المحاضره الاولى 1

علم المناعة "يعد علم المناعة Immunologyمن العلوم المهمة للارتباطه الوثيق بصحة

الانسان ومقاومة الجسم للمسببات والحالات المرضية على اختلاف انواعها وكذلك طرق الوقاية منها . علم المناعة فرع واسع من العلوم الحياتية الطبية(Sciences Biomedical(والذي يدرس كل جوانب الجهاز المناعي في جميع الكائنات الحية ويتعامل مع الوظيفة الفسلجية لجهاز المناعة وفي كليهما حالات الصحة والمرض . يعتبر علم المناعة من العلوم الحديثة النشوء نسبيا ولكن بداياته ترجع الى قرون عديدة في محاولة من قبل الانسان لوقاية نفسه من الامراض المختلفة التي كانت تصيبه . ومن ابرز العلماء الذين ساهموا بانجازاتهم في نشوء وتطور علم المناعة الحديث ادوارد جنر (1823-1749(واضع اول طريقة فعالة في التمنيع عام 1796 وكانت ضد مرض الجدري , و لويس باستور)1895-1822)الذي حضر في ثمانينات القرن التاسع عشر اول لقاحات ضد امراض عديدة منها داء الكلب والجمرة الخبيثة , والعالم متشنكوف الذي تمكن عام 1882 من وضع نظرية المناعة الخلوية(, Immunity Cellular(والعالمان بهرنغ و كيتاساتو اللذان تمكنا عام 1890من اثبات وجود المناعة الخلطية (, Immunity Humoralوتمكن كوخ عام 1891 من توضيح فرط التحسس من النوع المتأخر , وتمكن العالمان بفايفر و ايزايف عام 1894 من اكتشاف مكون المتمم(Complement(في مصل الدم, وتوالت الاكتشافات و الاسهامات في تطور علم المناعة عبر سنوات نهاية القرن التاسع عشر وطوال القرن العشرين ومطلع القرن الحادي والعشرين من اكتشاف تفاصيل مكونات الجهاز المناعي ووظائفه مثل نظريات انتاج الاضداد وتركيبها الكيمياوي وتصنيع انواع اللقاحات و تحضير المصول والمصول المضادة و ابتكار التقنيات الحديثة في دراسة المناعة واكتشاف الاساس الجيني لوظائفها وتطبيقات العالج المناعي

اما فروع علم المناعة فعديدة وتطبيقاتها واسعة وابرزها علم المصول(Serology(وعلم اللقاحات (Vaccinology(وكيمياء المناعة(Immunochemistry(والمناعة الحياتية (Immunobiology(و المناعة الجينية(Immunogenetics(و مناعة علم الدم Immunohematology(.

لجهاز المناعي هو جهاز متخصص في الدفاع عن الجسم ضد العَوامِل الأجنبية، أو العَوامِل الغازية الخطيرة invaders.وتشمل هذه العَوامِل كلاً من:

- الكائنات الحية الدقيقة) microorganisms والتي تُعرف باسم الجراثيمgerms ، مثل البكتيريا والفيروسات والفطريات(
- الطفيليَّات) parasites مثل الديدان(
- الخلايا السرطانية
- الأعضاء والأنسجة المزروعة

ولكي يتمكن الجهاز المناعي من الدفاع عن الجسم ضد هذه العَوامِل، يجب أن يكون الجهاز المناعي قادرا على التمييز بين

- ما ينتمي إلى الجسم (ذاتي)
- ما لا ينتمي إلى الجسم (غير ذاتي أو أجنبي)

المستضدات Antigen وهي أي مواد يستطيع الجِهاز المَناعيّ التعرف عليها وتحفيز استجابة مناعية ضدها.إذا جرى التعرف على مستضد بأنه خطير (على سبيل المثال، إذا كان يمكنه التسبب بالمرض)، فيمكنه تحفيز استجابة مناعية في الجسم.قد تكون المستضدات موجودة داخل العَوامِل الممرضة أو خارجها (البكتيريا أو الفيروسات أو الكائنات الدقيقة الأخرى أو الطفيليات أو الخلايا السرطانية).كما قد تكون المستضدات قائمة بذاتها، مثل جزيئات الطعام أو غبار الطلع.

Epitope المحدده المستضدية هي الجزء السطحي للمستضد عن طريقها يتم التعرف على المستضد من قبل اخلايا الجهاز المناعي

Immunogeneicity الاستمناع او مولد المناعة هي قدرة مادة معينة على تحفيز الاستجابة المناعية سواء كانت خلطية او خلوية كل مولد مناعة هو مستضد ولكن ليس كل مستضد هو مولد مناعة
تتكون الاستجابة المناعية الطبيعية مما يلي:

- التعرف على مستضد أجنبي ضار محتمل
- تفعيل وتعبئة القوى المناعية للدفاع عن الجسم تجاهه
- مهاجمة المستضد
- السيطرة على الهجوم وإنهائه

إذا تعطل الجِهاز المَناعيّ وأخطأ في تحديد الجسم ما إذا كان ذاتيًا أو غير ذاتي، فقد يهاجم أنسجة الجسم نفسه، ممَّا يَتسبَّب في حدوث اضطراب مناعي ذاتي، مثل التهاب المَفاصِل الروماتويدي، أو التهاب الغُدَّة الدرقية بحسب هاشيموتو، أو الذئبة الحمامية الجهازية.lupus
تحدث **اضطرابات الجهاز المناعي** عندما:

- يُولّد الجسم استجابة مناعية ضد نفسه) اضطراب مناعة ذاتية.(
- لا يتمكن الجسم من توليد الاستجابة المناعية المناسبة ضد الكائنات الدقيقة الغازِيَة عوز المناعة.(
- يُولّد الجسم استجابة مناعية مفرطة تجاه مستضدات أجنبية غير ضارة ويُلحق الضرر بأنسجة الجسم الطبيعية) رد فعل تحسُّسي.(

اجسام المُضادَّة) الغلوبولينات المناعية (immunoglobulins هي البروتينات التي تنتجها كريات الدم البيضاء من نوع الخلايا البائيةB cells وترتبط بإحكام بالمستضد الموجود ضمن العامل الغازِي، فتساعد على تمييزه لمهاجمته أو القضاء عليه مباشرة.ينتج الجسمُ الآلاف من الأجسام المضادة المختلفة.يكون كلُّ جسم مُضاد نوعيًا لمستضد معين.

الجهاز المناعي حاله حال أي جهاز من اجهزة الجسم المختلفة يتكون من اعضاء (Organs(وخلايا (, Cells)اعضاء الجهاز المناعي تقسم الى مجموعتين رئيسيتين اعضاء لمفاوية اولية Organs((Lymphoid Primaryوظيفتها تصنيع الخلايا المناعية المختلفة ويمثلها نخاع العظم bone marrow((او تثقيف الخلايا مناعيا بعد تصنيعها لتمييز مستضدات الذات والالذات ويمثل ذلك الغدة الثايموسية (, gland Thyms)وهناك اعضاء لمفاوية ثانوية(Secondary Organs Lymphoid (وابرز امثلتها الطحال(Spleen(والعقد اللمفاوية (Nodes Lymph(وتتمحور وظائفها في مساعدة الخلايا المناعية وخاصة اللمفاوية منها في عملية التمايز الاضافي والتحفيز بعد تعرضها للمستضدات الغريبة الداخلة الى الجسم. اما خلايا الجهاز المناعي فيمكن تقسيمها الى مجموعتين رئيسيتين اولهما الخلايا المحببة (Granulocytes)وتشمل انواع العدلة(Neutrophils(والحمضة(Eosinophils(والقعدة (, Basophils)ومجموعة الخلايا غير المحببة(Agranulocytes(و تشمل ا الانواع اللمفاوية (التائية والبائية(وخلايا القتل الطبيعية(Cells Killer Natural(والخلايا وحيدة النواة (Monocytes)وخلايا البلاعم الكبيرة (.Macrophages(وتعتبر الخاليا اللمفاوية(Lymphocytes(اهمها وتعد العمود الفقري للجهاز المناعي ان المناعة المتكونة داخل الجسم ضد أي مستضد غريب تكون على نوعين مناعة متأصلة (Immunity Innate)وهذه تحدث اوال وتتمثل بالحواجز التشريحية والفسلجية و الافرازات المخاطية بالدرجة الاساس وتكون فورية الحدوث ضد أي مستضد غريب مباشرة بدون تعرف مسبق لذا هي غير متخصصة , اما النوع الثاني المناعة المتخصصة(Immunity Specific(فعلى العكس من النوع الاول تحتاج تعرف على المستضد الغريب لتمييزه وبعدها تكوين استجابة مناعية فعالة جدا تتمثل بانتاج اضداد من قبل الخلايا اللمفاوية البائية بالاضافة الى خلايا ذاكرة مسؤولة عن التذكر المناعي لنفس المستضد الغريب حتى لو بعد سنين)مناعة خلطية(ومناعة خلوية مسؤولة عن تدمير مباشر للمستضد الغريب) تقوم بذلك خلايا لمفاوية تائية سامة(او افراز حركيات خلوية تحفز المناعة الخلطية و وخلايا مناعية اخرى)تقوم بذلك خلايا لمفاوية تائية مساعدة.)

المحاضره الثانية / المستضدات Antigene

يقوم الجسم ببناء مناعة ضد العوامل المرضية، تتمثل بجزيئات تفرز في الجسم تقوم بحمايته من إصابة لاحقة بنفس المرض، وتسمى هذه الجزيئات الأضداد . Antibodies لكي يستطيع الإنسان دراسة التفاعلات المناعية reaction-Immune لا بد من الإحاطة والمعرفة بميزات المستضدات Antigens ،وبالتالي ما هي المحرضات التي تؤدي إلى تشكيل الأضداد. Antibodies فالشرط الأساسي لإنتاج الأضداد هو وجود مستضد Antigenمحدد فما هو المستضد؟ وما هو الضدA

يقصد بالمستضد الجسم الغريب الذي يدخل الجسم، ويمكن أن يكون عبارة عن بروتين أو بروتينات سكرية أو فيروسات أو جراثيم أو طفيليات وغيرها، أي هي مواد ذات طبيعةكيميائية مختلفة لها القدرة على تنبية الجهاز المناعي في الجسم لإعطاء أضداد تعمل علىٍ استجابة مناعية نوعية نحوها حيث أĚا تحفز الجسم عند دخولها لإنتاج مقاومة هذا المستضد .يطلق على المستضدات اسم المستمنعات Immunogens لأن الجسم يستجيب حين التعرف عليها برد فعل مناعي وهو تكوين الأضداد. وللمستضدات بعض الصفات المميزة التي تكسبها صفة الاستمناع Immunogenicity .فالمستضدات هي جزيئات تتفاعل مع الأضداد بينما المستمنعات هي جزيئات تحرض الاستجابة المناعية. وفي معظمالأحيان تكون المستضدات ممنعة ويستخدم التعبيران بدل بعضهما البعض

المستمنع : Immunogen المواد التي تؤدي إلى إحداث رد فعل مناعي نوعي

الابيتوب : Epitopes أو المحددات المستضدية وهي عبارة عن جزء صغير خاص ومحدد من المستضد والذي يتكون عادة من 4-6 حموض أمينية أو زمر سكرية يحدد التفاعل المناعي، أي هو مكان ارتباط المستضد مع الضد الخاص به بشكل وقد يوجد على سطح المستضد عدد من الابيتوباتكل واحد منها يكون فيّ نوعي، الجسم ضده الخاص، فالمستضد له عدة جوانب مختلفة للارتباط مع الضد أما جوانب الضد فهي أو متماثلة، مع العلم أن البنية الإجمالية ثلاثية الأبعاد وهي المعيار الرئيس للنوعية المستضدية .

