#### -: Natural (Innate or non-specific) immunity (الفطرية أو اللانوعية) المناعة الطبيعية الفطرية أولا -

وهي المناعة التي يرثها الكائن الحي من والدية وتنمو وتتطور فاعليتها بشكل طبيعي مع تطور حياة الإنسان ويبدأ عملها مند الولادة في مقاومة غزو الأجسام الغريبة والميكروبات الضارة ولا تعتمد آليتها علي عوامل خلوية أو خلطيه محددة ولا تحتاج إلى التعرف النوعي علي الأحياء الدقيقة أو الأجسام الغريبة الغازية للقيام بدورها المناعي وتعمل هذة المناعة بذات الطريقة في كل مرة يتعرض فيها الجسم للمهاجمة من قبل الأجسام الغريبة من جديد ويمكن تعريف المناعة الطبيعية على أنها عبارة عن خطوط دفاعية ميكانيكية وكيميائية وخلوية ؛ هذا النوع من المناعة يتكون من آلاتي :-

#### -: Mechanical barriers الحواجز الميكانيكية

وهي الحواجز المعيقه لدخول الأحياء الدقيقة الضارة والأجسام الغريبة وهي تمثل خط الدفاع الأول عن الجسم حيث تقوم بمنع التصاق أو اختراق الجراثيم والفيروسات أو المواد الغريبة للجلد أو الأغشية، كما تقوم هذه الوسائل الميكانيكية بإزالة أو منع نمو أو تكاثر الأحياء الدقيقة التي تعلق أو تلتصق بالجلد أو الأغشية، وهذه الحواجز تشمل آلاتي :-

1- الجلد: الجلد السليم والخالي من العطب أو الجروح يعتبر عائق ميكانيكي لدخول الأحياء الدقيقة والأجسام الغريبة إلى الجسم حيث يعمل الجلد كغلاف واقي للجسم ويعتبر الجلد خط الدفاع الأول في جسم العائل لوقايته من الإصابة.

- ب- الشعر: يعتبر أيضا عائق ميكانيكي يعمل على منع التصاق الأحياء الدقيقة بالجلد والأغشية المخاطية.
- ج- الأغشية المخاطية: التي توجد في كل أعضاء الجسم التي لها اتصال خارجي، مثل الجهاز الهضمي والتنفسي ، تفرز مخاط يمنع التصاق الأجسام الغريبة والجراثيم بخلايا تلك الأعضاء .
- د- الخلايا الظاهرية ذات الأهداب (ciliated epithelial cells): كالتي تتواجد في الجهاز التنفسي تقوم بحجز وإخراج الجراثيم والجزيئات الصلبة العالقة بالطبقة المخاطية بواسطة حركة الأهداب.
  - ه- الإفرازات الحمضية والأنزيمية للماعده، لها تأثير مضاد للعديد من الأحياء الدقيقة التي قد تدخل عبر الفم.
    - و- اللعاب والعرق لهما دور منظف .
- ز -الدموع: تعمل علي إزالة الجزيئات الصلبة والأجسام الغريبة التي قد تدخل للعين ، كما أن الأنزيمات التي تفرزها العين لها القدرة على القضاء على العديد من الميكروبات.
  - س- المسالك البولية ، حيث تساعد في إزالة الميكروبات وغيرها أثناء عملية النبول.
- ك- العطس، السعال، القيء، والإسهال، كلها لها دور منظف من خلال طرد الجراثيم والأجسام الغريبة إلى خارج الجسم .
  - ك- المهبل: إفرازات المهبل في النساء تعتبر وسط حمضي غير ملائم لنمو الجراثيم.

م-المطاعمة أو النبت الطبيعي (Normal flora) ، تقوم الجراثيم المطاعمة المتواجدة في الأمعاء بالتقليل من احتمال التصاق ونمو الجراثيم الممرضة (الضارة) بالغشاء المعوي.

# -: The chemical barriers الحواجز الكيميائية

العديد من سوائل وإفرازات الجسم الكيميائية لها دور دفاعي وتعتبر من الخطوط الدفاعية الأولية للمناعة الطبيعية في الجسم وهذه السوائل والإفرازات تشمل آلاتي: -

ا- التعرق ونواتج الغدة الزهمية (perspiration and product of sabucious gland) تعطي لسطح الجلد وسط حامضي مثبط لنمو العديد من الجراثيم ، مثل حامض اللكتيك (lactic acid) الذي هو من محتويات العرق وكذلك أنزيم الليزوزيم (Lysozyme) ، كما أن الأحماض الدهنية التي يفرزها الجلد تكون سامة لأنواع عديدة من الأحياء الدقيقة الضارة .

ب- الدمع يحتوي علي أنزيم اللايسوزايم القاتل للجراثيم خصوصا الجراثيم الموجبة لصبغة كرام (gram +ve) .

