

مدخل إلى الجهاز المناعي Introduction to Immune System

تعرف **المناعة Immunity** بأنها مقاومة الجسم للأمراض وخاصة الخمجية منها، وتسمى مجموعة الخلايا والنسج والجزيئات التي تتواسط مقاومة الجسم للإنتانات بـ "**الجهاز المناعي Immune System**". يعرف التفاعل المتناسق لهذه الخلايا والجزيئات نحو الميكروبات الخامجة بـ "**الاستجابة المناعية Immune Response**". أما علم المناعة **Immunology**: فهو دراسة استجابة الجهاز المناعي نحو العوامل الممرضة الميكروبية والنسج المتضررة.

إن الوظيفة الفيزيولوجية الأكثر أهمية للجهاز المناعي هي منع الإنتانات واجتثاث الأخماج الوطيدة **Established Infections**، وهذا هو السياق الرئيسي الذي سنناقشه في هذا المقرر. برزت أهمية الجهاز المناعي بشكل كبير من خلال المشاهدات المتكررة عند الأفراد الذين لديهم قصور في الاستجابات المناعية، إذ لوحظ وجود حساسية عالية تجاه الأخماج -يمكن أن تكون مهددة للحياة- عند هؤلاء الأفراد، يلخص (الجدول 1) بعض الخصائص الفيزيولوجية للجهاز المناعي ودورها في المرض.

(الجدول 1) أهمية الجهاز المناعي في الصحة والمرض

Role of the immune system	Implications
Defense against infections	Deficient immunity results in increased susceptibility to infections; exemplified by AIDS Vaccination boosts immune defenses and protects against infections
The immune system recognizes and responds to tissue grafts and newly introduced proteins	Immune responses are important barriers to transplantation and gene therapy
Defense against tumors	Potential for immunotherapy of cancer
Antibodies are highly specific reagents for detecting any class of molecules	Immunologic approaches for laboratory testing are widely used in clinical medicine and research

بالمقابل فإن استخدام اللقاحات لتحفيز الاستجابات المناعية ضد الميكروبات يعد طريقة فعالة لحماية الأفراد من الإنتانات، وقد ساهمت هذه الآلية في اجتثاث مرض الجدري Small Pox حيث أعلنت منظمة الصحة العالمية WHO في أيار 1980 القضاء على الجدري بشكل كامل من العالم.

إن ظهور متلازمة العوز المناعي المكتسب (الإيدز AIDS) Acquired Immune Deficiency Syndrome بشكل مأساوي عام 1980 أكد على أهمية الجهاز المناعي في حماية الأفراد من الأخطار.

من ناحية ثانية فإن تأثير علم المناعة تخطى الأمراض الإنتانية Infectious Disease (الجدول 2) إذ لوحظ دوره في منع نمو بعض الأورام، وقد تم تطوير العديد من الطرق لمعالجة السرطانات من خلال تحفيز الجواب المناعي تجاه الخلايا الورمية، بالإضافة إلى أهميته في التخلص من الخلايا الميتة وتنشيط عملية ترميم النسيج.

(الجدول 2) فعالية التلقيح بالنسبة لبعض الأمراض الإنتانية الشائعة

Disease	Annual morbidity, no. of cases		Morbidity decrease, %	Healthy People 2010 Coverage Goal ^a	Vaccine coverage in 2007, %
	20th century	2007			
Diphtheria	21,053	0	100	4 doses, ≥90%	85
Measles	530,217	43	99.9	1 dose, ≥90%	93
Mumps	162,344	800	99.5	1 dose, ≥90%	93
Pertussis	200,752	10,454	94.8	4 doses, ≥90%	85
Polio (paralytic)	16,316	0	100	3 doses, ≥90%	92
Rubella	47,745	12	99.9	1 dose, ≥90%	93
Congenital rubella syndrome	152	0	99.3	1 dose, ≥90%	...
Smallpox	29,005	0	100	...	...
Tetanus	580	28	95.2	4 doses, ≥90%	85
<i>Haemophilus influenzae</i> (type b and unknown; <5 years)	20,000	202	99	≥3 doses, ≥90%	94

NOTE. Adapted from [5, 6].

