اسم المادة : علم المناعة IMMUNOLOGY

اسم المحاضرة : - المناعة المكتسبة ACQUIRED IMMUNE

- المناعة الخلطية HUMORAL IMMUNITY

رقم المحاضرة : (٤)

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 المكتسبة
ACQUIRED IMMUNITY

المناعة المكتسبة Acquired Immunity

أو النوعية (Specific Immunity) او التكيفية Adaptive Immunity

هي المناعة أو الحصانة التي يكتسبها الفرد بعد ولادته نتيجة لتعرضه للعوامل المختلفة أي تحدث في الجسم استجابة لدخول مستضد غريب، أو هي المقدرة على تكوين مناعة ضد عوامل غازية مثل الأحياء الدقيقة والنسج الغريبة والمركبات الكيميائية والسموم ...وذلك بأن تكون لها أضداد نوعية وأن تحسس بعض الخلايا اللمفاوية لهذا المستضد .

وبما أن هذا النوع من المناعة يتم اكتسابه بعد تعرض الجسم لأحد أنواع الجراثيم أو المركبات سميت **بالمناعة المكتسبة**

وكونها تمتاز بصفة النوعية والتخصص لأحد أنواع الجراثيم أو المركبات فيطلق عليها أيضا اسم **المناعة النوعية**.

اولاً. انواع المناعة المكتسبة :

يمكن تقسيم المناعة المكتسبة إلى : المناعة المكتسبة طبيعياً ، وتقسم بدورها إلى مناعة فاعلة Active ، ومناعة منفعلة Passive ، والمناعة المكتسبة اصطناعياً ، وهذه ايضاً تقسم الى فاعلة ، ومنفعلة .

آ - المناعة المكتسبة طبيعياً

وهي المناعة التي تحدث في الجسم بعد شفائه من مرض معدٍ نتيجة تعرضه لجرثوم معين لأول مرة، مثل : الجدري؛ أو الكوليرا؛ أو الحصبة.

١. المناعة المكتسبة طبيعياً الفاعلة Active

وتسمى ايضاً الايجابية او الذاتية ، وهي المناعة التي يكسبها الجسم نتيجة لإصابته بخمج جرثومي معين ، فيتم تكوين وإفراز أضداد نوعية Specific antibodies ضد هذه الجراثيم، كالمناعة التي يكتسبها الشخص عند إصابته بالعدوى لأول مرة بمرض السل أو الحصبة.

٢. المناعة المكتسبة طبيعياً المنفعلة غير الذاتية (او السلبية) Passive :

وهي تلك المناعة التي يكسبها الجسم نتيجة دخول الأضداد الجاهزة إليه دون أن يقوم هو بتشكيلها، كالمناعة التي يكتسبها الطفل الوليد من أمه عن طريق المشيمة أثناء الحمل، والمناعة التي يكتسبها الرضيع من الأم عن طريق الرضاعة.

ب - المناعة المكتسبة اصطناعياً

وهي المناعة التي تظهر في الجسم بعد تلقيحه أو حقنه بالأمصال بقصد رفع مقاومته للمرض مثل اللقاح ضد الجدري أو ضد الكوليرا. . . الخ . وهي ايضا تكون بنوعين :مناعة مكتسبة اصطناعياً فاعلة، ومناعة مكتسبة اصطناعياً منفعلة.

١. المناعة الفاعلة المكتسبة اصطناعياً (الايجابية او الذاتية):

هي المناعة التي يكسبها الجسم نتيجة إدخال جراثيم معينة ميتة أو مضعفة بالتطعيم أو اللقاح تحفز الجسم على تكوين أضدادٍ نوعية كالمناعة التي يكتسبها الشخص بعد تلقيحه ضد مرض الكزاز أو مرض السل.

٢. المناعة المنفعلة Passive المكتسبة اصطناعياً (السلبية أو غير الذاتية)

وهي المناعة التي يكسبها الجسم نتيجة تزويده بالأضداد الجاهزة صناعياً بواسطة الأمصال التي تحتوي على الأضداد النوعية المستخرجة من عائل آخر، كالمناعة التي يكتسبها ضد مرض التهاب الكبد الفيروسي أو مرض الدفتيريا أو داء الكلب.

