١. علم المناعة(Immunology) :

هو علم يختص بدراسة الجهاز المناعي في الجسم

١,١. الجهاز المناعي(Immune system):

جهاز المناعة في جسم الإنسان جهاز دفاعي دقيق التخصص، بواسطته يستطيع الإنسان أن يحيا في البيئة الطبيعية المليئة بالعناصر المهاجمة لجسده. ووظيفة جهاز المناعة هو التعرف على أية مادة غريبة(Antigen) تدخل الجسم وتهاجمه والعمل على التخلص منها، وعادة ما تكون هذه المادة ضارة بالجسم مثل البكتريا أو الفيروسات أو الطفيليات. وهو مكون من عدة خلايا وأعضاء مساعدة ومواد كيميائيه محفزه ومستقبلات وعدة خطوط دفاعية تتحد كليا بغرض التخلص من الميكروب. ويمكن تصنيف المناعة إلى:

١,١,١. **مناعة طبيعية (Natural Immunity):** موجودة بشكل طبيعي في الجسم لا تختص بمحاربة مسبب مرضي معين تتكون من عدة عوامل فيزيائية وفسيولوجية وخلوية والتهابية يحجز بعضها الميكروبات ويبقيها خارج حدود الجسم. والبعض الأخر يتصرف بشكل سريع محاولا احتواء الميكروب ومنعه من الانتشار.

١,١,٢. **مناعة مكتسبة(Acquired Immunity):** تنشأ بعد تعرض الإنسان للإصابة بالمرض حيث يقوم الجسم بتكوين أجسام مضادة للميكروب (Antibodies) بواسطة نوع من الخلايا الدموية البيضاء (الليمفاوية) تنشط بدورها الجهاز المناعي للتخلص من المسبب.

١,٢. طريقة عمل الجهاز المناعي:

عندما يحاول ميكروب ما التسلل إلى داخل الجسم فإنه يواجه:

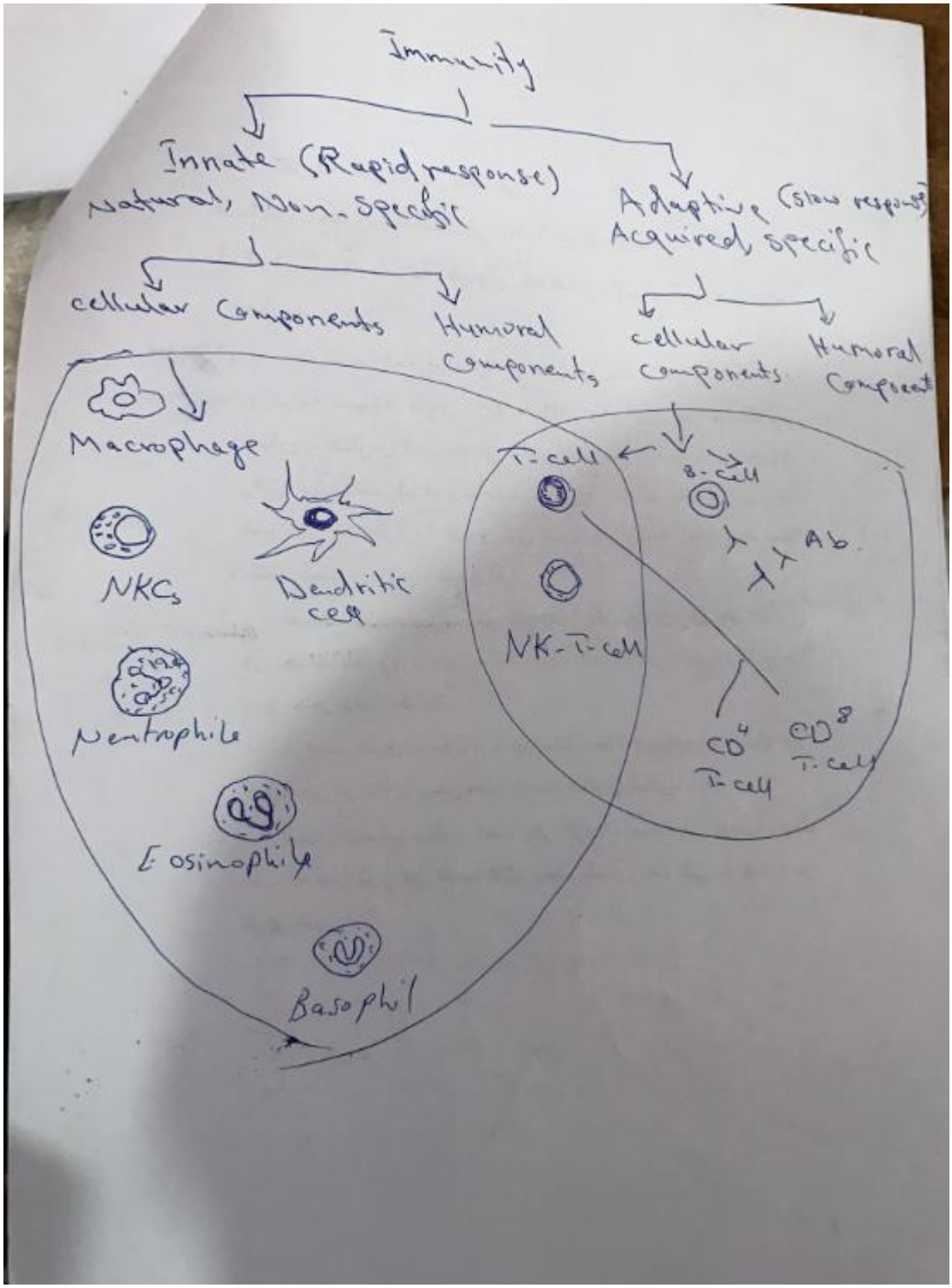
١,٢,١. أولا: المناعة الطبيعية: خط الدفاع الأول في الجسم حيث يواجه الميكروب ما يلي:

