علم المناعة

Immunity science

المحاضرة الحادية عشر

الاستجابة المناعية ٢

Immune response

انواع الاستجابة المناعية Types of immune response

1- الاستجابة المناعية الفطرية Innate immune response

وتشمل هذه الاستجابة انواع عديدة منها ما هو موجود في انسجة الجسم المختلفة التي تكونت خلال مراحل التطور المختلفة وهي ضد الجراثيم اي غير نوعية وغير محددة بنوع محدد.

2- الاستجابة المناعية المتخصصة Specific immune response

يظهر هذا النوع من الاستجابة المناعية خلال التطور النوعي للانسجة اللمفاوية وغذا الزعترية والطحال وستتكون كاستجابة للجراثيم او الاجسام الغريبة الداخلة الى الجسم.

العوامل المؤثرة على الاستجابة المناعية Factors effects on immune response

1- العوامل السامة للخلايا المكونة للاضداد (كالعقاقير السامة للخلايا).

2- العوامل المتداخلة مع انقسام الخلايا المكونة للاضداد وذلك عند توجيهها في مرحلة التلقيح او قبل يومين من ذلك.

3- العوامل المتداخلة مع العوامل الوراثية التي تسيطر على تكوين البروتينات.

4- الهرمونات الستيرويدية.

الية حدوث الاستجابة المناعية Mechanism of immune response happen

ان عملية التعضـية تسـتعمل اسـلوبين من اسـاليب الدفاع النوعية الموجودة تحت تصـرفها هما الرد المناعي الخلطي الذي يتطلب تدخل الاضـداد والرد المناعي الخلوي الذي يفعل عن طريق توسـط الخلايا القاتلة القادرة على حل الخلايا الغريبة. الا ان هذين الاسـلوبين الدفاعيين لا يعملان بصـورة مسـتقلة عن بعضـهما البعض، بل ان هناك تعاون مشـترك بين خلايا الجملة المناعية ويتم اسـتعمالها باسـاليب متعددة. عند دخول اي جسم غريب الى الجسم فان الجسم بصـورة تلقائية يبدا بالتخلص من هذا الجسم الغريب وتتم عملية التخلص من خلال ثلاث مراحل:-

1- المرحلة الاولى First stage

ان المستضد الداخل الى الجسم سيختفي من الدم بنسبة 70-90% في الدقائق الاولى وذلك بعد مروره في الطحال والكبد والرئة عن طريق البلعمة، خاصة وان البالعات تتواجد بتراكيز عالية في تلك المناطق. كما يلاحظ ان بلعمة المستضدات الذائبة (مصل الدم) تكون اصعب من المستضدات غير الذائبة (بكتريا).

2- المرحلة الثانية Second stage

وهي مرحلة التعامل مع المستضدات الداخلة للجسم عن طرق تقويضها وهظمها بواسطة مجموعة من الانزيمات الحالة وتستغرق هذه العملية ايام الى اسابيع. تعتمد الفترة الزمنية هذه على امكانية الجسم لتصنيع الاضداد فكلما كانت انتاج الاضداد عالية قلت هذه الفترة والعكس صحيح.

