

**IMMUNOLOGY علم المناعة**

اسم المادة :

**INNATE IMMUNE المناعة الطبيعية**

اسم المحاضرة :

**الجزء الثاني**

( ٣ )

رقم المحاضرة :

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.

## تكملة موضوع / المناعة الطبيعية INNATE IMMUNE

### • هـ. نظام المتمم (جهاز المتممة) Compliment system

تتكون مجموعة المتممة من العديد من البروتينات التي تعمل كطلائع إنزيمات غير فعالة في الحالة السوية، ولكن تحت ظروف خاصة يتم تفعيلها بأحد طريقتين:

#### - الطريق التقليدي أو الكلاسيكي Classical pathway :

يبدأ تفعيل هذا المسلك إذا حدث تفاعل بين ضد – مستضد وذلك يسمى السبيل المعتمد على وجود الضد

.Antibody dependent pathway

#### - الطريق البديل Alternative pathway :

لا يحتاج تفعيل هذا المسلك لتفاعل بين ضد – مستضد، ولذلك يسمى السبيل غير المعتمد على وجود الضد Antibody independent pathway . ويكفي لتفعيل هذا المسلك وجود بعض المجموعات الكيميائية مثل متعدد السكريات Polysacharides، أو البروبردين Properdin ، او عوامل أخرى كثيرة . (سيتم ذكرها بشكل أكثر تفصيلاً في موضوع المتممة).

ونكتفي هنا بذكر أهم التأثيرات الحيوية التي تلعبها جملة المتممة في مجال المناعة غير النوعية والتي من شأنها التخلص من ، والتدمير أو حل الكائنات الحية الدقيقة وتشتمل هذه التأثيرات على :

أ. الانجذاب الكيميائي : وتساعد على حدوثه C5a •

ب. حل الكائنات الحية الدقيقة : ويقوم به المعقد المكون من C5b -789

ج. تنشيط الخلايا البدنية والاسسات : ويتم عن طريق C5b, C4a, C3a

د. المساعدة على الطهارة Opsonization والبلعمة : وهي تتم بوساطة C3b

هـ. كما تساعد عوامل المتممة على تراص الكائنات الحية : كالحمات (الفيروسات)

و. تثير بعض عوامل المتممة الآلية الالتهابية في موضع الأذية النسيجية.

### • و. آليات الالتهاب (الآليات الالتهابية) Inflammatory Mechanismes

الالتهاب هو رد فعل الأنسجة نحو أي أذية سواء كانت بسبب هجوم الكائنات الحية أو التعرض للسموم والمواد الكيميائية أم حدوث رض أو حرارة. . . الخ .

ويتميز الالتهاب بالصفات التالية : الألم ؛ والحرارة ؛ والاحمرار ؛ والتورم ؛ وأخيراً فقدان الوظيفة أحياناً.

## - أما مراحل الالتهاب فتشمل الآتي:

١. **الأحداث الوعائية** : أول ما يحدث هو توسع وعائي موضعي أو زيادة قطر الشعيرات الدموية والأوردة الصغيرة مكان الالتهاب مما يؤدي إلى زيادة كمية الدم الواصلة إلى مكان الالتهاب ونتيجة لذلك يزداد نزوح البلازما من الأوعية إلى خارجها نتيجة زيادة نفوذية الأوعية التي تسمح بنفوذ المواد الدفاعية الموجودة في الدم وبذلك يصبح الدم أكثر لزوجة وهذا بدوره يؤدي إلى تباطؤ جريان الدم وركوده موضعياً . **اذ ان زيادة قطر الشعيرات الدموية والأوردة تؤدي إلى الاحمرار وحرارة مرافقة للالتهاب، أما زيادة النفوذية فتؤدي إلى التورم أو الوذمة. أما سبب الألم فيعود إلى الأذى العصبي وتخريش السموم أو ضغط الوذمة.**