^a For 19-35-month-old children.

يوضح هذا الجدول التناقص المذهل في حدوث بعض الأمراض الخمجية التي تم تطوير لقاحات فعالة لها

على العكس من الأدوار المفيدة للجهاز المناعي فإن الاستجابات المناعية الشاذة تتسبب في العديد من الأمراض الالتهابية التي تكون ذات مراضة morbidity خطيرة ومعدل وفيات mortality عال، كما أن الاستجابة المناعية تشكل حائلاً كبيراً أمام نجاح زرع الأعضاء.

من ناحية أخرى فإن نواتج الخلايا المناعية ذات تطبيقات عملية واسعة فعلى سبيل المثال تستعمل الأضداد وهي بروتينات يتم اصطناعها من قبل خلايا خاصة للجهاز المناعي في الاختبارات والأبحاث السريرية نظراً لكونها كواشف نوعية جداً لطيف واسع من الجزيئات في الدورة الدموية وفي الخلايا والنسج. ومن الجدير

بالذكر أن الأضداد المعدة والمخصصة لكبح وإزالة الجزيئات والخلايا الضارة تستعمل بشكل واسع في معالجة الأمراض المناعية والسرطانات وغيرها من الاضطرابات، ومن أجل ذلك نال علم المناعة اهتمام الأطباء السريريين والباحثين وحتى الأشخاص غير المختصين.

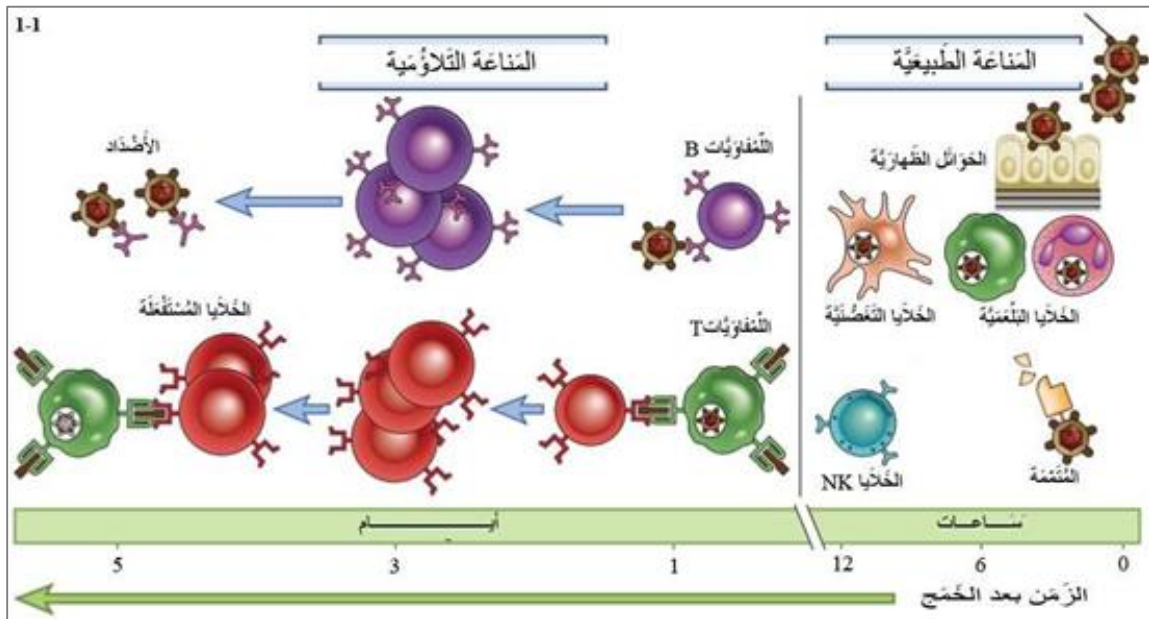
المناعة الطبيعية والمناعة التلاؤمية :Innate and adaptive immunity

تتألف آليات الدفاع عن الثوي من المناعة الطبيعية التي تؤمن الحماية الأولية للثوي من الأحماج، والمناعة التلاؤمية التي تتطور ببطء وتوفر حماية من الأحماج تكون أكثر تخصصاً وأكثر فعالية (الشكل 1).

