



السلام عليكم *-*

نقدم لكم أصدقاءنا المحاضرة الأولى من محاضرات الدكتورة تغريد والتي سنتحدث فيها عن الجهاز المناعي ^-^
حيث أعطت الدكتورة تغريد لمحة بسيطة تاريخية عن المناعة، ثم بينت أهمية كل من المناعة الفطرية والمكتسبة وأوردت النقاط الرئيسية لعمل خلايا الجهاز المناعي.

فهرس المحاضرة

العنوان	رقم الصفحة
المناعة تاريخياً	2
المناعة الفطرية	4
المناعة المكتسبة	6
خلايا الجهاز المناعي	8
مركبات التوافق النسيجي الأعظمي	14
انتقاء نسيطة من خلية لمفاوية	19
السكري نمط أول	21
التموس	22



المناعة Immunity

تمهيد (للفهم)

✓ إنَّ جسم الإنسان لديه القدرة على مقاومة جميع أنواع الكائنات الحية الممرضة والأجسام الغريبة الداخلة إليه (الجراثيم، الفيروسات، السموم ...) التي تميل إلى إحداث ضرر في الأنسجة والأعضاء، تُسمى هذه القدرة **بالمناعة**، ولها نوعان: فطرية ومكتسبة (سيتم شرحها لاحقاً بالتفصيل).

الملاحظات والتجارب الأولية

✓ إنَّ الأشخاص المصابين بمرض **خمجى**¹ يكتسبون وقايةً من الإصابة بنفس المرض عند تعرضهم له مرةً أخرى.

✓ في القرن الخامس ما قبل الميلاد وأثناء جائحات الطاعون، الأشخاص **الذين شفوا من المرض** هم الذين كانت لديهم القدرة على العناية بالمرضى الآخرين.

✓ استنتج لويس باستور (حوالي العام 1800م) من خلال تجارب على الدجاج أن:

♥ **التعرض السابق للبكتيريا** يحمي أو يعطي مناعةً عند التعرض لها ثانيةً.

♥ **التعرض لبكتيريا مضعفة** يعطي وقايةً من المرض الذي تسببه.

♥ في عام 1885م ظهر **أول لقاح** حقنه باستور لصبي صغير (اسمه جوزيف مايستر) والذي أكسبه وقايةً من الإصابة بمرض **الكلب** عند تعرّضه لعصاة كلب².



¹ الخمج هو دخول أحد العوامل الممرضة (جراثيم، فيروسات، طفيليات، فطور...) إلى الجسم وتؤدي للتهاب عندما يطور الجسم رد فعل تجاه هذا الكائن بتفعيل جهاز المناعة عن طريق انطلاق كريات الدم البيضاء لمكان الجسم الغريب لإحاطته وابتلاعه مع خلايا النسيج الميتة.

² حيث قام بأخذ جراثيم من فم الكلب وعمل على إضعافها ومن ثم إدخالها في جسم الصبي الذي تعرّض لعصاة كلب مما جعله يُشفى من المرض، وهذا هو مبدأ اللقاح بشكل عام.

جوائز نوبل التي مُنحت في مجال المناعة (مطلوب)

العام	العالم	الإنجاز
1908	الروسي Elie Metchnikof والألماني Paul Ehrlich	دور الخلايا البلعمية في المناعة الذاتية والبلعمة.
1930	الأمريكي Karl Landsteiner	اكتشاف الزمر الدموية.
1980	الأمريكيان George Snell Baruj Benacerraf والفرنسي Jean Dausset	اكتشاف الأنماط الثلاث لمركبات التوافق النسيجي الأعظمي.
1996	الأسترالي Peter Doherty والسويسري Rolf M. Zinkernagel	اكتشاف علاقة مركبات التوافق النسيجي الأعظمي بالخلايا التائية، ودور هذه المركبات في التعرف على المستضدات.

لمحة عن الجهاز المناعي

- يبدأ تطوّر **الأعضاء اللمفاوية الأولية** (أي التيموس ونقي العظم) في **منتصف الثلث الأول** من الحمل، حيث يتم تشكيل اللمفاويات فيها.
- يلي** ذلك تطور **الأعضاء اللمفاوية الثانوية** (أي الطحال³، العقد اللمفاوية، واللوزتين) حيث تعتبر هذه الأعضاء مواضع لتمايز اللمفاويات.
- اللمفاويات**: هي عبارة عن كريات بيضاء غير محببة تُصنّف إلى تائية وبائية وخلايا قاتلة طبيعية.
- اللمفاويات التائية والبائية**: هي المكونات الأساسية لجهاز المناعة والتي تملك **قدرات التعرف النوعية للمستضد**، وتكون مسؤولةً عن المناعة الفطرية⁴ والمكتسبة.
- الخلايا القاتلة (NK (Natural Killer Cells**: هي لمفاويات تشتق من الخلايا الجذعية المكونة للدم، ويعتقد أن لها دوراً في:
 - ♥ دفاع المضيف ضد العدوى الفيروسية.
 - ♥ منع تطور الخلايا الورمية.

³ يسمى الطحال والكبد بالجهاز الشبكي البطني اللمفاوي.⁴ ذكر في مرجع Essentials of Medical Physiology أن اللمفاويات مسؤولة عن المناعة المكتسبة فقط.

♥ تنظيم المناعة (دور مهم).

البروتينات المُفرزة من الخلايا التائية T والبائية B والقاتلة تسمى سايتوكينات أو انترلوكينات وتعمل على جذب خلايا لمفاوية أخرى محددة.

أقسام المناعة

المناعة المكتسبة (Adaptive) (Acquired)	المناعة الفطرية أو الطبيعية (Innate)	
عن طريق اللقاحات والتعرض للمستضدات (اعتمدت سابقاً على التطور الطبيعي)	تُولد مع الإنسان	حصول الجسم عليها
اللمفاويات التائية والبائية والأضداد	البلعميات	اللاعب الأساسي فيها
على درجة عالية من النوعية وتتميز بذاكرة جيدة	غير نوعية	النوعية
أيام	ساعات	زمن حدوث الاستجابة
أسرع بكثير من الاستجابة الأولى	مطابقة للاستجابة الأولى	الاستجابة للمرض عند تكرره

أولاً: المناعة الفطرية (الطبيعية) Innate Immunity

- غير نوعية، تشمل أربعة أنواع من الحواجز الدفاعية:

7. الحواجز التشريحية:

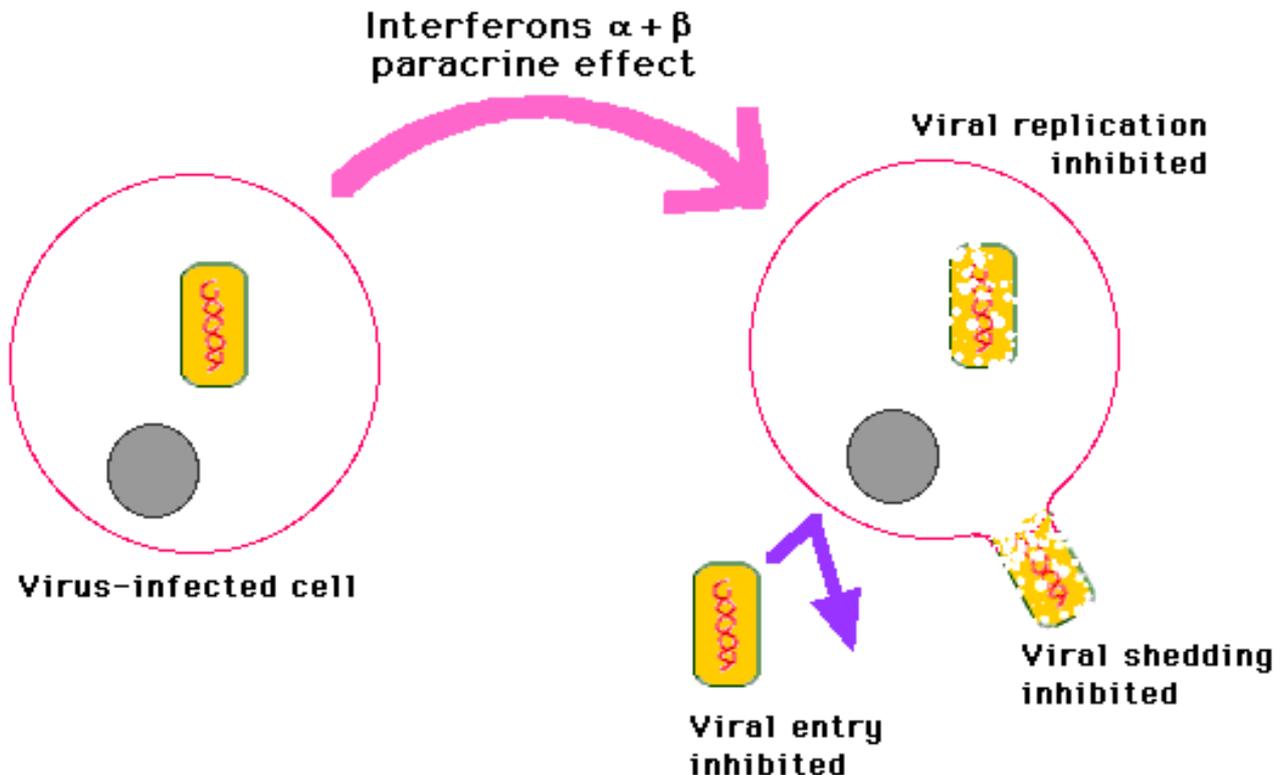
✓ تمنع دخول العضويات المُمرضة وتشكّل الخطّ الدفاعي الأول، مثل: الجلد والأغشية المخاطية.

✓ إنّ أغلب مفرزات الجهاز الهضمي هي مفرزات مصلية مخاطية والغاية منها الوقاية من الأمراض فهي تمنع تثبيت الجراثيم أو البكتيريا.

2. الحواجز الفيزيولوجية:

- ✓ **الحرارة:** حرارة الجسم الطبيعية تمنع نموّ بعض الجراثيم، لذلك نلاحظ عند انخفاض حرارة الجسم أننا غالباً ما نصاب بالأمراض بشكل سريع وخاصةً الأمراض الفيروسية (كالكريب).
- ✓ **pH:** أنواع قليلة جداً من الميكروبات تستطيع أن تعيش في حموضة المعدة أو أن تقاومها، فتناول الأدوية المضادة للحموضة أحد أسباب نقص المناعة وزيادة الإصابة بالأمراض.
- ✓ **الليزوزومات:** وهي أنزيمات حالة توجد في **الدمع والمفرزات المخاطية**.
- ✓ **الانترفيرون:** تفرزه الخلايا المخموجة **بالفيروسات**، ومن أهم آليات عمله أنه يرتبط على الخلايا المجاورة للخلايا المخموجة ويجعلها مقاومةً للخمج بالفيروس (يمنع الانتشار الفيروسي).
- ✓ **البروتينات المتّمة:** وهي مجموعة **بروتينات مصليّة**، تجول في الدوران بشكل **غير فعّال**.

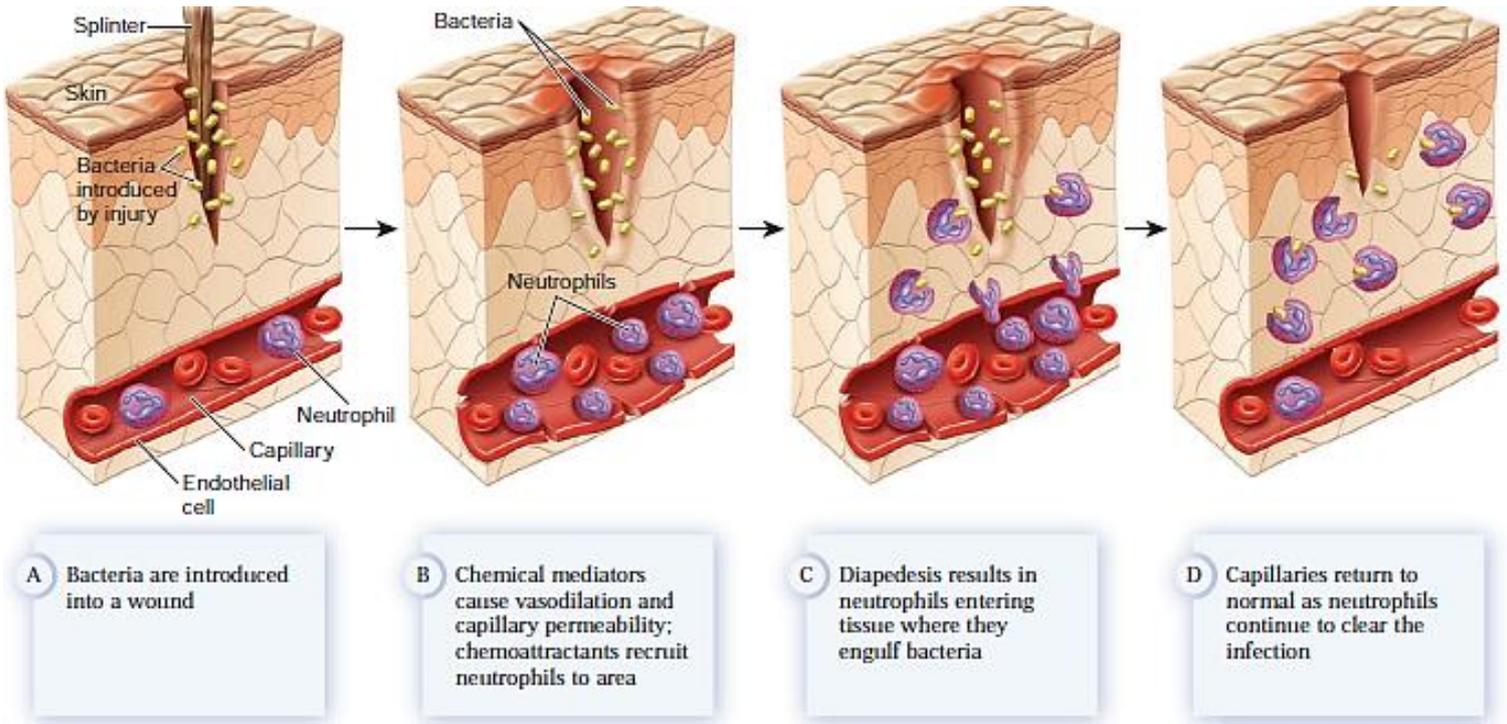
يمكن الحدّ من انتشار بعض الفيروسات (كالتهاب الكبد الفيروسي والتهاب السحايا الفيروسي) وانتشار بعض الأورام عن طريق إعطاء **الانترفيرونات** بكميّات كبيرة في مراحل مبكرة.



