اسم المادة : علم المناعة IMMUNOLOGY

اسم المحاضرة : المناعة الطبيعية INNATE IMMUNE

رقم المحاضرة : (٢)

المراجع المعتمدة/

١. العبد الرحمن ، غسان ، صباح بلاج (٢٠٠٥) . أساسيات علم المناعة.منشورات كلية العلوم-جامعة حلب.

٢. الزبيدي ، طارق صالح، مها رؤوف السعد . (١٩٩٢) . علم المناعة ، الطبعة الاولى .

٣. تزارد ، ايان ، ترجمة مؤيد ابراهيم ساوا .(١٩٩٢) مدخل الى علم المناعة البيطرية . جامعة الموصل.

٤. بعض المواقع الالكترونية لتعزيز المحاضرة بالمخططات والاشكال التوضيحية.

المناعة الطبيعية
INNATE IMMUNE

تعريفها:

المناعة الطبيعية هي المناعة التي يمتلكها الإنسان قبل ولادته ويرثها من أبويه ولذلك تسمى بالمناعة الخلقية أو المتأصلة أو الغريزية. وهي مناعة عامة لا تختص بنوع معين من الكائنات الحية الممرضة ولذلك تسمى بالمناعة غير النوعية Non specific immunity ، فهي تساهم في حماية الجسم ضد غزو كل الكائنات والمواد الغريبة عنه بشكل عام دون تخصص .

العوامل المؤثرة في المناعة الطبيعية:

هناك عدة عوامل تؤثر في المناعة الطبيعي (او غير النوعية) وهي :

(التأثير الوراثي؛ والعمر؛ والغدد الصم والهرمونات ؛ والتأثير الغذائي ؛ و عوامل أخرى) ، وسيتم تناولها بشيء من الايجاز:

آ - التأثير الوراثي :

ويطلق عليه اسم المناعة الوراثية Hereditary Immunity ، وهي تتعلق بأشياء موروثة تنتقل من الآباء إلى الابناء ، ومن الملاحظ أنها تختلف باختلاف الأجناس ويمكن ان تتباين حتى بين أفراد النوع الواحد ، فمثلاً :

- الجرذان أكثر مقاومة لمرض الخناق او الدفتريا Diphtheria من الإنسان القابل للإصابة به.
- أغنام الجزائر أكثر مقاومة لمرض الجمرة الخبيثة (Anthrax)من أغنام أو ر وبا .
- امراض سل الطيور و سل الكلاب و طاعون البقر هذه الامراض تصيب هذه الحيوانات لكنها لا تصيب الإنسان.

ب – العمر :

وجد أن قابلية الإنسان أو الحيوانات للإصابة بالعوامل الممرضة تتأثر بالعمر. فقد لوحظ أن بعض أنواع الجراثيم تتواجد في عائلها أو مضيفها في جميع الأعمار ولكن بعض الأنواع الجرثومية تتواجد في عائلها لفترة محددة من العمر . ولكن القاعدة العامة هي:

إن معظم الجراثيم الممرضة تكون أشد وطأة وقدرة على الإصابة في فترتي الطفولة المبكرة والشيخوخة المتأخرة منها على الإصابة في عمر الشباب والنضج .والسبب في ذلك هو:

ففي فترة الطفولة المبكرة (الجنين أو الطفل حديث الولادة) لا يكون الجهاز المناعي فيها متطوراً وبالتالي تكون الإصابة حادة ومؤثرة، كذلك فأن الجهاز المناعي في فترة الشيخوخة المتأخرة لا يقوم بوظيفته بشكل طبيعي مما يؤدي إلى حدوث أضرار ومضاعفات في هاتين الفترتين أكثر بكثير من فترة الشباب والنضج الوظيفي لأجهزة الجسم المختلفة،

وهذه بعض الأمثلة على تأثير العمر في المناعة:

- إذا أصيب الجنين في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل بمرض الحصبة الألمانية فإن ذلك يسبب له أضراراً وأعراضاً مشوهة ومستديمة مثل مرض الساد العيني أو الصمم أو آفة في القلب.

