أ.د. علي نعيم سلمان
جامعة ذي قار- كلية التربية للعلوم الصرفة

الخطوط الدفاعية **محاضر رقم 2**

المناعة IMMUNITY :-

المناعة أو الحصانة كمصطلح تعني قدرة الجسم علي مقاومة الإصابة بالأمراض (The resistance to an infection state of) وبمعناها الواسع تعني قدرة الجسم من خلال الجهاز المناعي علي مقاومة مسببات المرض بشكل طبيعي أو اصطناعي (كالتطعيم أو التلقيح) سوى أن كان ذلك من خلال منع دخول مسببات المرض إلي جسم الكائن الحي أو عن طريق مهاجمة مسببات المرض أو الأجسام الغريبة والقضاء عليها أو أزالتها أو محايدتها (عن طريق منع نموها أو تكاثرها أو وقف تأثيرها) . وباختصار المناعة تعني أن الشخص محصن ضد الإصابة بالأمراض.

أنواع المناعة Types of Immunity:-

وسائل الجسم لمقاومة مسببات المرض لا تنحصر في نوع واحد من الفاعليات المناعية بل أنها تشمل وسائل مناعية عديدةمتخصصة وغير متخصصة (specific and non-specific) وعلى هذا الأساس فقد صنفت المناعة بشكل عام إلي نوعين هما :-

النوع الاول هي المناعة التي تتواجد مع الكائن الحي مند الولادة وتتطور وتنضج مع تطور نمو ونضوج الكائن الحي ويسمي هذا النوع من المناعة بالمناعة الطبيعية (الفطرية أو اللانوعية) والنوع الثاني هي المناعة التي يكتسبها الفرد بعد تعرضه بشكل طبيعي أو اصطناعي للمواد الغريبة المسببة للأمراض أو نقل مواد مناعية جاهزة (مثل الأجسام المضادة) له بشكل طبيعي أو اصطناعي ويسمي هذا النوع من المناعة بالمناعة المكتسبة أو المناعة النوعية .

أولا - المناعة الطبيعية (الفطرية أو اللانوعية) Natural (Innate or non-specific) immunity :-

وهي المناعة التي يرثها الكائن الحي من والدية وتنمو وتتطور فاعليتها بشكل طبيعي مع تطور حياة الإنسان ويبدأ عملها مند الولادة في مقاومة غزو الأجسام الغريبة والميكروبات الضارة ولا تعتمد آليتها علي عوامل خلوية أو خلطيه محددة ولا تحتاج إلى التعرف النوعي علي الأحياء الدقيقة أو الأجسام الغريبة الغازية للقيام بدورها المناعي وتعمل هذة المناعة بذات الطريقة في كل مرة يتعرض فيها الجسم للمهاجمة من قبل الأجسام الغريبة من جديد ويمكن تعريف المناعة الطبيعية على أنها عبارة **عن خطوط دفاعية** ميكانيكية وكيميائية وخلوية ؛ هذا النوع من المناعة يتكون من آلاتي :-

1- الحواجز الميكانيكية Mechanical barriers :-

وهي الحواجز المعيقه لدخول الأحياء الدقيقة الضارة والأجسام الغريبة وهي تمثل خط الدفاع الأول عن الجسم حيث تقوم بمنع التصاق أو اختراق الجراثيم والفيروسات أو المواد الغريبة للجلد أو الأغشية، كما تقوم هذه الوسائل الميكانيكية بإزالة أو منع نمو أو تكاثر الأحياء الدقيقة التي تعلق أو تلتصق بالجلد أو الأغشية، وهذه الحواجز تشمل آلاتي :-

ا- الجلد : الجلد السليم والخالي من العطب أو الجروح يعتبر عائق ميكانيكي لدخول الأحياء