3. حواجز البلعمة والإندخال:

❖ تتم باختصار وفق الآتي:

- ❖ عند التعرض لجرح تقوم البكتيريا بتحريض النسيج المتضرر على إفراز مواد **فوسعة للأوعية**.
- ❖ توسع الأوعية يؤدي إلى ورود المزيد من الدم المحمل بالبلعميات إلى المنطقة المتضررة.
- ❖ تخرج البلعميات من الأوعية إلى النسيج المتضرر وتقوم بالاستجابة المناعية ضد البكتيريا.
- ❖ تقوم البلعميات بابتلاع البكتيريا وحلها، وتعود الأوعية الدموية إلى الحالة الطبيعية.



4. الحواجز الالتهابية:

- ❖ تتجلى بالاستجابة الالتهابية عند أي أذية نسيجية مسببة بغزو عضويات ممرضة (كما في تشكل القيح مثلاً).

ثانياً: المناعة المكتسبة Adaptive Immunity

- تتميز المناعة المكتسبة بما يلي:

1. نوعية مستضدية *Antigenic Specificity*:

- ✓ تستطيع الأضداد التمييز بين جزيئات بروتينية مختلفة **بحمض أميني واحد فقط**، وهكذا يمكن للضد أن يتعرف على مستضد نوعي له ويرتبط معه دون غيره.

2. التنوع *Diversity*:

✓ تستطيع المناعة المكتسبة التعرف على مليارات المستضدات ذات تراكيب مستضدية مختلفة.

3. الذاكرة (الصناعية) *Immunologic Memory*:

✓ يعني أن التعرض مرة ثانية لنفس المستضد يكون قادراً على تحريض جواب مناعي.

4. التمييز بين مستضدات الذات وغير الذات *Self/Non-Self Recognition*:

✓ في الحالة الطبيعية، الجهاز المناعي لا يتفعل إلا تجاه مستضد غريب عن الجسم (أي أنه يستطيع التمييز بين المستضدات الذاتية وغير الذاتية).

لذلك أمراض المناعة الذاتية تنتج عن خلل بالمناعة المكتسبة نتيجة خلل في التمييز بين مستضدات الذات وغير الذات.

لـ لكي نفهم آلية المناعة المكتسبة يجب أن نكتسب معرفة عن:

- ♥ خلايا الجهاز المناعي (اللمفاويات B، اللمفاويات T، الخلايا المقدمة للمستضد).
- ♥ وظيفة الجواب المناعي الخلطي والخلوي.
- ♥ آلية التعرف على المستضدات من قبل اللمفاويات B، واللمفاويات T.
- ♥ منشأ (أو وجود) نوعية وتنوع اللمفاويات.
- ♥ دور مركبات التوافق النسيجي.
- ♥ تهيئة وتقديم المستضدات.
- ♥ انتقال نسيطة من الخلايا اللمفاوية.
- ♥ التداخلات الخلوية المناعية الضرورية لخلق أو لتفعيل جواب مناعي.

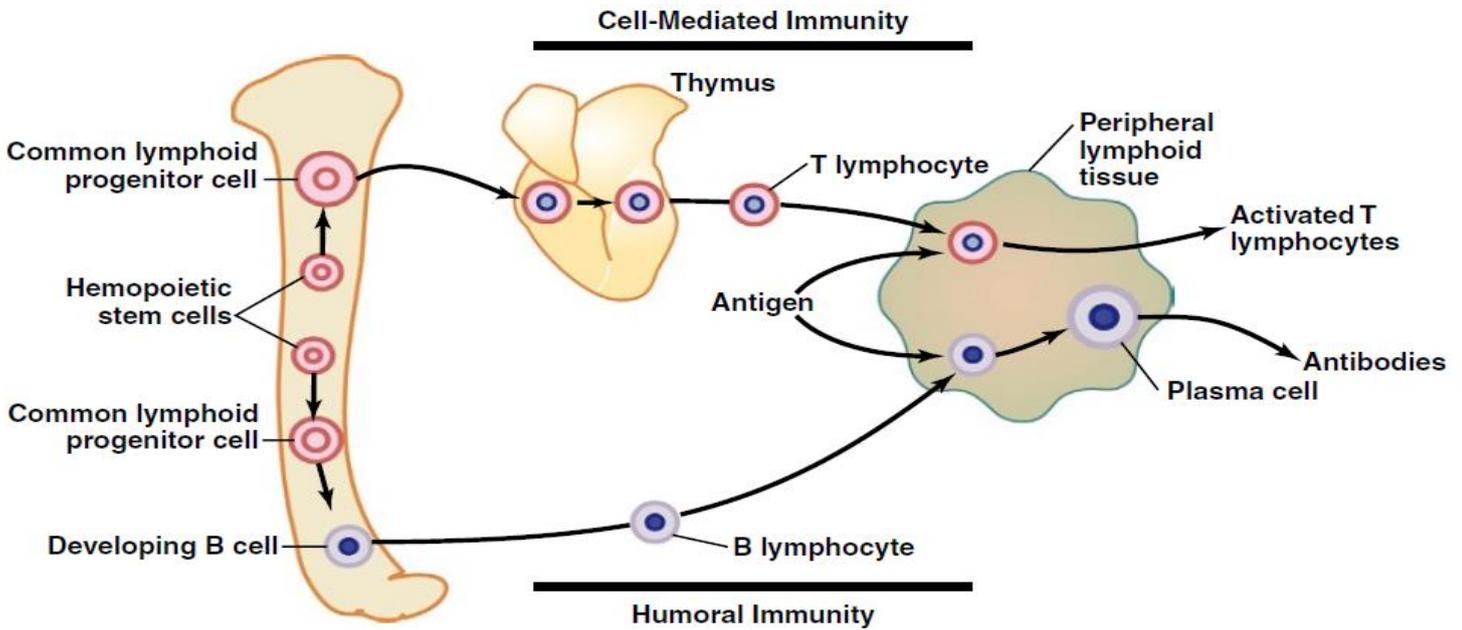
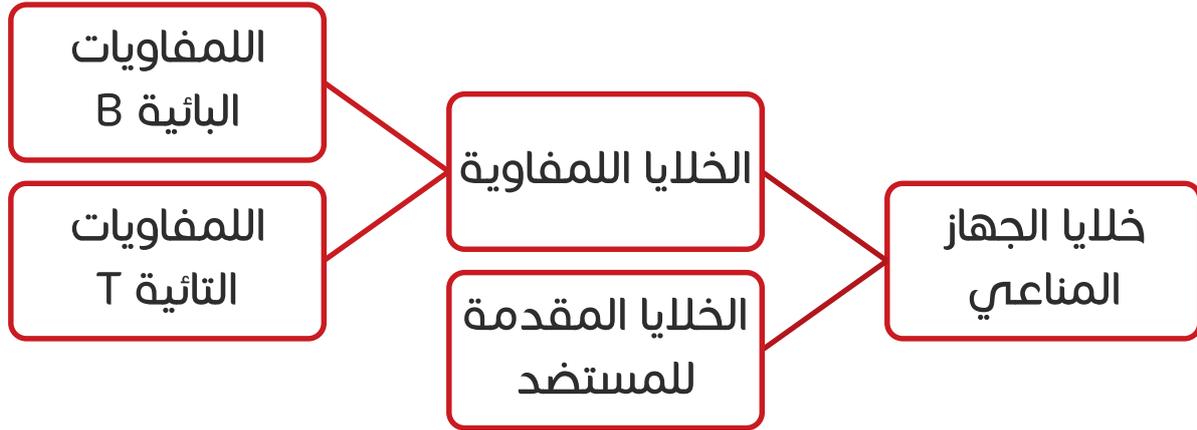
إذاً المناعة المكتسبة:



- مسؤولة عن التمييز بين الخلايا الذاتية (خلايا الجسم) والخلايا الغريبة عن الجسم.
- تكون على درجة عالية من النوعية.
- الفاعل فيها الخلايا التائية والبائية والأضداد.

خلايا الجهاز المناعي

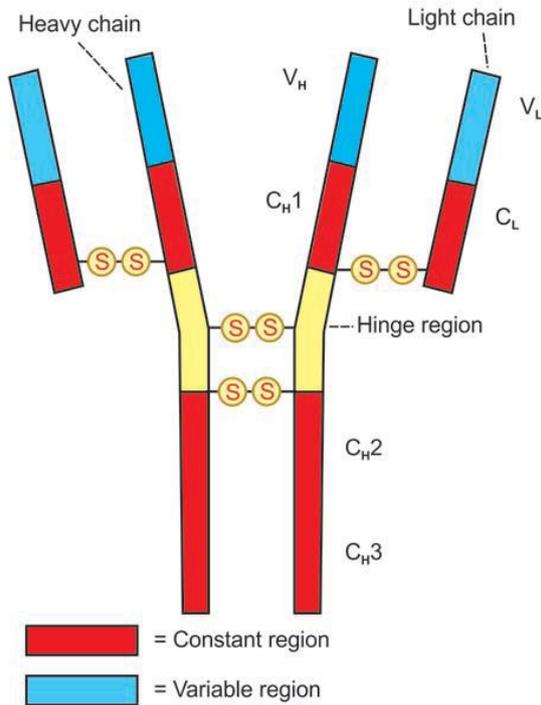
الجواب المناعي الفعّال يتطلّب نوعين أساسيين من الخلايا، وهي: الخلايا اللمفاوية والخلايا المقدمة للمستضد.



صورة توضح أمكنة تشكّل وتمايز كل من اللمفاويات التائية والبائية.

أولاً: الخلايا اللمفاوية B

- ♥ تنتج من خلايا جذعية في **نقي العظام** وتصل إلى كامل نضجها⁵ (أي تتمايز) في **نقي العظام**.
- ♥ بعد مغادرتها نقي العظم تظهر على سطحها **مستقبلات غشائية (أضداد)** وتكون قادرة على الارتباط مع مستضد نوعي (فعند إعطاء لقاح للتهاب الكبد مثلاً يرتبط مع هذه الأضداد لتوليد خلايا ذاكرة).
- ♥ تتألف المستقبلات من سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا، وتكون **النهاية الطرفية الأمينية** على شكل جوف Y والذي يمكن للمستضد أن يتثبت بداخله.



صورة ترسيمية توضح بنية المستقبل الغشائية (الضد) الذي يوجد على سطح اللمفاويات البائية.

- ♥ حالما تتعرّف **مستقبلات الخلية البائية الساذجة Naif⁶** على مستضد نوعي: ترتبط به وتبدأ بالانقسام وتعطي نوعين من الخلايا: الخلايا الذاكرة والخلايا المفعلة (التي تدعى الخلايا البلازمية).

