العوامل المناعية وتوريثها

Immunization Factors and inhertens

أ.د.عامر دباغ

- **المناعة**: حضانة الجسم ضد الأنتيجينات الممرضة
- **وتعرف وراثياً**:أنها حضانة الجسم ضد ذيفانات الأنتيجينات الغريبة فقط مثل (البروتين الغريب دون البروتين الذاتي) أو هي خاصية دفاع الجسم ضد الأجسام الحية والمواد الغريبة .
- يتصف جهاز المناعة بالمرونة والليونة ، أما وسائله الدفاعية فهي متخصصة،
- ويتعرف جهاز المناعة على الأجسام الغريبة ويميزها عن الأنسجة الذاتية Self عن طريق تعرفه على المستضدات (مولدات الضد) antigens.

الجهاز المناعي يتألف من مجموعة من العوامل :

- **-عوامل نوعية:** وهي عبارة عن الأعضاء اللمفاوية والخلايا اللمفاوية Lymphocytes ويتألف من أعضاء مركزية وأعضاء محيطية.

I. **الأعضاء المركزية** : وتشمل على غدة التيموس في الثدييات ويقابلها عند الطيور المحفظة المصنعة ، النخاع الشوكي ، بقع باير والغدد اللوزية

II. **-الأعضاء المحيطية**:وهي عبارة عن العقد اللمفاوية ، الطحال ، والدم ، وتؤمن هذه الأعضاء للجسم رد فعل مناعي نوعي تجاه الأنتيجينات الغريبة .

- **-عوامل غير نوعية**
- **-الجلد والأغشية المخاطية**
- **البلاعم** وتشمل على الخلايا البالعة الكبيرة ، الكريات البيضاء المتعادلة ، الأجسام المضادة المناعية، الانترفيرون ، الليزوسيم (جسم حال للبكتيريا والخلايا الغريبة) والبربيردين ، الخ وهذه العوامل الغير نوعية الدفاعية عن الجسم تؤثر بشكل واسع على الأجسام الغريبة حتى ولو كانت بكميات ضئيلة . فمثلاً
- **- البربيردين:** يؤثر على البكتيريا وذيفاناتها وكذلك المتممة
- **-الانترفيرون:** يؤثر على الفيروسات
- **كريات الدم البيضاء:** طيفها واسع في القضاء على المواد الغريبة المختلفة ولها أهمية كبرى في الاستجابة المناعة.

- النظام الخلوي والخلطي للمناعة

الخلطي: هي أحد الأخلاط الأربعة في الجسم (الدم والبلغم والصفراء والسوداء) والتي زعم القدماء بأنها تقرر صحة المرء ومزاجه

الخلايا اللمفاوية

- الخلايا البائية B- cellsوهي تنمو وتتطور في نقي العظم.
- تصنع الأجسام المضادة
- الخلايا التائيةT-cells تنشأ في نقي العظم أيضاً ولكنها تستكمل نموها في الغدة التوتية.
- يتفاعل عن طريقها الجهاز المناعي تفاعلاً نوعياً ضد الفيروسات.
- تلعب دوراً أساسياً مساعداً في الرد المناعي على العدوى البكتيرية

نظرية الانتقاء النسيلي clonal selection

- يتم نضج الخلية البائية في نقي العظام ، و عندما تتعرف على مستضد Antigen نوعي، تنقسم وتتكاثر مشكلة نسيلة Clone من الخلايا المتماثلة مناعياً . فالأجسام المضادة التي تصنعها خلية بائية معينة تبقى مرتبطة بالغشاء الخلوي معروضة على السطح كجزيئات مستقبلة
- وعندما يرتبط ضد ما بالجسم المضاد المتصل بالغشاء ، فإن الخلية تنشط للتكاثر ، وهذا هوتعريف عملية الانتقاء النسيلي وبصورة عامة إن عدة نسائل تستجيب لخمج واحد وتبقى بعض أنسال نسائل في الدورة الدموية على شكل لمفاويات بائية تعمل كذاكرة للجهاز المناعي ، لتنجز استجابة مناعية عاجلة إذا تعرض الجسم من جديد للضد نفسه كما تعيش هذه الخلايا التي تعمل كذاكرة مدة قد تمتد لسنوات .