تسمى المناعة الطبيعية أيضاً بالمناعة الفطرية أو الخلقية **natural or native**، وتوجد بشكل دائم في الأفراد الأصحاء (ومن هنا جاءت تسميتها) وتكون مستعدة لعرقلة دخول الميكروبات، والتخلص بشكل سريع من الأحياء الدقيقة التي نجحت في الدخول إلى نسج الثوي.

أما المناعة التلاؤمية فتسمى أيضاً بالمناعة النوعية **specific** أو المناعة المكتسبة **acquired**، وتحتاج إلى توسع (زيادة) وتمايز للمفاويات استجابة للميكروبات قبل أن توفر الحماية الفعالة، ولذلك فهي تتكيف أو تتلاءم مع العوامل الميكروبية الغازية.

إن المناعة الطبيعية هي الأقدم تطوراً أما المناعة التلاؤمية فهي الأكثر تخصصاً وعالية وتطورت لاحقاً.



(الشكل 1) الآليات الأساسية للمناعة الطبيعية والتلاؤمية

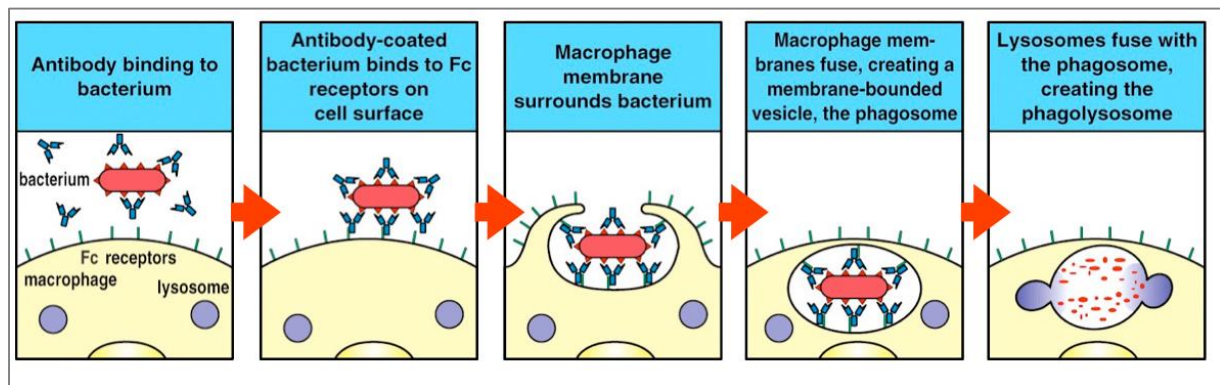
تعد الحواجز الظهارية Epithelial Barrier خط الدفاع الأول عن الثوي فهي تعرقل دخول الميكروبات بواسطة الخلايا والمضادات الحيوية الطبيعية الموجودة فيها، فإذا نجح الميكروب في اختراق هذه الظهارات وتمكن من الدخول إلى النسج والدورة الدموية فسوف يهاجم من قبل الخلايا البلعمية Phagocytes واللمفاويات المتخصصة والتي تدعى بـ "الخلايا القاتلة الطبيعية Natural Killer" والعديد من بروتينات البلازما بما فيها بروتينات جملة المتممة Complement System.

توفر المناعة الطبيعية الحماية المبكرة للجسم من الأحماس كما أنها تحفز الاستجابات المناعية التلاؤمية ضد العوامل الممرضة.