١. الجلد السليم: الجلد هو عبارة عن خلايا غير قابلة للاختراق مقاومة للماء ذو درجة حمضية عالية(pH = 3-5) وهي بيئة غير مناسبة لنمو الميكروب. تستوطن الجلد عدد من البكتريا الغير ممرضة Normal flora والتي تحتل اغلب المنافذ والمستقبلات التي من خلالها يلتصق الميكروب المُمرض. أيضا إفرازات التعرق التي تصب خارج الجلد تعتبر مواد سامة بالنسبة للعديد من الأحياء المجهرية.

٢. الفوهات الطبيعية: كالأنف والأذن تعتبر طريقا تسلكه الجراثيم للدخول إلى أجسامنا. لكن وجود الأغشية المخاطية والأهداب التي تغطيها والشعيرات يعتبر حاجزا يعيق دخولها.

٣. إفرازات العين: من دموع و إنزيمات محللة lysozyme تعمل على غسل العين من الأتربة وعلى تحليل الجدار الخلوي للبكتريا .

٤. الجهاز الهضمي يحتوي أيضا على إنزيمات محلله في اللعاب وأيضا على أحماض تفرز في المعدة تقتل معظم الميكروبات التي قد تدخل عن طريق الفم.


Immunity
Innate (Rapid response)
Natural, Non-specific
Adaptive (slow response)
Acquired, specific
cellular Components
Humoral Components
cellular components
Humoral Component
Macrophage
T-cell
B-cell
Ab
NKCs
Dendritic cell
NK-T-cell
Neutrophile
CD4 T-cell
CD8 T-cell
Eosinophile
Basophil