الخلايا الذاكرة Memory Cells:

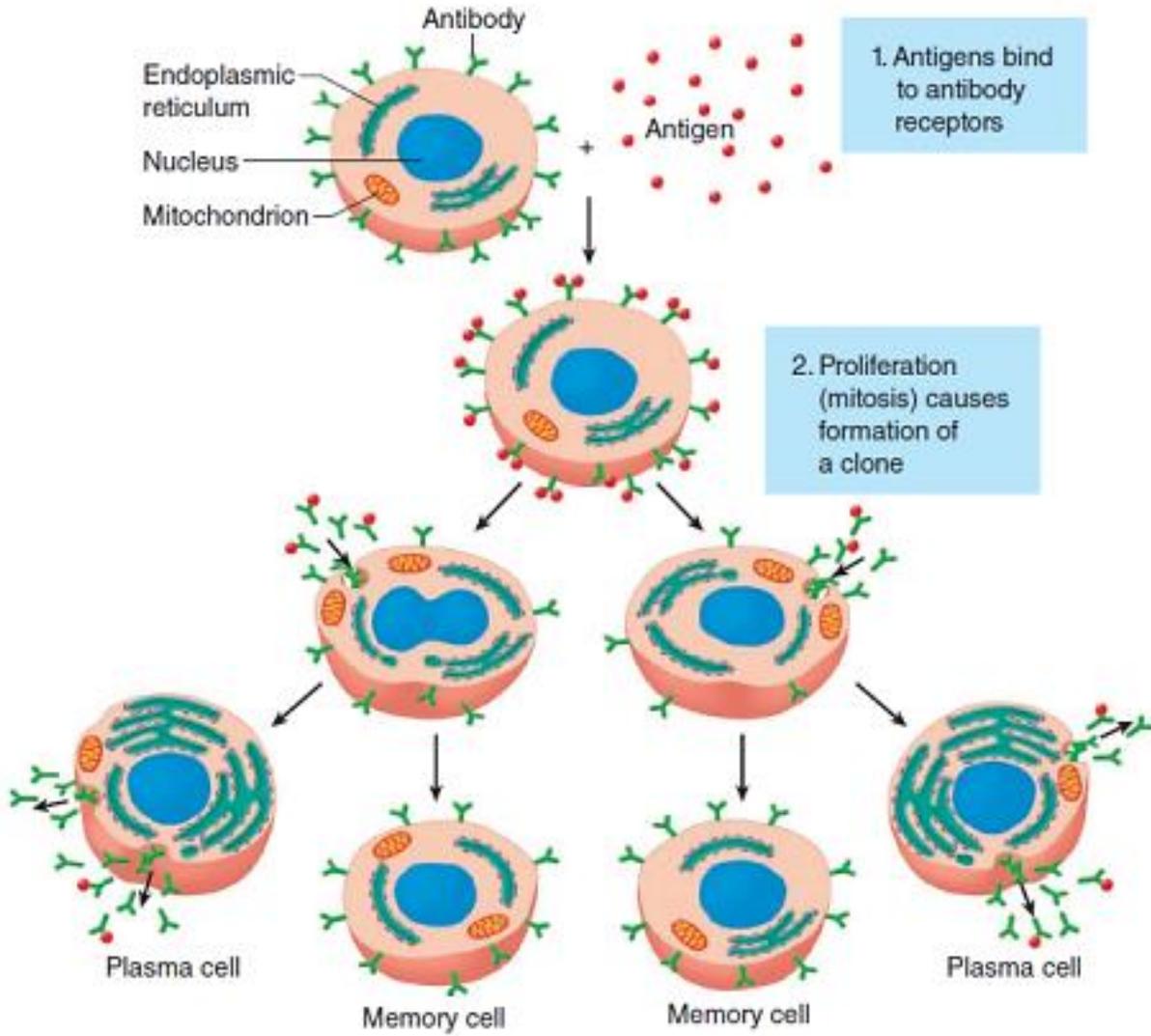
- ♥ عمرها طويل.
- ♥ تعبّر عن نفس الأضداد المرتبطة بالغشاء (مثل الخلية الأم).

⁵ ذكرت الدكتورة أنه من الممكن أن تنضج في العقد اللمفاوية، وذكر في مرجع Essentials of Medical Physiology أن النضج يتم في الكبد خلال الحياة الجنينية وفي نقي العظم بعد الولادة.

⁶ وهي الخلية التي لم تتعرض لمولدات ضد بعد، أي فور خروجها من نقي العظم.

الخلايا البلازمية Plasma Cells:

- ♥ لا يوجد على سطحها أي أضداد وإنما هي من ينتج أضداد نوعية.
- ♥ لا تعيش سوى عدّة أيّام، وتفرز خلالها كمّية كبيرة من الأضداد.
- ♥ قد تفرز الخلية البلازمية الواحدة 2000 جزيئة من الأضداد في الثانية، وتعتبر هذه الأضداد اللاعب الرئيسي في المناعة الخلطية.



صورة توضح تُعرف الخلية البائية على المستضد وانقسامها لتعطي خلايا ذاكرة وبلازمية

نستطيع معرفة ما إذا كان الشخص يملك مناعة ضدّ مرض معيّن أم لا عن طريق معايرة الأضداد لذلك المرض في دمه، فوجودها بكثرة دليل على امتلاكه مناعة لهذا المرض، وبالتالي عدم حاجته لأخذ لقاح ضدّ هذا المرض.

ثانياً: الخلايا اللمفاوية T

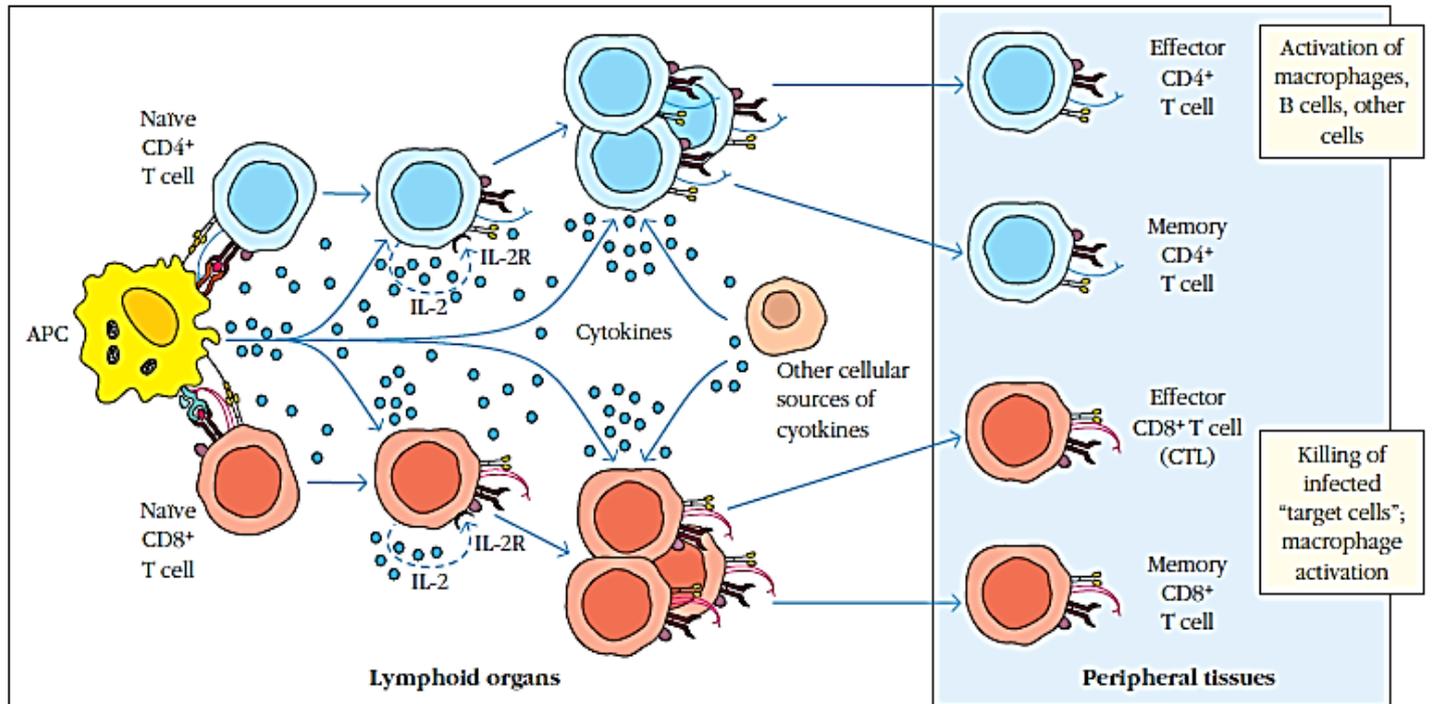
تنتج من خلايا جذعية في **نقي العظم** وبعدها تهاجر لتكمل نضجها في **غدة التيموس**.
 خلال مرحلة نضجها تبدأ بالظهور على سطحها **مستقبلات غشائية** قادرة على الارتباط مع
 مستضد **نوعي**، وتسمى مستقبلات الخلايا التائية (TCRs) T-Cell Receptors.
 الخلايا T **لا تتعرف على المستضد مباشرة** (بعكس الخلايا اللمفاوية B) وإنما تتعرف
 مستقبلاتها⁷ عليه إذا كان مُقدِّماً من قبل جزيئات التوافق النسيجي MHC الموجودة على الخلايا
 المقدمة للمستضد APC.

حالما تتعرف مستقبلات الخلية T على مستضد ترتبط به وتبدأ بالانقسام والتكاثر لتكوّن:
 ✓ نسيطة نوعية.

✓ خلايا ذات ذاكرة Memory.

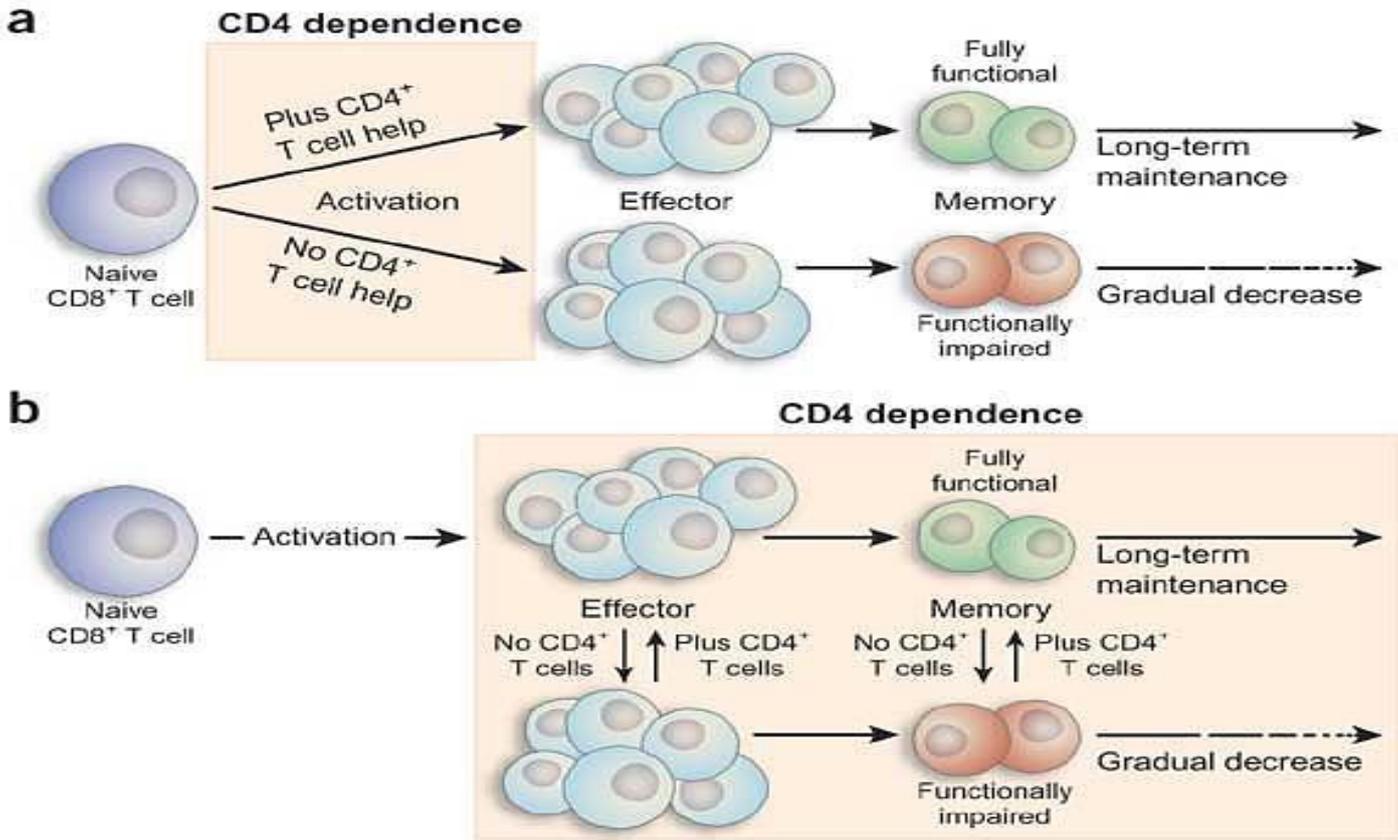
✓ خلايا مُفعَّلة Effector.

الخلايا التائية عدّة أنواع؛ منها الخلايا **التائية القاتلة السميّة** (CD8) Cytotoxic T Cells
 التي تهاجم الغشاء الخلوي وتعمل على حلّه، و**الخلايا التائية المساعدة** Helper T Cells (CD4)
 التي تفرز سيتوكينات.

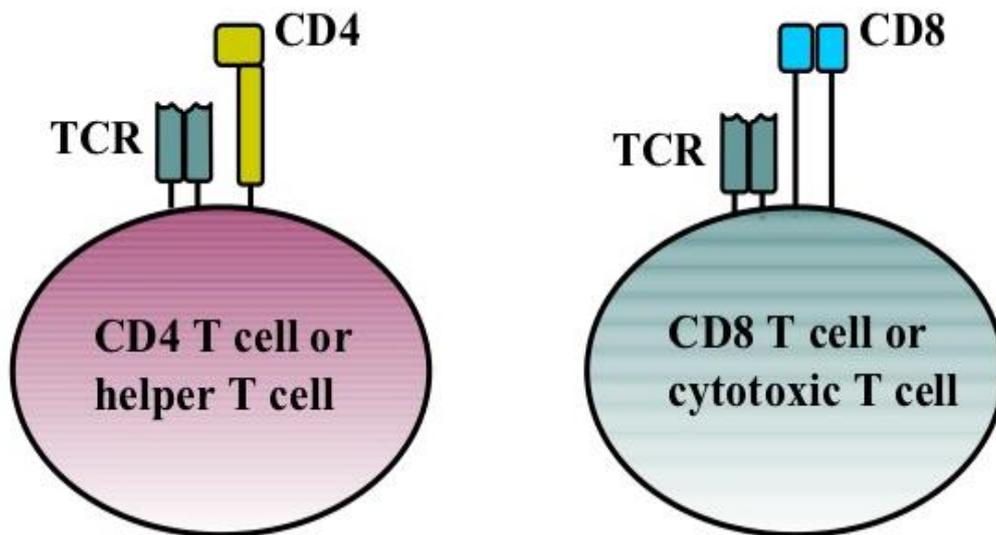


⁷ لها نفس بنية مستقبلات (أضداد) الخلايا البائية.

