كلية : التربية للعلوم الصرفة

القسم او الفرع : علوم الحياة

المرحلة: الرابعة

أستاذ المادة : د.ذكرى ماجد محمد

اسم المادة باللغة العربية : علم المناعة

اسم المادة باللغة الإنكليزية : Immunity

اسم المحاضرة الرابعة باللغة العربية: المناعة التكيفية

اسم المحاضرة الرابعة باللغة الإنكليزية : Adaptive immunity

- المناعة التكيفية ADAPTIVE IMMUNITY :

المناعة التكيفية قادرة على التعرف على الكائنات الحية الدقيقة والجزيئات الغريبة والقضاء عليها بشكل انتقائي . على عكس الاستجابات المناعية الفطرية، فإن الاستجابات المناعية التكيفية ليست هي نفسها في جميع أفراد النوع الواحد ولكنها ردود فعل لتحديات مستضدية محددة، تتميز الاستجابة المناعية المتخصصة بالخصائص التالية:

أ. **التخصص** Specificity وهي المناعة التي تتخصص للحماية من ميكروب واحد معين وذات العلاقة به.

ب. **الذاكرة** Memory هي حماية الجسم من الإصابة الثانية من نفس الميكروب وذلك لأن الخلايا تمتلك ذاكرة مناعية لهذا الميكروب الذي اصيب مسبقا.

ج. **التمييز بين الذات وغير الذات** Self and non self discrimination وهي قدرة الخلايا للتميز بين المكونات الذاتية للجسم والمكونات غير الذاتية الغريبة في بعض الحالات يميز الجسم المكونات الذاتية وكأنها غريبة ونتيجة ذلك يكون ما يعرف بإستجابة مناعية ذاتية Anti immune response

ه.التنوعDiversity : جهاز المناعة قادر على توليد عدد هائل في جزيئات التعرف الخاصة به، مما يسمح له بالتعرف على مليارات الهياكل الفريدة الموجودة على المستضدات الأجنبية.

انواع الاستجابة المناعية المتخصصه :

1-الاستجابه المناعية الخلطية (سائلية) Humoral immune response

2-الستجابة المناعية الخلوية (الوسيطة)Cell mediated immune response

فالجسم المضاد هو جزيء التعرف في المناعة السائلة وينتج هذا البروتين السكري بواسطة خلايا البلازما ويدور في سوائل الجسم الأخرى (مثل بلازما الدم، السائل بين الخلوي، الإفرازات الخارجية مثل الدمع والعرق والحليب) ولذلك سميت هذه الألية بالسائلية. كما يوجد الجسم المضاد أيضا على سطح الخلايا الليمفاوية البائية. وعند تفاعل هذا الجلوبيولين المناعي السطحي مع أنتيجينه الخاص يكون مسئولا عن تمايز هذه الخلايا إلى خلايا بلازما. وسوف تتعرف جزيئات الجسم المضاد سواءً كانت حرة أو على سطح الخلية الليمفاوية البائية على الأنتجين الحر native.

أما في حالة المناعة الخلوية فسوف يرتبط مستقبل الخلية التائية بقطع من الأنتيجين المرتبطة مع نواتج معقد التوافق النسيجي الأعظم MHC. وتوجد نواتج معقد التوافق النسيجي الأعظم على سطح الخلايا وبناءا عليه فإن الخلايا التائية تتعرف على الأنتيجينات المرتبطة بمعقد التوافق النسيجي الأعظم فقط.