- مرض (داء القطط) التوكسوبلاسموسز Toxoplasmosis الذي يسببه الطفيلي توكسوبلاسما غوندي *Toxoplasma gondii* ، يمكن أن يحدث إصابة في أي عمر، ولكنه يحدث أضراراً أكبر عندما تكون الإصابة به في الطور الجنيني مما يؤدي إلى الإجهاض.

- بعض أمراض الشيخوخة مثل تضخم غدة البروستات وقصور القلب وقصور الكلى .. .الخ . .وفي هذه الأمراض تكون قابلية الإصابة أكبر عند الشيوخ منها عند الشباب.

ج -الغدد الصم والتأثير الهرموني

وجد أن للهرمونات تأثيراً في مقاومة الجسم للأمراض وهذا يؤدي إلى تأثر المناعة في فترات العمر المختلفة فمثلا:

- في حالة الإصابة بمرض السكري تزداد حالة الإصابة بأمراض الجلد المختلفة مثل حب الشباب وسل الجلد والتهاب المسالك البولية.
- في حالة الإصابة بمرض نقص هرمونات الغدة الد رقية يصبح الشخص أكثر عرضة للإصابة بالأمراض.

- هرمونات قشرة الغدة ، تقلل الجرعات الكبيرة من هرمونات الغدة الكظرية المسماة بهرمونات قشرة الكظرية (الكورتيزون) من الاستجابة ضد الالتهابات بحيث توسع من نفاذية الأوعية الدموية الصغيرة وبذلك تقلل من عملية نضح السائل الدموي والخلايا البالعة مما يعني أن للجرعة الكبيرة من هذه الهرمونات تأثيرات مضادة للالتهابات ، كذلك لهذه الهرمونات تأثير فيزيائي مثبط لعملية البلعمة حيث يعيق الهرمون إطلاق الإنزيمات الموجودة في الجسيمات الحالة (الليسوسومات Lysosomes) إلا أن لها تأثيراً جيداً في الوقت نفسه في حالة السموم ، اذ انها تحافظ على ثبات غشاء الجسيمات الحالة لليزوزوم التي تحاول هذه السموم تمزيقها وبالتالي القضاء على الخلايا البلعمية.

د – التأثير الغذائي

تدخل العناصر الغذائية في تركيب الخلايا وبشكل خاص الأضداد ذات الطبيعة البروتينية، وهكذا إذا كان الإنسان يعاني من سوء تغذية ناتج عن نقص البروتين فإن ذلك سيؤثر وبشكل مباشر في تركيب الأضداد وتركيزها، وهذا يؤدي إلى نقص المناعة في الجسم وبالتالي إلى عدم القدرة على مقاومة الأمراض.

وفي بعض الأحيان تؤثر العوامل البيئية والأدوية في المناعة غير النوعية. وهناك بعض العوامل التي تنشط المناعة غير النوعية مثل ارتفاع درجة الحرارة والتمارين الرياضية وبعض الأدوية.

آليات المناعة غير النوعية (الطبيعية)

لقد وهبنا الله عز وجل وسائلا دفاعية ضد الأمراض منذ الولادة، أي وسائل دفاع طبيعية (أو غير مكتسبة) ، وتشمل هذه الوسائل ما يلي:

أ. الجلد والأغشية المخاطية.

ب. الأحماض والخمائر

ج. النبيت الجرثومي الطبيعي Normal Flora

د. الالتهام (البلعمة) Phagocytosis

هـ. جهاز المتممة Compliment system.

و. آليات الالتهاب Inflammation Mechanismes

ز. مكونات المصل المساعدة في المناعة غير النوعية

- **في المحاضرة السابقة تم تناول وشرح الاليات الثلاث الاولى ، وهنا سنتطرق بشيء من الايجاز عن المتبقي من الاليات المذكورة :**