*ويمكن ملاحظة أهم الفروق بين هذين النوعين في الجدول الأتي:

جدول يوضح الفرق بين نوعي المناعة المكتسبة اصطناعياً (الفاعلة ، و المنفعلة)

الفرق	الفرق المناعة المكتسبة اصطناعياً الفاعلة (+)	المناعة المكتسبة اصطناعياً المنفعلة(-)
المصدر	ذاتي : الجسم يصنعها بنفسه وخلاياه هي التي تنتج الأضداد	غير ذاتي : تؤخذ الأضداد الجاهزة من دم كائن آخر ممنع
التأثير	قوي	معتدل أو ضعيف
طرائق الحصول عليها	من المرض نفسه أو بالتمنيع (اللقاح)	إدخالها بوساطة الحقن
الوقت اللازم لظهورها	من 5 إلى 14 يوماً	مباشرة بعد الحقن
فترة بقائها	فترة طويلة قد تستمر لعدة سنوات	فترة قصيرة من عدة أيام إلى عدة أسابيع
طرق تنشيطها	سهل بوساطة الجرعة المعززة	صعب ويمكن أن تؤدي إلى المرض
استعمالاتها	وقائية	وقائية وعلاجية
تحسس الجسم لها	لا تحدث تحسساً للجسم بعد أخذ اللقاح	احتمال تحسس الجسم لها بعد أخذ المصل
كلفتها	منخفضة	مرتفعة

***تقسيم المناعة النوعية المكتسبة حسب آلية استجابة الجسم تجاه المستضدات :**

يمكن تقسيم المناعة النوعية المكتسبة إلى نمطين بحسب نوع استجابة الجسم تجاه دخول المستضدات وهما:

آ - المناعة الخلطية Humoral immunity

ويسمى هذا النوع من المناعة (مناعة الخلايا البائية B cell immunity) ، ففي هذا النوع يقوم الجسم عن طريق تفعيل الخلايا اللمفاوية البائية (او خلايا B – Lymphocyte) بتكوين أضداداً نوعية Speciefic Antibodies تتحد مع الأجسام الغريبة وتدمرها وتبطل مفعولها. كما يمكن ان يطلق عليها اسم المناعة المستمدة من السوائل الدموية ، وذلك لأن الأضداد تكون في الدم وفي سوائل الأنسجة الأخرى.

ويمكن تعريف المناعة الخلطية بأنها ا أحد أنواع المناعة الفاعلة التي يستطيع الجسم عن طريقها تكوين الأضداد كاستجابة لوجود الجزيئات الغريبة أو المستضدات.

ب- المناعة المتواسطة بالخلايا Cell-mediated immunity

ويطلق عليها مناعة الخلايا التائية T- cell immunity ، وفي هذا النوع من المناعة يعمل على تكوين نسائل كثيرة ومتعددة من الخلايا اللمفاوية التي تتعرف على أي وافد غريب عن الجسم فتهاجمه ، ويسمى هذا النوع من المناعة بالمناعة المستمدة من الخلايا اللمفاوية وذلك لأن الخلايا اللمفاوية تقوم بنفسها بمحاربة ومهاجمة الأجسام الغريبة.

تستجيب الخلايا اللمفاوية للتنبيه المناعي ويكون لها دور كبير في حدوث استجابة مناعية خلطية أو خلوية، وتنتشر هذه الخلايا في الأعضاء اللمفاوية وتتحرك مع الدم واللمف ، وهي على درجة عالية من التخصص، وتصنف إلى مجموعتين متميزتين هما:

أ. الخلايا اللمفاوية البائية B-Lymphocytes :

تنتج هذه الخلايا في النخاع العظمي وتتميز بوجود الغلوبولينات المناعية السطحية Surface immunoglobulin على سطوحها وهي تقوم بتصنيع الأضداد .

ب. الخلايا اللمفاوية التائية T-Lymphocytes

اما هذه الخلايا تتمايز في الغدة الصعترية أو التيموس، وينبثق عنها عدة أصناف هي:

- الخلايا اللمفاوية المساعدة T-helper
- .الخلايا اللمفاوية القاتلة T-killer
- . - الخلايا اللمفاوية المثبطة او الكابحة T-supresor

المناعة الخلطية
HUMORAL IMMUNITY

يقوم الجسم ببناء مناعة ضد العوامل المرضية (التي تعد مستضدات Antigens)، تتمثل بجزيئات تفرز في الجسم تقوم بحمايته من إصابة لاحقة بنفس المرض، وتسمى هذه الجزيئات الأضداد (او الاجسام المضادة Antibodies) .