⁸ ومنها أيضاً الخلايا الكابحة.



الرموز CD4 و CD8 للدلالة على بروتين غشائي يوجد على سطح الخلايا التائية، ويساهم في تعزير ارتباط (تثبيت) المستضد عند ارتباطه بمستقبل TCR.



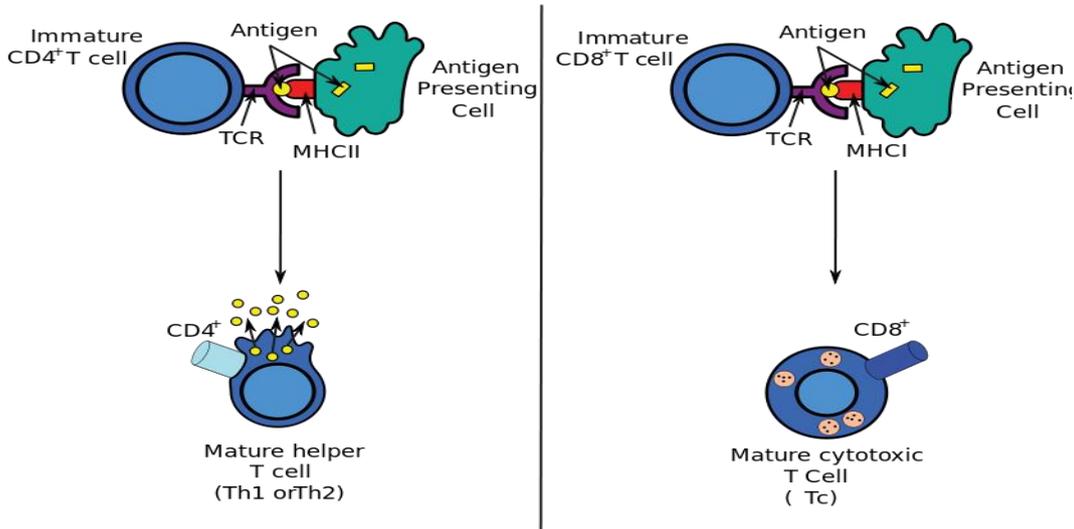
صورة توضح العوامل المساعدة التي ترتبط باللمفاويات

ثالثاً: الخلايا المقدمة للمستضدّ (Antigen Presenting Cells) APC

- ♥ هي خلايا **متخصصة** تشمل: **البالعات**، **بعض اللمفاويات B**، **الخلايا التغصنية Dendritic Cells** **والخلايا القاتلة الطبيعية**.
- ♥ تتميز هذه الخلايا بخاصيتين أساسيتين:
 - تعبّر على سطحها جزيئات التوافق النسيجي **النمط II**.
 - تستطيع أن تطلق إشارة مهمةً من أجل الخلايا اللمفاوية **التائية المساعدة Th**.

آلية العمل:

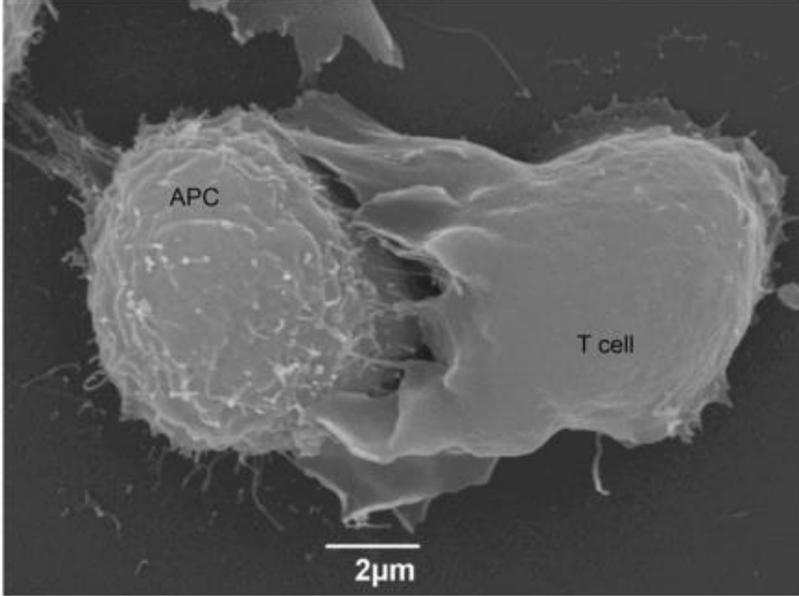
- تقوم هذه الخلايا **بابتلاع مولّد الضد** (فيروسات، بكتيريا، طفيليات، فطور....) وتحليله وتقطيعه إلى أجزاء صغيرة عن طريق الليزوزومات.
- من ثمّ تقوم **بربط** هذه الأجزاء الصغيرة **بمعقد التوافق النسيجي الموجود على سطحها**:
 - ↪ **الصف الأول** من المعقد يقدم هذه الأجزاء إلى الخلايا التائية **القاتلة**.
 - ↪ **الصف الثاني** يقدمها إلى الخلايا التائية **المساعدة**.
- يتثبت (يتعرّز) هذا الارتباط بواسطة **البروتينات الغشائية CD4 و CD8**.



صورة توضح تأثير الخلايا المقدمة للمستضد على الخلايا اللمفاوية القاتلة السمية والخلايا اللمفاوية المساعدة.

بعدما تتعرّف الخلايا التائية المساعدة على مولّد الضدّ تفرز سايتوكينات معيّنة تقوم بـ:

- ✓ تفعيل الخلايا التائية القاتلة لتهاجم الخلايا المخموجة.
- ✓ تفعيل الخلايا البائية التي تنقسم وتعطي خلايا بلازمية (تفرز الأضداد).



صورة مجهرية توضح التآثر بين
الخلية المقدمة للمستضد
والخلية للمفاوية.

مركّبات التوافق النسيجي MHC (Major Histocompatibility Complex)

هي جزيئات بروتينية سكرية غشائية معقدة ترمّزها مجموعة من الجينات في مواضع متعدّدة.
المواضع الجينية ترمّز لصنّفين أساسيين:

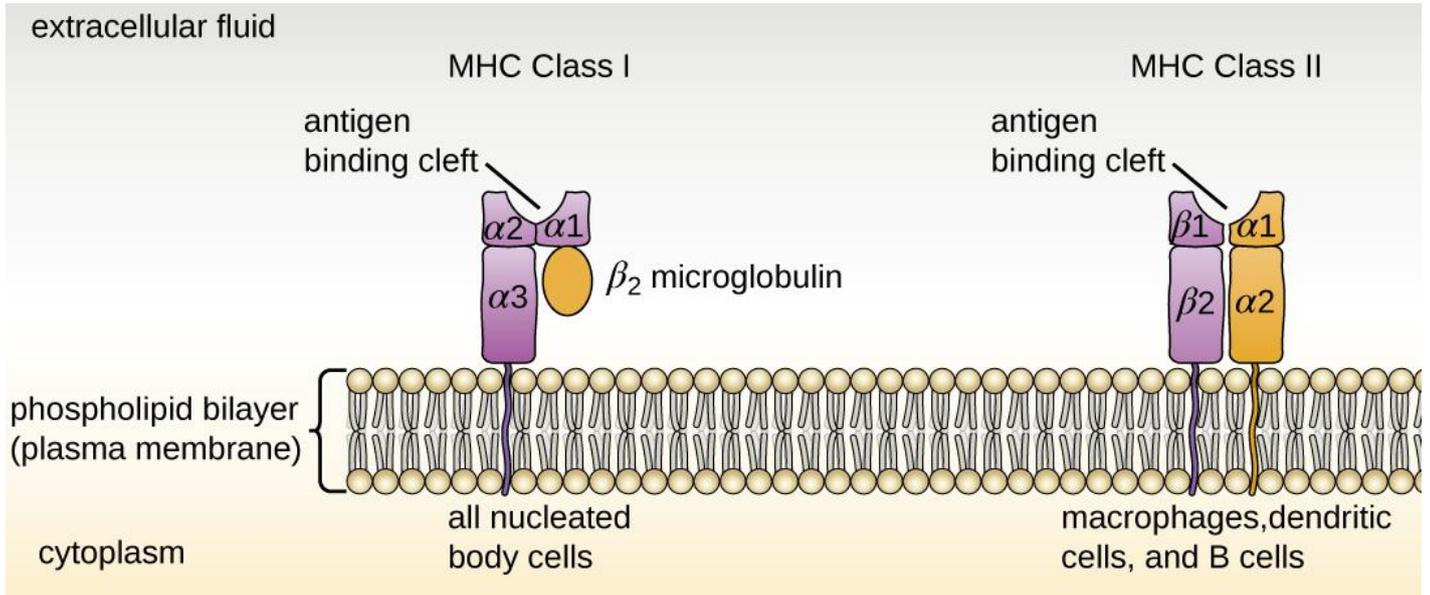
1. جزيئات (الصف الأول):

- تتألف من ثلاث سلاسل ألفا.
- تترافق مع بروتين صغير يُسمّى B2 ميكروغلوبولين (B2M).
- لها ثلاثة مواضع جينية عند الإنسان (A, B, C).
- هذه الجزيئات تتواجد على أسطح كلّ خلايا الجسم المنواة وعلى الصفائح الدموية
أيضاً.
- تتعرّف عليها الخلايا التائية القاتلة.
- لا تقدم إلا قطع مستضدية صغيرة لا تتجاوز 9 حموض أمينية.

2. جزيئات الصنف الثاني //:

- تتألف من سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا.
- ولها ثلاثة مواضع جينية عند الإنسان (DR، DP، DQ).
- هذه الجزيئات تتوضع على أسطح الخلايا المقدمة للمستضد فقط (كاللغفاويات البائية والبلاعم).
- تتعرف عليها الخلايا التائية المساعدة.
- تقدم قطع مستضدية بحجم بروتين كامل أي أكثر من 12 حمض أميني، بالتالي فالاعتماد الأساسي عليها كما في تصنيع لقاح للسكري حيث يتضمن تحريض T-CD4 بالأنسولين الكامل، مما يساعد أيضاً على تجاوز التغيرات الفردية.

تشكّل مركّبات التوافق النسيجي في مناطقها البعيدة عن الغشاء الخلوي جوفاً يمكن للبتيد المستضدي أن يتوضع بداخله لكي **يُقدّم للمفاويات التائية**.



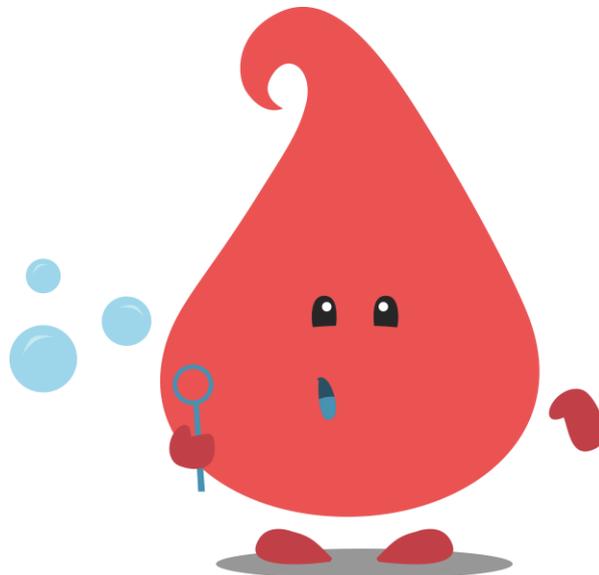
صورة توضح بنية كل من صنفين معقد التوافق النسيجي (لاحظ وجود الجوف فيها في المناطق البعيدة عن الغشاء)

ترتبط الإصابة بأمراض المناعة الذاتية بشكل كبير بالطفرات على الجينات المرّمزة لهذه المعقدّات.

ملاحظة:

- جينات الصنف الأول والثاني تكون متغيرة الأشكال جداً وهذا يعني أنه توجد أشكال مختلفة لهذه الجينات يسمى كل منها أليل (أي تختلف بعضها عن بعض بحمض أميني واحد).
- فمثلاً الأشخاص الذين لديهم الأليل DQ8 أو DR4 لديهم تأهب للإصابة بمرض السكري النمط الأول.
- والأشخاص الذين لديهم الأليل DQ2 لديهم تأهب للإصابة بالداء الزلاقي (سوء امتصاص الأمعاء).
- والأشخاص الذين لديهم الأليل DQ6 لديهم مقاومة من الإصابة بمرض السكري النمط الأول.
- يفيدنا هذا عند إعطاء اللقاحات، فتفادياً للتكلفة المادية نعطي اللقاح الخاص بمرض معين فقط للأشخاص الذين لديهم تأهب لهذا المرض.