ج- حامض الهيدروكلوريك ، الذي تفرزه المعدة له قدرة على قتل غالبية الجراثيم التي قد تدخلها عبر الفم .

د- البول: يعتبر وسط حمضي مثبط لنمو العديد من الجراثيم، كذلك وجود بعض الأنزيمات في البول تعمل على التخلص من الجراثيم التي قد توجد في المجاري البولية.

ه- الأنزيمات الحالة (الليزوزيم) Lysozyme: وهي عبارة عن أنزيمات (خمائر) حالة تفرز من قبل الكثير من الخلايا في الجسم (مثل كريات الدم البيضاء وخلايا الأغشية المخاطية وخلايا الطحال ...الخ)، كما أنها توجد في العديد من إفرازات الجسم مثل الدمع والعرق والبول وإفرازات الغدة اللعابية وسوائل الجسم الأخرى عدا سائل النخاع الشوكي ، وهذه الأنزيمات لها تأثير مضاد للجراثيم حيث تعمل علي شق السكر الموجود في الجدار الخلوي للجرثومة بنوعيها الموجبة والسالبة الصبغة مما يؤدي إلى تحلل الجدار وبالتالي موت الجرثومة .

و- الإفرازات المهبلية في النساء ، تحمي الجهاز التناسلي للمرأة لاحتوائها على أحماض تقضي على الميكروبات

س – السيتوكينات Cytokines : – الجهاز المناعي يؤدي وظائفه من خلال تفاعل تبادلي (تأثير أو فعل متبادل interactions) معقد بين مختلف الخلايا ، هذا التأثير المتبادل أما أن يحدث من خلال الاتصال المباشر بين الخلية والخلية والخلية والخلية (by direct cell to cell contact) أو بتوسط pharmacological agents ، واهم هذة الوسائط الببتيدات المتعددة التي تسمى السيتوكينات (cytokines).

السيتوكينات تعتبر وسيط هام لدفاعات العائل ضد الإصابة (infection) والجروح (injury) ، وضد الالتهاب الحاد أو المرزمن (acute and chronic inflammation) وغالباً ما تقوم ذات السيتوكينات بالتوسط في الحالتين. السيتوكينات أيضا مهمة في التوسط لنمو وتمايز الخلايا الجدعية (stem cells) التي تنشاء عنها خلايا الهالليمفية) والخلايا النخاعية) والخلايا النخاعية) والخلايا الليمفية) الناضجة .

.

السيتوكينات تفرزها خلايا الجهاز المنتج للخلايا الدموية (haematopoietic system) وتعمل عليها مثل الليمفاويات (lymphocytes) والبلعميات (macrophages) ، ولكن أيضا يمكن أن تنتجها خلايا أخرى من غير خلايا الجهاز المناعى وتعمل عليها .

السيتوكينات هي عبارة عن بروتينات تفرزها العديد من الخلايا المناعية المنشطة وكذلك الخلايا الغير المناعية و تعمل كساعي خلوي بروتيني (intercellular messenger proteins) ، تؤثر علي أداء الجهاز المناعي لوظائفه وتربطة مع أجهزة فسيلوجية أخرى في الجسم .

تشمل السيتوكينات كل من الانترليوكينات من الله المحفزة لمجاميع الخلايا (interferons  $\sim$  IL-1 to IL- 12) العوامل المحفزة لمجاميع الخلايا (colony-stimulating factors  $\sim$  CSFs) الانترفيرونات (interferons  $\sim$  IFNs) العوامل المحفزة لمجاميع الخلايا (tumor-necrosis factors  $\alpha$  and  $\beta$ ) بالإضافة إلى عدد من عوامل منظمات النمو وعامل النخر الورمي الفا وبيتا (و بتثبيط وتنظيم عمل خلايا أخرى من الجهاز المناعي ، كما أنها تؤثر في عمل أعضاء أخرى مختلفة بالجسم . وتعد هذة الجزيئات منظمات حاسمة لكل مظهر من مظاهر مناعة الفقاريات ، مع ملاحظة بأن السيتوكينات التي تفرزها وحيدات النواة تسمى مونوكينات والتي تفرزها الخلايا الليمفاوية تسمي اللمفوكينات .

