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 الثالثة باللغة العربية: عملية البلعمة

اسم المحاضرة الثالثة باللغة الإنكليزية : Phagocytosis

-عملية البلعمة phagocytosis:

عملية حيوية تُستخدم من قبل الجهاز المناعي للتخلص من الميكروبات والجسيمات الضارة في الجسم. تحدث هذه العملية عندما تتعرف الخلايا المناعية، مثل الخلايا البلعمية، على الأجسام الغريبة وتلتف حولها لتبتلعها وتقضي عليها. تعتبر البلعمة جزءًا أساسيًا من الاستجابة المناعية الفطرية، حيث تساعد في حماية الجسم من العدوى والأمراض. تلعب البلعمة أيضًا دورًا في إصلاح الأنسجة، حيث تساعد على إزالة الخلايا الميتة والنفايات.

خطوات عملية البلعمة:

أ. **الإنجذاب الكيماوي Chemotaxis** اثبتت التجارب ان الميكروبات تفرز مادة لها القدرة على جذب خلايا الدم البيضاء كما ان الأنسجة المصابة تقوم بإفراز مواد كيميائية لها القدرة على جذب الخلايا البيضاء إلى مكان الإصابة تسمى فلوجستين phlogestin التي تجذب كريات الدم البيضاء.

ب. **التلامس بين الكرية البيضاء والجسم الغريب**: تحصل عملية البلعمة بعد ملامسة الميكروبات للكريات البيضاء التي انجذبت إلى موقع الإصابة. وتتلخص هذه العملية بأن تقوم الخلية البلعمية بتثبيت الجسم الخريب ضد سطح صلب ثم يحيط سيتوبلازم الخلية بهذا الجسم ليبتلعه وهذا ما يسمى

البلعمة السطحية كما يقوم opsonin factor بزياة التصاق الخلية البلعمية بالجسم

الغريب المراد ابتلاعه .حيث ان opsonin factor هو عبارة عن عوامل factors وهذه العوامل تشمل احد بروتينات المتمم c3b والذي يكون له مستقبل على سطوح البلاعم والعامل الثاني ان يكون الميكروب محاط بالاضداد وبشكل خاص IgG، وتسمى هذه العملية بالابسنه opsonization وهي العملية التي يتم خلالها تغليف المستضد الغريب بأحد عوامل الابسنه لتسهيل التصاقه وجذبه وبلعه من قبل الخلايا البلعميه).

اضافة الى وجود مستقبلات Toll-like receptor التتي تميز عدد واسع من المسببات والمستضدات الغريبة .

ت- ابتلاع الجسم الغريب: ان التماس الذي يحصل بين الخلية البلعمية والجسم الغريب يؤدي الى تغيير في في جدار الخلية حيث يدخل الى داخل الخلية ويحيط به السايتو بلازم مكونا الحويصلة البلعمية phagosome

د. **هضم الجسيمات المبتلعة** بواسطة الإنزيمات الموجودة في الجسيمات الحالة lysosomes والتي تنطلق الى الفجوة وتحطم الميكروبات وتختفي. ومن اهم الإنزيمات الموجودة في الجسيمات الحالة فهي:

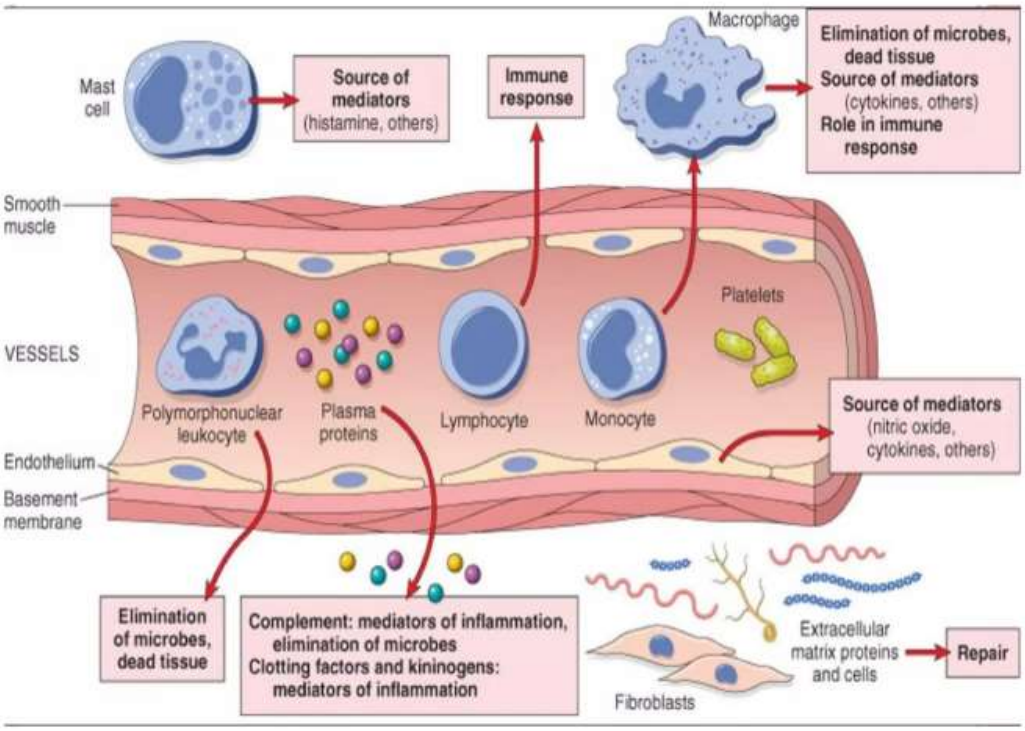
- الأنزيمات الحالة lysozyme
- فاكوسايتين phagocytine
- كاثبسين cathepsin
- انزيم الفوسفات الحامضي acid phaosphatase