## ٢. تكون نضحات Exudate أو وذمات غنية بالخلايا البلعمية والبلازما بكل محتواها:

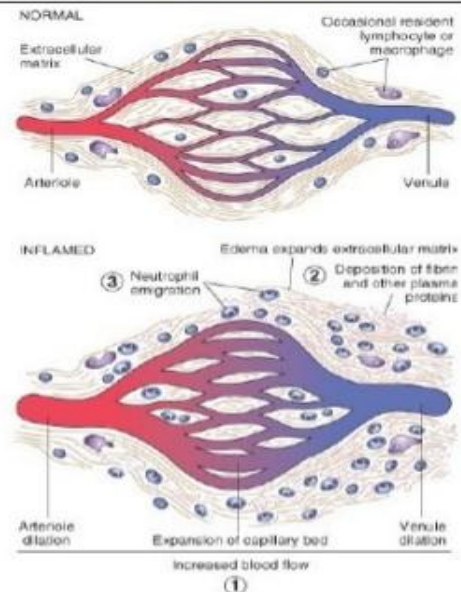
فالأحداث الوعائية التي تشاهد في مسار العملية الالتهابية تترافق باستجابة خلوية . وتشمل ثلاثة أنواع من الخلايا البيضاء وهي ( الحبيبية ووحيدات النوى والبالعات الكبيرة ) من جهة ثم ( اللمفاويات ) وأخيراً الخلايا البلازمية .

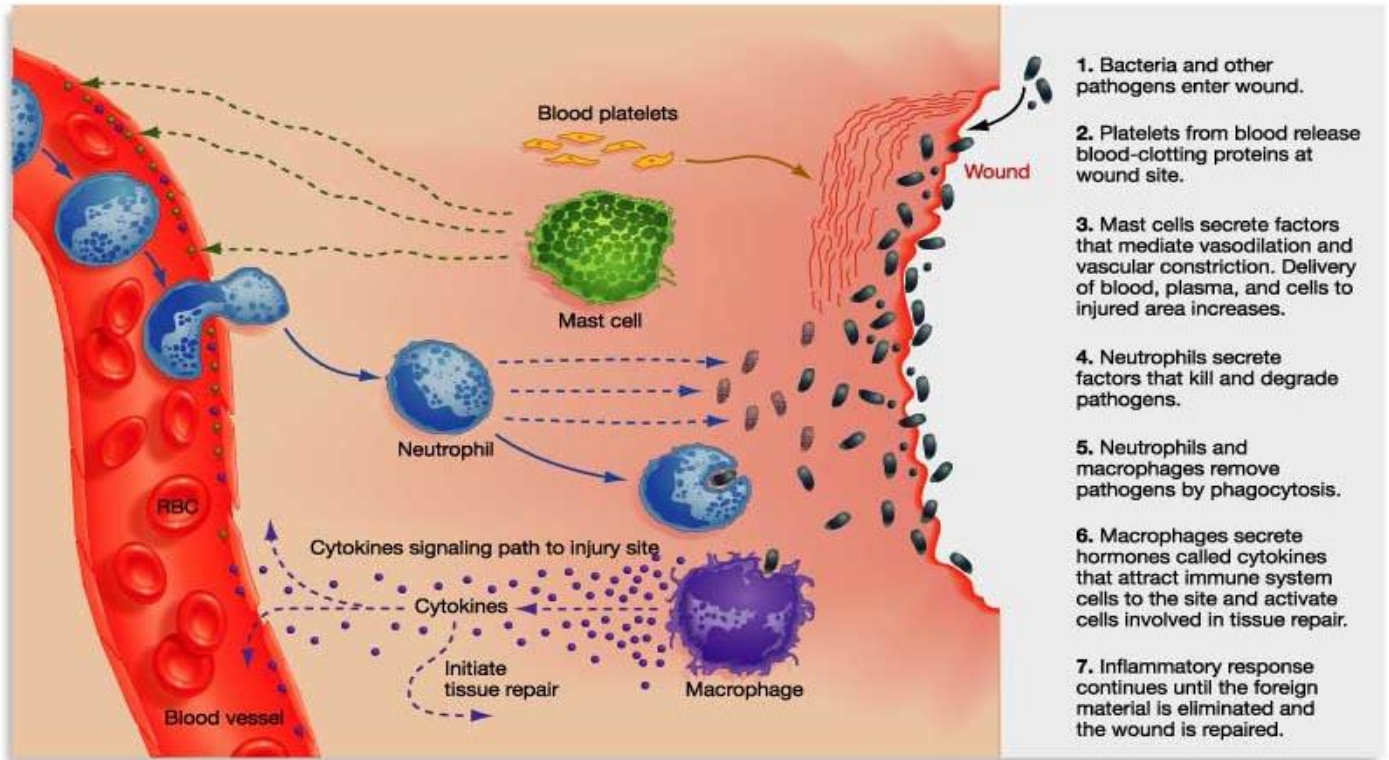
تحتوي النضحات الخلوية في البدء على الخلايا البيضاء العدلة Neutrophils ، وفي مرحلة لاحقة على وحيدات النوى Monocytes والبالعات الكبيرة Macrophage