**Cytokines** secreted by monocytes are called **monokines**, and those from lymphocytes are called **lymphokines**.

الانترفيرونات السكرية (Interferons = IFN :- هي مجموعة من البروتينات أو البروتينات السكرية (Glycoproteins) تغرزها الخلايا المصابة بالفيروس وتعمل على حماية الخلايا المجاورة من الإصابة بالفيروس (أي الخلايا الأخرى الغير مصابة بالفيروس) من خلال منع استساخ الفيروس داخل الخلية (أي بمنع تصنيع الرنا RNA الفيروسي). الانترفيرون ليس له علاقة بالفيروس وإنما يفرز كرد فعل من قبل الخلايا المصابة ضد الفيروس ، كما أن للانترفيرون دور في التنظيم المناعي مثل كبح تنشيط الليمفاويات البائية (inhibition of B-cell activation) للانترفيرون دور في التنظيم المناعي مثل كبح تنشيط الليمفاويات البائية (Killer cells وتنشيط النشاط السمي الخلوي للخلايا القاتلة الطبيعية ( Rotozoa) مثل الحويابة بالطفيليات الخلوية (أيضا الإصابة بالطفيليات الخلوية المحمورة والمحمورة والمحمورة والمحمورة والمحمورة والمحمورة وتم التعرف علي والجراثيم (مثل الـstaphylococci) من قبل الخلايا. الانترفيرون لا يتأثر بالحرارة أو الحموضة وتم التعرف علي العديد من أنواع الانترفيرونات أهمها الآتي:-

• انترفيرون آلفا (IFN-α):- يفرز بواسطة الخلايا البيضاء ( بالذات البلعميات ووحيدات النواة) ويعمل علي تتشيط مضادات الفيروسات وتتشيط الخلايا القاتلة الطبيعية (ΝΚ) ، ويطلق أيضا علي IFN-α انترفيرون الخلايا البيضاء (Leukocyte interferon). للـ IFN-α نشاط مضاد للفيروسات .

- انترفيرون بيتا (IFN-β): يفرز هذا الانترفيرون من قبل الخلايا الـfibroblasts cells) المضاد للفيروسات (epithelial cells) والبلاعم الكبيرة (Macrophage). الدور الأساسي الـFN-β هو النشاط المضاد للفيروسات (antiviral activity) ، الـFN-β، يطلق علية ايضا اسم ipithelial-fibroblast interferon
- انترفيرون جاما (IFN-γ): وهو الانترفيرون الرئيسي المفرز من قبل الليمفاويات وتعتبر الليمفاويات التائية المفرز الرئيسي له، ودورة الأساسي يتمثل في التنظيم المناعي . ويطلق علي الـγ-IFN أيضا اسم الانترفيرون المناعي (immune interferon) .
- \*\* يعرف كل من الـ $\Gamma$  IFN- $\alpha$  والـ $\Gamma$  IFN- $\alpha$  بالانترفيرون نوع (Type I interferon) باسم انترفيرون نوع (Type II interferon) . (Type II interferon) باسم

O عامل النخر الورمي وسيط أساسي في استجابة العائل ضد البكتريا السالبة الصبغة، وربما يلعب أدوار أخرى في الاستجابة ضد الإصابة بأحياء دقيقة المتجابة العائل ضد البكتريا السالبة الصبغة، وربما يلعب أدوار أخرى في الاستجابة ضد الإصابة بأحياء دقيقة أخرى. المصدر الرئيسي لعامل النخر الورمي هو السكر المتعدد الدهني لوحيدات النوي البلعمية المنشطة (الاكوله) (Lipopolysaccharid-activated mononuclear phagocyte) والليمفاويات التائية المنشطة بواسطة المستضد (activated NK) والخرى لها القاتلة الطبيعية المنشطة (activated mast cells) هي الأخرى لها القدرة على إفراز هذا العامل .

O الانترلوكينات (IL) Interleukins: هي أحد أفراد عائلة السيتوكينات الواسعة، وتعمل هذة الانترلوكينات كأداة اتصال أو ربط بين خلايا الجهاز المناعي المختلفة ومن جهة أخرى بين الجهاز المناعي وخلايا الجسم الأخرى ، بالإضافة إلى مساعدة الجهاز المناعة في أداء وظيفته الدفاعية .

Interleukins provide a means of communication among cells within the immune system and between the immune system and other cells of the body.

توجد عدة انترلوكينات عرفت بأرقام عربية متسلسلة مثل الانترلوكين -1 (IL-1)، الانترلوكين -7 (IL-1)...الخ. تقوم بإنتاجها العديد من الخلايا المناعية مثل البلعميات و الليمفاويات البائية التي تنتج الانترلوكين -1 (IL-1))، و الليمفاويات التائية التي تنتج كل من الانترلوكين -7 (L-2) و 7 و 3 .

2- البروبيردينات Properdins :- هي عبارة عن بروتينات ( جاما جلوبيولين ) تعمل علي تتشيط المسلك البديل لنظام المتمم مؤديا إلى قتل الجراثيم التي تغزو الجسم بواسطة تفعيل نظام المتمم .