ولكي يستطيع الإنسان دراسة التفاعلات المناعية Immune-reaction لا بد من الإحاطة والمعرفة بميزات المستضدات وبالتالي ما هي المحرضات التي تؤدي إلى تشكيل الأضداد ، فالشرط الأساسي لإنتاج الأضداد هو وجود مستضد محدد. ***فما هو المستضد Antigen ؟ وما هو الضد Antibody ؟؟***

المستضدات Antigens

يقصد بالمستضد الجسم الغريب الذي يدخل الجسم، ويمكن أن يكون عبارة عن بروتين أو بروتينات سكرية أو فيروسات أو جراثيم أو طفيليات أو غيرها، أي انها مواد ذات طبيعة كيميائية مختلفة لها القدرة على تنبية الجهاز المناعي في الجسم لإعطاء استجابة مناعية نوعية نحوها حيث انها تحفز الجسم عند دخولها لإنتاج أضدادٍ تعمل على مقاومة هذا المستضد.

يطلق على المستضدات ايضاً اسم **المستمنعات Immunogens** ، لأن الجسم يستجيب حين التعرف عليها برد فعل مناعي وهو تكوين الأضداد .

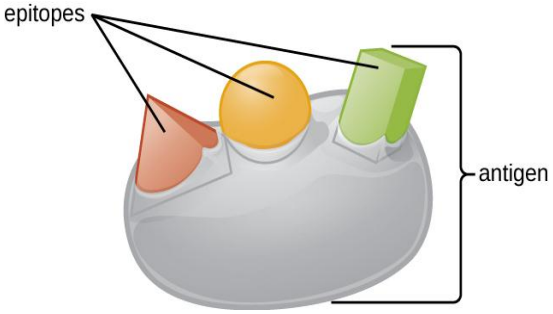
وللمستضدات بعض الصفات المميزة التي تكسبها **صفة الاستمناعImmunogenicity** . لكن من المهم ان نذكر بان هناك اختلافاً بين المستضدات ، والمستمنعات ، فالمستضدات هي جزيئات تتفاعل مع الأضداد (الاجسام المضادة) مباشرة ، بينما المستمنعات هي جزيئات تحرض الاستجابة المناعية .

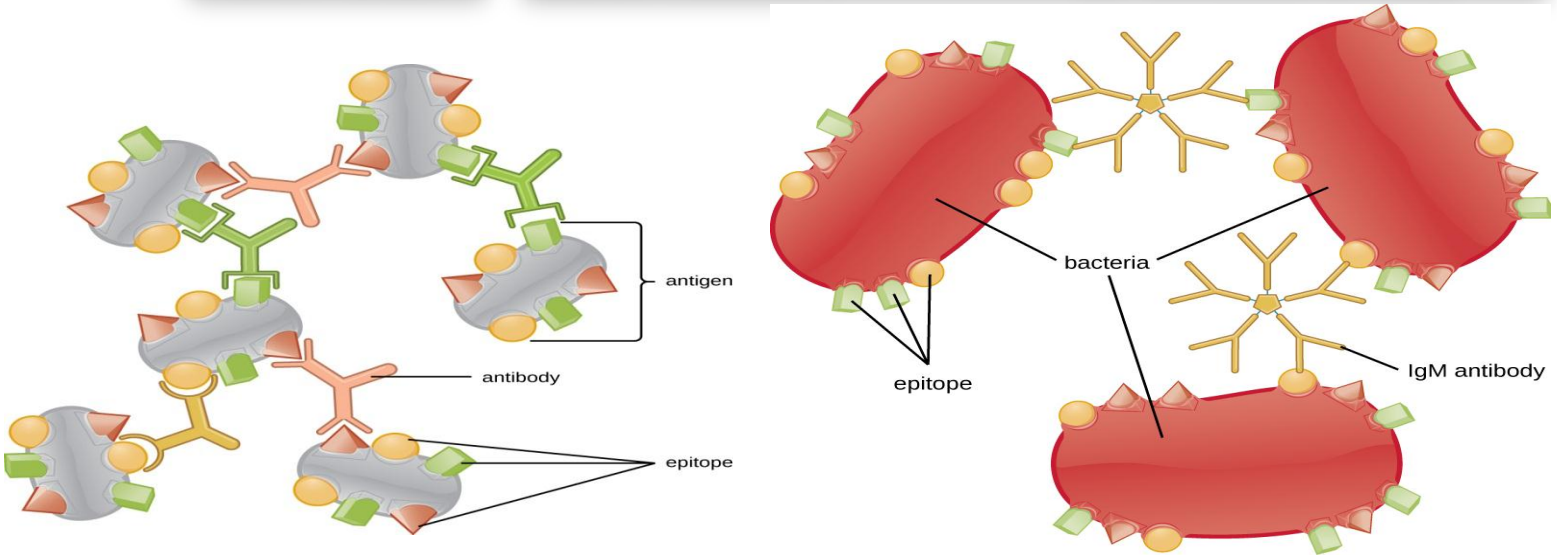
وفي معظم الأحيان (كما ذكرنا) تكون المستضدات ممنعة، ويمكن ان يستخدم التعبيران بدل بعضهما البعض .ولكن هناك بعض الاستثناءات الهامة مثل ما يعرف بالنواشب (الحثاء) Haptens (التي سيرد تعريفها لاحقاً).