3- المرحلة الثالثة Third stage

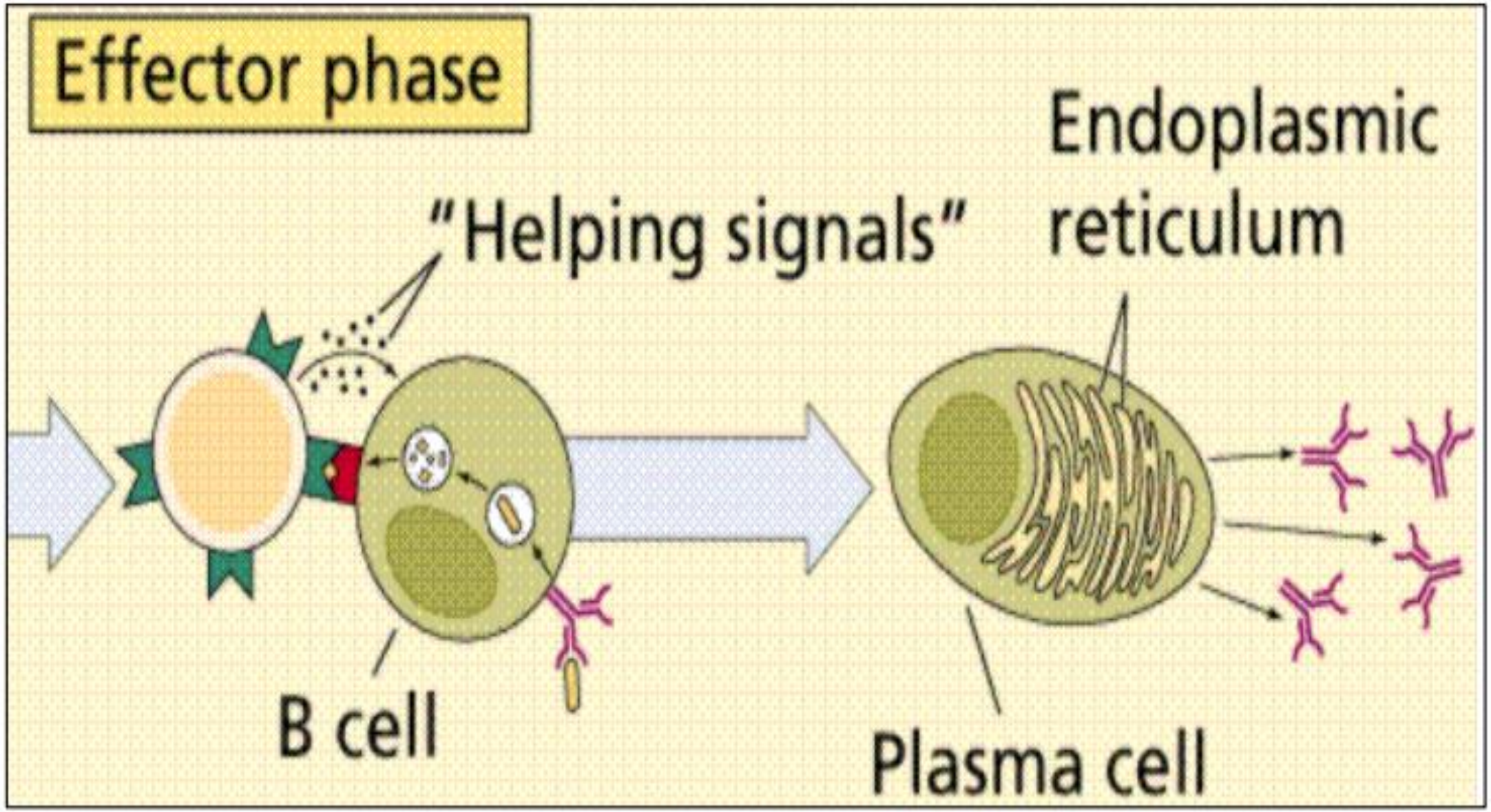
في هذه المرحلة يتم تصنيع الاضداد التي تعمل على ازالة المستضدات الداخلة للجسم.

مراحل الاستجابة المناعية التي تحدث عند دخول المستضد الى الجسم Stages of immune response that happen when microbes enter the body