النواشب (الهابتينات : Haptens (وهي جزيئات صغيرة غير ممنعة بذاتها (أي لا يستطيع الجسم ان يكون اضدادا خاصة لها ا نوعية لها) ولكنها تتفاعل مع الضد النوعي إذاً اقترنت مع جزء آخر أكبر منها وعندئذ يستطيع الجسم ان يتعرف عليها ويكون الضد النوعي لها ، وتستطيع النواشب أن ترتبط مع الأضداد التي تكونت مسبقا .ً

المساعدات : Adjuvanis هي مواد تحسن استمناع الجزيئات دون تغيير تركيبهاٌ الكيميائي، وَ ً تعززالمساعدات الاستجابة المناعية للم منع وهي غير مرتبطةكيميائيا بالممنع ويمكن أن تعمل بأن تحث بشكل غير نوعي الخلايا ذات الارتكاس المناعي أو بأن تطلق الممنع ببطء. تحتوي بعض اللقاحات البشرية على مساعدات كهيدروكسيد الألمنيوم أو الليبيدات

العوامل التي تحدد الاستمناع

غير معروف حتى الآن تماما ما الذي يجعل مادة ما تعمل كمستضد ومالذي :يحدد مدى قدرتها على الاستمناع، ولكن قد تلعب بعض الصفات دورا في ذالك

عوامل متعلقة بالمستمنع

درجة الغرابة : أي كلماكانت المادة غريبة عن الجسم أو على الأقل عدم مقدرة الجسم على التعرف عليها على انها من الذات،كانت مستضدات ممنعة بشكل أفضلϖ .

حجم الجزيء ووزنه الجزيئي : لا يوجد حد فاصل بين التركيب الكيميائي للمستضدات : المركبات المعقدة لها قدرة مستضدية أكبر من المواد البسيطة وذلك لتعدد المحددات المستضدية (الإبيتوبات). فالمستضدات ذات البنية البسيطة أقل قدرة على التمنيع من المستضدات ذات البنية المعقدة. فصفةً الأحماض الأمينية الاستمناع تتطلب درجة معينة من التعقيد الكيميائي فمثلا ة أقل تمنيعا 2 أو 3 حموضً البسيطة المتجانس من المركبة غير المتجانسة التي تحوي أمينية .ً منً ُ ماتكون الأشكال الحبيبية أكثر استمناعا

ϖالشكل الفيزيائي للمستضد : غالبا الأشكال السائلة والمستضدات متغيرة الطبيعة أفضل من المستضدات البدائية

ϖ .الجرعة : تؤثر جرعة المستضد في إحداث رد الفعل المناعي، وهناك جرعات منخفضة وأخرى مرتفعة يتعلق ذلك بطبيعة المستضد ولا يوجد جرعة مفضلة لكافة المستضدات.

الوزن الجزيئي :ماهو قادر على التمنيع وماهو غير قادر ولكن بشكل عام المستضدات ذات الأوزان الجزيئية العالية تكون ممنعات جيدة وتعطي استجابة مناعيةكبيرة بينما المستضدات ذات الأوزان الجزيئية المنخفضة أقل من 10 كيلودالتون لا يتوقع لها أن تكون ممنعات جيدة ولا بد من ارتباطها مع مواد حاملة: .ً فمثلا ∂الهيموسيانين Hemocyanin وزنه الجزيئي 670كيلودالتون وهو ممنع ممتاز ∂ . الألبومين Albumin وزنه الجزيئي 40كيلودالتون وهو ممنع جيد ∂ .إنزيم الليزوزيم Lysosyme وزنه الجزيئي 15كيلودالتون وهو ممنع ضعيف

لكن هناك بعض المواد الكيميائية ذات الأوزان الجزيئية المنخفضة تعطي قدرة مستضدية قوية عكس ما سبق مثال الأسبرين والبنسلين والسلفا وهي مواد ذات أوزان جزيئية منخفضة ولكن ذات قدرة مستضدية قوية

2- طريقة دخول المستضد للجسم عادة الحقن تحت الجلد أفضل من الطريق الوريدي أو الطريق الهضمي ويتعلق ذلك أيضا .ً بطبيعة المستضد ولكي تكون المادة ممنعة يجب أن تدخل الجسم عن طريق الحقن أي عن طريق الوريد Interavenous أو عن طريق العضل Interamuscularأو الجلد Interacutaneousأو تحت الجلد. Subcutaneous أما إذا أدخلت عن طريق المريء أو الأمعاء فهي تتعرض لعمليات الهضم بالعصارات الهاضمة والخمائر .كما أن طريقة دخول الممنع للجسم قد تؤثر فيكمية الأضداد المتكونة ومدة بقائها في الجسم وأن الاستجابة المناعية تكون أفضل عند إدخال الممنع بالحقن تحت الجلد منه عن طريق الوريد أوعن طريق العضل.

<u>انواع المستضدات</u>

- 1مستضدات مستضدات نوعية Antigen specific هي مستضدات المصل والخلايا لكل نوع من أنواع الخلايا الحيوانية وتعزى هذه النوعية إلى وجود بروتينات خاصة بكل نوع غير موجودة في الأنواع الأخرى البعيدة عنها، وهذه النوعية نشأتكنتيجة لعملية التطور .

مستضدات مستضدات فورسمان فورسمان Antigen Forssman هي مستضدات موجودة في كائنات حية لها القدرة على تنبيه الجسم لتوليد أضداد تتفاعل مع مستضدات لأحياء أخرى غير متقاربة معها أو بعيدة عنها في سلم التطور وتسمى بالأنظمة متغيرة النشوء أي أنه تحدث رد فعل مناعي متصالب فالأضداد التي تتعرف عليها يمكن أن تتعرف على مستضدات أخرى لأحياء أخرى غير متقاربة معها، وقد وجدت مثل هذه المستضدات فيكريات الدم الحمراء في الزمرتين A و . AB

مستضدات مستضدات مثلية Antigen-Iso تسمى بمستضدات التوافق النسيجي وهي التي تساهم في تفاعلات مستضدات الزرع وتحفز الجسم الذي ينقل إليه العضو على الاستجابة المناعية وتسيطر الوراثة على النوعية المناعية لها بوساطة شفرة من الحمض النوويDNA

اهمية المستضدات

حث تكوين الأضداد داخل جسم العائل

تتفاعل مع الأضداد التي استحثت تكوينها

ϖ الصفات العامة للمستضدات لمستضدات.

القدرة على التمنيع أو الاستمناع : Immunogenicity وهي القدرة على تنبيه الجهاز المناعي لإحداث استجابة فيه بنوعيها ∂ : الخلطية عند تحرر الأضداد إلى السوائل النسيجية ومنها الدم ∂ .الخلوية عند بقاء الأضداد مرتبطة بالخلايا. .ً∂ الخلطية والخلويةكلاهما معا

ϖالقدرة المستضدية : Antigenicity وهي نوعية الاستجابة المناعية للجسم نحو ذلك المستضد أي التفاعل مع الأضداد أو الخلايا اللمفاوية المحسسة أوكلاهما.

المحاضره الثالثة

Antibodies الأضداد

لأضداد هي من الناحية الكيميائية عبارة عن بروتينات سكرية ذوابة في بلازما الدم تسمى بالغلوبولينات المناعية Ig (Immunoglobulins) ،يتم إنتاجها من قبل الخلايا البلازمية التي تنتج أصلا من ً اللمفاوية البائية، حيث تفرز من الجسم كاستجابة نوعية لوجود المستضدات (مناعة خلطية.)

تحتوي الغلوبولينات المناعية على أجزاء لها القدرة على التفاعل النوعي مع المستضدات النوعية لها التي أدت إلى تكوينها

. آ - أنواع الأضداد تم تقسيم الأضداد (الغلوبولينات المناعية) إلى أصناف رئيسة وأصناف فرعية اعتمادا على الفروق الاستضدادية للجزء الثابت من السلاسل . وعلى هذا الأساس ً الثقيلة فقد قسمت إلى خمسة صفوف أو أنواع رئيسية هي D, E, A, M, G ويمثل الغلوبولين IgGالجزء الأكبر

-البنية الكيميائية الكيميائية للأضداد تتكون الأضداد من بروتينات سكرية، ويتكون الضد الواحد من جزيء واحد)وحدة) أو عدد قليل من الجزيئات أو الوحدات. تتألف الوحدة أو الجزيء من 4 سلاسل عديدة الببتيد، اثنتان منهما خفيفتان من حيث الأوزان الجزيئية تدعى Light chains (L)الخفيفة السلاسل والأخريتان ثقيلتان من حيث الأوزان الجزيئية تدعى السلاسل الثقيلة). chains Heavy (H والجزيء ذو بنية متناظرة ويأخذ شكل حرف Y ً

- 1السلاسل الخفيفة الخفيفة ً وتتركب من حوالي 200 ُ حمضا امينيا تملك وزنا جزيئيا 23 كيلو دالتون تقريبا ً . ويوجد نوعان منها إما لامبدا) λ) أوكابا k) ،)ويحتوي الجزيء الواحد من ً الغلوبولين المناعي على زوج متشابه من السلاسل الخفيفة إما لامبدا) λ) أوكابا) k) ولكن لا يحتوي على الاثنين معا.

السلاسل الثقيلة الثقيلة ً ضعف الوزن الجزيئي للسلاسل الخفيفة (50-75 كيلو دالتون

.ًوتتركب من ضعف عدد الحموض الأمينية حوالي (400 حمضا امينيً ويمكن تمييز خمسة أنماط متناظرة مختلفة مستضديا للسلاسل الثقيلة وهي غاما γ وألفا α وميو μ ودلتا δ وابسيلون ε وتكون جميعها في اختلاف بنيوي على جزء طرف النهاية الكاربوكسيلية للسلاسل الثقيلة،

جـ- أصناف الغلوبولينات المناعية المناعية

<u>- 1الغلوبولين المناعي المناعي IgG ϖ</u> يمثل حوالي 80 % من جملة الغلوبولينات المناعية في الدم ϖ . وزنه الجزيئي 150كيلو دالتون

2- معظم IgG الموجود في دم الوليد بعد الولادة مصدره دم الأم أي يستطيع العبور عبر المشيمة وهو الضد الوحيد الذي يعبر المشيمة. ولذلك نقول إن الـ IgGهو المسؤول عن وقاية المولود خلال الأشهر الأولى من الحياة.

