

# علم المناعة

الثانوية التأهيلية المحاميد 9  
ذ: أسفر هشام

# نبذة تاريخية:

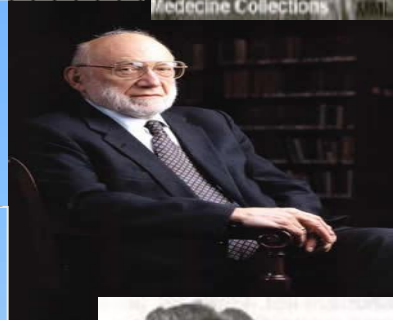
تلقيح أفراد أصحاء بمحتويات بثرات جدريّة ( cow-pox ) لأبقار مصابة بالجدري وأدى ذلك إلى وقايتهم من الإصابة اللاحقة.

Edward Jenner  
1823-1749 UK



معلومات عامة حول علم الأمصال و اللقاحات و تحضير لقاحات واقية ضد الكلب و ضد الكوليرا عند الدجاج

Louis Pasteur  
1895-1822



اكتشاف الأجسام المضادة و مولدات المضاد والذيفانات الجرثومية (التوكسينات).  
ووضعت أسس وقوانين التلقيح ضد أمراض كثيرة

1897 ,Introduction du concept de récepteur  
Schéma de la réaction Ag-Ac

Elie Metchnikoff  
1916-1845



P. Ehrlich

1900 ,Théorie de la formation des anticorps

En 1959, Burnet -Jerne la théorie de la sélection clonale

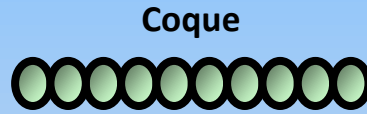
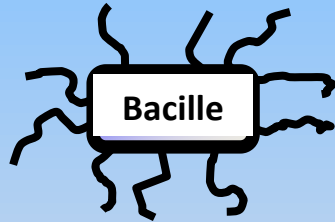
F M. Burnet  
1985-1899



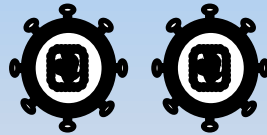
# مقدمة

يمتلك الجسم قدرة التصدي لكل عنصر غريب عليه ( **عنصر دخيل أو أجنبي** ) أي لا ينتمي إليه أو **غير ذاتي non-soi** ممرضاً كان أم لا سيسمى مولد المضاد أو مضاد الأجناد **Antigène** و يتعلق الأمر ب :

## 1- الجراثيم أو المتعضيات المجهرية: les microbes



□ البكتيريا: السل، الكوليرا، الكزاز...



□ الفيروسات: الزكام، السيدا...

□ الكائنات وحيدة الخلية: جرثوم حمى المستنقعات، أميبة، برامسيوم ...

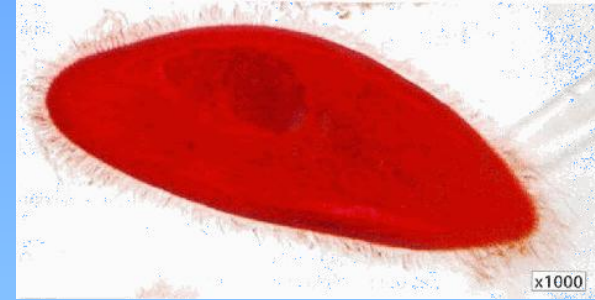
□ الفطريات المجهرية: العفن والخميرة.



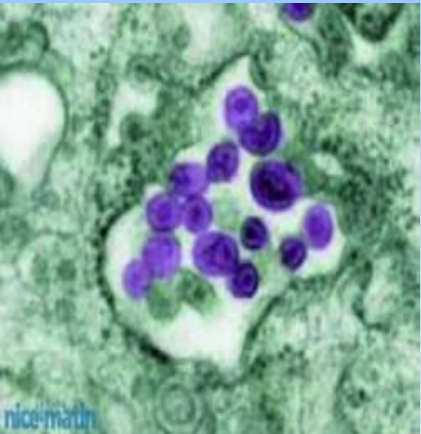
عفن



أميبة



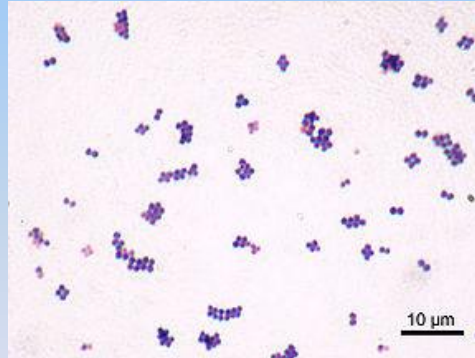
براميسوم



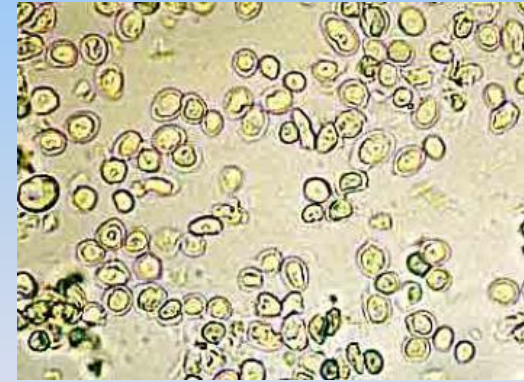
حمة الزكام



عصية الكزاز



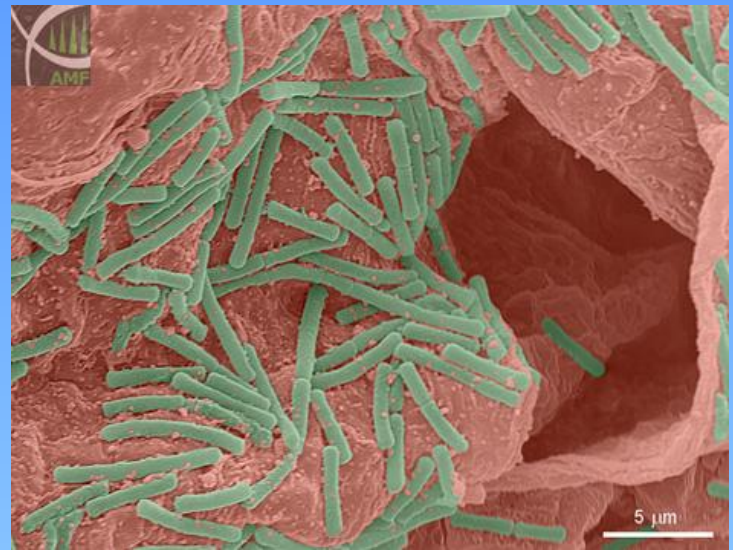
مكورات ثنائية



خميرة البيرة



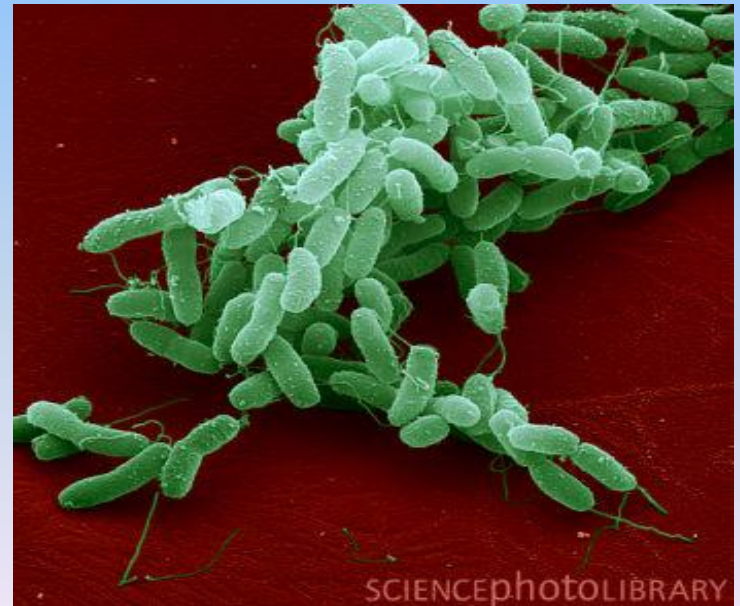
Echerichia coli



Lactobacillus



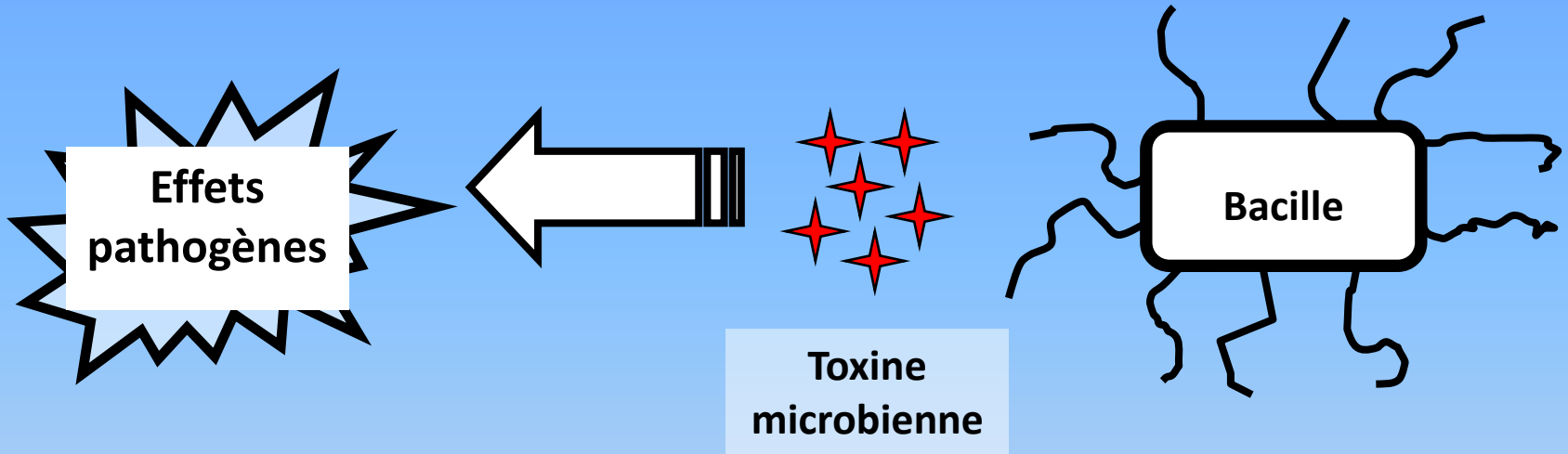
Clostridium



Vibrio cholerae

## 2- المواد السامة: les Toxines

تتمثل في المواد السامة المفرزة من طرف بعض البكتيريات أو السمينات



3- الخلايا المحقونة: التحاقن الدموي، الأعضاء المزروعة

4- الخلايا الطافرة أو الخلايا الشاذة: الخلايا السرطانية، الخلايا المسنة



Cellules  
cancéreuses

يحافظ الجسم على سلامته ( ضد العناصر غير الذاتية)



ردود أفعال تسمى الإستجابات المناعية (إقضاء، تعطيل و القضاء على مولد  
المضاد)



يحافظ الجسم على توازنه و تماميته

الإستجابة المناعية نوعان:

1- **استجابة مناعية طبيعية: Immunité innée** ← موجهة لجميع مولدات المضاد.

2- **استجابة مناعية نوعية أو مكتسبة: Immunité aquise** ← موجهة ضد مولد  
مضاد معين.

تتدخل مناعة الجسم بطريقتين:

- 1 بواسطة خلايا معينة: تسمى **مناعة خلوية**.
- 2 بواسطة مواد كيميائية: تسمى **مناعة خلطية**.

# ١. الذاتي و غير الذاتي

- 1. الذاتي:** مجموع الخاصيات الجزيئية للفرد الناتجة عن تعبير جينومه، و بالتالي مجموع خلايا الجسم تكون الذاتي.
- 2. غير الذاتي:** مجموع العناصر التي إذا دخلت الجسم تؤدي إلى رد فعل مناعي. و يمكن أن يكون غير الذاتي خارجيا ممرضاً أو داخليا طافرا (خارج قيادة الجسم)

## 3. حالة التطعيمات الجلدية:

تقسم التطعيمات إلى عدة أقسام:

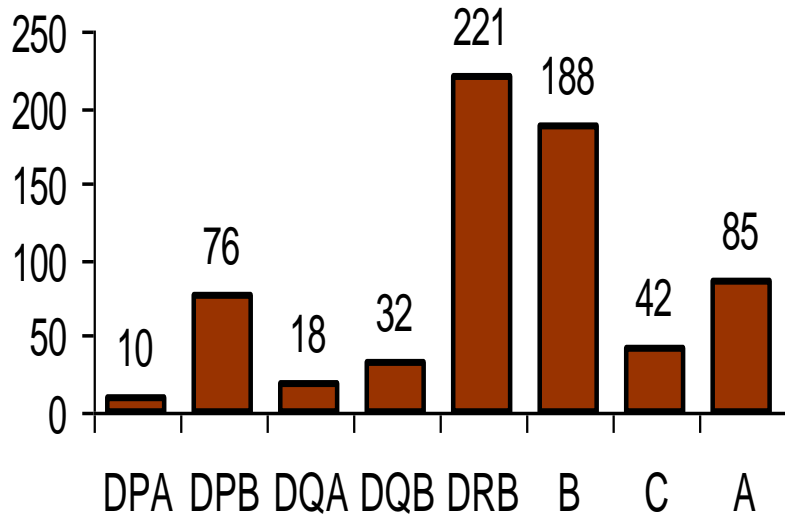
- التطعيم الذاتي: المعطي و المتلقي هو نفس الفرد.
- التطعيم المتماثل: المعطي و المتلقي لهم نفس النمط الوراثي ( التوأمان الحقيقيان).
- التطعيم المتخالف: المعطي و المتلقي ليس لهم نفس النمط الوراثي.
- التطعيم الأجنبي: المعطي و المتلقي من نوعين مختلفين ( الفأر مع الأرنب)



## 4. المركب الرئيسي للتلاؤم النسيجي: CMH

يعبر CMH على مجموعة من البروتينات الغشائية أو كليكوبروتينات متموضعة على غشاء جميع خلايا الجسم ( باستثناء الكريات الحمراء، الخلايا التناسلية و الخلايا الجنينية). يتحكم فيها أربع مورثات ( A, B, C, D ) متموضعة على الصبغي رقم 6 عند الإنسان.

مركب CMH هو مجموع المورثات المسؤولة عن تركيب بروتينات CMH المسؤولة عن تحديد الذاتي من غير الذاتي، و لذلك تسمى بروتينات CMH مولدات مضاد التلاؤم النسيجي.



-هي مورثات مرتبطة أي محمولة على نفس الصبغي  
-متعددة الحليلات أي لكل مورثة عدة حليلات ؛  
-و الحليلات متساوية السيادة

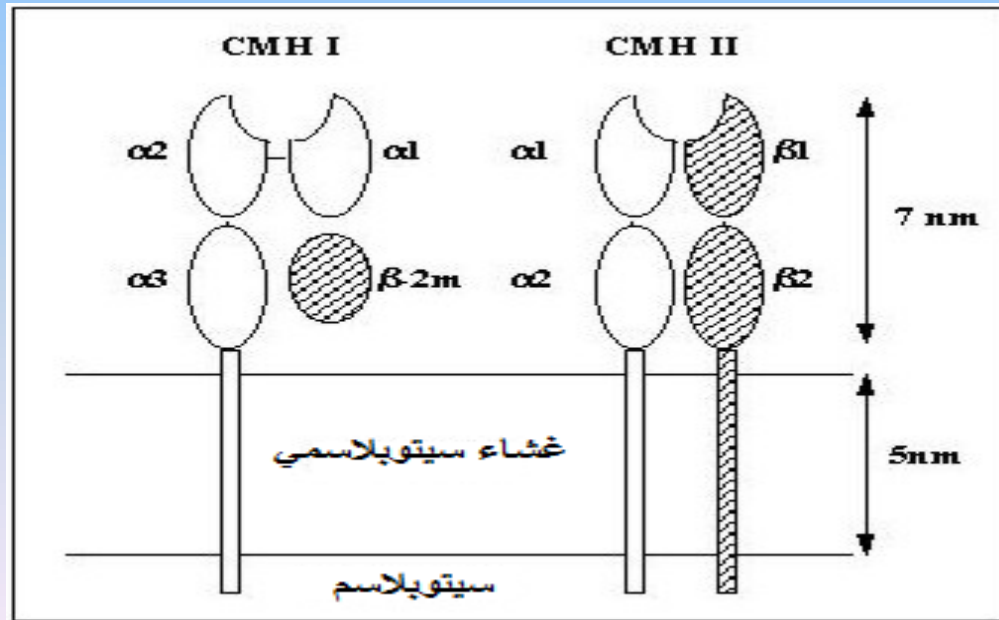
Polymorphisme de CMH

## أ- أصناف بروتينات CMH:

يوجد صنفين رئيسيين من بروتينات CMH هما :

□ بروتينات CMHI: و توجد على سطح خلايا الجسم المنواة و يتحكم في تركيب هذا النوع المورثات : C و A ، B. تتكون هذه البروتينات من سلسلتين بيتيديتين  $\beta 2m$  و  $\alpha$ .