الدقيقة والأجسام الغريبة إلى الجسم حيث يعمل الجلد كغلاف واقي للجسم ويعتبر الجلد خط الدفاع الأول في جسم العائل لوقايته من الإصابة .
ب- الشعر: يعتبر أيضا عائق ميكانيكي يعمل علي منع التصاق الأحياء الدقيقة بالجلد والأغشية المخاطية .
ج- الأغشية المخاطية: التي توجد في كل أعضاء الجسم التي لها اتصال خارجي، مثل الجهاز الهضمي والتنفسي ، تفرز مخاط يمنع التصاق الأجسام الغريبة والجراثيم بخلايا تلك الأعضاء .
د- الخلايا الظهارية ذات الأهداب (ciliated epithelial cells) : كالتي تتواجد في الجهاز التنفسي تقوم بحجز وإخراج الجراثيم والجزيئات الصلبة العالقة بالطبقة المخاطية بواسطة حركة الأهداب .
هـ- الإفرازات الحمضية والأنزيمية للمعده، لها تأثير مضاد للعديد من الأحياء الدقيقة التي قد تدخل عبر الفم.
و- اللعاب والعرق لهما دور منظف .
ز-الدموع : تعمل علي إزالة الجزيئات الصلبة والأجسام الغريبة التي قد تدخل للعين ، كما أن الأنزيمات التي تفرزها العين لها القدرة علي القضاء علي العديد من الميكروبات .
س- المسالك البولية ، حيث تساعد في إزالة الميكروبات وغيرها أثناء عملية التبول .
ك- العطس، السعال، القيء، والإسهال، كلها لها دور منظف من خلال طرد الجراثيم والأجسام الغريبة إلى خارج الجسم .
ك- المهبل : إفرازات المهبل في النساء تعتبر وسط حمضي غير ملائم لنمو الجراثيم .
م-المطاعمة أو النبت الطبيعي (Normal flora) ، تقوم الجراثيم المطاعمة المتواجدة في الأمعاء بالتقليل من احتمال التصاق ونمو الجراثيم الممرضة (الضارة) بالغشاء المعوي.

-الحواجز الكيميائية The chemical barriers:-

العديد من سوائل وإفرازات الجسم الكيميائية لها دور دفاعي وتعتبر من الخطوط الدفاعية الأولية للمناعة الطبيعية في الجسم وهذه السوائل والإفرازات تشمل آلاتي :-
ا- التعرق ونواتج الغدة الزهمية (perspiration and product of sabucious gland) تعطي سطح الجلد وسط حامضي مثبط لنمو العديد من الجراثيم ، مثل حامض اللكتيك (lactic acid) الذي هو من محتويات العرق وكذلك أنزيم الليزوزيم (Lysozyme) ، كما أن الأحماض الدهنية التي يفرزها الجلد تكون سامة لأنواع عديدة من الأحياء الدقيقة الضارة .
ب- الدمع يحتوي علي أنزيم الليزوزيم القاتل للجراثيم خصوصا الجراثيم الموجبة الجرام (gram +ve) .
ج- حامض الهيدروكلوريك ، الذي تفرزه الماعده له قدرة علي قتل غالبية الجراثيم التي قد تدخلها عبر الفم .
د- البول : يعتبر وسط حمضي مثبط لنمو العديد من الجراثيم، كذلك وجود بعض الأنزيمات في البول تعمل على التخلص من الجراثيم التي قد توجد في المجاري البولية.
هـ- الأنزيمات الحالة (الليزوزيم) Lysozyme:- وهي عبارة عن أنزيمات (خمائر) حالة تفرز من قبل الكثير من الخلايا في الجسم (مثل كريات الدم البيضاء وخلايا الأغشية المخاطية وخلايا الطحال ...الخ)، كما أنها توجد في العديد من إفرازات الجسم مثل الدمع والعرق والبول وإفرازات الغدة اللعابية وسوائل الجسم الأخرى عدا سائل النخاع الشوكي ، وهذه الأنزيمات لها تأثير مضاد للجراثيم حيث تعمل علي شق السكر الموجود في الجدار الخلوي للجرثومة بنوعيها الموجبة والسالبة الصبغة مما يؤدي إلى تحلل الجدار وبالتالي موت الجرثومة .
و- الإفرازات المهبلية في النساء ، تحمي الجهاز التناسلي للمرأة لاحتوائها علي أحماض تقضي علي الميكروبات .
س- **السيتوكينات Cytokines** :- الجهاز المناعي يؤدي وظائفه من خلال تفاعل تبادلي (تأثير

أو فعل متبادل interactions) معقد بين مختلف الخلايا ، هذا التأثير المتبادل أما أن يحدث من خلال الاتصال المباشر بين الخلية والخلية (direct cell to cell contact by) أو بتوسط pharmacological agents ، واهم هذة الوسائط الببتيدات المتعددة التي تسمي السيتوكينات (cytokines).