Complex	HLA							
MHC class	II			III		I		
Region	DP	DQ	DR	C4,C2,BF		B	C	A
Gene products	DP A β	DQ $\alpha\beta$	DR A β	Ć Proteins	TNF- α TNF- β	HLA-B	HLA-C	HLA-A

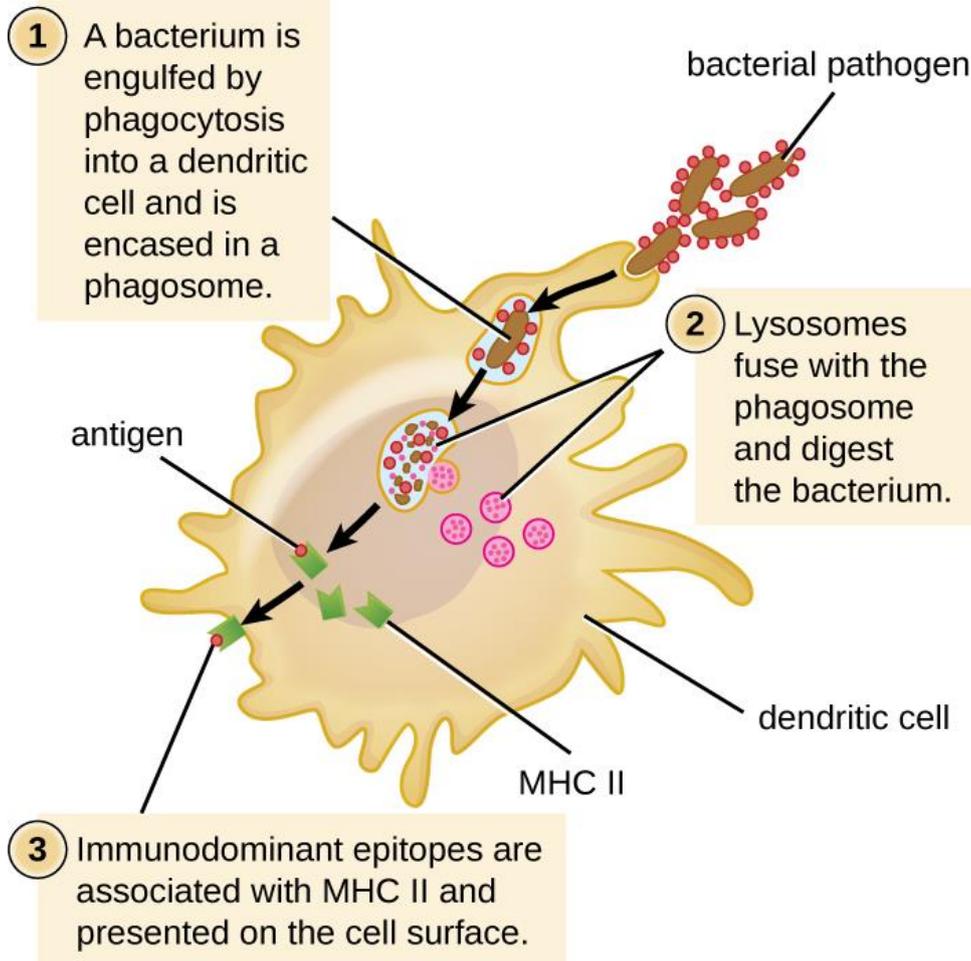


تهيئة وتقديم المستضدات

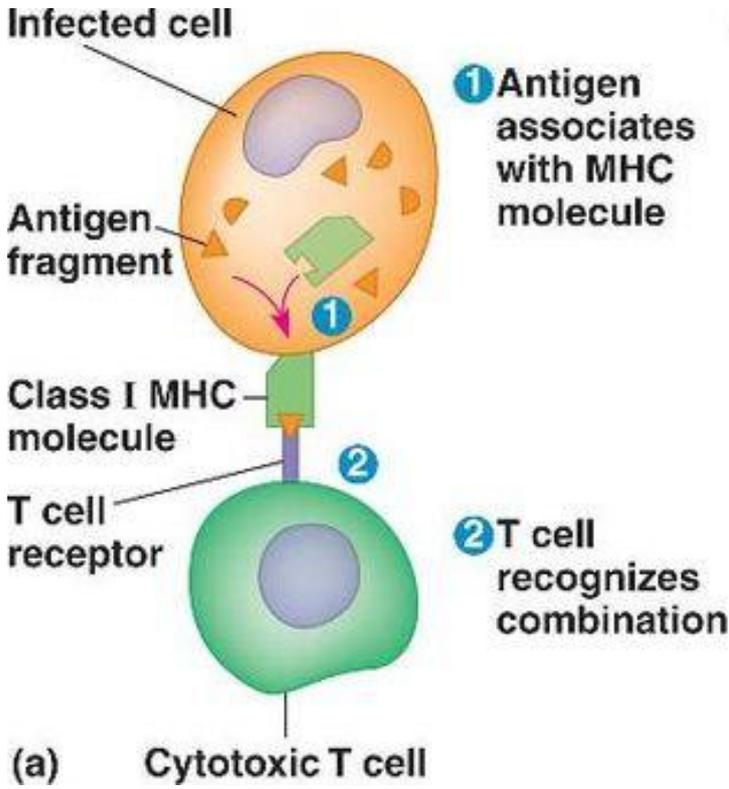
- يتم تحويل البروتينات المستضدية إلى قطع ببتيدية مرتبطة ومقدّمة على جزيئات (أو مركّبات) التوافق النسيجي، وتسمّى هذه العملية تهيئة وتقديم المستضدات.
- للمستضد نوعان (هام):

المستضدّ خارجي المنشأ

- هو بروتين خارجي يدخل خلايا الجسم عن طريق البلعمة أو الاندخال Endocytosis.
 1. يتمّ تحطيم المستضدّ إلى قطع ببتيدية صغيرة ضمن الخلايا المقدّمة للمستضدّ.
 2. تتوضّع هذه القطع على مركّبات التوافق النسيجي الصف الثاني التي تصنّع داخل الخلية.
 3. تنتقل إلى سطح الخلية حيث تتعرّف عليها الخلايا اللمفاوية T-CD4.
 4. ونقول أنّها (أي القطع الببتيدية المستضدية) محصورة بجزيئات التوافق النسيجي الصف الثاني II.



المستضدّ داخلي المنشأ



- هو بروتين منتج داخل خلية الثدي (المضيف)، كالبروتينات الفيروسية والبروتينات النوعية التي تركبها الخلايا السرطانية (الفيروسات والأورام تستوطن خلايا الجسم لذلك نعدّها داخلية).

1. يتمّ تحطيم المستضدّ إلى قطع ببتيدية صغيرة ضمن الخلايا المقدمّة للمستضدّ.
2. تتوضع هذه القطع على مركبات التوافق النسيجي الصنف الأول الموجودة ضمن الشبكة السيتوبلاسمية.
3. تنتقل إلى سطح الخلية ليتمّ تقديمها إلى الخلايا اللمفاوية T-CD8.

4. وهكذا يكون تعرّفها محصوراً بجزئيات التوافق النسيجي الصنف الأول I.

ملاحظة هامة:

- عندما تتعرض خلايا بيتا (المفرزة للأنسولين) لخمج فإن جزيئات MHC1 تتواجد بكثرة على سطحها ويتوضع عليها (أي على مركبات التوافق النسيجي 1) الأنسولين (بسبب حدوث خلل في تركيبه فيصبح كمستضد داخلي المنشأ).
- فتأتي الخلايا اللمفاوية T-CD8 وتتعرف عليه لتقوم بعدها بتدمير خلايا بيتا مما يؤدي إلى حدوث داء سكري من النمط الأول.
- أي أن أحد نظريات داء السكري النمط الأول ترى أن آلية المناعة الذاتية الخلوية للمرض تفيد بأن الأنسولين هو الداء والدواء. ☺



انتقاء نسيطة من الخلايا اللمفاوية

- الانتقاء النسيطي يعني أن تعرّف وارتباط الخلايا اللمفاوية التائية والبائية مع مستضدّ نوعي يسبّب تفعيلها وانقسامها بشكل متتالي لتكوّن نسيطة واحدة نوعية لهذا المستضدّ.
- عملية التمييز بين الذات وغير الذات يمكن إنجازها عن طريق إزالة اللمفاويات ذات المستقبلات الفعّالة ذاتياً أو عن طريق تثبيط وظيفتها.
- الذاكرة المناعية هي نتيجة الانتقاء النسيطي ووجود الخلايا ذات الذاكرة التي لها عمر مديد أكثر من الخلايا الناييف (السانجة).
- (هام) يؤدي الالتقاء الأولي أو البدئي بين اللمفاويات والمستضدّ إلى استجابة أولية (بدئية).
- بينما يسبّب الالتقاء الثاني مع المستضدّ استجابة ثانوية أكثر سرعة وقوّة (الاستجابة الثانوية تعكس فعالية ونشاط مجموعة الخلايا اللمفاوية البائية والخلايا ذات الذاكرة).

7. الذراع الخلطي:

- سببه التكاثر النسيطي لللمفاويات البائية وتحوّلها إلى خلايا بلازمية (تفرز أضداد نوعية) وخلايا ذاكرة.

2. الذراع الخلوي أو المتواسط بالخلايا:

- إن تعرّف الخلايا اللمفاوية التائية على مستضدّ (مُقدّم على مركّبات التوافق النسيجي الصنف الأول) يفعّلها ويحرّض انقسامها وتكاثرها النسيطي النوعي وإعطاءها خلايا ذات ذاكرة.

إذاً: الخلايا البائية (المفرزة للأضداد) مسؤولة عن المناعة الخلطية Humoral Immunity.

والخلايا التائية مسؤولة عن المناعة الخلوية Cell-Mediated Immunity.

في المناعة الخلطية:

↳ الاستجابة الأولية:

- ♥ تحتاج إلى حوالي 5-7 أيام لكي تبدأ نسبة الأضداد بالارتفاع.
- ♥ تصل إلى أعلى نسبة لها خلال 14 يوم.
- ♥ بعدها تبدأ بالانخفاض إذ تصل الخلايا البلازمية لنهاية حياتها.

↳ الاستجابة الثانوية:

- ♥ تكون الفترة اللازمة لبدء الجواب المناعي أقصر (حوالي 2 يوم).
- ♥ بينما تبقى الأضداد مرتفعة لفترة أطول.
- ♥ **تنقص** المدة اللازمة لبدء الاستجابة المناعية كلما تكرر التعرض **لمولد الضد نفسه**.

■ نلاحظ أن الزمن اللازم لبدء الاستجابة الثانوية هو 2 يوم، لذلك لا ينبغي البدء بمعالجة المرض (سواءً الكريب أو التهاب الحلق أو غير ذلك...) بالمضادات الحيوية قبل مرور **3 أيام** على الأقل، لأننا بذلك نضعف قدرة الجهاز المناعي على التغلب على المرض لوحده، حيث يقوم المضاد الحيوي بالقضاء على مسبب المرض قبل تمكن جهاز المناعة من التعرف عليه.

تجربة (للمناعة الخلوية)

- 🔴 عند زرع طعم جلدي من فئران نمط C إلى فئران نمط A سنلاحظ تطور **استجابة مناعية أولية** ترفض الطعم خلال 10-14 يوم.
- 🔴 عندما يُعاد زرع نفس الطعم من فئران نمط C إلى فئران نمط A سنلاحظ أن رفض الطعم سيكون بشكل **أعنف وأسرع** بكثير من السابق.
- 🔴 هذه النتائج تثبت أن رفض الطعم هو عبارة عن **استجابة مناعية نوعية**، ويثبت الرفض العنيف والسريع للطعم في **الاستجابة الثانوية** وجود مجموعة من الخلايا اللمفاوية التائية ذات الذاكرة المسببة لهذا الرفض.



داء السكري من النمط الأول

تجربة أولى:

تم إحضار توئم لديهم استعداد وراثي للإصابة بالسكري (من دراسة مركبات التوافق النسيجي الأعظمي 1).

ولكن لوحظ أن أحد التوائم أصيب بداء السكري أما الآخر فلم يصب.

النتيجة: لا يكفي وجود تآهب وراثي للمرض فالعوامل البيئة لها دورها أيضاً.

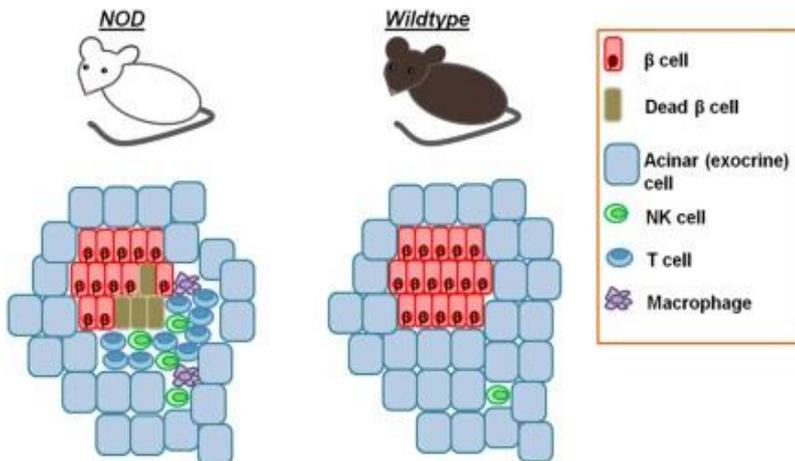
فأخذوا قطعة من بنكرياس التوئم المعافى وزرعت للتوئم المصاب فوجدوا أن الخلايا التائية قد هاجمت هذه القطعة وحصل رفض مناعي.

النتيجة: عند المريض المصاب بالسكري نمط أول المناعة لا تتعرف على خلايا بيتا وتهاجمها باعتبارها جسم غريب عن الجسم.

تجربة ثانية:

لوحظ من تجربة أجراها عالم ياباني على فئران NOD المصابة بالساد أن بولها ذو رائحة تشبه رائحة الفواكه الفاسدة فعاير بولها فوجد أنه يحوي سكر وعاير دمها فلاحظ أنه يحوي سكر. وعند أخذ قطعة من بنكرياس هذه الفئران لوحظ أن هذه الغدة ضامرة نتيجة لغياب الخلايا بيتا ووجد فيها انتشار للخلايا اللمفاوية التائية (أي أنها مصابة بالسكري نمط أول مشابه للذي يصيب الإنسان).