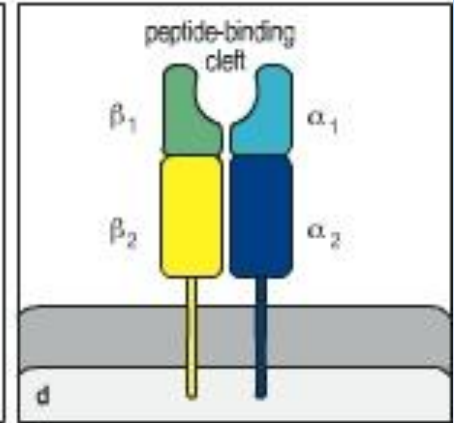
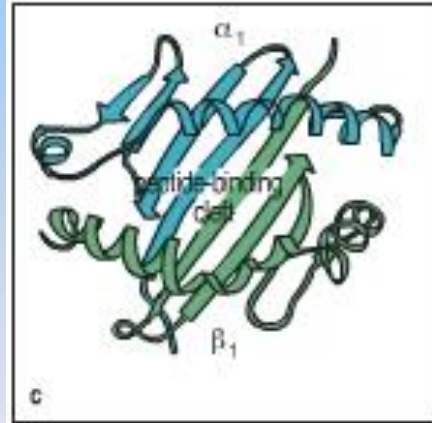
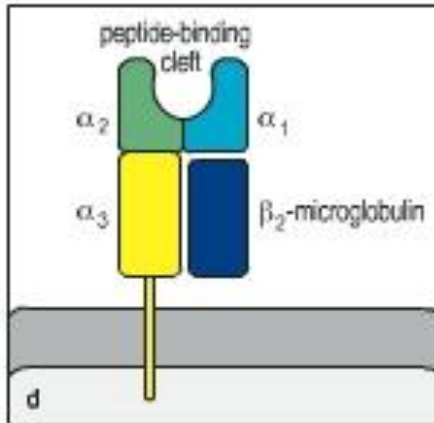
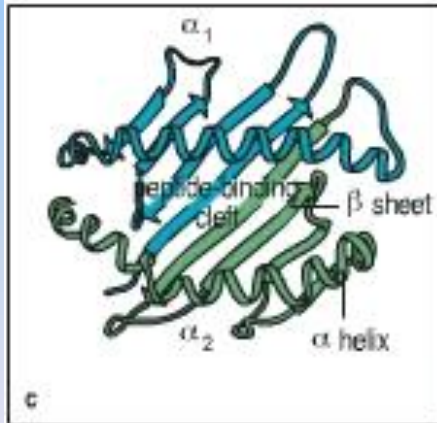
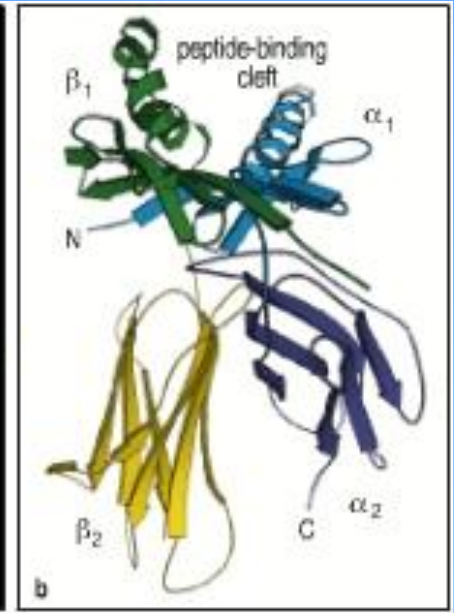
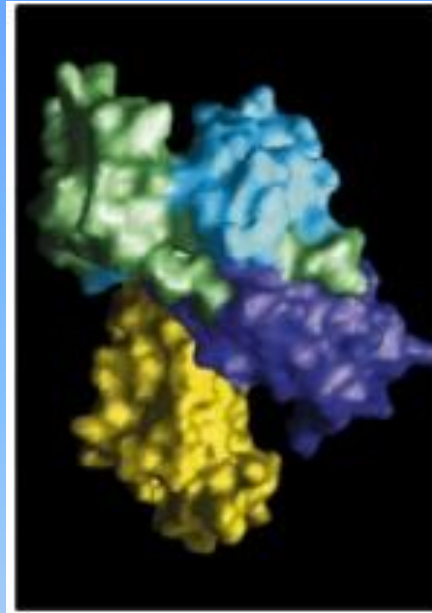
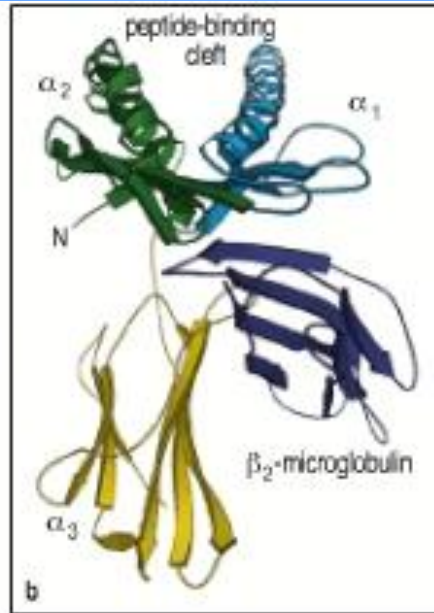
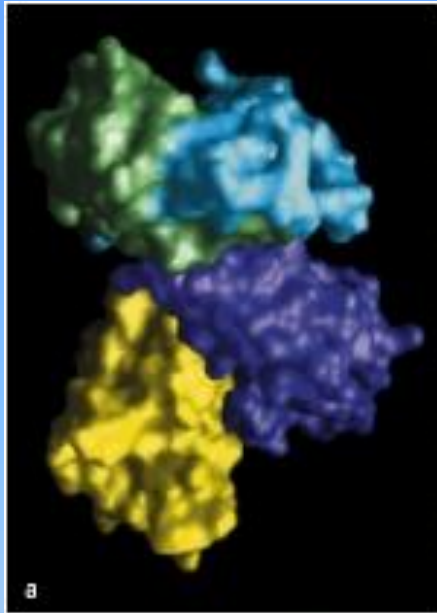
□ بروتينات CMHII: توجد على سطح بعض الخلايا المناعية كالمفاويات و البلعميات و تتحكم في تركيبها المورثة : D. و تتكون هذه البروتينات من سلسلتين بيتيديتين  $\beta$  و  $\alpha$ .



# Molécules du CMH

Classe I

Classe II



©1999 Elsevier Science/Garland Publishing

©1999 Elsevier Science/Garland Publishing

6 allèles de molécules de classe I exprimés sur toutes les cellules de l'organisme

6 allèles (chez l'homme) de molécules de classe II exprimés sur les CPA professionnelles

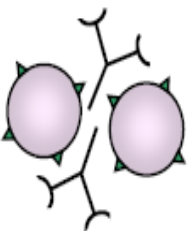
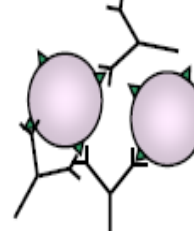
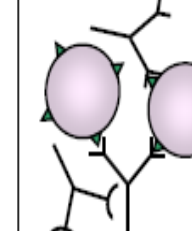

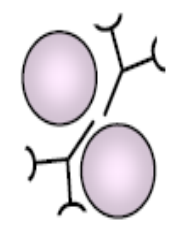
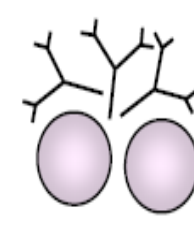
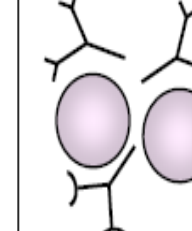
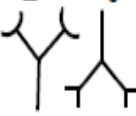
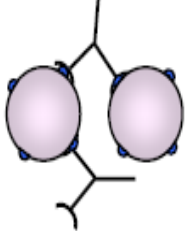
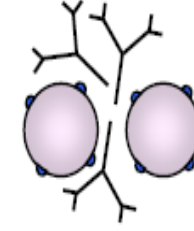
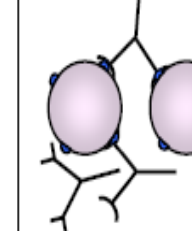
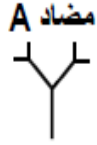
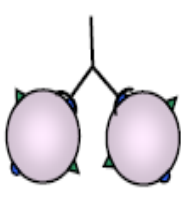
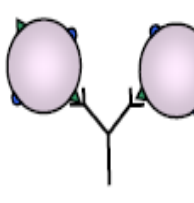
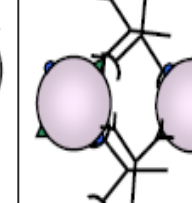
## ب- دور بروتينات CMH :

في جميع الخلايا تجزئ أنزيمات خاصة عينة من البروتينات الموجودة في السيتوبلازم إلى ببتيدات ، يرتبط كل ببتيد بجزئية CMH و يهاجر المركب بببتيد-CMH إلى سطح الخلية ، و هكذا تعرض الخلايا باستمرار محتواها الببتيدي مما يمكن من حراسة مناعية :

• إذا كانت الببتيدات المعروضة منحدره من بروتينات عادية للخلية فانه لا يحدث ارتباط بين الخلية و الخلايا المناعية و بالتالي غياب الاستجابة المناعية.

• إذا كانت الببتيدات المعروضة منحدره من بروتينات غير عادية للخلية (بروتين شاذ لخلية سرطانية أو بروتين فيروسي) فانه يحدث ارتباط بين الخلية و الخلايا المناعية و بالتالي حدوث الاستجابة المناعية.

## ج- الواسمات الثانوية للذاتي:

| مصل اختبار مضاد<br>B   | مصل اختبار مضاد<br>A  | مصل اختبار مضاد<br>AB   | الفصيلة | مولد اللكد | لكدين )<br>مضادات<br>(أجسام   |
|--|---|---|---------|------------|---|
|    |    |    | A       | A          | مضاد B<br>            |
|    |    |    | O       | H          | مضاد A<br>ومضاد B<br> |
|   |   |   | B       | B          | مضاد A<br>           |
|  |  |  | AB      | A و B      | لاشيء   |

تحمل أغشية الكريات الحمراء جزيئات كليكوبروتينية، تختلف فيما بينها على مستوى الجزء النهائي للسلسلات السكرية. و يمثل هذا الجزء الواسم النوعي للفصيلة الدموية. و تؤدي الكليكوبروتينات التي تحمل الواسمات A أو B إلى التلكد، و تسمى مولدات المضاد (مولدات اللكد).

# 1. الاستجابة المناعية غير النوعية ( الطبيعية )

## 1. الحواجز الشراحية:

يتلخص دورها في عزل الوسط الخارجي المليء بالجراثيم عن الوسط الداخلي للجسم (الدم) و تصنف إلى ثلاثة حواجز:



الجلد حاجز ميكانيكي

### 1.1- الحواجز الميكانيكية أو الآلية:

- الجلد و الأغشية المخاطية غير منفذة في الحالة العادية.  
- الحركات الهدبية تمنع التصاق الجراثيم و مولدات المضاد:  
العطس، التقىء، حركة البول....



الدموع حاجز كيميائي

### 2.1- الحواجز البيوكيميائية:

تشمل مختلف الإفرازات: دموع، عرق، بول، الإفرازات المعوية، الإفرازات المهبلية، الإفرازات المنوية، الأحماض الدهنية للجلد....

### 3.1- الحواجز الإيكولوجية أو البيئية:

تشمل الفلورة البكتيرية المعوية و الجلدية التي تحول دون تكاثر البكتيريات الممرضة فهي تشكل منافس قوي للعديد من الجراثيم و ذلك عن طريق التنافس.

هذه المجموعة من **الحواجز الطبيعية** يستعملها الجسم لرد و إيقاف غزو أي جسم غريب مهما كان نوعه

في بعض الحالات يمكن أن تخترق هذه الحواجز من طرف الجراثيم نتيجة جرح أو غرزة أو حروق أو وخزة ليحدث رد فعل يتجلى في الاستجابة المناعية غير النوعية.

## 2. الاستجابة الالتهابية:

استجابة فورية و سريعة و متموضعة في مكان الإصابة يقوم بها الجسم للرد على دخول الأجسام الغريبة نتيجة تكسر حواجزه الشراحية، و من أعراض الإلتهاب:



التهاب جرح

✓ **الانتفاخ:** نتيجة خروج البلازما لتسهيل انسلال

الكريات البيضاء نحو مكان الجرح.

✓ **الاحمرار و الارتفاع المحلي لدرجة الحرارة:**

نتيجة تمدد الشعيرات الدموية و ارتفاع الصبيب الدموي في مكان الجرح بإفراز مادة الهيستامين من طرف الخلايا البدينة = les mastocytes.

✓ **الألم:** نتيجة تهيج النهايات العصبية بواسطة

الوسائط الالتهابية ( Kinine et Prostaglandine ) أو المواد المفرزة من طرف

الجراثيم.



### 3. البلعمة :

البلعمة هي عملية ابتلاع مولد المضاد من طرف خلايا تسمى البلعميات و تمثل المرحلة الأساسية في الاستجابة الغير نوعية. و تتم عبر المراحل التالية:

**مرحلة التثبيت :** ارتباط مولد المضاد بمستقبلات غشائية للبلعمية

**مرحلة الابتلاع :** ترسل البلعمية أرجلا كاذبة تحيط بمولد المضاد و تلتحم ليصبح

محبوسا داخل فجوة بلعمية

**مرحلة الهضم :** تفرغ الليزوزومات محتواها الأنزيمي داخل الفجوة البلعمية لهضم

مولد المضاد

**مرحلة إخراج الحطام :** تطرح بقايا مولد المضاد خارج البلعمية

تتميز هذه الظاهرة بكونها فورية لأنها تنفذ مباشرة بواسطة البلعميات و غير نوعية

لأنها موجهة ضد جميع مولدات المضاد

## الخلايا المتدخلة في عملية البلعمة:

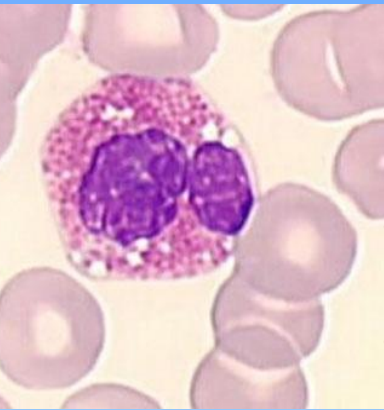
تتضمن الكريات البيضاء عدة أنواع، أهمها الخلايا البلعية و هي صنفان:

## 1- الكريات البيضاء متعددة النوى أو المفصصة أو المحببات و هي ثلاثة أنماط:

**Eosinophiles = حمضي: حمضات**

**Basophiles = قاعدي: قعدات**

**Neutrophiles = متعادل: عدلات**



éosinophile

### Taille

- 12 - 14 microns

### Forme

- Arrondie bien limitée

### Noyau

- 2 lobes le plus souvent quelquefois plus

### Cytoplasme

- A peine visible
- Grosses granulations arrondies, tassées, acidophiles rose orangé

### Taille

- 11 à 13 microns

### Forme

- Très arrondie

### Noyau

- Volumineux
- Tri ou quadrifolié
- Lobes repliés sur eux-mêmes
- Peut remplir toute la cellule

### Cytoplasme

- A peine teinté
- Grosses granulations bleu-noir sur le noyau



basophiles



neutrophiles

### Taille

- 12 à 14 microns

### Forme

- Arrondie, bien limitée

### Noyau

- Polylobé (2 à 3 le plus souvent)
- Chromatine dense
- Masses allongées violet pourpre en alternance avec des zones plus claires

### Cytoplasme

- Acidophile rose clair ou beige
- Nombreuses granulations violacées, plus ou moins marron « chamois »

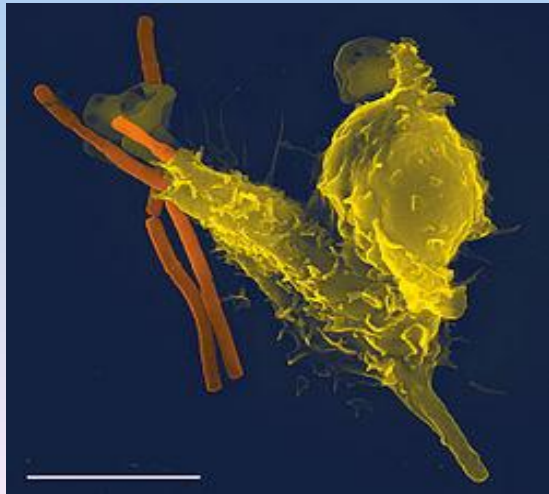
## 2- الكريات البضاء وحيدة النواة: les monocytes أو الوحدات.