3- الـ IgGهو الضد المسيطر في الاستجابة الثانوية وهو يشكل دفاعا هاما ضد الجراثيم والفيروسات.

4- . العمر النصفي للـ IgGً ً تقريبا يقدر بـ21-23 يوم

الغلوبولين المناعي المناعي IgM يمثل حوالي 9 % من جملة الغلوبولينات المناعية في الدم وهو الغلوبولين المناعي الرئيسي الذي ينتج في أول الاستجابة البدئية أي عند التعرض لأي تنبيه مناعيً أولي .ولكن إذا عرض مرة ثانية لنفس المنبه المناعي (التنبيه الثانوي) يرتفع IgM أولا ثم يبدأ بالاختفاء مع بداية ارتفاع. IgG

2- لـ IgMهو أقوى الغلوبولينات المناعية في التراص وتثبيت المتممة وتفاعلات الضد الأخرى، وهو مهم في الدفاع ضد الجراثيم والفيروسات

3- الـ IgMهو الأشد شراهة بين الغلوبولينات المناعية فيمكن لتفاعله مع المستضد أن يشمل مواقعه الرابطة العشرةكلها

غلوبولين المناعي IgA يمثل حوالي 13 % من جملة الغلوبولينات المناعية في الدم .

2- ϖيوجد نوعان منه أحدهما مصلي والآخر إفرازي ϖ .النوع الإفرازي : هو الغلوبولين المناعي الرئيسي في المفرزات كاللعاب والحليب والدموع والمفرزات التنفسية والمعوية والتناسلية فهو يحمي الأغشية المخاطية من مهاجمة الجرائيم والفيروسات

3- يقدر العمر النصفي للـ IgAبـ5-6 أيام تقريبا)

الغلوبولين المناعي ϖ IgD يمثل حوالي 2.0 % من جملة الغلوبولينات المناعية في الدمϖ .

2- ليس لهذا الغلوبولين المناعي وظيفة ضدية معروفة إلا أنه يقوم بوظيفة مستقبل للمستضد وهو موجود على سطح بعض اللمفاويات البائية في الدم الحبلي وموجود بكميات قليلة في المصل.

3- ϖ لا يتحمل الحرارة ولا الحموضة الشديدة.

4- ϖ العمر النصفي له 2-8 أيام

الغلوبولين المناعي ϖ IgE يمثل حوالي 004.0 % فقط من جملة الغلوبولينات المناعية في الدم ومع ذلك فإن كمياتكبيرة جدا منه، وقد يظهر IgE فيً المصابين بارتكاسات أرجية يوجد لديهم الإفرازات الخارجية. ولذلك أطلق عليه أول اكتشافه اسم الراجنة Reagin لعلاقته بالحساسية حيث يعمل IgE المرتبطكمستقبل للمستضد المحسس، وهذا المركب الضدي المستضدي يحرض استجابات أرجية من النمط المباشر (التأقي) عبر إطلاق وسائط ϖ .يتميز بأن المستضدات المحرضة على حدوث الحساسية تؤدي إلى تكوينه.

يزداد تركيز IgE بشكل كبير أثناء الإصابة بالديدان ϖ .لا يعبر المشيمة ويتأثر بالحرارة ϖ .لا يعطي التفاعلات التي تعطيها الغلوبولينات المناعية الأخرى في الزجاج vitro-In مثل الترسيب والتراص وتثبيت المتممة ϖ .العمر النصفي له 1-5 أيام.

تشكل الأضداد

تنتج الأضداد من خلايا لمفاوية تسمى بالخلايا البائية Cells-B التي تنشأ أساسا من الخلايا الأصلية لنقي العظم، وتعاني خلال تشكلها تغيرات كثيرة (شكلية ووظيفية .(وفي النهاية تتشكل الخلية البائية المحفزة cell-B Stimulated ،وتتوضع الأضداد على سطح الخلية البائية مرتبطة بالخلية (تمتلككل خلية ضد خاص بها

وعندما يدخل للمتعضية مستضد فإن الضد النوعي يتعرف عليه مما يساعد على تحريض الخلية البائية، بعدئذ يرتبط الضد والمستضد على سطح الخلية B بأمكنة محددة على الـ (Fab وهي منطقة من الغلوبولين المناعي مسؤولة عن الاتحاد مع المستضد) لجزيء الغلوبولين المناعي مما يؤدي إلى تحريض الخلية البائية على الانقسام وبالتالي تشكيل مستعمرة من الخلايا البائية (تكفي خلية بائية فقط للتعرف على المستضد حتى تعطي الإيعاز لتحرير المستعمرة .(تتطور خلايا المستعمرة المتشكلة إلى خلايا بلازمية تفرز بدورها الأضداد وتطرحها في الدم.
ومن القواعد الأساسية لإنتاج الأضداد الانتظار أربعة أسابيع على الأقل بعد حقن الحيوان بالمستضد المراد إنتاج أضداده، يحتاج الجسم هذا الوقت لمعرفة المستضد من قبل الخلايا اللمفية البائية ومن أجل إنتاج الغلوبولينات المناعية المسؤولة عن تركيز الأضداد في المصل .وتتعلق مدة إنتاج الأضداد لأي متعضية ممنعة بنوعية المستضد وبنوع الحيوانً الممنع. من بداية التمنيع وتسير عملية إنتاج من أربعة إلى ستة أشهر ا

فوائد الاضداد

1- لربط أو الإتحاد مع المستضدات بشكل نوعي حيث يرتبط كل ضد بمحدد مستضدي واحد. وهذا الارتباط هو من أولويات وظيفة الأضداد وهو الذي يضفي صفة حماية الجسم لاحقا.

2- محاولة التفاعل مع المواد السامةكي تساعد على بلعمتها لتبطل مفعولها وتسمى مضادات التسمم. Antitoxin وهذا مايسمى بالتحييد Neutralization حيث ترتبط الأضداد السابحة بالتوكسينات (السموم) قبل أن ترتبط الأخيرة بخلايا المضيف

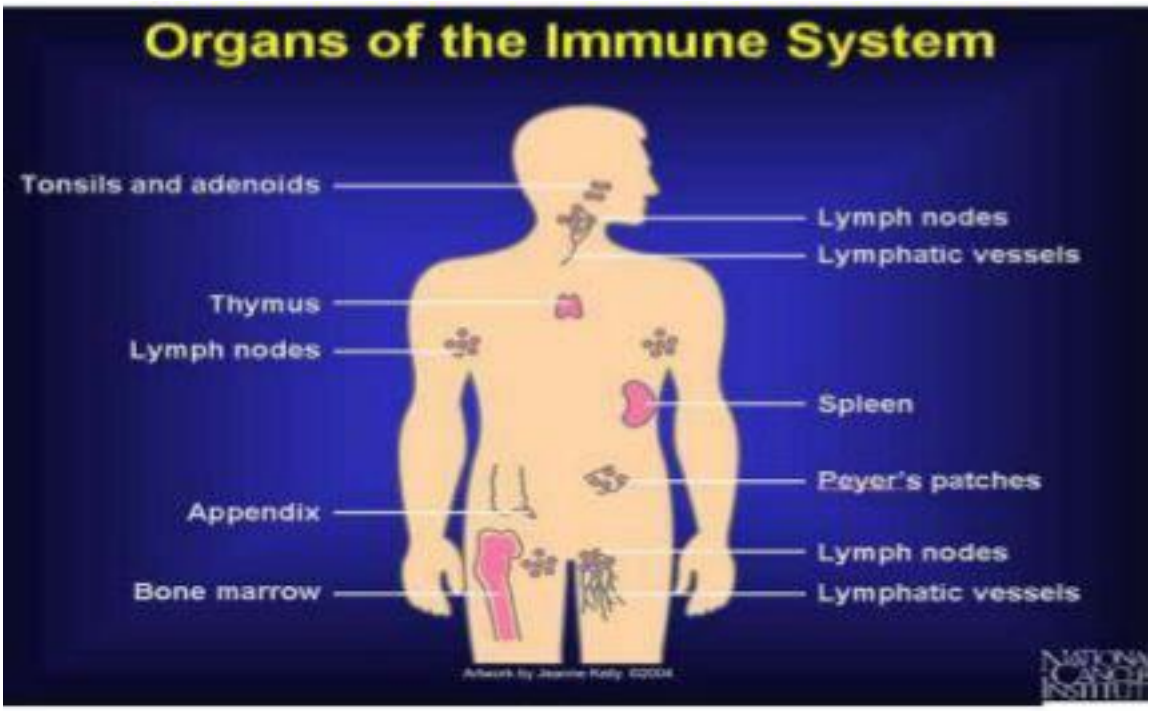
3- لتفاعل مع المستضدات لترسيبها وتسمى المترسبات Precipitin
4- تساعد على تكتل الخلايا وتسمى المتراصات أو المتلازنات
Agglutinin

5- تتحد مع المستضدات المتواجدة على سطح الخلايا مهيئة إياها لعملية هدمها والتهامها وتسمى الطاهيات أو الأوبسينات Opsinens ،حيث تلتصق الأضداد الطاهية (الطاهيات) بالجراثيم من طرف وتلتصق بالطرف الآخر بالبالعات لتقوم الأخيرة بالبلعمة

- هناك انزيم يسمى انزيم البابينpapin له القدرة على كسر الاجسام المضادة الى جزئين الجزء الاول تسمى ب وسميت بهذا الاسم لانها تحتوي على منطقة الارتباط fragment antigen binding FAB والجزء الاخير يسمى Fragment crystal وهذه التسمية جاءت بسبب اذا وضعت هذه الاجزاء في بيئة باردة تتحول الى اشكال بلوريه كرستاليه
- موقع ارتباط المستضد : الجسم المضاد يحتوي على موقعين للارتباط وهذه المناطق تختلف من من جسم مضاد الى اخر لان مناطق الموجودة بالمستضدات تكون مختلفه وتسمى منطقة الارتباط بالمنطقة المغايره اما بقية جسم الضاد تسمى بالمنطقة الثابته
- ترتبط السلاسل الثقيله والخفيفة ترتبط برابطة كبريتيه ثنائية di sulphaite bond