يتطلب الدفاع عن الجسم ضد العوامل الممرضة (التي طورت آليات لتجاوز الدفاعات في المناعة الطبيعية) الاستجابات المناعية التلاؤمية. يتألف الجهاز المناعي التلاؤمي من اللمفاويات ونواتجها مثل الأضداد antibodies.

يتميز جهاز المناعة الطبيعي التراكيب والبنى المشتركة لأنواع الميكروبات، في حين يتمكن الجهاز المناعي التلاؤمي من تمييز تشكيلة أوسع من الجزيئات الميكروبية.

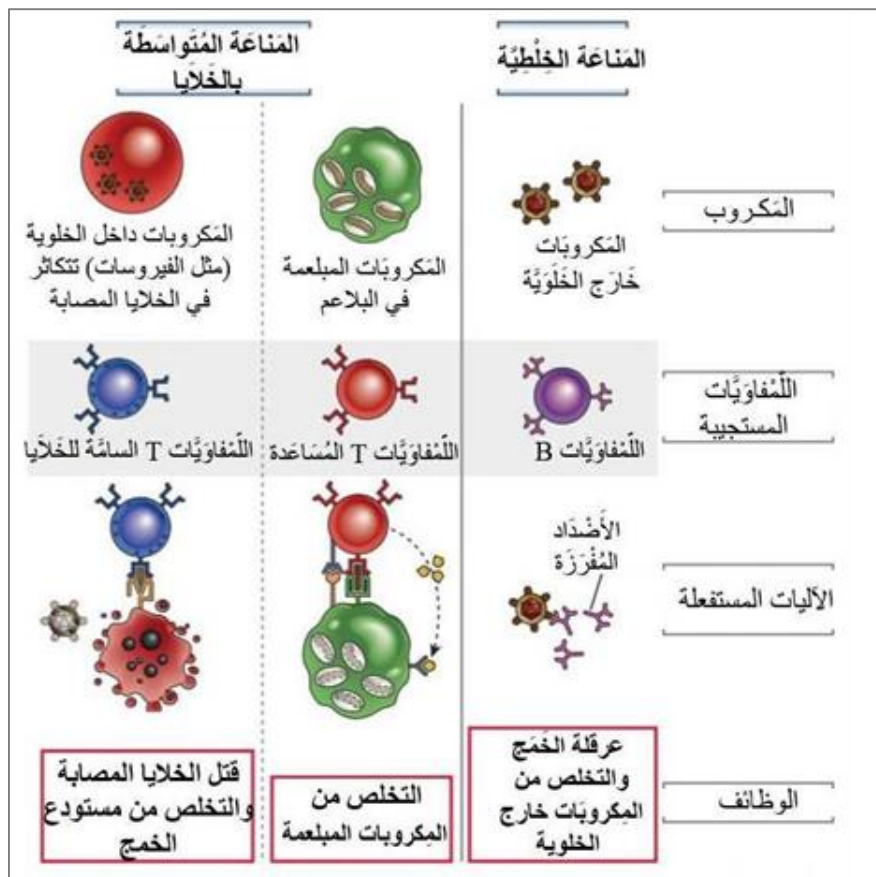
تستغل الاستجابات المناعية التلاؤمية جزيئات وخلايا الجهاز المناعي الطبيعي للتخلص من الميكروبات، كما يتم تعزيز وظائف المناعة التلاؤمية بواسطة آليات المناعة الطبيعية، فعلى سبيل المثال ترتبط الأضداد (وهي من مكونات المناعة التلاؤمية) بالميكروبات وهذه الميكروبات المغلفة بالأضداد ترتبط بالخلايا البلعمية وتنشطها التي تقوم بدورها بابتلاع وتخریب الميكروبات تدعى هذه العملية بالطهي Opsonization (الشكل 2).