وبما يتعلق بالمستضدات سنتناول هذا الموضوع من جوانب متعددة وكالاتي:

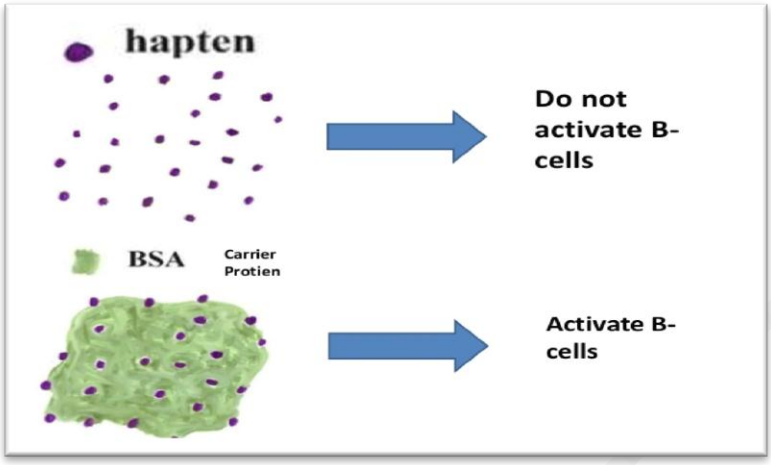
اولاً / تعاريف ذات علاقة بالمستضدات :

- **المستمنع Immunogen** : المواد التي تؤدي إلى إحداث رد فعل مناعي نوعي •
- **المستضد Antigen** : المواد التي تؤثر في الجهاز المناعي لإحداث رد فعل مناعي نوعي.
- **الابيتوب Epitopes :** أو المحددات المستضدية وهي عبارة عن جزء صغير خاصومحدد من المستضد والذي يتكون عادة من 4-6 حموض أمينية أو زمر سكرية تحدد التفاعل المناعي . (بمعنى اخر انه جزء محدد من المستضد الذي يرتبط به الجسم المضاد النوعي بالمستضد). ومن المهم ان نذكر بانه قد يوجد على سطح المستضد الواحد عدد من الابيتوبات (او المحددات) كل واحد منها يكوّن في الجسم ضده الخاص، فالمستضد له عدة جوانب مختلفة للارتباط مع الضد أما جوانب الضد فهي متشابهة أو متماثلة.





شكل تخطيطي يوضح ارتباط المحددات المستضدية بالاجسام المناعية



- **النواشب (الهابتينات) Haptens** : وهي جزيئات صغيرة غير ممنعة بذاتها (أي لا يستطيع الجسم ان يكون اضداداً نوعية لها ان كانت بمفردها) ، ولكن اذا اقترنت مع جزء آخر اكبر منها فعندئذ يعمل الجسم على تكوين الضد النوعي لها ، اضافة الى ذلك ، فان هذه الهابتينات تستطيع أن ترتبط مع الأضداد التي تكونت مسبقاً لها.

- **المساعدات Adjuvanis** : وهي مواد تحسن استمناع الجزيئات دون تغيير تركيبها الكيميائي ، وتعززالمساعدات الاستجابة المناعية للممنع وهي غير مرتبطة كيميائياً به . وهي يمكن أن تعمل بأن تحث بشكل غير نوعي الخلايا ذات الارتكاس المناعي أو بأن تطلق الممنع ببطء، و تحتوي بعض اللقاحات البشرية على مساعدات كهيدروكسيد الألمنيوم أو الليبيدات.

