أو كبح نشاط مولد الضد الغريب.

الدور الوظيفي للجهاز المناعي : Physiological Function

للجهاز المناعي وظائف هامة

- 1- الحيولة دون اختراق العامل الممرض ومنع حدوث المرض أو الأذية .
الأشخاص المصابين بعوز أو خلل نقص مناعي يكونون عرضة للإصابة بالانتانات بشكل متكرر .
- 2- تخليص الجسم من الأنسجة والخلايا الميتة ذاتياً ويتولى ذلك الجهاز المناعي بالأخص البالعات .
- 3- التعرف على المواد الغريبة وتخليص الجسم منها سواء كانت أورام أو أنسجة أو أي مادة غريبة .

. أمثلة :

- مرض الإيدز AIDS أو متلازمة نقص المناعة المكتسب ، فيروس الايدز يصيب أحد أهم خلايا الجهاز المناعي والتي هي الخلايا التائية المساعدة (CD4) . لهذه الخلية دور أساسي في تنظيم عمل الجهاز المناعي فإذا تعطل عمل الخلية (التائية المساعدة) شل الآليات المناعية ككل فيصبح الجسم غير محصن (غير محمي) والجهاز المناعي ضعيف جداً .
وبذلك تظهر عند هذا الشخص عشرات الأمراض الطفيلية والفيروسية وغيرها .
- في أوروبا والبلاد ذات الرعاية الصحية العالية ممكن أن يقاوم المريض 10-15 سنة مع المعالجة النوعية بحيث يكون دوماً في بيئة نظيفة خالية من الانتانات والأمراض المنتشرة .
- أما مريض الدول الأفريقية وغيرها من البلاد الشبيهة فيستغرق حوالي الشهر ويموت ,

أنواع المناعة Types of Immunity

لجسم الكائن الحي وسائل مختلفة من الأليات المناعية لمقاومة مسببات الأمراض منها المتخصصة وغير المتخصصة specific and non-specific وعلى هذا الأساس فقد **صنفت المناعة** بشكل عام إلي نوعين هما :-

المناعة المكتسبة Acquired أو المناعة النوعية Specific immunity

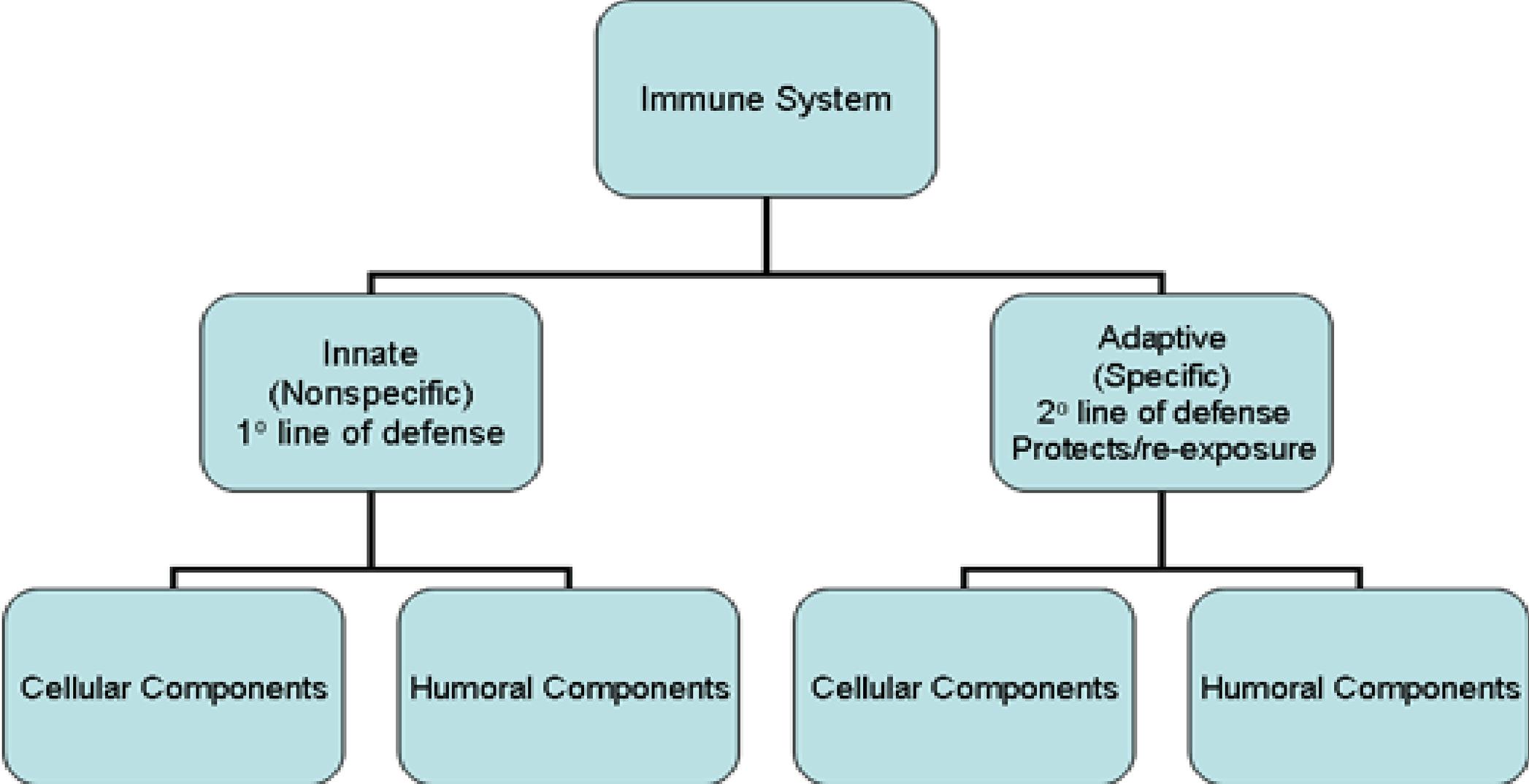
- يكتسبها الفرد بعد تعرضه بشكل طبيعي أو اصطناعي للمواد الغريبة أو مسببات الأمراض أو نقل مواد مناعية جاهزة (مثل الأجسام المضادة) له بشكل طبيعي أو اصطناعي ويسمي هذا النوع من المناعة بالمناعة المكتسبة أو المناعة النوعية .

• خط الدفاع الثاني 2nd line of defense

المناعة الطبيعية (الفطرية أو اللانوعية) Native -Inherent أو Innate immunity

تعريفها

- يمتلكها الكائن الحي منذ الولادة وتتطور وتنضج مع تطور نموه ونضوجه
- ويسمي هذا النوع من المناعة بالمناعة الطبيعية (الفطرية أو اللانوعية) Non specific.
- تعتبر خط الدفاع الأولي 1st line of defense
- (خطوط دفاعية ميكانيكية وكيميائية وخلوية) .



