المناعة

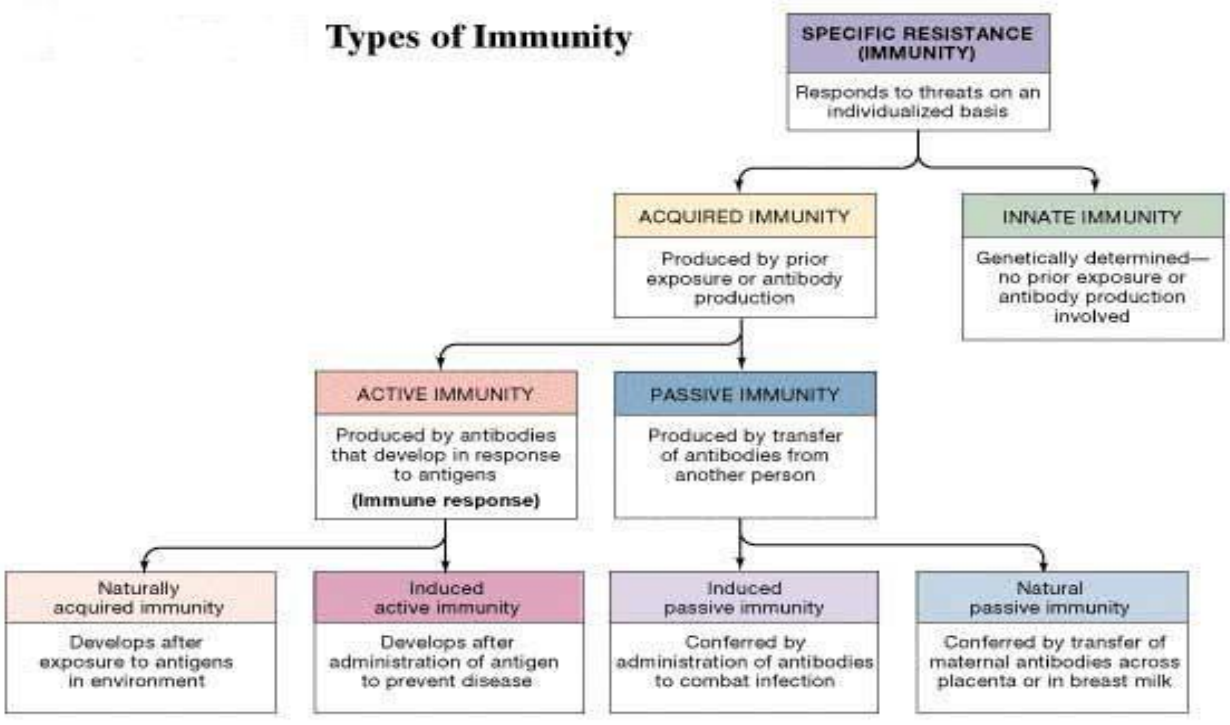
(Immunity)

هي عبارة عن قدرة الجسم للدفاع عن نفسه ضد الاجسام الغريبة وتسمى بالمستضدات (Antigen) ويرمز لها بـ Ag سواء اكانت فايروسات او بكتريا او سموم او أنسجة ، فلأجل ديمومة حياة الحيوان في عالم مليء بالمايكروبات المتنوعة فقد جهز الله سبحانه وتعالى الحيوانات بوسائل دفاعية تتمثل بالجلد وما يحتويه من احماض تمنع نمو الاحياء المجهرية ووجود الانزيمات والاحماض والاحياء المجهرية المفيدة داخل القناة الهضمية ، كذلك وجود المواد المخاطية والأهداب في البطانة الداخلية لبعض الأجهزة مع وجود أنواع عديدة من الخلايا الدموية البيض في الدم لتقوم بالتهام المستضدات الغازية والتهام المايكروبات التي استطاعت النفوذ الى داخل الجسم وجعل الجسم موطن غير ملائم لنموها وتكاثرها ، هذه الخطوط المناعية تقوم بوظائفها التقليدية دون ان تميز بين مايكروب وآخر ولهذا فهي مناعة غير متخصصة (Non Specific Immunity) ، فهي تعرقل نفوذ الفايروسات والبكتريا والفطريات والسموم ،

وعند نفوذها لداخل الجسم سوف تتحرك عندها خطوط مناعية أخرى متمثلة بالخلايا الدموية البيضاء المتنوعة لتقوم بالتهام هذه المايكروبات ومهاجمة الخلايا المصابة وإتلافها ، هذه الخطوط المناعية قد يطلق عليها الباحثين اسم المناعة المتأصلة (Innate Immunity) او المناعة الموروثة او المناعة الطبيعية وهي كما قلنا مناعة غير متخصصة توجه لكل جسم غريب (Ag) يهاجم الجسم الحيواني.

الهجوم المايكروبي او الغزو اذا كان كبيراً ومتكرراً فأن الجسم سوف لا يستطيع ان يجابه هذا الغزو بهذه الخطوط الدفاعية التقليدية غير المتخصصة ، لذلك سوف يضطر الى توجيه مناعة متخصصة (Specific Immunity) على شكل أجسام مضادة (Antibody) وخلايا التهامية وخلايا مناعية متخصصة لمهاجمة الخلايا المصابة وهذه العمليات لا تتم إلا بتفعيل دور الجهاز المناعي (Immunity System) فهو الذي سيقوم بهذا لبناء المناعة المتخصصة ضد هذا المايكروب وبناء مناعة طويلة الأمد ضد المايكروب بالمستقبل.

ومما سبق ذكره يمكن تقسيم المناعة الى الآتي:



خطوط المناعة المتأصلة أو المناعة المتكيفة

كما أوضحنا سابقاً إن المناعة المتأصلة او الموروثة (Innate Immunity) عبارة عن خطوط طبيعية خلقها الله سبحانه وتعالى في تركيب جسم الحيوان تقوم باعاقة نفوذ المايكروبات المرضية الى داخل الجسم اولاً واذا ما نفذت للداخل فهناك خطوط اخرى تقوم بقتلها والتهامها ومهاجمة الخلايا المصابة وانهاء آثار الاصابة وترميم الانسجة المتضررة ، وتعد هذه المناعة هي بداية الرد على العدوان الاتي من غزو الاحياء المجهرية المرضية او أي مستضد على جسم الحيوان ، وستحتاج الى مناعة متخصصة لتجابه الغزو المايكروبي القوي عن طريق تزويده بذاكرة مناعية في الجسم تجعله يقاوم سريعاً للرد مستقبلاً اذا تعرض لنفس المسبب المرضي ، اذن حركة الجهاز المناعي ستزود الجسم بمقاومة ضد المسبب المرضي طويلة الأمد ، وقد تمتد هذه المناعة طيلة فترة عمر الحيوان ، لذلك يطلق بعض المختصين على هذه المناعة اسم المناعة المتكيفة (Adaptive Immunity) ، أي ان الحيوان سيطور مناعة طويلة الامد ضد الامراض الموجودة في بيئته ومنطقته وذلك لكي يتكيف للعيش في هذه البيئة ، لو عملنا مقارنة بين المناعة الموروثة والمناعة المتكيفة لاتضحت لنا النقاط الآتية:

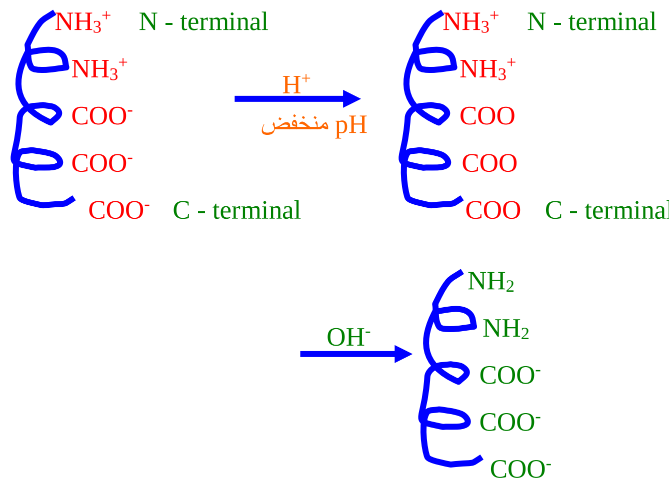
1. المناعة الموروثة توجد مع الحيوان منذ لحظة ولادته (في اللبائن) او فقسه من البيضة في الطيور ، اما المناعة المتكيفة فيجب ان يتعرض الجسم للمسبب المرضي بالكمية والشكل المعين ليحفز الجهاز المناعي.
2. المناعة الموروثة هي مناعة غير متخصصة تؤثر في كل انواع المستضدات الغريبة (Ag) التي تغزو الجسم وبنفس الاسلوب ، اما المناعة المتكيفة فهي مناعة متخصصة ضد مسبب مرضي معين.
3. المناعة المتكيفة ذات ذاكرة مناعية حيث ستتكون بعد تحفيز الجهاز المناعي خلايا مناعية يطلق عليها اسم خلايا الذاكرة (Memory Cells) ستجعل الجهاز المناعي يرد بسرعة وبقوة اذا ما تعرض لنفس المسبب المرضي بالمستقبل ولو بعد سنين طويلة احياناً.
4. المناعة المتأصلة تتحرك بسرعة وهي تواجه المسببات المرضية منذ تواجدها على سطح الجسم اما المناعة المتكيفة فهي لا تتحرك الا بعد تحفيز الجهاز المناعي.
5. المناعة المتأصلة عند حركتها وتنشيطها فانها ستؤثر في ايض العناصر الغذائية المختلفة وستؤثر على اسبقيات (Priority) توزيع الاحتياجات الغذائية على اعضاء وانسجة الجسم المختلفة ، وسيتغير ايض البروتين والطاقة والعناصر الغذائية ، اما المناعة المتكيفة فليس لها هذه التأثيرات او ان تأثيراتها في مجمل عمليات الايض قليلة جداً.
6. المناعة المتأصلة عند تنشيطها ستفرز السايتوكينات (Cytokines) من خلايا البلعم الكبير (Macrophage) والخلايا اللمفية وهذا الافرازات ذات طبيعة بروتينية تشبه الهرمونات ولها مستقبلات على الجهاز العصبي والغدد الصماء ، ولقد ثبت بان السايتوكينات تؤثر على محورين ، الاول هو محور تحت المهاد – الغدة النخامية –قشرة الغدة الكظرية ، والمحور الثاني هو محور تحت المهاد – الغدة النخامية– الغدة الدرقية.

إذن حركة هذه المناعة ستغير من التوازن الهرموني داخل الجسم وستؤثر في النمو الجسمي وتقلله وتوجه العناصر الغذائية الى تلبية الاحتياجات المناعية والفعاليات المناعية ، اما المناعة المتكيفة فليس لها مثل هذه التأثيرات.

تتمثل المناعة المتأصلة (Innate Immunity) بالنقاط الاتية:

1. الجلد الذي يعتبر جدار واقي يمنع الاصابات وفي البحوث الحديثة لوحظ وجود افرازات جلدية تحتوي على بعض الحوامض مثل حامض البيوتارك ويعد وجود مثل هذه الحوامض غير صالح للنمو المايكروبي.
2. وجود الاهداب والمادة المخاطية في الجهاز التنفسي تمنع التصاق المايكروبات في هذه الاماكن.
3. وجود الحامض المفرز في المعدة (HCl) حيث ان وجوده يمنع الغزو المايكروبي ويحدث حالة التسمم الحامضي للمايكروبات المرضية إذ ينخفض pH تقريباً الى 2 ويعمل هذا الـpH المنخفض

علـى اعاقـة الكثيـر مـن انـواع البكتريـا المرضـية وتحصـل دنتـرة للبروتينـات وسـبب حـدوث هـذه الـدنترة هـو توحيـد الشـحنة تصـبح الشحنة كلها سالبة وبالتالي حدوث تنافر الاحماض الامينية داخل البروتين أي حدوث دنترة ايضاً ،وكما هو موضح في الشكل ادناه:



ويلاحظ من الشكل اعلاه ان الشحنة كلها تصبح موجبة ويحدث تنافر ، وهذا ما يؤدي الى انفتاح البروتين وزيادة المساحة السطحية المعرضة للهضم.