لُوحظ أن حقن الأنسولين في غدة التيموس عند هذه الفئران عند الولادة يحميها من الإصابة بالسكري بسبب عودة التمايز الصحيح للخلايا التائية في التيموس.



النتيجة: غدة التيموس هي المدرسة التي تعلم الخلايا اللمفاوية التائية (أي هي التي تعرفها على بروتينات الجسم).

التيموس⁹ Thymus

هو موقع **تطور** و**نضج** الخلايا التائية وهو عضو مسطح ذو فصين يتوضع أعلى القلب.

كل فص محاط بكبسولة (محفظة) ومقسم لفصيصات والتي تكون مفصولة عن بعضها البعض بشرايط من نسيج ضام تدعى ترابيقي Trabeculae.

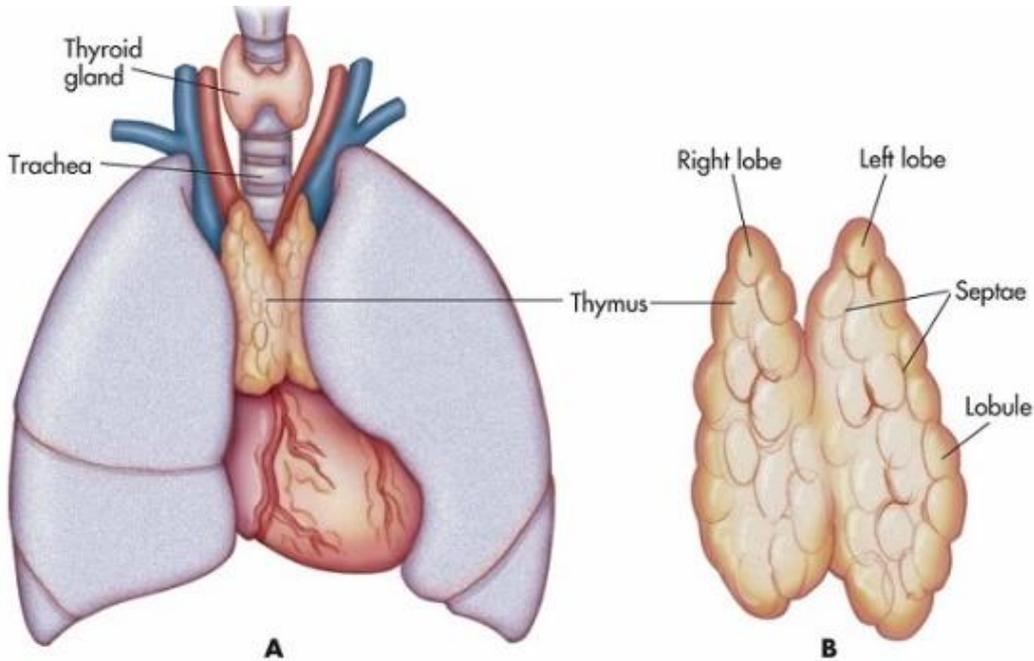
كل فصيص يقسم لقسمين:

1. **القشرة Cortex**: تتواجد فيها كميات **كبيرة** من الخلايا التائية **غير الناضجة** (تدعى Thymocytes).

2. **الللب Medulla**: تتواجد فيها الخلايا التائية بشكل **قليل**.

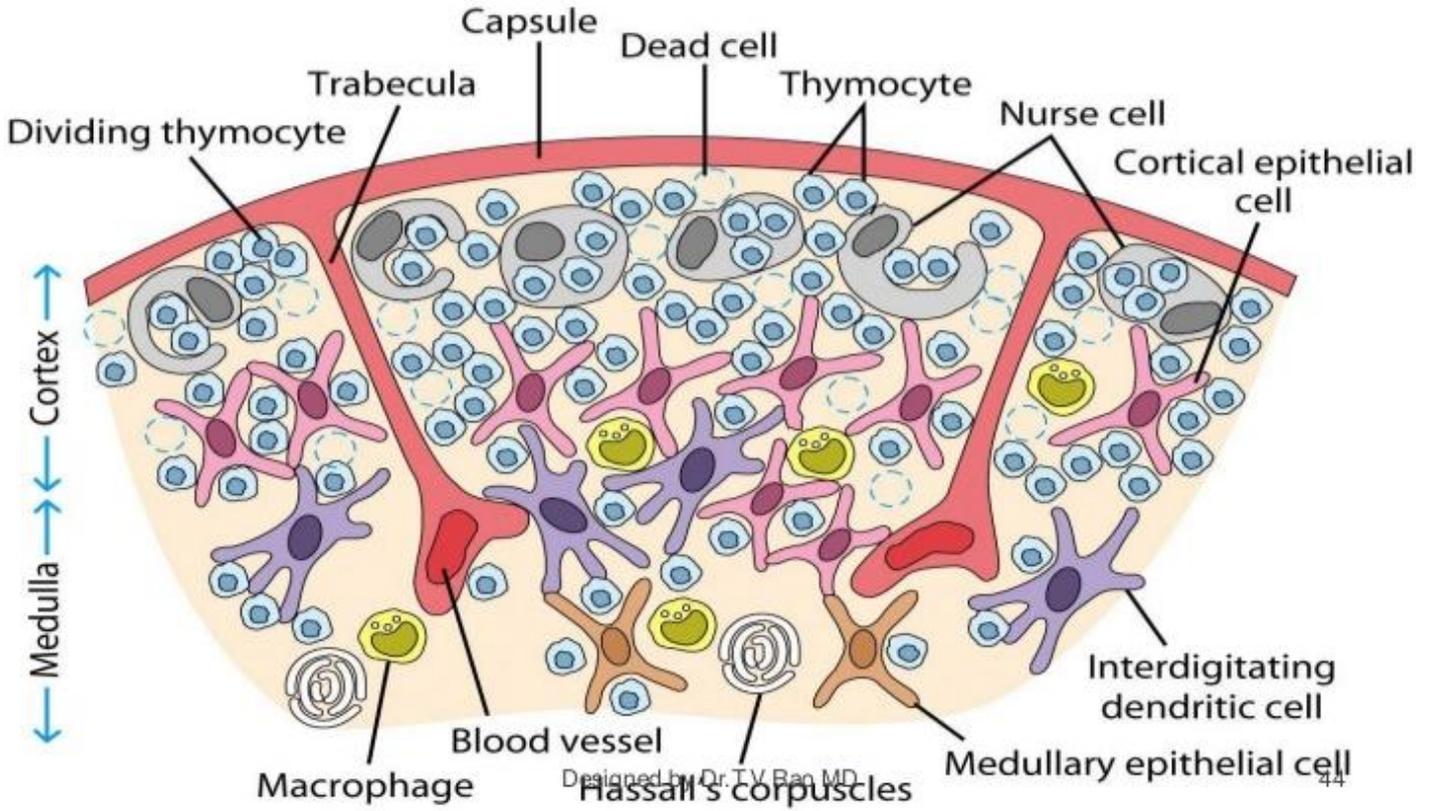
عمل التيموس هو توليد وتحديد **مخزون** للخلايا التائية التي ستحمي الجسم من الخمج وهو **يحفز موت** الخلايا التائية التي لا تستطيع التعرف على مركبات التوافق النسيجي الأعظمي والتي تشير إلى خطر أمراض المناعة الذاتية.

إن أكثر من 95٪ من الخلايا التائية تموت بعملية الاستموات في التيموس دون الوصول إلى النضج إطلاقاً.



صورة ترسيمية توضح التيموس وموقعه وبنيته

⁹ سلايد عرضته الدكتورة ولم تتطرق له.



صورة ترسيمية توضح البنية النسيجية للثيموس

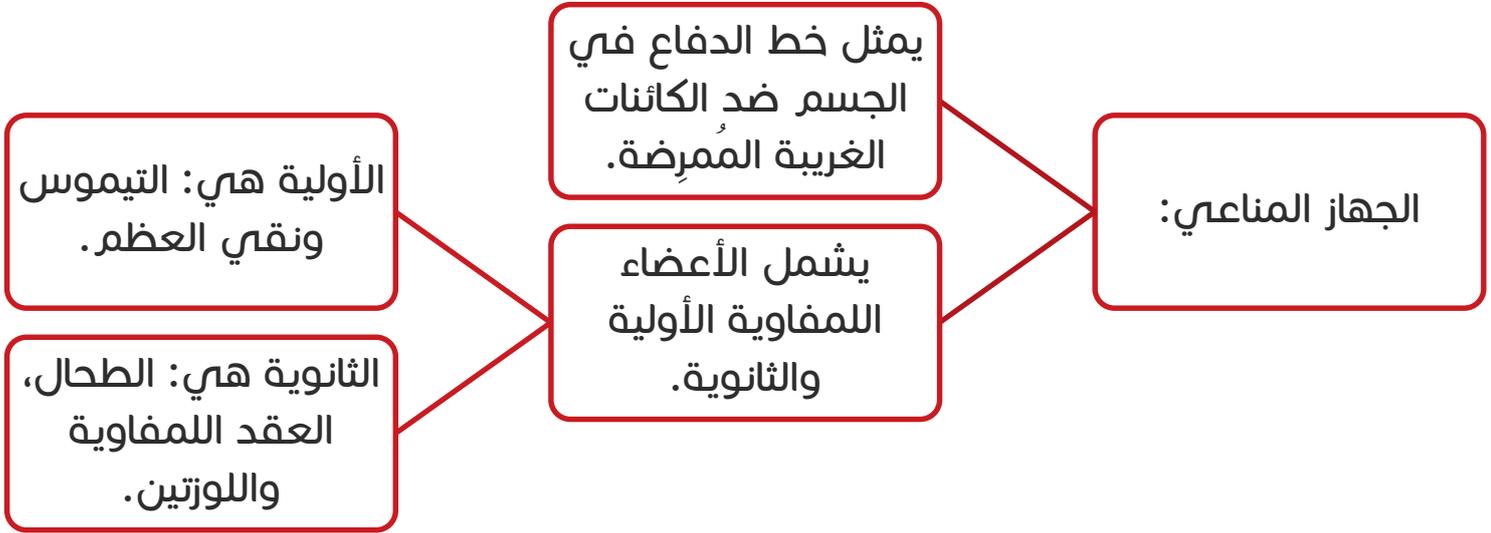


فيديوهات¹⁰ تتحدث عن الجهاز المناعي *-*

10 (هذه الفيديوهات من قناة على اليوتيوب هي CrashCourse ومن المفيد الاطلاع عليها).