د. البلعمة Phagocytosis

البلعمة هي أحد أهم آليات المناعة غير النوعية، وتعني مقدرة بعض الخلايا الخاصة على التعرف على الأجسام الغريبة عن الجسم والضارة به ، فتقوم ببلعمتها ومن ثم تدميرها عن طريق تحليلها إنزيمياً داخل هذه الخلايا.
فإذا تخطت الجراثيم حواجز الدفاع السابقة (الجلد والأغشية المخاطية) الموجودة في مداخل الجسم و وصلت إلى الدم والأنسجة، عندها يتصدى الجراثيم او الكائنات الغريبة نوعان من خلايا الدم البيض التي يكون لها الدور الاكبر والاهم في عملية البلعمة ، وهذين النوعين من الخلايا البيض وهما:

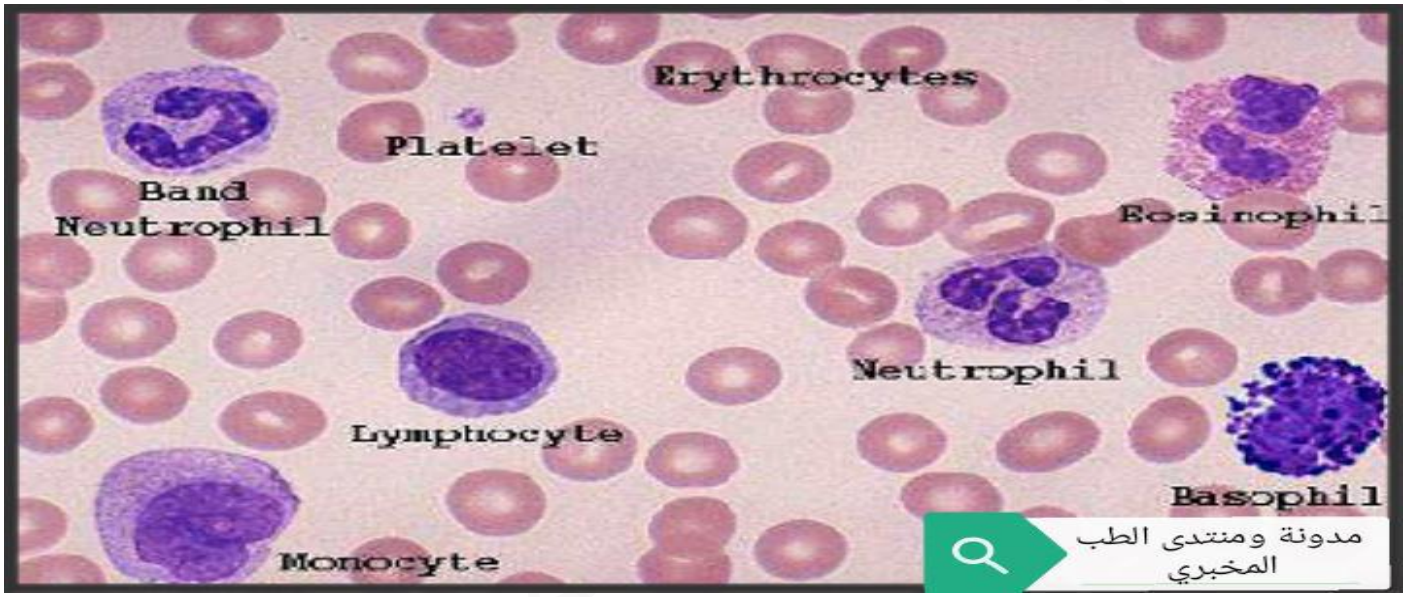
١. البلاعم الكبيرة Macrophages

وهي موجودة في الدم والأنسجة والسوائل ، وتختلف تسميتها حسب موقعها حيث تسمى عند وجودها في الدم بـ الخلايا الوحيدة أو وحيدات النوى Monocytes ، وفي الكبد بخلايا كوبفرKupffer ، وفي السائل المتكون نتيجة الالتهاب بالبلاعم Macrophage ، وعموما تسمى بالبلاعم النسيجية Tissue Macrophages او Histocytes عند وجودها في النسج او العقد اللمفاوي .
هذه الخلايا لا تكون أضداد اً ولكنها تتعاون مع الخلايا اللمفاوية التائية والبائية (التي سنتناولها لاحقاً) . كما ان اغلب الخلايا البلعمية الالتهابية النسيجية تنشأ بشكل اساسي من النخاع العظمي Bone marrow .