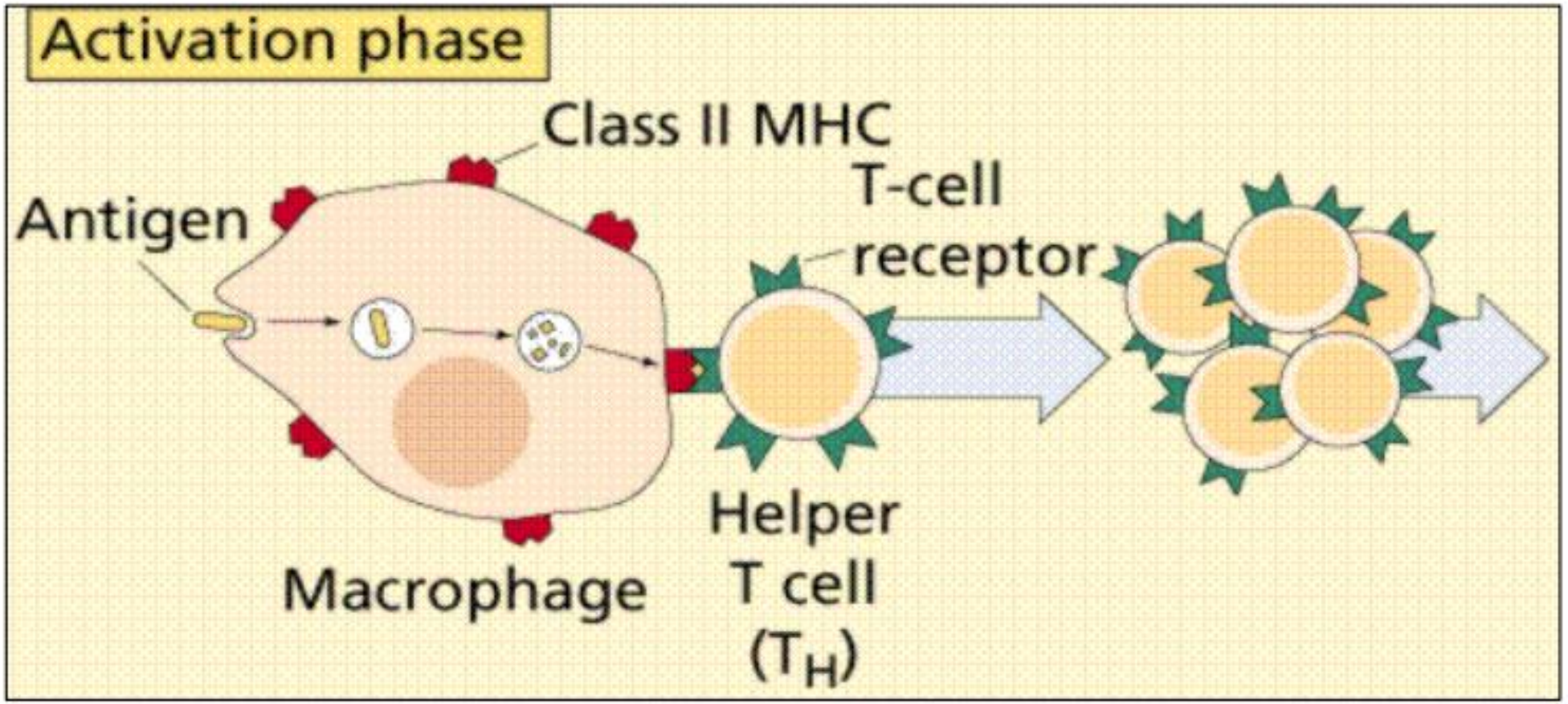
1-التعرف على المستضد Recognize the antigen

هناك العديد من العمليات التي تحدث عند دخول المستضد الى الجسم. تبدا الخلايا البالعة بابتلاع المستضد الغريب الى داخلها وهظمه بواسطة الانزيمات الحالة ثم تقوم الخلايا البالعة بعرض الاجزاء المهظومة من المستضد على سطحها لكي يتم تقديم المستضد المهظوم بمساعدة معقد التوافق النسيجي الصنفين الاول والثاني الى الخلايا اللمفاوية. تبدا الاستجابة المناعية ابتداءا من تعرف الخلايا اللمفاوية على المستضد، وتختلف اجراءات التعرف على المستضد تبعا لنوع الخلايا اللمفاوية:-

ا- **الخلايا اللمفاوية البائية:-** تتعرف الخلايا اللمفاوية البائية على المستضدات الغريبة عن الجسم وذلك من خلال ارتباط هذه المستضدات الغريبة مع الكلوبيولينات المناعية (IgM, IgD) الموجودة على سطح الخلايا اللمفاوية البائية ؛