الخلايا المصورية (البلازمية) Plasma calls

- يتمايز فريق آخر من أفراد نسائل الخلايا البائية تمايزاً نهائياً إذ تنمو هذه الخلايا لتبلغ حجماً أكبر ، ثم تتوقف عن التكاثر وتكرس كل مواردها لإنتاج الأجسام المضادة ، ومع أنها تبقى حية عددا قليلاً من الأيام فإنها تفرز كميات من الغلوبيولينات المناعية

الخلايا التائية

- معظم الخلايا التائية T.cells غير قادرة على تعرف المستضدات إذا كانت طليقة في الدم أو اللمف ، لذا لابد من امتلاكها جزيئات مستقبلة تعرف باسم مستقبلة الخلية التائية T. cells receptor .
- الخلية التائية تستجيب للضد فتنقسم نسلياً وتتمايز إلى نمط معين من أصل عدد من الأنماط المنازعة للمستضد ، فالخلايا التائية المهلكة (السامة) Cytotoeic T. cells ترتبط بالضد الفيروسي المكشوف على سطح الخلية المخموجة ، وتقتل هذه الخلية .
- تقوم الخلايا الكابتةSuppressor T. cellsبتثبيط الاستجابة المناعة لكل من الخلايا البائية والتائية مؤدية بذلك إيقاف الدفاعات المناعية .

- **الخلايا التائية المساعدة Helper T. cells** لها دور أساسي في المناعة فهي تهيئ جميع الخلايا التائية الأخرى ومعظم الخلايا البائية لأداء وظيفتها.
- **الخلايا الممرضة Indcer T-cells** فهي تستثير إنضاج الخلايا التائية من أشكالها السلفية لتصبح خلايا متميزة وظيفياً.
- الخلايا التائية **لا تتمايز إطلاقاً** إلى خلايا تفرز الأجسام المضادة.
- مستقبلة الخلية التائية لا تتوافر بسهولة كمادة كيمائية ذوابة نقية في سوائل الجسم

التوافق النسيجي العام

(MHC) major Complex histocompatilility

- إن خلايا الفأر التي أخذت من إحدى السلالات ترفض بسرعة بعد حقنها في فأر ثان تختلف سلالته وراثياً عن الفأر الأول ، وأوضح كور Gorer أن هذا الرفض إنما يرجع جزيئات مستضدية موجودة على سطح الخلايا الفأرية الغريبة فالمستضدات مرتبطة بأحد البروتينات الخاصة بالخلية المضيفة وهذه البروتينات عبارة عن جزيئات مرمزة(موسومة) Code في جينات مترابطة ترابطاً وثيقاً في منطقة من مناطق الDNA تعرف باسم مركب التوافق النسيجي العام (MHC) Complex major histocompatilility . وحتى ينشأ التفاعل المناعي لابد أن تتعرف المستقبلات الموجود على سطح الخلايا التائية كلاً من المستضد وبروتين MHC في آن واحد .

وتنقسم الخلايا التائية إلى:

T4: لها دور مساعد ودور محرض

T8: لها وظيفة كابتة وسامة.

ويكون التمييز بين هذين النوعين حسب نوع بروتين مركب التوافق النسيجي العام MHC

لا تستجيب الخلية التائية للمستضد إلا إذا ارتبطت بكل من المستضد والبروتين المرمز بالمعقد النسيجي المستهدفة .

- البروتينات المناعية Ig:

- **البروتينات المناعية Ig**: طائفة من البروتينات تؤدي وظيفة دفاعية في الجسم حيث تكون سابحة في الدم ، وتسمى أيضاً الأجسام المضادة Antibdies **عند الثدييات** تنقسم الأجسام المناعية المضادة إلى **خمس** أنواع IgE, IgD, IgM, IgG .
- وفي **الخنازير** البالغة يوجد **ثلاثة** أنواع من هذه الأجسام المضادة IgM, IgA, IgGوتتشابه هذه البروتينات المناعية من الناحية الفيزيائية والكيميائية مع الأجسام المضادة في الإنسان .وتتواجد الأجسام المضادة المناعية في مصل الدم وفي اللبأ (السرسوب) والحليب واللعاب والإفرازات المعوية ...الخ.

وظيفة الأجسام المضادة

١. IgM يتواجد في مصل دم الجنين وحديثي الولادة ، له تأثير تلزني وحل البكتيريا ، لا ينتقل من الأم إلى الجنين عبر المشيمة ، حيث يتكون كنتيجة لرد فعل تأثير الأنتيجينات الغريبة

٢. IgG يوجد في الدم والأنسجة وسوائل الجسم وفي السرسوب له تأثير سمي على الفيروسات ، لا ينفذ من المشيمة إلى الجنين ، يتشكل في جسم الجنين بعمر ٢٠-٢٥ يوم

٣. : وهو نوعان مصلي وإفرازي

- IgA- الإفرازي تشكله الخلايا البلازمية والأنسجة اللمفاوية ، والأغشية المخاطية التنفسية ، والأقنية المعوية والمعدية كرد فعل نتيجة تأثير الأنتيجينات الغريبة على هذه الأعضاء .
- IgA- المصلي يتشكل في العقد اللمفاوية ، الطحال ونقي العظام ، وهذا النوع وجد أيضاً في سرسوب الأم -عامل من عوامل الدفاع التابعة للجسم عند حديثي الولادة .