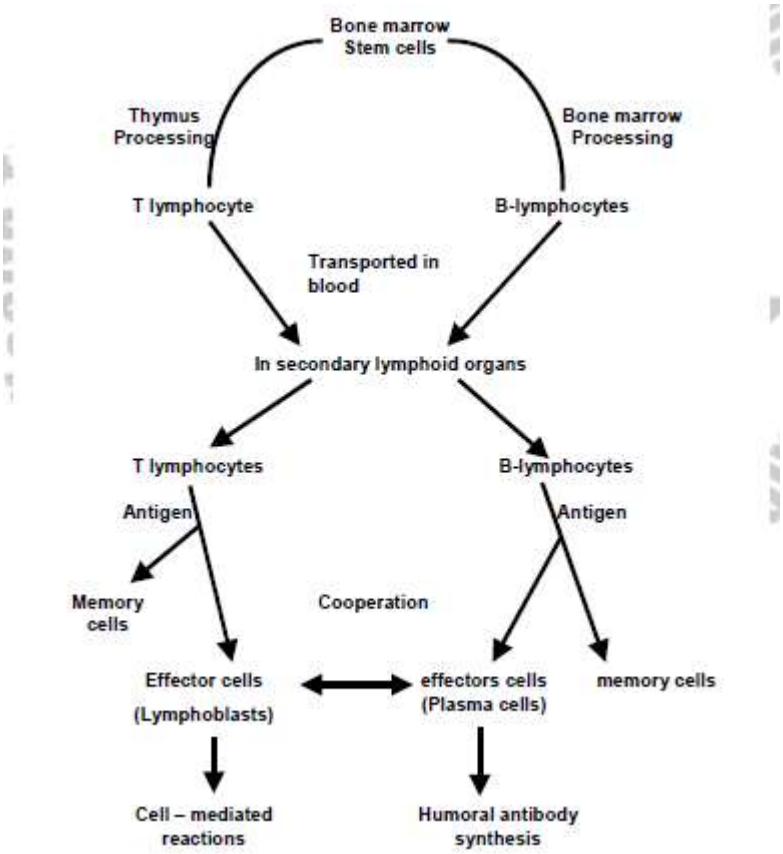
-الخلايا التي تعمل مع المناعة النوعية هي الخلايا اللمفاوية:

- الخلايا الليمفاويةLymphocytes .

الخلايا الليمفاوية هي واحدة من أنواع عديدة من خلايا الدم البيضاء التي يتم إنتاجها في نخاع العظم عن طريق عملية تكون الدمhematopoiesis . تغادر الخلايا الليمفاوية نخاع العظم، وتدور في الدم والجهاز اللمفاوي، وتتواجد في الأعضاء اللمفاوية المختلفة. نظرًا لأنها تنتج وتعرض مستقبلات سطح الخلية المرتبطة بالمستضد. هناك نوعان من الخلايا الليمفاوية — الخلايا الليمفاوية

1-الخلايا اللمفاوية البائية **Lymphocytes (B- Lymphocytes)**

2- الخلايا الليمفاوية التائيةLymphocytes **(T- Lymphocytes)**



مراحل تطور الخلايا المناعية T-cell and B-cell

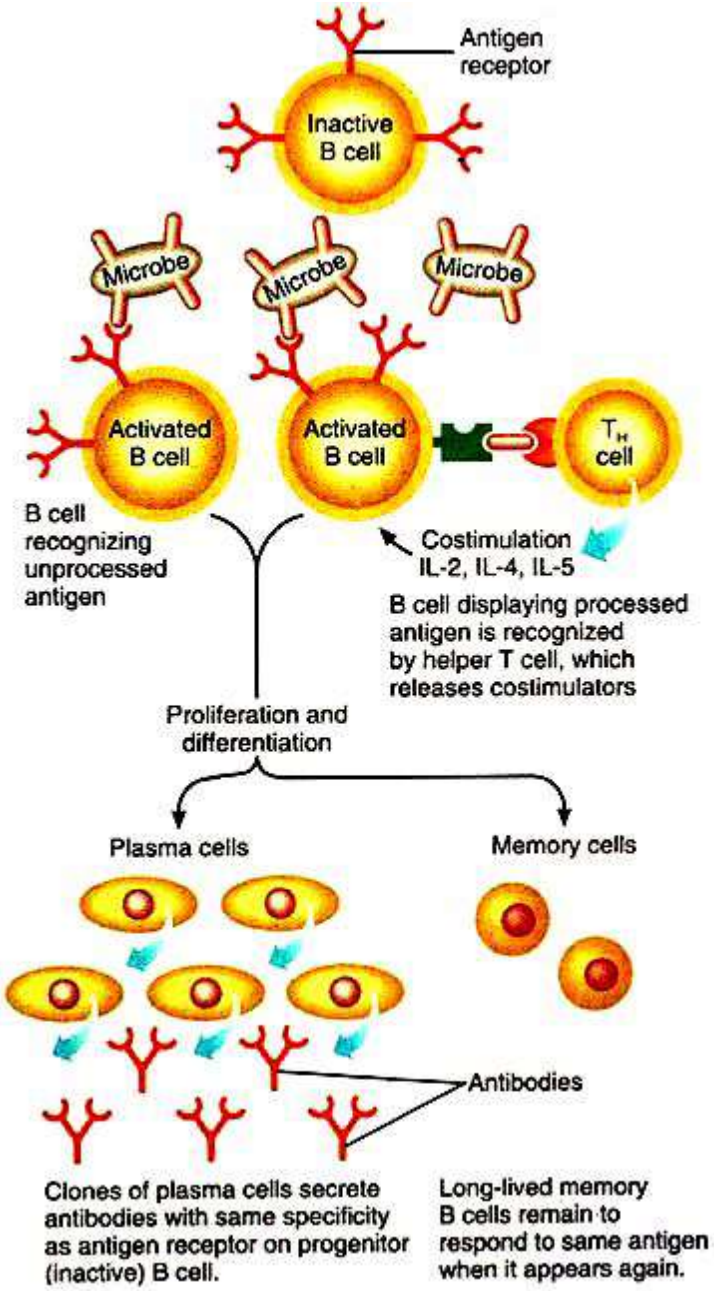
-الخلايا اللمفاوية البائية B- cell:

إن التطور الوظيفي والعلامات المميزة لهذه الخلايا يتم تحت تأثير عوامل تفرز من خلايا نخاع العظم حيث يتم نضج الخلايا البائية قبل ان تصل إلى الأعضاء اللمفاوية الثانوية. وتتميز الخلايا اللمفاوية البائية بوجود جلوبيولينات مناعية على سطحها. جميع الجلوبيولينات المناعية الموجودة على سطح خلية لمفاوية واحدة لها نفس التمييز النوعي، وتعمل مناطق الإتحاد مع الأنتيجين كمستقبلات للخلية اللمفاوية البائية .

وظيفة الخلية اللمفاوية البائية هي تصنيع الأجسام المضادة بعد تعرضها للأنتيجين المناسب لأول مرة تتصل هذه الأنتيجينات بالخلايا البائية وتحفزها على الإنقسام المتكرر لتكوين مجموعتين من الخلايا وتدعى كل مجموعة مستعمرة منسوخة أو "كلون Clone" :

1. **المجموعة الأولى وتدعى خلايا البلازما** Plasma cells تتخصص لانتاج نوع واحد من الأجسام المضادة توجه لنوع واحد من الأنتيجينات وتشبه في تركيبها نوع مستقبل هذا الأنتيجين. وتشكل الخلايا البلازمية التي تنتج من خلية لمفية واحدة سلالة ويقوم جميع افراد هذه السلالة بإنتاج أعداد كبيرة من النوع نفسه من الأجسام المضادة. ولا تستطيع الأجسام المضادة المنتجة بهذه الطريقة سوى مقاومة نوع واحد من الأنتيجينات وهو النوع نفسه الذي سبب إنتاجها. ولكي يقاوم الجسم أنتيجين أخر فإن على خلايا لمفية بائية اخرى ان تعيد الكرة ثانية لتصبح قادرة على مقاومة نوع جديد من الأنتيجينات وهكذا...
2. **المجموعة الثانية وتدعى خلايا الذاكرة** Memory cells وهذه الخلايا تخلد للراحة والاستقرار ولكنها تحتفظ بادق التفاصيل المعلوماتية عن أنتيجينها الذي كان السبب في انتاجها أساسا. وهذا النوع من الخلايا يكون قادر فورا على التعرف على الأنتيجين في حالة دخوله مرة ثانية إلى الجسم حيث تقوم هذه الخلايا بالانقسام المتكررالسريع دون تأخير وصب تركيزات عالية من

الأجسام المضادة في وقت قصير، فتباد الميكروبات أو تفتت الأنتيجينات دون اعطائها فرصة لإحداث المرض في الجسم.