المحاضره الرابعه / مكونات الجهاز المناعي m

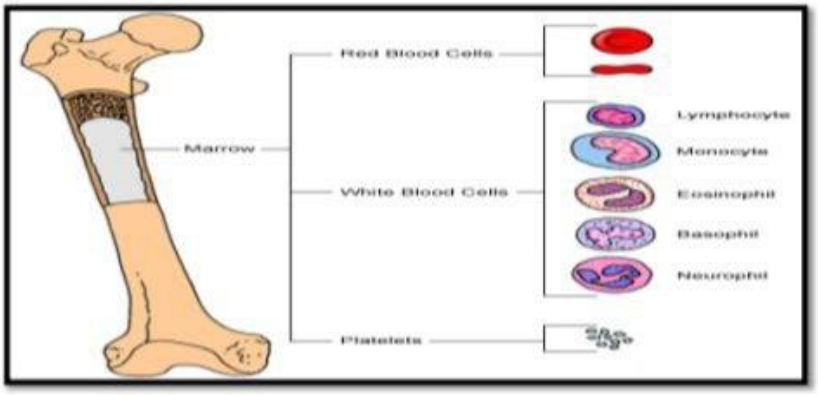
يتكوّن الجهاز المناعي أو ما يُعرف أيضاً بجهاز المناعة (Immune system :من العديد من الأجزاء التي تعمل معاً بهدف حماية الجسم من مُسبّبات الأمراض أو العدوى، وفي الحقيقة يتضمن الجهاز المناعي من اعضاء وانسجة لمفاوية مناعية مركزية ؛ وهما: الغدة الصعتريّة (Thymus :، ونُخاع العظم (Bone : marrow)، ومن الجدير ذكره أنّ إنتاج جميع خلايا الدم في الجسم يتمّ في النخاع العظمي، لهذا السبب يُعد نخاع العظم من الأجزاء المُهمّة للغاية لجهاز المناعة. ومن اعضاء وانسجة لمفاوية محيطية وتشمل الطحال والعقد اللمفاوية والانسجة اللمفاوية المخاطية

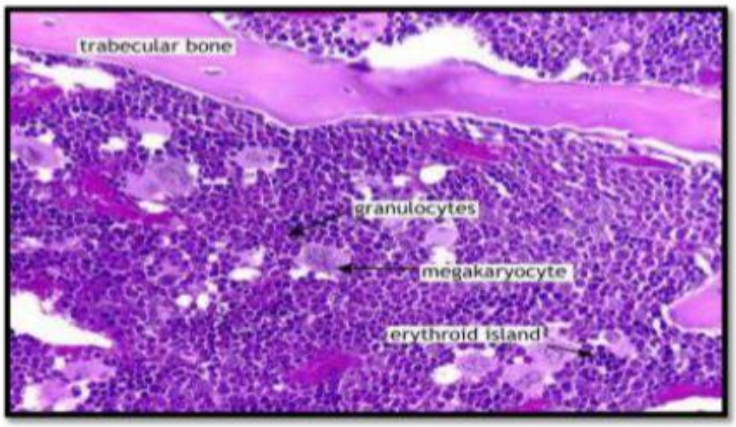


نخاع العظم

يحتوي نخاع العظم على نوع من الخلايا الجذعية المُكونة للدم (Hematopoietic Stem cells : يُعرف بالخلايا السلفية (Progenitor cells :أو خلايا الطليعة ((Precursor cells :، ومن الجدير ذكره أنّ لهذه الخلايا القُدرة على الانقسام والتحوّل إلى أنواعٍ مُختلفة من خلايا الدم، بما في ذلك خلايا الدم الحمراء التي تعمل على نقل الأكسجين، والصفائح الدموية والتي غالباً ما تلعب دورًا في عملية تخثر الدم في الأنسجة التالفة، وخلايا الدم البيضاء والتي تُعد جزءاً من الجهاز المناعي

ينتج نخاع العظم الخلايا البائية الناضجة والخلايا التائية الغير ناضجة التي تنضج فيما بعد في الغدة التوثة





الغدة الصعترية

في الحقيقة، تقع الغدة الصعتريّة فوق القلب، تحديدًا خلف عظمة القص (Sternum: وبين الرئتين، وتتألف هذه الغدة عادةً من فصين، ومن أهم وظائفها إنتاج هرمون الثيموسين (Thymosin :؛ وهو هرمون يُساعد على إنتاج الخلايا التائيّة (بالإنجليزيّة(T cells :، وتجدر الإشارة إلى أنّ هذه الغدة غالباً ما تنشط فقط خلال فترة البلوغ، وتقوم بإنتاج جميع الخلايا التائية التي يحتاجها الفرد خلال هذه المرحلة، ثمّ تبدأ بالضمور بصورةٍ بطيئة، ليحل محلّها أنسجة ضامّة

تتركب الغدة التوثة من طبقتين هما

1-القشره تكون غامقة اللون لكثره الخلايا اللمفاوية بها

2-اللب تكون فاتحة اللون لقله الخلايا اللمفاوية بها

اعضاء وانسجة الجهاز المناعي الطرفية

العقد والأوعية اللمفاويّة يُمثل الجهاز اللمفاويّ شبكة من الأوعية الدقيقة التي تنتشر في جميع أنحاء الجسم، ويتكوّن غالباً من: خلايا الدم البيضاء (White blood cells :والمعروفة أيضاً بالخلايا اللمفاويّة، والعقد اللمفاوية (Lymph nodes :المعروفة أيضًا بالغدد اللمفاوية : (Lymph glands، والأوعية اللمفاوية (Lymph vessels :والتي تُمثل أنابيب يمرّ فيها السائل اللمفيّ (Lymph :، وهو سائل عديم اللون يغمر أنسجة الجسم، وفي الحقيقة هُناك العديد من الوظائف الرئيسيّة للجهاز الليمفاويّ في الجسم، يُمكن بيان أبرزها فيما يأتي

مُحاربة الخلايا السرطانيّة، والمواد التي تُنتجها الخلايا والتي يُمكن أن تكون سبباً في الإصابة بالأمراض أو الاضطرابات.

الحافظ على توازن السوائل في الجسم.

امتصاص المواد الغذائيّة من الأمعاء؛ مثل: بعض الدهون.

التفاعل مع البكتيريا.

اعادة السوائل من الانسجة الى الدم

العقد اللمفاوية

يُمكن تعريف العقد اللمفاويّة على أنّها كُتل من الأنسجة صغيرة الحجم تحتوي تشبه حبة الفاصوليا تتوزع على طول المجرى اللمفاوي وخاصة عند منطقة الرقبة الابط والخاصرتين ، ومن الأمثلة عليها: الغدانيات (: Adenoids)واللوزتين الموجودة في الرقبة، ولَطَخات باير ((Peyer’s patches :التي تبطّن الأمعاء، ويجدر بيان أنّ الغدد اللمفاوية تميل غالباً إلى أن تكون أكثر انتشارًا في المناطق القريبة من فتحات الجسم، مثل: الجهاز الهضمي، والمنطقة التناسليّة، والسبب يعود في ذلك إلى أنّ هذه الأماكن غالباً ما تكون أكثر عُرضةً لدخول مسبّبات الأمراض من خلالها إلى الجسم فهي تعمل كمرشحات للاجسام الغريبة ، وبشكلٍ عام هُناك العديد من العقد اللمفاوية التي لم يُطلق عليها أسماء إلى هذه اللحظة، تتوزّع أيضاً في مُعظم أنحاء الجسم. في الحقيقة، تُشكّل العُقد اللمفاويّة جُزءاً من الاستجابة المناعيّة التي يقوم بها الجسم عند التعرّض لمسبّبات الأمراض، إذ كما ذكرنا تحتوي العُقد اللمفاويّة على خلايا الدم البيضاء والتي تقوم بدورها بمُكافحة العدوى، ومن ناحيةٍ أُخرى تُساهم العقد اللمفاوية عادةً في تنشيط الجهاز المناعي في حال الإصابة بالعدوى، بالإضافة إلى دورها في تنقية السائل اللمفاويّ؛ إذ إنّه يحتوي في الغالب على فضلات، وسوائل ناتجة عن أنسجة الجسم، وتجدر الإشارة إلى أنّ العُقد اللمفاويّة قد تلعب دوراً مُهماً في مُساعدة الأطباء على تشخيص المريض، نظرًا لما تُبديه من استجابةٍ مناعية تنتج عادةً عند الإصابة بعوامل ممُرضة، وتتضمّن هذه

الاستجابة غالباً حدوث انتفاخ في العقد اللمفاوية، حيثُ تقوم الخلايا المناعية بنقل المعلومات التي يتم جمعها من أنحاء الجسم، وفي حال تعرفت الخلايا المناعيّة المكتسبة (Adaptive immune cells: على جزء من ميكروب وَصَل من منطقةٍ بعيدة، فسوف تنشط هذه الخلايا المناعيّة وتتكاثر، ومن ثمّ تنتقل إلى موقع الإصابة، وتتعامل بدورها مع العامل المُسبّب للمرض، الأمر الذي قد يترتّب عليه انتفاخ العُقد اللمفاوية، وبالتالي فإنّ الكشف عن مدى وجود انتفاخ فيها يُمثل أحد الطُرق المتبعة عند التشخيص

تتركب العقد اللمفاوية تشريحيا من

محفظة ليفية تمتد منها الحويجزات باتجاه المركز مكونه شبكة

حشوة تتكون من قشرة وجار القشرة ولب

1- القشرة تتكون من

قشره خارجية : تحتوي على الخلايا البائية داخل جريبات لمفاوية اما اولية او ثانوية والجريبات تحتوي على مراكز انتشائية تتمايز في داخلها الخلايا البائية الى خلايا بلازمية مكونة الاضداد

قشره عميقة : تضم بداخلها الخلايا التائية

2- جار القشرة تضم الخلايا التائية وغيرها من الخلايا المساعدة
3- اللب يحتوي على جيوب لمفاوية واوعية دموية كبيره ويعتبر منطقة مشتركة يضم خلايا بائية وخلايا تائية وخلايا بلعمية

يدخل اللمف الى العقد اللمفاوية عن طريق الاوعية اللمفاوية الورادة ويترشح عن طريق الجيوب الدموية ويخرج عن طريق الاوعية اللمفاوية الصادرة

الطّحال

يقع الطّحال (Spleen: أعلى الجانب الأيسر من البطن تحت الحجاب الحاجز إلى اليسار من المعده، ومن الجدير ذكره أن الطحال غير متصل بالجهاز المناعي بشكلٍ مباشر، ولكنّه يلعب دوراً مُهمّاً في مناعة الجسم عن طريق تفعيل الاستجابة المناعيّة في حال الكشف عن أيّ مُسبّبات للأمراض في الدم، حيثُ يقوم بزيادة إنتاج الخلايا المناعيّة في مناطق مُعيّنة منه، ويتمّ تنشيط هذه الخلايا وإطلاقها عبر مجرى الدم بغرض مُحاربة مسبّبات الأمراض عند التعرّض له كما يقوم باازاله الكريات الدم الحمر التالفة من الدورة الدموية كما يقوم بتكوين كريات الدم الحمر في الجنين

يتكون تركيبيا من

1- اللب الابيض حيث تحدث به الاستجابة المناعية حيث يحتوي على الخلايا البائية والتائية