Effector phase
"Helping signals"
Endoplasmic reticulum
B cell
Plasma cell

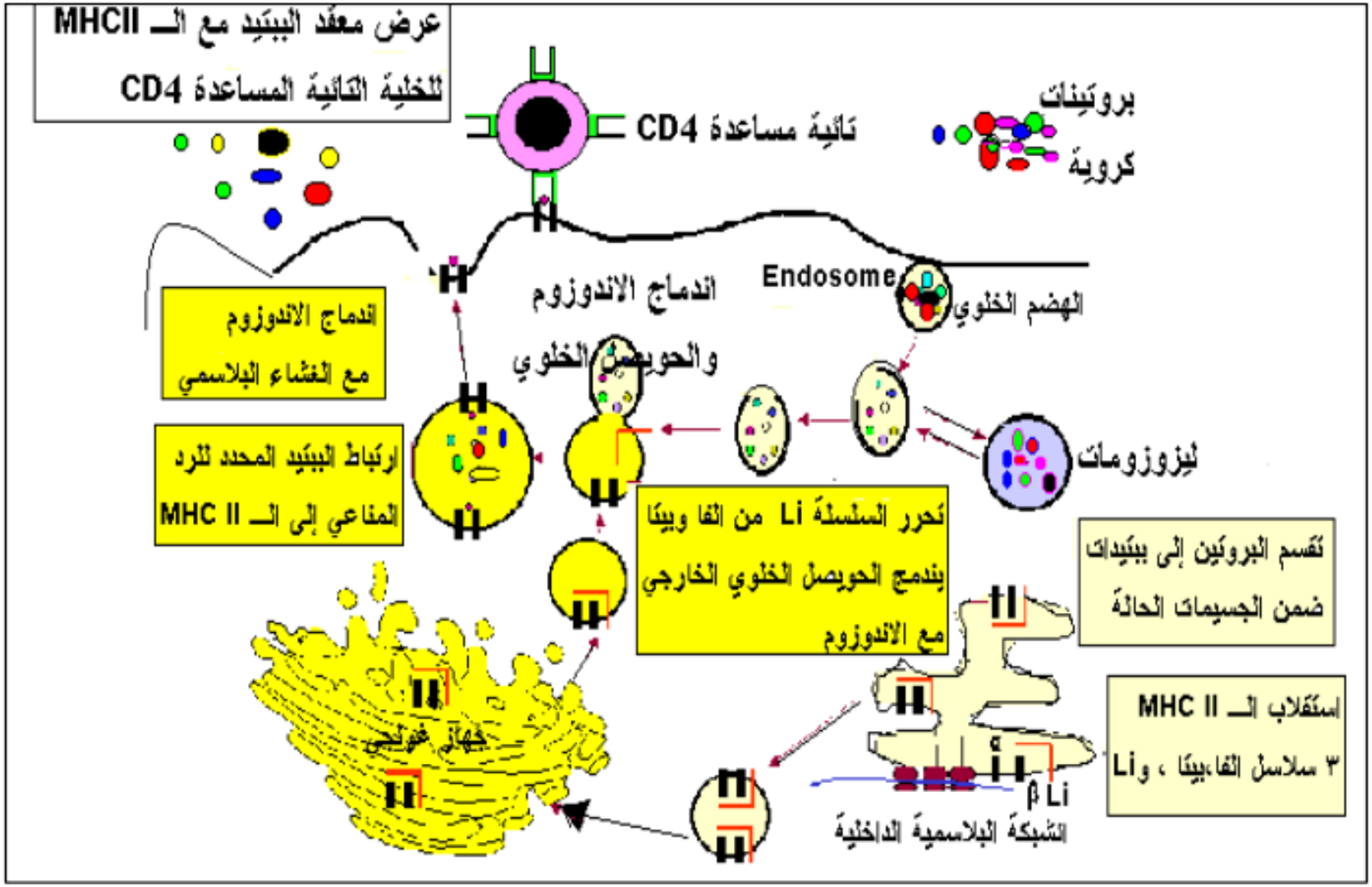
ب- الخلايا اللمفاوية التائية:- تختلف الخلايا اللمفاوية التائية عن البائية، اذ ان الخلايا اللمفاوية التائية لا ترتبط مع المستضد غير المعاملة Non processing (مستضد غير مقدم بواسط الخلايا المقدمة للمستضد) على عكس الخلايا اللمفاوية البائية التي بدورها ترتبط بالمستضد غير المعامل شكل (6-4).



في جميع الاحوال ، ان المستضد هو الذي يحدد نوع الخلايا اللمفاوية في الاستجابة المناعية. عند ظهور المستضدات على سطح الخلايا البالعة بجانب (MHC II) فان ذلك يؤدي الى تنشيط الخلايا التائية المساعدة، اما ظهور المستضدات بجانب (MHC I) فان ذلك سيؤدي الى تنشيط الخلايا التائية السامة.

تدخل الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة

ان المستضد الذي ادى الى تنشيط الخلايا للمفاوية يكون غير كافيا لحثها على الانقسام لذلك يتطلب في هذه الحالة تدخل نوع اخر من الخلايا وهي الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة. ان الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة التي بدورها تتعرف على المستضد المعروض من قبل الخلايا العارضة للمستضد تقوم بتنشيط الخلايا اللمفاوية الاخرى (التائية والبائية) وذلك من خلال اطلاق وسائط كيميائية تعرف بالحركيات اللمفاوية الذي بدورها تؤدي الى تنشيط الخلايا اللمفاوية البائية والتائية



عرض المستضدات على الخلايا التائية بواسطة ال (MHC II).

