كلية : التربية للعلوم الصرفة

القسم او الفرع : علوم الحياة

المرحلة: الرابعة

أستاذ المادة : د.ذكرى ماجد محمد

اسم المادة بالغة العربية : علم المناعة

اسم المادة باللغة الإنكليزية : Immunity

اسم المحاضرة الأولى باللغة العربية: الجهاز المناعي

اسم المحاضرة الأولى باللغة الإنكليزية : Immune system

الجهاز المناعي:

الجهاز المناعي هو نظام دفاعي تطور لحماية الحيوانات من الكائنات الحية الدقيقة المسببة للأمراض الغازية والسرطان. وهو قادر على توليد مجموعة هائلة من الخلايا والجزيئات القادرة على التعرف بشكل محدد على مجموعة متنوعة لا حصر لها من الاجسام الغريبه والقضاء عليها. تعمل هذه الخلايا والجزيئات معًا في شبكة ديناميكية، المصطلح اللاتيني immuno الذي يعني "معفى"، هو مصدر الكلمة الإنجليزية immunity والتي تعني حالة الحماية من الأمراض المعدية.

اما فروع علم المناعة فعديدة وتطبيقاتها واسعة وابرزها علم المصول(Serology) وعلم اللقاحات (Vaccinology)وكيمياء المناعة(Immunochemistry) والمناعة الحياتية (Immunobiology)و المناعة الجينية(Immunogenetics) و مناعة علم الدم Immunohematology) .

-يمكن تقسيم الجهاز المناعي الى:

1- المناعة غير النوعية أو الفطريةNon-specific or innate immunity : تتكون هذه من الدفاعات الموجودة مسبقًا مثل

طبقات الحاجز (الجلد) والإفرازات.

2- **المناعة النوعية أو التكيفيةSpecific or adaptive immunity** : هذه استجابة لمحفز مناعي محدد (مستضد) ينطوي على خلايا الجهاز المناعي ويؤدي غالبًا إلى حالة من الذاكرة المناعية. في المناعة التكيفية، التي تحدث بعد فترة تأخير يتم خلالها تنشيط الخلايا المناعية B و T، يتم تدمير الكائنات الغازية.

-المناعة غير النوعيةNon-specific or innate immunity :

يمكن ملاحظة أن المناعة الفطرية تتألف من أربعة أنواع من الحواجز الدفاعيةتشمل:

Anatomic barriers, physiological barriers, phagocytic barriers, and inflammatory.

I\ الحواجز التشريحية:

Anatomical Barriers and Surface Secretions Also called physical or Mechanical barriers

1. Skin 2. Mucous membranes.

1-الجلد Skin: يوفر الجلد السليم والأغشية المخاطية حواجز ميكانيكية تمنع دخول معظم أنواع الميكروبات. ورغم أن بنية الجلد نفسها توفر قدرًا كبيرًا من الحماية، فإن الأحماض الدهنية التي تفرزها الغدد الدهنية وحمض البروبيونيك sebaceous glands and the propionic acid الذي تفرزه البكتيريا الطبيعية في الجلد أكثر أهمية إلى حد كبير. تحتوي إفرازات الغدد الدهنية على أحماض دهنية مشبعة وغير مشبعة تقتل العديد من البكتيريا والفطريات

2. الغشاء المخاطي **Mucous Membrane** والمكونات الميكانيكية الاخرى: يعد المخاط نفسه أحد المكونات الوقائية الرئيسية للأغشية المخاطية بالإضافة إلى خصائص أخرى خاصة بكل موقع تشريحي تشمل:

A. الفم أو تجويف الفم**Mouth or Oral Cavity** : يتم حماية الفم أو تجويف الفم عن طريق تدفق اللعاب الذي يحمل الكائنات الحية الدقيقة بعيدًا عن أسطح الخلايا ويحتوي أيضًا على lysozyme الذي يدمر جدران الخلايا البكتيرية.

B. المعدة:**Stomach** تساعد درجة الحموضة المنخفضة والإنزيمات البروتينية للمعدة في الحفاظ على انخفاض عدد الكائنات الحية الدقيقة.

C. الأمعاء الدقيقة**Small intestine** : في الأمعاء الدقيقة، يتم توفير الحماية من خلال وجود أملاح الصفراء.

D. اللفائفي**Ileum** : يحتوي اللفائفي على normal flora متنوعة وفي الأمعاء الغليظة، يتكون الجزء الأكبر من المحتويات من البكتيريا.