شكل يوضح انواع الخلايا المتكونة من الخلايا البائية

-الخلايا الليمفاوية التائية T –cell :

وتكون من الخلايا التي لها دور كبير في المناعة المكتسبة. تنشا في نخاع العظم وتتمايز في غدة التوثة، ويمكن تمييزها من خلال المستقبل TCR الموجود على سطحها حيث يميز الجسم الغريب المقدم من قبل الخلية المقدمة للانتجين antigen presenting cells (APC). يمكن ان تنقسم الى عدة انواع تشمل:

1. الخلايا التائية المساعدة Helper T cells
2. الخلايا التائية السامة للخلايا Cytotoxic T cells
3. الخلايا التائية المثبطة Suppressor T cells

يتم اختيار الخلايا التائية بواسطة علامات التعرف Cluster of differentiation CD markers في الغدة الزعترية

تتمايز خلايا CD4 الى الانواع التالية من الخلايا المساعدة والمنظمة

Th1 cells, Th2 cells, Th17 cells, or T regulatory (T reg) cells.

بينما تتمايز خلايا CD8 الى Cytotoxic T cell

-الخلايا التائية المساعدة:

وتقوم الخلايا التائية المساعدة بالوظائف التالية:

أ- مساعدة الخلايا البائية على عمل وإنتاج الأجسام المضادة Antibodies. وذلك عن طريق التعرف على الأنتيجينات الغريبة في الجسم وتقديم المعلومات والآليات المساعدة للخلايا اللمفاوية البائية النامية التي تقوم بالإنقسام لتكوين خلايا بائية أخرى تقوم بانتاج تركيزات عالية من الجلوبينات والأجسام المناعية المضادة وبهذا تلعب الخلايا التائية المساعدة دورا أوليا في انتاج مناعة الجسم.

ب- التعاون مع الخلايا التائية السامة (القاتلة للميكروبات) للتعرف على الخلايا الغريبة عن الجسم (مثل الأعضاء المزروعة أو عمليات ترقيع الأنسجة إذا كانت لا تتناسب تماما مع خلايا الجسم). وكذلك في القضاء على الخلايا التي

تصيبها العدوى بالفيروسات التي تعيش داخل الخلايا، بالإضافة إلى القضاء على الخلايا السرطانية ومنع ظهور تلك الأورام السرطانية.

ج- تعزز وتنشط الخلايا التائية المساعدة الإستجابة المناعية للخلايا البلعمية Macrophages والخلايا البائية كمايلي:

1. تلتهم الخلايا البلعمية الأنتيجين او مسبب المرض الذي يحمل الأنتيجين وتكون نتيجة ذلك ظهور بعض الأنتيجينات على سطح الخلية البلعمية التي التهمت الأنتيجين.
2. ترتبط مستقبلات بروتينية موجودة على سطح الخلايا التائية المساعدة مع الأنتيجين الظاهرعلى سطح الخلية البلعمية وهذا ينشط الخلايا التائية المساعدة بحيث تستجيب فيما بعد بإفراز مواد كيماوية تدعى الليمفوكينات ومنها الإنترفيرون والإنترلوكين-2 وتنبه هذه الليمفوكينات انقسام الخلايا التائية المساعدة لتكون سلالة من الخلايا تضم الخلايا التائية المثبطة T-suppressor وخلايا الذاكرة.

3. وفي الوقت نفسه تحفز اللمفوكينات خلايا مناعية أخرى للقيام بوظائفها كأن تحفز الخلايا البائية على الإنقسام لإعطاء خلايا بلازمية وخلايا الذاكرة البائية وتبقى خلايا الذاكرة التائية في الدم وتنبه عند دخول الأنتيجين نفسه مرة ثانية إلى الجسم لتفرز اللمفوكينات.

د- وبعد القضاء على الأنتيجين الغريب تفرز الخلايا التائية المثبطة مواد توقف إنتاج الخلايا البائية البلازمية للأجسام المضادة كما تفرز مواد توقف عمل الخلايا التائية القاتلة killer cells

هـ- تنشيط الخلايا البلعمية والخلايا الأخرى لتلتهم هذه الكائنات الغريبة عن الجسم. كما أن هذا التنشيط يجذبها إلى مكان الجسم الغريب لتحتويه وتقدمه للخلايا البائية والخلايا التائية وتسمى في هذه الحالة بخلايا تقديم الأنتيجين Antigen Presenting Cells.

2. الخلايا التائية السامة أو القاتلة للميكروبات cytotoxic T-cells

هذا النوع من الخلايا المناعية التائية هو المسؤول عن رفض الأنسجة والأعضاء المزروعة. وتنتج بالإنقسام المتكرر للخلايا التائية النامية بعد أن تتعرف وتسجل معلومات مناعية داخلها من أسطح خلايا غريبة عن الجسم كخلايا عضو أو نسيج مزروع داخل الجسم.