ومن الطرق الاخرى المستخدمة في القضاء على الجسيمات المبتلعة هي طريقة

- الاحتراق التنفسي respiratory burst يتم من خلالها اطلاق الجذور الحره مثل superoxide وبيروكسيد الهايدروجين التي تعمل على قتل البكتريا بمجرد اتصالها مع سطح الخلايا البلعميه .

ه- يتم طرح المواد المتبقية وغير المهضومة بعملية exocytosis

الشكل التالي يوضح الخلايا والجزيئات التي تلعب أدوارًا مهمة في الالتهاب



-انواع الخلايا البلعمية :

أ. **الخلايا البيضاء المتعادلة Neutrophils** وهي أكثر انواع كريات الدم البيضاء وجودا في الدم ويزداد عددها بشكل كبير في حالة الإصابات الميكروبية الحادة، و تكون استجابتها سريعة وفورية.

ب. **الخلايا البيضاء وحيدة النواة Monocytes** وتشبه في عملها الخلايا البيضاء المتعادلة ولكن استجابتها ابطأ من الأولى ولهذا يزداد عددها في الدم في حالة

وجود التهابات ميكروبية مزمنة ولم تستطع الخلايا البيضاء المتعادلة تخليص الجسم منه.

ج. **الخلايا البلعمية الكبيرة (اللاهمات الكبيرة) Macrophages**

وتتواجد بنوعين، هما:

1. **الخلايا البلعمية الكبيرة الثابتة Tissue Macrophages** وتسمى باسماء مختلفة حسب النسيج الموجودة فيه وهي تتواجد في معظم أنسجة الجسم (العقد اللمفاوية والكبد والطحال ونخاع العظم وفي الجهاز العصبي المركزي) وتكون هذه الخلايا متأهبة ومتحسسة لكل جسم غريب بالقرب منها.
2. **الخلايا البلعمية الكبيرة الدوارة Circulating or Mobile Macrophages** وهذه الخلايا تنتقل بحركة اميبية نحو الأجسام الغريبة مثل كريات الدم البيض المحببة وغير المحببة و تحمل المعلومات عن الميكروبات والأجسام الغريبة لتقدمها للخلايا المناعية المتخصصة والموجودة في الغدد الليمفاوية المنتشرة في الجسم، وتلعب هذه الخلايا دوراً دفاعيا ومناعيا بعد الحصول عن معلومات وافية عن الأجسام الغريبة والميكروبات الداخلة الى الجسم، فتجهز لها ما يناسبها من الأجسام المضادة وتخصيص نوعا من الخلايا القاتلة.

-الالتهاب Inflammation:

الالتهاب عبارة عن الاستجابة الفورية Immediate Response لأنسجة الجسم المهاجَمة بواسطة جسم غريب، كأن يكون نوعا من البكتيريا.

تتميز الإستجابات بإطلاق بعض المواد الكيماوية مثل الهيستامين Histamine والبروستاغلاندين prostaglandin والسيروتنين serotonin والكاينينات Kinins وبعض الانترليوكينات Interleukins وتفرز هذه المواد من أنواع من الخلايا المتخصصة مثل الخلايا الصارية Mast Cells والخلايا البيضاء الحامضيةEsinophils والخلايا اللمفاوية التائية T-cells. وتعمل هذه المواد على توسيع الأوعية الدموية وزيادة نفاذية جدران الأوعية الصغيرة والشعيرات الدموية للسوائل من الدورة الدموية Capillary Permeability مما يؤدي إلى تورم الأنسجة Oedema في مكان الإلتهاب كما يسمح لنفاذ المواد الكيميائية المذيبة للاجسام والقاتلة للبكتيريا بالتوجه إلى مكان الإصابة.

