



الجهاز المناعي للفأر

د. مها داغستاني



الجهاز المناعي

THE IMMUNE SYSTEM

- كان الناس يدركون منذ عدة قرون أن بعض الأمراض لا تصيب نفس الشخص مرة ثانية ، و كان يمكن لأحد الناجين من وباء الجديري أن يتعامل مع المرضى في وباء لاحق . مما يدل على أنه قد حدثت بعض التغييرات داخل جسمه جعلته منيعاً ضد المرض .

و يمكن توضيح الاستجابة المناعية بإحدى أو بكلا الآليتين .

- فبعض الإستجابات المناعية تحمل بواسطة الخلايا الحية ، و هو نوع خاص من الخلايا الليمفاوية ، و يطلق على مثل هذه الإستجابات بواسطة الخلوية **cell-mediated** .
- و تحمل إستجابات مناعية أخرى بواسطة جزيئات بروتينية تسمى بالأجسام المضادة **antibodes** التي يحملها الليمف و بلازما الدم ، و لهذا السبب فالإسم **humoral** (أي السائل الجسمي) غالباً ما يستخدم لوصف الإستجابات نتيجة وجود الأجسام المناعية في الجسم .

المناعة المتسببة عن الوسطة الخلوية

cell-mediated immunity

- يطلب كثيراً فحص الوافدين إلى بلد جديد و الطلاب و غيرهم للتأكد من خلوهم من مرض السل الذي تسببه البكتيريا الباسيلية مايكوباكتريام تيوبركيولوسس **Mycobacterium tuberculosis** و المسماة عادة باسليس السل . و في أغلب الحالات تعيش البكتيريا في الرئتين لمدة قد تصل إلى عدة سنوات .
- و يتسبب وجود البكتيريا في ظهور إستجابة مناعية (لا تشفى المريض عادة) تجعل من الممكن إجراء إختبار سريع غير مكلف للسل يسمى إختبار مانتوكس **Mantoux test** . و في هذا الإختبار تحقن كمية بسيطة جداً من بروتين مستخرج من باسليس السل في الجلد ، فإذا ما كان الإنسان يأوي حالياً أو سابقاً البكتيريا تكون نتيجة الإختبار موجبة . ففي خلال 24 ساعة تنشأ بثرة صلبة حمراء عند موقع الحقن . فإذا ما نزع جزء من هذه البثرة و إختبر تحت الميكروسكوب العادي لوجد ممتلئاً بالخلايا الليمفية **lymphocytes** و الخلايا الكبيرة الآكلة **macrophages** ، و يظهر التعرض لباسليس السل إستجابة مناعية متماثلة في خنازير غينيا .

• كذلك فإن حقن بعض الخلايا الليمفية من شخص عنده مناعة (متطوع ذو إستجابة موجبة لإختبار مانتوكس) في خنزير غينيا تجعل الأخير موجب الإستجابة لإختبار مانتوكس . و لكن حقن سيرم دم هذا الشخص في خنزير غينيا لا تظهر أي إستجابة للإختبار المذكور. و في الحقيقة ، لا يمكن للأجسام المضادة لهذه البكتيريا أن تكتشف في الحيوانات ذات المناعة . و القدرة على نقل الإستجابة المناعية بحقن الخلايا الليمفية تؤهل تلك الخلايا على أن تكون وسيطاً خلويًا إستجابياً .

• و لو أن مناعة الوساطة الخلوية لا تفيد كثيراً في المريض بالسل ، فإن تلك المناعة ذات الوساطة الخلوية هامة ضد الأمراض التي تسببها **الفيروسات** ، فالأفراد ذوو النقص في جزء الوساطة الخلوية لجهازهم المناعي يكونون أشد عرضة للإصابة بالفيروسات . و يعتقد بعض علماء المناعة أن مناعة الوساطة الخلوية قد تكون أيضاً دفاعاً **ضد السرطان** .