2- اللب الاحمر يحوي على كريات دم حمر بعد تحطيمها ويحوي على كريات الدم البيض وعلى الانسجة الضامة والجيوب الدموية والحبال الطحالية
3- المنطقة الحامية منطقة تقع بين اللب الابيض واللب الاحمر ووضيفتها هي احتجاز المستضدات وتقديمها الى الخلايا اللمفاوية في الطحال

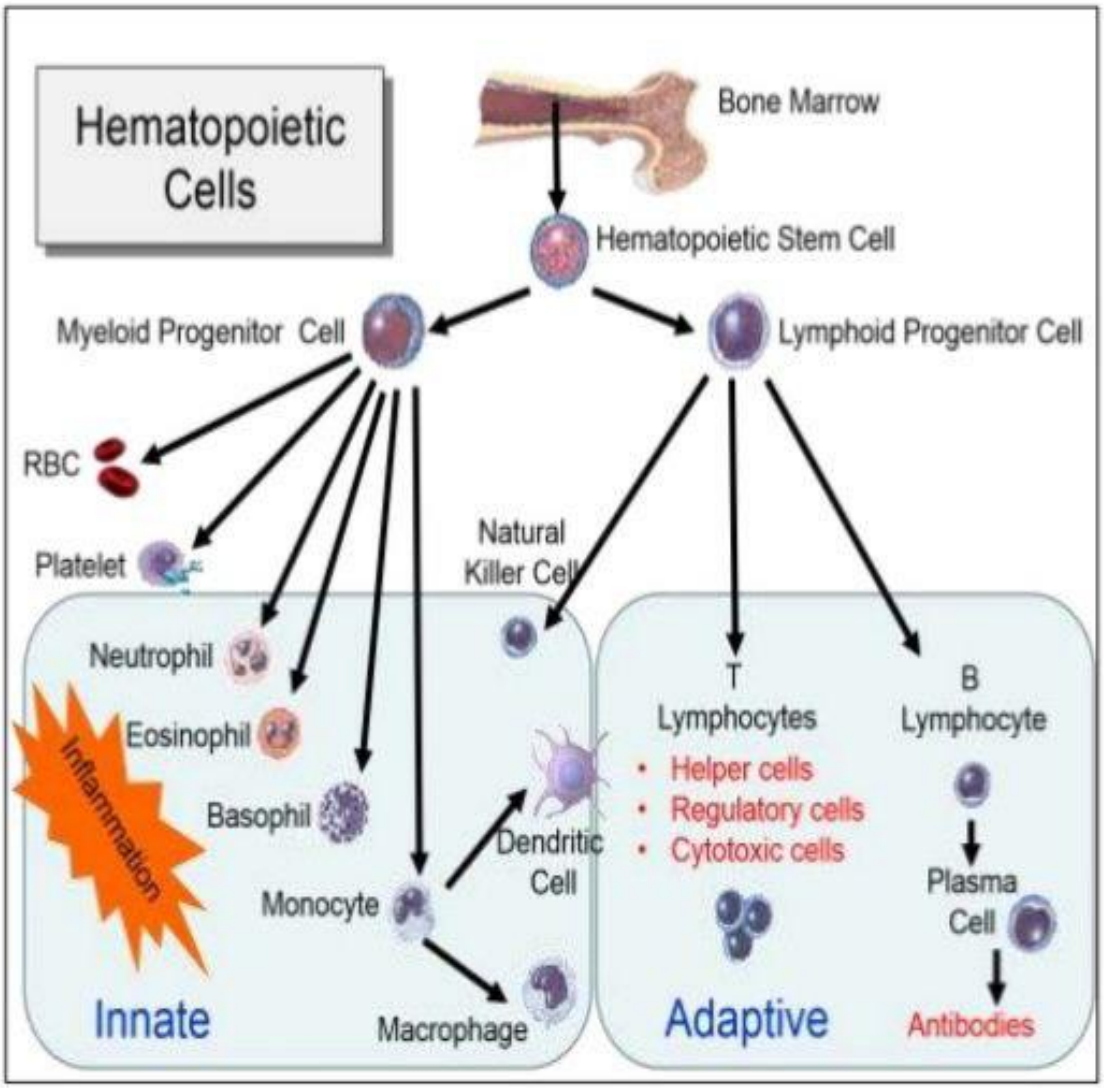
النسيج اللمفي المرتبط بالاغشية المخاطية

يوجد هذه النسيج في الامعاء واللوزتين والبلعوم والقصبات والزائدة الدودية ووظيفتها الرئيسية التقاط المستضد وتقديمة الى الخلايا البائية والتائية الخلايا البائية تقع في الحويصلات اللمفاوية اما التائية فتقع بين الحويصلات اللمفاوية

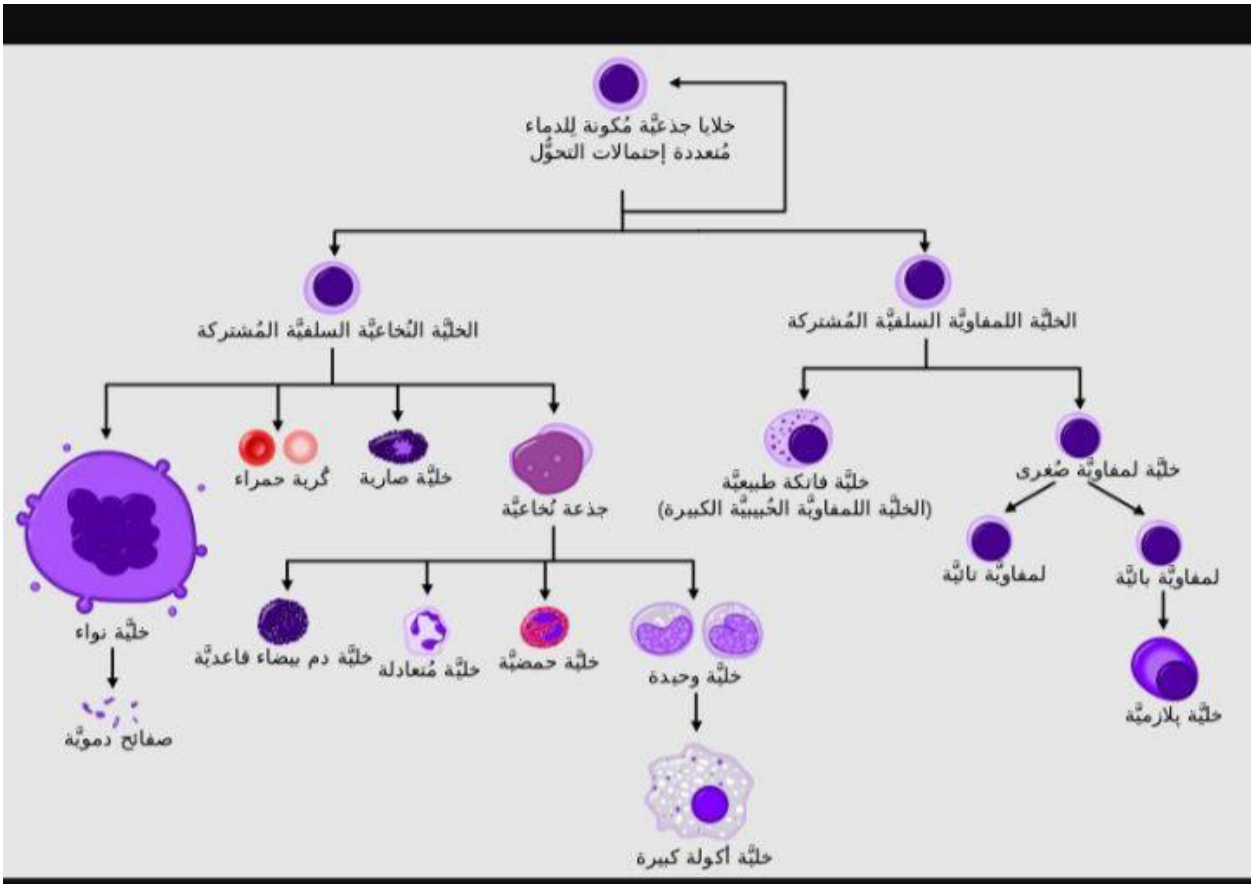
الجلد

يُعد الجلد جزء من المناعة الذاتية لانها تقاوم الميكروبات بنفس الطريقة بكل مره (Skin :، خط الدفاع الأول ضدّ العوامل الخارجية، وهو أحد أهم أجزاء الجسم، فكما هو معروف يُغطي الجلد الطبقات الخارجيّة من الجسم مما يعرّضه للكثير من العوامل البيئيّة المُختلفة، وبالتالي فإنّ وظيفة الجلد تتلخّص في حماية الجسم من التعرض للتأثيرات الداخلية والخارجية، كما أنّ له القدرة على حماية الجسم من الأشعة فوق البنفسجية، والعلاج الميكروبي، والسموم البيئيّة، والإصابات

خلايا الجهاز المناعي



(مخطط يوضح خلايا الجهاز المناعي)



تقسم الى خلايا بيضاء غير محببة وخلايا بيضاء محببه

الخلايا البيضاء الغير محببه تشمل

1-الخلايا اللمفاويّة

نواتها دائرية وتحتل معظم الخلية واهم خلايا المناعة المكتسبة

نسبتها تكون من 20 -30 % بشكلٍ عام يوجد ثلاث أنواع رئيسيّة من الخلايا اللمفاويّة، يُمكن بيان كل منها فيما يأتي

لخلايا البائيّة : (B Cells :، والتي توجد غالباً في الطّحال، والأنسجة اللمفاوية المرتبطة بالغشاء المخاطي، ونخاع العظم، والعقد اللمفاوية، وتبلغ نسبتها حوالي 5-15% من مجموع الخلايا اللمفاوية، وما يميّزها أنّ لها القدرة على التطوّر والتميّز إلى خلايا بلازميّة مُنتجة للأجسام المضادة، وتُعد هذه العمليّة الحيويّة هي الوظيفة الرئيسيّة للخلايا البائيّة، كما يُمكن للخلايا البائيّة أن تُقدّم مُستضدًا ((Antigen :للخلايا التائيّة وتقوم بإطلاق

السيتوكينات (Cytokines :، ومن الجدير ذكره أنّ المُستضدات هي الجزء الذي يتم تمييزه وتدميره من قِبل الأجسام المُضادة ((Antibodies :، إذ تحتوي الميكروبات على مُستضدات موجودة على سطحها أو في السموم التي تنتجها، ويجدر بيان أنّ هناك العديد من البروتينات، والخلايا، والمواد الكيميائية التي يُمكن أن تُشارك أيضاً في تدمير الميكروبات وسمومها.