- ويتألف الجسم المضاد المناعي من سلسلتين طويلتين ثقيلتين (H) وسلسلتين قصيرتين خفيفتين (L) من البولي ببتيدات وتتصل هذه السلاسل مع بعضها البعض بواسطة جسور ثنائية الكبريت.
- ويرمز للأقسام الأولية لكل من السلاسل الثقيلة والخفيفة المتغيرة بـN.والأقسام النهائية لكل من السلاسل الثقيلة والخفيفة الثابتة بـ (c)

الليزوزوم Lysosyme:

- عامل من عوامل المناعة الغير النوعية في الجسم ضد العدوى.
- **وظيفته** حل الخلايا الغريبة والميتة وبلعمتها يؤثر على البكتيريا الإيجابية والسلبية الغرام .
- جزيء الليزوزوم **يتألف** من ١٢٩ حمض أميني ويحوي في تركيبه الكيميائي على سلسلة واحدة من الببتيدات
- **يوجد** في جميع سوائل الجسم البيولوجية
- الليزوسيم **عبارة** عن خلايا بلعمية كبيرة وخلايا بلعمية صغيرة الخلايا البالعة **الكبيرة** تتكون في الجسم خلال فترة نشاطه الحيوي ، وبشكل دائم ، أما الخلايا البالعة **الصغيرة** تنشأ في الجسم بعد العدوى.

– قاتل الجراثيم النشيط Bactericides Active :

- يوجد في مصل الدم ، وهو عبارة عن عنصر دفاعي ، يتألف من المتممة والأجسام المضادة المناعية الطبيعية ، والبربيردين . الأجسام المضادة المتواجدة في العامل المبيد للجراثيم النشيط هي IgG , IgM حيث يغيب IgA
- يتواجد في مصل الدم وبكميات كبيرة أما في السرسوب فمعياره قليل ، ويؤثر على البكتيريا السلبية غرام بواسطة المتممة والبكتيريا الإيجابية غرام بواسطة الأجسام المضادة المناعية

- البتياليسين Lysinum–Beta :

- يوجد في مصل الدم واللعاب والبلازما ، أي أنه عامل خلطي يؤثر على البكتيريا الإيجابية غرام وذلك بحله للغشاء البلازمي للخلية البكتيرية.

تفاعل الأنتيجينات والأجسام المضادة

- تحدث المناعة النوعية عندما تتحد الأجسام المضادة مع الأنتيجينات حيث تؤثر هذه الأجسام المضادة النوعية فقط على الأنتيجينات التي تماثله في التركيب وعلى ذلك فالمناعة الخلوية والخلطية تمتلك ذاكرة مناعية تستطيع من خلالها التفاعل مع الأنتيجينات التي تماثلها في التركيب وعلى ذلك فالمناعة الخلوية والخلطية تمتلك ذاكرة مناعية تستطيع من خلالها التفاعل مع الأنتيجينات الغريبة. ويظهر هذا التأثير بشكل رد فعل مناعي حيث يبدأ في الجسم في شروط معينة بزيادة حساسيته تجاه العدوى الثانية لنفس الأنتيجين ، وتظهر بشكل حساسية "من النوع السريع" ربو-فرط حساسية- وينقسم رد الفعل **المناعي ضد الأجسام الغريبة إلى:**

وينقسم رد الفعل **المناعي ضد الأجسام الغريبة إلى:**

- **مناعة خلطية** : بواسطة الأجسام المضادة السابحة في الدم.
- **مناعة خلوية** : بواسطة الكريات الدموية البيضاء بشكل حساسية من النوع البطيء .