المناعة عن طريق سوائل الجسم

humoral immunity

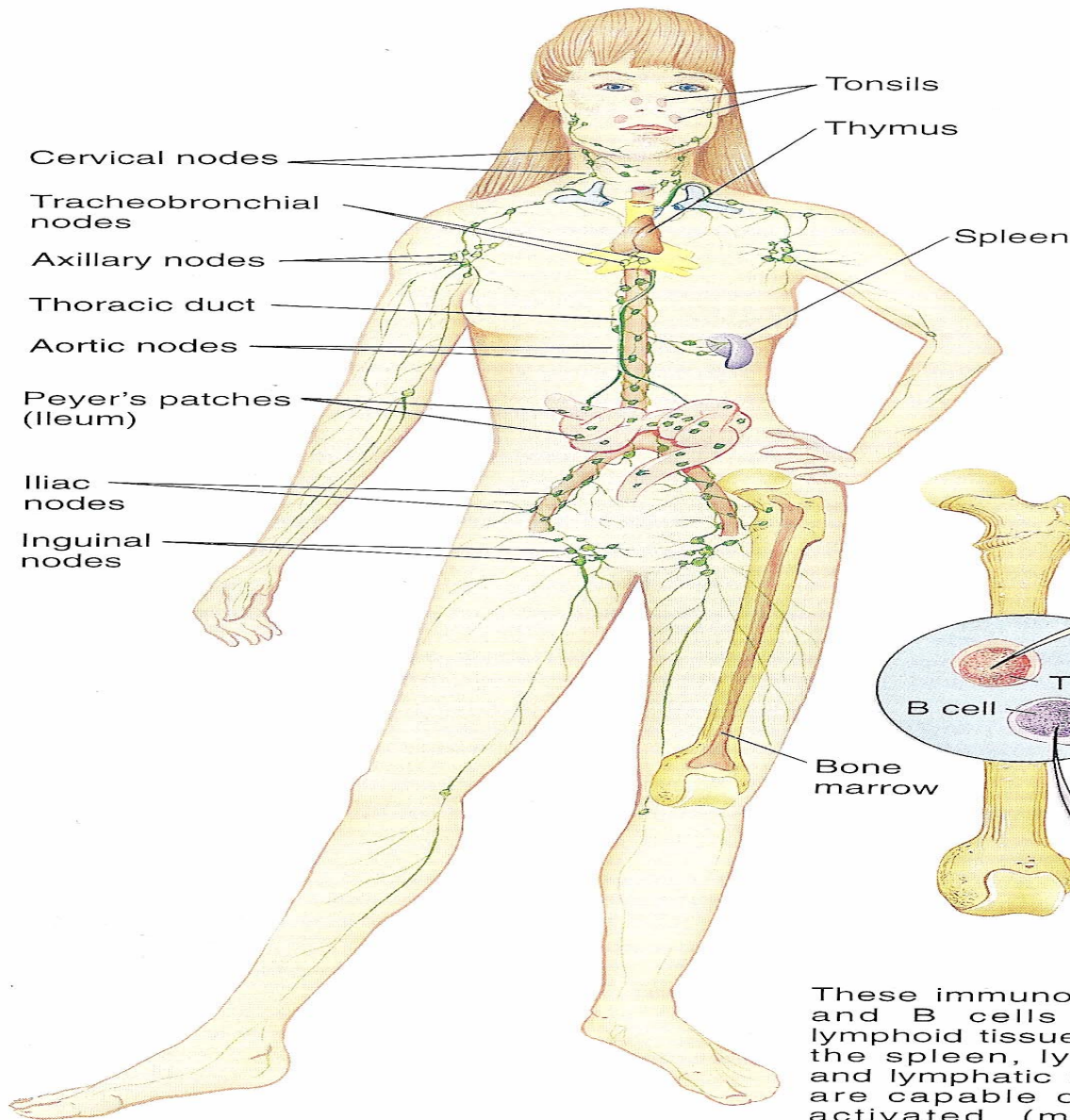
- تسبب بكتيريا تسمى **النيموكوكسي** *Pneumococci* مرض الإلتهاب الرئوي البكتيري .
- و هذه البكتيريا توجد في سلالات مختلفة . و الشخص الذي ينجو من الإلتهاب الرئوي الذي تسببه سلالة معينة من هذه البكتيريا يصبح ذا مناعة من الإصابة بهذه السلالة فقط .
- فإذا ما حقنت بعض البكتيريا من هذه السلالة داخل مجرى الدم (و هو ليس البيئة المعتادة للبكتيريا) في الفأر فإن البكتيريا تتكاثر بسرعة و يموت الفأر بسبب **التسمم الدموي** . **septicema** .

- و لكن إذا ما حقنت كمية صغيرة من سيرم دم إنسان ذي مناعة من الإصابة بهذه السلالة من البكتيريا مع مئات بل آلاف من نفس السلالة لبكتيريا النيموكوكسي يظل الفأر سليماً و تظهر القدرة على نقل المناعة عند حقن السيرم بمفرده أن الإستجابة المناعية كانت إستجابة عن طريق **سائل الجسم humoral** .
- و مكونات الحماية في السيرم هي جزيئات بروتين تسمى بالأجسام المضادة **antibodies** .
- و المناعة عن طريق سوائل الجسم – و التي تعتبر هامة في الدفاع عن الجسم من البكتيريا مثل النيموكوكسي - **تتكون خارج الخلايا** .