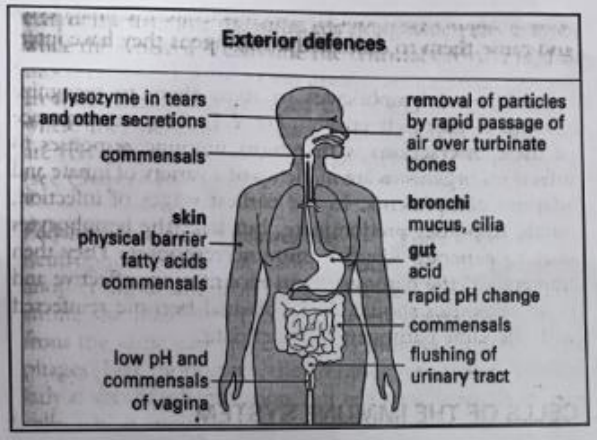


Figure2:المناعة الطبيعية

٥. بعد أن تتخطى الجراثيم حواجز الدفاع السابقة وتصل إلى الدم والأنسجة داخل الجسم، يبدأ دور العوامل الالتهابية في الدفاع. يسبب الميكروب تلف للأنسجة أو الخلايا نتيجة لجرح أو مواد سمية يفرزها. تخرج محتويات الخلايا والأنسجة التالفة إلى الدم وهذه المكونات تعتبر مواد محفزة ترسل إشارات للخلايا البلعمية(Phagocytes) كي تأتي للمنطقة المصابة . عندها تفرز الخلايا البلعمية مواد كيميائية تغير من فسيولوجية المنطقة المصابة حيث تزداد حرارتها و يزداد تدفق الدم فيها وتزداد نفاذية الشعيرات لتسمح بمرور أكبر عدد من خلايا الدم البيضاء كي تساعد في احتواء الميكروب وهذا ما يسمى بالالتهاب Inflammation . من العوامل الالتهابية التي يزيد تركيزها مع حدوث الالتهاب مواد بروتينية موجودة في الدم مثل الـ C- Reactive protein والمتممة Complement حيث يقومان بالالتصاق

بالجدار الخلوي للميكروب مما يزيد من فعالية ابتلاعه بواسطة الخلايا البيضاء.

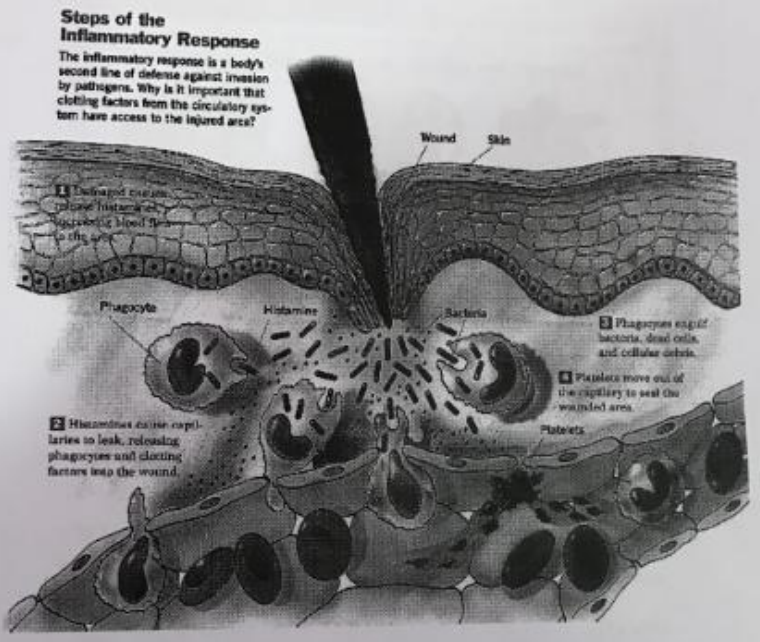


Figure:3 العوامل الالتهابية

٦. يأتي بعد ذلك دور الخلايا البيضاء التي تصل إلى المنطقة المصابة :

a. الخلايا البلعمية Phagocyte cells مثل الماكروفايج Macrophage التي تعترض طريق المكيروب وتقوم بعمليه الألتقام الخلوي endocytosis حيث تبتلع الميكروب وتقوم بافراز مواد سمية ومحلله

من شأنها القضاء علي الميكروب وتكسيره إلى أجزاء. ومن هنا يبدأ دور هذه الخلايا في المناعة المكتسبة.