أنواع المناعة Types of Immunity

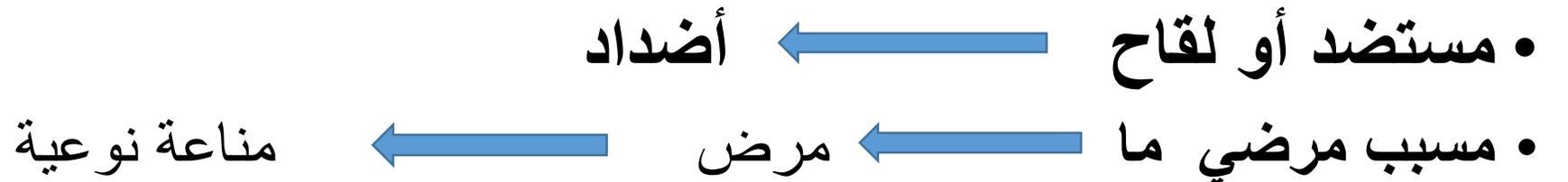
• أولاً: المناعة الطبيعية (الفطرية أو اللانوعية) **innate immunity أو Native - Inheren**

• أهم صفاتها

1. يرثها الفرد من والديه وتنمو وتتطور فاعليتها بشكل طبيعي مع تطور حياة الإنسان .
2. يبدأ عملها منذ الولادة في مقاومة غزو الأجسام الغريبة والميكروبات الضارة .
3. لا تعتمد آليتها علي عوامل خلوية أو خلطية محددة .
4. لا تحتاج إلى التعرف النوعي علي الأحياء الدقيقة أو الأجسام الغريبة الغازية للقيام بدورها المناعي .
5. تعمل هذه المناعة بذات الطريقة في كل مرة يتعرض فيها الجسم للمهاجمة من قبل الأجسام الغريبة من جديد .

ثانياً المناعة المكتسبة أو المناعة النوعية Specific immunity

- ثانياً: المناعة المكتسبة أو المناعة النوعية Specific 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 ويسمي هذا النوع من المناعة بالمناعة المكتسبة أو المناعة النوعية .



أولاً: المناعة الطبيعية (الفطرية أو اللانوعية)

• هذا النوع يتكون من الآتي :- خطوط دفاعية ميكانيكية وكيميائية وخلوية

A - الحواجز الميكانيكية :- Mechanical barriers

- وهي الحواجز المعيقة لدخول الأحياء الدقيقة الضارة والأجسام الغريبة لجسم الكائن
- تمثل خط **الدفاع الأول** عن الجسم حيث تقوم بمنع التصاق أو اختراق الجراثيم والفيروسات أو المواد الغريبة على الجلد أو الأغشية.

. تشمل هذه الحواجز الآتي:

1- **الجلد** : الجلد السليم الخالي من الأضرار أو الجروح يعتبر عائق ميكانيكي لدخول الأحياء الدقيقة والأجسام الغريبة إلى الجسم حيث يعمل الجلد **كغلاف** واقى للجسم ويعتبر الجلد خط الدفاع الأول في جسم العائل لوقايته من الإصابة.

يعيق **جفاف** الجلد نمو الجراثيم وتنافس **الفلورا الطبيعية** الجراثيم الغازية

الحواجز الميكانيكية



2- **الشعر:** يعتبر أيضا عائق ميكانيكي يعمل علي منع التصاق الأحياء الدقيقة بالجلد والأغشية المخاطية .

3-- **الأغشية المخاطية:** التي توجد في كل أعضاء الجسم التي لها اتصال خارجي، مثل الجهاز الهضمي والتنفسي ، تفرز مادة مخاطية تمنع التصاق الأجسام الغريبة والجراثيم بخلايا تلك الأعضاء.

4- **الخلايا الظهارية ذات الأهداب :** (ciliated epithelial cells)

تتواجد في **الجهاز التنفسي** تقوم بحجز وطررد الجراثيم والجزيئات الصلبة العالقة بالطبقة المخاطية بواسطة **حركة الأهداب** المستمرة .

5- **العطس، السعال، التقيؤ** والإسهال، كلها لها دور مننظف من خلال طرد الجراثيم والأجسام الغريبة إلى خارج الجسم .

المناعة الطبيعية (الفطرية أو اللانوعية)

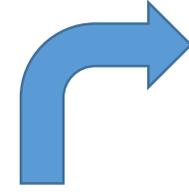
تابع

B- الحواجز الكيميائية- The chemical barriers:

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

• 1-- التعرق ونواتج الغدد الدهنية

- العرق وإفرازات سطح الجلد وسطها حامضي مثبت لنمو العديد من الجراثيم ، مثل الحامض اللبن (lactic acid) الذي هو من مكونات العرق وكذلك أنزيم الليزوزيم (Lysozyme) ، كما أن الأحماض الدهنية التي يفرزها الجلد تكون سامة لأنواع عديدة من الأحياء الدقيقة الضارة.
- 2- **الدمع Tears** : تعمل على إزالة الجزيئات الصلبة والأجسام الغريبة التي قد تدخل للعين ويحتوي علي أنزيم الليزوزيم القاتل للجراثيم خصوصا الجراثيم موجبة الغرام. (gram +ve)
- 3- **حامض كلور الماء** ، الذي تفرزه المعدة له قدرة على قتل غالبية الجراثيم التي قد تدخلها عبر الفم.



4- **اللعاب والتعرق لهما دور منظم** .

5- **المسالك البولية** ، حيث تساعد في إزالة الميكروبات وغيرها أثناء عملية التبول .

البول : يعتبر وسط حمضي مثبت لنمو العديد من الجراثيم، كذلك وجود بعض الأنزيمات في البول تعمل على التخلص من الجراثيم التي قد توجد في المجاري البولية

• 6- **المهبل** : إفرازات المهبل في النساء تعتبر وسط حمضي غير ملائم لنمو الجراثيم .

• **فالإفرازات المهبلية** : تحمي الجهاز التناسلي للمرأة لاحتوائها على أحماض تقضي علي الميكروبات.

الحواجز الكيميائية

تابع



7- الفلورا الطبيعية أو النبيت الطبيعي Normal flora، تقوم الجراثيم المتعايشة المتواجدة في الأمعاء بالتقليل من احتمال التصاق ونمو الجراثيم الممرضة (الضارة) بالغشاء المعوي.

8- الأنزيمات الحالة (الليزوزيم) 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 إفرازات الجسم مثل الدمع والعرق والبول وإفرازات الغدة اللعابية وسوائل الجسم الأخرى عدا سائل النخاع الشوكي .

هذه الأنزيمات لها تأثير مضاد للجراثيم حيث تعمل على تخريب السكر الموجود في الجدار الخلوي للجراثيم مما يؤدي إلى تحلل الجدار وبالتالي موت الخلية الجرثومية.

الليزوزوم Lysosome: هي بروتينات مضادة للميكروبات، هو جزء من عضية الخلية التي تحتوي على إنزيمات هضمية تهضم العضيات، وجزيئات الطعام، والفيروسات الخ.