آلية عمل الخلايا التائية السامة

تهاجم الخلايا التائية السامة الخلايا الحاملة للأنتيجينات antigen bearing cells مثل الخلايا المصابة بالفيروس والخلايا السرطانية وتعمل على تحطيمها. وتحتوي الخلايا T السامة للخلايا على فجوات خزن محتوية على جزيئات البيروفورين Perforin molecules وتعمل هذه الجزيئات على ثقب غشاء الخلية مؤدية إلى تكوين فتحات تسمح بدخول الماء والأملاح. وبذلك فإن الخلية الواقعة تحت الهجوم تنتفخ وتنفجر في النهاية. ويقال في احيان كثيرة بأن الخلايا T هي المسؤولة عن المناعة الخلوية cell mediated immunity التي تتميز بتحطيمها للخلايا الحاملة للأنتيجينات وان الخلايا T السامة للخلايا تمثل النوع الوحيد الذي يسهم في هذا النوع من المناعة.

3. الخلايا التائية المثبطة suppressor T- cells

وهذه الخلايا هي التي تقوم بتثبيط النشاط الزائد الذي يقوم به الجهاز المناعي في بعض الأحيان وذلك بتنظم درجة التفاعل المناعي بين الخلايا المناعية البائية والأجسام الغريبة (بعد أن يقوم الجهازالمناعي باحتواء الجسم الغريب وإيقاف تأثيره وذلك عن طريق تنبه الجهاز المناعي إلى أن الخطر قد زال ويجب عليه الحد من نشاطه) وبهذا تعمل تماما بعكس آلية الخلايا التائية المساعدة (أي أن هذه الخلايا المناعية التائية المثبطة

تقلل من إنقسام الخلايا البائية النامية التي تنتج خلايا متخصصة لإنتاج المضادات المناعية المتخصصة لنوعية الإنتيجينات الغريبة الداخلة في الجسم بينما الخلايا التائية المساعدة تقوم بزيادة الإنقسام). وتكون نسبة الخلايا التائية المنشطة أو المساعدة إلى الخلايا التائية المثبطة حوالي 1:2 أي الضعف في الأحوال الطبيعية للجهاز المناعي.

جدول يوضح وظائف وخصائص الخلايا التائية

T cell subtype	الرمز Symbol	الأنتيجون السطحي للتعرف Identifying surface antigen	MHC restriction	الهدف Target	الوظيفة Function
cytotoxic السامة	Tc	CD8	النوع الأول Class-I	الأورام والخلايا المصابة بالفيروسات وAllograft	قتل الخلايا الغريبة او الخلايا التي تحتوي على انتيجينات جديدة
Helper المساعدة	Th	CD4	النوع الأول Class-II	الخلايا البائية والخلايا السامة Tc	افراز الانترلوكين
Inducer المحفزة	Th	CD4	النوع الأول Class-II	الخلايا البائية والخلايا السامة Tc والخلايا اللاهمة	افراز الانترلوكين
suppressor الكابحة	Ts	CD8	النوع الأول Class-I	الخلايا البائية و السامة Tc والمساعدة	Down regulate cell growth
Delayed-type hypersensitivity	Tdth	CD4	النوع الأول Class-II	الخلايا اللاهمة والخلايا السامة	اطلاق العامل المنشط للخلايا اللاهمة macrophage-activating factor, MAF والعامل المثبط للانقسام mitogen-inhibiting factor والعديد من اللمفوكينات
memory الذاكرة	Tm	CD8 او CD4 بناءً على الوظيفة	النوعين (النوع الأول Class-I أو النوع الأول Class-II)	الخلايا البائية والتائية	