E. الجهاز التنفسي العلوي**Upper Respiratory Tract** :

1. **بنية الأنف Architecture of the nose** : في الجهاز التنفسي العلوي، تمنع الشعيرات الأنفية الجزيئات الكبيرة المحمولة جوًا من الدخول للمجرى التنفسي والتي قد تحتوي على كائنات دقيقة.

2. **المخاط اللزج Sticky mucus** : يعمل المخاط اللزج الذي يغطي الجهاز التنفسي كآلية احتجاز للجزيئات المستنشقة.

3. **الحركة الهدبية Ciliary motion** : تنقل الحركة الهدبية الكائنات الحية المحاصرة مرة أخرى عبر الجهاز التنفسي إلى الفتحات الخارجية.

4. **منعكس السعال Cough reflex** : منعكس السعال هو آلية دفاع مهمة للجهاز التنفسي.

5. عديدات السكاريد المخاطيةMuco polysaccharides : قادرة على الاتحاد مع الأنفلونزا وبعض الفيروسات الأخرى

F. الجهاز البولي التناسلي **Genitourinary Tract** :

التدفق الطبيعي للبول: يعمل التدفق الطبيعي للبول على غسل الجهاز البولي، وإخراج الكائنات الحية الدقيقة بعيدًا عن الجسم.

G- السائل الدمعي **Lachrymal fluid** : يتم الحفاظ على رطوبة الملتحمة من خلال عملية الغسل المستمرة بواسطة السائل الدمعي, تحتوي الدموع على كميات كبيرة من lysozyme, sIgA and lactoferrin وبالتالي توفر الحماية

II\ الحواجز الفسلجية Physiological barriers تشمل اربع عوامل رئيسية:

-Temperature :Normal body temperature inhibits growth of some pathogens.

-Fever response; inhibits growth of some pathogens.

-Low pH Acidity of stomach contents: kills most ingested microorganisms.

-Chemical mediators ;Lysozyme cleaves bacterial cell wall.

1 - Interferon: inhibits viral replication and activates other cells which kill pathogens

2- **Complement** lyses microorganisms or facilitates phagocytosis.

3-**Toll-like receptors** recognize microbial molecules, signal cell to secrete immunostimulatory cytokines.

4- **Collectins** disrupt cell wall of pathogen.

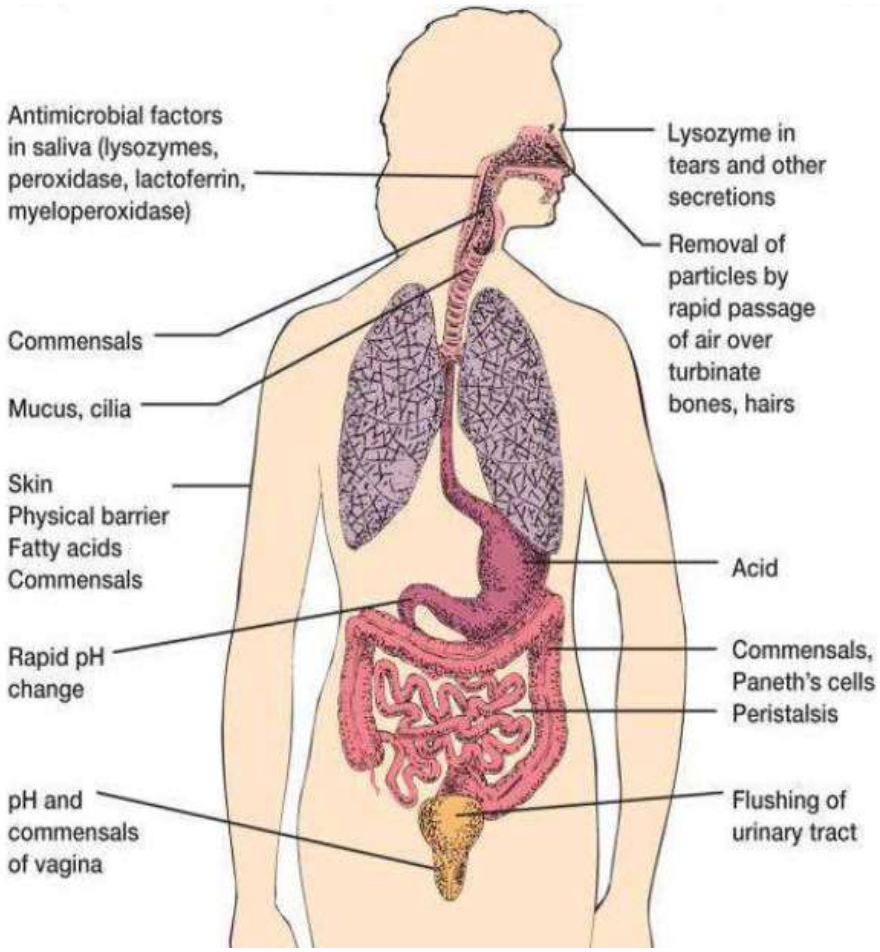
5-Fibronectin coats (opsonizes) bacteria and promotes their rapid phagocytosis

6-TNF-alpha suppresses viral replication and activates phagocytes**.**

7-Transferrin and lactoferrin deprive organisms of iron.