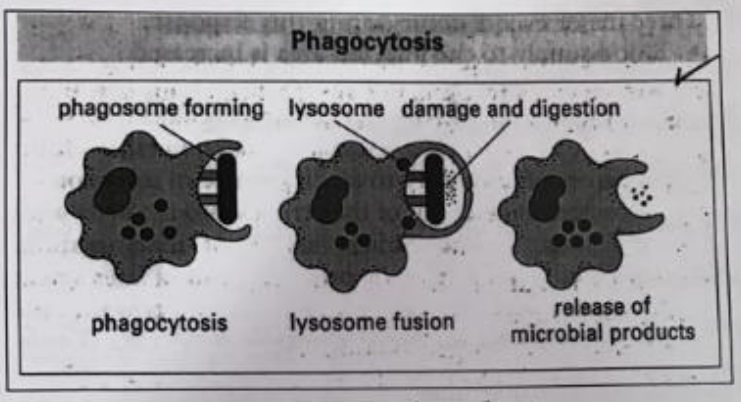


Figure 4: البلعمة الخلوية

b. الخلايا القتاكة أو القاتلة natural killer وهي نوع من أنواع الخلايا اللمفاوية تتعرف على الخلايا وأنسجة الجسم المصابة بالفيروسات بالإضافة إلى بعض الخلايا السرطانية وتقوم بتحطيمها عن طريق إنزيم البيرفورين. أيضا فإنها تفرز مادة الإنترفيرون جاما IFN gama ووظيفته حماية الأنسجة والخلايا السليمة من الإصابة بالفيروس.

سواء تم احتواء الميكروب والشفاء منه بواسطة الخطوط الدفاعية السابقة أو لم يتم احتواءه بسبب شدة ضراوة الميكروب.. ولحماية الجسم من محاولات أخرى للهجوم فأن الأنتجين يواجه:

٦،١،١. ثانيا: المناعة المكتسبة: وهي خط الدفاع الأقوى والأكثر فعاليه في التخلص من الميكروب إذ يتميز عن المناعة الطبيعية بـ:

٦،١،١،١.بذاكرة Memory تتيح له التعرف على الأنتجين لو عاود الهجوم

٦،١،١،٢.بخصوصية متنوعة specificity and diversity تتيح له تمييز بلايين الأنتجينات.

٦،١،١،٣.بمقدرته على التفريق بين الخلايا والمكونات الذاتية وبين الأجسام الدخيلة self/ non self recognition .

تعتمد المناعة المكتسبة على نوع من كريات الدم البيضاء ويدعى الخلايا اللمفاوية وهناك نوعان رئيسيان هما:

الخلايا اللمفاوية التائية T lymphocytes

الخلايا اللمفاوية البائية B lymphocytes

١. الخلايا اللمفاوية التائية:

a. لا تستطيع التعرف على الأنتجين بمفردها ،لا بد لها من خلايا معرفة للأنتجين (APC)Antigen presenting cells .هذه الخلايا المعرفة للأنتجين هي نفسها الخلايا البلعمية التي احتوت الميكروب داخلها في المواجهة الأولى وحللته إلى أجزاء بروتينية صغيرة .

b. تقوم الخلايا المعرفة بلصق هذه الأجزاء البروتينيه مع جزئ يدعى MHC (Major Histocompatibility Complex) على سطحها الخارجي لكي تعرفه للخلايا التائية T cells.

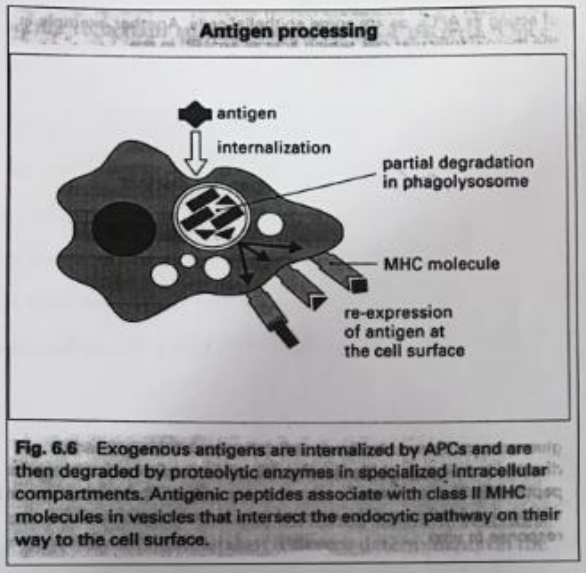


Fig. 6.6 Exogenous antigens are internalized by APCs and are then degraded by proteolytic enzymes in specialized intracellular compartments. Antigenic peptides associate with class II MHC molecules in vesicles that intersect the endocytic pathway on their way to the cell surface.