(الارتكاس المناعي هو مرض يخص الانسجة الضامة ويتمثل بمجموعة من الأمراض المناعية الذاتية) ،

ثانياً / العوامـل التـي تحـدد الاستمنـاع

غير معروف حتى الآن تماماً ما الذي يجعل مادة ما تعمل كمستضد وما الذي يحدد مدى قدرتها على الاستمناع، ولكن قد تلعب بعض الصفات دور اً في ذلك ، ويمكن ايجاز بعض الصفات وهي:

١. **عـوامـل متعـلقـة بالمستـمنـع** : وتتمثل بـ :

أ. درجـة الغـرابة :

أي كلما كانت المادة غريبة عن الجسم أو على الأقل عدم مقدرة الجسم على التعرف عليها بانها من الذات، فانها تعد مستضدات ممنعة بشكل أفضل.

ب. حجم الجزيء ووزنه الجزيئي :

لا يوجد حد فاصل بين ماهو قادر على التمنيع ، وماهو غير قادر ولكن بشكل عام المستضدات ذات الأوزان الجزيئية العالية تكون ممنعات جيدة وتعطي استجابة مناعية كبيرة (اذ ان كبر أوزانها الجزيئية يتناسب طردياً مع قدرتها على التمنيع) ، 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:

- ا **لهيموسيانين Hemocyanin** وزنه الجزيئي 670 كيلودالتون - وهو ممنع ممتاز •
- **الألبـومـيـن Albumin** وزنه الجزيئي 40 كيلودالتون وهو ممنع جيد •
- **إنزيم الليزوزيم Lysosyme** وزنه الجزيئي 15 كيلودالتون 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) ، ويعود السبب في ذلك إلى أن هذه المواد تكون مركبات معقدة باتحادها مع بروتينات الأنسجة داخل الجسم مما يعطيها خاصية مستضدية قوية.

ج. التـركيب الكيميـائي للمستضـدات :

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 . فمثلاً الأحماض الأمينية البسيطة المتجانسة أقل تمنيعاً من المركبة غير المتجانسة التي تحوي 2 أو 3 حموض أمينية مختلفة .

د. الشكـل الفيـزيـائـي للمستضـد :

غالباً ماتكون الأشكال الحبيبية أكثر استمناعاً من الأشكال السائلة، والمستضدات متغيرة الطبيعة أفضل من المستضدات البدائية.

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

٢. طـريـقــة دخـول المستضـد للجسـم

عادة يكون **الحقن تحت الجلد** أفضل من الطريق الوريدي أو الطريق الهضمي لادخال المستضد ، ويتعلق ذلك أيضاً بطبيعة المستضد. ولكي تكون المادة ممنعة يجب أن تدخل الجسم عن طريق الحقن أي عن طريق الوريدInteravenous أو عن طريق العضل Interamuscular أو الجلد Interacutaneous او تحت الجلد Subcutaneous ، أما إذا أدخلت عن طريق المريء أو الأمعاء فهي تتعرض لعمليات الهضم بالعصا رات الهاضمة والخمائر. اذ أن طريقة دخول الممنع للجسم قد تؤثر في كمية الأضداد المتكونة ومدة بقائها في الجسم وأن الاستجابة المناعية تكون أفضل عند إدخال الممنع بالحقن تحت الجلد، منه عن طريق الوريد أوعن طريق العضل K والسبب يعود لأن الممنع إذا دخل إلى الدورة الدموية مباشرة فإن البالعات الكبيرة وجملة المتممة تقضي عليه مباشرة قبل أن يستثير استجابة مناعية.

ثالثاً / الطبيعــة الكيميـائيــة للمستضــدات

- **البروتينات** هي عادة مستمنعات ممتازة •
- **عديدات السكاكر Polysaccharids** ، النقية أو السكريات الليبيدية هي كذلك مستمنعات ممتازة.
- **الحموض النووية** عادة مستمنعات ضعيفة عندما تكون بشكل منفرد إلا إذا ارتبطت مع جزيء بروتيني أو عديد السكريد.
- **الليبيدات** غالباً ليس لها صفة الاستمناع أو تكون مستضدات ضعيفة وبالتالي تعتبر نواشب (او هابتينات).