III \ الحواجز البلعمية **Phagocytic/endocytic barriers** : تقوم خلايا مختلفة بتفتيت الجزيئات الكبيرة الغريبة. وتقوم خلايا متخصصة (الخلايا الوحيدة في الدم، والعدلات، والبلعميات النسيجية) بتفتيت الكائنات الحية الدقيقة بالكامل.

VI \الحواجز الالتهابية **Inflammatory barriers** : يؤدي تلف الأنسجة والعدوى إلى تسرب السوائل الوعائية التي تحتوي على بروتينات ذات نشاط مضاد للبكتيريا، وتدفق الخلايا البلعمية إلى المنطقة المصابة.



ـالمكونات الخلوية للمناعة الذاتية:

1 – الخلايا العدلة (العدلات) Neutrophil :

تشكل هذه الخلايا (60 – 70%) من مجموع خلايا الدم البيض نواتها مفصصة من (3 – 5) فصوص سايتوبلازمها يحتوي على حبيبات دقيقة (ناعمة) ومتجانسة تتقبل الصبغات الحامضية والقاعدية بشكل متعادل وتكتسب هذه الحبيبات اللون البنفسجي ويبلغ نصف العمر لها (Half life) بحدود (7) أيام وفي الإنسان البالغ الطبيعي يدخل جهاز الدوران بحدود (100) بليون خلية عدلة، وهي خلايا فعالة بشكل كبير في قتل البكتريا تحتوي هذه الخلايا على أنواع من الحبيبات منها :

1 – primary granules (azurophilic) : تحتوي على أنزيمات حالة Lysozyme و Proteases و defensin و Lactoferrin .

2 – Secondary granul : وتحتوي على Transferin المضاد لأنواع مختلفة من البكتريا. إضافة الى مواد أخرى مضادة للأحياء المجهرية المهاجمة مثل Peroxide و Superoxide والتي تعد من الجذور الحرة.

أن زيادة أعداد العدلات في مجرى الدم دليل على وجود أصابة بكتيرية. كما أن النقص في أعدادها يترافق مع حالات الأصابات البكتيرية المزمنة والمتكررة. كما أن لها دور كبير في التفاعلات الالتهابية. حيث تسمى حركة وخروج العدلات من الوعاء الدموي الى نسيج بـ الانسلال diapedesis او الـ extravasation وتتضمن عدة خطوات :

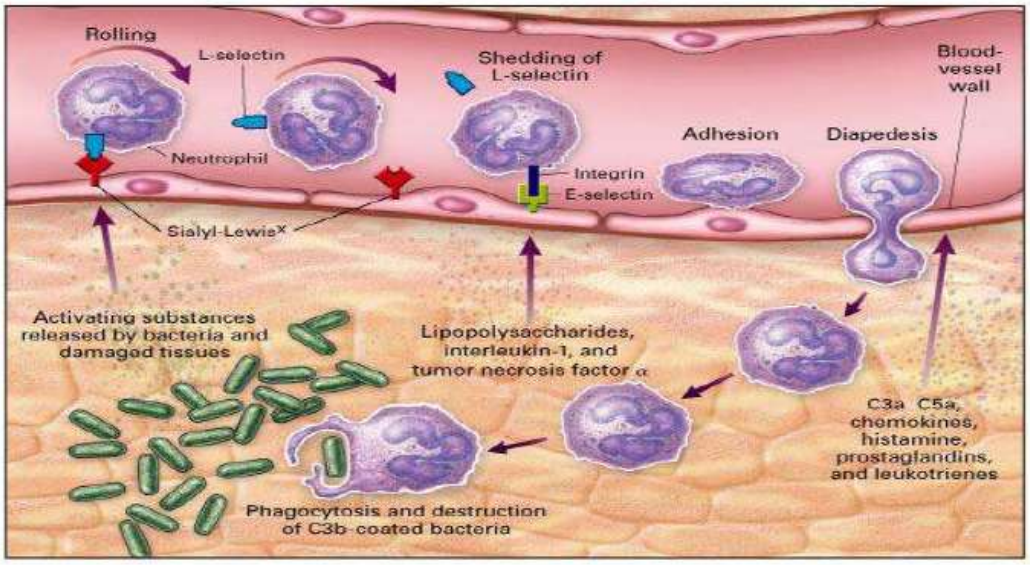
a- تتسطح العدلات flatten out .