2- تضخيم الرد المناعي Amplification of immune respond

وهي العملية التي تتضـــمن حث الخلايا اللمفاوية البائية والتائية على الانقســـام (تكوين نســـل عديدة) وذلك لزيادة الاستجابة المناعية ضد المستضدات الغريبة وازالتها من الجسم. تتم عملية حث الخلايا اللمفاوية على الانقســـام وذلك من خلال اطلاق الحركيات االلمفاوية التي بدورها تؤدي الى تنشـــيط الخلايا اللمفاوية على الانقسام .

الذاكرة المناعية Immune memory

عند تعرض الجسم الى مستضد غريب في المرة الاولى تكون الاستجابة المناعية بطيئة وذلك لان الجهاز المناعي لم يتعرف عليه من قبل (الاستجابة المناعية الاولية). اما عند تعرض الجسم الى نفس المستضد لمرة ثانية فان الاستجابة المناعية تكون اسرع واكثر فعالية في القضاء على المستضد من المرة الاولى (الاستجابة المناعية الثانوية).

1-الاستجابة المناعية الاولية Primary immune response

عند تعرض الجهاز المناعي الى مستضد معين يحدث مايلي:-

ا- ارتفاع ملحوض في عيارية الاضداد المصلية خلال ايام او اسابيع اعتمادا على طبيعة المستضد وطريقة اعطائه او دخوله.

ب- الاضداد التي تتكون عند دخول المستضد الى الجسم هو (IgM) ثم يليه الضد (IgG).

ج- ربما تكون استجابة الجهاز المناعي سريعة بحيث يستغرق تكوين الاضداد عدة دقائق الا ان ظهور الاضداد في المصل بكميات فعالة ربما يستغرق 7-10 ايام بعد التعرض للمستضد.

د- تسمى الفترة بين دخول المستضد الى الجسم وظهور الاعراض على المصاب بفترة الحضانة ، بعدها يبدا مستوى الاضداد بالارتفاع ليصل الى ذروته في عدة ايام او سابيع ويبقى ثابت لفترة قصيرة ثم يبدا تدريجيا بالهبوط.

2- الاستجابة المناعية الثانوية Secondary immune response

ان تعرض الجهاز المناعي لنفس المستضد مرة ثانية، يحدث ما يلي:-

ا- استجابة سريعة للاضداد (عادة 3-5 ايام) وبمستويات اعلى من الاستجابة المناعية الاولى وسبب ذلك هو الذاكرة المناعية.

ب- تكون كمية انتاج الضد (IgM) في الاستجابة المناعية الثانوية مشابهة لكميتها في الاستجابة المناعية الاولية الا انه يتم انتاجه بكميات اكبر من (IgG) وتبقى مستوياته لمدة اطول مقارنة بالاستجابة المناعية الاولية.

ج- تكون فترة الحضانة قصيرة.

د- كلما كانت الفترة بين الدخول الاولي والثانوي للمستضد قصيرة كانت الاستجابة المناعية قوية وبالعكس.

3-الاستجابة لمستضدات متعددة Multi-antigens response

عند تعرض الجسم لمستضدين او اكثر بنفس الوقت فانه سوف يقوم الجسم بانتاج اضداد لجميع المستضدات. يحدث تنافس بين المستضدات على اليات انتاج الاضداد تجريبيا الا انه يبدو قليل الاهمية من الناحية الطبية. لذلك يلاحظ استعمال وبشكل واسع مستضدات متعددة كما في حالة لقاح الدفثريا والسعال الديكي والكزاز (DPT).

4-العمر والاستجابة المناعية Age and immune response

تكون الحالة المناعية لدى الاطفال وكبار السن ضعيفة مقارنة بالاشخاص في مرحلة الشباب. ان سبب ضعف الحالة المناعية لدى الاطفال وكبار السن غير معروف ولكن هناك بعض الامور تلاحظ:-

ا- ان وظيفة الخلايا اللمفاوية التائية تكون غير ملائمة.

ب- تنتقل الاضداد الى الطفل من الام وذلك عن طريق المشيمة.

ج-حليب الام يحتوي على الضـــد (IgA) الذي بدورها يعمل على حماية الطفل من العديد من الاصابات.

د- يســتطيع الجنين ان يكون الضــد (IgM) ضــد بعض المســتضــدات مثل اللولبية الشــاحبة (مسبب السفلس).