ملاحظة / ان **المستضدات الموجودة على سطح الخلايا** تتكون من خليط من الزمر الكيميائية المختلفة.

رابعاً – أنـمـاط المستضــدات

- ***النمط الاول : المستضدات غير المرتبطة بالتائيات (T-lymphocytes) :***

وهي المستضدات التي تستطيع تحفيز البائيات(B-lymphcytes) مباشرة لإنتاج الأضداد دون مساعدة التائيات. وعديدات السكاكر هي عادة مستضدات من هذا النوع ويكون ردالفعل المناعي تجاهها مختلف.

تمتاز هذه المجموعة بان :

- **لها بنيــة بوليـمـريــة** أي أن المستضد يتميز بوجود مكررات لنفس المحدد المستضدي ، كما في الشكل ادناه

البنية البوليمرية للمستضد

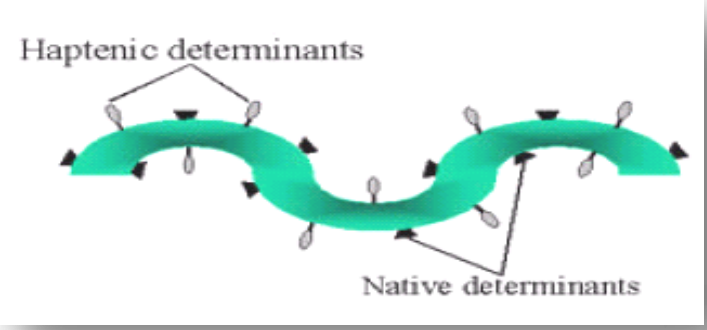
- **لمعظمها القدرة على تنشيط متعدد النسائل للبائيات Polyclonal activation of B cells :**
ويكون بشكل نوعي ضد مستضد آخر (مناعة تصالبية)وبحسب هذه الخاصية يمكن تقسيم المستضدات غير المرتبطة بالتائيات إلى النمط (I) الذي يستطيع تحفيز البائيات ضد مستضد آخر، والنمط (II) الذي لايملك هذه الخاصة ويحفز البائيات تجاهه فقط.

- **المقاومة للتخرب :** عادة تكون هذه المستضدات مقاومة للتخرب وتبقى لفترات طويلة وتستمر بتحفيز الجهاز المناعي.

- ***النمط الثاني : المستضدات المرتبطة بالتائيات***

وهي المستضدات التي لا تستطيع تحفيز انتاج أضداد أ دون مساعدة التائيات المساعدة (T-helper) ، والبروتينات عادة هي مستضدات مرتبطة بالتائيات وتتميز باحتوائها على نسخ قليلة من المحددات المستضدية.