Figure 5: عملية تعريف الأنتجين

c. تتعرف الخلايا التائية على أن هذا أنتجين ويجب التخلص منه فتتنشط وتفرز مواد بروتينيه كيميائية تدعي بالسايتوكاينز Cytokines تحفز بدورها الخلايا البائية للانقسام إلى:

- خلايا بلازمية Plasma cells تنتج ما يقارب ٢٠٠٠ جسم مضاد في الثانية ضد هذا الأنتجين.
- وخلايا ذاكريه memory cells أي لها ذاكرة طويلة المدى تتعرف على نفس الأنتجين لو هاجم الجسم مرة أخرى وتفرز أجسام مضادة له.

٦,٢. الخلايا المقاومة البائية:

تعتبر من ضمن الخلايا المعرفة للأنتجين أيضا بجانب وظيفتها الأساسية وهي تصنيع الأجسام المضادة. يلتصق بسطحها الخارجي بشكل طبيعي عدد من الأجسام المضادة عندما ترتبط هذه الأجسام بأنتجين فإن المركب المتكون يدخل بكامله إلى داخل الخلية البائية فيتحلل بروتين الأنتجين إلى جزيئات صغيرة تقوم الخلية بلصقه مع جزئ الـ MHC على السطح حيث تتعرف عليه الخلية التائية وتبدأ بالتنشيط والتأثير على الخلايا البائية للانقسام وإنتاج الأجسام المضادة كما ذكرنا سابقا.

٦,٢. الأجسام المضادة (Immunoglobulins أو Antibodies):

٦,٢,١. هي جزيئات سكرية بروتينية Glycoproteins مكونه من نوعين من السلاسل البيبتيدية سلسلة طويلة Heavy chain تكون الذراع الطويل للحرف Y وسلسلة قصيرة تدعى Light Chain تكون الذراع القصير للحرف Y كما في الصورة الموضحة . يتكون الجسم المضاد من الجلوبيولين وهو إحدى مكونات الدم البروتينية. تصنع من الخلايا البلازمية المنقسمة من الخلايا البائية.

٦,٢,٢. تتكون من جزئين رئيسيين الجزء العلوي يسمى Antibody Fraction (Fab) **فاب** والجزء السفلي يسمى Complement Fraction **إف سي** (Fc).

٦,٢,٣. يرتبط الجسم المضاد بالأنتجين عند المنطقة Fab لأنها تحتوي على أماكن مخصصة للارتباط بالأنتجين والتعرف عليه.

٦,٢,٤. ويقوم الجزء Fc بالارتباط بمستقبل خاص به يوجد على الخلايا البلعمية (المايكروفاج) أو الخلايا القاتلة الطبيعية Natural killer.

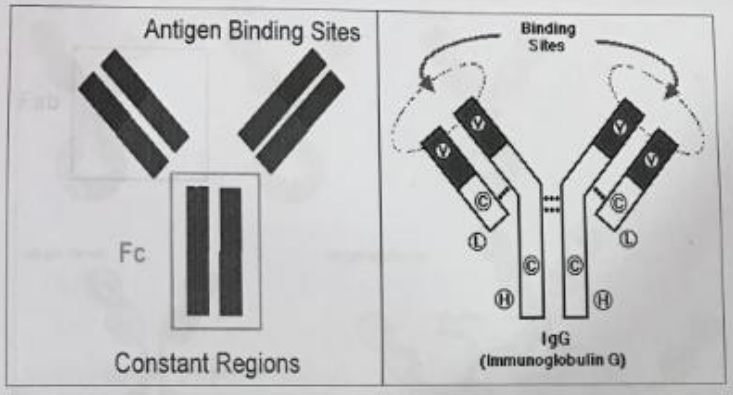


Figure 6: مكونات الجسم المضاد

٦,٢,٥. أنواع الأجسام المضادة:

للأجسام المضادة خمسة أنواع:

١. **IgG (Immunoglobulin G):** أصغر الأجسام المضادة وأكثرها وجودا في الأنسجة وسوائل الجسم بنسبة ٧٥-٨٠% وهي تفرز لاحقا بعد الإصابة بالمرض وتستمر في محاربة الميكروب أو الفيروس فتره طويلة. وهو الجسم المضاد الوحيد الذي يستطيع عبور المشيمة من الأم للجنين الأمر الذي يساعد في تكوين مناعة تحمي الجنين. والكشف عنه مخبريا يدل على إصابة سابقة وحدوث مناعة أو مرض مزمن .