السيتوكينات تعتبر وسيط هام لدفاعات العائل ضد الإصابة (infection) والجروح (injury) ، وضد الالتهاب الحاد أو المزمن (acute and chronic inflammation) وغالباً ما تقوم ذات السيتوكينات بالتوسط في الحالتين. السيتوكينات أيضا مهمة في التوسط لنمو وتمايز الخلايا الجدعية (stem cells) التي تنشاء عنها خلايا الـmyeloid cells (الخلايا النخاعية) والـlymphoid cells (الخلايا الليمفية) الناضجة.

السيتوكينات تفرزها خلايا الجهاز المنتج للخلايا الدموية (haematopoietic system) وتعمل عليها مثل الليمفاويات (lymphocytes) والبلعميات (macrophages) ، ولكن أيضا يمكن أن تنتجها خلايا أخرى من غير خلايا الجهاز المناعي وتعمل عليها .

السيتوكينات هي عبارة عن بروتينات تفرزها العديد من الخلايا المناعية المنشطة وكذلك الخلايا الغير المناعية و تعمل كساعي خلوي بروتيني (intercellular messenger proteins) ، تؤثر علي أداء الجهاز المناعي لوظائفه وتربطة مع أجهزة فسيلوجية أخرى في الجسم .

تشمل السيتوكينات كل من

الانترليوكينات من 1 إلى 12 (IL-1 to ~ ~ 1 to 12 interleukins- IL) ، الانترفيرونات (interferons ~ IFNs) ، العوامل المحفزة لمجاميع الخلايا (colony-stimulating factors ~ CSFs) ، وعامل النخر الورمي الفا وبيتا (tumor-necrosis factors β and α) ، بالإضافة إلى عدد من عوامل منظمات النمو الأخرى، حيث تقوم هذة السيتوكينات بتحفيز أو بتثبيط وتنظيم عمل خلايا أخرى من الجهاز المناعي ، كما أنها تؤثر في عمل أعضاء أخرى مختلفة بالجسم . وتعد هذة الجزيئات منظمات حاسمة لكل مظهر من مظاهر مناعة الفقاريات ، مع ملاحظة بأن السيتوكينات التي تفرزها وحيدات النواة تسمى مونوكينات والتي تفرزها الخلايا الليمفاوية تسمي اللمفوكينات .

Cytokines secreted by monocytes are called monokines, and those from lymphocytes are called lymphokines

الانترفيرونات Interferons = IFN:- هي مجموعة من البروتينات أو البروتينات السكرية (Glycoproteins) تفرزها الخلايا المصابة بالفيروس وتعمل على حماية الخلايا المجاورة من الإصابة بالفيروس (أي الخلايا الأخرى الغير مصابة بالفيروس) من خلال منع استنساخ الفيروس داخل الخلية (أي بمنع تصنيع الرنا RNA الفيروسي). الانترفيرون ليس له علاقة بالفيروس وإنما يفرز كرد فعل من قبل الخلايا المصابة ضد الفيروس ، كما أن للانترفيرون دور في التنظيم المناعي مثل كبح تنشيط الليمفاويات البائية (of B-cell activation inhibition) وتنشيط النشاط السمي الخلوي للخلايا القاتلة الطبيعية (enhancement of the cytotoxic activity of natural Killer cells) ، كما أن له القدرة علي منع نمو الطفيليات الخلوية ، وأيضا الإصابة بالطفيليات الخلوية (intercellular parasites) (مثل الـchlamydiae والـrickettsiae) والبروتوزوا (protozoa) مثل الـToxoplasma والجراثيم (مثل الـstreptococci والـstaphylococci) ومنتجات الجراثيم السمية (endotoxins) ، كما أن هذة كلها تؤدي إلى تنشيط إنتاج الانترفيرون من قبل الخلايا. الانترفيرون لا يتأثر بالحرارة أو الحموضة وتم التعرف علي العديد من أنواع الانترفيرونات أهمها الآتي :-

* انترفيرون ألفا (α-IFN):- يفرز بواسطة الخلايا البيضاء (بالذات البلعميات ووحيدات النواة) ويعمل علي تنشيط مضادات الفيروسات وتنشيط الخلايا القاتلة الطبيعية (NK) ، ويطلق أيضا علي α-IFN انترفيرون الخلايا البيضاء (Leukocyte interferon). للـα-IFN نشاط مضاد للفيروسات .