٣. **يتخثر مولد الليفين Fibrinogen الموجود في البلازما ،** ويتكون الليفين الذي يكون حاجزاً لمنع انتشار الكائنات الحية أو المواد الغريبة عند حدود مكان الالتهاب ، وهذه الحالة تسمى بالتأثير العازل للالتهاب Walling off ، ومن ثم يبدأ بترميم مكان الالتهاب الذي يكون بدأ خلال مراحل الالتهاب ولكنه لا ينتهي حتى زوال المواد الضارة أو تعديل أثرها. ويعتمد الترميم جزئياً على النشاط النسيجي المشارك في الترميم، فالجلد ذو قدرة كبيرة على التجديد بينما النسيج العصبي لا يملك هذه القدرة.

### Vascular changes play an important role during acute inflammation (begin early after injury and depends upon the severity of the injury)

- **Vasodilation**, leads to increased blood flow causing redness and warmth (rubor and calor)
- **Increased Permeability**, leads to exudation of protein rich fluid into the extravascular space causing swelling (tumor)
- Loss of fluid from the vessels leads to **Concentration of red cells** resulting in decreased velocity and **stasis** of the blood flow
- **Leukocyte rolling, adhesion and migration** leads to the accumulation of inflammatory cells





### مخطط يوضح مراحل الالتهاب نتيجة الإصابة بجرح واستجابة الجسم

#### • ز - مكونات المصل المساعدة في المناعة غير النوعية

توجد في البلازما الكثير من المكونات غير النوعية التي تمتلك خواص مضادة للجراثيم وتتضمن بشكل عام : الليزوزايمات Lysozymes ، والسيتوكينات Cytokines ، والأضداد الطبيعية Natural Antibodies ، وبروتينات الطور الحاد Acute Phase Proteins ؛ والبروبردين Properdin ؛ والبيتاليزين Betalysin ؛ وسيتم ذكر ايجاز عن كل منها وكالاتي:

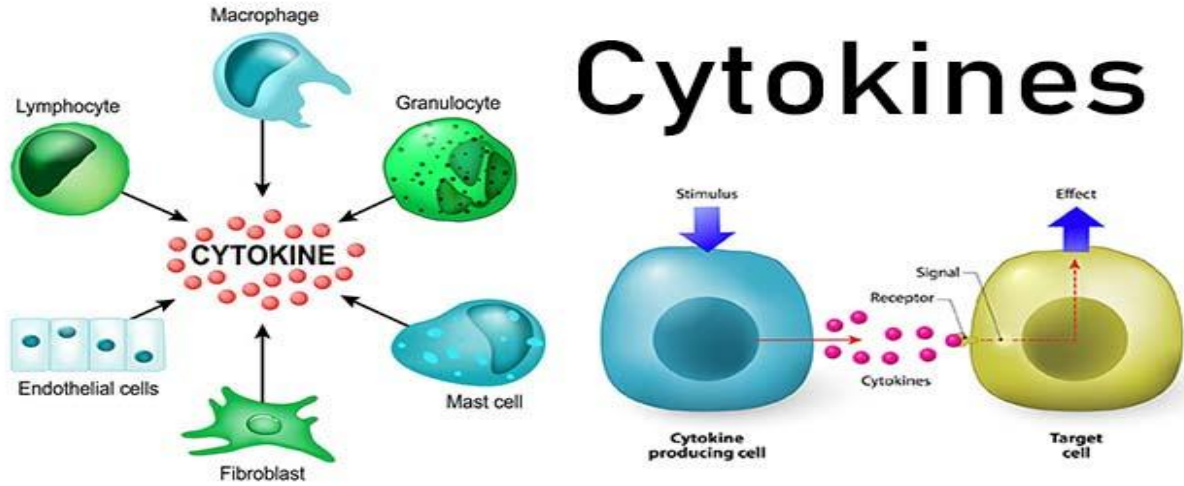
#### 1. الليزوزايمات Lysozymes

وهي إنزيمات موجودة في أنواع كثيرة من الخلايا كما تتواجد في بعض سوائل الجسم مثل دمغ العين واللعاب والبول والعرق وتعمل على تدمير جدار الخلية الجرثومية وخاصة الجراثيم موجبة صبغة الغرام وبالتالي قتل هذه الجراثيم . ويتم إنتاجها من الجسم الحال "الليزوسوم" في الخلايا ، وتفرز من قبل الخلايا البيضاء للقضاء على الجراثيم أثناء عملية البلعمة ، كما تفرز من خلايا الغشاء المخاطي للجهاز التنفسي الهضمي وخلايا الطحال والعقد اللمفاوية والخلايا البيضاء الوحيدة Monocytes .