تركيب الجهاز المناعي

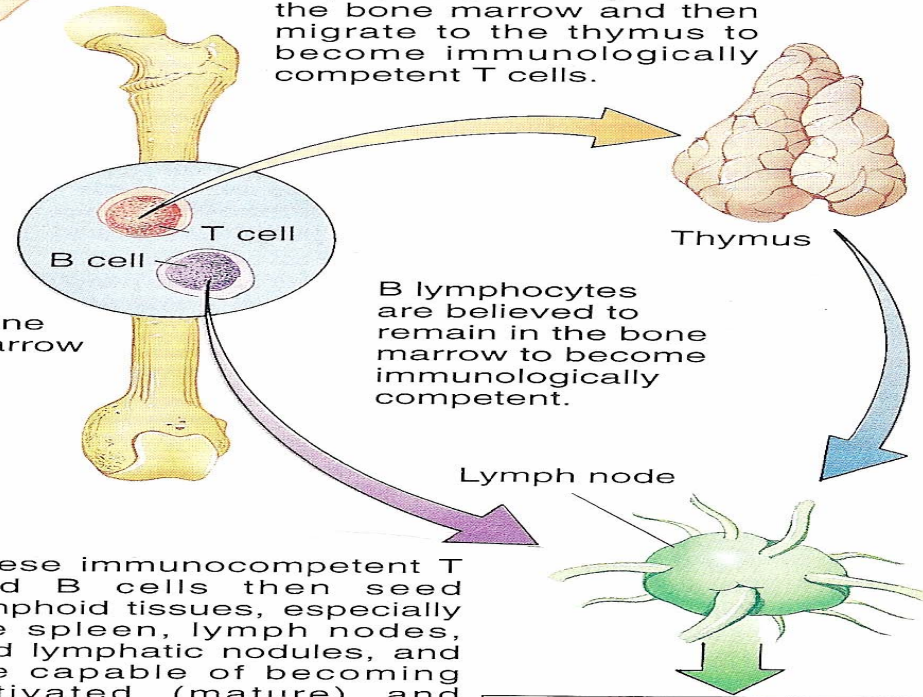
Structure of the immune system

- إن الأنسجة و الأعضاء التي تكون الجهاز المناعي مبعثرة في جميع أنحاء الجسم .
- و الأجهزة الرئيسية للجهاز المناعي للثدييات هي:
- نخاع العظام **bone marrow**
- و الغدة التيموسية **thymus gland** .
- و يحتوي نخاع العظام على الخلايا الرئيسية (الخلايا الأم) التي تنتج جميع خلايا الدم .
- و كل من الأنواع الخمسة من خلايا الدم البيضاء تلعب دوراً في المناعة ، و لكن **الكريات البيضاء الكبيرة monocytes** و التي تنشأ في الأنسجة من الخلايا الآكلة **macrophages** ، وكذلك الخلايا الليمفية **lymphocytes** تقوم بالأدوار المركزية للمناعة .



Lymphoid tissue consists of several **encapsulated organs**, tonsils, thymus, and spleen, as well as **diffuse lymphoid tissue**, composed of loose conglomerates of the lymphoid cells: B lymphocytes, T lymphocytes, plasma cells, macrophages, and antigen-presenting cells. Frequently, these lymphoid cells are collected as lymphatic nodules that appear as they are needed, although they are always present in the gut (GALT, gut-associated lymphoid tissue, and Peyer's patches), in the bronchial tubes (BALT, bronchiolar-associated lymphoid tissue), and certain mucosae (MALT, mucosa-associated lymphoid tissue).

T lymphocytes originate in the bone marrow and then migrate to the thymus to become immunologically competent T cells.

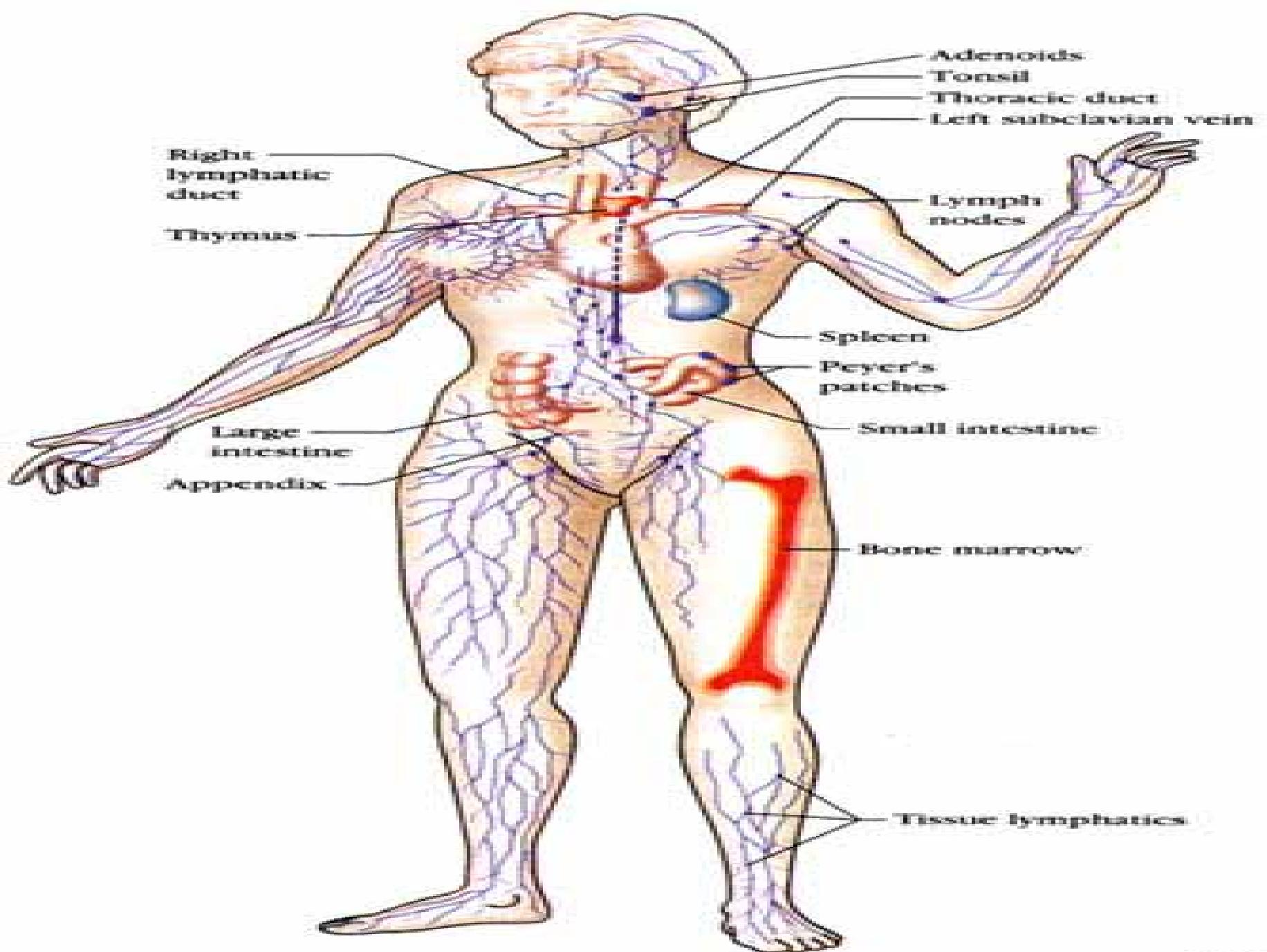


B lymphocytes are believed to remain in the bone marrow to become immunologically competent.