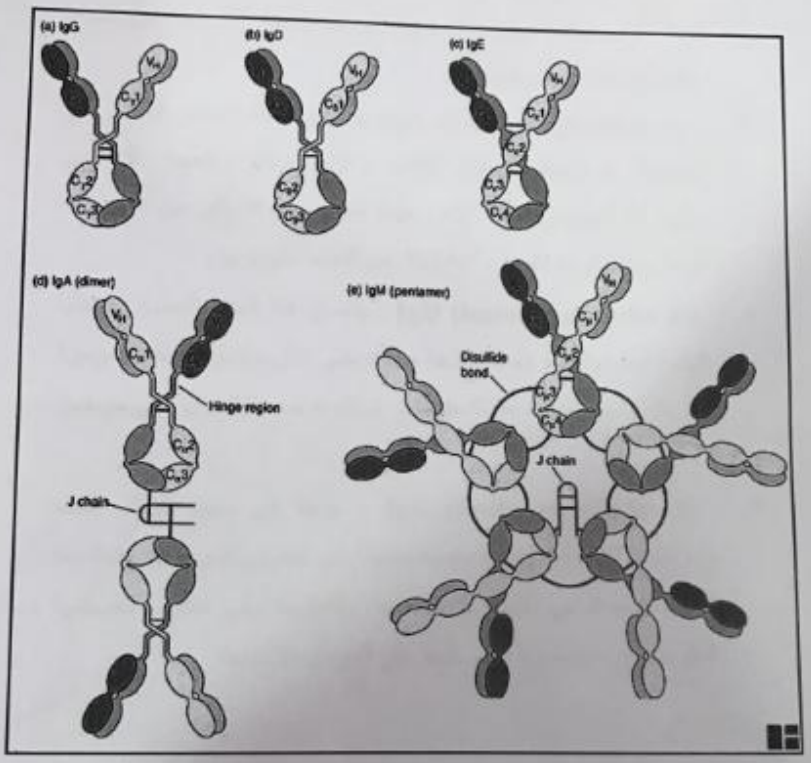


Figure 7: أنواع الأجسام المضادة

٢. **IgM (Immunoglobulin M)** : أكبر الأجسام المضادة قد يكون خماسي أي مكون من خمسة أجسام مضادة ملتصقة ببعض وتوجد في مجرى الدم والسائل اللمفي أو من شكل أحادي وتكون ملتصقة بشكل

طبيعي بالخلايا البائية. يعتبر أول الأجسام المضادة التي تنتج عند الإصابة الحادةAcute infection والكشف عنه مخبريا يدل على أن الإصابة حالية Recent infection. وهوا موجود بنسبة ٥-١٠% من الجاما جلوبيولينGama globulin .

٣. **IgA (Immunoglobulin A)** : يوجد هذا الجسم المضاد في الأغشية المخاطية المبطنة للأنف والأذن والفم والجهاز الهضمي وإفرازات العين وممرات الأذن حيث تحمي هذه الأماكن من الإصابات الميكروبية.وتوجد بنسبة ١٠-١٣% من الجاما جلوبيولين.

٤. **IgD (Immunoglobulin D)** : يلتصق هذا الجسم المضاد بالخلايا البائية أيضا ولم يعرف له وظيفة محدده حتى الآن وتشير الأبحاث مؤخرا أنه يكون نسبة كبيرة من المضادات المتكونة ضد الإنسولين في مرضى السكر. بنسبة ١%

٥. **IgE (Immunoglobulin E)** : يوجد في نسيج الرئة، الجلد والأغشية المخاطية ويوجد بنسبة بسيطة في مجرى الدم. تزيد نسبة هذا الجسم المضاد في الإصابات الطفيلية والفطرية وفي حالات الحساسية المفرطة من مادة معينة وهي تدخل في العوامل الالتهابية. بنسبة ٠.٠٠٢%