تنتقل في الدم و اللمف و تتحول إلى بلعميات كبيرة مستقرة داخل بعض الأعضاء أو الأنسجة مثل: الكبد، الطحال، العقد اللمفاوية... إلخ.

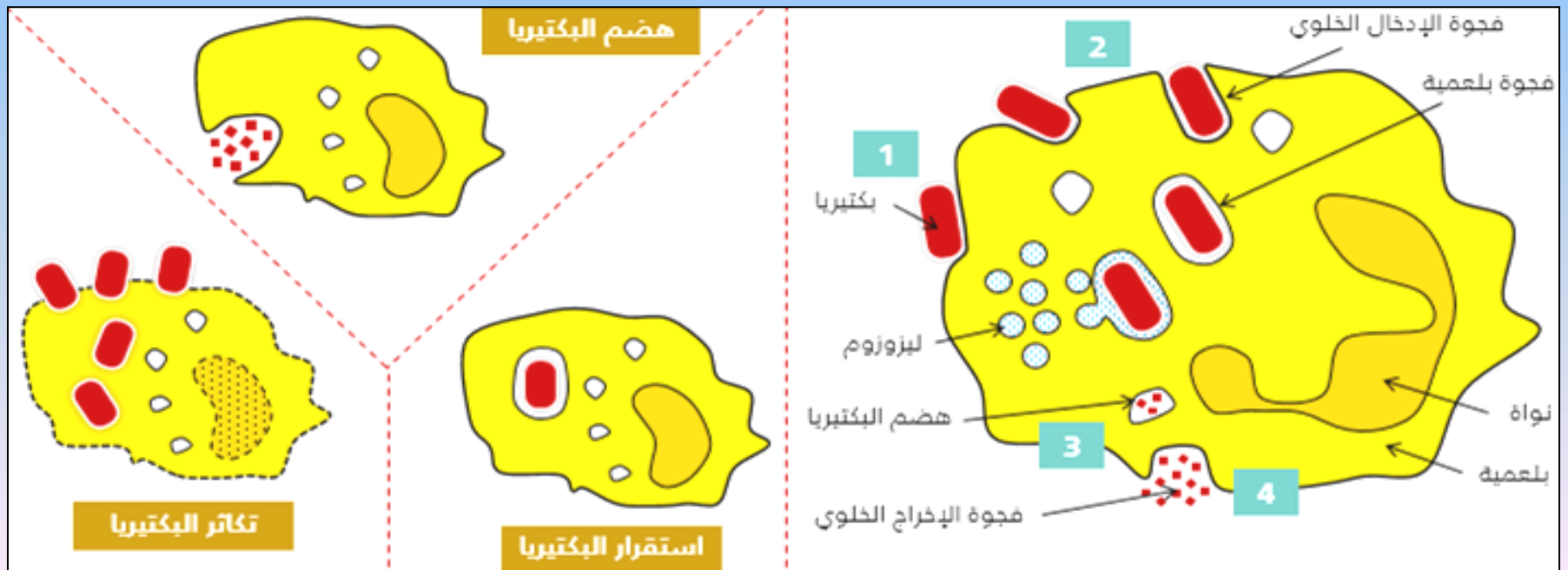
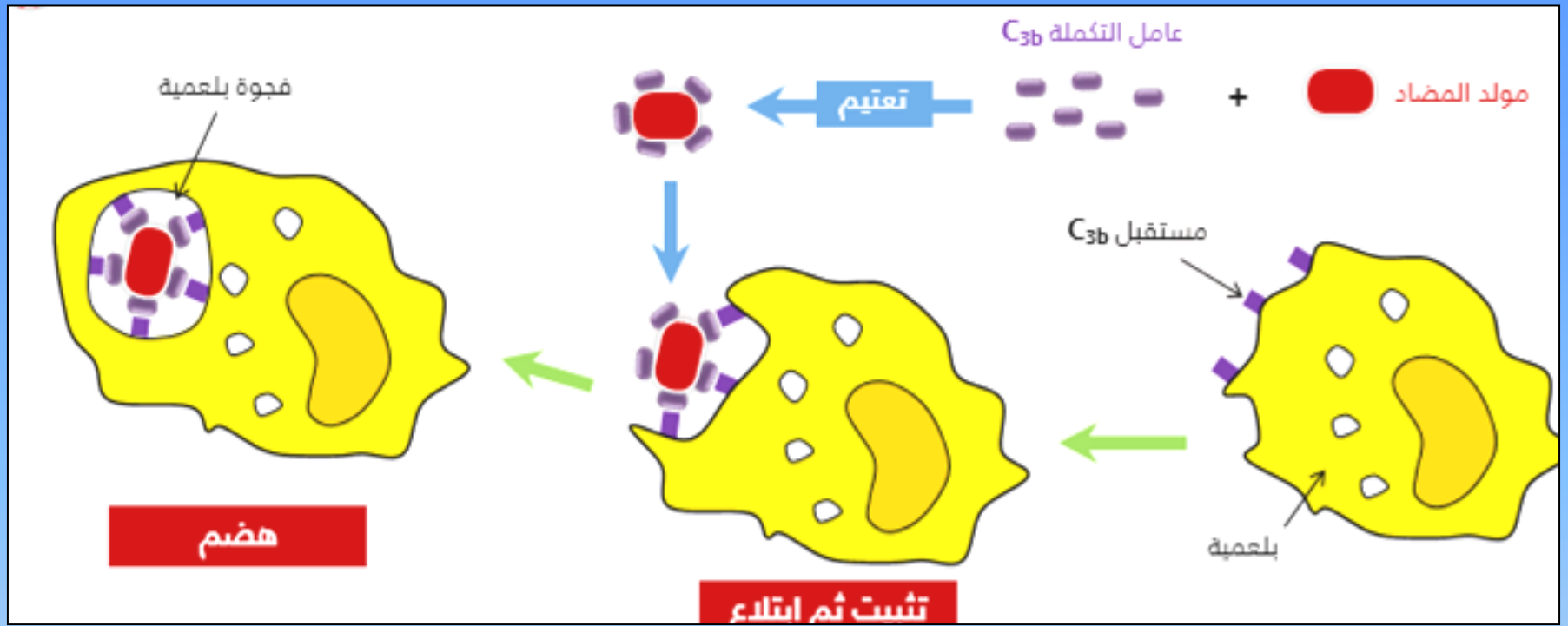


Les monocytes

- **Taille**
  - 15 à 25 microns
- **Forme**
  - Variable, rond incurvé, ovalaire
  - étiré
- **Noyau**
  - *Réniforme, folié, bourgeonnant, fer à cheval*
  - Volumineux, variable
- **Cytoplasme**
  - Abondant, déformé
  - Gris ardoise bleuté
  - *Très fines granulations en poussière peu visibles*



صورة مجهرية إلكترونية لخلية عدلة (باللون الأصفر)  
تهاجم بكتيريا الجمرة الخبيثة (باللون البرتقالي)



### 3- عامل التكملة: مكوناته و أدواره:

#### 1. المكونات:

مجموعة من البروتينات الدموية الذائبة في المصل (30 بروتين) وهي غير منشطة في الحالة الطبيعية تسمى بشائر أنزيمية يرمز لها ب  $C_1$  ،  $C_2$  ،  $C_3$  ..... إلى  $C_9$  يتم تركيبها من طرف الوحيدات كما يتم تركيبها داخل بعض الأعضاء كالكبد، الأمعاء، الطحال. يتم تنشيطها بطريقة تعاقبية.

- ثلاثة وحدات للتعرف (voie classique, alterne et des MBL)
- وحدة للتنفيذ.

تنشط بروتينات عامل التكملة بطريقتين:

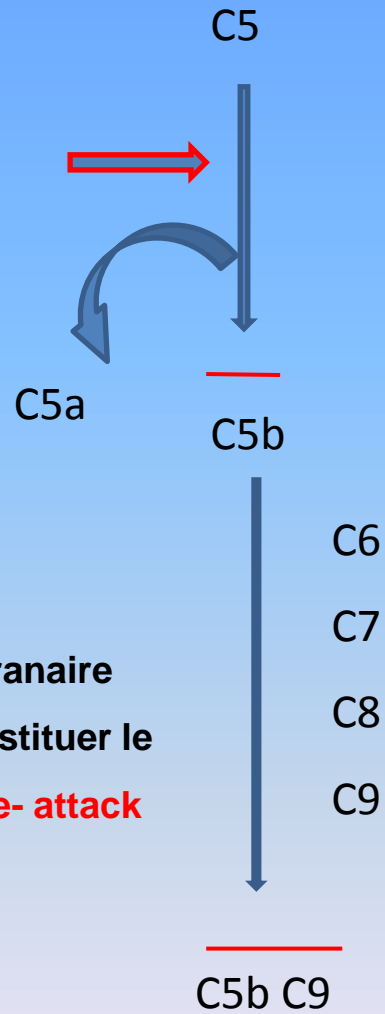
1. مباشرة عند دخول مولد المضاد ( مولد المضاد – عامل التكملة)
2. غير مباشرة بواسطة مضادات الأجسام ( مولد المضاد-مضاد الأجسام-عامل التكملة)

و يتميز تنشيط هذه البروتينات بخاصية أساسية و هي التسلسل Réactions en cascades

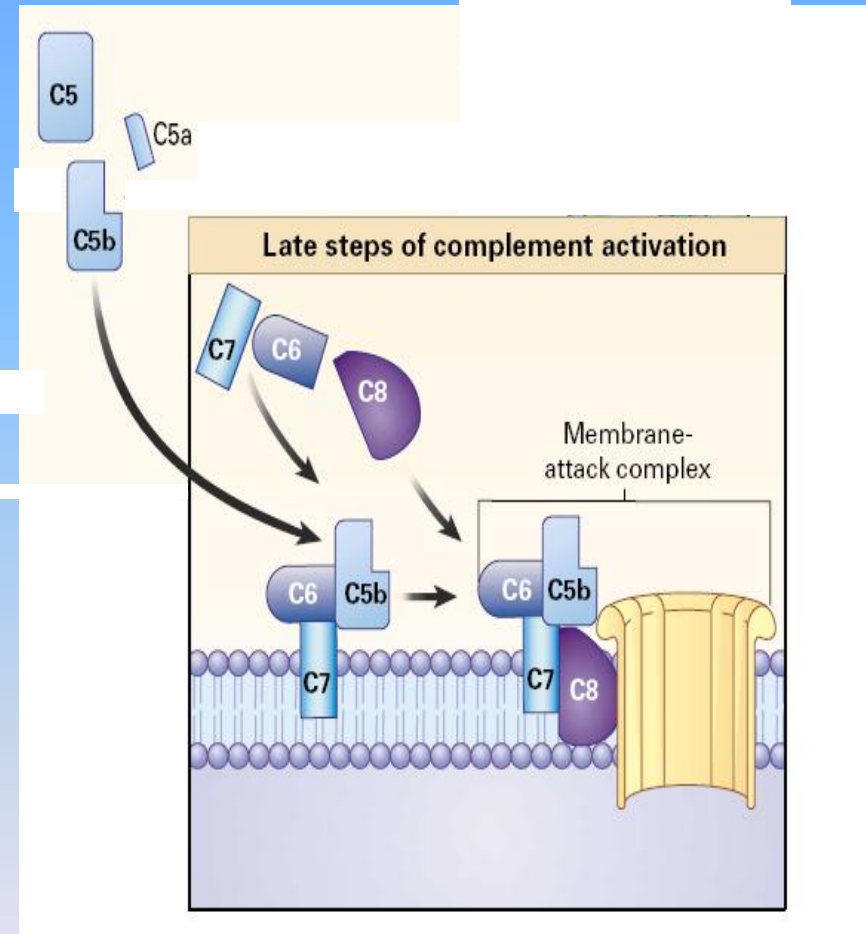
👉 تحرير عدة بيبتيدات  $C_3a$  و  $C_5a$  سيكون لها عدة أدوار:

**C3bBb3b**

**C5 convertases**

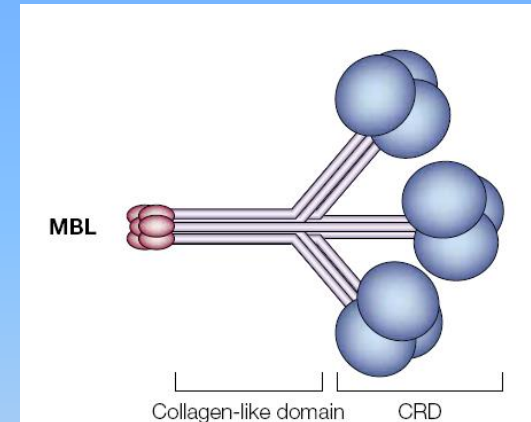
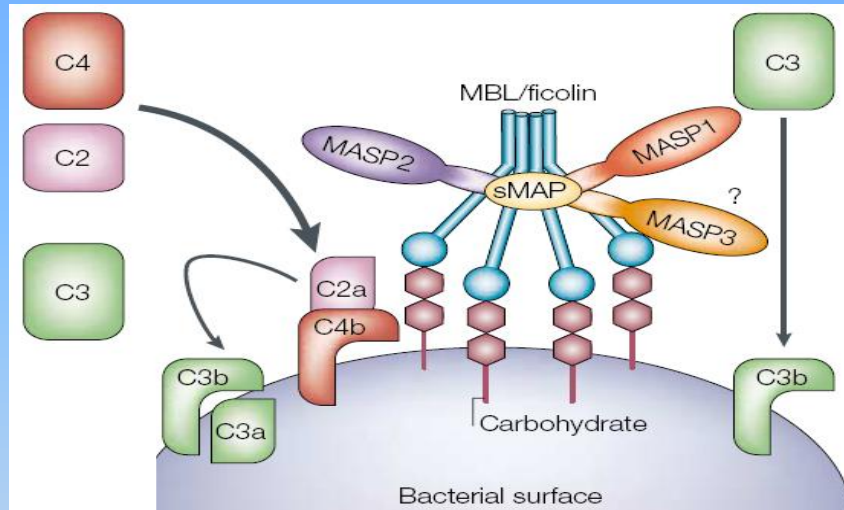


C9 est recruté au  
complexe membranaire  
C5b678 pour constituer le  
**MAC « membrane- attack  
complex »**



# Modes d'action

## La voie des lectines

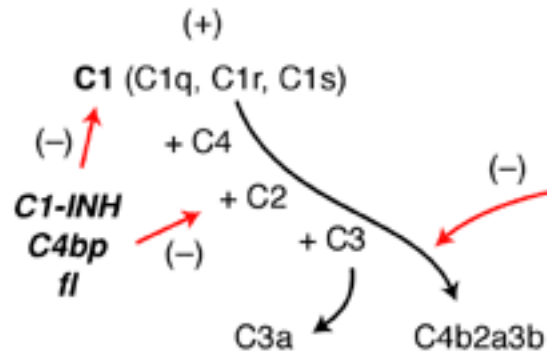


Reconnaît les sucres des pathogènes différents de ceux de l'hôte

- **Activation : Mannose Binding Lectine (MBL) ou Ficoline reconnaissant sucres des pathogènes (mécanisme analogue à la C1 estérase qui reconnaît les complexes immuns)**
- **Molécules effectrices : MBL- associated proteases = MASP (analogues à C1r/s)**

### Classical pathway

Immune complexes  
Nonimmune activators



### Lectin (MBL) pathway

Microbial  
carbohydrates

(+)

**MBL + (MASP-1, MASP-2)**

**DAF, CR1**  
**MCP, fI**

(+ C5)

C5b  
C5a

C5b

+ C6  
+ C7  
+ C8  
+ C9

**C5b-9**

**CD59**

**S protein**  
**Clusterin**

### Alternative pathway

Activating  
surfaces

(+)