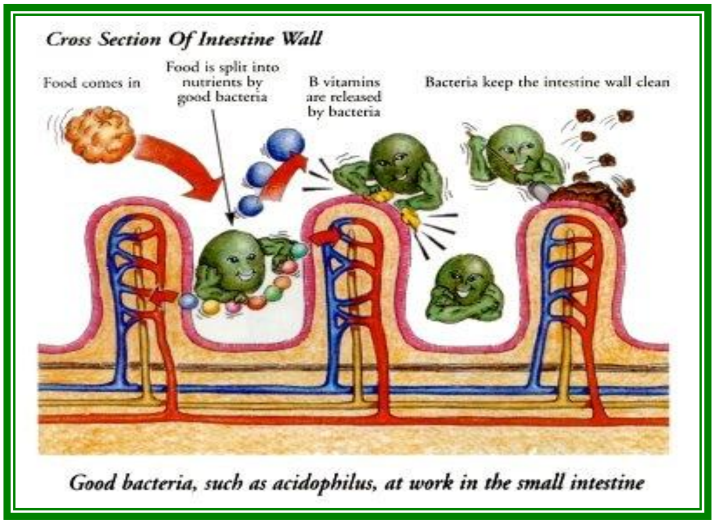
4.وجود الفلورا المعوية (Intestinal Microbiota) في القناة الهضمية بحيث تغطي الخلايا الطلائية ومستقبلاتها وتمنع المايكروبات الغازية ومستعمراتها ، علماً بان هذه التجمع المايكروبي قد يتعرض للخلخلة والتغيير بفعل العديد من العوامل مثل :

أ–التغير المفاجئ في العليقة ، لان هذا التغير سيغير من طبيعة المادة المهضومة وبالتالي فان هذا الوضع قد يشجع مايكروبات معينة على حساب تثبيطه مايكروبات أخرى ولهذا فان التغيير يجب أن يتم خلال فترة زمنية.

ب–الاستعمال المكثف والعشوائي للمضادات الحياتية والادوية الكيميائية.

ج–تعرض القطيع لأي إجهاد (Stress)

في الوقت الذي تؤثر فيه الأدوية على المايكروبات المرضية فهي تؤثر على المايكروبات المفيدة لذلك يلاحظ حدوث الإسهال في الإنسان والدواجن ، ولهذا يشجع بإعطاء اللبن (Yogurt) حيث يحتوي على البكتريا المفيدة هي بكتريا العصيات اللبنية (Lactobacilli) والتي يعد وجودها ضرورياً لادامة التوازن المايكروبي المثالي للاحياء المجهرية المكونة للفلورا المعوية ، وسيتم شرح تأثير الفلورا المعوية والتوجهات الجديدة في هذا المجال في صناعة الدواجن في الفصول القادمة ان شاء الله تعالى.



Good bacteria, such as acidophilus, at work in the small intestine

الجهاز المناعي في الطيور الداجنة

لقد جهز الله سبحانه وتعالى الحيوانات بجهاز مناعي عالي الدقة يقوم بتوجيه الخلايا وتصنيع اجسام مضادة (Ab) متخصصة ضد المايكروب الذي يغزو الجسم ويهدد حياة الحيوان ، ان فهم آليات عمل هذا الجهاز ومكوناته ستساعدنا في فهم مبادئ التلقيح (Vaccination) وطرائق التلقيح وآليات الاستجابة المناعية للقاحات وهذه امور بغاية الاهمية بالنسبة للدارسين والباحثين من جهة وللمربين واصحاب الحقول من جهة اخرى.

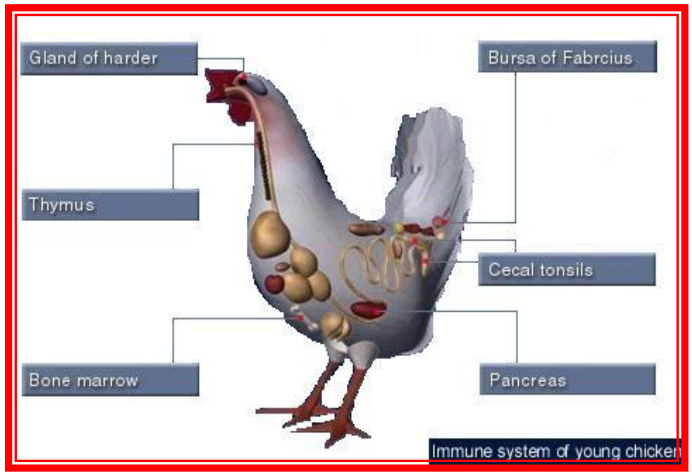
يتكون الجهاز المناعي في الطيور من نوعين من الاعضاء وهي تشبه الى حد كبير مثيلاتها في الحيوانات اللبائن او التي تلد وترضع صغارها (Mammals) وهذه الاعضاء هي:

1.اعضاء لمفاوية اولية او اساسية وتشمل جراب فابريشيا (Bursa of Fabricius) وغدة التوثة (Thymus gland).

2.اعضاء او انسجة لمفية ثانوية ومنها الطحال والنسيج اللمفي الممتد على طول القناة الهضمية والذي يحتوي على لطخ او رقع او لطخ باير (Payer's Patches) ولوز الاعورين (Ceacal Tonsils) والنسيج اللمفي في غدة هاردر (Harderian gland) المتواجدة في محجر العين ، ويضيف بعض الباحثين نخاع العظم ضمن النسيج اللمفي الثانوي لكونها تحتوي على خلايا مولدة للخلايا المناعية ، وسنتكلم باذنه تعالى حول كل من الاعضاء اللمفية الاولية بشكل من التفصيل ، اما الاعضاء

اللمفية الثانوية فسيتم الحديث عنها عند شرح الخطوط المناعية للجهاز الهضمي والتنفسي.

ويوضح الشكل التالي الجهاز المناعي في الدواجن



جراب فابريشيا (Bursa of Fabricius)

لقد وصف العالم Herimmus Fabricius بالقرن السادس عشر وجود كيس او جراب (Bursa) بيضاوي او كروي الشكل ومجوف ويتصل بالمنطقة الظهرية من المجمع بواسطة قناة قصيرة ، لم يعرف في ذلك الوقت وظيفة هذا الجراب بل بدأت تتناقل معلوماته على ان الجراب الذي وصفه العالم فابريشيا قد سمي بجراب فابريشيا ، بعد مضي ثلاثة قرون (300 سنة) صنف هذا الجراب ضمن الجهاز المناعي فقد اتضح ان الخلايا اللمفاوية تنضج فيه.

حديثاً يصنف البعض هذا الجراب على انه غدة فابريشيا (Fabricius gland) او غدة البورسا وذلك لثبوت قيام هذا الجراب بافراز هرمون اطلق عليه Bursoboitin ، اثبتت الدراسات ان هذه الغدة تتكون من 10 – 12 طية (Fold) وكل طية تتكون من 8 – 12 الف حويصلة (Follicles) وتحتوي بمجموعها على اكثر من مليار خلية ، وهي ذات شكل كروي يشبه حبة الحمص ، وبما ان الخلايا اللمفاوية تنضج بهذا الموقع لذلك فقد اطلق عليها اسم الخلايا اللمفاوية البائية (B-Lymphocyte) تبعاً لكلمة Bursa وذلك لتفريقها عن الخلايا اللمفاوية الاخرى التي تنضج في غدة التوثة والتي يطلق عليها اسم الخلايا اللمفاوية التائية (T-Lymphocyte) نسبة لكلمة Thymus او التوثة ، اكتشفت هذه المعلومات المناعية لاول مرة في الطيور ولذلك سارت هذه التسميات حتى في اللبائن والانسان رغم انها لا تملك البورسا ولكن بقيت تسمية الخلايا اللمفاوية بالخلايا البائية والخلايا التائية ، في اللبائن لوحظ ان الخلايا اللمفاوية البائية تنضج في العقد اللمفاوية (Lymph nodes) للقناة الهضمية.

ان تضيج وتمايز الخلايا اللمفاوية البائية يحصل في داخل حويصلات البورسا (Bursa follicles) ، واظهرت الدراسات النسيجية ان كل حويصلة تتكون من طبقة خلايا خارجية محيطة يطلق عليها اسم اللحاء او القشرة (Cortex) ، وفي الوسط توجد خلايا لفاوية وخلايا شبكية هي جزء من Macrophage يطلق عليها اسم خلايا Dentritic cell ويطلق على هذه المنطقة الوسطية اسم النخاع او اللب (Medulla) ، ان البيئة الداخلية للحوصلة مع ما تفرزه البورسا من هرمون Bursoboitin سيهيئان بهيئة مناسبة لتنضيج الخلايا البائية الواردة للمنطقة حيث يتم في هذه العملية وضع مستقبلات (Receptors) للمستضدات على سطح الخلايا البائية ، وبما ان جسم الحيوان يتعامل خلال فترة حياته مع ملايين المستضدات (الاجسام الغريبة) ولضرورة ان يكون لكل نوع مستقبل خاص به موجود على بعض الخلايا البائية وهذا يتطلب وجود اكثر من مليون جين مسؤول عن توليد هذه المستقبلات ، من هنا نشأ الاعتقاد بأن الخلايا اللمفاوية في البورسا يتم فيها اجراء عملية تحويل جيني (Gene Conversion) حيث يتم فيها نقل قطع من نيوكليوتيدات المولدة للجينات المسيطرة على توليد المستقبلات وبالتالي اجراء توليفات (Combinations) بين هذه القطع وبهذه التوليفات ستكون البورسا قادرة على انتاج مستقبلات متنوعة اكثر من مليون نوع ، ان مستقبل المستضد الذي سيتم وضعه على خلية B هو عبارة عن جسم مضاد (Ab) من نوع IgM.

من المحتمل ان يحدث نضوج خلايا B اللمفاوية في اللبائن في أماكن متفرقة ويعتقد كثير من العلماء بان ذلك قد يتم في الأنسجة اللمفاوية المعوية أو ما يسمى الأنسجة اللمفاوية المرتبطة بالأمعاء (Gut Associated Lymphoid Tissues) والتي يرمز لها بال GALT وقد يقوم نخاع العظم نفسه بهذه المهمة.

غدة التوثة (Thymus gland)

تتكون هذه الغدة في الطيور من اربعة عشر فصاً أي سبعة ازواج تتوزع بشكل منتظم ومتناسق على جهتي الرقبة وقريبة من القصبة الهوائية وقد تتداخل الفصوص السفلية مع الغدة الدرقية (Thyroid gland) وغدة جار الدرقية (Parathyroid gland) ، اما في الثدييات او الحيوانات اللبونة فان غدة التوثة فيها تتالف من فصين كبيرين اما الرئتين اسفل الرقبة ، يتكون كل فص من فصوص التوثة من عدد كبير من الفصيصات منفصلة عن بعضها بنسيج ضام ، ويتشابه تركيب الفصيص الواحد مع تركيب حويصلات البورسا السابقة الذكر حيث يتألف من منطقة النخاع او اللب (Medulla) ومنطقة اخرى تحيط بالنخاع تدعى بالقشرة او اللحاء (Cortex) ، تقوم غدة التوثة باللبائن بافراز ثلاثة انواع من الهرمونات وهي هرمون الثايميولين (Thymulin) والثايموسين (Thymosin) والثايموبيوتين (Thymopoietin) ، اما في الطيور فمن الثابت انها تفرز هرمون مشابه للثايميولين وهرمون اخر مختلف عن الهرمونات السابقة أطلق عليه اسم Avian Thymic Hormone ، ان البيئة الداخلية لهذه الغدة مع الهرمونات التي تفرزها تساعدان على وضع معلمات (Markers) على سطح الخلية اللمفية الواردة اليها وبالتالي تنضيجها وتخصيصها لتصبح خلايا لمفية تائية (T-Lymphocyte) بانواعها المختلفة والمسؤولة باجمعها عن المناعة الخلوية ، الدراسات الحديثة اثبتت ان هذه المعلمات عبارة عن بروتينات كربوهيدراتية (Glycoproteins) تكون بشكل عنقود يوضع على سطح الخلية التائية ويطلق على هذا العنقود من البروتينات اسم عنقود البروتين المميز للخلايا (Cluster of differentiation) ، تبعاً لاختلاف شكل هذه المعلمات سيتعين نوع الخلية التائية ووظيفتها ، الدراسات ركزت على تمييز نوعين من الخلايا هما:

1.خلايا CD4 شخصت على أنها خلايا T المساعدة (T-helper cell)،وهي خلية لمفاوية تائية ذات دور محوري في مساعدة الخلايا المناعية على الاستجابة المناعية ، فقد وجد ان هذه الخلية لمفوكينات خاصة مثل T-helper lymphokine و Interlukin-2 تقوم بتحفيز الخلايا اللمفاوية البائية والتائية على الاستجابة المناعية كذلك يحفز الخلايا الطبيعية القاتلة (Natural Killer) والتي يرمز لها NK على قتل ومهاجمة الخلايا المصابة بالفايروسات ، هذه الخلايا (NK) هي ايضاً عبارة عن خلايا جذعية (Stem cell) ولكنها لم تتخصص في غدة فابريشيا ولا في غدة التوثة لتصبح خلايا بائية او تائية ، وتفرز الكاما انتفيرون (Gama Inteferon) يقوم بتنشيط Macrophage (خلايا البلعم الكبير) على التهام المستضدات الغازية ، Macrophage المنشط سوف تتضاعف قوته الالتهامية مئات المرات.