b-تلتصق العدلات على الطبقه الاندوثيليه للوعاء الدموي margination .

c-تنضغط الخلايا العدلى وتنحصر بين الخلايا الاندوثيليه للوعاء الدموي squeezing .

d-تخترق الغشاء القاعدي للوعاء الدموي وتتجه نحو الخارج وتذهب الى مواقع الالتهاب

exit from blood vessel وتبقى في النسيج لمدة (2–5) ايام ثم تموت او تتحطم اذا لم تشترك في الاستجابه للالتهاب اي تعود لمجرى الدم مرة اخرى وعندما موتها تعوض بخلايا جديده من نقي العظم .



شكل يوضح عملية الانسلال لعدلات

Basophils-2 الخلايا القعدة:

تكون نواة هذه الخلية غير منتظمة أو بشكل حرف S وحبيباتها غير منتظمة الشكل تتقبل الصبغات القاعدية لذلك تصطبغ باللون الأزرق. تتواجد هذه الخلايا في مجرى الدم بنسب ضئيلة (0.5 – 1%) . تحتوي حبيباتها على مادة الهستامين المسؤولة عن ظهور أعراض الحساسية. ويمكن لهذه الخلايا أن تتواجد في الأنسجة عندئذ تسمى بالخلايا البدنية أو الخلايا الصارية Mast cells (يعتقد أن الخلية البدنية تكونت من الخلايا القعدة) ولهذه الخلية أهمية في تحفيز الجهاز المناعي المكتسب في حالة تفاعلات الحساسية Allergy reaction.

3 – الخلايا الحمضية Eosinphils :

نواتها ثنائية الفصوص وحبيباتها السايتو بلازمية خشنة تصطبغ باللون الأحمر وذلك بسبب تقبلها للأصباغ الحامضية نسبة وجودها في مجرى الدم (2 – 4%) تحتوي حبيباتها على بروتينات ومواد مضادة للطفيليات وبهذا فإن لهذه الخلايا دور في تفعيل الجهاز المناعي المكتسب ضد أصابات الديدان الطفيلية (Worms).

4 – خلايا البلاعم الكبيرة Macrophages (Monocytes) الخلايا الوحيدة :

وهي خلايا بلعمية أو التهامية مشتقة من الخلايا الوحيدة في مجرى الدم، عندما تهاجر الخلايا الوحيدة (نسبتها 3 – 8%) من مجرى الدم الى الأنسجة المجاورة فإنها تمر بمراحل تمايزية أخرى حيث تتحول الى خلايا بلعمية ذات أشكال نسجية مختلفة وتسمى تسميات مختلفة حسب موقعها في الأنسجة كالآتي :

monocytes in circulation, histiocytes in tissues, microglilal cells in the brain, Kupffer cells in the liver and macrophages in serous cavities and lymphoid organs.

5- **Natural killer (NK)** :تعتبر الخلايا القاتلة الطبيعية مهمة في الدفاع ضد العدوى الفيروسية والأورام الخبيثة. وهي تشبه الخلايا الليمفاوية في الشكل ولكنها أكبر حجمًا وحبيبية، ومن ثم تُعرف أيضًا بالخلايا الليمفاوية الحبيبية الكبيرة (LGL) large granular lymphocytes. تحتوي الحبيبات على cytolytic proteins مثل perforin.

تتعرف الخلايا القاتلة الطبيعية على الفرق بين الخلايا الطبيعية والخبيثة أو المصابة بالفيروس بطريقة غير محددة

يؤدي التفاعل مع IL-2 (أو interferon-gamma) إلى تنشيط الخلايا القاتلة الطبيعية. يشار إلى هذه الخلايا المنشطة باسم الخلايا القاتلة المنشطة بالليمفوكين lymphokine-activated killer (LAK). تعمل خلايا LAK بنفس طريقة الخلايا القاتلة الطبيعية باستثناء أنها أكثر نشاطًا ويمكنها أيضًا قتل الخلايا المتحولة (حتى غير الخبيثة).