كما وان زيادة نفاذية جدران الأوعية الدموية يتيح للخلايا المناعية الدفاعية اللاهمة Phagocytic Cells بإفراز انزيماتها الهاضمة والمفتتة لبناءاتها الكيميائية والتشريحية أي تقوم بتفتيتها وابطال مفعولاتها الممرضة أو قتلها للميكروبات الحية

الغازية وتمنع تكاثرها وانتشارها **وتصل مكان الالتهاب أنواع متعددة من آليات المقاومة والدفاع ومنها:**

1. تصل عوامل التجلط (خاصة الفايبرونوجين Fibrinogen) وتحيط بالميكروبات لاعاقتها ومنع سمومها من الوصول إلى الأنسجة المجاورة.

2. تطلق عوامل جذب الخلايا المناعية Chemotactic Factors في مكان الإصابة الميكروبية وهذه المواد عبارة عن مواد كيميائية تأتي من عدة مصادر وتقوم بجذب الخلايا المناعية البلعمية باعداد كبيرة إلى منطقة الإلتهاب. وتكون الخلايا الخلايا البيضاء المتعادلة Neutrophils هي اول الخلايا وصولا إلى مكان الإصابة يليها الخلايا وحيدة النواة monocytes وفي النهاية الخلايا اللمفاوية التائية T- lymphocytse

3. تستهلك الخلية المصابة كميات كبيرة من سكر الجلوكوز الذي يؤدي إلى تراكم كميات كبيرة من حمض اللبنيك (اللاكتيك) Lactic Acid الذي يحول الوسط الكيميائي مكان الإلتهاب إلى وسط حامضي قوي يعيق نمو البكتيريا ويساعد على إبادتها.

4. إذا لم يتم التخلص من الميكروبات المهاجمة بالطرق السابقة ترسل المعلومات للخلايا المناعية المتخصة (الخلايا اللمفاوية) بواسطة الخلايا البلعمية المتحركة، ومن ثم تقوم هذه الخلايا المتخصصة بانتاج وافراز كميات كبيرة من من مواد كيميائية تذوب في بلازما الدم لتؤدي دورا هاما في تنشيط التفاعلات الدفاعية والمناعية، كل حسب تخصصه وتدعى هذه المواد بالمثيرات الخلوية (السايتوكاينات أو اللمفوكاينات) Cytokines or Lymphokines ومنها ما يلي:

- الإنترليوكينات Interleukins
- الإنترفيرونات Interferons
- عوامل تفتيت الخلايا السرطانية Tumor Necrotizing Factors
- الكيموكاينات Chemokines
- عوامل تكوين المجموعات الخلوية المتخصصة Colony Stimulating Factors

ويعتبر الالتهاب حاداً acute اذا كان التفاعل الالتهابي قصير المدة وفي هذه الحالة يزداد عدد الخلايا البيضاء المتعادلة. وتراكم بقايا الخلايا البلعمية يؤدي الى ظهور ما يدعى بالقيح Pus cells والذي يسبب ما يسمى بالخراجات abscesses.

أما الالتهاب المزمن chronic فيظهر كرد فعل على بعض المواد التي يصعب تحطيمها وتكون هناك زيادة عددية في الخلايا اللمفاوية البدنية mast cells والشبكية البطانية.

ويمكن إجمال الهدف من الالتهاب في ثلاث كلمات وهي القتل والتنظيف والتصليح:

1. قتل الكائن الممرض Kill pathogen
2. إزالة (تنظيف) بقايا الأنسجة Tissue debris
3. تصليح الأنسجة المحطمة Repair damaged tissue

علامات (مظاهر) الالتهاب

1.المظاهر الأولية:

أ. **الإنتفاخ**: يعود لتوسع الشعيرات الدموية وتكاثر الميكروبات والخلايا البيضاء وخروج بلازما الدم إلى الأنسجة.

ب. **الإحمرار**: يعود لشفافية الشعيرات الدموية لتوسعها ووجود الدم بكثرة.

ج. **الحرارة**: يعود لتباطؤ حركة الدم ونشاط مختلف الخلايا الداخلة في مقاومة الميكروبات المهاجمة.

د. **الألـــم**: يعود لوصـــول تنبيه إلى النهايات العصبية الحسية .

2.المظاهر الثانوية:

أ. **التقيح**: يعود لازدياد بقايا الخلايا و الميكروبات ضمن بلازما الدم المتسرب من الأوعية الدموية.

ب. **إنتفاخ العقد اللمفاوية**: وهذا يدل على عدم فعالية المقاومة الطبيعية وبالتالي وصول الإلتهاب إلى مستوى العقد اللمفاوية و الذي يؤدي إلى تكاثر و نشاط الخلايا اللمفاوية.