(الشكل 2) عملية الطهي والبلعمة باستخدام الأضداد

أنماط المناعة التلاؤمية: Types Of Adaptive Immunity

إن نمطي المناعة التلاؤمية هي المناعة الخلوية Cellular والمناعة الخلطية Humoral ويتوسطهما خلايا وجزيئات مختلفة ويوفران الحماية من الميكروبات خارج الخلية والميكروبات داخل الخلية (الشكل 3). يتوسط المناعة الخلطية بروتينات تدعى الأضداد التي تنتج من قبل للمفاويات B. تفرز الأضداد في الدوران والسوائل المخاطية وتعادل أو تتخلص من الميكروبات والذيفانات الميكروبية التي توجد خارج خلايا الثوي في الدم وفي لمعة الأعضاء المخاطية مثل السبيل التنفسي والسبيل الهضمي. ومن أحد الوظائف الأكثر أهمية للأضداد إيقاف الميكروبات التي توجد في السطوح المخاطية وفي الدم من الحصول على مدخل واستعمار الخلايا والنسج الضامة للثوي، وبهذا الأسلوب فإن الأضداد تمنع الأخماج حتى قبل أن تصبح وطيدة أو راسخة في العضوية، ولا تستطيع الأضداد الوصول إلى الميكروبات التي تعيش وتنقسم داخل الخلايا ليأتي دور المناعة الخلوية في اجتثاثها باستخدام للمفاويات T.



(الشكل 3) أنماط المناعة التلاؤمية: تفرز للمفاويات B الأضداد التي تزيل الميكروبات خارج الخلية، في حين تفعل بعض أنواع اللمفاويات T الخلايا البالعة لقتل الميكروبات المبتلعة داخلها وتخريب الخلايا المخموجة وهذا ما يدعى بالمناعة الخلوية.

تنشط بعض اللمفاويات T الخلايا البلعمية لتخريب الميكروبات الموجودة ضمن حويصلاتها، كما تقوم بعض اللمفاويات T بقتل الخلايا المخموجة بعوامل داخل خلوية كالفيروسات مثلاً.

وبذلك فإن الأضداد المنتجة بواسطة اللمفاويات B تميز المستضدات الميكروبية خارج الخلوية في حين تميز اللمفاويات T المستضدات الميكروبية داخل الخلوية.

هناك اختلاف مهم آخر بين اللمفاويات B واللمفاويات T هو أن اللمفاويات T تميز المستضدات البروتينية فقط، بينما تميز اللمفاويات B مختلف أنواع المستضدات البروتينية والسكرية والشحمية والنوية.

إن المناعة في الأفراد تحرض عبر التعرض المباشر للمستضدات (إما بالإصابة المباشرة بالميكروبات أو بالتلقيح) وهذا ما يدعى بالمناعة الفاعلة **Active Immunity**، أو تمنح للأفراد بشكل جاهز عبر إعطاء الأضداد أو اللمفاويات من أفراد ممنعين مسبقاً وهذا ما يدعى بالمناعة المنفعلة **Passive Immunity**.

في المناعة الفاعلة يصعد تعرض الأفراد للمستضدات الميكروبية استجابة فاعلة لاستئصال الخمج وتطوير المقاومة عند التعرض اللاحق للمستضد نفسه وعندئذ يقال بأن الفرد أصبح ممنعاً ضد هذا الميكروب.

يتلقى الفرد في المناعة المنفعلة أضداد جاهزة أو خلايا لمفاوية (في الأفراد المتماثلين جينياً فقط) من أفراد ممنعين مسبقاً، وهذا الأمر مفيد في توفير مناعة بشكل سريع وقبل أن يتطور الجواب المناعي في الفرد نفسه، لكن هذا النمط من المناعة لا يعطي مقاومة لفترة زمنية طويلة. والمثال الأكثر شيوعاً هو انتقال الأضداد من الأمهات إلى المواليد الجدد عبر المشيمة وحليب الثدي إذ تؤمن هذه الأضداد مناعة لفترة محددة عند الأطفال نظراً لعدم نضوج جهازهم المناعي.