• 9 - السيتوكينات Cytokines

• الجهاز المناعي يؤدي وظائفه من خلال تفاعل تبادلي معقد بين مختلف الخلايا ، (تأثير أو فعل متبادل (interactions)

هذا التأثير المتبادل أما أن يحدث :

- أ- من خلال الاتصال المباشر بين الخلية والخلية by direct cell to cell contact
- ب- أو بتوسط عوامل كيميائية ، واهم هذه الوسائط بببتيدات متعددة التي تسمى السيتوكينات .
- إذا **السيتوكين هو بروتين** أو عديد ببتيدي أو بروتين سكري . تفرزها العديد من الخلايا المناعية المنشطة (كخلايا B + T) وكذلك الخلايا غير المناعية و تعمل كساعي خلوي بروتيني (intercellular messenger proteins) ، تؤثر على أداء الجهاز المناعي لوظائفه وترتبة مع أجهزة أخرى في الجسم .
- وتعرف بأنها إشارات كيميائية شبيهة بالهرمونات والنواقل العصبية، تستخدم للسماح للخلية بالتواصل مع الخلايا الأخرى.

- للسيتوكينات دور رئيسي في العمليات المناعية والتطور الجنيني.
- لها دور في أنواع المناعة **الطبيعية** و**المكتسبة** حيث تتدخل خلال حدوث العديد من الأمراض المعدية والالتهابية والإنتان (تسمم الدم).
- مهمة في التوسط لنمو وتمايز الخلايا الجذعية stem cells التي تنشأ عنها الخلايا النخاعية (myeloid cells) والخلايا الليمفية الناضجة (lymphoid cells).
- السيتوكينات المفرزة من الخلايا وحيدة النواة monocytes تدعى مونوكاينز, monokines
- السيتوكينات المفرزة من الخلايا الليمفاوية lymphocytes تدعى ليمفوكاينز. lymphokines.
- تشمل السيتوكينات كل من :-
- * الانترليوكينات interleukins
- * الانترفيرونات Interferon's = IFN:- انترفيرون ألفا α انترفيرون بيتا β انترفيرون جاما γ

Interleukins

- * **الانترلوكينات** :- IL Interleukins هي أحد أفراد عائلة السيتوكينات الواسعة، وتعمل هذه **الانترلوكينات كأداة اتصال** أو ربط بين خلايا الجهاز المناعي المختلفة ومن جهة أخرى بين الجهاز المناعي وخلايا الجسم الأخرى ، بالإضافة إلى مساعدة الجهاز المناعة في أداء وظيفته الدفاعية .
- توجد عدة انترلوكينات عرفت بأرقام عربية متسلسلة مثل : IL1, IL2.....,IL12
- تقوم بإنتاجها العديد من الخلايا المناعية مثل البلعميات و الليمفاويات البائية التي تنتج الانترلوكين-1 (IL-1)، و الليمفاويات التائية التي تنتج كل من الانترلوكين-2 IL-2 و 3 و 4 .

- انترلوكين Interleukin هي مجموعة من السيتوكينات بروتينية /جزئيات إشارة شوهدت لأول مرة في خلايا الدم البيضاء تحفز جهاز المناعة في الجسم ليقاوم مسببات المرض.
- توجد أنواع مختلفة من الإنترلوكينات منها ثلاثة أنواع من الإنترلوكينات درست بشكل جيد ، هي : إنترلوكين 1، وإنترلوكين 2 وإنترلوكين 3
- تعمل هذه الإنترلوكينات معاً وتحدث سلسلة من ردود الأفعال التي من شأنها أن تسلح خلايا الدم البيضاء في الجسم ضد المرض. فمثلاً، إذا أصبت بجرح، ودخلت البكتيريا الجرح تقوم خلايا الدم البيضاء بالكشف عن وجود البكتيريا في موقع الجرح. وبعدها تتولى هذه الخلايا إطلاق إنترلوكين 1، وهو بدوره يعطي الإشارة لخلايا دم بيضاء أخرى، تدعى الخلايا التائية (T Cells) لتساعد في تدمير البكتيريا. وبدورها تقوم الخلايا التائية بإطلاق إنترلوكين 2 والكيميائيات المشابهة، التي تحفز مختلف الخلايا في نظام المناعة لتشن الهجوم ضد الجسم الغريب .

الانترفيرونات Interferons IFN s

- الانترفيرون : هو نوع من أنواع الستوكينات أي يلعب دور باعطاء اشارات للاتصال بين الخلايا لينشط الجهاز المناعي للقضاء على مسببات الأمراض
- الانترفيرونات : هي مجموعة من البروتينات أو البروتينات السكرية (Glycoproteins) تفرزها الخلايا المصابة بالفيروس أو الجراثيم وتعمل على حماية الخلايا المجاورة من الإصابة بالفيروس (أي الخلايا الأخرى غير المصابة بالفيروس) من خلال منع استنساخ الفيروس داخل الخلية أي بمنع تصنيع الرنا RNA الفيروسي.
- سميت « انترفيرون » بسبب تدخلها **Interfere** في منع تكاثر الفيروس .
- الانترفيرون يفرز كرد فعل من قبل الخلايا المصابة ضد الفيروس
- الانترفيرون لا يتأثر بالحرارة أو الحموضة

أنواع الانترفيرون

- وتم التعرف على حوالي 20 نوع مختلف من أنواع الانترفيرونات عند الانسان والحيوان أهمها الآتي:-

- ***انترفيرون ألفا :- (IFN- α)** يفرز بواسطة الخلايا البيضاء (بالذات البلعميات ووحيدات النواة) ، ويطلق عليه أيضا (انترفيرون الخلايا البيضاء)(Leukocyte interferon) له نشاط مضاد للفيروسات. و ينشط وينظم عمل الجهاز المناعي كتنشيط الخلايا القاتلة الطبيعية والبلاعم

- ***انترفيرون بيتا :- (IFN- β)**

- يفرز هذا الانترفيرون من قبل الخلايا الـ fibroblasts cells والخلايا الظهارية (epithelial cells) والبلاعم الكبيرة. (Macrophage) الدور الأساسي له هو النشاط المضاد للفيروسات (antiviral activity) ، يطلق عليه أيضا اسم-epithelial-fibroblast interferon أو . fibroepithelial interferon .

- ***انترفيرون جاما (IFN- γ) :-** وهو الانترفيرون الرئيسي المفرز من قبل الليمفاويات وتعتبر الليمفاويات التائية المفرز الرئيسي له، ودورة الأساسي يتمثل في التنظيم المناعي . ويطلق عليه اسم الانترفيرون المناعي. (immune interferon)

• بعض وظائف الالتهروفيرون

- للالتهروفيرون دور في التنظيم المناعي مثل :
- تنشيط النشاط السمي الخلوي للخلايا القاتلة الطبيعية (enhancement of the cytotoxic activity of natural Killer cells)
- له القدرة علي منع نمو الطفيليات الخلوية (intercellular parasites) ويحد من الاصابة بها مثل الـ chlamydiae والريكتسيات (rickettsiae) والبروتوزوا (protozoa) مثل الـ Toxoplasma
- ويحد من تكاثر الجراثيم مثل الـ streptococci والـ staphylococci ومفرزات الجراثيم السمية (endotoxins) ،

عامل النخر الورمي Tumor necrosis factor TNF α

- هو احدى أنواع السيتوكينات أو بروتين يعطي اشارات للتواصل بين الخلايا.
- يمكن أن بسبب نخر necrosis لبعض الخلايا الورمية
- المصدر الرئيسي لعامل النخر الورمي هو وحيدات النواة البلعمية المنشطة (activated mononuclear phagocyte)
- والليمفاويات التائية المنشطة بواسطة المستضد (antigen-stimulated T cell)
- والخلايا القاتلة الطبيعية المنشطة. (activated NK).
- له دور في عمليات الالتهاب
- يقوم هذا العامل بتنظيم خلايا المناعة في جسم الإنسان.
- إن حدوث خلل في هذا العامل يؤدي إلى الإصابة بالسرطانات أو مرض الزهايمر

• **بروتينات الطور الحاد : Acute phase proteins**

- هي مجموعة من البروتينات تصنع غالباً في الكبد مثل الـ C-Reactive و antitripsin, protein, و ceroloplsma، والفيبرينوجين ... الخ .
- هذا البروتينات ترتفع نسبتها بشكل حاد في المصل عند حدوث التهابات حادة أو حادث للأنسجة بأي سبب كان، كالإصابة بالجراثيم أو نتيجة أي أذية أخرى في الأنسجة.