2.خلايا CD8 شخصت على انها خلايا T السمية (T-cytotoxic) ، هذه الخلايا تقوم ايضاً بمهاجمة الخلايا المصابة بالفايروسات او الخلايا السرطانية وتفرز عليها افرازات لمفية لها فعالية انزيمية ، لذلك ستهضم جدار الخلية وبذلك تساعد ببقية الخلايا الدموية البيضاء في الهجوم على هذه الخلية والتهام محتوياتها وتخلص الجسم من شرها ، رغم ان الدراسات ركزت على هذين النوعين من الخلايا الا ان هنالك معلمات اخرى كثيرة ميزت وجود انواع اخرى من الخلايا التائية مثل خلايا T المثبطة (T-Inhibitor) وخلايا T المنظمة (T-Regulator) وخلايا T المؤثرة (T-Effectors).

الأعضاء اللمفاوية المحيطة او الثانوية وتشمل كل من الغدة الدمعية (Harderian gland) الواقعة في محجر العين ولوز الاعورين والطحال ونخاع العظم التي يصنفه البعض ضمن الاعضاء اللمفاوية الرئيسية ولطخ باير (Payer's patches) التي تقع اسفل الزغابات المبطنة للامعاء الدقيقة.

في الطيور لا توجد عقد لمفاوية (Lymph nodes) ولكن توجد تجمعات بشكل عقيدات (Nodules) وتعد هذه الاماكن مواقع لتصفية اللمف بما تحويه من المستضدات الغريبة الغازية وتكون هذه المواقع ذات خلايا نجمية مرتبة داخل العقيدات بالشكل الذي يسمح لها باقتناص أي مستضد وارد ، حيث تحتوي كل عقيدة لمفاوية على وعاء لمفاوي وارد ووعاء لمفاوي صادر.

إنتاج الأجسام المضادة

الأجسام المضادة (Antibodies) ويرمز لها Ab عبارة عن بروتينات كربوهيدراتية (Glycoproteins) تنتجها الخلايا اللمفاوية البائية التي سبق وان تنضجت في كيس فابريشيا ، وبما ان هذه البروتينات كروية الشكل (Globular protein) وهي ذات وظيفة مناعية لذلك اطلق عليها اسم الكلوبيولينات المناعية (Immunoglobulines) ورمز لها بالرمز Igs ، كان الباحثين بالسابق يعتقدون ان هذه البروتينات او الاضداد (Abs) عبارة عن نوع بروتيني واحد ، وعند تطور طرائق فصل البروتينا باستعمال التقنيات الحديثة للفصل بعمود الالفة (Affinity Chromotography) وعمود التبادل الايوني (Ion Exchange Chromotography) قد اوضح ان هنالك خمسة انواع من الكلوبيولينات المناعية في دم الانسان والحيوانات اللبونة ولقد اطلق على هذه الانواع اسماء الاحرف الاغريقية وهي كما يلي:

الاسم		الرمز
1.كاما كلوبيولين	Gama	IgG
2.الفا كلوبيولين	Alpha	IgA
3.موا كلوبيولين	Mea	IgM
4.ابسليون كلوبيولين	Epsilion	IgE
5.دلتا كلوبيولين	Delta	IgD

ثبت في الدواجن لحد الآن وجود الكلوبيولينات الثلاثة الاولى وهي IgG و IgA و IgM وهنالك شكوك حول وجود النوعين الاخرين ، يمثل الصنف IgG النسبة العظمى من الاضداد الموجودة في الدم ، فهو يمثل حوالي 80% من المجموع الكلي للاضداد في مصل الدم ، في المرتبة الثانية يأتي الكلوبيولين المناعي IgA الذي تبلغ نسبته 13% ثم IgM الذي تبلغ نسبته 16% ، وكما هو موضح في الجدول الاتي الذي يبين انواع الكلوبيولينات المناعية والوزن الجزيئي وتركيز ونسبة كل منها في مصل الدم.

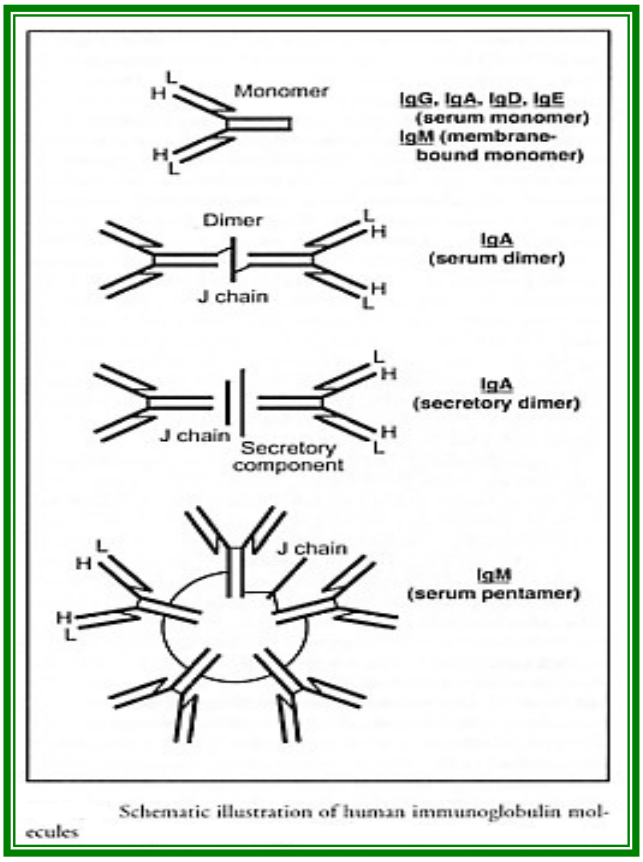
جدول يبين انواع وصفات الكلوبيولينات المناعية

النوع	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
الوزن الجزيئي	150	360	900	185	200
تركيزه بالدم (ملغم/مل)	16 – 8	4–1.4	2–0.5	0.4–0.2	450–17
نسبته المئوية (%)	80	13	6	0.1	0.002

(الاف دالتون)

–تركيز الكلوبيولين المناعي IgE بالمايكروغرام لكل ملليتر

–انواع الكلوبيولينات المناعية في الانسان ، في الدواجن توجد الانواع الثلاثة الاولى فقط.



Schematic illustration of human immunoglobulin molecules

التركيب الكيمائي للكلوبيولين المناعي IgG

حصل الباحثين Edelman و Porta عام 1972 على جائزة نوبل للعلوم الفسلجية حيث توصلا الى الصيغة الكيميائية للكلوبيولين المناعي IgG ، لقد اوضح هذين الباحثين ان هذا الكلوبيولين المناعي يتألف من اربعة سلاسل ببتدية ، اثنتان من هذه السلاسل ثقيلة (Heavy chain) واثنتان اخرتان خفيفتان يطلق عليها السلسلتين الخفيفتين (Light chain).

تتالف السلسلة الثقيلة من 446 حامض اميني بينما تتألف كل سلسلة خفيفة من 214 حامض اميني ، ترتبط هذه السلاسل البروتينية مع بعضها باواصر كبريتيدية مزدوجة ، كل سلسلة من السلاسل الاربعة تحتوي على منطقتين ، منطقة ثابتة التسلسل للحوامض الامينية ويرمز لها بالرمز C المأخوذ من كلمة ثابت (Constant) والمنطقة الاخرى تكون فيها الحوامض الامينية متغيرة (Variable) لذلك يرمز لها بالرمز V ، المنطقة الثابتة من السلاسل البروتينية تحمل النهاية الكاربوكسيلية السالبة والمنطقة المتغيرة تحمل النهاية الامينية الموجبة من السلسلة الببتيدية ، السلاسل الاربعة للكلوبيولين المناعي IgG تأخذ شكل الحرف Y ، ويقع موقع الارتباط مع المستضد (Ag) في نهاية الذراعين القصيرين ، يبعد هذان الموقعان عن بعضهما بمسافة 70 –100 انكستروم ومقدار الزاوية بينهما 60 –95 درجة يطلق على هذا الموقع المخصص للارتباط مع المستضد اسم Fragment of Antigen Binding) ويرمز لها FAB ، اما الطرف الاخر فيطلق عليه اسم Fragment of Crytilization ويرمز له بـFC حيث ان هذا الطرف مهماً للارتباط على المستقبل الخاص به (FC Receptor) الموجود على سطح معظم الخلايا المناعية الالتهامية.

عندما تثبت هذه الخلايا المناعية كلوبيولين مناعي على المستقبل الموجود على سطحها ستتحول عملية الالتهام فيها من التهام غير تخصصي الى التهام تخصصي ضد المستضد الخاص لهذا الجسم المضاد او Ig ، وعند ذلك سيطلق على هذه الخلايا اسم الخلايا السمية المعتمدة على الامتداد (Antibody Dependent Cytotoxic Cells) ويرمز لها بـ ADCC.

اذن سيحتوي كل كلوبيولين مناعي على موقعين من مواقع الارتباط مع المستضد حيث يكون FAB للارتباط مع المستضد وموقع FC للارتباط مع الخلايا المناعية ، السلسلتان الثقيلتان لكل كلوبيولين مناعي ترتبط في منطقة المفصل (Hinge) باواصر كبريتية (Disulfied bonds) بين الحوامض الامينية المحتوي على الكبريت مثل المثيونين والسستين والداخلة في تكوين السلسلتين مثل هذه الاواصر ايضاً موجودة بين كل سلسلة ثقيلة وسلسلة خفيفة مقابلة.

التركيب الكيميائي للكلوبيولين المناعي IgA

يتألف هذا الكلوبيولين من اتحاد وحدتين من IgG عن طريق سلسلة ببتيدية صغيرة يطلق عليها اسم السلسلة الرابطة (J-chain) ويبلغ تركيزه في دم الدجاج 0.63 ملغرام لكل مللتر ، لذلك فان اهميته في ازالة المايكروبات بالدم قليلة ، الا انه مهم جداً في اعطاء المناعة الموضعية (Local Immunity) ، فقد ثبت وجود IgA في كل الافرازات المخاطية للجهاز التنفسي والهضمي والتناسلي وثبت وجوده بالدموع في الدجاج.

يطلق على هذا النوع من IgA الموجود في الافرازات اسم IgA الافرازي (Secretary IgA) ويرمز له بـ sIgA ، يتم تصنيع IgA وافرازه من قبل خلايا البلازما القريبة من الطبقة الظهارية المبطنة للاجهزة الجسمية المختلفة وان خلايا هذه المنطقة تحتوي على مستقبل (Receptor) يستقبل IgA وينقله عبر الخلية الى الخارج مع الافرازات الخارجية ويخرج هذا المستقبل البروتيني معه ليمثل هو القطعة الافرازية التي تعطيه صفة الحماية من فعل الانزيمات الهاضمة.