**C3b**

+ fB

+ fD

+ C3

C3a

C3bBbC3b

C3a

**fH**

(-)

**fI**

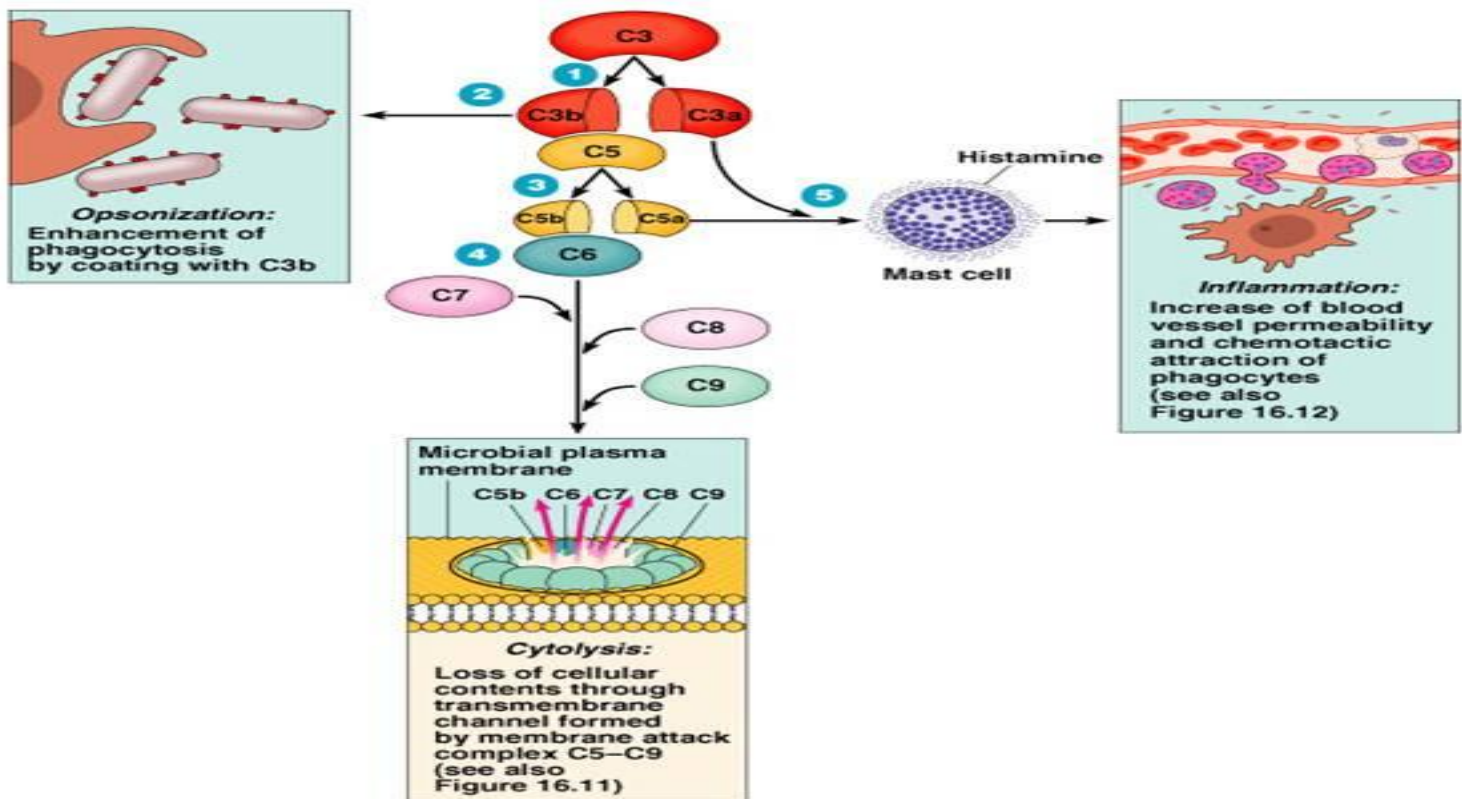
## Activation and regulation of the complement system

Expert Reviews in Molecular Medicine © 2003 Cambridge University Press



## 2. الأدوار:

- ✓ تسهيل ضاهرة البلعمة Opsonisation.
- ✓ تنشيط القعدات و الخلايا البدينة Accentue l'inflammation.
- ✓ الإنجذاب الكيميائي للكريات البيضاء Chimiotactisme.
- ✓ تدمير الخلية الهدف عن طريق الصدمة التنافية Cytolyse.



بعد اختراق مولد المضاد الحواجز الطبيعية للجسم، تسبب استجابة مناعية لا مرتبطة بمولد المضاد تدعى مناعة غير نوعية

تنشيط

تحفيز وتنشيط عوامل التكملة

تنشيط الخلايا البدنية

تنشيط مجموعة الكينين

تشبيث أجزاء عامل التكملة على مولد المضاد

إفراز وسائط التهابية

الهيستامين والبروستاغلاندين

التهاب

تشكل مركب الهجوم الغشائي

تسهيل البلعمة

اجتذاب كيميائي للبلعميات نحو مولد المضاد

ارتفاع نفاذية الشعيرات الدموية وتمددتها

انحلال

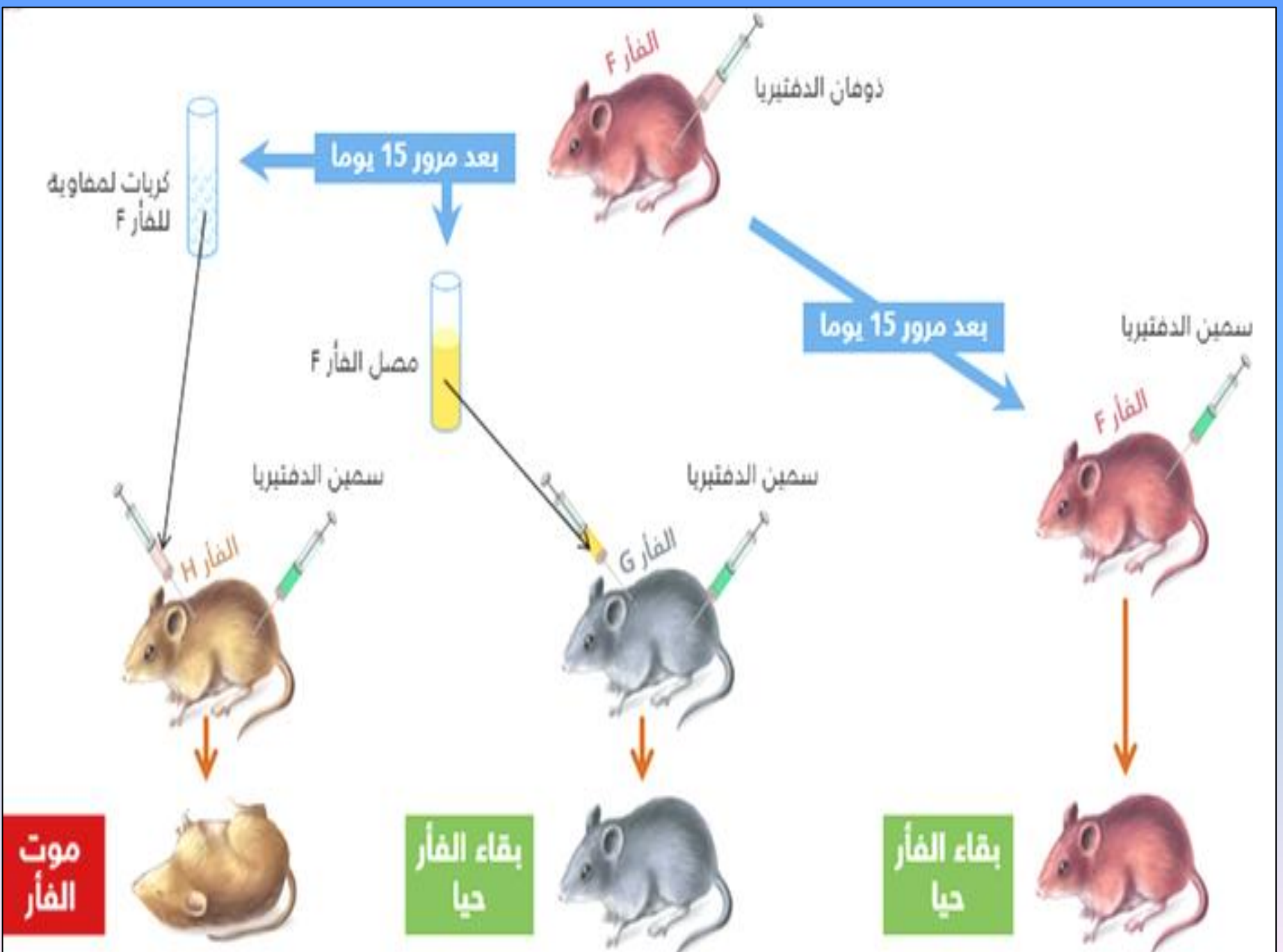
تحلل مولد المضاد بفعل قنوات انحلالية













تحلل مولد المضاد بفعل أنزيمات الليوزوم

مامصير مولد المضاد في  
حالة ما إذا فشلت البلعميات  
في القضاء عليه؟

# الاستجابة المناعية النوعية

الكشف التجريبي لمسلكي الاستجابة المناعية  
النوعية



|  |   |   |   |          |
|--|---|---|---|----------|
|  | <br><b>يموت الفأر</b>                                     | <br><b>حقن سمين الكزاز</b>  | <b>①</b>  |          |
|  | <br><b>يبقى الفأر سليما</b>                              | <br><b>حقن سمين الكزاز</b>  | <br><b>حقن دوفان الكزاز</b>                                    | <b>②</b> |
|  | <br><b>يموت الفأر</b>                                    | <br><b>حقن سمين الديفتيريا</b>  | <br><b>حقن دوفان الكزاز</b>                                    | <b>③</b> |
| <b>S<sub>2</sub> فأر</b><br><br><b>يبقى الفأر سليما</b> | <b>S<sub>2</sub> فأر</b><br><br><b>حقن سمين الكزاز</b> | <b>S<sub>2</sub> فأر سليم</b><br><br><b>حقن مصل الفأر S<sub>1</sub></b> | <b>S<sub>1</sub> فأر سليم</b><br><br><b>حقن دوفان الكزاز</b> | <b>④</b> |

من خلال التجارب الثلاث نستخرج خاصيتين للاستجابة المناعية المتدخلة:  
نوعية ومكتسبة.

كما يظهر أن الاستجابة المناعية النوعية تختلف حسب نوع مولد المضاد، في حالة مولد مضاد خلوي كالبكتيريا تتدخل استجابة مناعية تتم بواسطة اللمفاويات وتسمى استجابة مناعية نوعية خلوية.

في حالة مولد مضاد جزيئي كسمين البكتيريا تتدخل استجابة مناعية تتم بواسطة المصل وتسمى استجابة مناعية خلطية

ملحوظة: ترتبط نوعية الإستجابة المناعية النوعية الخلوية والخلطية بنشاط الجهاز اللمفاوي.

# الذاكرة المناعية



حلل المعطيات التجريبية التالية ثم أعط الاستنتاج الخاص بكل تجربة، علماً أن للفأر B و C نفس CMH.