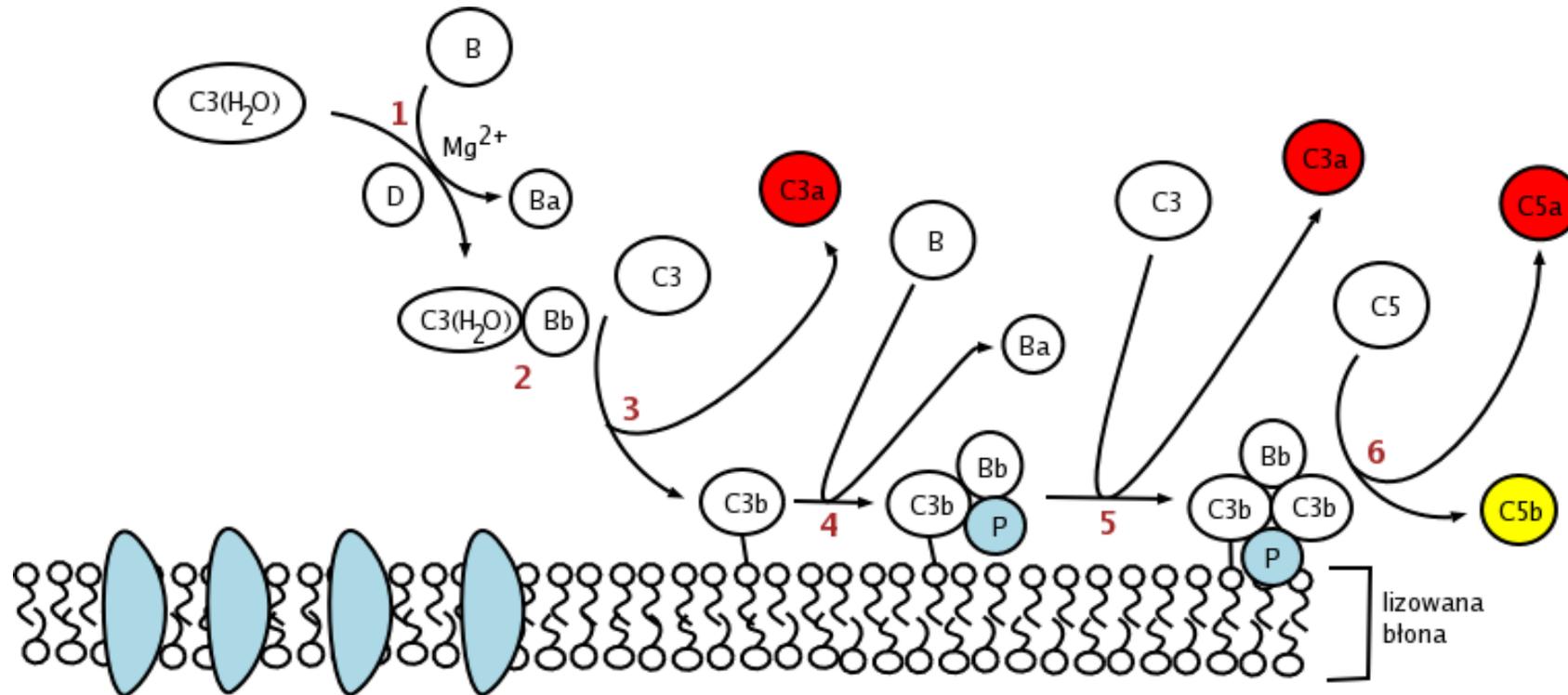
- البروبيردينات :- Properdins هي عبارة عن بروتينات (جاما جلوبيولين) تعمل على تنظيم تفعيل نظام المنعم و تنشيط المسلك البديل لنظام المتمم مؤديا إلى قتل الجراثيم التي تغزو الجسم وذلك بواسطة تفعيل نظام المتمم.
- ويُسمى أيضاً العامل ب Factor P ويوجد البروبيردين في بلازما دم الحيوانات المُعقدة
- يُشارك البروبيردين في بعض أنواع الاستجابة المناعية الخاصة، حيث يلعب دوراً في التهاب الأنسجة بالإضافة إلى تخفيف مسببات الأمراض كي يتم ابتلاعها بواسطة البلعميات،
- ومن المعروف أن البروبيردين يُشارك أيضاً في عملية معادلة بعض أنواع الفيروسات.
- يُعتبر نقص البروبيردين مرض نادر، حيث يرتبط هذا النقص بالكروموسوم إكس، وأكثر الأشخاص عُرضة لهذا المرض هم الأشخاص المصابين بداء المكورات السحائية. meningococcal disease .

• Betalysin :

يحتوي مصل العديد من الحيوانات بما فيها الإنسان على مادة لها نشاط مضادة للبكتريا (تعرف باسم Betalysin و التي تفرز من قبل الصفائح الدموية أثناء عملية التجلط (Released by platelets during coagulation) . ولهذه المادة دور دفاعي في إطار المناعة الطبيعية للجسم ضد البكتريا الممرضة وبالذات البكتريا الموجبة الجرام (gram- positive bacteria) باستثناء streptococci.

Alternative pathway. Properdin is the "P" in the blue circles.