ن- يبدا تصنيع الاضداد (IgG, IgM) عند الطفل بعد الولادة بفترة قصيرة.

و- تراجع كفاءة الجهاز المناعي عند كبار السن سببه ضـعف عام في جميع الخلايا الجسـمية بحيث تصــبح الخلايا هرمة وغير فعالة وايضــا تكرار الاصــابات يؤدي الى اضــعاف وظيفة الجهاز المناعي.

5-العوامل المؤثرة على الاستجابة المناعية Factors effect on immune response

ا- العوامل المتعلقة بالمضيف Factors related to host

1-الحالة الصحية للمضيف.

2-العمر.

3-جهازه المناعي وقوته.

4-تعرض المضيف لنفس المستضد او عدم تعرضه.

ب- العوامل المتعلقة بالخمج Factors related to infection

1-قدرة المسبب المرضي على اختراق الحواجز الطبيعية كالجلد.

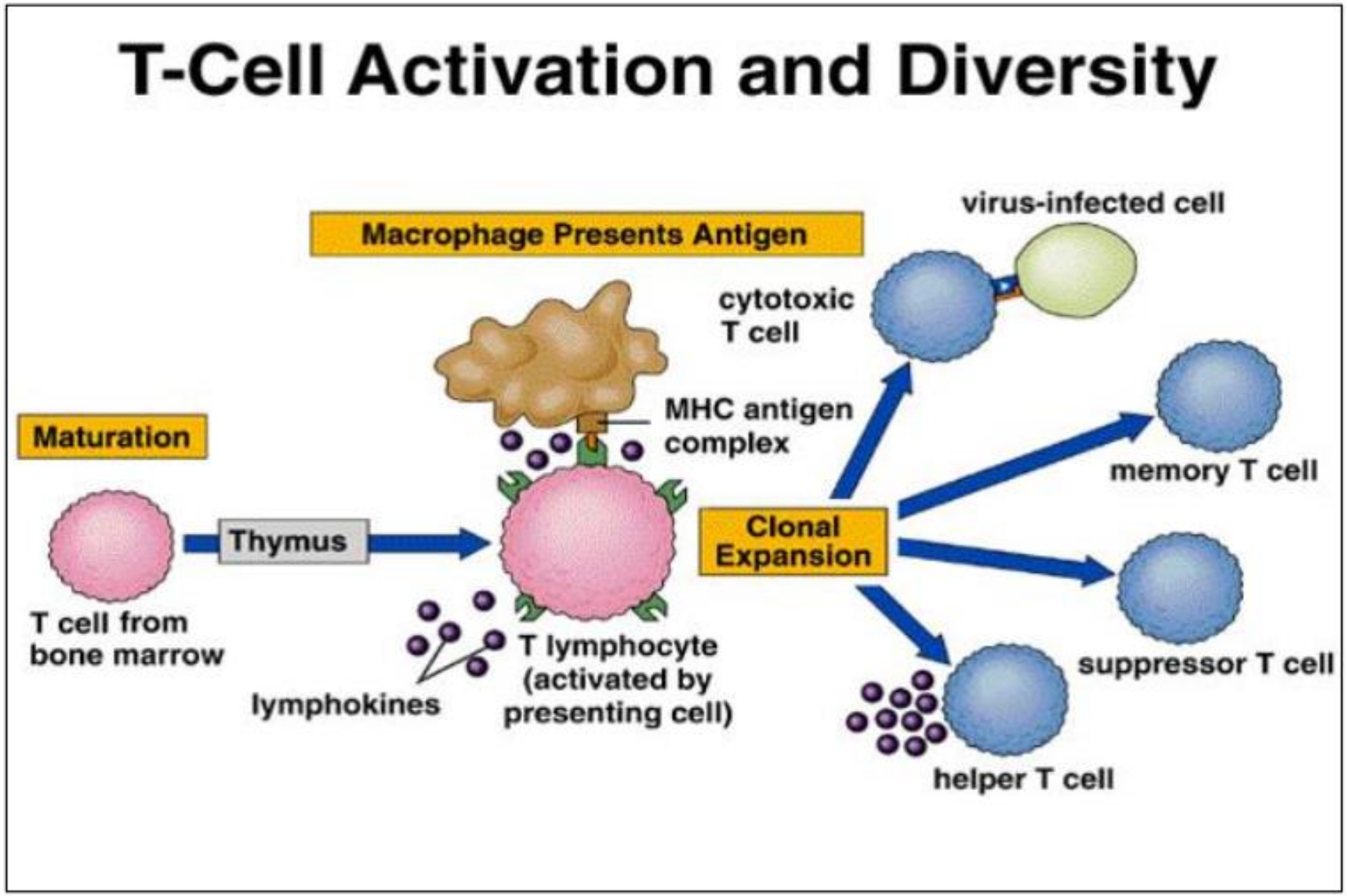
2-قدرة المستضد على التصدي للجهاز المناعي للمضيف.