## ٢. السيتوكينات Cytokines :

وهي مجموعة من المركبات التي تفرز من انواع متعددة من الخلايا، وهي تعمل بشكل عام كأضداد للجراثيم والأحياء الدقيقة الأخرى وتشمل:

الإنترفيرونات Interferons ، ومجموعة الإنترلوكينات Interleukins K والعامل النخري للأورام (TNF). Tumour Necrosis Factor.



وستنطبق لكل مجموعة منها باختصار:

### - الإنترفيرونات Interferons

تتكون من عائلة كبيرة من البروتينات السكرية (IFN) : glycoproteins ذات المفعول المضاد للفيروسات وذلك بمنع تصنيع الرنا RNA الفيروسي. وتتكون هذه العائلة من ثلاثة أنواع من الإنترفيرونات وهي:

ألفا إنترفيرون  $IFN-\alpha$  ، وبيتا إنترفيرون  $IFN-\beta$  ، وغاما إنترفيرون  $IFN-\gamma$ .

### - الإنترلوكينات Interleukins

وهي مجموعة كبيرة من المركبات التي تنتجها الخلايا المختلفة في الجهاز المناعي ، وأهم هذه المركبات:

١. مجموعة إنترلوكين - 1 (IL-1) :

تنتجها البلعميات ووحيدات النوى المنشطة، ولهذه المجموعة وظيفة تنظيمية لعمليات المناعة.

٢. مجموعة إنترلوكين- 6 (IL-6) : والتي تصنعها خلايا مختلفة من الجسم كاستجابة لل- إنترلوكين (IL. 1).

٣. مجموعة إنترلوكين- 8 (IL-8) : وتعتبر العوامل الوسيطة لآليات العمليات الالتهابية.

٤. العامل النخري للأورام TNF: هو بروتين تصنعه الكثير من خلايا الجسم المختلفة ، ويعتبر الوسيط الأساس

الذي تفرزه هذه الخلايا استجابة للجراثيم سلبية الغرام بلل وربما لكثير من الجراثيم الأخرى.

### ٣. الأضداد الطبيعية Natural Antibodies

وهي الأضداد الموجودة في جسم الإنسان دون تعرض مسبق للمستضد النوعي لها ( سيتم تناولها بالتفصيل لاحقاً ).

### ٤. بروتينات الطور الحاد Acute Phase Proteins :

وهي مجموعة من البروتينات تصنع بشكل أساسي في الكبد، ويتم تحريض الكبد على تصنيعها نتيجة أذية الأنسجة بأي سبب كان، سواء كان الضرر ناجماً عن الخمج بمختلف أنواع الأحياء الدقيقة أو بسبب الآليات الالتهابية المختلفة، أو بسبب مؤذيات كيميائية أو فيزيائية أو حتى الأورام. ويبدو أن كلاً من هذه البروتينات يلعب دوراً ما في العملية الالتهابية وأيضاً في الآلية المناعية غير النوعية **وتشمل هذه البروتينات ( بروتينات الطور الحاد ) ما يلي :**

- \* ألفا-2-الغلوبولينات الكبيرة  $\alpha$ -2-macroglobulin
- \* ألفا 1- أنتي تريبسين  $\alpha$ -1-antitripsin
- \* البروتين المتفاعل C - Reactive Protein (CRP)
- \* الهابتوغلوبين Haptoglobulin
- \* السيريولوبلازمين Ceruloplasmin
- \* مولد الليفين Fibrinogen

### ٥. البروبردين Properdin

وهو بروتين غير متخصص موجود في البلازما ويعمل على قتل الجراثيم والفيروسات بوجود المتممة C-3 وعنصر المغنيسيوم، وهو يمثل مجموعة من الأضداد المتغيرة حرارياً، وصنف بأنه من النوع IgM.

### ٦. البيتاليزين Betalysin

وهو موجود في البلازما ويعمل على قتل الجراثيم عن طريق تخريب أو تحطيم جدار الجراثيم.