* انترفيرون بيتا (β-IFN) :- يفرز هذا الانترفيرون من قبل الخلايا الـfibroblasts cells والخلاياالظهارية (epithelial cells) والبلاعم الكبيرة (Macrophage). الدور الأساسي للـβ-IFN هو النشاط المضـاد للفيروسات (activity antiviral) ، الـβ-IFN يطلـق علية ايضا اسم epithelial-fibroblast interferon أو fibroepithilial interferon .
* انترفيرون جاما (γ-IFN):- وهو الانترفيرون الرئيسي المفرز من قبل الليمفاويات وتعتبر الليمفاويات التائية المفرز الرئيسي له، ودورة الأساسي يتمثل في التنظيم المناعي . ويطلق علي الـγ-IFN أيضا اسم الانترفيرون المناعي (immune interferon) .
** يعرف كل من الـα-IFN والـβ-IFN بالانترفيرون نوع 1 (Type I interferon) ويعرف الانترفيرون γ-IFN باسم انترفيرون نوع 2 (interferon Type II) .
* **عامل النخر الورمي Tumor Necrosis Factor (TNF)** :- يعتبر عامل النخر الورمي وسيط أساسي في استجابة العائل ضد البكتريا السالبة الصبغة, وربما يلعب أدوار أخرى في الاستجابة ضد الإصابة بأحياء دقيقة أخرى. المصدر الرئيسي لعامل النخر الورمي هو السكر المتعدد الدهني لوحيدات النوي البلعمية المنشطة (الاكوله) (Lipopolysaccharid-activated mononuclear phagocyte) والليمفاويات التائية المنشطة بواسطة المستضد (-antigen stimulated T cell) والخـلايا القاتلة الطبيعية المنشطة (activated NK). كما أن الخلايا الصارية المنشطة (activated mast cells) هي الأخرى لها القدرة علي إفراز هذا العامل .
* **الانترلوكينات IL) Interleukins)** :- هي أحد أفراد عائلة السيتوكينات الواسعة، وتعمل هذة الانترلوكينات كأداة اتصال أو ربط بين خلايا الجهاز المناعي المختلفة ومن جهة أخرى بين الجهاز المناعي وخلايا الجسم الأخرى ، بالإضافة إلى مساعدة الجهاز المناعة في أداء وظيفته الدفاعية .

Interleukins provide a means of communication among cells within the system and between the immune system and other cells of the immune body.

توجد عدة انترلوكينات عرفت بأرقام عربية متسلسلة مثل الانترلوكين-1 (IL-1), الانترلوكين-2 (IL-2) ...الخ. تقوم بإنتاجها العديد من الخلايا المناعية مثل البلعميات و الليمفاويات البائية التي تنتج الانترلوكين-1 (IL-1)، و الليمفاويات التائية التي تنتج كل من الانترلوكين-2 (IL-2) و 3 و 4 .
ك- **البروبيرديناتProperdins** :- هي عبارة عن بروتينات (جاما جلوبيولين) تعمل علي تنشيط المسلك البديل لنظام المتمم مؤديا إلى قتل الجراثيم التي تغزو الجسم بواسطة تفعيل نظام المتمم .
ل- **الـBetalysin** :- مصل العديد من الحيوانات بما فيها الإنسان يحتوي علي مادة لها نشاط مضادة للبكتريا (Antibacterial activity) ، تعرف باسم Betalysin و التي تفرز من قبل الصفائح الدموية أثناء عملية التجلط (Released by platelets during coagulation) .
ولهذه المادة دور دفاعي في إطار المناعة الطبيعية للجسم ضد البكتريا الممرضة وبالذات البكتريا الموجبة الجرام (gram- positive bacteria) باستثناء الـ streptococci.
م-الأجسام المضادة الطبيعية Natural antibodies :-
الأجسام المضادة الطبيعية هي تلك الأجسام المضادة الموجودة في الجسم دون تعرض مسبق للمستضد النوعي لها. وتوجد عدة فرضيات تشرح سبب وجودها منها العوامل الوراثية، والتصالب مع مستضدات لها نفس الأماكن المحددة (epitops) لتكون هذة الأجسام المضادة ، أو أن المستضدات قد دخلت إلى الجسم دون أدراك العائل لها و أدت إلى تكون هذة الأجسام المضادة .
ع- بروتينات الطور الحاد Acute phase proteins :