These immunocompetent T and B cells then seed lymphoid tissues, especially the spleen, lymph nodes, and lymphatic nodules, and are capable of becoming activated (mature) and responding to an antigenic challenge.

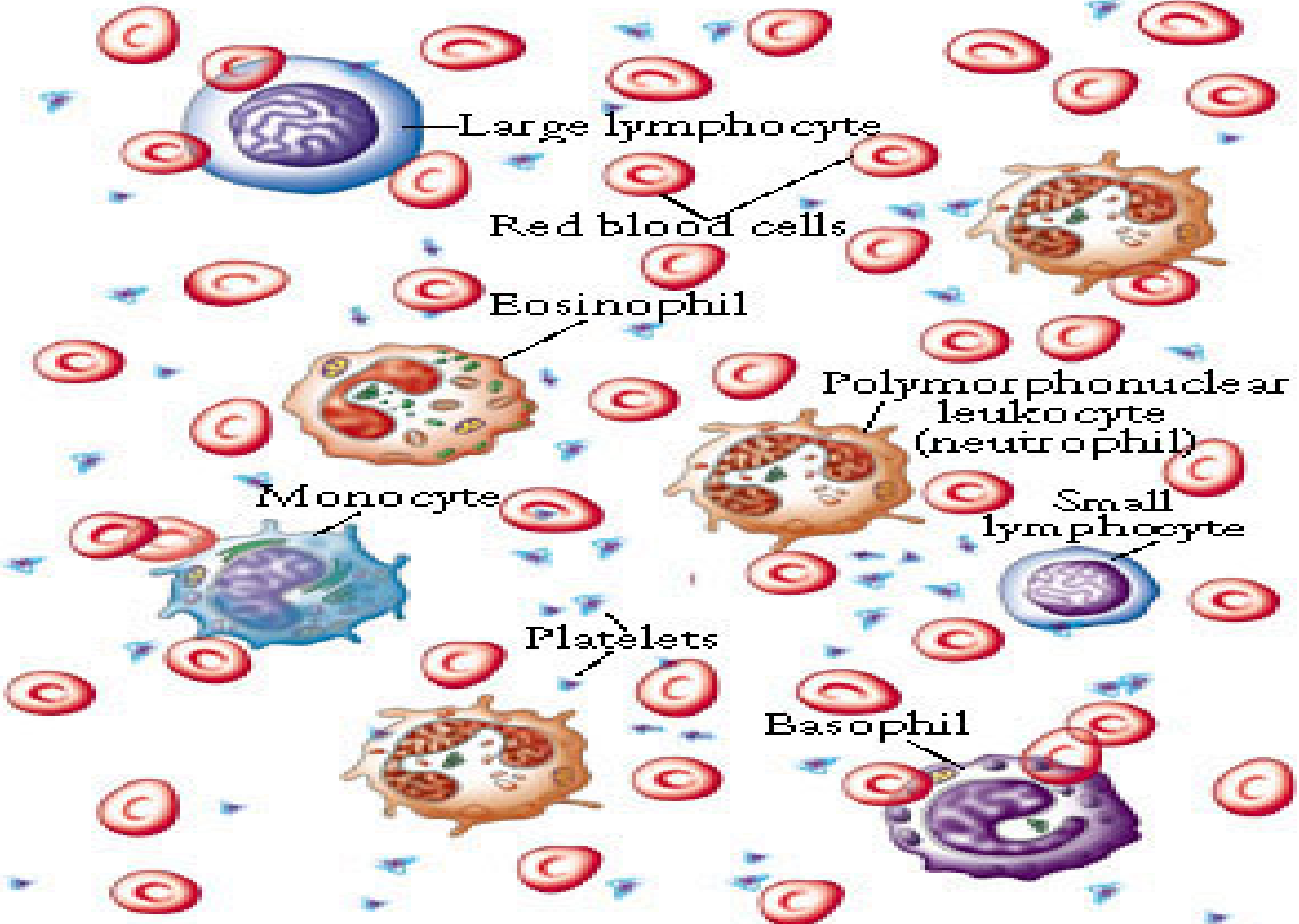
Mature and immunocompetent cells circulate among the various lymphoid tissues, using blood and lymph vessels.

GRAPHIC 9.1. Lymphoid Tissues



الخلايا الليمفية

- تشمل مجموعة متنوعة من الخلايا ، لكن أغلبها يكون في مجموعتين رئيسيتين هما:
- الخلايا الليمفية (ت T)
- الخلايا الليمفية (ب B) .



Large lymphocyte

Red blood cells

Eosinophil

Polymorphonuclear leukocyte (neutrophil)

Monocyte

Small lymphocyte

Platelets

Basophil



الخلايا الليمفية (ت،ب)

• و تبدأ الخلايا الليمفية (ت) حياتها في نخاع العظام ، ثم تتركه بسرعة و تمر في تيار الدم إلى الغدة التيموسية ، و فيها تقوم بالتميز **differentiation** أكثر في الشكل . و عند الإنتهاء من ذلك تكون تلك الخلايا مستعدة للقيام بعملها .

• و تنتج الخلايا الليمفية (ب) كذلك في نخاع العظام ، و لكنها تتضج أيضاً في النخاع . ولكنها تتركه قبل أن تصبح قادرة على القيام بنشاطها المناعي .