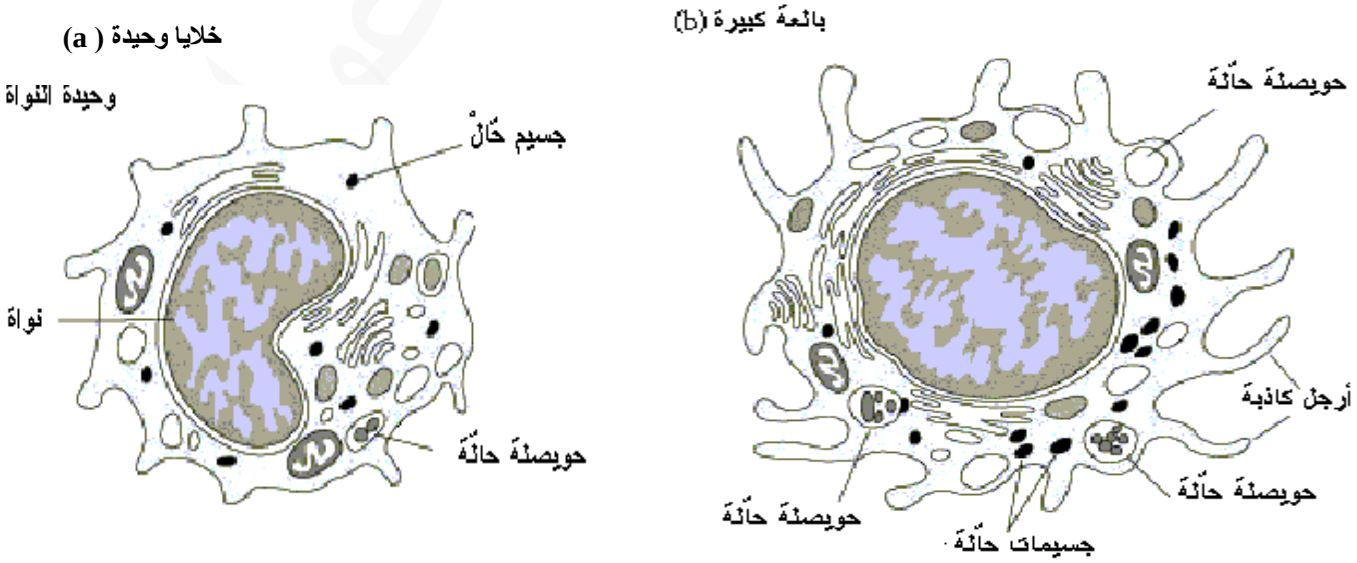
٢. البلاعم الصغيرة Microphages

وهي موجودة في الدم بصورة خاصة، وتسمى هذه الخلايا بالملتهماتالصغيرة وهي:

- **الخلايا البيضاء المعتدلة مفصصة النواة (PNL) Polymorphonuclear cell.**
- **الخلايا البيضاء الحامضية Eosinophils**
- **لخلايا البيضاء الأساسية أو القاعدية Basophils**
- **الخلايا الوحيدة Monocytes**



صورة توضح انواع خلايا الدم البيض

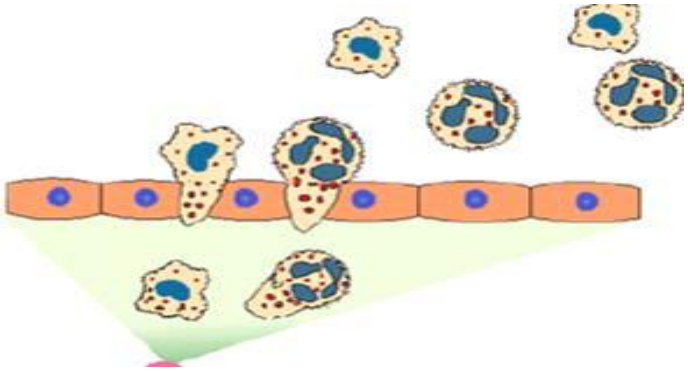


رسم تخطيطي يبين بنية الخلايا وحيدة النواة (a) (المونوسايت) وخلايا البلاعم الكبيرة Macrophages (b)

- **آلية البلعمة Phagocytosis : ويمكن ايجازها بما يأتي :**

- **عملية التحضير** : عند وجود جسم غريب أو كائن حي أو نسيج مخرب تبدأ عملية البلعمة، حيث تنشط الخلايا البلعمية وتزداد على سطحها المستقبلات المختلفة التي تتيح التصاق هذه الخلايا بالكائنات الحية الغازية.