التركيب الكيميائي للكلوبيولين المناعي IgM

يتكون الصنف IgM من اتحاد خمسة وحدات من IgG بسلسلة ببتيدية تدعى J-chain ، ان هذا التركيب الخامسي لصنف IgM يعطيه القدرة العالية للارتباط مع المستضد حيث يمتلك عشرة مواقع للارتباط ولهذا فهو يمثل اول صنف من الكلوبيولينات المناعية ، يرتفع تركيزه بعد التلقيح او الاصابة بالمرض ، يشترك IgM مع IgA في اعطاء المناعة الموضعية حيث يفرز ايضاً مع الافرازات الخارجية ، يفرز هذا الكلوبيولين المناعي من خلايا البلازما المنحدرة من الخلايا اللمفاوية البائية بعد التلقيح او الاصابة ، ولكن بعد مرور اربعة ايام يتم تحول انتاج الكلوبيولين المناعي IgG بدلاً من IgM وعلى العموم في الاستجابة المناعية الثانية او المعززة (Boosting) ، دراسات حديثة على الدجاج الرومي اشارت الى ان تركيز الكلوبيولينات المناعية IgA و IgM و IgG في مصل الدم بلغت 8.9 ، 4.4 و 0.6 ملغرام لكل مللتر من مصل الدم على التوالي.

نظريات تكوين الاجسام المضادة

توجد نظريتان لتفسير ميكانيكية قيام الخلايا اللمفاوية البائية في توليد الاجسام المضادة وهاتين النظريتين هما:

1.النظرية البنائية (Constructive Theory)

التي طرحت في الاربعينات من القرن الماضي وتنص على ان المستضد سيدخل الى داخل الخلية اللمفاوية البائية ويعمل كقالب تستنسخ حوله السلاسل الببتيدية المكونة للكلوبيولين المناعي والذي يمثل الجسم المضاد المخصص ضد ذلك المستضد ، لم تصمد هذه النظرية طويلاً امام البحث العلمي ، فبعد تعليم بعض المستضدات بالعناصر المشعة وتمت متابعتها داخل الجسم لوحظ ان هذه المستضدات لا تدخل الى داخل الخلاي اللمفاوية وانما تبقى على سطح الخلية ، لذلك دحظت هذه النظرية في بداية الخمسينات من القرن الماضي.

2.نظرية الانتخاب النسيلي (Clonal Selection Theory)

احرز العالم Bernet جائزة نوبل للعلوم الطبية عندما طرح نظرية في بداية الخمسينات من القرن الماضي ، وتنص نظريته المعتمدة لحد الان على ان انسال (Clones) من الخلايا اللمفاوية البائية كل منها يحمل مستقبل خاص للمستضد مودجودة طبيعياً في الدم ، فلكل شكل محدد للمستضد يوجد له مستقبل محدد على سطح مجموعة من الخلايا البائية ، هذه المستقبلات (Receptors) الموجودة على سطح الخلية اللمفاوية البائية هي عبارة عن اجسام مضادة من نوع IgM وهي متوفرة باشكال مختلفة بحيث يوجد مستقبل خاص يتطابق مع أي مستضد موجود في الطبيعة ، هذه الانسال من الخلايا البائية تتولد في البورسا ثم تهاجر هذه الخلايا اللمفاوية البائية لتستقر في العقد اللمفاوية او التجمعات اللمفية في الانسجة اللمفاوية ، عند دخول المستضد سواء اكان فايروس او بكتريا او أي جسم غريب فسيتم اقتناصه والتهامه من قبل خلايا البلعم الكبيرة ، وبعدها تقوم هذه الخلايا بعرضه للخلية البائية الموجودة في العقد والمراكز اللمفية ، عندما يتطابق شكل المستضد مع شكل المستقبل الموجود على الخلايا اللمفاوية البائية فان هذه الخلية ستتوسع وتدخل بعملية انقسام خلوي لتصبح Blast cell والتي تتشكل بغضون اربعة ايام لتنتج حوالي 500 خلية من خلايا البلازما (Plasma cell) المنتجة للاضداد ، اشارت الدراسات الى ان كل خلية بلازمية تستطيع ان تنتج 2000 جزيئية ضد بالثانية الواحدة ، هذه الاجسام المضادة ستذهب مع اللمف الى الدورة الدموية مرة اخرى ، يرتفع تركيز الكلوبيولينات المناعية في مصل الدم بعد مرور 7 الى 10 ايام من التلقيح او الاصابة او حقن مستضد معين ، ويصل تركيز الاجسام المضادة هذه في الدم الى القمة بعد مرور 3 الى 4 اسابيع ثم يبدأ بالانخفاض التدريجي بعد

ذلك ، بالاضافة الى خلايا البلازما المنتجة للاضداد فان قسماً من الخلايا المنقسمة ستصبح كخلايا للذاكرة (Memory Cell).

لاتنتج هذه الخلايا اضداد مثل خلايا البلازما ولكن ستمثل خزين معلوماتي حول شكل المستضد الذي حفز الجسم ، أي ان هذه الخلايا ستحمل نفس شكل المستقبل الذي تطابق مع المستضد في الخية الام وهذا ما سيزيد اعداد الخلايا التي ستحمل نفس شكل هذا المستقبل الذي تطابق مع المستضد في الخلية الام وهذا ما سيزيد اعداد الخلايا التي ستحمل نفس شكل هذا المستقبل ، لذلك عند دخول المستضد نفسه في التلقيح الثاني او الاصابة الثانية فان الاستجابة المناعية الثانية ستكون سريعة (خلال 2 الى 3 ايام) وتصل معدلات الاضداد المنتجة الى مستويات اعلى من الاستجابة الاولى وتبقى لفترات زمنية اطول ، كذلك لوحظ ان نوع الكلوبيولينات المناعية السائدة خلال الاستجابة المناعية الاولية تابعة لنوع IgM اما الاستجابة المناعية الثانوية فستكون من نوع IgG.

المستضدات (Antigens) وصفاتها

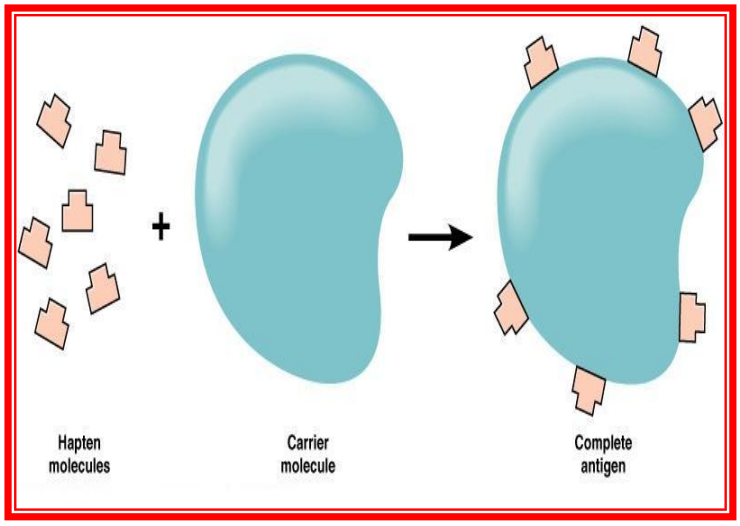
يعبر اصطلاح المستضدات عن الجزئيات التي تتمكن من الارتباط او التفاعل مع الاضداد (Antibodies) بصورة خاصة ، وهذه المستضدات كثيرة ومتنوعة منها اللقاحات البكتيرية والفايروسية الكاملة او اللقاحات المحضرة لاجزاء من هذه الاحياء ، بالاضافة الى الكائنات الحية والمواد البروتينية والكاربوهيدراتية وبعض المواد الكيميائية ، ودائماً هناك جزء صغير من المستضد هو الذي يمكنه ان يتفاعل مع الضد (Antibody) ويطلق على هذا الجزء بالـ Epitopes.

المحددات المستضدية (Antigenic Determinant) هي التي من خلالها يمكن للجهاز المناعي ان يتعرف على المستضد ، ولا يتعدى حجم المحدد المستضدي في كثير من الاحيان عن 5-7 احماض امينية في المستضدات البروتينية او 5-7 جزيئات كلوكوز في المستضدات الكاربوهيدراتية ، وعدد المحددات المستضدية الكلية لكل جزيئة مستضد هو مجموع المحددات العامة الظاهرة والمختبئة.

يمكن ان تكون جزئية المستضد التي يكون وزنها الجزيئي 10 الاف دالتون تحمل 2-5 محددات مستضدية ، ويمكن القول بان هناك محدد مستضدي واحد لكل مستضد يكون وزنه الجزيئي ما يقارب 5 الاف دالتون وان المحددات المستضدية المختلفة تثير تكوين اجسام مضادة مختلفة خاصة بها ، بحيث هذه الاضداد لا يمكنها ان تتفاعل الا مع هذه المحددات المستضدية ، كذلك فان الاستجابة المناعية لاي مستضد هي مجموع الاستجابة الكلية لكل المحددات المستضدية لتلك المستضدات.

المستضدات الناقصة (Hapten)

هي تلك المستضدات التي تتفاعل بصورة خاصة مع الاضداد المتكونة لها ولكنها ليست قادرة على احداث الاستجابة المناعية الا اذا تم ربطها باحد المواد ، وتستعمل المواد البروتينية كمواد حاملة (Carrier).



محدثات المناعة (Immunogen)

وهي تلك المستضدات القادرة على احداث الاستجابة مناعة فعالة ، ويطلق على هذه القابلية بالـ Immunogicity ، وقد تكون المناعة خلطية او خلوية ، وقابلية احداث المناعة تعتمد على عدد من العوامل منها المستضد نفسه وطريقة التمنيع ونوع الكائن الحي الممنع وكذلك الطريقة المستعملة لقياس الاستجابة المناعية.

الصفات الضرورية للمستضد

لكي تكون جزيئة مستضدية يجب ان تكون:

1. الحجم

ان الجزئيات الصغيرة ممكن ان تعمل كمستضدات ولكن بشكل عام تكون الجزئيات الكبيرة افضل قابليتها على تحفيز الجهاز المناعي ، وكمثال على ذلك فأن الالبومين الذي يكون وزنه الجزيئي بحدود 60 الف دالتون يعد مستضد كبير الحجم وممكن ان يحفز الجهاز المناعي ، لكن وحدات الاحماض الامينية التي تكون هذا البروتين يكون وزنها الجزيئي ما يقارب 160 الى 170 دالتون وبذلك فان هذه الوحدات لا تستطيع ان تحفز الجهاز المناعي.

2.التعقيد

الجزئيات الكبيرة ذات المركبات المعقدة مثل البروتينات تعد من افضل الجزئيات او المستضدات في قابليتها على تحفيز الجهاز المناعي ولكن بالنسبة للدهون والسكريات والتي في معظم الاحيان تكون من وحدات متشابهة متكررة او ما يطلق عليها اسم Polymers فهذه تكون اقل كفاءة في قابليتها على تحفيز الجهاز المناعي.

3.الصلابة

يستجيب الجهاز المناعي للجزئيات التي تحتفظ بشكل تركيبي ثابت اكبر من الجزئيات التي لها القابلية على الانثناء ، كذلك قابلية المستضد على التجزئة ، حيث ان الاستجابة المناعية تعتمد على السرعة الكبيرة التي يتجزء فيها المستضد الى جزئيات مما يجعل ذلك كميته غير كافية لتحسيس الجهاز المناعي.

4.الغرابة عن الجسم

تعد من اهم الصفات ، فيجب ان تكون جزئية المستضد غريبة عن الجسم لكي تحفز او تحسس الجهاز المناعي للجسم.

اذن لكي تكون جزئية مستضدية مثالية يجب ان تكون الجزئية كبيرة وصلبة ومعقدة وغريبة عن الجسم.