ج. **الحـــمـــى**: وهي عبارة عن ارتفاع في درجة حرارة الجسم بسبب تحرير

مادة pyrogene وتعني مولد الحرارة.

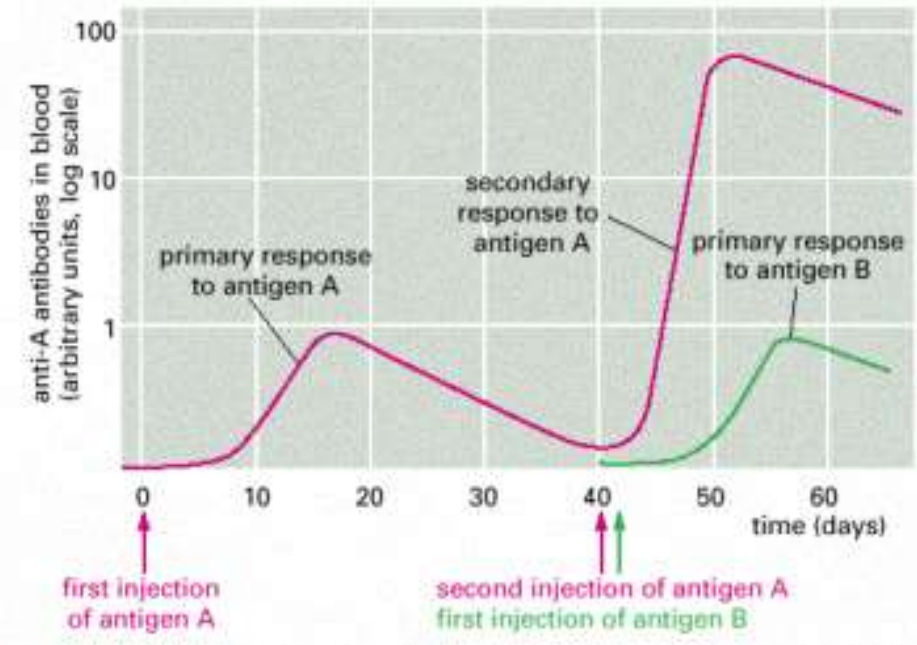
ويؤثر هذا الإرتفاع في درجة حرارة الجسم على:

1. نمو الكائن الممرض pathogen
2. تثبيط بعض السموم التي تنتج من الكائنات الممرضة.
3. تؤدي إلى زيادة شدة الإستجابة المناعية
4. تحول معظم طاقة الجسم لمقاومة الإصابة بدلا من العمليات الفسيولوجية الأخرى مثل الأكل وغيرها

ولذلك يفضل ان تأخذ الحمى دورتها كاملة دون علاج إذا لم تتجاوز درجة الحرارة 40°م او حدوث مضاعفات خطيرة حيث في هذه الحالات يجب إعطاء مخفضات الحرارة antipyretics (anti-fever medication).

-الاستجابة المناعية الأولية والثانوية **Primary and secondary immune response**

الاستجابات المناعية التكيفية أكثر تعقيدًا من الاستجابات المناعية الفطرية. على عكس المناعة الفطرية، فإن المناعة التكيفية تكون أيضًا محددة بدرجة كبيرة لمسببات المرض. يمكن لجهاز المناعة التكيفي أيضًا أن يتذكر الاصابات السابقة. ولهذا السبب تتطور مناعة مدى الحياة ضد العديد من الأمراض المعدية الشائعة بعد تعرضنا الأولي لمسببات المرض. إذا تم تحصين الحيوان بمستضد، فإن الاستجابة المناعية (إما الجسم المضاد أو الخلية المتواسطة) تظهر بعد عدة أيام، وترتفع بسرعة ثم تنخفض بشكل تدريجي فيما يسمى بالاستجابة المناعية الأولية. إذا تم إعادة حقن نفس الحيوان لاحقًا بنفس المستضد، فسوف ينتج عادةً استجابة مناعية ثانوية حيث تكون الاستجابة للمستضد أسرع وأكبر. وذلك لأنه عندما واجهت الخلايا الاصيلة (naive cells) المستضد لأول مرة، تم تحفيز بعضها على التكاثر والتمايز إلى خلايا فاعلة ولكن تم تحفيز بعض هذه الخلايا الخلايا الاصيلة(naive cells) أيضًا على التكاثر والتمايز إلى خلايا ذاكرة. لا تشارك خلايا الذاكرة في الاستجابة ولكن يتم حثها بسهولة أكبر لتصبح خلايا مؤثرة بعد التعرض الثاني لنفس المستضد .



شكل يوضح الاستجابة الاولية والثانوية