الخلايا التائيّة: وهي الخلايا المسؤوولة عن تنشيط الخلايا المناعية الأخرى، وتنظيم الاستجابة المناعيّة، وقتل الخلايا المُضيفة والمُصابة بشكلٍ مُباشر، وإنتاج السيتوكينات، وفي الحقيقة تُعد هذه الخلايا أحد المكوّنات الرئيسيّة لنظام المناعة التكيّفيّ، ويتمّ إنتاجها في النخاع العظمي لتنتقل بعد ذلك إلى الغدة الصعتريّة عبر الدم كما أسلفنا سابقاً، وخلال وجودها داخل الغدة الصعتريّة تخضع هذه الخلايا لعملية انتقاء، وغالباً لا ينجو من هذه العمليّة إلّا عدد قليل من الخلايا التائيّة الناميّة، والتي تُعرف بمصطلح الخلايا الزعتريّة (: Thymocytes)، وتجدر الإشارة إلى أنّ الخلايا التائيّة الناجية منها تستكمل نضوجها في الغدة الزعترية، وتُصبح جاهزة لتنتشر عبر الأعضاء اللمفاوية الطرفية، حيثُ إنّها تبدأ بالتكاثر والتمايز إلى خلايا تائيّة مُستجيبة (بالإنجليزية(Effector T cells :، وذلك بمجرّد تنشيطها من قِبل مُستضدات مُعيّنة وهي ثلاث انواع

1- T-helper cell الخلايا التائية المساعدة وظيفتها التنظيم

2-خلايا تي السمية cytotoxic cell

-خلايا الذاكره memory cell

ملاحظة / الخلايا البلازمية عندما تنتج الاجسام المضادة تنتج نوع واحد من الاجسام المضادة حسب المستضد الذي تعرضه الخلايا البلعمية

الخلايا الفاتكة الطبيعيّة: والمعروفة أيضاً بالخلايا القاتلة الطبيعيّة(Natural killer cell :، واختصاراً (NK)، وهي النوع الثالث من الخلايا اللمفاوية وجزء من المناعة الطبيعية ، وتنتج من نفس الخلايا السلفية الذي تأتي منها الخلايا البائيّة والتائيّة، وفي الحقيقة يعود تسمية هذه الخلايا بالخلايا القاتلة إلى كونها تقتل الخلايا السرطانيّة دون الحاجة إلى تحضير أو تفعيل مُسبق، خلافاً للخلايا التائية القاتلة، والتي تحتاج إلى تجهيز بواسطة الخلايا المقدِّمة للمستضدّ(Antigen Presenting Cells :، وتتميز الخلايا القاتلة الطبيعيّة بسرعة استجابتها للعديد من مُسبّبات الأمراض، فهي قادرة على اكتشاف ومراقبة العلامات المبكرة للسرطان، والحماية من الأمراض، بالإضافة إلى قتل الخلايا المصابة بالفيروسات، كما تقوم بتعزيز الاستجابة المناعية من خلال إفراز السيتوكينات التي تعمل على الخلايا المناعية الأخرى، وعلاوةً على ذلك فإنّ الخلايا القاتلة الطبيعية قد تلعب دوراً مُهمّاً أثناء فترة الحمل ويوجد أنواع منها تكون متخصصة أيضًا في المشيمة، وفي الحقيقة تقوم الخلايا القاتلة الطبيعية بالتواصل مع الخلايا الأخرى بشكلٍ مُستمر، ويعتمد قتل الخلايا المُصابة من قِبل الخلايا القاتلة الطبيعية على مدى توازن الإشارات القادمة من المُستقبلات النشِطة والمُستقبلات المُثبطة الموجودة على سطح الخلايا القاتلة الطبيعية

2- لخلايا وحيدات النّوى تُعد الخلايا وحيدات النّوى(Monocytes :، أحد أنواع خلايا الدم البيضاء، ومن الجدير ذكره أنّ هذه الخلايا هي الخلايا الأطول عُمراً بين باقي أنواع خلايا الدم البيضاء، وتُشكّل ما نسبته حوالي 1-10% من مجموع خلايا الدم البيضاء، وفي الحقيقة تنتج هذه الخلايا غالباً في نُخاع العظم، ثمّ تنتقل إلى الدم وتستقر فيه لمدة بضع ساعات، وبعد ذلك تتوجّه إلى الأنسجة؛ مثل: الرئتين، والكبد، ونسيج نخاع العظم، والطّحال، او في اللثة حيثُ تتطوّر إلى ما يُسمّى بخلايا البلعمة (Macrophages : ، وهي عبارة عن الخلايا الكاسحة (Scavenger cells :الرئيسية في جهاز المناعة. وتتحول الى بالعة في حال دخول جسم غريب وتهضمهة بواسطة الانزيمات الهاضمة وتقوم بعملية تقديم المستضد anti-gene presentations تعرض بعض اجزاء المستضد التي هضمتها على الغشاء الخارجي وتاتي الخلايا التائية وتبدا بتحفيز للخلايا البائية باانتاج جسم مضاد ضد اجزاء المستضد الذي عرضتة الخلايا الوحيدة النوى وايضا توجد خلايا تسمى الخلايا الشجيرية التي تقوم بنفس العملية

Mast cell الخلايا البدينة : توجد بكثرة في الاغشية المخاطية مثلا حول العين ولها علاقة بالحساسيه حيث تحتوي على هستامين وتكون محفزة للجهاز المناعي ضد امراض الحساسية

ـالخلايا البيضاء المحببة وتعد جزء من الاستجابة المناعة الذاتية لانها تقاوم المستضد بكل مره بنفس الطريقة وتشمل

1- الخلايا العدلة او الخلايا المتعادلة والمعروفة أيضاً بالعَدِلات (Neutrophils :خط الدفاع الأول للجسم ضد الإصابة بالعدوى، ويبلغ معدل نصف العمر للعدلات الناضجة حوالي يومين إلى 3 أيام، وتُعد من أكثر خلايا الدم البيضاء عدداً، حيثُ تمُثّل ما نسبته 40-70% من مجموع خلايا الدم البيضاء، وتكمن أهمية هذه الخلايا في الجسم في قدرتها على تدمير وهضم البكتيريا والفطريات عبر عمليةٍ تسمّى بالبلعمة، لهذا السبب يُطلق على هذه الخلايا مُصطلح الخلايا البالعة (Phagocyte :،

2- . لخلايا الحمضيّة تُشكّل الخلايا الحمضيّة (بالإنجليزيّة (Eosinophils :ما نسبته 5% من إجمالي مجموع خلايا الدم البيضاء، وتجدر الإشارة إلى أنّ هذا النوع من الخلايا ينشط غالباً عند إصابة الشخص بالحساسيّة، أو عند التعرّض لعدوى طُفيليّة، حيثُ تستهدف هذه الخلايا الكائنات ذات الحجم الكبير والتي يصعُب على الخلايا الأخرى ابتلاعها؛ مثل: الديدان، وتقوم بالقضاء عليها من خلال إفراز مواد سامة

3- الخلايا القاعديّة تُعتبر الخلايا القاعدية (Basophils :هي الأقل نسبةً وعددًا بالمقارنة مع باقي أنواع خلايا الدم البيضاء، إذ تُشكّل أقل من 5% من مجموع خلايا الدم البيضاء، وتلعب هذه الخلايا دوراً مُهمّاً في مكافحة العدوى، والمُساهمة في التحكم بالاستجابة المناعيّة للجسم، فعند تعرّض هذه الخلايا لمُستضدات مُعيّنة، تتحرّر أجسام مُضادة تُعرف بالغلوبولين المناعي هـ (Immunoglobulin E، واختصاراً(IgE) ، والتي تتميز بأنها ثنائيّة التكافؤ، بحيث ترتبط بمُستقبلات الخلية، وقد يترتّب على ذلك تحفيز الخليّة لإطلاق الحبيبات ضمن عمليّة تُعرف بزوال

الحبيبات (Degranulation :، بالإضافة إلى إفراز مواد كيميائيّة كالهستامين (Histamine، والتي تُعد أحد أشكال وسطاء الالتهاب المُتشكِّلة مُسبقًا، وتؤدي إلى تحفيز حدوث تفاعل الحساسيّة

انظمة الاوعية

انظمة الأوعية بشكلٍ عام يوجد نظامان رئيسيان من الأوعية مُهمّان لأداء وظيفة المناعة في الغدد الليمفاوية، وفيما يأتي بيان لهما الأوعية الدموية:(Blood vessels :، بدايةً ينتقل السائل اللمفاويّ والذي يحتوي على الخلايا المناعيّة وإشاراتٍ كيميائية(Chemical signals :، من الدم إلى أنسجة الجسم، وذلك عبر الشّعيرات الدمويّة ((Capillaries :، وتقوم وظيفة هذا السائل على تجميع الخلايا الميتة، ومُسبّبات الأمراض من الأنسجة، ومن الجدير بالذكر أنّ السائل اللمفاوي غالباً ما يَصُب في العقد اللمفاوية، والتي بدورها تقوم بتنقيته وترشيحه من المواد الضارّة والمُمرضة، وفي حال تم الكشف عن أحد مُسببات الأمراض، يحدث تنشيط لمكونات الجهاز المناعي لتقوم بدورها والتّصدي لهذه العوامل.

الأوعية اللمفاويّة: تحمل الأوعية اللمفاوية السائل اللمفاويّ باتجاه القلب، وذلك بعد اكتمال عملية تنقيته في العقد اللمفاوية، واعتمادًا على المكان الذي يصِل منه السائل اللمفاوي المُرشّح، فإنّ مصيره يكون إمّا بدخوله إلى القناة الصدرية الموجودة على الجانب الأيسر من القلب، أو دخوله إلى الجانب الأيمن من القلب إلى قناةٍ مُمثالة للقناة الموجودة في الجانب الأيسر ولكنّها عادةً ما تكون صغيرة الحجم، وفي الحقيقة تتمثّل وظيفة القناة الصدريّة بجمع السائل اللمفاويّ من جميع أنحاء الجسم باستثناء الجانب الأيمن من الصدر والرأس، بحيث يتم تصريف السائل الموجود في هذا الجانب إلى القناة الأصغر وهي القناة الموجودة في الجانب الأيسر كما ذكرنا، ومن ثمّ يتم إرجاع السائل اللمفاوي وما يحتويه من الخلايا المناعية إلى مجرى الدم لخوض رحلة أخرى عبر الجسم.