مصير المستضدات الداخلة للجسم

يعتمد مصير المستضدات والمواد الغريبة داخل الجسم على طبيعة تلك المادة وكذلك على طريقة دخولها ، وكالآتي:

المستضدات الدقائقية (Particulate Antigens)

في حالة كون المستضدات دقائقية ودخولها للجسم عن طريق حقنها بالوريد في هذه الحالة تقوم خلايا Macrophage الموجودة في الكبد والطحال ونخاع العظم اضافة لوجودها في الطبقة المغطية للاوعية الدموية ، تقوم هذه الخلايا باللتهام المواد ومن ثم تقوم بعرضها للخلايا اللمفاوية في احد العقد اللمفاوية المنتشرة بالجسم ، كذلك فأن ازالة هذا النوع من المستضدات يتأثر فيما اذا كانت البكتريا على سبيل المثال من النوع الحاوي على المحفظة (Capsule) ففي هذه الحالة عملية اللتهام هذا النوع من الجراثيم يحتاج الى ما يطلق عليها بعملية الطهي و التهيئة (Opsonization) حيث تتشارك في هذه العملية الاضداد او جزئيات المتمم (Complements) ، وبذلك تساعد خلايا Macrophage على اللتهام هذا النوع من الجراثيم ، كذلك فأن ازالة هذا النوع من المستضدات الدقائقية يكون اسرع في حالة وجود اضداد نوعية في مجرى الدم.

المستضدات الذئوبة (Soluble Antigens)

وهي المستضدات التي تكون سائلة كالسموم او أي مادة سائلة غريبة عن الجسم ، ففي حالة المستضدات الذئوبة المحقونة داخل الوريد ستنتشر المستضدات بصورة متساوية في الدم وفي حالة كونها صغيرة جداً فانها ستنتشر ايضاً الى السوائل النسيجية خارج الاوعية الدموية ، ومن ثم تتم عملية التجزئة وينخفض بعد ذلك تركيز المستضد ببطئ وذلك نتيجة لتكوين الاستجابة المناعية لذلك المستضد.

بالنسبة لمصير المستضدات المحقونة بطرائق اخرى ، مثلاً المستضدات الذئوبة المحقونة داخل الانسجة مثلاً تحت الجلد ، يحدث انتشار في ذلك المستضد ومن ثم يصل الى مجرى الدم وبعده يعامل كما لو تم حقن المستضد في مجرى الدم ، اما في حالة المستضدات المأخوذة عن طريق الغذاء فيتم تجزئتها بواسطة الانزيمات الهاضمة في القناة الهضمية وبذلك تصبح جزئيات غير مستضدية ومن ثم تدخل الى سوائل الجسم وترشح ايضاً بواسطة خلايا Macrophage ، اما المستضدات الذئوبة المستنشقة فتكون حالتها مشابهة لما هو عليه عند حقنها عن طريق الوريد ولكن يعتمد ذلك على حجم المستضد ، ففي حالة كون المستضد كبير الحجم سيترسب على الطبقة المخاطية ومن ثم يزال بواسطة حركة

المخاط او قد يصل الى الحويصلات ومن ثم يعامل مع خلايا Macrophage وبعد ذلك ينقل الى العقد اللمفاوية.

ان الاستجابة المناعية للمستضدات الدقائقية تكون بالدقائق بينما المستضدات الذئوبة تكون الاستجابة المناعية بالايام لانه المستضدات الدقائقية لا تحتاج الى موازنة كمية المستضدات وكذلك كمية المستضدات التي تعطى يجب ان تتم متابعتها فقد لا تكون اجسام مضادة وذلك بسبب ان الحقن اما بجرع عالية جداً او منخفضة جداً او في فترات زمنية متقاربة مما يؤدي الى حدوث Blocking بسبب ان الاجسام المضادة او خلايا Macrophage تكون محاطة بعدد كبير من المستضدات.

الالتهاب وعملية الالتهام

الالتهاب (Inflammation) هو عملية رد فعل الجسم عند تعرضه لاي هجوم مايكروبي ، فبموقع دخول المايكروب ستقوم الخلايا المناعية بافراز سايتوكينات لتعطي اشارة لجميع انحاء الجسم ان هناك هجوم غريب ومايكروبات غازية ، منطقة الدخول هذه ستدخل بمرحلة استنفار حيث ستتعرض للمتغيرات التالية:

1. زيادة كمية الدم الواردة للمنطقة ولهذا ستزداد تغذيتها في الدم ويصبح لونها محمراً.
2. توسع الاوعية الدموية الموجودة في المنطقة وتسهيل عملية خروج الخلايا الدموية البيضاء وهجرتها وتجمعها بالمنطقة لغرض تنظيفها من المايكروبات الغازية والتهامها.
3. زيادة كمية السوائل الواردة للمنطقة وتعرضها للانتفاخ.
4. خلايا الدم البيض ستهاجر لمنطقة الالتهاب من بين الخلايا القاعدية لغشاء الوعاء الدموي (Basement Membrane) ، اما الخلايا اللمفاوية فأ، الخلايا القاعدية للوعاء الدموي ستقوم بالتهامها ووضعها داخل فجوة ولفظها واخراجها الى خارج الوعاء الدموي.

عند تجمع الخلايا الدموية البيضاء في منطقة الالتهام ستقوم بعملية الالتهام (Phagocity) والتي تجري وفق الخطوات التالية:

1. مرحلة الانجذاب الكيميائي (Chemotaxis) حيث ستقوم افرازات الخلايا المناعية بجذب الخلايا المناعية لمنطقة الالتهاب.
2. الالتصاق (Adherence) حيث ستلامس الجسم الغريب وتقوم بالتصاق الخلايا المناعية مع الجسم الغريب.
3. مرحلة الابتلاع والهضم ، حيث ستحيط الخلية البيضاء بالجسم الغريب وتدخله الى داخل فجوة غذائية (Phagosome) وبعد ذلك يتحرك Lysosome وهو عبارة عن فجوة تحمل انزيمات هاضمة داخل الخلايا ، يتحرك Lysosome ويتحد بالفجوة الاولى ليكونان فجوة واحدة تسمى Phaolysosome حيث الانزيمات ستقوم بتحطيم الجسم الغريب وتهضمه.
4. مرحلة الانبعاث (Release) ، حيث تسخرج مخلفات الجسم الغريب بعد هضمه الى خارج الخلية ، وجود هذه المواد او النواتج مع الافرازات من السايتوكينات ستعطي اشارة الى تحت مهاد (Hypothalamus) ليقوم برفع درجة حرارة الجسم وهو ايضاً اجراء وقائي مهم لحماية الجسم وجعله غير ملائم لنمو المايكروبات.

تقسم المناعة الجسمية الى نوعين:

المناعة الخلطية (Humeral Immunity)

وهي المناعة المتمثلة بتحفيز الخلايا اللمفاوية نوع B على انتاج اجسام مضادة متخصصة في مهاجمة المسبب المرضي وتدميره.

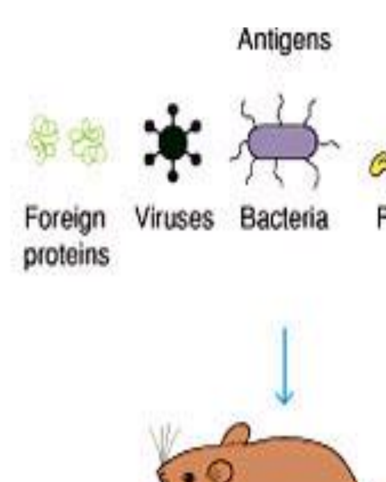
المناعة الخلوية (Cellular Immunity)

وهي المناعة المتمثلة بتحفيز الخلايا اللمفاوية نوع T وخلايا البلعم الكبير (Macrophage) وخلايا القاعدية والحامضية والمتغايرة ، حيث يحفزها اللقاح على التهام المستضدات ومهاجمة الخلايا المصابة بالفايروس.

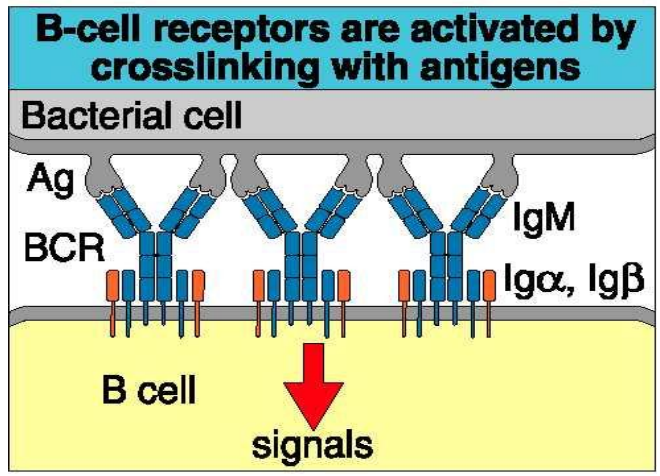
ويوضح الشكل ادناه انواع المناعة في داخل الجسم مع كافة الخلايا والمواد المشتركة بينهما

انقسام ونضوج الخلايا اللمفاوية

الخلايا اللمفاوية تحتاج الى المستضد لغرض النضج والتخصص ، فعندما تتعرض هذه الخلايا للمستضد لاول مرة تبدأ بالتحول والدخول الى طور الانقسام لتكون خلايا متخصصة وتسمى Activated Blasto Cells ، ومن ثم تبدأ هذه الخلايا بالانقسام



لتكون الخلايا البلازمية في حالة كونها الخلايا اللمفاوية نوع B ، وتقوم هذه الخلايا بانتاج الاجسام المضادة ، اضافة لذلك تتكون نوع آخر من الخلايا وهي خلايا الذاكرة (Memory Cells) وهذه الخلايا تقوم بتمييز المستضد حتى وان تعرض له الجسم بعد فترة زمنية طويلة.

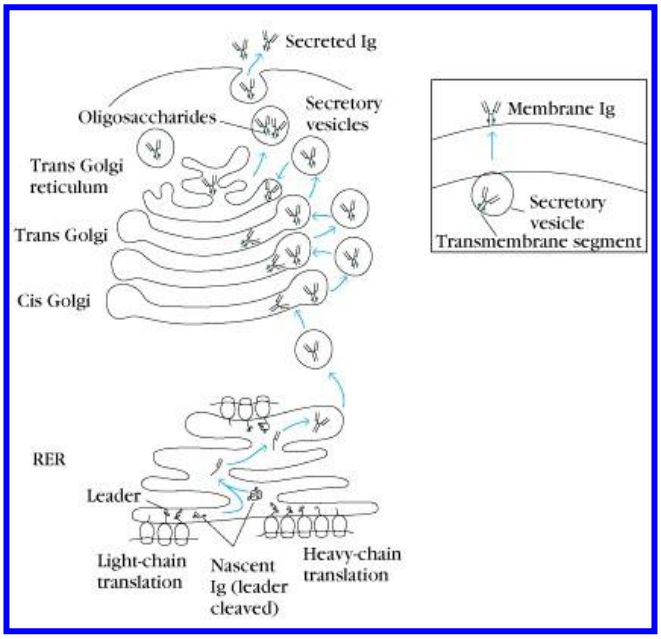


تتمكن خلايا B اللمفاوية من الاستجابة للمستضد نتيجة احتواء سطحها على المستقبلات المتخصصة للمستضد ، وهذه المستقبلات عبارة عن جزئيات من الكلوبيولينات المناعية ملتصقة على غشاء الخلية بحيث يكون الجزء الثابت مطمور في داخل الخلية بينما الجزء الذي يرتبط مع المستضد يكون موجود على سطح الخلية ، وفي معظم الاحيان وفي الاستجابة المناعية الاولية تكون هذه المستقبلات تابعة للصنف IgM و IgD ، ويوجد ما يقارب 10^4 الى 10^5 من هذه المستقبلات على سطح كل خلية من خلايا B اللمفاوية ، كذلك فان صنف هذه المستقبلات يتغير مع تقدم الاستجابة المناعية ، اما تخصصها فلا يتغير ، كذلك التصاق المستضد الى المستقبل في بعض الاحيان لا يكون كافي لبدء الاستجابة المناعية ، ولكن تحدث الاستجابة بعد ان يعامل المستضد بواسطة خلايا Macrophage وكذلك بمساعدة الخلايا اللمفاوية نوع T المساعدة حيث تقوم خلايا T المساعدة بافراز بعض المواد البروتينية الذئوبة التي تحفز خلايا B اللمفاوية وتقوم هذه الخلايا الاخيرة بانتاج الاضداد.