وراثة الأجسام المضادة :

- القاعدة الشهيرة (جين واحد = سلسلة واحدة من البولي ببتيدات) لها استثناء في حالة تركيب الأجسام المضادة. بسبب تداخل كثير من المناطق المتغيرة N في منطقة واحدة من نهاية السلسة C للجسم المضاد.
- ولشرح هذه القاعدة قدمت الفرضية الآتية (مورثان- سلسلة واحدة من البولي ببتيدات).
- لجينات الجسم المضاد شفرات ذاتية أي تصدر من نفس الجسم المضاد . أما سلاسل الثقيلة والخفيفة ليس لها رقابة أو سيطرة وراثية أي تتواجد بشكل مستقل عن الرقابة الوراثية وبذلك تشفر الأجسام ثلاث مجموعات من الأنظمة الوراثية غير النوعية

- **المجموعة الأولى:** تشفر المورثات من مواقعها من أجل تركيب السلاسل الثقيلة H
- **المجموعة الثانية:** تشفر المورثات أيضاً في مواقعها من أجل تركيب السلاسل الخفيفة L
- **المجموعة الثالثة** : تشفر المورثات من أجل تركيب سلسلة خفيفة وهي سلسلة لامبا وبذلك تستطيع مورثات الأقسام المتغيرة للسلسلة الثقيلة أن تتحد مع أي مورث من مورثات الأقسام الثابتة للسلسلة الخفيفة في الجسم المضاد ، ونتيجة هذا الاتحاد تصدر شيفرة وراثية من مورثات السلسلتين من أجل تركيب السلاسل الثقيلة H والخفيفة L لجزيء الجسم المضاد وتتم هذه العملية في ريبوسومات الخلايا اللمفاوية بعد ذلك تنفصل هذه السلاسل المتكونة الجديدة عن بعضها البعض بشكل حر ومستقل ثم يحدث تجميع لكل من السلاسل الثقيلة مع بعضها البعض وكذلك بالنسبة للسلاسل الخفيفة

- فالأقسام الثابتة C شفرتها الوراثية صادرة من مورثات C أما الأقسام المتغيرة V ، تتحدد من قبل المورثات V ويكون عددها أكثر من مورثات C
- عند ارتباط جينات C مع جيناتV مع بعضهم البعض ، يتشكل عن هذا الارتباط السيسترون
- إذا فالأجسام المضادة النوعية تتحد وراثياً ، ولكنها تختلف بعضها عن بعض بتتابع ترتيب الحمض الأميني المشكل للجسم المضاد

- الجينات التي تسيطر أو تتحكم في عملية بناء الأجسام المضادة ذات أشكال متعددة وراثياً أي بشكل أليلات Alleles متعددة .حيث يتحكم مورثان أو أكثر في بناء السلسلة H وكذلكL .
- أثبتت التجارب والأبحاث الوراثية أن المناعة الخلقية ، تورث من جيل إلى آخر ، وتورث شرطياً . إلا أن هناك عوامل عدة تؤثر على عملية التوريث هذه مثل الجنس ، عمر الحيوان ، القيمة الغذائية للعلف ، الوسط المحيط.

السيطرة الوراثية للاستجابة المناعية ورد الفعل المناعي :

- هي شكل من أشكال التفاعل النوعي العالي التخصص للجسم مع المواد الغريبة (مولدات الضد).
- **السيطرة الوراثية في وراثة الأجسام المضادة وطبيعة منشئهم :**

- الاختلاف من منشأ الأجسام المضادة يعود إلى
- **أثناء عملية التطور ، وبسبب الطفرات وعملية الانقسامات الخلوية والاندماج ، تنشأ اختلافات بين جينات المنطقة V**
- **تتحد جينات المنطقة V والتي تؤدي إلى اختلاف في اختلافات في أنواع الأجسام المضادة وذلك بسبب عمليات الانتقاء والاصطفاء**
- **نتيجة عملية العبور Crossing over غير المتوازنة بين الكروماتيدات الغير الشقيقة** يحدث تجميع لجينات V في كروماتيد على حساب الكروماتيدات الأخرى

جينات الاستجابة المناعية (جينات Ir):

- عند تحصين سلالات مختلفة من الفئران اصطناعية (عن طريق الحقن) يتكون عند هذه السلالات أجسام مضادة نوعية ضد الأنتيجينات المحقونة وبإجراء التزاوج لهذه السلالات مع بعضها ، فإن الجيل الناتجF1 يحوي على أفراد ذات مناعة عالية ،وأفراد ذات مناعة ضعيفة ضد الأنتجين المحقون.
- الأفراد التي تكون عندها الاستجابة المناعية عالية تحتوي في تركيبها الوراثي على جين سائد أما الأفراد التي تكون عندها الاستجابة المناعية ضعيفة تحتوي في تركيبها الوراثي على جين متنحي وقد سمي الجين السائد الذي يبدي استجابة مناعية أو رد فعل مناعي جين الاستجابة المناعية (Ir)