Erythrocytes Monocytes Granulocytes Lymphocytes Megakaryocytes

Bone marrow stem cells

Thymus processing

"Bursa" processing

T-Lymphocyte

Cells are carried by the blood to Secondary lymphoid organs

B-Lymphocyte

Lymphoblasts

Plasma cells

Co-operation

Cell-mediated reaction

Humoral antibody synthesis

Antigen Stimulation

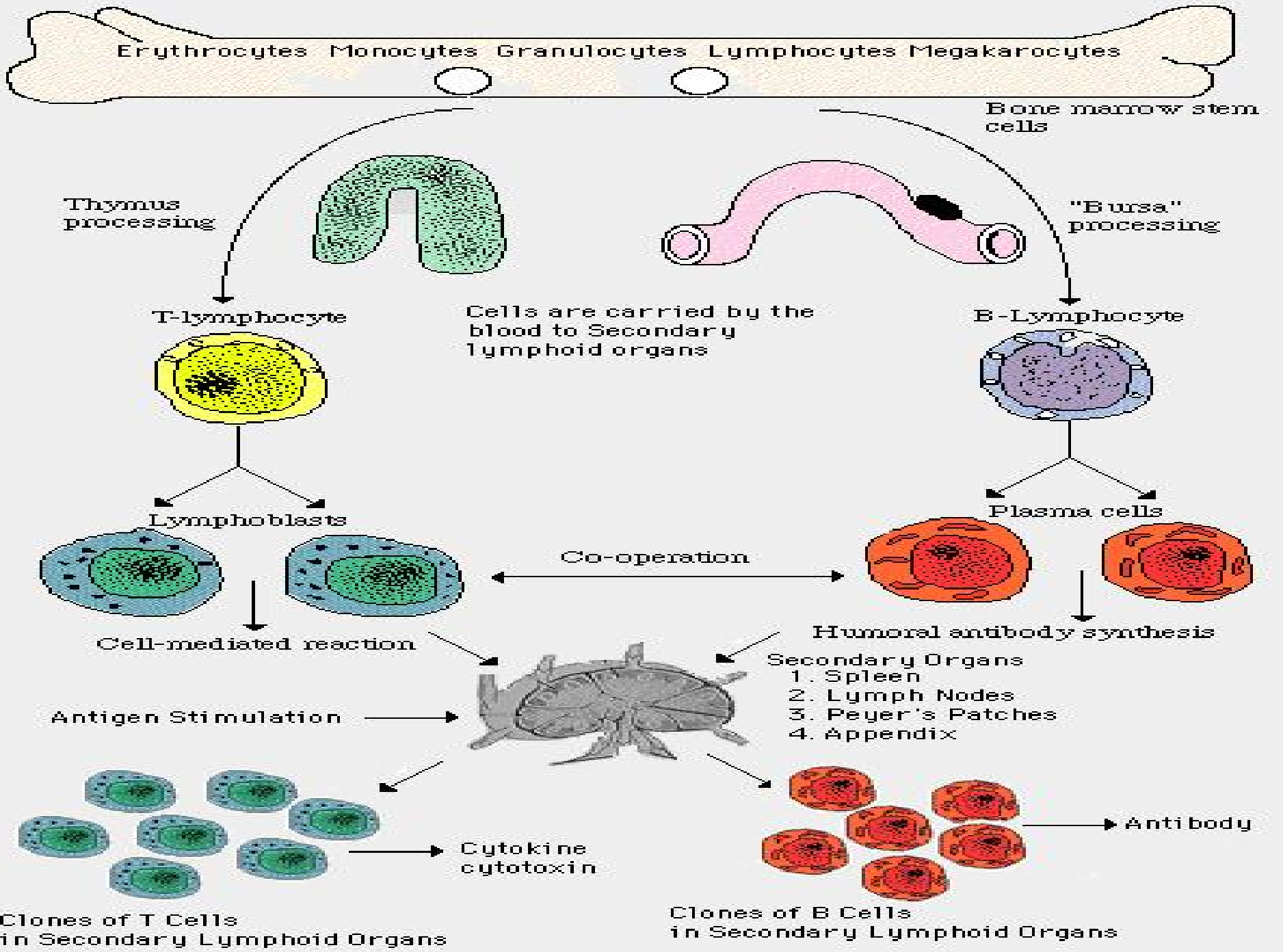
Secondary Organs
1. Spleen
2. Lymph Nodes
3. Peyer's Patches
4. Appendix

Cytokine
cytotoxin

Antibody

Clones of T Cells
in Secondary Lymphoid Organs

Clones of B Cells
in Secondary Lymphoid Organs



المهام الرئيسية لجهاز المناعة

- تكوين دفاع ضد المواد الغريبة **antigens** التي تدخل الجسم ، و لا تصلح الخلايا الموجودة داخل الغدة التيموسية أو نخاع العظام لذلك . لذلك فإن الخلايا الليمفية (ت) و الخلايا الليمفية (ب) تخرج من نخاع العظام و الغدة التيموسية و يحملها الجهاز الدورى إلى **كثل من النسيج الليمفي** الموزع في جميع أنحاء الجسم ،
- **والذى يتكون من الطحال و**
- **العديد من العقد الليمفية و**
- **اللوزتين و**
- **المصران الأعور و**
- **مجموعات من الخلايا المبعثرة في أماكن أخرى من الجسم .**

العقد الليمفية

- و العقد الليمفية هي مكان مثالي لخلايا الجهاز المناعي لملاقاة المواد الغريبة . فأي مواد غريبة (مثل البكتيريا) تصل إلى الحيزات النسيجية تلتقطها الشعيرات الليمفية التي تفرغ في هذه الحيزات و تحملها إلى عقدة ليمفية حيث يتدفق الليمف خلال شبكة من **الخلايا الآكلة phagocytic cells** التي تبتلع أية مادة غريبة في هذا الليمف ، و لو أن أقل من 1% من البكتيريا التي تدخل العقدة الليمفية يمكنها الهروب من تلك العملية . و يتسبب ابتلاع المواد الغريبة بواسطة الخلايا الآكلة في بدء عملية معقدة تنتهي بالإستجابة المناعية بالوساطة الخلوية أو المتسببة عن سوائل الجسم أو الإثنين معاً .