U- الـ- Betalysin :- مصل العديد من الحيوانات بما فيها الإنسان يحتوي علي مادة لها نشاط مضادة للبكتريا (Antibacterial activity) ، تعرف باسم Betalysin و التي تفرز من قبل الصفائح الدموية أتناء عملية التجلط (Released by platelets during coagulation) . ولهذه المادة دور دفاعي في إطار المناعة الطبيعية للجسم ضد البكتريا الموجبة الجرام (gram- positive bacteria) باستثناء الحروبة المرضة وبالذات البكتريا الموجبة الجرام (gram- positive bacteria)

م-الأجسام المضادة الطبيعية Natural antibodies

الخلطي والخلوي.

المادة: المناعة مدرس المادة: أ.م.د. مثنى بديع فرحان

الأجسام المضادة الطبيعية هي تلك الأجسام المضادة الموجودة في الجسم دون تعرض مسبق للمستضد النوعي لها. وتوجد عدة فرضيات تشرح سبب وجودها منها العوامل الوراثية، والتصالب مع مستضدات لها نفس الأماكن المحددة (epitops) لتكون هذة الأجسام المضادة ، أو أن المستضدات قد دخلت إلى الجسم دون أدراك العائل لها و أدت إلى تكون هذة الأجسام المضادة .

#### ع- بروتينات الطور الحاد Acute phase proteins ع-

هي مجموعة من البروتينات تصنع غالباً في الكبد مثل الـα1-antitripsin و α1-antitripsin و cerolopIsma و cerolopIsma ، والفيبرينوجين ...الخ . هذا البروتينات ترتفع نسبها بشكل حاد في المصل عند حدوث التهابات حادة أو حادث للأنسجة بأي سبب كان، كالإصابة بالجراثيم أو نتيجة أي عطب أخر في الأنسجة.

Acute phase proteins: - Proteins synthesized by the liver whose level in serum rises rapidly in response to acute inflammation and tissue damage.

ن- جهاز المتمم (أو المكمل) Complement system: وهي أحد المكونات الطبيعية للبلازما وتتكون من كثر من ٢٠ بروتين أو بروتين سكري لها دورة أساسي وفعال في دفاعات الجسم المختلفة ضد غزو الميكروبات والأجسام الغريبة.

# ٣- الحواجز أو العوامل الخلوية المشتركة في المناعة الطبيعية (المناعة الخلوية الطبيعية) :-

كريات الدم البيضاء بأنواعها المختلفة تعتبر هي الحواجز الخلوية في دفاعات الكائن الحي وتعتبر هي خط الدفاع الثاني والأساسي في الجسم حيث أنه في كثير من الأحيان تستطيع الكثير من الميكروبات من اختراق الحواجز الميكانيكية والكيميائية لجسم العائل وهنا تتدخل الحواجز الخلوية بأنواعها منع ضرر تلك الميكروبات الغازية من خلال القضاء عليها بواسطة البلعمة أو من خلال إنتاج الجلوبيولينات النوعية (الخلايا الليمفاوية) المضادة لتلك الميكروبات الغازية وإنتاج عوامل تساهم بشكل فعال في مقاومة الجسم ضد الميكروبات هي الغريبة الأخرى الضارة

تعتبر الكريات البيضاء له الوحدات المتحركة للجهاز المناعي بأنواعها الجسم حيث تستطيع الانتقال إلى مختلف أنحاء الجسم لتأدية وظائفها الدفاعية ، والقيمة الحقيقية للكريات البيضاء تكمن فأن اغلبها تنتقل إلى موقع الإصابة أو تواجد الميكروبات هي الغريبة الضارة وتعمل على تحطيمها بواسطة عملية تدعى البلعمة . وتقوم بعملية البلعمة كل الكريات البيضاء بقدرات مختلفة (تعتبر الخلايا العدلة ووحيدات النواة الأهم والأكثر فاعلية في عملية البلعمة بالمقارنة بالخلايا الحمضة والقاعدة) عدا الليمفاويات التي يتمثل دورها القيام أحداث المناعة المكتسبة بنوعية

٥

## -: Factors influence nonspecific immunity العوامل المؤثرة في المناعة الطبيعية

ما هو مرتبط بالبيئة المحيطة واهم هذة العوامل آلاتي :-

# أولا العوامل المرتبطة بالعائل:-

- . Genetic influence (الجنس والنوع) -١
  - الاختلافات العرقية Racial differences
  - ٤- الفروق الفردية Individual differences
  - ٧- تأثير العوامل النفسية Psychological factors

### ثانياً العوامل المرتبطة بالبيئة: -

- ١- تأثير العوامل الغذائية Nutrition influences
  - ٣- نسبة التعرض لمسببات المرض.

هناك العديد من العوامل التي لها تأثير على كفاءة المناعة الطبيعية وهذه العوامل منها ما هو مرتبط بالعائل ومنها

- -٣ العمر Age effect
- 5− التأثير الهرموني Hormonal effect

٢- المستوي المعيشي.