رفض الطعم بعد 10 إلى 12 يوماً



الفأر B



الفأر B



الفأر A

تطعيم جلدي

التجربة 1

رفض الطعم بعد 2 إلى 3 أيام



الفأر B



الفأر B



الفأر A

تطعيم جلدي

ثاني بعد بضع

أسابيع

التجربة 2

رفض الطعم بعد 2 إلى 3 أيام



الفأر C



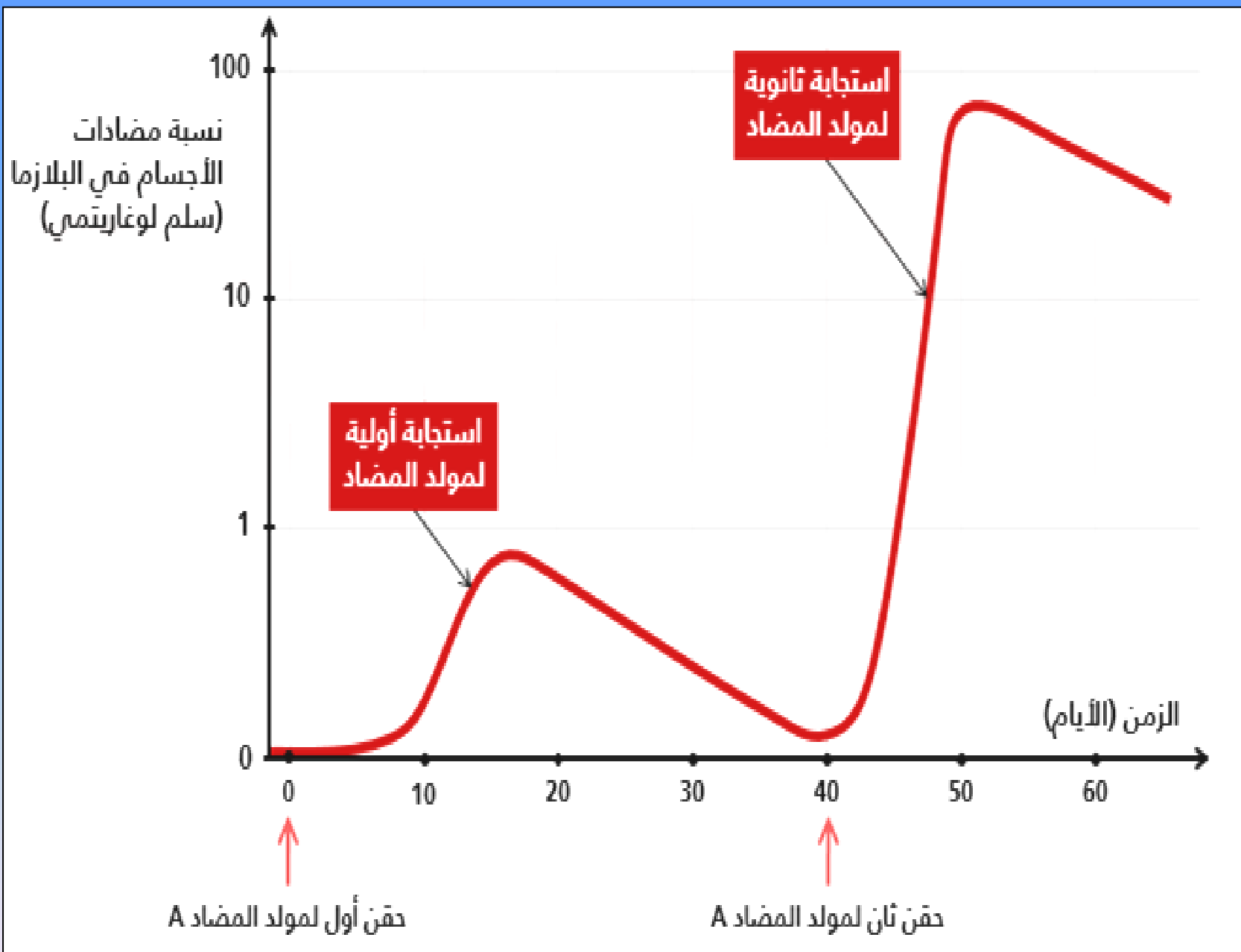
الفأر C



تطعيم جلدي

حقن لمفاويات الفأر B  
لفأر C بعد رفض الطعم

التجربة 3



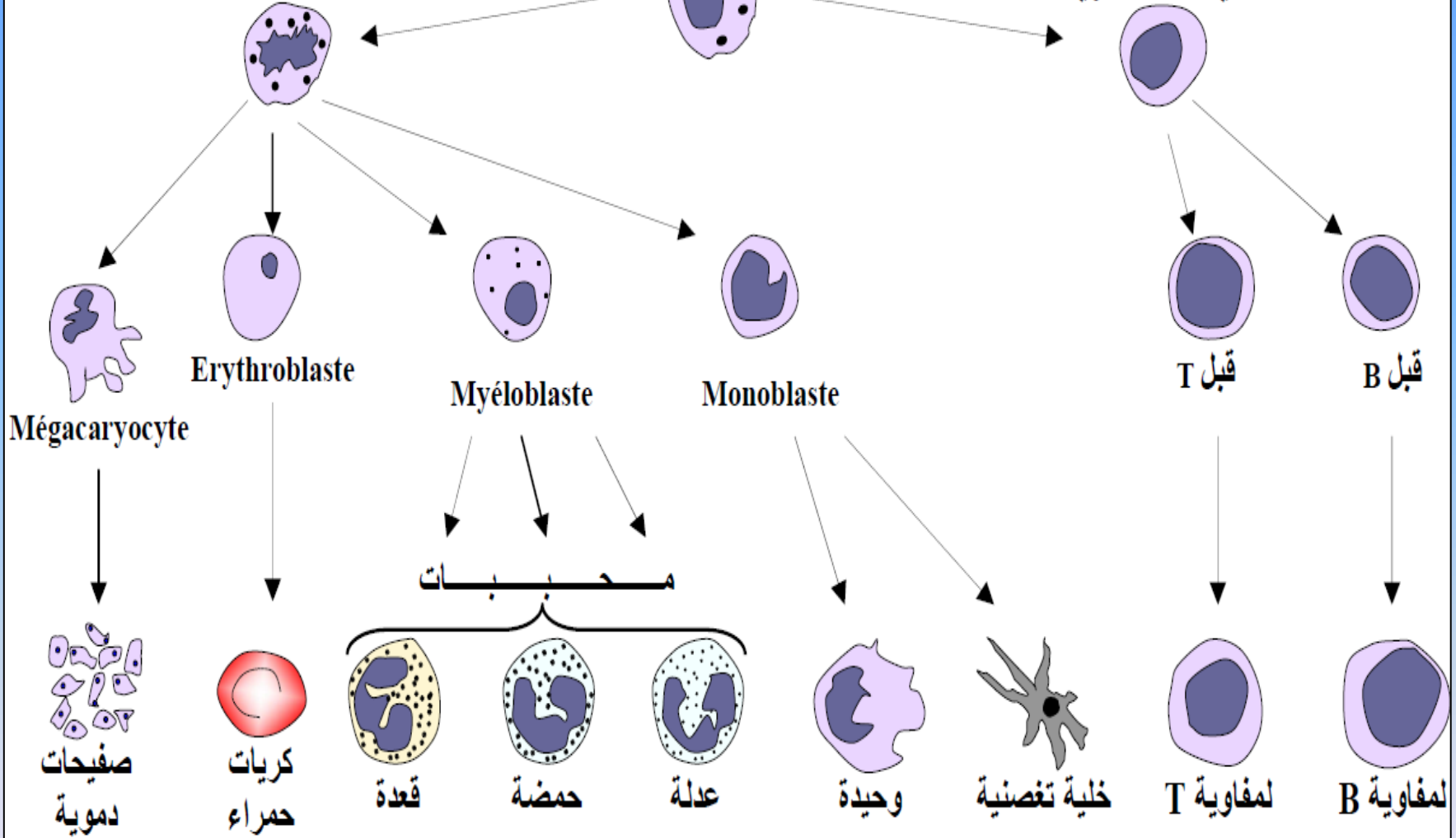
## خلاصة :

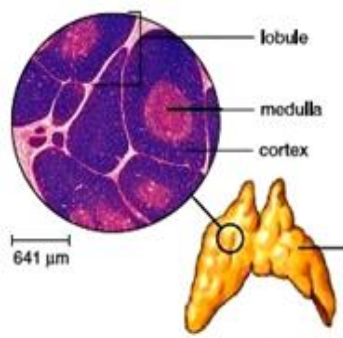
- تتشكل الذاكرة المناعية عند الاتصال الأول بمولد المضاد سواء بالنسبة للاستجابة النوعية الخلوية أو الخلطية ويتم عرض هذا المولد بواسطة خلايا عارضة فيتم تنشيط T8 في الاستجابة الخلوية و LB في حالة الاستجابة الخلطية .
- ثم يتم تفريق LB إلى بلزميات و LT8 إلى Tc غير أن جزء من LT8 و LB يتحول إلى لمفاويات ذاكرة تتميز بحياة طويلة .
- عند الاتصال الثاني بنفس مولد المضاد تغيب فترة الحث وتتكاثر اللمفاويات الذاكرة بشكل أسرع و اقوي مما يؤدي إلى القضاء على مولد المضاد بشكل أسرع.

خلية أصل الكريات الدموية

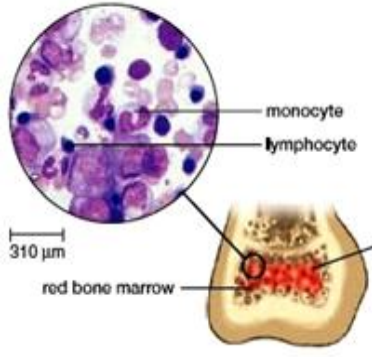
خلية أصل نخاعية

خلية أصل لمفاوية

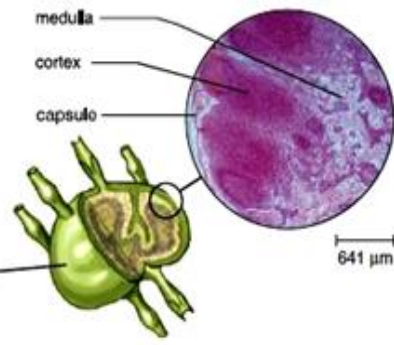




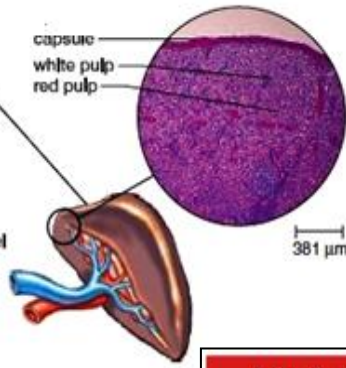
الغدة السعترية



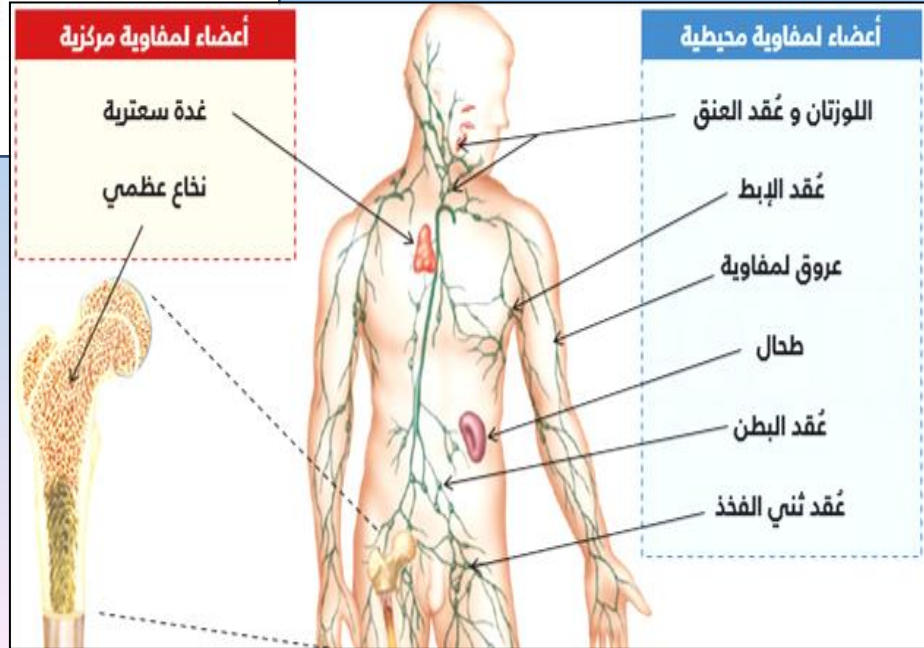
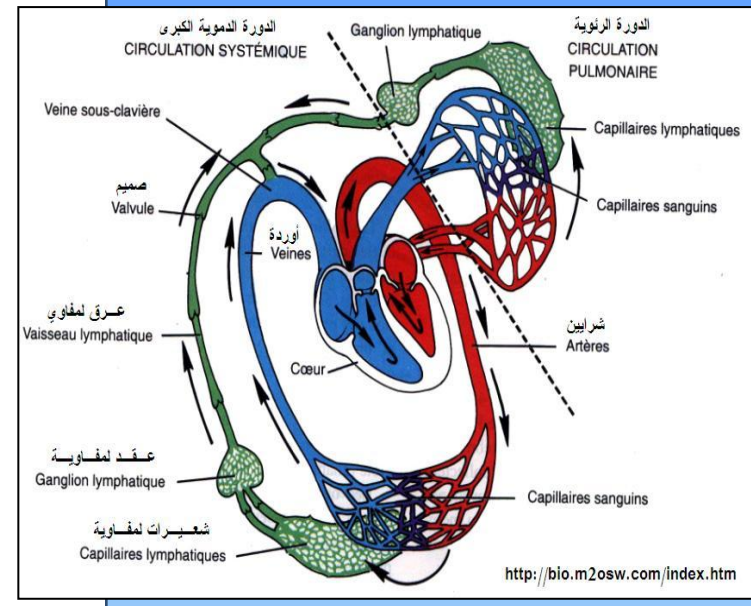
النخاع العظمي الأحمر



عقدة لمفاوية



الطحال



عدم انتاج اللمفاويات  
T و B



تشعيع

انتاج اللمفاويات  
T و B



تطعيم النخاع العظمي



تشعيع

انتاج اللمفاويات  
فقط B



تطعيم النخاع العظمي



استئصال الغدة السعترية

تشعيع

عدم انتاج اللمفاويات  
T و B



تطعيم الغدة السعترية



استئصال الغدة السعترية

تشعيع

**ملحوظة: يهدف التشعيع إلى قتل الخلايا ذات التكاثر السريع وبالظبط خلايا النخاع العظمي.**

لم يتم إنتاج كل من اللمفاويات B و T في حالة التشعيع فقط وفي حالة التشعيع مع استئصال الغدة السعترية والتطعيم بأخرى ،بينما ثم إنتاج اللمفاويات B و T عند التشعيع والتطعيم بالنخاع العظمي و ثم إنتاج اللمفاويات B فقط عند استئصال الغدة السعترية والتطعيم بالنخاع العظمي.

من خلال نتيجة التجارب a و b و c يظهر أن النخاع العظمي هو المسؤول عن نشوء اللمفاويات B و T ومن خلال نتيجة التجربة يظهر أن اللمفاويات T تكمل بضعها على مستوى الغدة السعترية