- و الإستجابات بالوساطة الخلوية **cell-mediated**
 - مثل الإستجابة في إختبار مانتوكس - تنظمها الخلايا الليمفية . فعندما تتقابل الخلايا الليمفية (ت) ذات المناعة لمادة غريبة خاصة مع هذا المادة مرة ثانية فإنها تبدأ في تجنيد مجموعة من الخلايا الأخرى (مثل الخلايا الآكلة) للقيام بعملها . و عادة يكون هناك أقل من 1% من الخلايا الليمفية (ت) في مكان تفاعل **Mantoux** ذات مناعة لبروتينات بأسيلس السل ، و لكنها عندما تتقابل مع تلك المادة الغريبة فإن هذ العدد القليل من الخلايا الليمفية (ت) يجند عدداً أكبر من الخلايا في هذه المنطقة . و النتيجة هي إستجابة النسيج المميز لإختبار مانتوكس .

مسئولية الخلايا الليمفية (ب)

- و إنتاج الأجسام المضادة هو مسؤولية الخلايا الليمفية (ب) ، و لكن الإستجابة بسوائل الجسم للكثير من المواد الغريبة يحتاج كذلك إلى مساعدة الخلايا الليمفية (ت) . فالخلايا الأخيرة تساعد الخلايا الليمفاوية (ب) الخاصة بالمناعة ضد المادة الغريبة في أن تتحول إلى خلايا بلازمية تفرز الأجسام المضادة في بلازما الدم .

تركيب الأجسام المضادة

The structure of antibodies

- مكونات الدم من بروتينات تشمل الأيومين و الفبرينوجين و الجلوبيولينات . و عند إستخدام الطرق المعملية لفصل تلك المكونات في بلازما الدم من شخص ذى مناعة فإن الجزء المحتوي على الجلوبيولينات هو الذي يمكنه أن يحمي الفأر من الموت ببكتيريا الإلتهاب الرئوي (النيموكوكسي pneumococci) . و قد تم إكتشاف أن الأجسام المضادة جميعها هي جلوبيولينات سوائل الدم .

التفاعل بين الأجسام المضادة و الأجسام الغريبة (الأنتيجينات)

The interaction of antibodies and antigens

- يحدد التركيب الجزيئي للكبسولة (التي تحتوى على مركبات عديدة السكر) التي تحيط بالكائن أنواع السلالات المختلفة من بكتيريا الإلتهاب الرئوي ، و يمكن عزل تلك الكبسولة من البكتيريا في حالة نقية . و عند إضافة محلول يحتوي على تلك الكبسولة إلى مضاد (الأجسام المضادة) النيموكوكسي ، يتكون راسب أبيض كثيف ، و يصبح المحلول المتبقى فوق الراسب خال تماماً من أي جسم مضاد أو من الكبسولات . و بالفحص يمكن ملاحظة أن الكبسولات و الأجسام المضادة التي كانت موجودة أصبحت في شكل مركب في الراسب ، أي أن الأجسام المضادة **إتحدت** مع المواد التي تسببت في تكوينها و التي تسمى الجسم الغريب أو **الأنتيجين antigen** .