مستقبل الخلية البائية B-cell receptor

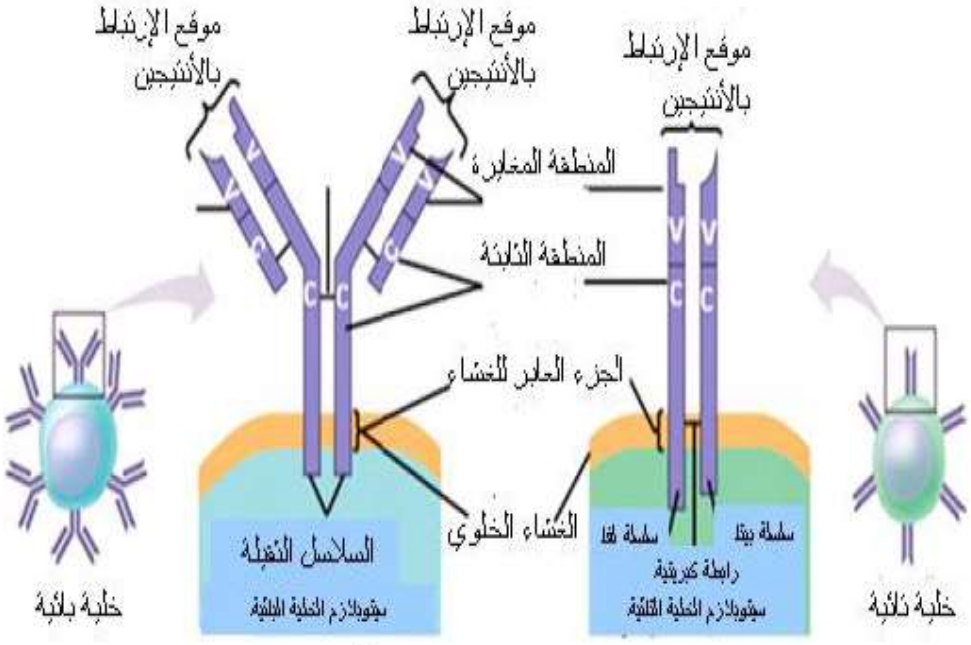
يوجد الجسم المضاد حرا في سوائل الجسم وكبروتين عبرالغشاء transmembrane على سطح الخلايا الليمفاوية البائية (الجلوبيولين المناعي السطحي) حيث يعمل كمستقبل الخلية البائية للأنتيجين. والجسم المضاد الموجود على سطح الخلية البائية هو نفس الجزيء الذي سوف يفرز عندما تتمايز الخلية إلى خلية بلازما. وتتعرف المستقبلات البائية على البروتينات (سواء كانت محطمة او بالشكل الخيطي) والأحماض النووية والسكريات العديدة وبعض الدهون والمواد الكيماوية الصغيرة(haptens).

مستقبل الخلية التائية T-cell receptors

يتكون المعقد (الأنتيجين ومعقد التوافق النسيجي الأعظم) الموجود على الخلايا اللمفاوية التائية والذي يكون مسئولا عن التعرف على الأنتجين من عدد من البروتينات السكرية وقد سميت بعض هذه الجزيئات تقسيميا بإسم سي دي CD(تشكيل التمايز Cluster of Differentiation) بإستخدام الأجسام المضادة.

ويكون مستقبل أنتيجين الخلية التائية T-cell receptor (TCR) ثنائي الجزيئات المتباينة heterodimer ويتكون من سلسلة الفا (α) وبيتا (β) أو جاما (γ) ودلتا (δ). وتستخدم غالبية الخلايا التائية (تقريبا 95٪) الفا بيتا ثنائي الجزيئات المتباين في التعرف على الأنتيجين. أما الخلايا التائية التي تملك جزيئات جاما دلتا فلم يثبت دورها في الإستجابة المناعية. وترتبط سلسلتي البروتين السكري اللتين تكونان مستقبل الخلية التائية بواسطو روابط ثنائية الكبريتيد disulphide bonds. وتشبه هذه الجزيئات تركيبيا الجلوبيولين المناعي (Ig) بكونها تمتلك منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة وتوجد داخل هذه المناطق التراكيب الرئيسية التي تنطوي fold لتكون التركيب الثانوي مع وجود العديد من خصائص التراكيب الرئيسية والثابتة للجلوبيولين المناعي.

تتعرف المستقبلات البائية على قطع البروتينات (الببتيدات) المرتبطة بالـ MHC الموجود على سطح الخلايا بحيث تتعرف الخلايا التائية المساعدة على الببتيدات المرتبطة بالـ MHC-II بينما تتعرف الخلايا القاتلة على الببتيدات المرتبطة مع الـ MHC-I



شكل يوضح المستقبلات على اسطح الخلايا T-cell ,B-cell