المحاضره الخامسة / Complement Systemمجموعة المتممة

1-جملة المتممة

تتـألف جملـة المتممـة مـن 25 بروتينـ تقريبـا وهـي طلائـع إنزيمـات موجـودة في مصـلً ا الإنسان الطبيعي وكذلك عند الحيوان

تشـير تعبـير متممـة إلى قـدرة هـذه البروتينـات علـى إتمـام أو تقويـة المكونـات الأخـرى وهي أي المتممة عبارة عن آلية ثالثة للدفاع عن الجسم من الجملة المناعيةكالأضداد مثلا تعمـل علـى حـل الخلايـا المخموجـة. تتركـب بروتينـات المتممـة بشـكل رئيسـي في الكبـد، وتتأثر بالحرارة حيث أن تسخين المصـل لدرجـة 56 درجـة مئويـة لمـدة نصـف سـاعة تسـبب تعطل أو تخرب المتممة،

أما الغلوبولينات المناعية فلا تتعطل في هذه الدرجـة مـن الحـرارة. كمـا أن جمع الدم مع مانع تخثر يسبب تخربها ا وكذلك تخزين المصل يخرب المتممة وخاصة C4 تتـألف جملـة المتممـة في الأصـل مـن . تسـعة أنـواع مـن البروتـين أعطـي كـل منهـاً ً الرمـز (C مـن) Complement يـدل علـى تسلسـل دخولـه في التفاعـل فيمـا عـدا ورقمـا البروتـين C4 الـذي أتـى لأسـباب تاريخيـة قبـل C2 وهكـذا فـإن بروتينـات المتممـة هـي ، C9. ،C8 ،C7 ،C6 ،C 5 ،C3 ،C2 C4 ،C1

ويختلف المتمم عن المستضد في الصفات الكيموحيوية والمناعية. يتم تنشيط منظومة المتمم بشكل متسلسل وتتكامل شكليا الى وحدات وظيفية تساعد في البلعمة وتحرير الببتيدات النشطة في الالتهاب . ويتم تنشيط المتمم بثلاث مراحل هي التحفيز والتضخيم والتحلل الخلوي وللمتمم مسارين هي المسار التقليدي وال بديل اذ يرتبط المسار البديل بالمناعة الطبيعية بينما يرتبط المسار التقليدي بالمناعة المكتسب

يتركب المتمم من متعدد ببتيد يتراوح عددها بين 1-3 وحدات وذات أوزان جزيئية بي ن 400-24الف دالتون. وتنتج مكونات المتمم خلال عمر الانسان في خلايا الامعاء و خلايا ا الكبد و وخلايا الطحال . هناك العديد من العوامل التي تؤدي الى تنشيط المتمم ومنها التحسس و الالتهاب inflammationاو المعقدات المهاجمة لألغشية. كما يقوم المتمم بتحرير مواد كيمياوية تجذب الخلايا البلعمية الى موقع الاصابة وبذلك فانه يتمم بعض الاستجابات المناعية وهذا يفسر كلمة المتمم.

ومن اهم وظائف المتمم :

1--المساهمة في تدمير كريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية المسنة وهي ما يسمى بـ)الحل الخلوي المناعي

- 2 .)التسريع في عملية البلعمة حيث يساعد الجزء C3B على التصاق الخلايا البلعمية بالخلايا الاخرى وهذه العملية تسمى بالابسنة Opsonization

-3يساهم المتمم في زيادة نفاذية الاوعية الدموية وفي تحريك الكريات البيضاء الى موقع الالتهاب وذلك بسبب افراز الهستامين من الخلايا الحاوية على المتمم وهذا يزيد من نفاذية الوعية الدموية وبالتالي تتوجه خلايا الدم البيضاء الى موقع ا الالتهاب

- 4 .تنظيم الاستجابة المناعية

- 5 .تنظيم النشاط الحيوي للخلايا الحية

- 6 .المتمم و الامراض المناعية: وجد بأن المتمم يشارك في زيادة المناعة لبعض الحالات المرضية وهناك عدة دلائل تشير الى ذلك ومنها :أ- ان انخفاض نسبة المتمم يؤدي الى زيادة المرض .ب- تترسب مكونات المتمم في موضع الاذى النسيجي

7- إزالة الخلايا البدينة cell Mast وطرح مكوناēا إلى الدم. (الخلايا البدينة هي خلاياكبيرة موجودة في النسج، تحتوي السيتوبلاسما فيها على حبيبات قاعدية ويلتصق على سطحها IgE ،فإذا تعرضت هذه الخلايا للمادة الأرجية النوعية لـ IgEتفاعلت معها، ونتيجة ذلك تسرب مركبات فعالةكالهيستامين والبروستاغلادين من هذه الخلايا محدثة حالة فرط التحسس(

.صفات المتمم تتصف مجموعة المتمم بصفات عدة

1. تتكون من 1-3 سلاسل متعددة الببتيد .
2. تمسخ بدرجة حرارة °56 م لمدة نصف ساعة.
3. محللة للخلايا .
4. تبدأ دورة حياتها بالتحفيز والتضخيم ثم مهاجمة الاغشية (التحلل الخلوي .)
5. لها وظائف مناعية تنظيمية وفسلجية متعددة .
6. لها مسارين تقليدي وبديل.
7. -ينظم عمل هذه المنظومة من خلال محفزات ومثبطات مناعية وغير مناعية

آلية عمل المتمم

يعمل المتمم بطريقتين هما:

- 1الطريقة التقليدية classical methodاذ تشترك الاجسام المضادة في تنشيط المتمم فترتبط جزيئات االكلوبيولونات المناعية IgM و IgG على أسطح مولدات الضد وتتعرف بروتينات المتمم على مسببات المرض وتعمل على ربط الاجسام المضادة بأسطح مسببات المرض

يعتبر النظام المتمم في هذه الطريقة محدد وكذلك أألجسام المضادة يكون لها وظيفة خاصة ، وبذلك تتكون سلسلة من الروابط البروتينية في تجمع مناعي بروتيني C1 والذي والذي و(C2:C2a,C2b) و (C1q, C1r and C1s) (بروتينية وحدات من يتكون) C4:C4a,C4b) لتكوين انزيم C3 convertase

الطريقة البديلة Alternative method

اذ لا تشترك الاجسام المضادة في تنشيطها وتعتمد على وجود المدمر properdin في التنشيط المناعي وهو احد العوامل **الموجودة** في مصل الدم والذي يعمل مع المتمم على تنشيط المقاومة الطبيعية للجسم ويطلق على مكوناته بالعوامل B,D,P حيث تنشط المتمم C3و لا يتطلب ذلك وجود الجسم المضاد او عوامل المكملات C4,C2, C1ولكنها تحتاج الى أيون المغنيسيوم

العوز في نظام المتمم

يمكن تقسيم حالات النقص في مكونات المتمم الى قسمين خلقي ومكتسب.

النقص الخلقي :لقد تم الكشف عن عوز مكونات المتمم بسبب العوامل الوراثية في العديد من الحالات المرضية، وقد وجد بأن هذا العوز قد يحدث في اي من مكونات المتمم .

ً النقص المكتسب : النقص المكتسب عادة للمعقدات المناعية الدائرة في الدم،

يكون مصاحبا كما هو الحال في مرض الذؤوب الاحمراري

يوجدكثير من الحالات المرضية الناجمة عن غياب واحد أو أكثر من أفراد المتممة وأحيانا غياب العوامل المنشطة أو المثبطة التي تنظم شلال المسلك التقليدي أو البديل.ً

ويمكن ذكر بعضها فقط :

- قد يترافق غياب أي فرد من أفراد المتممة المسؤولة عن المسلك التقليدي مع التهاب الأوعية والتهاب الكبب والكلية والأخماج المقيحة .
- يترافق غياب العوامل المنشطة للمسلك البديل مع انتشار الأخماج المقيحة .
- يؤدي الغياب الوراثي لمثبط C1 إلى الوذمة الوعائية الوراثية .
- ترتبط المركبات المناعية بالمتممة ولذلك تكون مستوياēا منخفضة في أمراض المركبات المناعية مثل التهاب الكبب والكلية الحاد، وإن ارتباط المتممة (تفعيلها) يجذب العدلات التي تطلق إنزيمات تخرب النسج.

..

المحاضره السادسة / الاستجابة المناعية

- تعريف الاستجابة الاستجابة المناعية المناعية يقوم جهاز المناعة بحفظ الجسم من الأجسام الغريبة الداخلة إليه لأن وجود هذه الأجسام يشكل خطرا ، لذلك يطور جهاز المناعة وسائل الرد المناعيً على توازن الجسم المختلفة (طبيعية ومكتسبة) للوقاية من خطر هذه الأجسام (المستضدات) فالاستجابة المناعية هي مختلف العمليات الحيوية التي تتم في الجسم عند تعرضه لمستضد غريب عنه في محاولة للتخلص من هذا المستضد وذلك بتكوين الأضداد النوعية له في حين أنه يقصد بهذه العملية :

١- إزالة الأجسام الغريبة والتخلص منها من الجسم .

٢- تحييد أو معادلة المستضدات الخارجية الضارة بالجسم (الجراثيم المعدية والفيروسات والمواد الحية الفعالة) ولكن تحت ظروف خاصة، إذا تعرض الجسم لنفس المستضدات لمرة ثانية فقد يثير ذلك استجابة مؤذية ومخربة للأنسجة (فرط التحسس)

٣- مقدرة الجهاز المناعي الفائقة على تمييز الذات عن الغرباء ولكن في حالات خاصة نحو قد تطرأ ظروف استثنائية يفقد فيها تلك الخاصية وعندها يكون الجسم أضدادا مستضداته الذاتية (antigen-Self المناعة الذاتية). Autoimmunity

٤- عند دخول أي جسم غريب إلى الجسم فإن جهاز المناعة يقوم بمقاومة هذا الجسم الغريب عن طريق الأضداد أو تنبيه خلايا الدم البيضاء.

أنواع الاستجابة المناعية

1 - الاستجابة المناعية الفطرية الطبيعية اللانوعية عديدة منها ما هو موجود في أنسجة الجسم المختلفة التي تكونت خلال وتشمل أنواعا مراحل التطور المختلفة وهي ضد جميع الجراثيم أي غير نوعية وغير خاصة بنوع محدد .وهذه الاستجابة لا يتعلمها الجسم بل هي موجودة فيه قبل دخول الجراثيم والأجسام الغريبة إليه –

٢- الاستجابة المناعية المكتسبة النوعية (تظهر هذه الاستجابة خلال التطور النوعي للأنسجة اللمفاوية وغدة التيموس والطحال وتتكون كاستجابة للجراثيم والأجسام الغريبة الداخلة إلى الجسم (المستضدات)

العوامل المؤثرة في الاستجابة المناعية

١- العوامل السامة للخلايا المكونة للأضداد " كالعقاقير السامة للخلايا (Cytotoxic Drugs)
٢- العوامل التي تتداخل مع انقسام الخلايا المكونة للأضداد (عوامل مضادات الانقسام)، وذلك عند توجيهها في وقت التلقيح أو قبل يومين من ذلك (كمادة X-Rays).السينية والأشعة ٦- Mercaptopurineميركابتوبورين- ٦
٣- العوامل التي تتداخل مع العوامل الوراثية التي تسيطر على تكوين البروتينات
٤- .الهرمونات الستيروئيدية.

د ـ حدوث الاستجابة المناعية

تستعمل المتعضية اسلوبين من أساليب الدفاع النوعية الموجودة تحت تصرفها هما الرد المناعي الخلطي الذي يستدعي تدخل الأضداد والرد المناعي الخلوي الذي يتحقق عن طريق توسط الخلايا القاتلة القادرة على حل الخلايا الأجنبية.