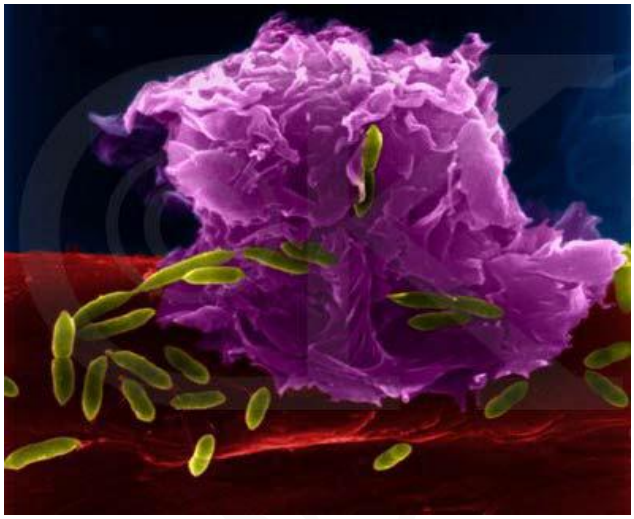
- **الانجذاب الكيميائي Chemotaxis** : هي مقدرة انجذاب الخلايا البالعة نحو مكان الضرر او الأذية النسيجية أو الأحياء الدقيقة الغريبة ، وذلك بسبب تكون أو إفراز مركبات كيميائية مثل الفلوجستين Phlogestine والليكوتاكسينLeucotaxine نتيجة التخرب النسيجي أو وجود الكائنات الحية الغازية.



رسم تخطيطي يبين الانجذاب الكيمياتي للبلاعم نتيجة الضرر النسيجي او مواد غريبة او كائنات مرضية

- **عملية البلعمة :**

تمتاز الخلايا التي تقوم بعملية البلعمة بصفة الحركة الاميبانية Amoeboid Motion ، (والعملية برمتها شبيهة بطريقة التغذية في الاميبا من حيث الشكل) ، فتتم عملية البلعمة عن طريق الحركة الأميبية النشيطة للخلايا ، اذ تلتف استطالات (شبيهة بالاقدام الوهمية) من الخلايا البلعمية حول الأذية النسيجية أو الأحياء الدقيقة وتبتلعها. يساعد على ذلك وجود عناصر نظام المتممة Compliment، والطاهيات أو الابسونين Opsonin (وهي مادة موجودة في المصل لها القدرة على زيادة التصاق الخلية البالعة (او البلعمية) بالجسم الغريب مما يزيد في فعالية البلعمة) .