المسلك أو المسار البديل للمتمم - للدوائر للزقاء البروبيردين P





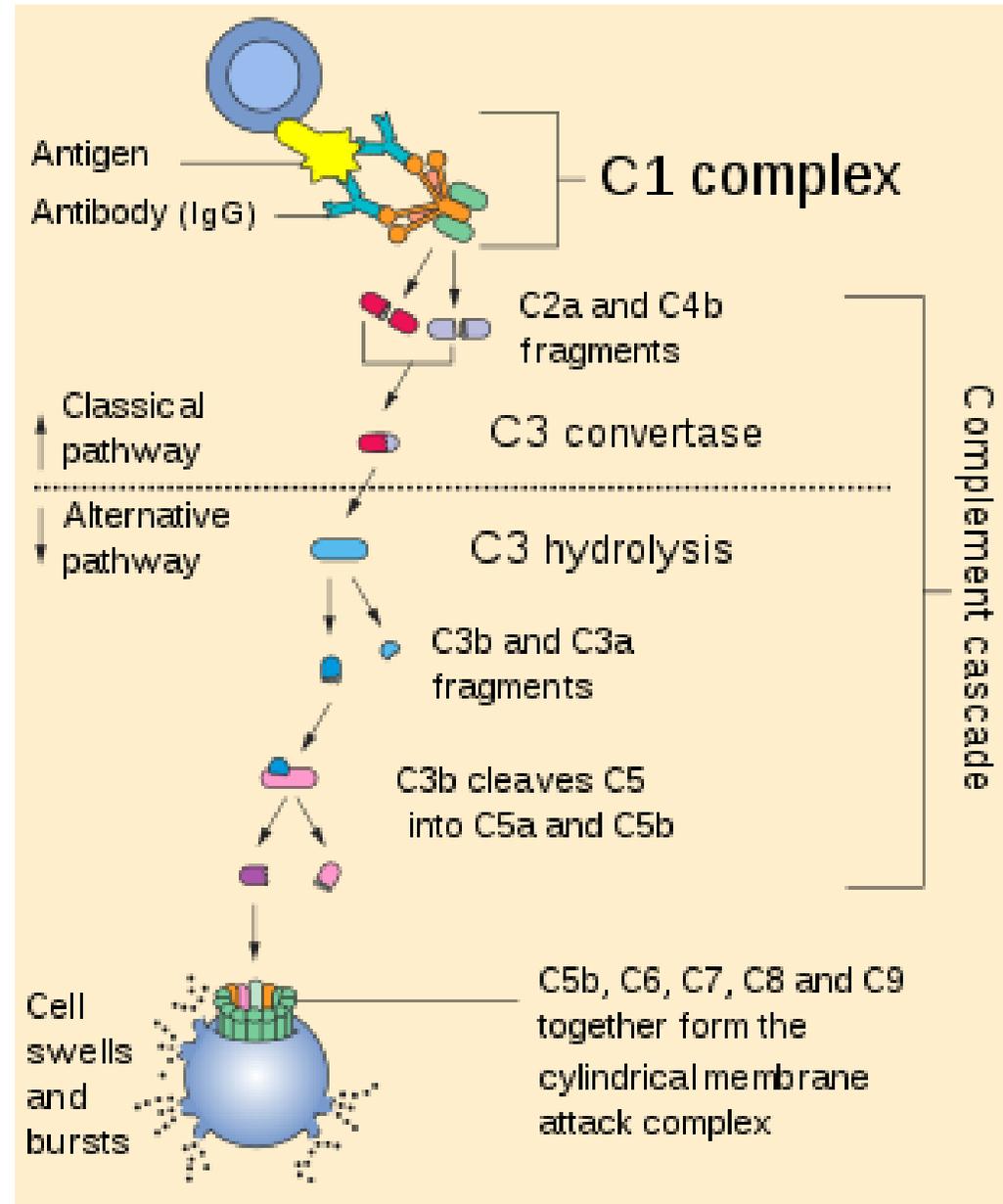
• الأجسام المضادة الطبيعية :- Natural antibodies

- الأجسام المضادة الطبيعية هي تلك الأجسام المضادة الموجودة في الجسم دون تعرض مسبق للمستضد النوعي لها. وتوجد عدة فرضيات تشرح سبب وجودها منها العوامل الوراثية، والتصالب مع مستضدات لها نفس الأماكن المحددة (epitops) تحفز إنتاج هذه الأجسام المضادة ، أو أن المستضدات قد دخلت إلى الجسم دون أدراك العائل لها و أدت إلى تكون هذه الأجسام المضادة .
- - **جهاز المتمم** (أو المكمل) Complement system : من الحواجز الدفاعية الكيميائية وهي أحد المكونات الطبيعية لبلازما الدم وتتكون من أكثر من 20 بروتين أو بروتين سكري لها دور أساسي وفعال في دفاعات الجسم المختلفة ضد غزو الميكروبات والأجسام الغريبة.
- هي جزء من الجهاز المناعي الفطري الذي يعزز قدرة الأجسام المضادة و الخلايا البلعمية على القضاء على الميكروبات و الخلايا التالفة، ويهاجم الغشاء البلازمي للميكروب . وهو جزء من الجهاز المناعي الفطري. الا أنها تشارك في العمل مع الأجسام المضادة التي يُولِّدها الجهاز المناعي التَّكَيِّفي. (المكتسب).

بعض وظائف المتممة: عملها غير نوعي (مناعة طبيعية)

- يمكن ان تتواسط المتممة مجموعة متنوعة من التفاعلات المناعية التي تتضمن :
 - تحفيز الاستجابات الالتهابية
 - تسهيل ابتلاع العامل الممرض
- 1- الطهاية (التهيئة للبلعمة) : Opsonization عملية بلعمة الميكروب تتحسن بصورة كبيرة في وجود الشدفة C3b على سطح الميكروب ، حيث يتم تمييزها بمستقبلات المتمم الموجودة على أسطح الخلايا البالعة phagocytes.
- 2- التحلل الخلوي : Cytolysis ي تخريب اغشية الخلايا والفيروسات المغلفة الخلايا السرطانية
- 3- الجذب الكيميائي : Chemotaxis : تحرر وسائط التهابية تجذب البلاعم الى البؤرة الالتهابية
تعمل الشدفة C5a وكذلك المعقد C5، 6، 7 كعوامل جذب كيميائي للخلايا العدلة neutrophils والبالعة إلى منطقة العدوى
- 4- تعزيز انتاج الأجسام المضادة ، ارتباط الشدفة C3b بمستقبلات المتمم على الخلايا الليمفاوية البائية يعزز بشكل كبير إنتاج الأجسام المضادة مقارنة بالخلايا البائية المنشطة بالمستضد وحده؟ وتكمن أهمية ذلك سريريا في أن المرضى المصابون بعوز في C3b ينتجون كمية أجسام مضادة أقل بكثير من الذين لديهم مستوى طبيعي من C3b .
- 5 - له دور في خ تفاعلات فرط الحساسية (hypersensitivity)

المتمم والمسار البديل



- **الخلايا القاتلة الطبيعية : Natural Killer Cells**
- نوع من الخلايا الليمفاوية وجزء من المناعة الفطرية
- تمتلك قدرة سمية طبيعية للخلايا المصابة بالفيروس والخلايا الورمية
- وتنتج سيتوكينات تثبط تكاثر الفيروسات .
- عملها مماثل لعمل الخلايا T السامة في الاستجابة المناعية المكتسبة .

- **الالتهاب Inflammation :**

- رد فعل دفاعي تجاه العوامل الممرضة
- يترافق مع سلسلة من التبدلات الوعائية وهجرة الخلايا الالتهابية الى البؤرة الالتهابية بهدف التخلص من العامل الممرض
- اهم علاماته السخونة الاحمرار الوذمة الالم
- ينتهي عادة بإصلاح الأذية النسيجية

3- المناعة الخلوية الطبيعية Natural cellular Immunity

-الحواجز أو العوامل الخلوية المساهمة في المناعة الطبيعية

• **تعتبر كريات الدم البيضاء** بأنواعها المختلفة هي الحواجز الخلوية في دفاعات الكائن الحي وتعتبر هي **خط الدفاع الثاني** والأساسي في الجسم حيث أنه في كثير من الأحيان تستطيع كثير من الميكروبات من 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 الجلوبيولينات النوعية (الخلايا الليمفاوية) المضادة لتلك الميكروبات الغازية وإنتاج عوامل تساهم بشكل فعال في مقاومة الجسم ضد الميكروبات الغريبة الأخرى الضارة .