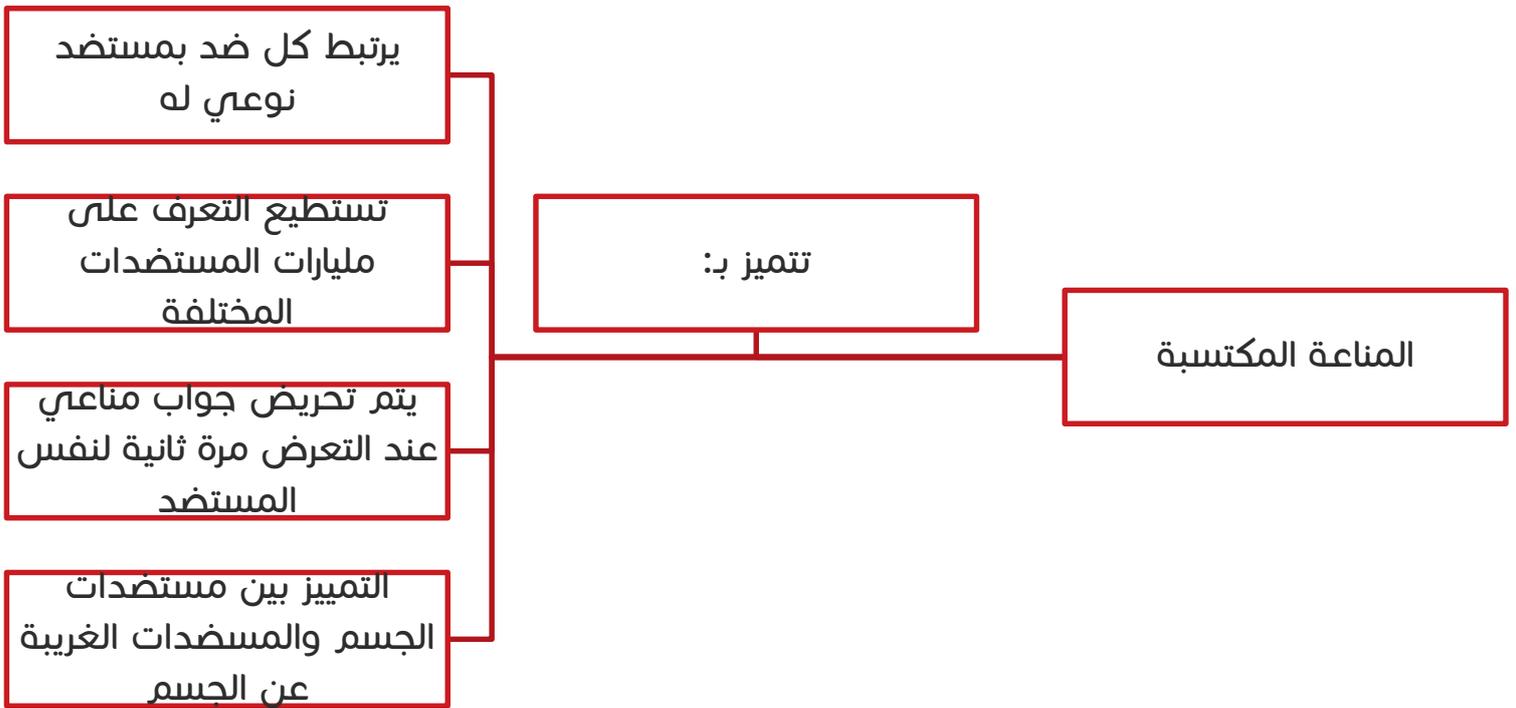
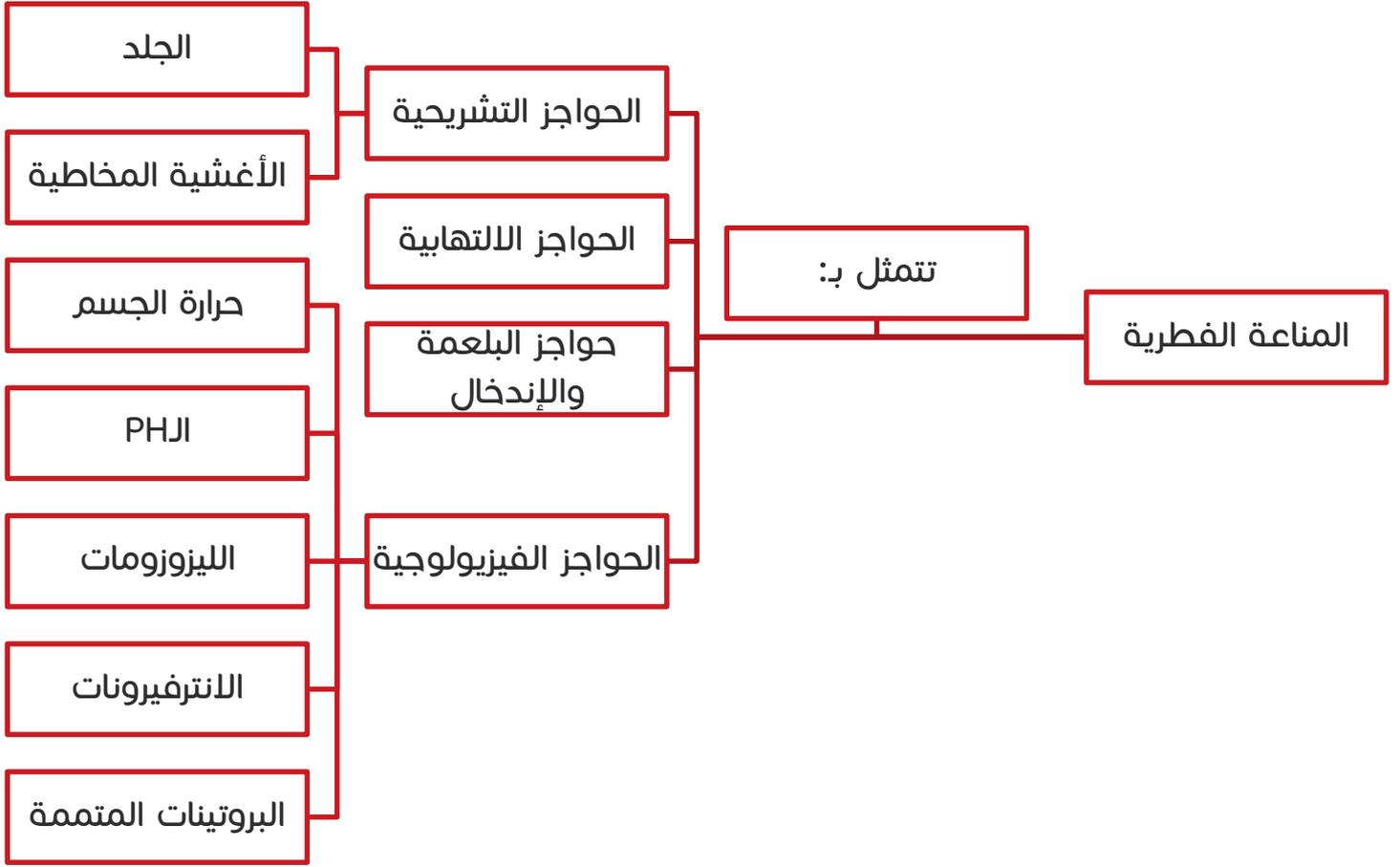
Overview

لمحة عن الجهاز المناعي

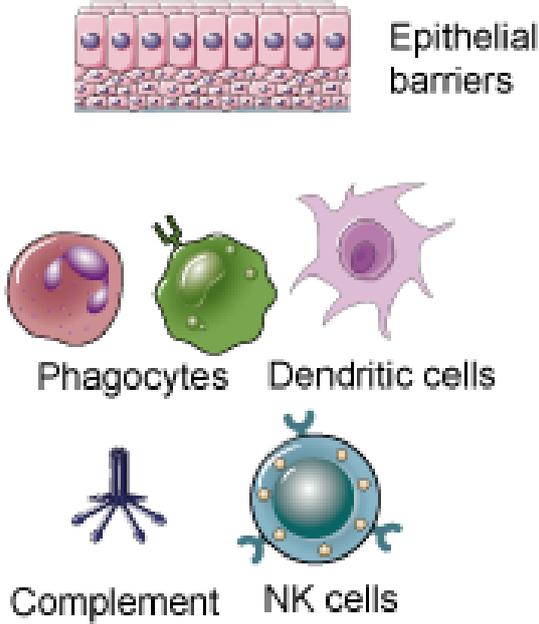


أنواع المناعة

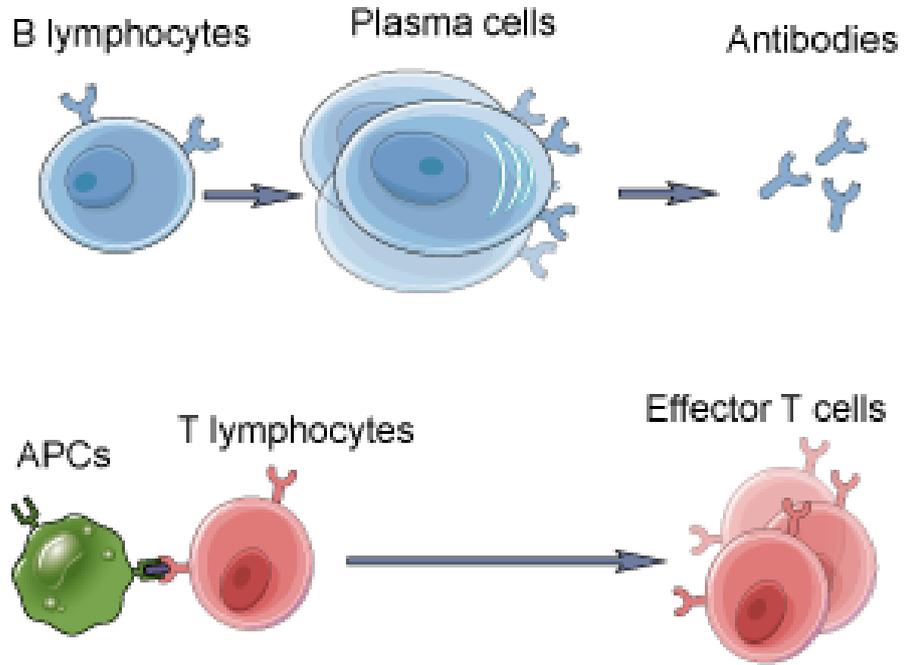




Innate immunity

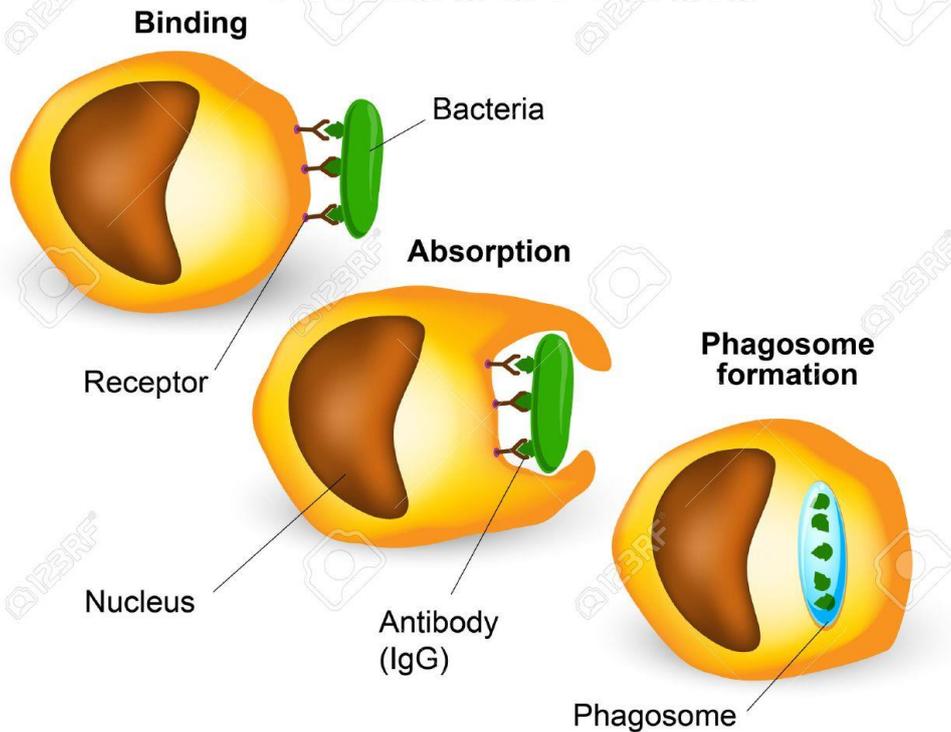


Adaptive immunity



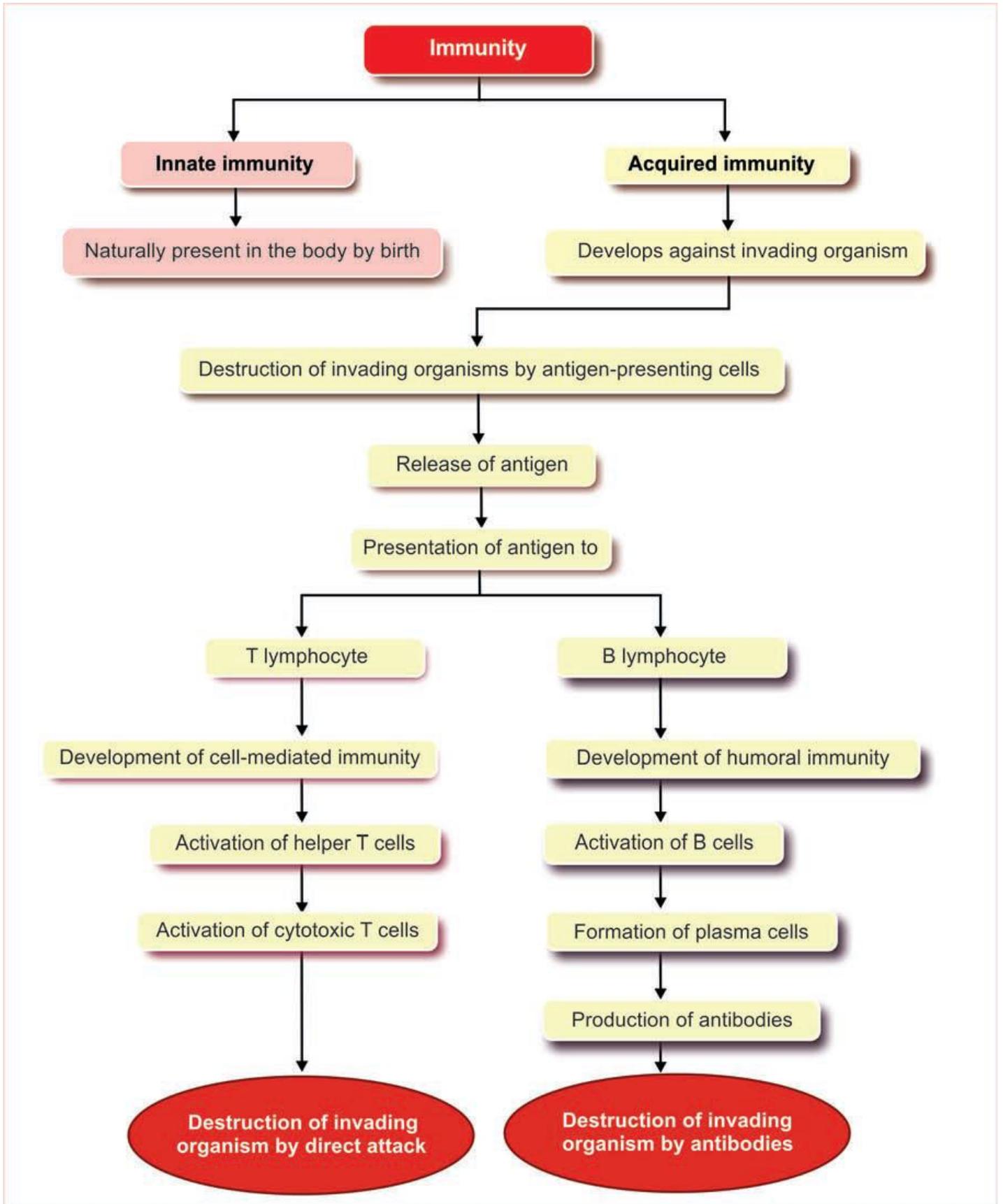
صورة توضح الالاعين الأساسيين في نوعي المناعة