3-اعراض او مضاهر الخمج تظهر عندما يستطيع المسبب المرضي ان يتقلب ويثبط الجهاز المناعي والدفاعات العاملة وقت دخول العامل الممرض.

التداخل بين الخلايا اللمفاوية التائية والبائية في الاستجابة المناعية Interference between T and B lymphocytes

ان الخلايا اللمفاوية هي احد انواع كريات الدم البيضاء الدفاعية. تلعب الخلايا اللمفاوية التائية دورا مهما في الاستجابة المناعية وذلك من خلال ارتباطها مع المستضدات الداخل خلوية المعروضة على سطح الخلايا العارضة للمستضد بوجود معقد التطابق النسيجي. كما تلعب الخلايا اللمفاوية البائية ايضا دور مهم في الاستجابة المناعية من خلال ارتباطها مع المستضدات غير المعروضة على سطح الخلايا العارضة للمستضد. بعض الاحيان يصبح هناك تعاون مشترك بين الخلايا اللمفاوية التائية والخلايا اللمفاوية البائية كما موضح ادناه:-

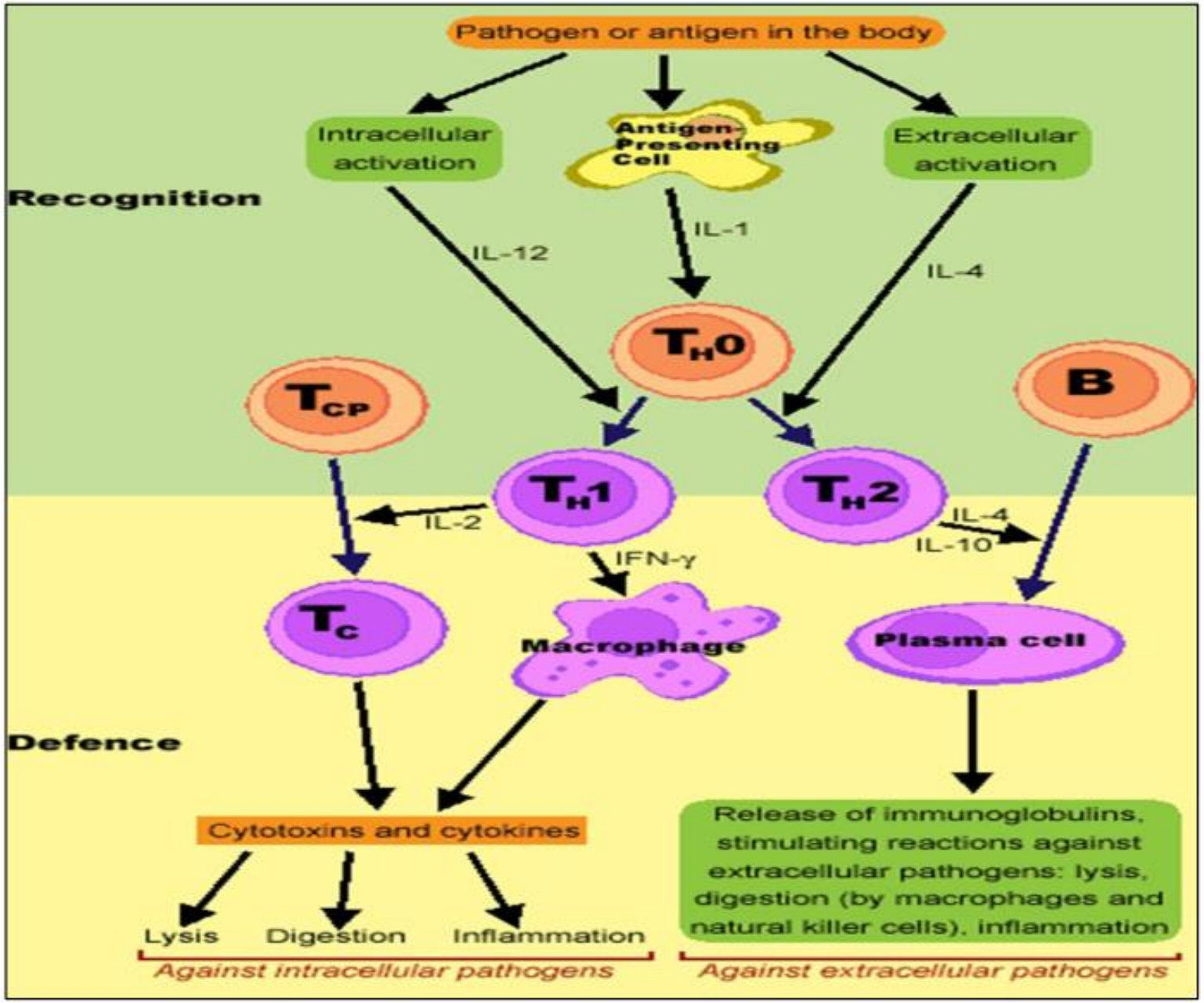
1- عند دخول المستضدات الداخل خلوية (الفايروسات) الى الجسم، فانه سوف يتم التهامها من قبل الخلايا البالعة وهظمها الى اجزاء صغيرة وعرضها على سطحها. ان المستضدات المعروضة على سطح الخلايا العارضة للمستضد (البالعات الكبيرة، الخلايا البائية والخلايا التشجرية) ترتبط مع الخلايا اللمفاوية التائية بمساعدة معقد التوافق النسيجي الصنف الاول (MHC I) الموجود على الخلايا العارضة للمستضد يرتبط مع (CD+8) الموجود على الخلايا اللمفاوية التائية. تتمايز الخلايا التائية الى خلايا اللمفاوية التائية السامة وخلايا ذاكرة عن طريق افرازها وسائط كيميائية تعرف بالحركيات اللمفاوية. ان الخلايا التائية السامة بدورها تودي الى قتل هذه المستضدات الداخل خلوية من خلال افرازها مواد سامة ومحللة