أهمية الكريات البيضاء تكمن بأن أغلبها تنتقل إلى موقع الإصابة أو تواجد الميكروبات الغريبة والضارة وتعمل على تحطيمها بواسطة عملية **تدعى البلعمة** .

وتقوم بعملية البلعمة كل الكريات البيضاء بقدرات مختلفة

• (تعتبر الخلايا العدلة ووحيدات النواة الأهم والأكثر فاعلية في عملية البلعمة بالمقارنة بالخلايا الحمضة والقاعدة) عدا الليمفاويات التي يتمثل دورها بنشوء المناعة المكتسبة بنوعها الخلطي والخلوي.

وظائف خلايا الدم البيضاء

تقوم خلايا الدم البيضاء بالعديد من الوظائف الهامة وهي:

الدفاع ضد غزو الأحياء الدقيقة المعدية والأجسام الغريبة (الوظيفة الأساسية)

تفرز خلايا الأزينوفيل مادة الهمستامين التي تؤثر على الأوعية الدموية فتسبب اتساعها كما يزيد عددها في حالات الحساسية بالجسم.

تفرز الخلية قاعدية basophils مادة الهيبارين التي تمنع تجلط الدم.

تفرز الخلايا الليمفاوية الأجسام المضادة التي تعادل سموم الميكروبات

وظيفة وحيدات النوى monocytes : مثل النيتروفيل تقوم بالتهام البكتيريا ولكنها لكبر حجمها

فهي تستطيع أيضاً التهام البروتوزوا المختلفة كالأميبيا وغيرها وكذلك تساعد على التئام الأنسجة.

• الخلايا المحببة Granulocytes:

- أ-العدلات Neutrophils: تشكل معظم الكريات البيض الجواله بالدم من (50-70%)
- -يتم جذبها لمكان الخمج بواسطة الكيموكينات (جزيئات التهابية)المفرزة من خلايا المناعة الطبيعية (بما فيها العدلات)
- داخل النسيج:تبتلع العدلات الجراثيم وتفرز مجموعة من البروتينات التي لها تأثير مضاد للمكروبات ودور بإصلاح النسيج
- -تستجيب بسرعة عند حدوث الخمج وتعد مكون اساسي بالقبح حيث تتراكم عند انتهاء حياتها القصيرة
- لها دور بتنظيم استجابة المناعة الخلطية

أنواع خلايا الدم البيضاء

- **المحبة Granulocytes:** تتميز الكريات البيضاء بوجود حبيبات مختلفة في [الهيولى](#) عندما ينظر إليها تحت المجهر الضوئي. هذه الحبيبات هي إنزيمات مرتبطة بالغشاء وتقوم بهضم الجسيمات المبتلعة. وهناك ثلاثة أنواع من الكريات البيضاء المحبة:
- خلية العدلة أو متعادلة neutrophils، خلية قاعدية basophils، خلية الحمضة eosinophils والتي سميت حسب تلوّن كل منها.
- **مكان تكوينها:** تتكون في نقي العظام
- **غير المحبة Agranulocytes:** تتميز هذه الكريات البيضاء بغياب الحبيبات في الهيولى. ورغم أن الاسم يعني عدم وجود حبيبات في هذه الخلايا لكنها تحتوي على حبيبات غير نوعية ، ندعى الجسيمات الحالة
- هذه الكريات البيضاء تشمل: اللمفاويات lymphocytes، وحيدات النوى monocytes، والبلاعم.
- **مكان تكوينها:** تتكون في الأنسجة الليمفاوية كالطحال والكبد والغدد الليمفاوية

• ب- الحمضات

- -خلايا بلعمية متحركة دورها كبلاعم اقل من العدلات
- -دورها الاكثر اهمية هو الدفاع عن العضوية ضد الطفيليات متعددة الخلايا بما فيها الديدان
- -يمكن ان تفرز السيتوكينات
- -وتنظم للمفاويات البائية والتائية وبذلك تؤثر على الاستجابة المناعية الخلطية
- -لها دور في حدوث الربو واعراض الحساسية .

• ج - القعدات

- -محببات غير بلعمية تحتوي حبيبات ضخمة مملوءة ببروتينات قعدة تتلون بالملونات القاعدية
- -**اثناء الاستجابة لربط الاضداد الجواله تحرر القعدات محتوى حبيباتها**
- -الهستامين هو احد البروتينات المعروفة في حبيبات القعدات له دور في زيادة نفاذية الأوعية الدموية ونشاط العضلات الملساء و هو السبب الرئيس لأعراض الحساسية
- -تكون القعدات والحمضات حساسة للإصابات الطفيلية وخاصة الديدان
- -يمكن ان تفرز القعدات سيتوكينات تنظم الاستجابة المناعية الخلطية

• -الوحيدات Monocytes:

- اثناء تكون الدم بنقي العظام تتميز سليفة الوحيدات المحببة لسليفة الوحيدات التي تغادر نقي العظام لتدخل الدم وتصل للنسج حيث تتميز لوحيدات ناضجة
- تشكل (5-10%) من خلايا الدم البيضاء هي مجموعة من الخلايا متغايرة الخواص تهاجر الى النسج وتتميز لتشكل الخلايا البلعمية المقيمة او الثابتة بالنسج وتشمل البلاعم والخلايا التغصنية

• صنفين من الوحيدات

• 1-وحيدات التهابية Inflammatory Monocytes

- تدخل النسج بسرعة كاستجابة للخمج

• 2-وحيدات جواله (خفيرة) Patrolling Monocytes :

- البلاعم Macrophages: أو الخلايا الأكلة الكبيرة! أو الخلايا البلعمية الكبيرة:
- خلايا مشتقة من الخلايا الوحيدة تساهم في المناعة اللانوعية والمناعة الخلوية النوعية عند الفقاريات
- توجد متفرقة ومنتشرة في معظم الأنسجة الضامة ولكنها توجد بأعداد متزايدة في أعضاء معينة كخلايا كوبر
- في الكبد والخلايا الدبقية في الجهاز العصبي المركزي
- وفي الخلايا الحويصلية في الرئة وفي البريتون وتسمى الخلايا الأكلة البريتونية
- كما وتوجد في الأمعاء وتسمى الخلايا الأكلة الأمعائية وكذلك في الطحال وتسمى الخلايا الأكلة الطحالية
- وفي العقد الليمفية وتسمى هذه الخلايا بالخلايا الأكلة الثابتة لتواجدها في مكان واحد على عكس الخلايا الأكلة الحرة التي تتجول خلال الجسم.
- وللخلايا الأكلة دور في عملية البلعمة وقتل البكتيريا

• ان العديد من البلاعم مستقبلات لأصناف معينة من الأضداد

• -اذا تم تغليف المستضد مثل الجرثوم بالضد المناسب فان معقد المستضد والضد يرتبط على مستقبلات الضد على غشاء البلاعم بسهولة اكبر من المستضد لوحده ويتم تعزيز البلعمة بشكل افضل