الخلايا K هي خلايا غير محددة مورفولوجيا ترتبط بالخلايا المستهدفة المغطاة بأجسام مضادة من النوع IgG عبر مستقبل Fc وتسبب انحلالها وبالتالي فهي تتطلب تفاعل الأجسام المضادة المحددة مع الهدف. يمكن للخلايا البلعمية أيضًا أن تعمل كخلايا K لأنها تحتوي أيضًا على مستقبلات Fc، وعند تنشيطها، يمكنها قتل الخلايا الخبيثة دون مساعدة الأجسام المضادة.

مستقبلات المستضدات في الجهاز المناعي الذاتي :

Receptors of Ag in Innate I. S. :

يفتقد الجهاز المناعي الذاتي للخصوصية التي تمتلكها خلايا الجهاز المناعي المكتسب (B , T) حيث تمتلك هذه الخلايا مستقبلات متخصصة للارتباط مع المستضدات.

أما الجهاز المناعي الذاتي فينتج مجموعة من المستقبلات غير النوعية التي لها القدرة على تمييز أنواع مختلفة من جزئيات المستضد. وتتكون هذه المستقبلات خلال المراحل الأولى من خط تكوين خلايا الجهاز المناعي الذاتي لذلك فأن جميع الخلايا المتكونة عبر خط خلوي واحد تعبر على سطحها نفس المستقبلات غير النوعية.

ومن أهم المستقبلات غير النوعية هي Toll-like receptor (TLR) والتي تمتاز بقدرتها على الارتباط مع جزيئات تشترك بها مجموعة واسعة من المسببات المرضية.

وسميت بـ Toll-like R. وذلك بسبب تشابهها مع Toll receptor والذي يعد المستقبل الأول الذي تم تمييزة في ذبابة الفاكهة Drosophila .

وفي اللبائن يوجد ما بين (10 – 15) نوع من Toll-like receptors، (13) نوع والتي تعطى لها تسمية $TLR_1 - TLR_{13}$ تم تمييزها فى كل من الإنسان والفئران. وتحفز TLRs الخلايا البلعمية والخلايا الشجيرية استجابة لوجود المسبب المرضي. كما أن كل مجموعة من TLR تميز نمط معين من جزئيات المسببات المرضية سواء كانت فايروسية أو بكتيرية أو طفيلية (شكل – 2) وبعد ارتباط هذه المستقبلات مع الجزئيات المتممة لها فإن TLRs تسهل نشوء استجابة مناعية متخصصة أو نوعية من خلال تحفيز الخلايا على أنتاج وسائط خلوية (Cytokines) والتي بدورها تحفز خلايا الجهاز المناعي المكتسب.

الجدول 1: يظهر الفرق بين النوعين من المناعة في الجدول:

Table 1	
Non-specific Immunity	**Specific Immunity**
Response is **antigen-independent**	Response is **antigen-dependent**
There is **immediate** maximal response	There is a **lag time** between exposure and maximal response
Not antigen-specific	**Antigen-specific**
Exposure results in **no immunologic memory**	Exposure results in **immunologic memory**

-العوامل المؤثرة على مستوى الجهاز المناعي:

1. العمر:

• في كبار السن، بالإضافة إلى التراجع العام في أنشطة الجهاز المناعي، فإن التشوهات الجسدية (مثل تضخم البروستاتا الذي يؤدي إلى ركود البول) أو التعرض الطويل الأمد للعوامل البيئية (مثل التدخين) هي أسباب شائعة لزيادة قابلية الإصابة بالعدوى.

2. التأثيرات الهرمونية والجنس:

• اضطرابات الغدد الصماء: هناك زيادة في قابلية الإصابة بالعدوى في اضطرابات الغدد الصماء، مثل داء السكري وقصور الغدة الدرقية وخلل الغدة الكظرية (زيادة إفراز Corticosteroids).

• الجنس: بشكل عام، يكون معدل الإصابة والوفيات من الأمراض المعدية أعلى لدى الذكور منه لدى الإناث. من ناحية أخرى، تكون أمراض المناعة الذاتية أكثر شيوعًا لدى الإناث.

3. التغذية: بشكل عام، تقل كل من العمليات المناعية الخلطية والخلوية في سوء التغذية. أظهرت الأدلة التجريبية على الحيوانات أن النظام الغذائي غير الكافي قد يرتبط بزيادة قابلية الإصابة

بمجموعة متنوعة من الأمراض البكتيرية، المرتبطة بانخفاض نشاط البلعمة وقلة الكريات البيض.

4. الإجهاد:

أثبتت مجموعة متزايدة من الأدلة وجود علاقة عكسية بين الإجهاد والوظيفة المناعية. والنتيجة النهائية هي زيادة قابلية الإصابة بالعدوى.