سلوك الأجسام

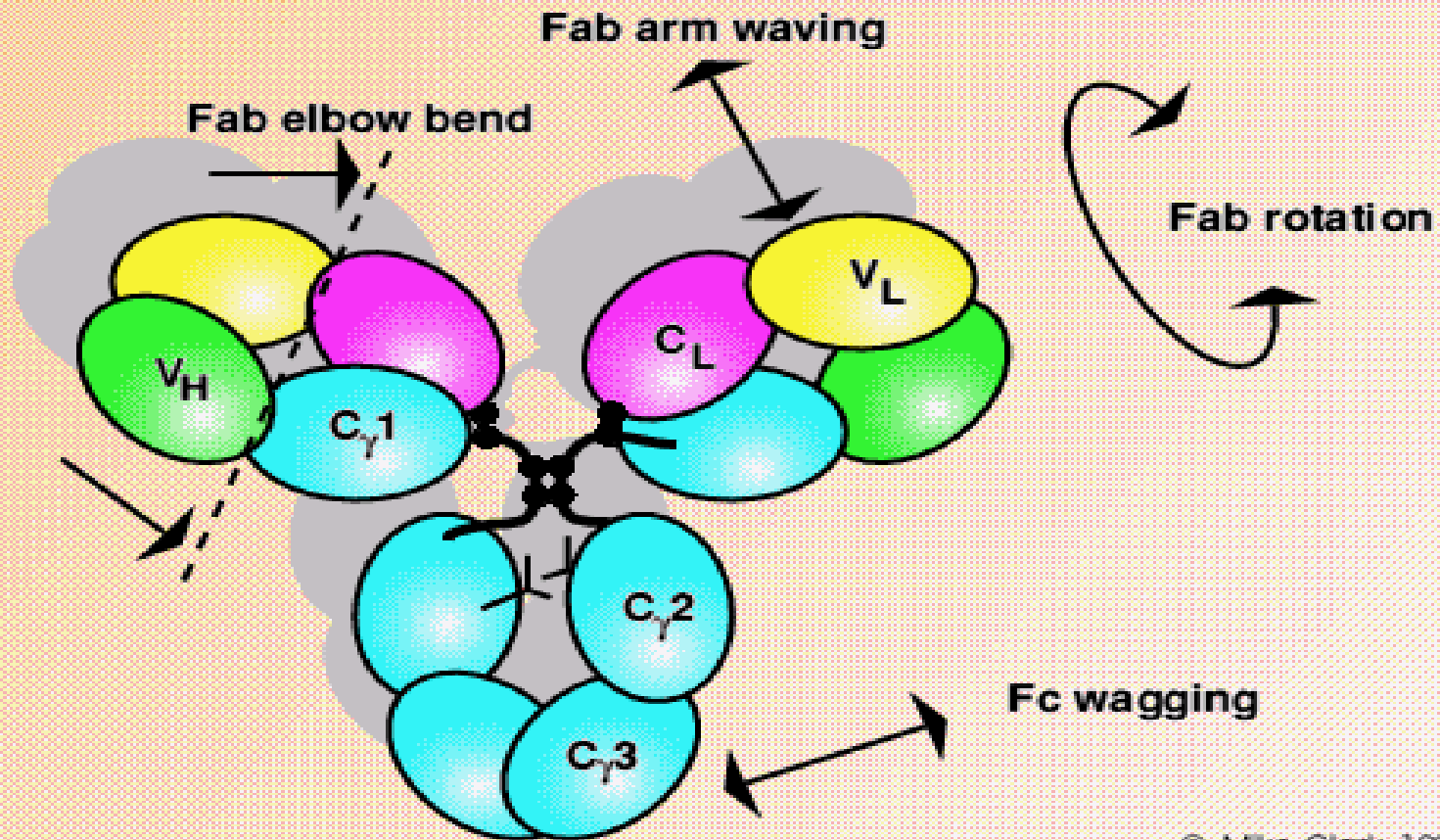
- و سلوك الأجسام المضادة يشبه سلوك الإنزيم عندما يتحد مع المادة التي تساعد على تفاعلها ، و القوى الضعيفة التي تربط الإنزيم بتلك المادة (مثل الروابط الهيدروجينية) مسئولة كذلك عن ربط الأجسام الغريبة بالأجسام المضادة .
- و بمجرد حدوث الإتحاد بين الجسم المضاد و الجسم الغريب يكون للجسم المضاد عدة آليات للتعامل مع المركب المكون من الجسم الغريب مع الجسم المضاد . فعلى سبيل المثال فإن الأجسام المضادة المناسبة لبكتيريا الإلتهاب الرئوي النيموكوكسي تتحد مع الكبسولة و تجعل هذه البكتيريا سهلة الإلتهام عن طريق خاصية الإبتلاع بواسطة الخلايا الآكلة .

أهمية الأجسام المضادة

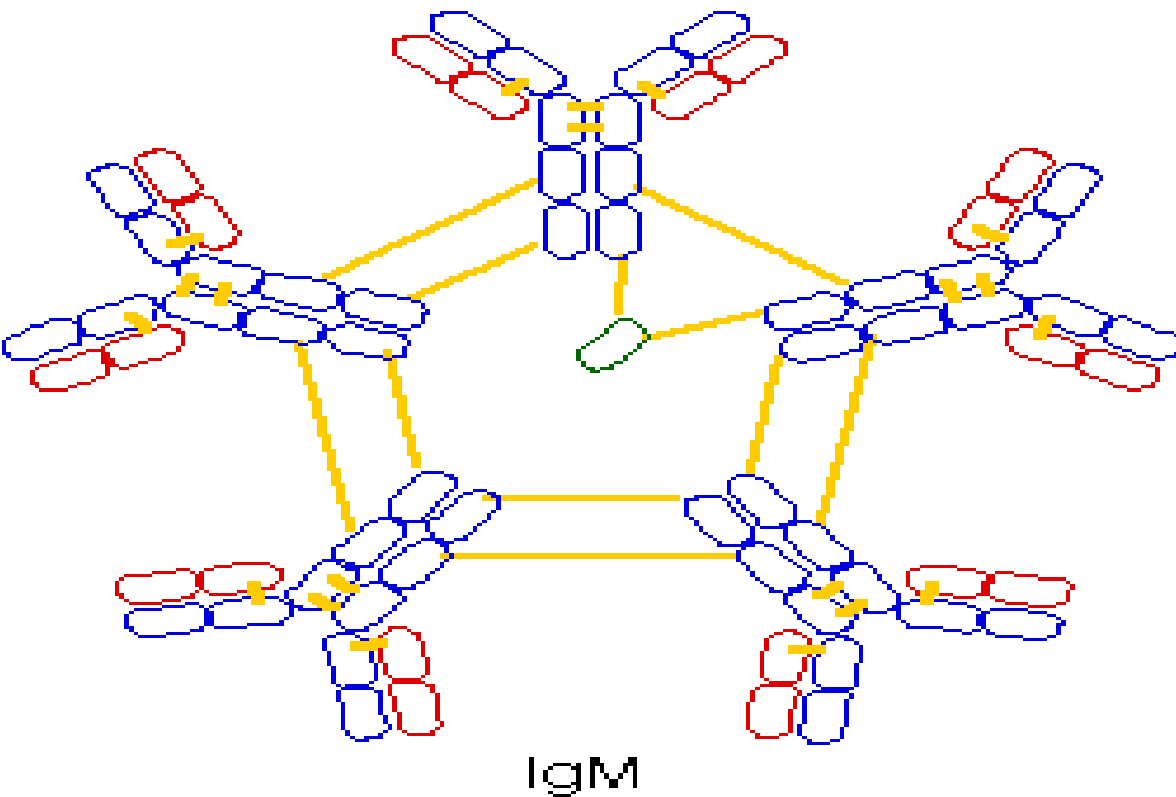
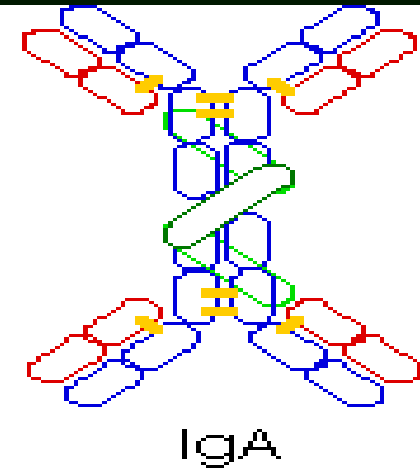
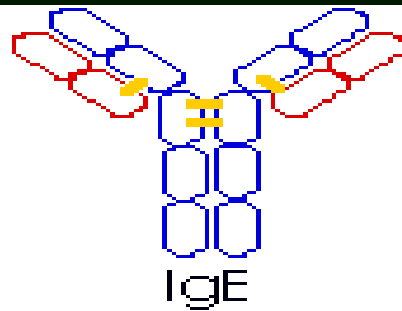
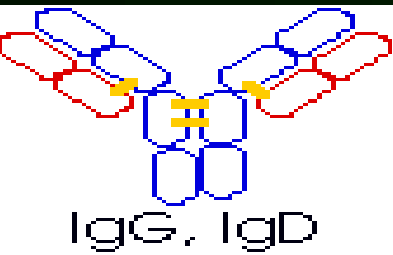
- و تظهر أهمية الأجسام المضادة في حالة الأطفال (عادة الذكور) الذين يرثون عاملاً نادراً **مرتبطاً بـكروموسوم الجنس (X-linked)** يثبط قدرتهم على صنع الخلايا الليمفاوية (ب) . و في الشهور الستة الأولى في حياة هؤلاء الأطفال ، تستمر حياتهم طبيعية ، بسبب الأجسام المضادة لأمهاتهم التي وصلت لهم عن طريق المشيمة . و لكن بعد ذلك لا تصبح هذه الحماية فعالة إذ يبدأ الأطفال في التعرض لإصابات خطيرة متتالية . لكن بالحقن الدوري **لجلوبيولين المناعة (IG)** يتمكن هؤلاء الأطفال من البقاء على قيد الحياة و أن يعيشوا معيشة طبيعية نسبياً . فالجلوبيولين المناعي (IG) يجمع من آلاف المتطوعين و يحتوي على أجسام مضادة ضد معظم الأمراض الوبائية التي تصيب الإنسان . و تزود حقن الجلوبيولين المناعي (IG) حماية مؤقتة موجبة ، تماماً كما تحمي حقنة من السيرم الذي يحتوي على الأجسام المضادة للنيموكوكسي ألفا كما تم ذكر ذلك سابقاً . و توصف هذه الحماية بأنها **مناعة سلبية passive** لأن الأجسام المضادة لم تنتج من الجهاز المناعي للشخص نفسه .