لمفاوية T

خلية أصل  
الذرية



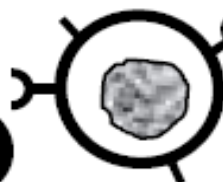
خلية أصل  
سعترية



خلية سعترية  
انتقالية



لمفاوية غير  
ناضجة



CMH - II

CMH - I

مستقبلات

T

لمفاوية T<sub>4</sub> ناضجة

لمفاوية T<sub>8</sub> ناضجة

لمفاوية B

خلية أصل  
الذرية



لمفاوية  
B قبل



مستقبل

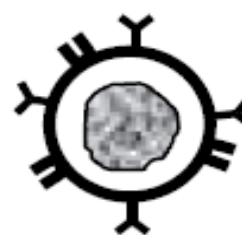
IL7

مضاد أجسام

لمفاوية B  
غير ناضجة



لمفاوية B  
ناضجة

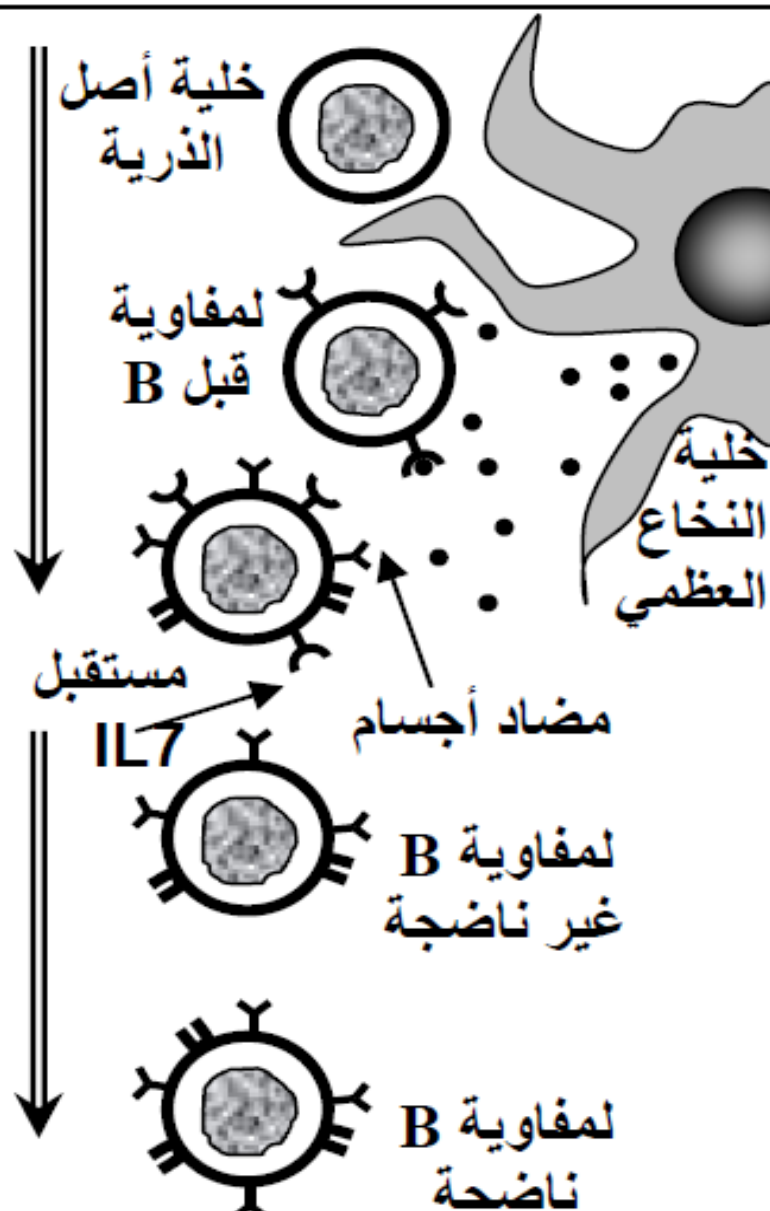


نخاع عظمي

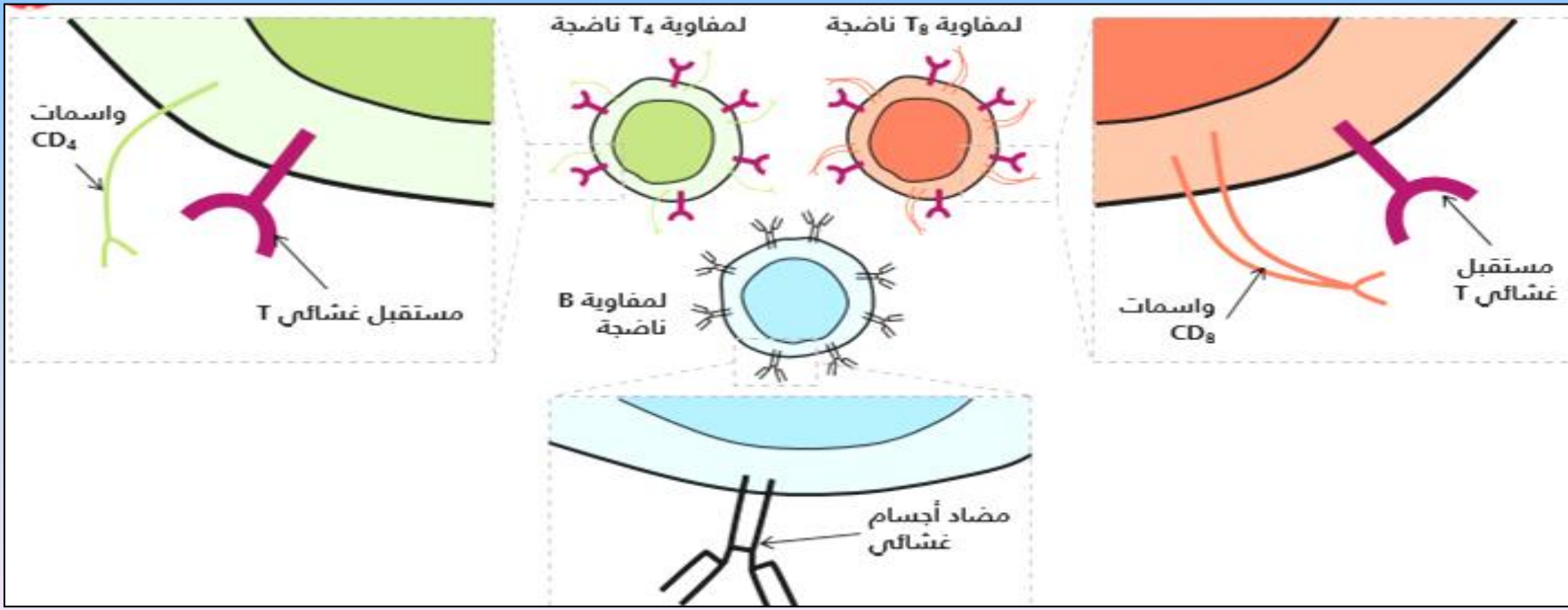
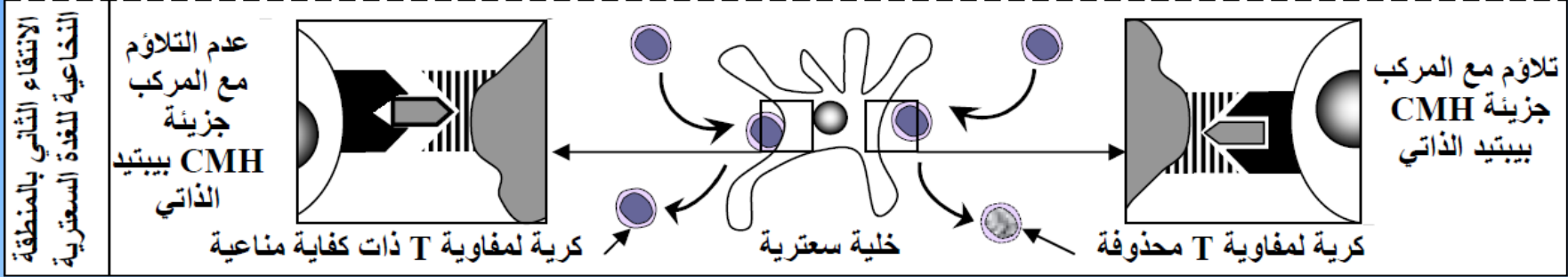
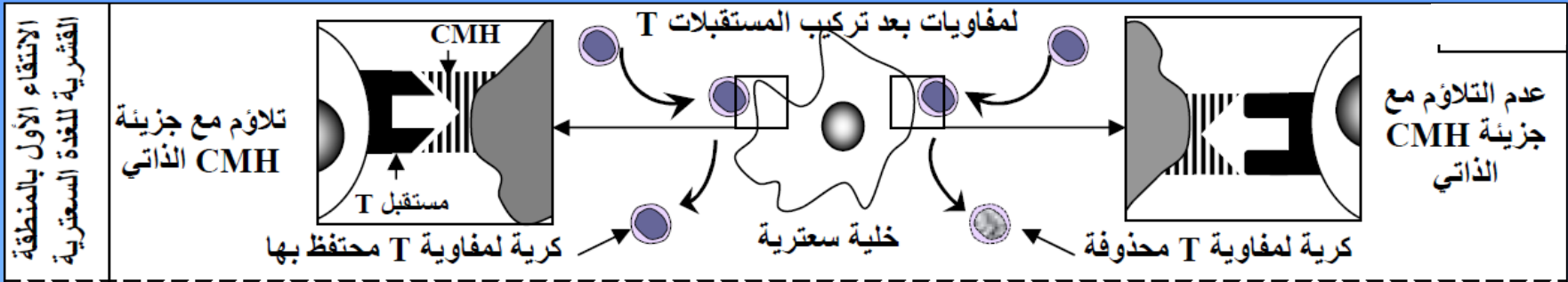
غدة سعترية

النخاع العظمي

خلية  
النخاع  
العظمي

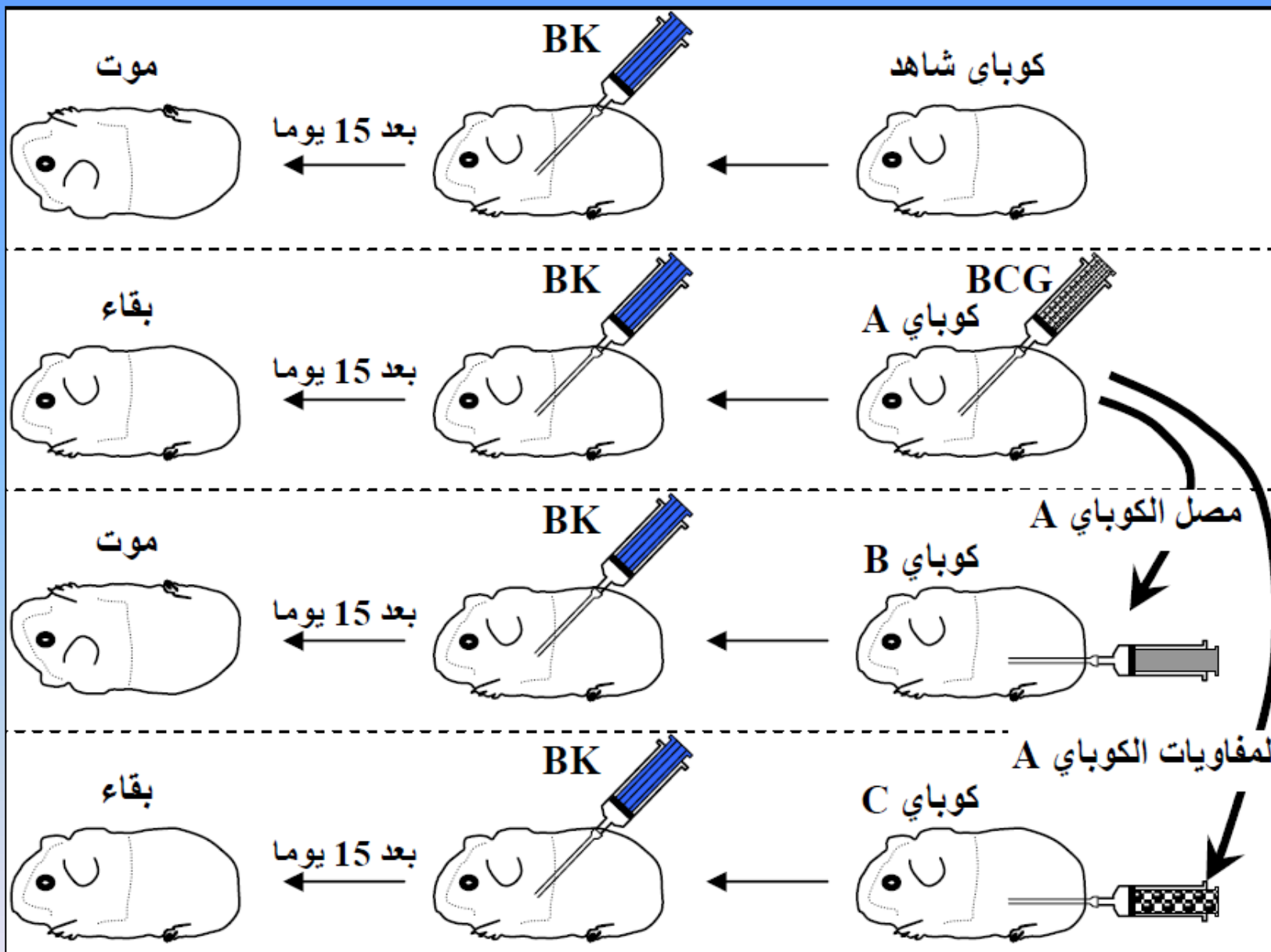


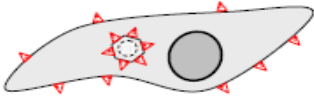
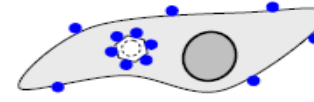
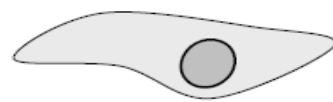

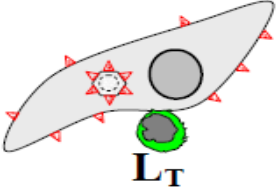
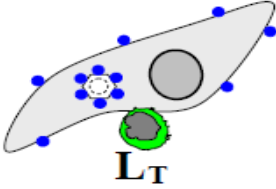
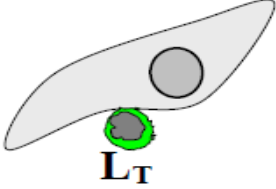

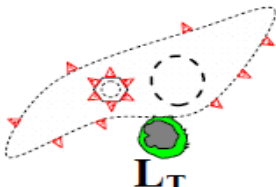
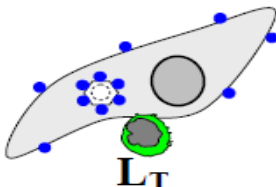
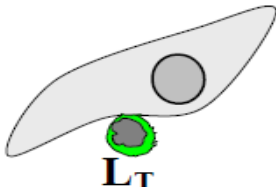

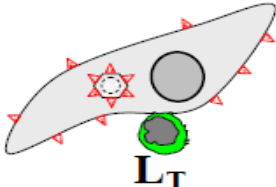
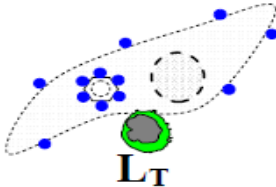
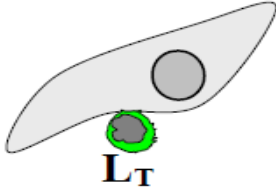




الاستجابة المناعية النوعية الخلوية او  
ذات وسيط خلوي

هدم الخلايا المعفنة



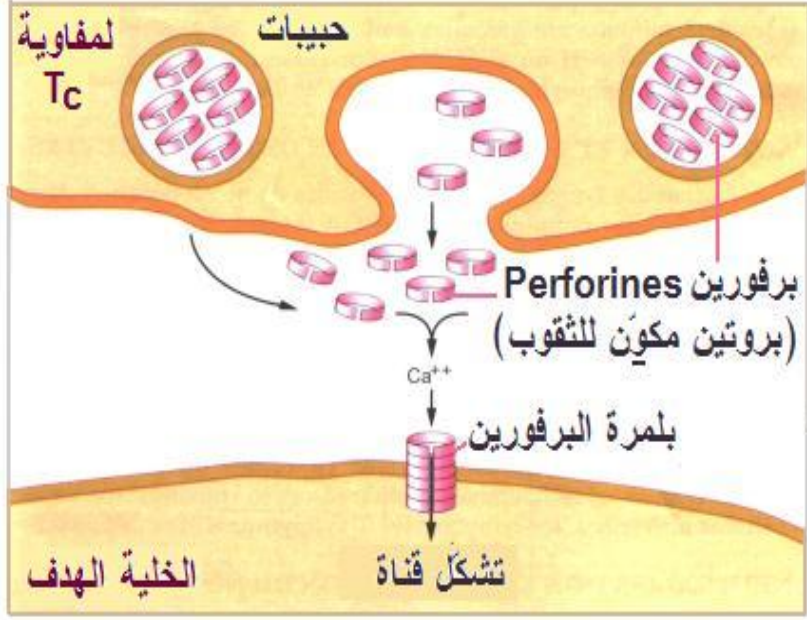
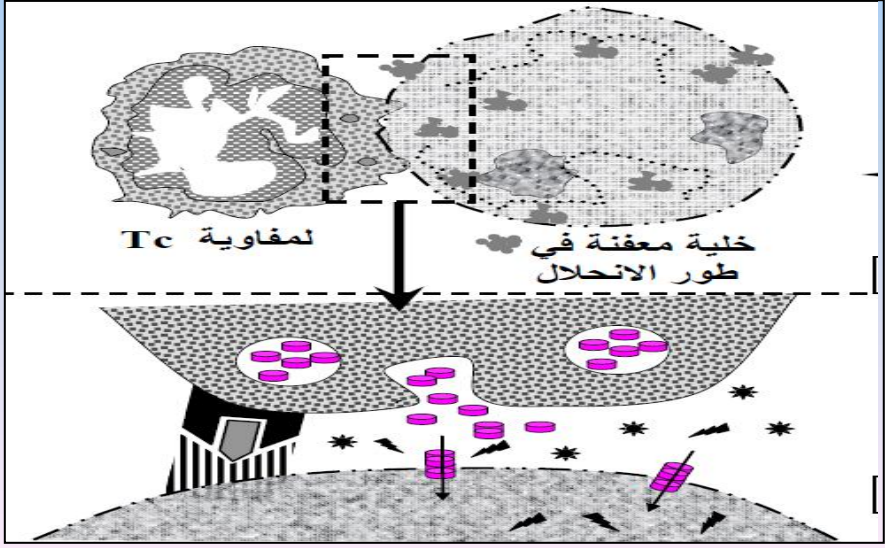
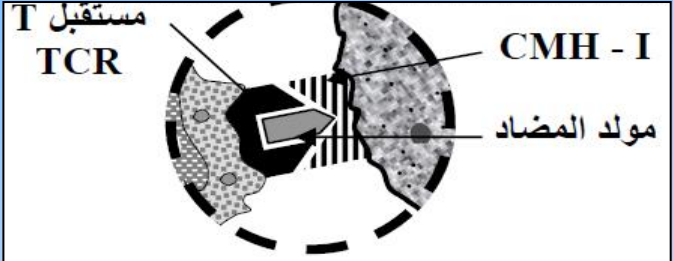
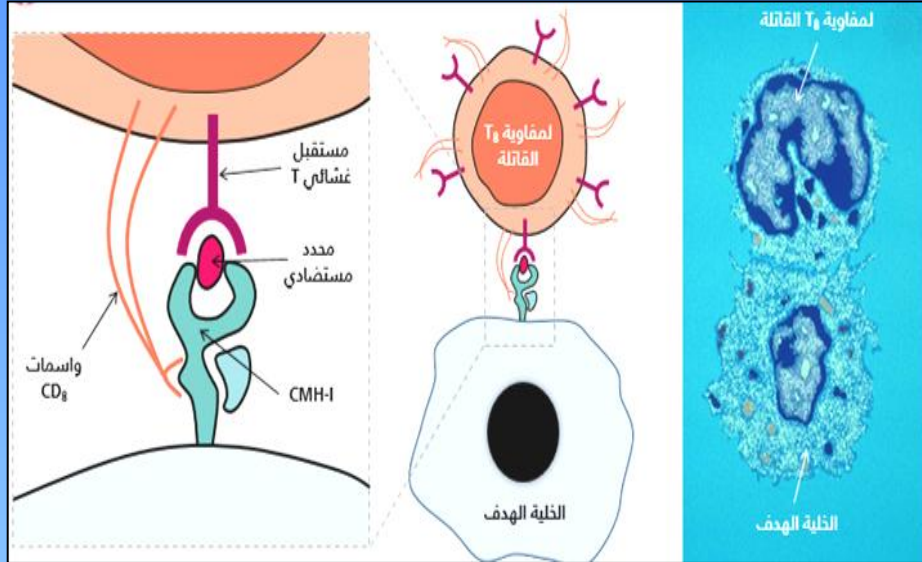
| <p>أوساط الزرع<br/>(خلية عانلة)</p> <p>مصدر اللمفاويات T</p>  | <p>مولد مضاد الحممة A</p>  | <p>مولد مضاد الحممة B</p>  | <p>خلية غير معفنة</p>  |
|---|---|--|---|
| <p>أخذ كريات<br/>لمفاوية T</p>   |  <p>عدم التحطيم</p>        |  <p>عدم التحطيم</p>        |  <p>عدم التحطيم</p>    |
| <p>حقن الحممة<br/>A</p> <p>أخذ اللمفاويات T بعد<br/>أسبوع من الحقن</p>   |  <p>تحطيم</p>              |  <p>عدم التحطيم</p>        |  <p>عدم التحطيم</p>    |
| <p>حقن الحممة<br/>B</p> <p>أخذ اللمفاويات T بعد<br/>أسبوع من الحقن</p>  |  <p>عدم التحطيم</p>       |  <p>تحطيم</p>             |  <p>عدم التحطيم</p>   |

## تساؤلات

- أين تتعرف اللمفاويات T8 على الحمة ؟
- كيف تتعرف عليها ؟
- ما هي مراحل الاستجابة المناعية النوعية الخلوية أو ذات وسيط خلوي ؟