تنشيط الخلايا التائية وتنوعها.

2- عند دخول المستضدات الخارج خلوية (البكتريا) الى الجسم، فانه سوف يتم التهامها من قبل الخلايا البالعة وهظمها الى اجزاء صغيرة وعرضها على سصحها. ان المستضدات المعروضة على سطح الخلايا العارضة للمستضد (البالعات الكبيرة، الخلايا البائية والخلايا التشجرية) ترتبط مع الخلايا اللمفاوية التائية بمساعدة معقد التوافق النسيجي الصنف الثاني (MHC II) الموجود على الخلايا العارضة للمستضد يرتبط مع (CD+4) الموجود على الخلايا اللمفاوية التائية). تتمايز الخلايا التائية الى خلايا تائية مساعدة نوع اول وخلايا تائية مساعدة نوع ثاني عن طريق افرازها وسائط كيميائية تعرف بالحركيات اللمفاوية. ان الخلايا التائية المساعدة النوع الاول تتمايز الى خلايا تائية سامة وخلايا ذاكرة، اما الخلايا التائية المساعدة النوع الثاني فتتمايز الى خلايا بائية وخلايا ذاكرة. ان الخلايا اللمفاوية البائية تتمايز الى خلايا البلازمية التي تؤدي الى تكوين الاضداد.

ان الخلايا اللمفاوية التائية لا ترتبط مع المستضد الا اذا كان مقدم من قبل الخلايا العارضة للمستضد، اما الخلايا اللمفاوية البائية فيمكنها الارتباط مع المستضد غير المعروض من قبل الخلايا المقدمة للمستضد .



دور الخلايا المناعية في الاستجابة المناعية

اعداد

الأستاذ المساعد

الدكتور

عدي صباح عسكر

لمصادر :

١- تبسيط علم المناعة ،عبد الله عبد الله طاهر . ٢،جامعة حضرموت

٢-

[1] Doan, Thao (2007). Lippincott's Illustrated Reviews: Immunology. 1st edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins.

٣-

[1] Doan, Thao (2007). Lippincott's Illustrated Reviews: Immunology. 1st edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins.

[2] Levinson, Warren (2010). Review of Medical Microbiology and Immunology. 11th edition. USA: McGraw-Hill.

[4] Wood, Peter (2006). Understanding Immunology. 2nd Edition. UK: Pearson ucation Limited.