إلا أن هذين الأسلوبين الدفاعيين لا يعملان بشكل مستقل عن بعضهما البعض، ا ومشاركة بين خلايا الجملة المناعية تتم ممارستهما بأساليب متعددة.ً بل إن هناك تعاون) فعند دخول أي مستضد إلى الجسم) عن طريق الوريد مثلا فإن الجسم سيحاول التخلص من هذا المستضد على ثلاث مراحل

- ١- المرحلة المرحلة الأولى سيختفي في الدقائق الأولى ٧٠-٩٠ %من هذا المستضد من الدم وذلك بعد مروره في الطحال والكبد والرئة، عن طريق البلعمة، خاصة وأن البالعات تتواجد بتراكيز عالية في تلك المناطق .ومن الملاحظ أن بلعمة المستضدات الذوابة أصعب من الجزيئات غير الذوابة .
- ٢- المرحلة المرحلة الثانية الثانية هي مرحلة التعامل مع هذه المستضدات عن طريق تقويضها وهضمها بوساطة مجموعة الإنزيمات الحالة وتستغرق هذه العملية من عدة أيام إلى عدة أسابيع وكلما كانت جاهزية الجسم لصنع الأضداد عالية قصرت هذه الفترة
- ٣- المرحلة المرحلة الثالثة الثالثة هي مرحلة صنع الأضداد وأهمية ذلك تكمن في مساهمة الأضداد النوعية المتكونة تجاه المستضدات في جميع العمليات المناعية التي من شأĚا التخلص من تلك المستضدات كالبلعمة والطهاية والهضم.

المراحل المختلفة المختلفة للاستجابة المناعية منذ دخول المستضد إلى الجسم

١- **التعرف على المستضد** حينما يدخل المستضد إلى الجسم لا بد من عملية إعداد أولية ويحدث ذلك بأن يبتلع المستضدِ من قبل خلية بالعة والتي بدورها تقوم بهذا الإعداد ثم تعرض أجزاء من المستضد على سطحها للخلايا اللمفاوية بدءا ، من تعرف الخلاي اللمفاوية على المستضد وتختلف إجراءات التعرف وفقا :ً للخلايا اللمفاوية

الخلايا اللمفاوية : B تتعرف هذه الخلايا على المستضد عندما تكون حاملة لجزيئات الغلوبولينات المناعية الغشائية النوعية الخاصة بهذا المستضد

الخلايا اللمفاوية : T النوعية للمستضد وهي لا تتعرف عليه إلا إذا قدمته لها الخلايا العارضة للمستضد، حيث تحمل الخلايا البالعة بعد عملية البلعمة قطع من المستضد على غشائها الخلوي الذي يرتبط بمعقد التوافق النسيجي الكبير والتي يتم التعرف عليها عن طريق مستقبلات غشائية نوعية (الإبيتوب) محمولة على اللمفاوية

٢- **تدخل للمفاويات التائية (T)** المساعدة ذات تأثير أو لحث اللمفاوية T و Bعلى الانقسام : (إن التعرف على المستضد الذي أدى لاصطفاء جماعة من الخلايا اللمفاوية لا يكون كافيا لحثها على الانقسام، فقد أثبتت تجارب ودراسات عديدة ضرورة مشاركة الخلايا اللمفاوية T في الوظائف التنظيمية فبعضها يكون ذا تأثير إيجابي مساعد (المساعدة) Thوبعضها ذا تأثير سلبي مثبط (التائيات السامة). Tcهذه الخلايا التائية T التي تعرفت بذاتها على المستضد المعروض عليها من قبل البالعات تعمل على إفراز مرسال كيميائي هو (الليمفوكين Lymphokine (الذي يؤثر في الخلايا الليمفاوية B أو T المصطفاة،

٢- **تضخيم الرد المناعي** لا يتوفر في المتعضية سوى عشرات من الخلايا اللمفاوية التي تحتوي على المستقبل المطابق لمستضد ما فمن الضروري إذا ًكي يصبح الرد المناعي فعالا تضخيم هذا العددكثيرا لذالك فالخلايا اللمفية التي تم اصطفاؤها بالمستضد وتحريضها بمركبات الليمفوكينات المفرزة من قبل الخلايا المساعدة Th ستباشر في حث الخلايا البائية الحاملة

لمستقبل المستضد على لانقسام وعمل نسيلةكاملة أي مجموعة من الخلايا المتماثلة وراثيا.ً ا بعد طور تضاعف يأتي طور التمايز، الذي يؤدي لإعطاء خلايا فاعلة تبدي خصائص وصفات جديدة تتحول بنتيجتها بعض خلايا ا مفاوية B لتصبح خلايا بلازمية قادرة على إنتاجكميةكبيرة من الأضداد النوعية للمستضد .كما وتتحول الخلايا اللمفاوية T لتصبح خلايا قاتلة أو سامة للخلايا Tc حيث ستتحد مع الخلايا المخموجة والمحتوية على سطحها المستضد ومعقد توافق نسيجي كبير من الصف الأول) I-MHC) وتقتل هذه الخلايا وتتخلص منها

الذاكرة المناعية

تمكننا المعايرات الدقيقة من المقارنة بين الاستجابات الخلطية الحاصلة (الناتجة) عن التعرض الأولي للمستضد أو ما نسميه (بالاستجابة الأولية) أو عن التعرض للمرة الثانية بعد زمن من التعرض الأولي ويدعى (بالاستجابة الثانوية) أو الداعمة .فالاستجابة الأولى تكون بطيئة الظهور في حين تتم الاستجابة الثانية بشكل سريع نسبيا.ً يقوم المستضد باصطفاء عدد بسيط من الخلايا اللمفاوية B من بين الملايين المتوفرة ثم التضاعف الذي يلي عملية الاصطفاء وهذا ما يدعى بالاصطفاء والتضاعف النسيلي.

إن الخلايا المنفذة الناجمة عن هذه التحولات تتمتع بفترة حياة قصيرة بشكل عام يقدر بعدة أيام أو عدة أسابيع لكن بعضها يتميز بحياة طويلة الأمد تصل لعدة أشهر أو عدة سنوات. وهذه الخلايا الأخيرة هي خلايا الذاكرة وتشكل مصدر الاستجابة الثانوية.

آ - الاستجابة الاستجابة البدئية البدئية أو الأوليةresponse Primary

عندما يصادف الجهاز المناعي مستضدا ما للمرة الأولى:

- يحدث ارتفاع ملحوظ في عيار الأضداد المصلي خلال أيام أو أسابيع (عادة ٧ 10-أيام) اعتمادا على طبيعة وجرعة المستضد وطريقة إعطائه أو دخوله (فموي، وريدي، عضلي...) يستمر تركيز الأضداد المصلي في الارتفاع لعدة أسابيع وخاصة الـIgM

ثم ينخفض وقد يصل إلى مستويات منخفضة جدا.ً إن أول أضداد تظهر هي IgM ويتلوها IgG أو IgA .تنخفض مستويات IgM في
مرحلة مبكرة بالمقارنة مع مستويات. IgG

- قد تكون استجابة الجهاز المناعي سريعة بحيث يبدأ تكوين الأضداد في عدة دقائق
إلا أن ظهور الأضداد في المصل بكمية قابلة للكشف قد تستغرق ٧-١٠ أيام بعد

التعرض للمستضد .
تسمى الفترة بين دخول المستضد وبين ظهور الأضداد بفترة الكمون بعدها يبدأ مستوى الأضداد في الارتفاع ليصل إلى ذروتة في عدة أيام أو عدة أسابيع ويبقى ثابتا قبل أن يبدأ بالهبوط التدريجي.

لاستجابة الثانوية response secondary

عندما يصادف الجهاز المناعي المستضد نفسه، أو مستضدا قريب منه بعد أشهر أو بعد سنوات من الاستجابة الأولية للمرة الثانية تحدث استجابة سريعة للأضداد (عادة ٣-٥ أيام) وبمستويات أعلى من الاستجابة الأولية ويعزى ذلك إلى بقاء (خلايا الذاكرة) حساسة للمستضد بعد التعرض الأول.

تكون كمية IgM الناتجة في الاستجابة الثانوية مشابهة لكميتها في الاستجابة الأولية إلا أنه تنتج كميات أكبر بكثير من IgG وتبقى مستوياته لمدة أطول مقارنة بالاستجابة الأولية .كما أن هذه الأضداد تميل لربط المستضد بشكل أكثر إحكاما أي تكون ذات شراهة أكبر وبالتالي لا تنفصل بنفس السهولة تكون فترة الكمون قصيرة كلماكانت الفترة بين الدخول الأول والثاني للمستضد أقصركانت الاستجابة أقوى.

الاستجابة لمستضدات متعددة لجميعها .عند التعرض لمستضدين أو أكثر بنفس الوقت ينتج الثوي أضدادا إلا أنه يبدو قليل يحدث التنافس بين المستضدات على آليات إنتاج الأضداد تجريبا الأهمية من الناحية الطبية .
لذلك يستخدم التمنيع المشترك بشكل واسع مثل لقاح الدفتريا والسعال الديكي والكزاز) DPT) أو لقاح الحصبة والنكاف والحصبة الألمانيةMMR)

- العمر والاستجابة المناعية

د - العمر والاستجابة المناعية
تكون المناعة أضعف من الحد المثالي على نهايتي المجال العمري (الوليد والكهل .(
أما سبب ضعف الاستجابة المناعية النسبية عند الوليد فغير معروف إنما يبدو :
أن وظيفة الخلايا التائية عنده غير ملائمة .
تأتي معظم الأضداد عند الوليد من انتقال IgG الأم عبر المشيمة وهذه الأضداد الأموية تتخرب بحيث لا يبقى منها إلا القليل في عمر ٣-٦ أشهر وتكون عندها خطورة إصابة الطفل بالإنتانات عالية .
حليب الأم أيضا يحتوي على أضداد خاصة IgA) الإفرازي) الذي يستطيع حماية الوليد من الإنتانات التنفسية والمعوية المختلفة.

يستطيع الجنين أن يشكل استجابة بـ IgM لبعض المستضدات مثل اللولبية الشاحبة (مسبب السفلس) التي تكتسب ولاديا.

- يبدأ تصنيع IgM و IgG بعد الولادة بفترة قصيرة .
- تكون الاستجابة لبعض المستضدات البروتينية جيدة وعليه يمكن البدء بالتلقيح ضد الشلل في الشهر الثاني من العمر ويستجيب الأطفال بشكل ضعيف لبعض المستضدات متعددة السكاكر، لذا يجب أن لا تعطى بعض اللقاحات المعدة للوقاية من بعض العوامل الممرضةكالعقدية الرئوية حتى عمر ١٨-٢٤ شهرا.
- أما عند الكهول أو المسنين فتتراجع المناعة عادة. وهناك تراجع في استجابةIgG تجاه بعض المستضدات ويكون عنده خلايا أقل وتراجع في استجابة فرط التحسس المتأخر.

- ويكون تكرار وشدة الانتانات عند الكهول أو المسنين عالييكما هو عند الصغار