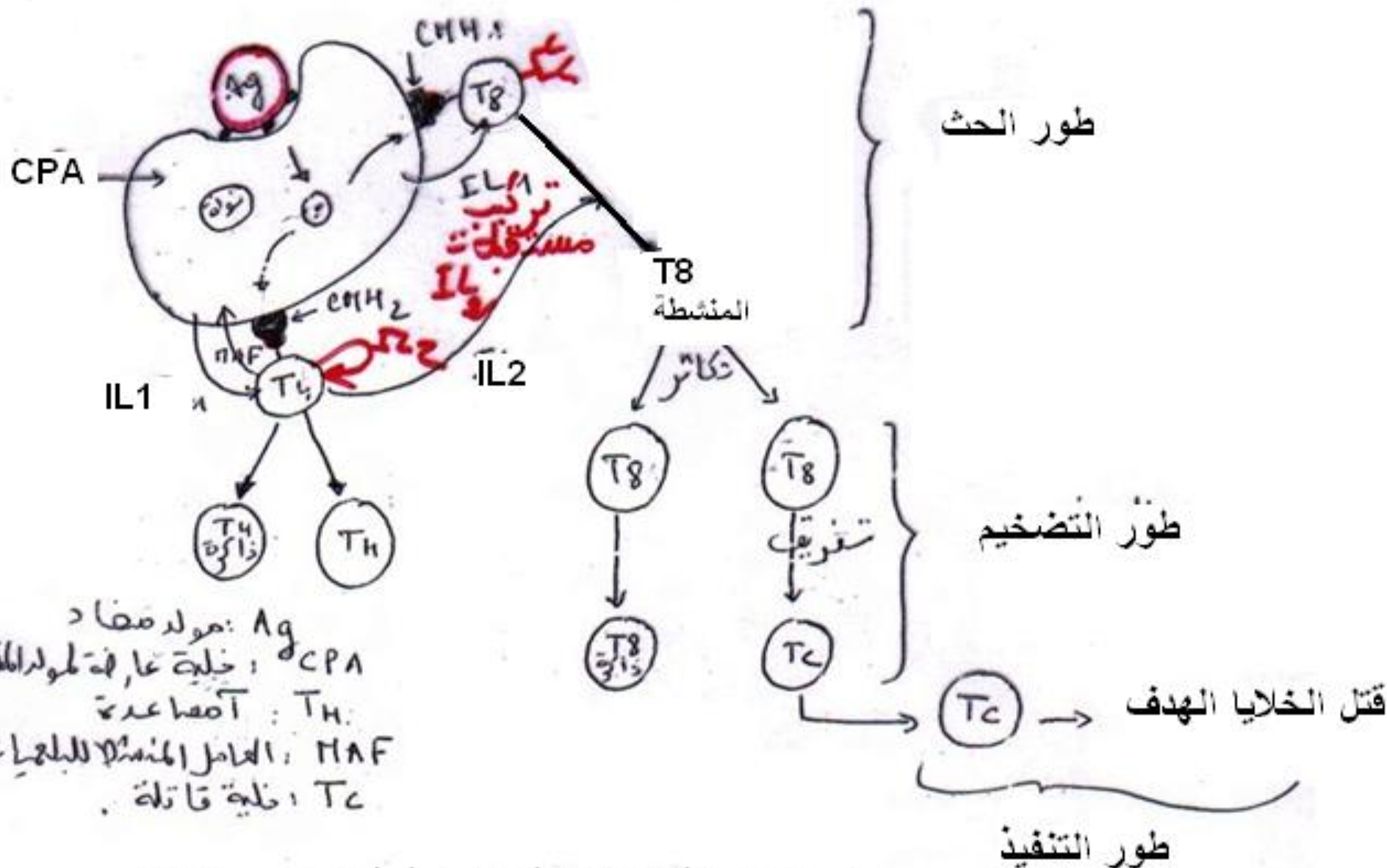
بينت الملاحظات و عدة تجارب على مستوى الغشاء  
السيتوبلازمي للمفاويات T8 وجود **مستقبل**  
**غشائي يسمى مستقبل T** ، هذا الأخير يتكون من  
جزء ثابت و جزء متغير ، تملك اللمفاويات T  
مستقبلات غشائية تتعرف بها على مولدات المضاد  
و على جزيئات CMH إذن هناك نوعية مرتبطة  
بمولد المضاد و أخرى مرتبطة بجزيئة CMH  
نتكلم عن ظاهرة **التعرف الثنائي**.

# آلية هدم الخلايا بواسطة الكريات اللمفاوية T8



أهم مراحل الاستجابة المناعية النوعية ذات وسيط خلوي





Ag: مولد ضفاد  
 CPA: خلية عارضة مولد المفا  
 T<sub>H</sub>: آت مساعدة  
 TAF: العامل المنشط للبلعيات  
 Tc: خلية قاتلة

مراحل الاستجابة المناعية النوعية ذات الوسيط الخلوي

## يمكن تلخيص الية هدم الخلايا المعفنة من طرف Tc

1- التعرف: يؤدي ارتباط Tc بالخلية الهدف إلى ارتفاع تركيز الكالسيوم في سيتوبلازم Tc

2- التنشيط: التحام الحويصلات بالغشاء السيتوبلازمي وتحرير بروتينات Perforine et Granzymes

3- الجروح: اندماج البيرفورين بغشاء الخلية الهدف فتتكون ثقوب أو مركبات انيبيبية على مستواه

4- الانحلال: من خلال هذه الثقوب يدخل الماء والأملاح المعدنية فتتفجر الخلية الهدف

كما أن دخول الكرونزيم يؤدي إلى هدم ADN الخلية المعفنة .

ملحوظة : تسمى مجموع الظواهر التي تنطلق بارتباط الخلية الهدف ب Tc وتنتهي بانحلالها : بالسمية الخلوية

## خلاصة :

# تتدخل في الاستجابة المناعية الخلوية :

-الخلايا T8 بعد تفريقها إلى Tc

-يتم تفريق T8 إلى Tc بمساعدة T4

-تمثل الخلية Tc الخلية المنفذة

- الخلايا الهدف ل Tc :

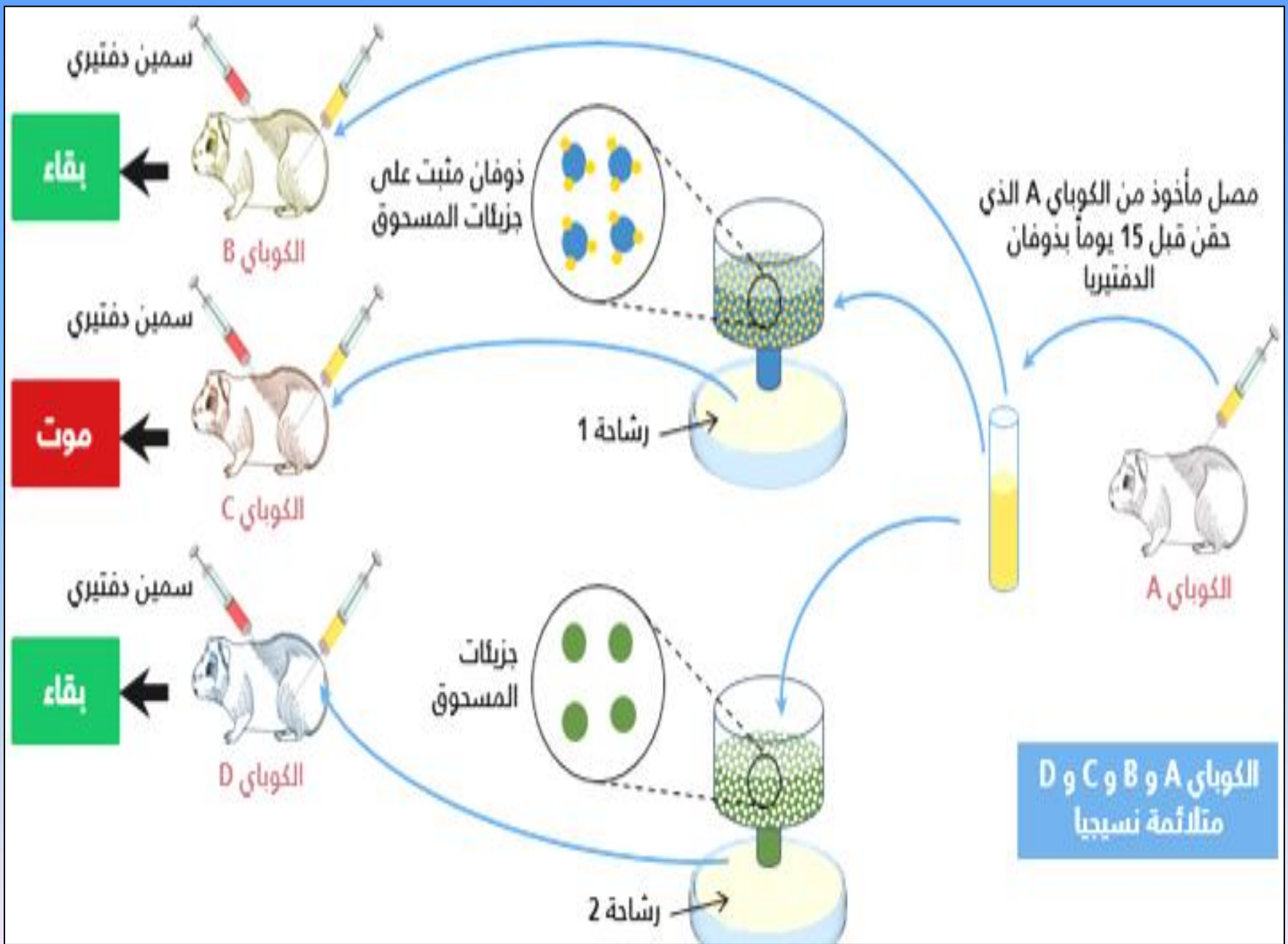
الخلية المعفنة بحمة

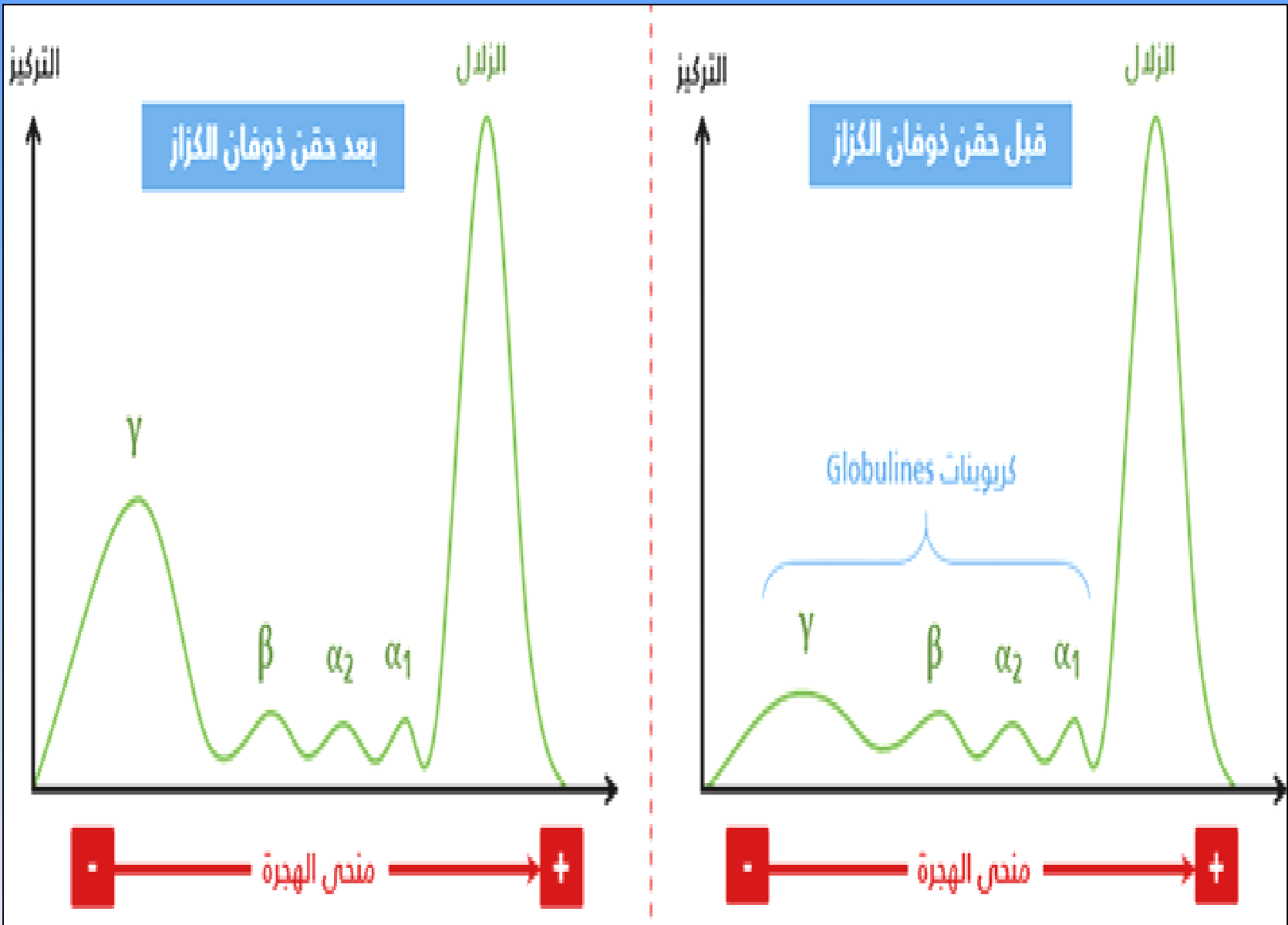
خلايا سرطانية

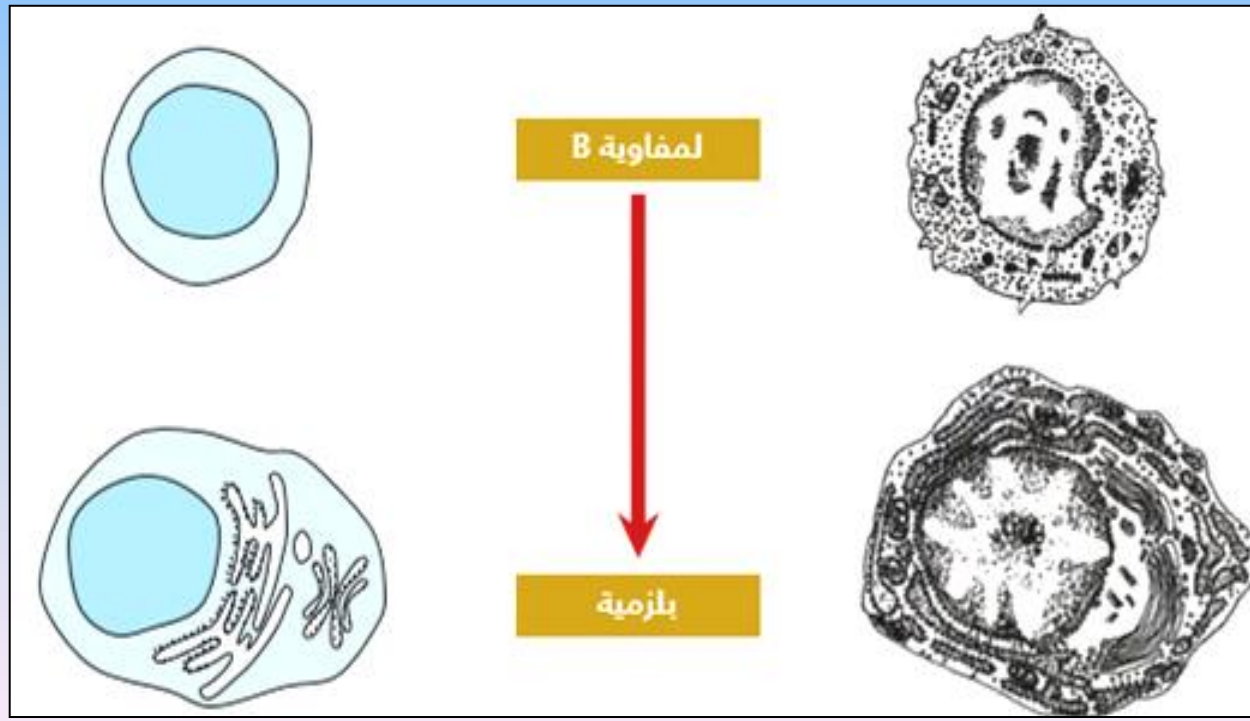
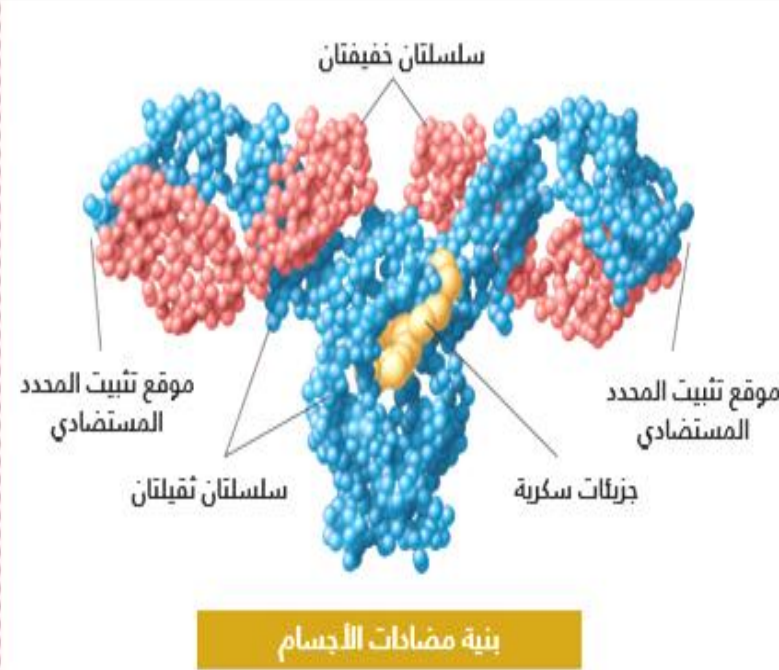
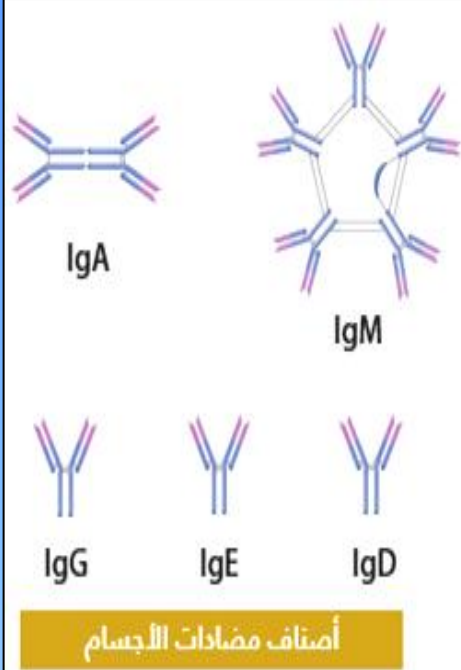
خلايا الطعم .