- هذا الجين متماسك ومتلاصق مع مركب التوافق النسيجي العام (MHC) =H-2 ويسبب الاستجابة المناعية ضد كثير من مولدات الضد المختلة وقد وجد ثلاث جيننات Ir في المنطقة الأولى لمركب التوافق النسيجي العام H-2 هي:
- (Ir-IA) , (Ir-IB) , (Ir-IC)
- اكتشفت مواضع جديدة لجينات الاستجابة المناعية خارج مناطق مركب التوافق النسيجي العام (H-2)،هي I r 1 , I r 2 وهذه الجينات مرتبطة بالجنس

- ✓جينات الاستجابة المناعية (رد الفعل المناعي Ir) تحدد كمية الأجسام المضادة الواجب تكوينها ضد أنتجين معين
- ✓جينات Ir غير المرتبطة في مواضعها ، هي التي تشفر من أجل تكوين الأجسام المضادة المناعية
- ✓جينات Ir ذات المناعية العالية ، تتمتع برد فعل مناعي عالي ضد أنتجين واحد معين وبرد فعل مناعي منخفض ضد أي انتيجين آخر غير معين بنفس بنفس الوقت
- ✓**الاختلاف في قوة الاستجابة المناعية ضد العدوى ، والمتسببة وراثياً يمكن أن تظهر** في مراحل مختلفة من العمر
- ✓لا توجد أي رابطة مشتركة بين الجينات التي تشفر من أجل تكوين استجابة مناعية عالية وبين تلك التي تكون استجابة مناعية منخفضة تجاه مختلف الأنتيجينات

المناعة الخلطية الأمية في حديثي الولادة :

- إن الحساسية العالية عند حديثي الولادة ، خلال الأيام الأولى من الحياة بعد الولادة تجاه الميكروبات المعدية والعوامل المرضية والعوامل المسببة للأمراض ، تعود إلى ما اكتسبه أو إلى ما ورثه الوليد من عوامل مناعية في فترة الحمل وكذلك خلال تغذيته على اللبأ من أمه . وجميع المواليد وخلال الأيام الأولى بعد الولادة يتميزون بمناعة غير مكتملة ويعوض جسم الأم عن عدم الاكتمال هذا عند المواليد الحديثة بنقل أجسام مضادة جاهزة منه مستعدة للدفاع عن الوليد لفترة غير مستمرة من الوقت بعد الولادة ضد العامل الممرض حيث تنتقل الأجسام المضادة هذه من الأم إلى المواليد عن طريقين في فترة الحمل عبر المشيمة، والطريق الثاني عن طريق اللبأ

فالمناعة الطبيعية تنشأ عند الأم أثناء فترة حياتها عند تعرضها لبعض الأمراض أثناء فترة حياتها ، ونتيجة الإصابة بالأمراض يتكون في الأم أجسام مضادة ضد العامل الممرض وهي نوعية . أما المناعة الاصطناعية فتنشأ عن طريق التحصين باللقاحات ضد الأمراض المعدية ويتكون نتيجة هذا التحصين **أجسام مضادة نوعية تنتقل إلى الوليد بإحدى الطريقتين السابقتين**

التفاعل المناعي بين الأم والجنين :

- **عندما تتوغل الخلايا الدموية الجنينية في جسم الأم ينشأ نظامين مناعيين إما تحصني أو تحملي بنفس الخلايا ذات المنشأ الأبوي مثال عامل الريزوس RMوعند الإنسان ففي حالة عدم التوافق بين الخلايا الدموية الجنينية (الأبوية) والأمية ينتج عنه انحلال في الكريات الدموية وحدوث الأنيميا عند حديثي الولادة .**
- لوحظ أن المعدل الظاهري للبروتينات ولكريات الدم(البيضاء –والحمراء) كان أكثر انخفاضاً عند البنات من الأمهات ، وهذا يدل على عدم إتمام تكوين هذه العوامل في المرحلة المبكرة من العمر
- أما بالنسبة لبقية العوامل الخلطية مثل(الليزوسيم ، البيتاليسين العامل الحال للبكتيريا النشيط) كان المعدل أعلى عند البنات من أمهاتها

تأثير الأم على الشكل الظاهري لمعدل عوامل المناعة عند الذرية من خلال

١-الجهاز المناعي للجنين
٢-التغذية (الرضاعة)
٣-الصبغيات (وراثياً)

لابد من إجراء انتخاب للأمهات التي يكون عندها المعدل الظاهري لعوامل المناعة عالياً من أجل رفع المناعة الطبيعية عند ذريتها