بعد ان تحفز خلايا B اللمفاوية بالمستضد يبدأ سطح خلية B اللمفاوية باحاطة المستضد ، ويتمركز المستضد المحاط بغشاء الخلية في موقع صغير على سطح الخلية يطلق عليه بالـCap ، وبعد ذلك يؤخذ المستضد الى داخل الخلية وقد يتحرر في داخل الخلية ومن ثم تبدأ هذه الخلايا (B اللمفاوية) بالتضخم والانقسام المكرر وبعد عدة ايام تتفرق الخلايا الناتجة من هذا الانقسام الى مجموعتين من متميزتين من الخلايا في شكلها ووظائفها وهي :

-الخلايا البلازمية (Plasma cells) المنتجة للاضداد

-خلايا الذاكرة (Memory Cells)

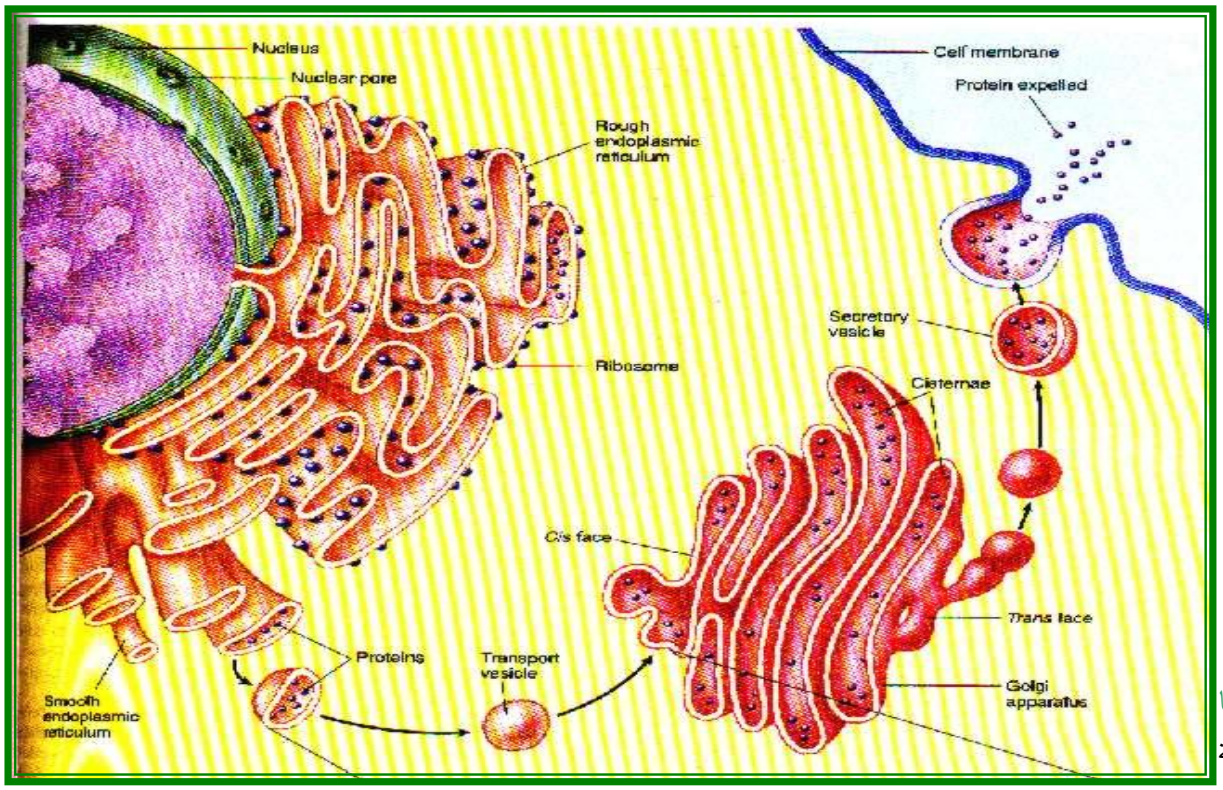


-قد تتجمع الاضداد في داخل الخلية مكونة فجوة يطلق عليها باجسام رسل (Russell Bodies)

-تموت هذه الخلايا بعد 3 – 6 يوم

-يكون معدل الاجسام المضادة هو مساوي تقريباً الى كمية هذه الخلايا ، ويطلق على هذه العملية بالاستجابة المناعية الاولية

تكون عملية انتاج الاضداد هي نفسها عملية انتاج البروتين في الخلية وكما تم توضحيه مسبقاً ويمثل الشكل الاتي عملية انتاج البروتينات في الخلايا



كيف يتم عرض المستضد

تمتاز خلايا

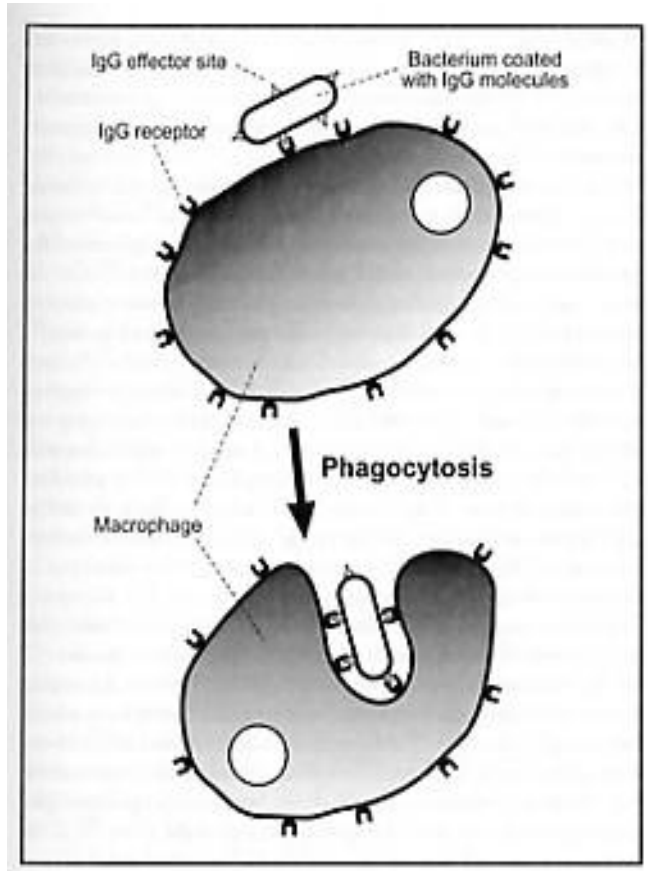
-تكون بيضوية

-تحوي على نواة مدورة تقع خارج مركز الخلية ويكون السايتوبلازم قاعدي وغني بالرايبوسومات

-يمكن ان تنتج كل خلية بلازمية ما يقارب 300 جزيئة ضد بالثانية الواحدة

بمجرد دخول المستضد الى داخل الجسم فسيقتنص من قبل خلايا Macrophage وتجري عليها عملية هضم (Processing) ، ثم تقوم خلايا Macrophage باخراج جزء من المستضد وعرضه

على سطحها في الخارج مع مركب التوافق النسيجي MHCC (Major Histo compatibility Complex) ولهذا يطلق على خلايا Macrophage اسم الخلايا العارضة للمستضد APC (Antigen Presenting Cells).



Phagocytosis of a bacterium coated with immunoglobulin IgG molecules

ان مركب التوافق النسيجي (MHC) عبارة عن بروتين وهو يعد كمجس تعلّم بواسطته الخلايا لتكون معروفة بأن هذه الخلايا تابعة للجسم ، وفي حالة الخلايا
والخلايا الجسمية تحمل C I
B و T و Macrophage)
واسطة تفاهم مع بعضها الب
بعد عرض المستضد
APC ستقوم خلايا T
Macrophage وستقوم خلا
(Lymphokines) حيث تع

عمل بقية الخلايا اللمفاوية ، وفي الوقت الحاضر استعمل مصطلح Cytokines بدلاً من المدورات اللمفاوية (Lymphokines).

من انواع المدورات اللمفاوية المفرزه هي الانترلوكين (Interlukine) وهو على انواع مثل انترلوكين 1 و 2 و 3 و 4 و 5 و 6 ويرمز له بـ IL-1 و IL-2 ...الخ ، ويكون عملهم كالاتي:

IL-1 ، يقوم بتحفيز خلايا T المساعدة لانتاج IL-2 بالذات

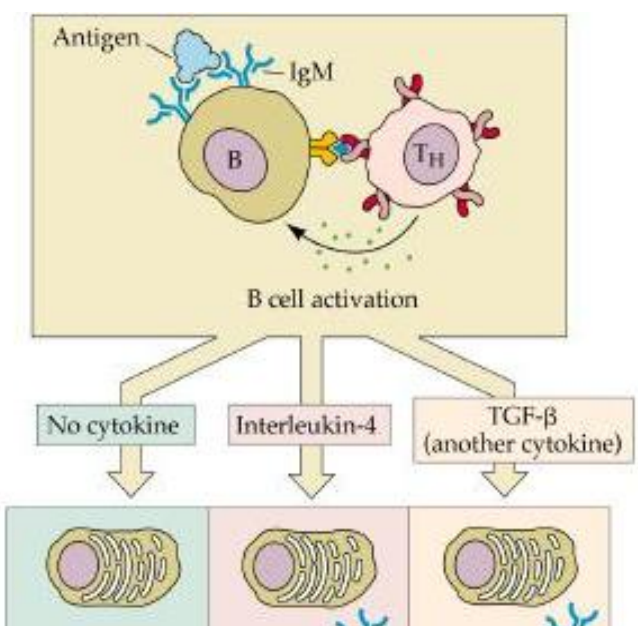
IL-2 ، يفرز من قبل خلايا T المساعدة ويقوم بتحفيز خلايا T وكذلك خلايا B والخلايا القاتلة الطبيعية (Natural Killer) ، حيث يحفز خلايا B على انتاج الانترفيرون وكذلك يقوم بتحفيز خلايا اللمفاوية نوع T السمية وتحويلها الى خلايا مؤثرة ، وفي الوقت الحاضر هناك استعمال لهذا النوع من المدورات اللمفاوية لعلاج انواع مختلفة من السرطانات ويهدف هذا النوع الى التخلص من السرطان نتيجة لتحفيز خلايا B اللمفاوية والخلايا القاتلة الطبيعية (Natural Killer) والتي يرمز لها بـ NK.

IL-3 ، يفرز من خلايا T ، ومن قبل خلايا وحيدة النواة (Monocyte) ويعمل كجاذب للخلايا العدلة وكذلك يساهم في تحفيز خلايا Macrophage والخلايا الحبيبية الاخرى.

IL-4 ، هذا النوع ينتج من قبل خلايا T ويعد كعامل منشط لخلايا B لانتاج الاضداد وكذلك ينشط خلايا Macrophage ويحفز خلايا T السمية

IL-5 ، هذا النوع يحفز خلايا B على اظهار الكلوبيولينات المناعية نوع IgM على سطحها ، وكذلك يحفز خلايا T السمية وهو يفرز من قبل خلايا الدم البيض ، اضافة الى الخلايا الطلائية.

IL-6 ، يفرز هذا النوع من قبل العديد من الخلايا منها Macrophage ويقوم ايضاً بتحفيز خلايا B بالذات.