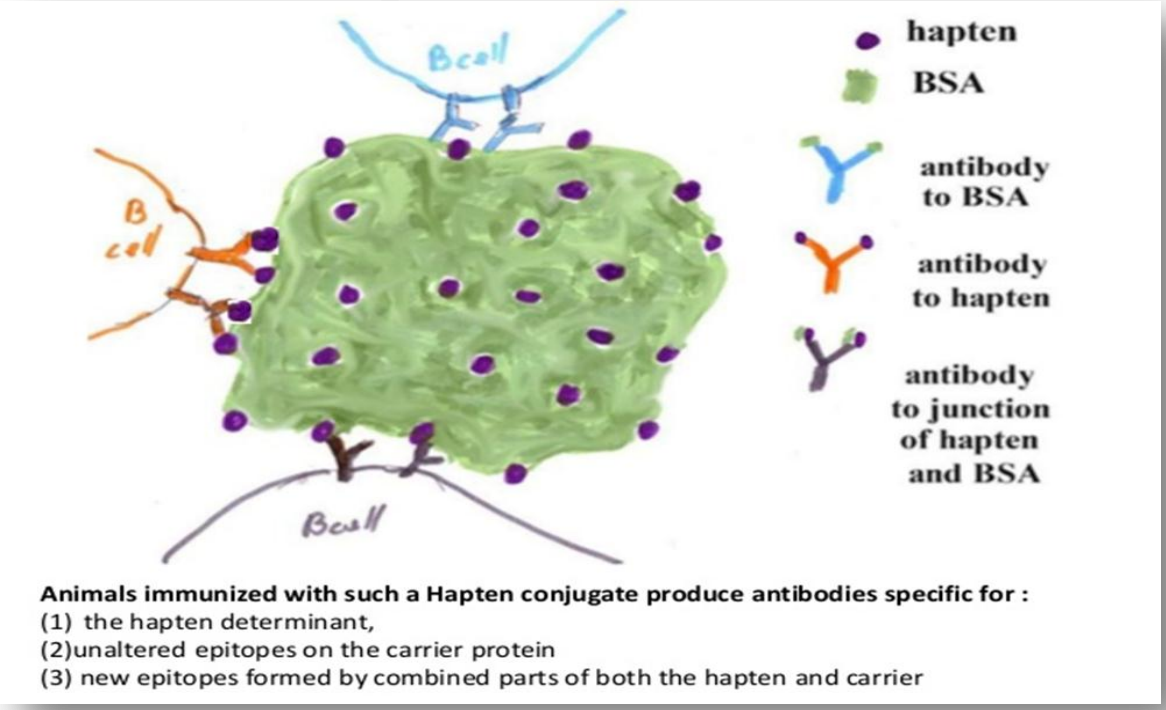
خامساً / حاملات النواشب



حاملات النواشب هي جزيئات ممنعة ترتبط بها النواشب لإحداث رد فعل مناعي ، أما بنية هذه الحوامل فتتصف بـوجـود :

- محددات مستضدية أولية للحامل (Native determinants)
- ومحددات مستضدية جديدة مرتبطة بالنواشب (Haptenic detrmenants)

-

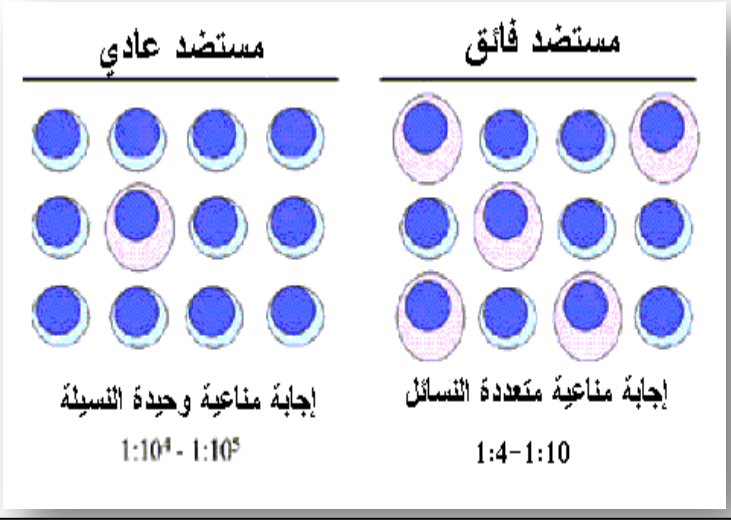


Animals immunized with such a Hapten conjugate produce antibodies specific for :
(1) the hapten determinant,
(2)unaltered epitopes on the carrier protein
(3) new epitopes formed by combined parts of both the hapten and carrier

سادساً / المستضدات الفائقة Super-antigens

عندما يتعرف الجهاز المناعي على مستضد عادي مرتبط بالتائيات فإن عدداً قليلا (1 من كل 100 ألف) من مجموع التائيات يتعرف عليه، فتتنشط الاستجابة المناعية على شكل استجابة وحيدة النسيلة .

ولكن هناك مستضدات تنشط قسماً كبيراً من التائيات(25 %) بشكل متعدد النسيلة، وتدعى هذه المستضدات بالمستضدات الفائقة



صورة توضح الفرق بين الاستجابة المناعية بين المستضد العادي والمستضد الفائق

وكمثال على المستضدات الفائقة توكسينات العنقوديات الداخلية Staphylococcal enterotoxins التي تسبب التسمم الغذائي من خلال الصدمة السمية ، وكذلك توكسينات العنقوديات العائمة Staphylococcal exfoliating toxins المسببة للأعراض الجلدية ، وتوكسينات العقديات الخارجية المولدة للحرارة Streptococca pyrogenic exotoxins l المسببة للصدمة الحرارية (ارتفاع الحرارة المفاجئ) .

أما الأمراض المرتبطة أو الناتجة عن المستضدات الفائقة فتنتج عن فرط في تنشيط الجهاز المناعي مما يؤثر في إفراز التائيات المنشطة للسيتوكينات بشكل غير منتظم.