• -اثبتت الدراسات بواسطة المستضدات الموسومة اشعاعيا وجود ببتيدات المستضد على غشاء البلاعم . يمكن تقسيمها الى-

- 1-خلايا بلعمية فعالة: تساهم في التخلص من العامل الممرض .
- 2- خلايا مقدمة للمستضد : يمكن ان تنشط اللمفاويات التائية المساعدة التي بدورها تنظم وتعزز فعالية البلاعم وبالتالي تسهل كلا من البلاعم والتائية المساعدة تنشيط بعضهما اثناء الاستجابة المناعية



• الخلايا التغصنية endritic أو accessory cells:

• الخلايا التغصنية - تنشأ من الخلايا النقية واللمفاوية المكونة للدم

• سميت بهذا الاسم لأنها تعطي استطالات غشائية طويلة تشبه تغصنات الخلايا العصبية تنبسط وتنقبض ديناميكياً مما يزيد من سطح المنطقة المتاحة لعملها .

• وظيفتها الأساسية معاملة المستضد ووضعها على سطح الخلية لتسهيل على الخلية التائية التعامل معه

• -لذلك لها دور كبير جداً بتنشيط الاستجابة المناعية وتعمل كرسول بين المناعة الفطرية والمكتسبة

• عندما تعمل الخلايا التغصنية كخفير او حارس للنسج المحيطية فأنها تأخذ تحارب المستضد



• بثلاث طرق

1. تبتلعه بواسطة البلعمة

2. تدمجه بواسطة الالتقام المتواسط بالمستقبلات Receptor-mediated Endocytosis

3. تمتصه بواسطة الاحتساء Pinocytosis (تحتسي سوائل بحجم 1000-1500 ميكرومتر مكعب)

• -بعد النضوج تتحول من خلايا لاقطة للمستضد الى خلايا متخصصة لتقديم المستضد للخلايا التائية

حيث تهاجم من النسج المحيطية الى الأعضاء اللمفية حيث توجد الخلايا التائية وتقدم المستضد

• **الخلايا النقوية: نواء وخلايا حمراء**

• **أ-النواء Megakaryocytes:**

• -خلايا نخاعية كبيرة تنشأ من نقي العظم وتقيم فيه لتعطي الاف الصفائح

• -الصفائح خلايا صغيرة جواله في الدم ولها دور في تخثر الدم

• **ب -الخلايا الحمر:**

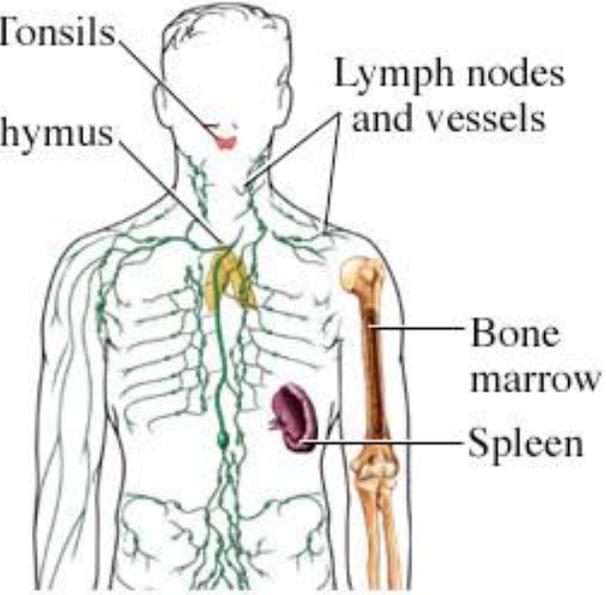
• -تنشأ من سليفة النقوية وتحتوي على تراكيز عالية من الهيموغلوبين

• -تدور عبر الأوعية الدموية والشعيرات الدموية فتقوم بإيصال الاكسجين للخلايا والنسج المحيطة

• -يمكن ان ترسل الخلايا الحمر المتضررة اشارات (جذور حرة) **تحفز فعالية المناعة الطبيعية**

• -في الثدييات تكون الصفائح عديمة النواة (تفتقد ارومة الحمر نواتها في نقي العظم)

component of immune system أقسام الجهاز المناعي



Central Immune System الجهاز المناعي المركزي

نقي العظام

الطحال

التوتة واللوزات

العقد اللمفية

Local Immune System: 2- الجهاز المناعي الموضعي

النسج المناعية المرافقة للجلد (خلايا لانفرهانس خلايا كيراتينية

بلاعم)

النسج اللمفاوية المرافقة للأمعاء (لطخ باير عقد لمفية مساريقية)

أقسام الجهاز المناعي

- تقسم أنسجة وأعضاء الجهاز المناعي اعتماداً علي دورها في إنتاج وتمايز الخلايا الليمفاوية وتوفير الوسط المناسب لتفاعل بين المستضد والخلايا الليمفاوية ، وهكذا فهي تقسم إلى أعضاء ليمفاوية أساسية أو أولية primary lymphoid organs ،
- وأعضاء ليمفاوية ثانوية . secondary lymphoid organs .
- كما هو معروف فإن جميع الخلايا المناعية مشتقة من الخلايا الجذعية غير المتميزة في نخاع العظم undifferentiated stem cells .
- الليمفاويات lymphocytes المتميزة (المشتقة) من الخلايا الجذعية تهاجر عبر مجرى الدم إلى الأعضاء الليمفاوية الرئيسية ، حيث يتم هناك اكتمال نضوجها إلى خلايا متميزة مناعياً .