تركيب الأجسام المضادة

The IgG Molecule



أنواع الأجسام المضادة



- Light chain domains
- Heavy chain domains
- Joining domains
- Disulfide bridge

المواد الغريبة (الأنتيجينات) antigens

- بالرغم من دور الجهاز المناعي ضد الكائنات المرضية فإن هذا الجهاز قادر على صنع الأجسام المضادة ضد مجموعة من المواد غير المرضية مثل **حبوب اللقاح** و لدغ الحشرات و العامل **Rh factor**، و هي ثلاثة أمثلة تضايق الإنسان . و العامل (الأنتيجين) **Rh** موجود على سطح خلايا الدم في الأفراد ذوي **Rh** الموجبة . و قبل إكتشاف هذا الأنتيجين **Rh**، كانت النسوة من النوع **Rh** السالب (حيث تكون خلايا الدم الحمراء فيهن بدون الأنتيجين) ينقل لهن (بدون إنتباه) دم من النوع **Rh** الموجب ، و بالتالي يتكون في دمائهن أجسام مضادة للعامل **Rh**. فإذا ما حملت هذه المرأة فيما بعد **بطفل Rh موجب** (هذه الصفة مورثة كصفة سائدة) ، فإن الجنين يصاب **بأنيميا حادة** إذ تهاجم الأجسام المضادة للأم (عبر المشيمة) خلايا الجنين الحمراء و تحطمها .

- كذلك يمكن للجهاز المناعي أن يصنع أجسام مضادة تميز بين إنسولين الخنزير و إنسولين الإنسان حيث يوجد حمض أميني واحد فقط من 51 حمض مختلف .
- و الجزيئات الكبيرة من مكونات الجسم العادية كالألبومين لا يصنع لها الجسم تلك الأجسام المضادة ، و السبب هو أن جزيئات الألبومين في جميع البشر لها نفس التركيب الجزيئي آخر . لذلك لا بد للجزيء لكي يعمل كأنتيجين أن يكون غريباً عن الجسم .
- وبارغم من أن البشر يشتركون في جزيئات كبيرة كثيرة ، لكن كل منا يمتلك جزيئات كبيرة أخرى خاصة به فقط (بروتينات التعرف) إلا في حالة وجود توأم متماثل . و هذا هو سبب مهاجمة طعوم **grafts** من الجلد (أو أي عضو) من فرد إلى آخر بالجهاز المناعي للفرد المتلقي ، بينما في حالة طعم من جزء من الجسم إلى جزء آخر في نفس الفرد فإنه لا يهاجم . و لهذا فإن الجهاز المناعي يميز بين الشخص **Self** و غير الشخص **Nonself** .

أي أسئلة في الدرس؟

شكراً لحسن الإصغاء