آلية التعارف بين الخلايا استجابة للمستضد

هناك نوعين من المستضدات التي تم التعرف عليها والتي تعمل على تحفيز خلايا B وانتاج الاجسام المضادة :

T- Independent Antigen

وهذا النوع الذي يحفز خلية B بشكل مباشر عن طريق الاضداد المستقبلة على سطح خلية B وتسمى المستضدات بالمستضدات غير المعتمدة على خلايا T وتمتاز بالاتي:

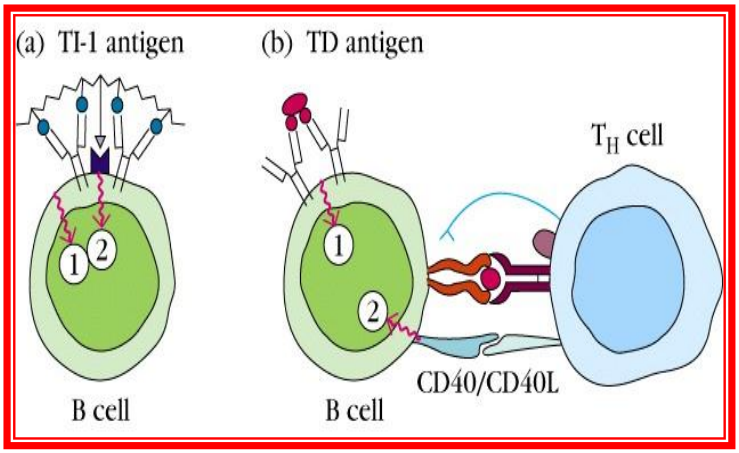
-احتوائها على عدد كبير من المحددات المستضدية المتماثلة والمتكررة.
-ان معظم انواع Mitogen هي محفزات غير نوعية تكون مشابهة للمستضدات غير المعتمدة على خلايا T
-الطريقة التي تعمل بها هذه المستضدات قد تكون عن طريق تمييز المستضدات بوجود المحددات التي ترتبط بالاضداد على سطح الخلية ، يتم ذلك عن طريق تثبيت هذه المستضدات بواسطة المتمم (Complement)
-تكون هذه المستضدات ضعيفة مقارنة مع المستضدات المعتمدة على خلايا T حيث تكون الاستجابة المناعية الثانية مشابهة للاستجابة المناعية الاولية ،كما انه تكون نوعية الاضداد المنتجة هي من نوع IgM.

T-Dependent Antigen

وهذا النوع من المستضدات التي تحتاج خلية B الى مساعدة من قبل خلية T اللمفاوية لانتاج الاضداد ، والتي يطلق عليها بالمستضدات المعتمدة على خلايا T ، وتمتاز هذه المستضدات بالاتي:

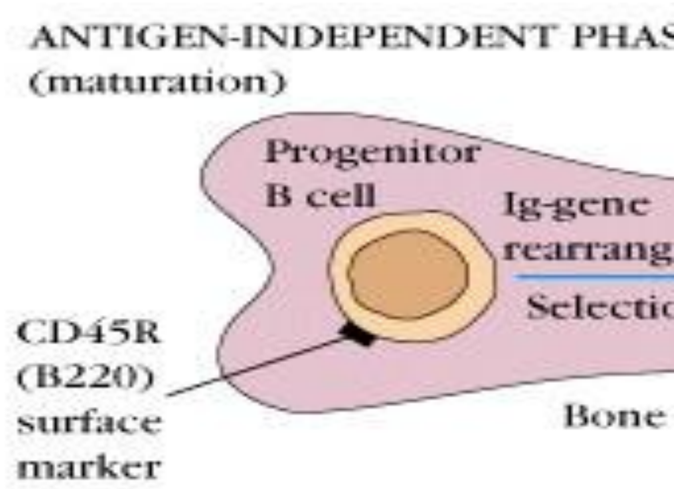
-هذه المستضدات تكون استجابة مناعية ثانوية تكون اعلى من الاستجابة المناعية الاولية .
-تمتاز بانتاج الاضداد نوع IgM و IgG

ان عملية تحفيز خلايا B اما يكون من خلال افراز مواد من قبل خلايا T (كما اوضحنا سابقاً) او يكون عن طريق الاتصال المباشر ما بين خلية T المساعدة وخلية B.



T – Independent Antigen = TI

T- Dependent Antigen =TD

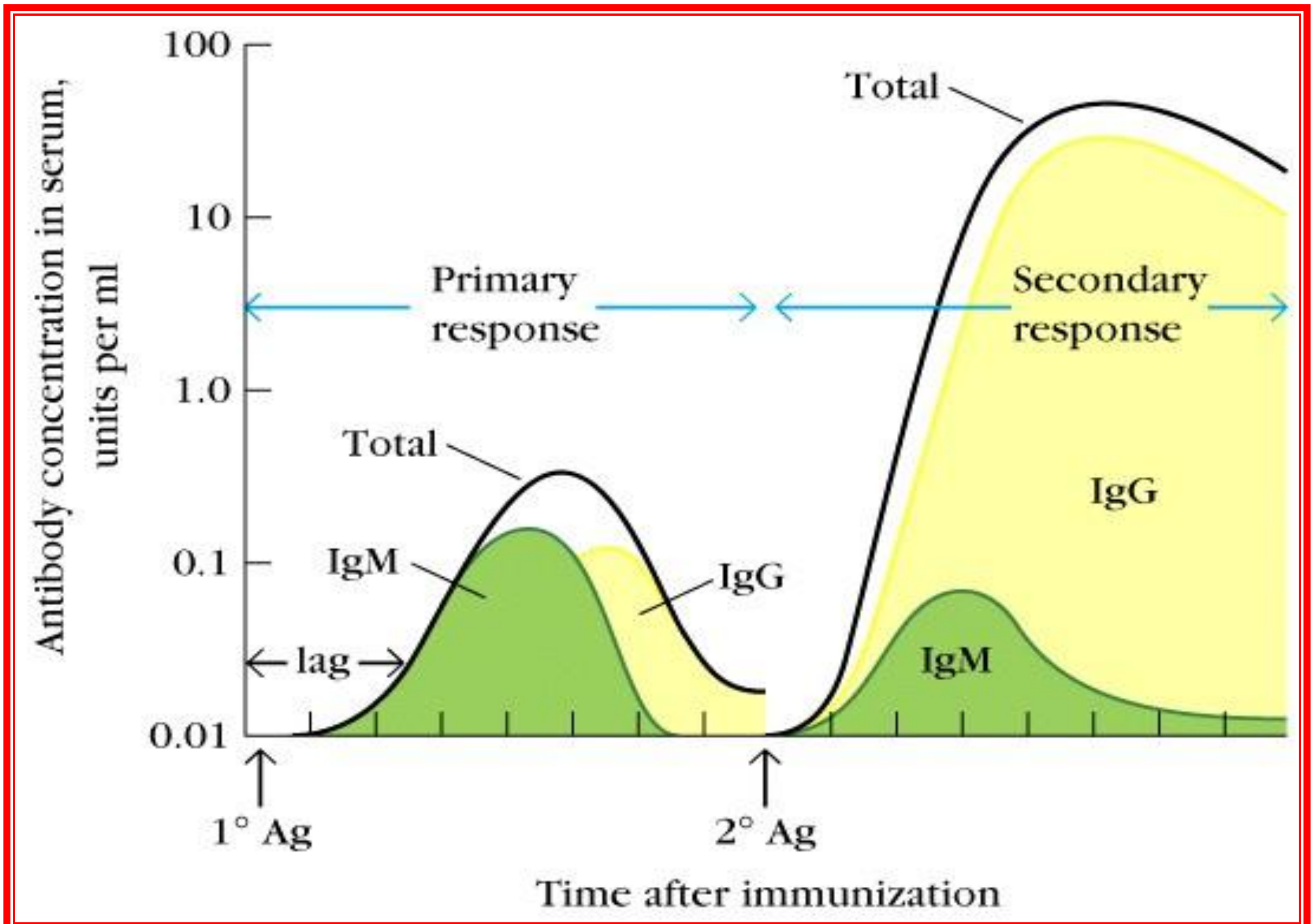


الاستجابة المناعية (Immune Response)

تسمى ايضاً بعملية تكوين الاضداد او الجوانب البايولوجية في الاستجابة المناعية ، وهي على نوعين ، الاول يسمى الاستجابة المناعية الاولية والثانية تسمى الاستجابة المناعية الثانوية.

الاستجابة المناعية الاولية (Primary Immune Response)

تحدث هذه الاستجابة عندما يتم حقن الحيوان بمادة غريبة عن الجسم وهذا يؤدي الى تكوين الاضداد ، الوقت الواقع ما بين دخول المستضد وتكوين الاضداد يطلق عليه بالفترة التخليقية (Induction Period) ، وهذه الفترة قد تطول او تقصر تبعاً لكمية المادة المحقونة وطريقة الحقن ونوع الحيوان ، وحالته الصحية ، اضافة الى الطريقة المستعملة في الكشف عن الاضداد المتكونة ، بعد ذلك تبدأ كمية الاضداد بالارتفاع وتستمر بالازدياد التدريجي ،ومن ثم تبدأ كمية هذه الاضداد بالنزول ويكون ذلك بعد عدة



اسابيع من حقن الحيوان بالمستضد ، وتمتاز الاضداد في الاستجابة المناعية الاولية بانتاج صنف IgM اولاً ومن ثم ظهور صنف IgG ، كذلك تمتاز هذه الاضداد بقلة الالفة (Affinity) ، واضافة لذلك تكون قوة الارتباط اقل مع المستضد والتي تسمى بالشراهة (Avidity) ، عندما تكون قوة الارتباط اقل تكون قابلية انحلال وتفكك ارتباط الاضداد بالمستضدات اكبر .

الاستجابة المناعية الثانوية (Secondary Immune Response)

عند دخول نفس المتسضد مرة ثانية الى الجسم تتكون ما يطلق بالاستجابة المناعية الثانوية ، وتتميز هذه الاستجابة بتكون الكلوبيولينات المناعية نوع IgG ، وكذلك تكون الالفة وقوة الارتباط ما بين المستضد والضد اعلى بحدود 100 مرة اعلى من الاستجابة المناعية الاولية ، وكذلك فأن الفترة التخليقية (Induction Period) تكون اقصر وذلك لوجود خلايا الذاكرة ، كما ان معدل انتاج الاجسام المضادة يكون اعلى مما هو عليه في الاستجابة المناعية الاولية.

الاستجابة المناعية الخلوية (Cell Mediated Immunity)

تبدأ هذه الاستجابة بعد التحفيز بالمستضد ، ونتيجة التحفيز تتكون سلسلة من الخلايا اللمفاوية نوع T المحفزة وهذه الخلايا تقوم بانتاج ما يطلق عليه بالمدورات اللمفاوية (Lymphokines) ، كذلك يلاحظ ان هناك عدد آخر من الخلايا التي تشارك في هذه الاستجابة وهي كل من خلايا Macrophage والخلايا القاتلة بالاضافة الى الخلايا القاتلة الطبيعية.

استعمل مصطلح الاستجابة المناعية الخلوية في وصف التفاعلات المناعية التي تقوم بها هذه الخلايا ضد المسببات المرضية التي تتمركز داخل الخلايا المصابة ، كذلك فأن هذا النوع من الاستجابة المناعية يكون مهم جداً في نقل الانسجة والاعضاء وكذلك في المناعة ضد السرطان.

بعد ان يتم تحفيز الخلايا اللمفاوية نوع T بالمستضدات تتكون مجموعتين من الخلايا اللمفاوية نوع T وهما:

-خلايا الذاكرة (Memory Cells) ، وهي خلايا لمفاوية صغيرة الحجم.

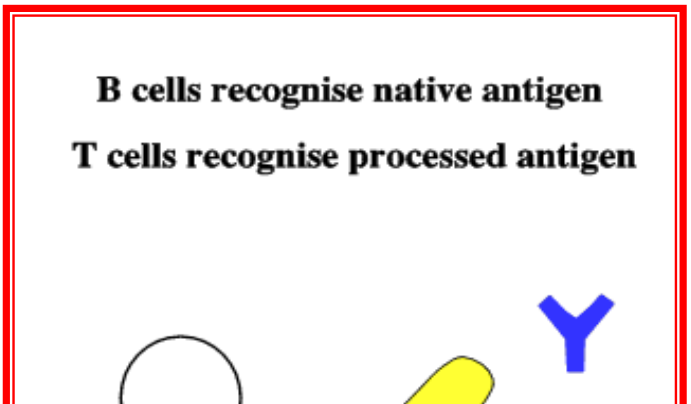
-خلايا المحفزة او المؤثرة (Affected Cells) ، وهذه الخلايا تقوم بالتصدي للاصابات التي تتمركز داخل الخلايا ، كذلك تقوم بانتاج البروتينات الذائبة او ما يسمى بالمدورات اللمفاوية (Lymphokines).