سابعاً / أنواع المستضدات

١ . مستضدات نوعية specific Antigen

هي مستضدات المصل والخلايا لكل ن وع من أنواع الخلايا الحيوانية وتعزى هذه النوعية إلى وجود بروتينات خاصة بكل نوع غير موجودة في الأنواع الأخرى البعيدة عنها، ويعتقد ان هذه النوعية نشأت كنتيجة لعملية التطور.

٢. مستضدات فورسمان Forssman Antigen

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 في كريات الدم الحمراء في الزمرتينA و AB.

٣. مستضدات مثلية Iso-Antigen

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 .

ثـامنـاً / أهمية المستضدات

مما تقدم يمكن ان نوجز اهمية المستضدات بما يلي:

*حث تكوين الأضداد داخل جسم العائل • . * تتفاعل مع الأضداد التي استحثت تكوينها.

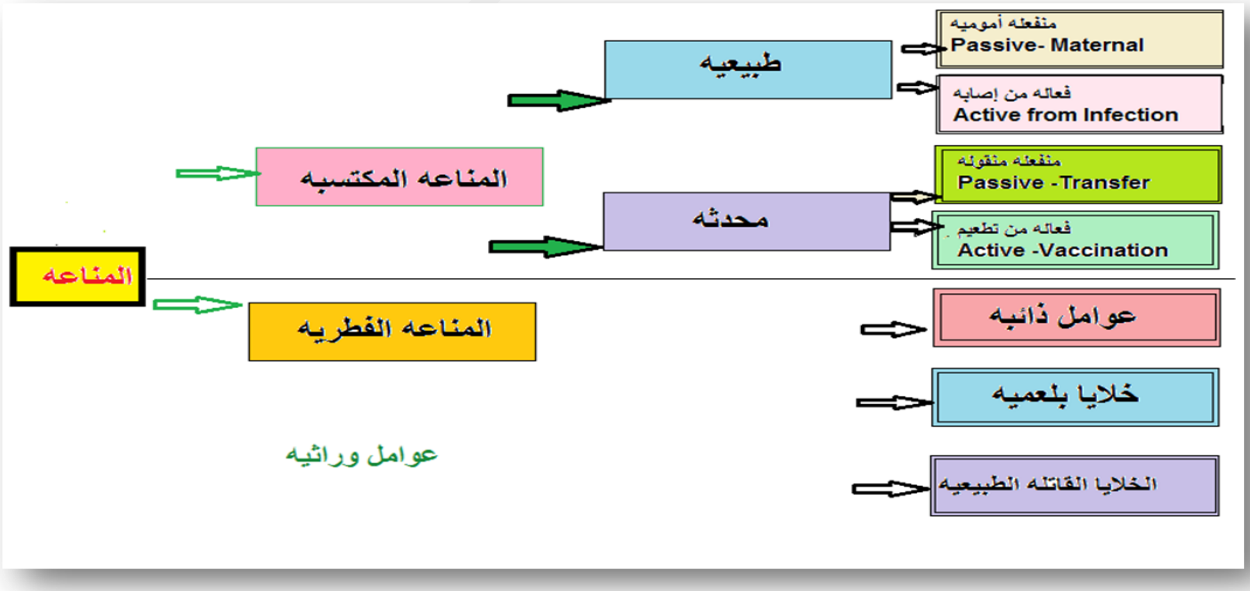
تـاسعـاً/ الصفـات العامـة للـمستضـدات

١. القدرة على التمنيع أو الاستمناع Immunogenicity :

وهي القدرة على تنبيه الجهاز المناعي لإحداث استجابة مناعية فيه بنوعيها:

* الخلطية عند تحرر الأضداد (الاجسام المضادة) إلى السوائل النسيجية ومنها الدم • .
* الخلوية عند بقاء الأضداد مرتبطة بالخلايا • .
* الخلطية والخلوية كلاهما معاً.

٢. القدرة المستضدية Antigenicity: وهي نوعية الاستجابة المناعية للجسم نحو ذلك المستضد، أي التفاعل مع الأضداد أو الخلايا اللمفاوية المحسسة أو كلاهما.



مخطط يوضح الانواع الثانوية لكل من المناعة المكتسبة والمناعة الطبيعية (الفطرية)