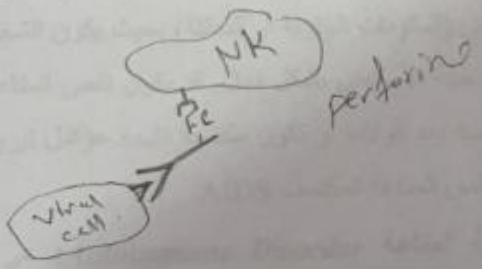
٦,٢,٦. وظيفة الأجسام المضادة أو الأجسام المناعية:

تصنع الأجسام المناعية نتيجة لميكروب معين تتعرف عليه وترتبط به في المنطقة فاب ليكونوا ما يعرف بالمركب المناعي- الأنتجيني Antigen-Antibody complex. فلا يقتل الجسم المضاد الأنتجين أو المسبب المرضى مباشرة بمجرد الارتباط به بل له وظيفة تضمن التخلص من الأنتجين بصورة فعالة وناجحة عن طريق:

١. ***Opsonisation***:وهي عملية تشجيع وتحفيز بلعمة الأنتجين عن طريق الخلايا الآكلة: يؤدي ارتباط الجسم المناعي بالأنتجين إلى تقوية ارتباط الجزء Fc بمستقبل خاص على الخلايا الآكلة وعند ارتباطهما ترسل إشارات محفزه للخلية تؤدي إلى بلع المركب المناعي -الأنتجيني بكاملة داخل الخلية حيث يصبح عرضة للأنزيمات الهاضمة والعوامل المؤكسدة التي تقضى على الميكروب.

٢. ***تحفيز وتنشيط البروتينات المتممة والتي تدعى بال Complement***:
هي مجموعه من البروتينات التي تفرز من الكبد وموجودة في الدم بشكل خامل وسميت بذلك لأنها تساعد في إتمام فعالية المناعة. وقد ذكرنا في المناعة الطبيعية أن لديها القدرة على الالتصاق بالميكروب وثقب جداره الخلوي وتحليله cell lysis. وأيضا فإنها تساعد الأجسام المضادة في عملية التخلص من الأنتجين . عندما يتكون المركب المناعي الأنتجيني فإن بروتين من البروتينات المتممة C3 يتحول إلى صورة نشطة C3b يرتبط بالمركب المناعي الأنتجيني وحيث أن الخلايا البلعمية الآكلة لديها مستقبل خاص بالـ C3b فأنها تلتصق به فترتبط بذلك المركب المناعي بالخلايا الآكلة التي تقوم بابتلاعه وتتخلص من الميكروب.

٣. ***تحفيز قتل الخلايا المصابة بالفيروس Direct lysis of diseased cells***: تقوم بعض الخلايا السرطانية أو المصابة بفيروس بإظهار أنتجين خاص بها على سطح الخلايا المصابة. يقوم الجسم بتكوين أجسام مضادة لهذه الأنتجينات وعند ارتباط الجسم المضاد بالأنتجين الموجود على سطح الخلية يأتي دور الخلايا القاتلة الطبيعية والتي تحمل على سطحها مستقبل ال Fc مما يمكنها من الارتباط بالمركب المناعي الأنتجيني وقتل الخلايا السرطانية أو المصابة بفيروس عن طريق إفراز مواد مؤكسدة سمية ومواد أخري تسمى بالبيرفورين تقوم بثقب الجدار الخلوي وتدمير الخلية.



There are 5 immunoglobulin Classes :

characters	IgM	IgG	IgA	IgE	IgD
① عدد الوحدات مع الرسم	pentamer	Monomer	Dimer	Monomer	Monomer
② Heavy chain السلسلة الثقيلة	μ ميو	γ جاما	α ألفا	ε إبسلون	δ دلتا
③ عدد مواقع الارتباط بـ Ag.	10	2	4	2	2
④ الوزن الجزيئي مقاس (Dalton)	900000	150000	385000	200000	180 000
⑤ نسبة وجودة في الدم	6%	80%	13%	0.002%	1%
⑥ العبور خلال المشيمة	—	+	—	—	—
⑦ تثبيت المتمم	+	+	—	—	—
⑧ الاستقلال	1	4	2	1	1