الخلايا المؤثرة في الاستجابة المناعية الخلوية

خلايا T

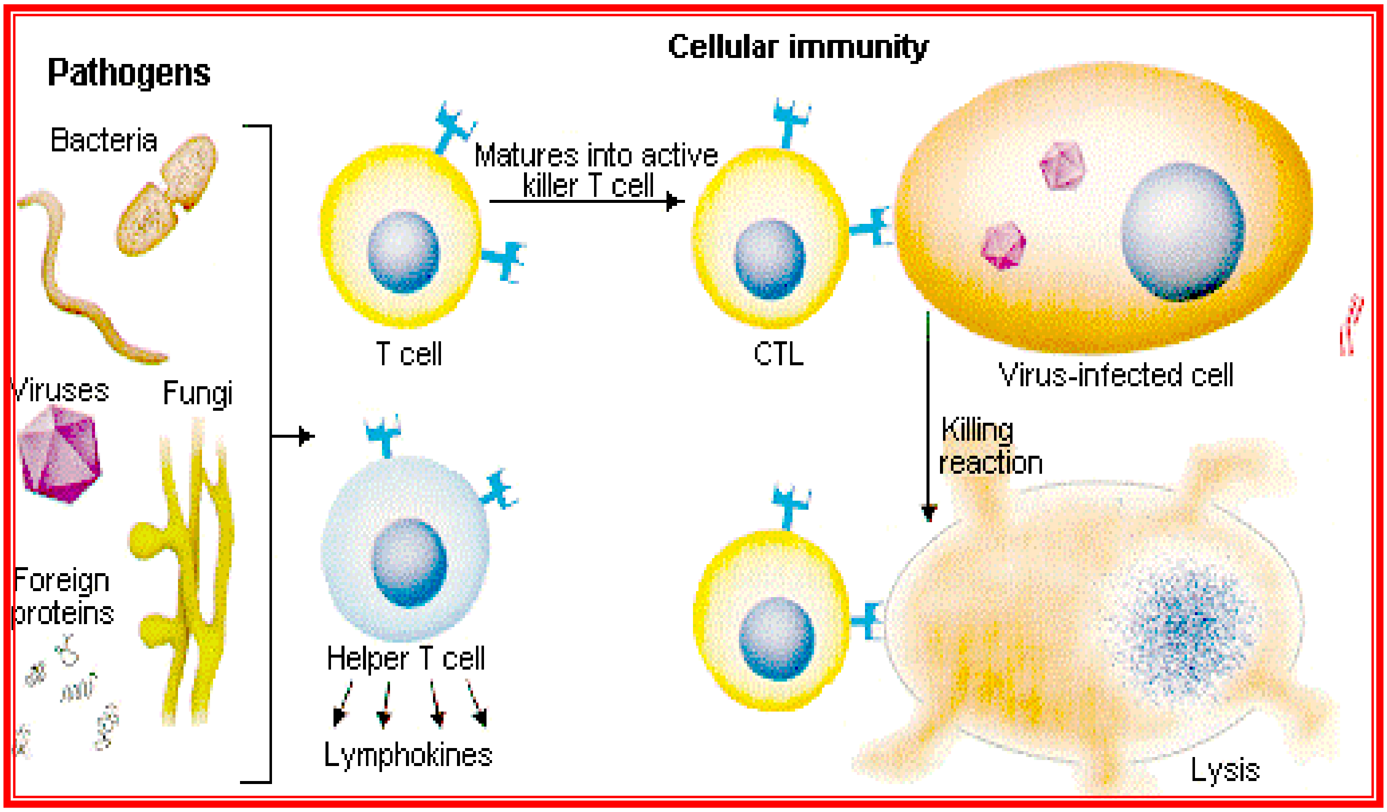
تمثل هذه الخلايا مجموعة مختلفة والتي تمتلك صفات مشتركة منها انها تتميز ببعض الصفات بعد ان تمر بغدة التوثة وهناك ثلاث انواع رئيسية هي T المساعدة (Helper) وT المثبطة (Suppressor) و T السمية (Cytoxic).

تتعرف خلايا T على المستضد المقدم لها من خلال خلايا APC (Antigen Presenting Cells) مع شفرة وراثية او ما يطلق عليه بالـ MHC (Major Histiocompatibility) أي منتوج مركب التوافق النسيجي ، وهذا المركب عبارة عن شفرة وراثية تحملها انواع عديدة ، ويختلف مركب التوافق النسيجي على سطح الخلايا باختلاف الاشخاص ، الا في حالة التوائم من بويضة واحدة ، ويعتمد هذا المراكب كموقع للتحسس المناعي تعتمد عليه خلايا T في تميز المستضدات سواء أكانت هذه مستضدات خلايا غريبة او مستضدات اخرى من الطبيعة.



وبوجد المستضد ومركب MHC اضافة الى Interlukin-1 ، تبدأ خلايا T بالتحول والانقسام الى خلايا مؤثرة وخلايا ذاكرة ، تحتاج كل من خلايا T المساعدة والسمية الى مركب التوافق النسيجي الموجود على سطح الخلية العارضة للمستضد (APC) لغرض التعامل مع المستضد والتعرف عليه ، حيث تميز خلايا T السمية المستضد بوجود MHC-1 ، وتميز خلايا T المساعدة المستضد بوجود MHC-2.

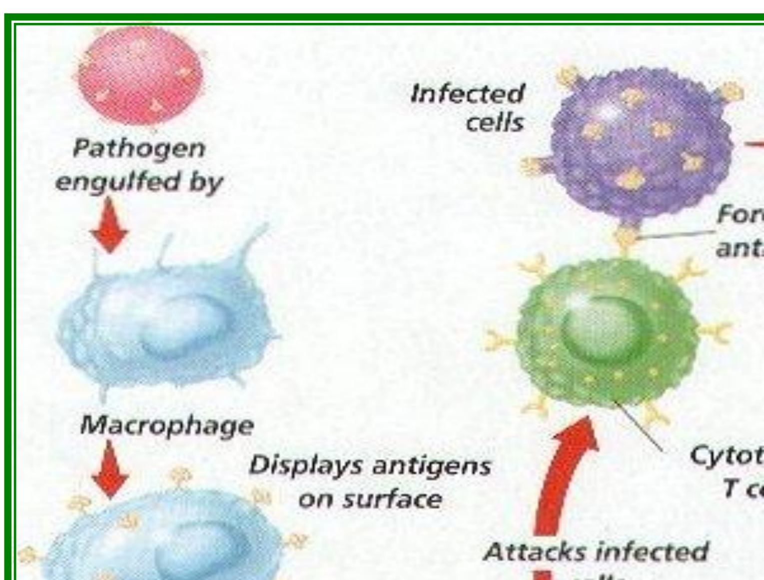
تحتاج خلايا T الى تهيئة مسبقة للمستضد من قبل الخلايا العارضة للمستضد ، لكن في حالة تحفيز الخلايا بالـ Mitogens يمكن ان يحدث هذا التحفيز بدون تدخل خلايا Macrophage ، كذلك فان الخلايا اللمفاوية نوع T السمية يكن ان تقوم بتحطيم الخلية المستهدفة عن طريق الاتصال المباشر او عن طريق افارز بعض السموم اللمفاوية وهذه السموم تقوم بمنع انتاج الخلية للـDNA وهذا بالتالي يؤدي الى منع انقسام الخلية المصابة.



الخلايا القاتلة (Killer Cells)

وهذه الخلايا تدخل في التفاعلات الخاصة بالتسمم الخلوي للخلايا المستهدفة بصورة خاصة وذلك يكون عن طريق الخلايا المغطاة بالاجسام المضادة ، وبهذا تعتبر الاجسام المضادة كجسر بين الخلايا المستهدفة والخلايا القاتلة.

الخلايا القاتلة الطبيعية (Natural Killer Cells)

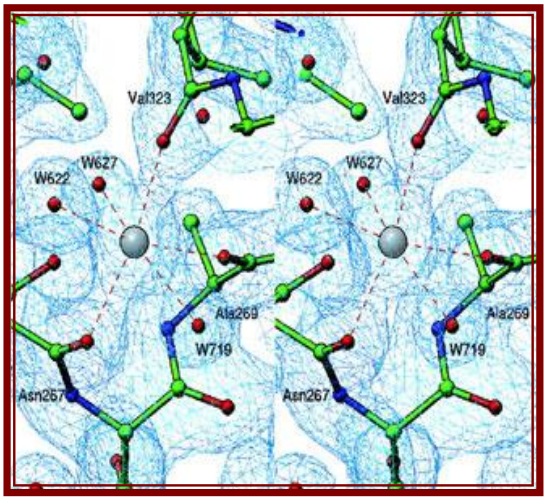


وهذه الخلايا لا تحتاج الى تحفيز مسبق وتوجد بصورة طبيعية ، ويعتقد بانها تشارك في قتل الخلايا المتحولة نتيجة الاصابة بالفايروسات او نتيجة حدوث حالات السرطان.

بالاضافة لهذه الخلايا فهناك خلايا التي تم ذكرها مسبقاً تشارك في الاستجابة المناعية الخلوية وهي خلايا وحيدة النواة (Monocyte) او Macrophage بالاضافة الى المدورات اللمفاوية تشارك ايضاً في الاستجابة المناعية الخلوية.

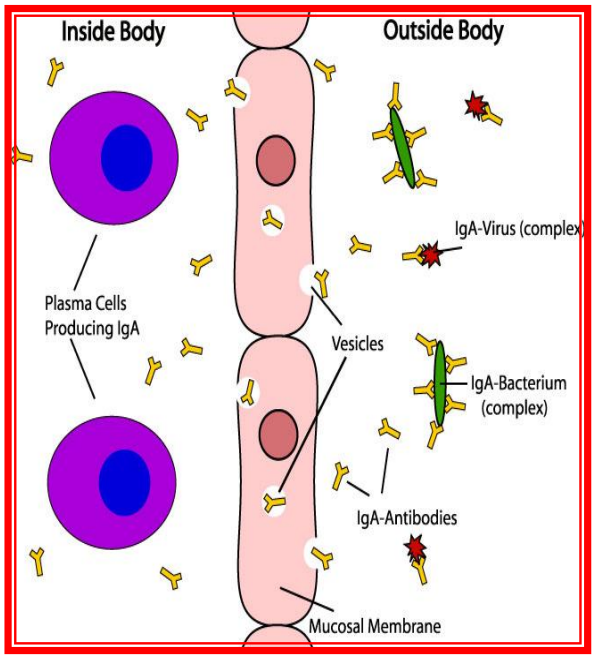
فعاليات الاجسام المضادة (Antibodies)

1. الهجوم المباشر على المستضدات داخل الدورة الدموية.



2. الهجوم على السموم البكتيرية ومعادلتها (Neutralization) وابطال مفعولها عن طريق تغطية المستقبلات او الاجزاء الفعالة.
3. ان مجرد ارتباط الاضداد مع المستضدات سيحرك الانزيمات الخاصة بنظام Co- enzyme ، وان هذه الانزيمات عندما ترتبط بالجسم المضاد مع المستضدات لها تقوم بهضم الجدار الخلوي في ذلك المكان.
4. ان مجرد ارتباط الاجسام المضادة على الخلايا البكتيرية يؤدي الى ثقب او احداث خلل في نفوذية الغشاء الخلوي في الخلايا البكتيرية وبالتالي انفجارها ، علماً بان البكتريا تهاجم من قبل الالاف الاجسام المضادة.

5. ان ظهور الاجسام المضادة في الدورة الدموية سيحول فعالية Macrophage و Monocyte و Basophill و Heterophil في الدورة الدموية من خلايا ذات فعالية التهامية غير تخصصية لتصبح خلايا محفزة.
6. ان ارتباط الاجسام المضادة على سطح المستضدات سيهيئها على الارتباطات على الخلايا أي يعمل عملية Opsonization للغشاء.



المصادر

Coutts, G. S. (1981). *Poultry diseases under modern management* (No. 2nd edition). Saiga Publishing Co., 1 Royal Parade..

Delves, P. J., Martin, S. J., Burton, D. R., & Roitt, I. M. (2017). *Roitt's essential immunology*. John Wiley & Sons.

Pattison, M., McMullin, P., Bradbury, J. M., & Alexander, D. (Eds.). (2007). *Poultry diseases*. Elsevier Health Sciences.

Sharma, J. (2018). *Avian cellular immunology*. Routledge.

Stevens, C. D., & Miller, L. E. (2016). *Clinical Immunology and Serology: A Laboratory Perspetive*. FA Davis.

Tizard, I. R. (2017). *Veterinary Immunology-E-Book*. Elsevier Health Sciences.

28 - - -