الأعضاء الليمفاوية الرئيسية أو الأولية Primary Lymphoid Organs

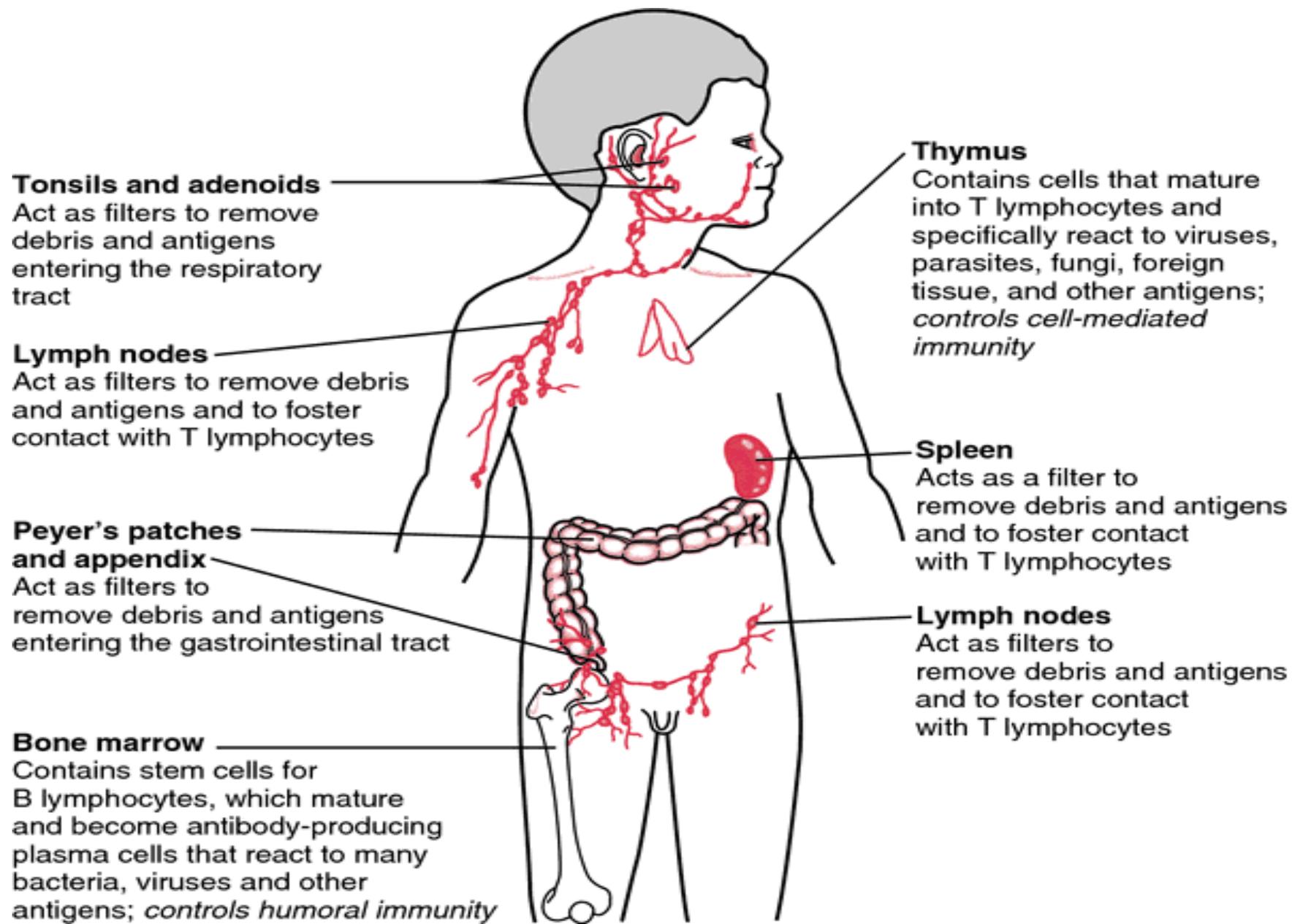
1- تضم : غدة التوتة و نخاع العظم

- تعتبر الأعضاء الليمفاوية الأولية هي المواقع الرئيسية لتنظيم إنتاج وتمايز الليمفاويات ، حيث في هذه المواقع الليمفاويات المتميزة (المشتقة) من الخلايا الجذعية المكونة للليمفاويات في نخاع العظم تنتج إلى ليمفاويات فاعلة مناعيا وأيضا تتكون لها المستقبلات الخاصة (المميزة) للمستضدات كما تكتسب أيضا صفة التميز بين الذات وغير الذات.

• 1- غدة التوتة (الثايموسية) :- Thymus gland

- هي الغدة الوحيدة التي يتم فيها نضوج الخلايا الجذعية السؤولة عن تكوين الخلايا الليمفاوية إلى ليمفاويات تائية (-T lymphocytes) ، تحت تأثير هرمونات التوتة (Thymic hormone) مثل هرمون الثيموسين Thymosin hormone وهرمون الثايموبيوتين Thymopoetin hormone ، ويحدث ذلك ابتداء من الأسبوع الثامن من عمر الجنين .

وبذلك الليمفاويات المنبثقة من غدة التوتة يطلق عليها اسم لليمفاويات التائية نسبةً إلى الحرف الأول من كلمة التوتة (Thymus) .



Major organs and tissues of the immune system in the child. From McKinney et al., 2000.

الأعضاء الليمفاوية الثانوية Secondary Lymphoid Organs

- الأعضاء الليمفاوية الثانوية تشمل:
- الطحال ، و العقد الليمفاوية
- الأنسجة الليمفاوية المرتبطة بالأمعاء Payer's patches لطخات باير
- اللوزتين Tonsils
- الزائدة الدودية appendix
- الأنسجة الليمفاوية المرتبطة بالقصبات الهوائية ((bronchus associated lymphoid tissue
- والغدة اللعابية (salivary gland ،
- والغدة الدمعية (lacrimal gland
- والغدة اللبنية (mammary gland) وغيرها .

- - بعد الأعضاء الليمفاوية الأولية (الرئيسية) تغادر الليمفاويات البائية والتائية إلى الدم المحيطي وتدخل منة إلى الأعضاء الليمفاوية الثانوية ، وهناك يكتمل نضوجها بعد أن يتم تنشيطها نتيجة تعرضها للمستضدات (الأجسام الغريبة).وتصبح هذه الخلايا فاعلة ومؤهلة مناعيا.
- بعد التنشيط بالمستضد المناسب ، تبدأ الليمفاويات البائية في التضخم والانقسام السريع المتكرر وتنتج أعداد هائلة من الخلايا البلازمية وخلايا الذاكرة.
- تنتج الخلايا البلازمية كمية هائلة من الأجسام المضادة النوعية للمستضد الذي أدى إلى تنشيط الليمفاويات البائية
- كذلك خلايا الذاكرة لها المقدرة علي إنتاج وإفراز الأجسام المضادة ولكنها لا تقوم بذلك في حينها ، فهي تبقى كمخزون احتياطي في العقد الليمفاوية إلى أن يتكرر دخول المستضد الغريب الذي أدى إلى تنشيط أو استثارة تكوينها في المرة السابقة عندها تتنامى خلايا الذاكرة سريعا إلى خلايا بلازمية وتفرز كميات كبيرة من الأجسام المضادة النوعية لذلك المستضد.
- أيضا الليمفاويات التائية بعد تنشيطها تتضخم وتتكاثر وتنتج أعداد هائلة من الليمفاويات التائية المحسنة التي تدور أيضا في الدم للقيام بدور المقاومة ، الليمفاويات التائية هي الاخره عند تنشيطها وانقسامها تتكون منها خلايا فاعلة وأخرى خلايا ذاكرة تبقى كمخزون احتياطي .

العوامل المؤثرة في المناعة الطبيعية Factors influence nonspecific immunity

-
- هناك العديد من العوامل التي لها تأثير علي كفاءة المناعة الطبيعية وهذه العوامل منها ما هو مرتبط بالعائل ومنها ما هو مرتبط بالبيئة المحيطة واهم هذه العوامل الآتي :-
- أولاً **العوامل المرتبطة بالعائل :-**
- 1-العامل الوراثي (الجنس والنوع) . Genetic influence
- 2- الاختلافات العرقية . Racial differences
- 3- العمر . Age effect
- 4- الفروق الفردية . Individual differences
- 5- التأثير الهرموني . Hormonal effect
- 6- تأثير العوامل النفسية . Psychological factors
- ثانياً **العوامل المرتبطة بالبيئة :-**
- 1- تأثير العوامل الغذائية . Nutrition influences
- 2- المستوي المعيشي .
- 3- نسبة التعرض لمسببات المرض .

للاطلاع.