PHAGOCYTOSIS

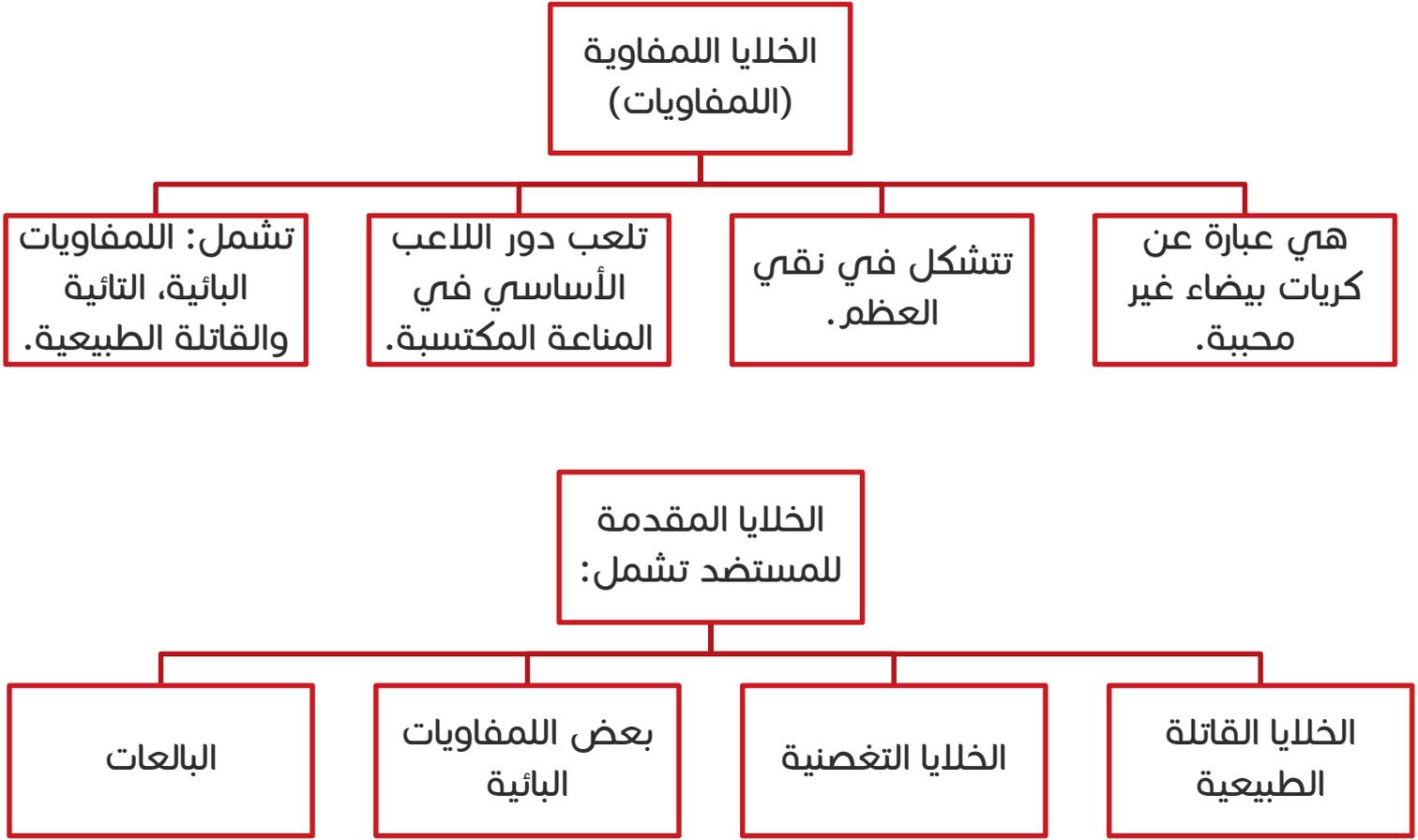


صورة توضح عملية البلعمة

مخطط يلخص نوعي المناعة المكتسبة والفطرية (الطبيعية)



خلايا الجهاز المناعي

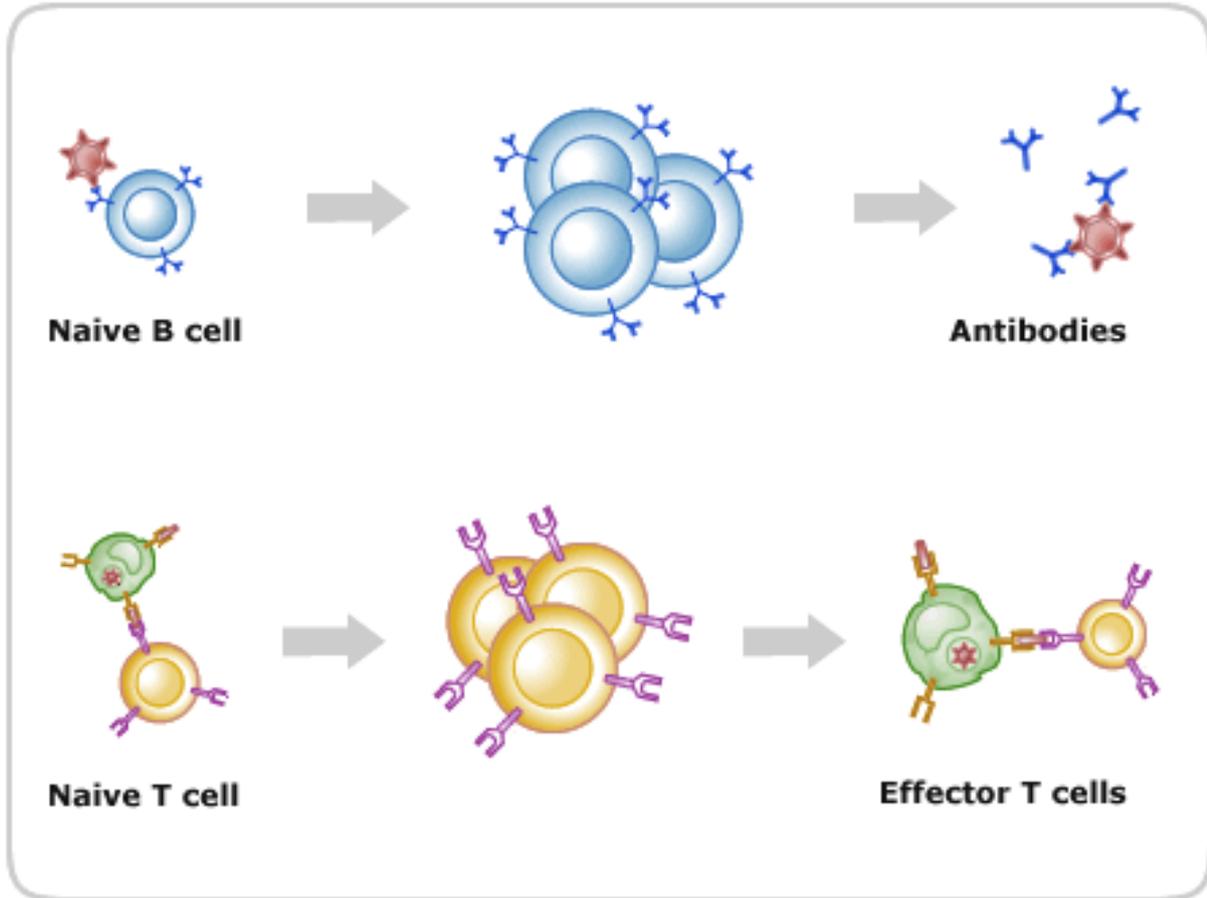


مقارنة بين الخلايا اللمفاوية البائية والتائية:

الخلايا اللمفاوية التائية	الخلايا اللمفاوية البائية
تتشكل في نقي العظم وتتمايز في التيموس.	تتشكل وتتمايز في نقي العظم.
خلال نضجها تظهر على سطحها مستقبلات غشائية لا ترتبط مباشرة بالمستضد إلا إذا كان مقدماً من قبل جزيئات التوافق النسيجي MHC.	خلال نضجها تظهر على سطحها مستقبلات غشائية (أضداد) ترتبط مباشرة مع مستضد نوعي لها.
عندما ترتبط مستقبلاتها بالمستضد تنقسم وتعطي نسيلة نوعية وخلايا ذات ذاكرة وخلايا مفعلة.	عندما ترتبط مستقبلاتها بالمستضد تنقسم وتعطي خلايا ذاكرة وخلايا مفعلة (بلازمية).
مسؤولة عن المناعة الخلوية.	مسؤولة عن المناعة الخلطية.

في المناعة الخلطية: مفرزات الخلايا (أي الأضداد المُفرزة من اللمفاويات البائية) هي التي تقضي على الكائنات الممرضة.

في المناعة الخلوية: الخلايا (أي اللمفاويات التائية) هي التي تهاجم الكائنات الممرضة وليس مفرزاتها.



إثراء:

بما إن الجهاز المناعي له القدرة على التمييز بين مستضدات الجسم والمستضدات الغريبة عن الجسم، فإنه لا يتفعل إلا تجاه المستضدات الغريبة عن الجسم. وفي حال تفعيله تجاه خلايا الجسم عن طريق الخطأ (خلل في المناعة المكتسبة) يطلق على هذه الحالة استجابة المناعة الذاتية، وينتج عنها أمراض المناعة الذاتية كالصدفية وغيرها.

مركبات التوافق النسيجي MHC

هي جزيئات بروتينية سكرية غشائية معقدة، تقوم بتقديم المستضد للخلايا للمفاوية التائية.

تُقسم إلى صنفين توضحهما المقارنة الآتية:

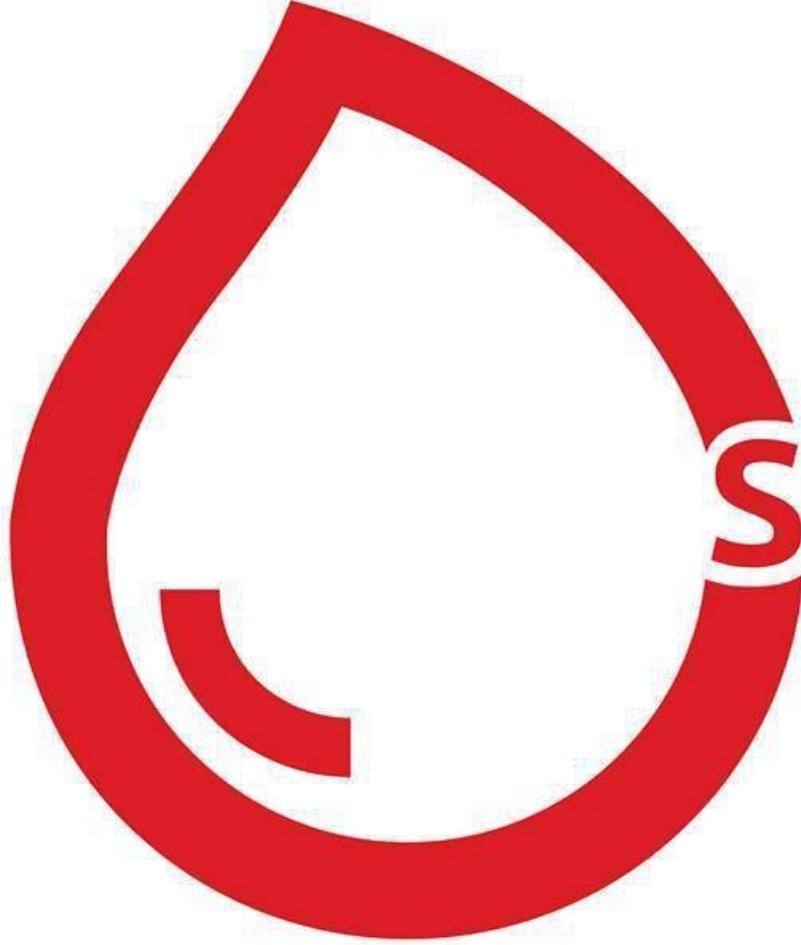
الصنف الثاني	الصنف الأول	من حيث:
سلسلتين ألفا وسلسلتين بيتا	3 سلاسل ألفا وتترافق مع 2β	بنيتها:
DR, DP, DQ	(C, B, A) على الخراع الصغير للصبغي 6	مواضعها الجينية:
أسطح الخلايا المقدمة للمستضد	أسطح كل خلايا الجسم المنواة بالإضافة للصفائح الدموية	وجودها:
الخلايا التائية المساعدة	الخلايا التائية القاتلة	الخلايا التي تتعرف عليها:

المستضدات

مستضد داخلي المنشأ	مستضد خارجي المنشأ
هو بروتين داخلي منتج من داخل خلية المضيف كالبروتينات الفيروسية والبروتينات التي تركيبها الخلايا السرطانية.	هو بروتين خارجي يدخل خلايا الجسم عن طريق البلعمة أو الاندخال.
يتم تحطيمه داخل الخلية المقدمة للمستضد وتحويله إلى قطع صغيرة.	يتم تحطيمه داخل الخلية المقدمة للمستضد وتحويله إلى قطع صغيرة.
تتوضع هذه القطع على مركبات التوافق النسيجي الصنف الأول ثم تنتقل إلى سطح الخلية المقدمة للمستضد.	تتوضع هذه القطع على مركبات التوافق النسيجي الصنف الثاني ثم تنتقل إلى سطح الخلية المقدمة للمستضد.
تتعرف عليها الخلايا التائية القاتلة.	تتعرف عليها الخلايا التائية المساعدة.

وهنا تنتهي محاضرتنا *-*

لا تنسونا من صالح دعائكم *-*



RBCs