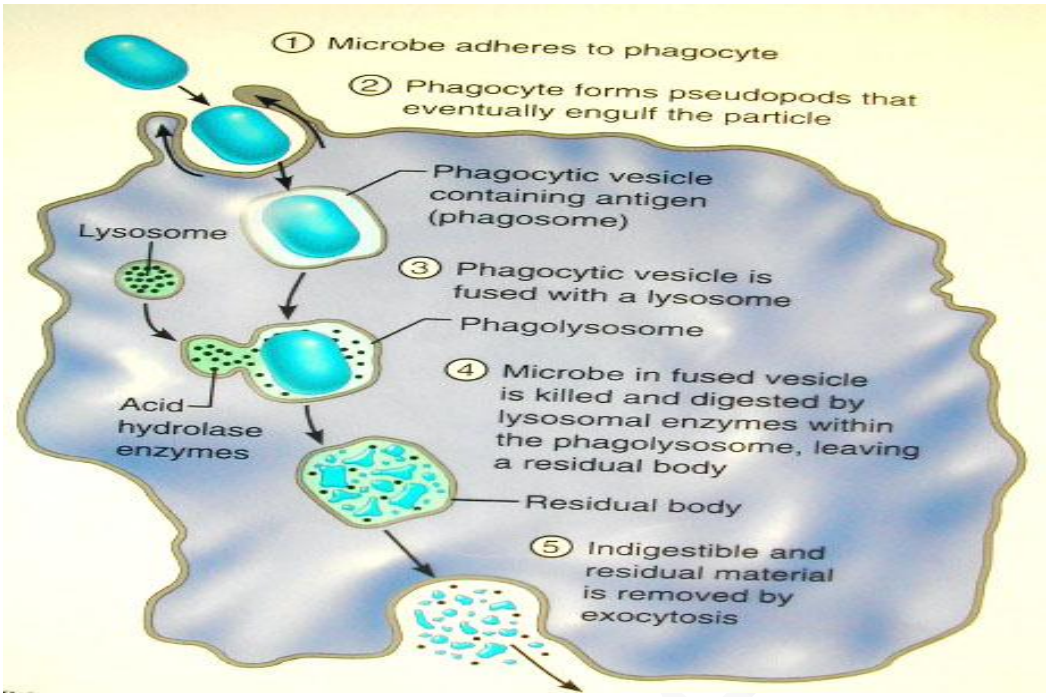
صورة بالمجهر الالكتروني لاحدى البلاعم اثناء بلعمتها للجراثيم

- **عملية الهضم :**

يتعرض الجسم المبتلع داخل الخلية البلعمية لعملية هضم بوساطة مجموعة من الإنزيمات داخل الفجوة الغذائية دون أن تتعرض السايتوبلازم الخلوي للخلية البلعمية للخطر، اذ تحطم الإنزيمات الحالة المواد المبتلعة وتحللها إلى مواد ابسط يمكن ان تستفيد منها الخلية البيضاء في عمليات البناء.

- **نتيجة البلعمة :**

في نهاية عملية البلعمة يمكن أن تتحطم إما الخلية الغازية أو الخلية البلعمية أو الاثنتين معاً ، أو تبقى الخلية الغازية داخل الخلية البلعمية لفترة مؤقتة أو دائمية ، يتبعها قذف للجرثومة دون تغير لأي منهما.



شكل يبين مراحل عملية البلعمة والهضم من قبل الخلايا البلعمية الكبيرة

- فضلاً عن ما تقدم يمكن ايضاً تقسيم البالعات (البلاعم) Phagocytes حسب الحركة الى مجموعتين :

- **متحركة (او دوارة) Circulating phagocyte:** وهي تمثل العدلات ، ووحيدات النوى.
- **ثابتة Sessile**: وهي البالعات الكبيرة Macrophages (البلاعم النسيجية Tissue macrophage).

حيث أن وحيدات النوى تكون في الحيز الوعائي وتهاجر للأنسجة حيث تخضع لتبدلات شكلية ووظيفية فتشكل البالعات الكبيرة. والبالعات الكبيرة تبقى مستقرة في جميع أنسجة الجسم ممثلة الجبهة الدفاعية الأولى.عددها ٥٠٠٠ إلى ١٠٠٠٠ في مم٣ من الدم.

أما عديدات النوى العدلة (الـ Neutrophils) ، فتتوضع ضمن الأوعية ولا توجد بشكل طبيعي في الأنسجة ، ولكنها تُستدعى عند دخول العامل الممرض ، فهي تمثل الجيش الاحتياطي الذي سيتم استدعاؤه بوساطة البلاعم الكبيرة وذلك باستخدام السيتوكينات. وهي النوع الأول من الخلايا والتي تستجيب لمعظم الأخماج، وخاصة الجراثيم والطفيليات. عددها ٤٠٠٠ إلى ١٠٠٠٠ في مم٣، وفي حال الأخماج فإنها ترتفع إلى ٢٠٠٠٠ في مم٣ الواحد.

عند التعرض للعوامل الممرضة، تحاول البلاعم الموجودة المقاومة ولكنها تطلق "سايتوكينات" و "جاذبات كيميائية" إلى البالعات الكبيرة.