هي مجموعة من البروتينات تصنع غالباً في الكبد مثل الـantitripsin-α1, و C-Reactive protein ، وceroloplsma ، والفيبرينوجين ...الخ . هذا البروتينات ترتفع نسبها بشكل حاد في المصل عند حدوث التهابات حادة أو حادث للأنسجة بأي سبب كان، كالإصابة بالجراثيم أو نتيجة أي عطب أخر في الأنسجة.

liver whose level in Acute phase proteins :- Proteins synthesized by the tissue damage serum rises rapidly in response to acute inflammation and.

ن- جهاز المتمم (أو المكمل) Complement system : وهي أحد المكونات الطبيعية للبلازما وتتكون من كثر من 20 بروتين أو بروتين سكري لها دورة أساسي وفعال في دفاعات الجسم المختلفة ضد غزو الميكروبات والأجسام الغريبة .

3- الحواجز أو العوامل الخلوية المشتركة في المناعة الطبيعية (المناعة الخلوية الطبيعية) :-

كريات الدم البيضاء بأنواعها المختلفة تعتبر هي الحواجز الخلوية في دفاعات الكائن الحي وتعتبر هي خط الدفاع الثاني والأساسي في الجسم حيث أنه في كثير من الأحيان تستطيع الكثير من الميكروبات من اختراق الحواجز الميكانيكية والكيميائية لجسم العائل وهنا تتدخل الحواجز الخلوية بأنواعها منع ضرر تلك الميكروبات الغازية من خلال القضاء عليها بواسطة البلعمة أو من خلال إنتاج الجلوبيولينات النوعية (الخلايا الليمفاوية) المضادة لتلك الميكروبات الغازية وإنتاج عوامل تساهم بشكل فعال في مقاومة الجسم ضد الميكروبات هي الغريبة الأخرى الضارة .

تعتبر الكريات البيضاء له الوحدات المتحركة للجهاز المناعي بأنواعها الجسم حيث تستطيع الانتقال إلى مختلف أنحاء الجسم لتأدية وظائفها الدفاعية ، والقيمة الحقيقية للكريات البيضاء تكمن فأن اغلبها تنتقل إلى موقع الإصابة أو تواجد الميكروبات هي الغريبة الضارة وتعمل على تحطيمها بواسطة عملية تدعى البلعمة . وتقوم بعملية البلعمة كل الكريات البيضاء بقدرات مختلفة (تعتبر الخلايا العدلة ووحيدات النواة الأهم والأكثر فاعلية في عملية البلعمة بالمقارنة بالخلايا الحمضة والقاعدة) عدا الليمفاويات التي يتمثل دورها القيام أحداث المناعة المكتسبة بنوعية الخلطي والخلوي .

العوامل المؤثرة في المناعة الطبيعية Factors influence nonspecific immunity :-

هناك العديد من العوامل التي لها تأثير علي كفاءة المناعة الطبيعية وهذه العوامل منها ما هو مرتبط بالعائل ومنها ما هو مرتبط بالبيئة المحيطة واهم هذة العوامل آلاتي :-

أولا العوامل المرتبطة بالعائل :-

1-العامل الوراثي (الجنس والنوع) Genetic influence .
2- الاختلافات العرقية Racial differences. 3 -العمر Age effect .
4- الفروق الفردية Individual differences. 5 -التأثير الهرموني Hormonal effect .
7- تأثير العوامل النفسية Psychological factors .

ثانياً العوامل المرتبطة بالبيئة:-

1- تأثير العوامل الغذائية 2 . Nutrition influences -المستوي المعيشي .
3- نسبة التعرض لمسببات المرض.