# الاستجابة المناعية الخلطية او ذات وسيط خلطى

مراحل الاستجابة المناعية الخلطية







الخلايا

مضادات أجسام



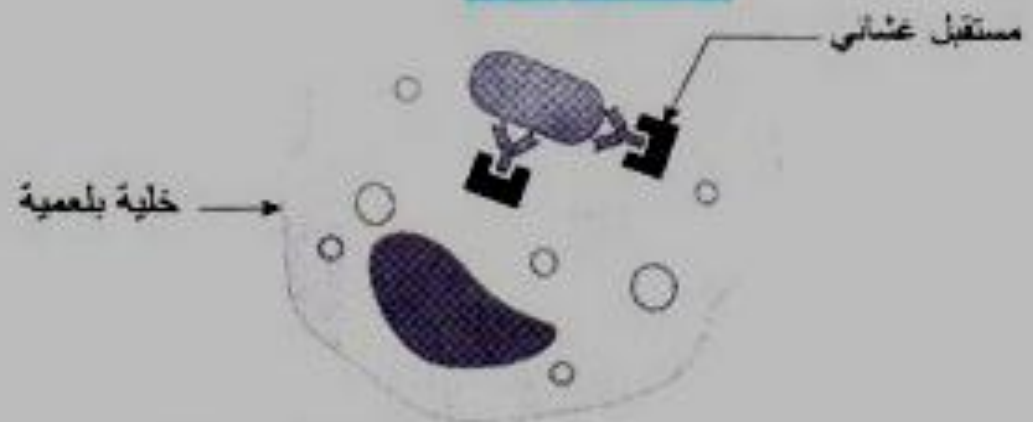
تنشيط عمل التكملة

إبطال العمل



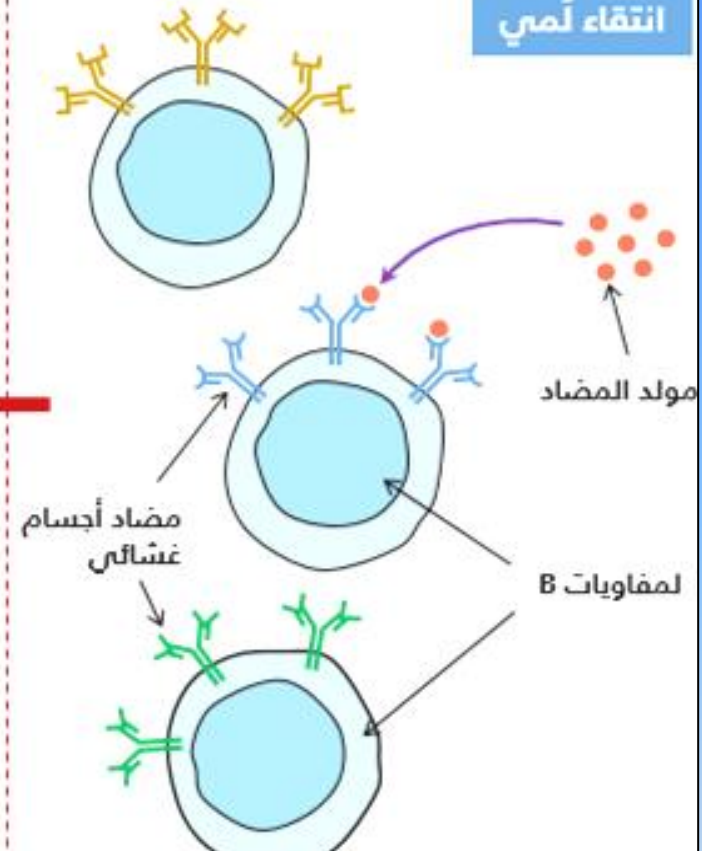
هدم الخلايا

تسهيل البلعة





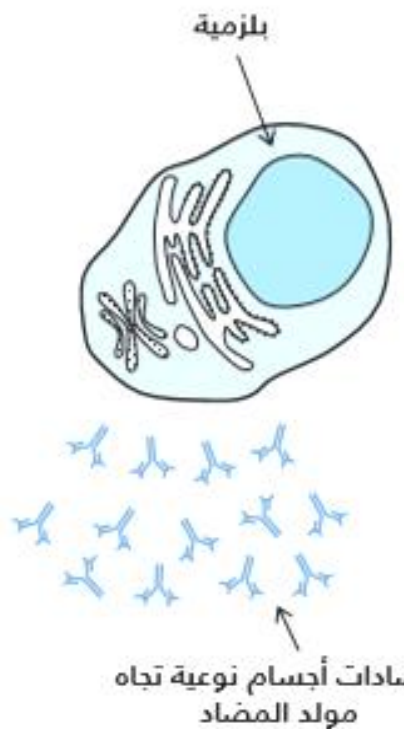
انتقاء أُمي

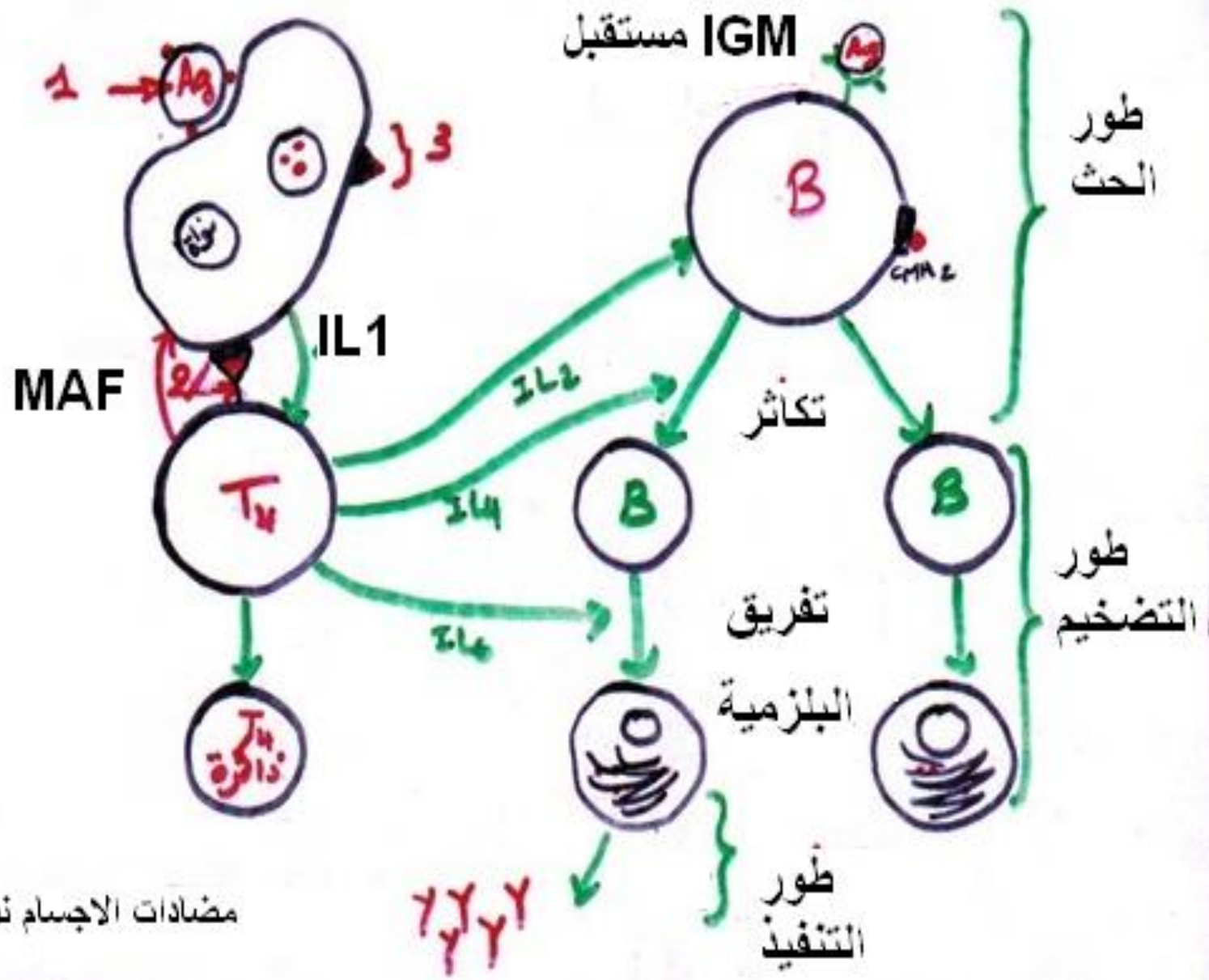


توسع أُمي



تفريق

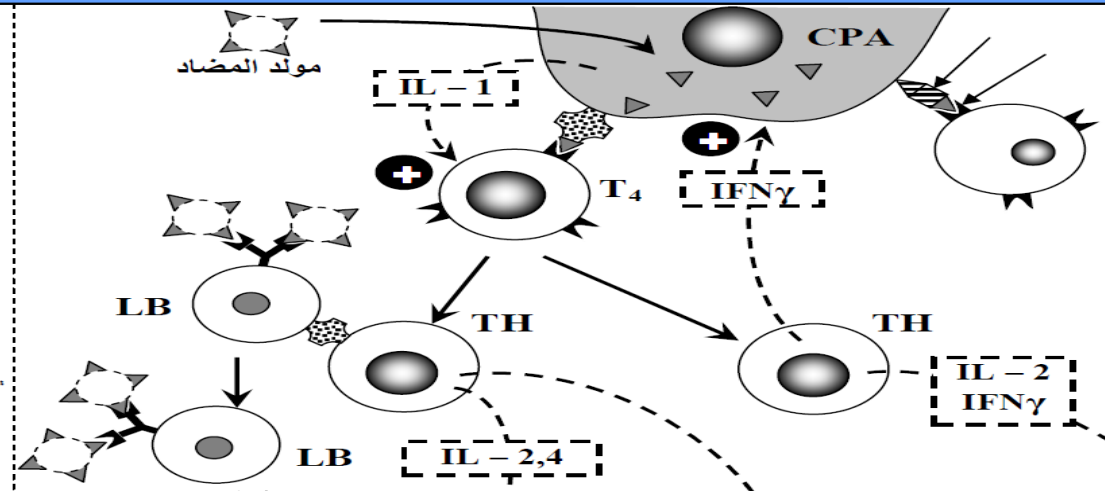




=CPA بلعمية كبيرة  
 أو خلية تغصنية  
 B لمقاوية = LB  
 T لمقاوية = LT  
 T لمقاوية قاتلة = LTc  
 T لمقاوية مساعدة = TH  
 أنترلو كينات = IL  
 Interféron=IFN $\gamma$

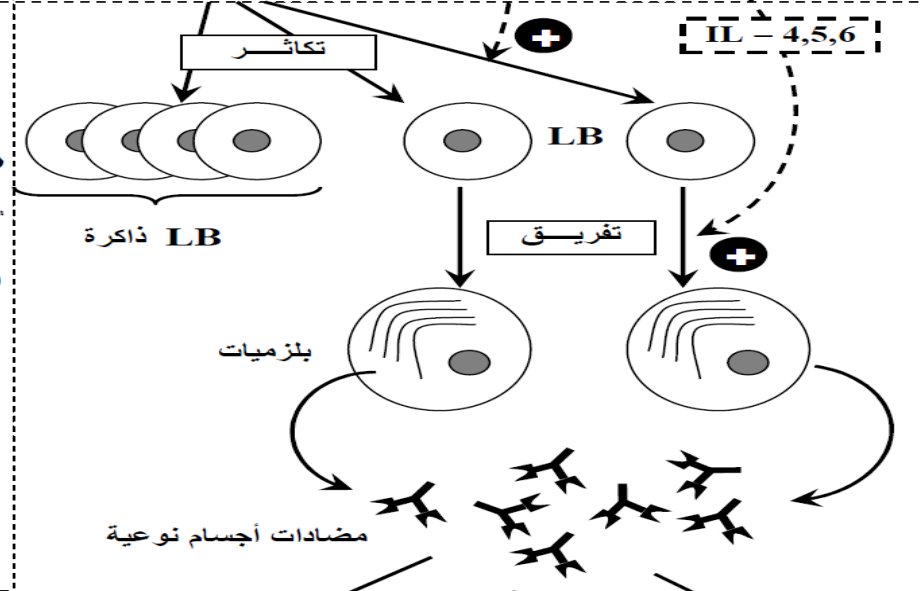
1 طور التحريض أو الحث

تعرف مولد المضاد والانتقاء للمي

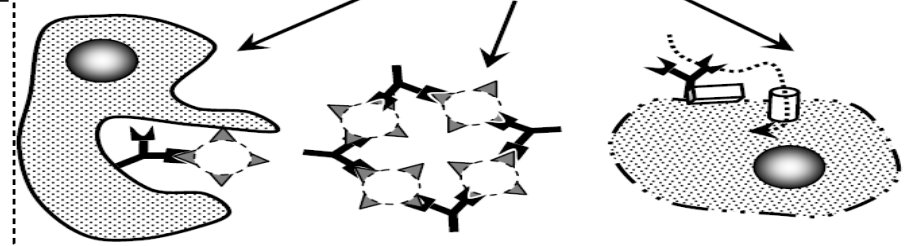


2 طور التضخم

التوسع للمي وتفريق المقاويات



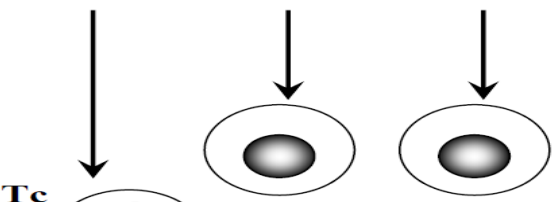
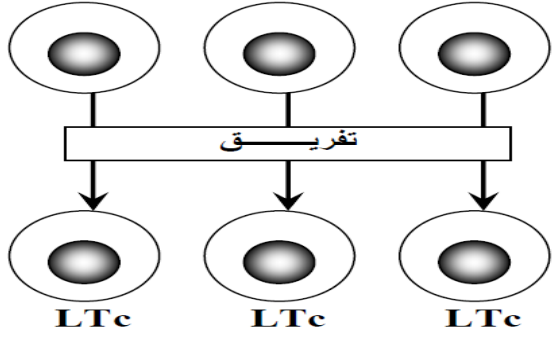
3 طور التنفيذ



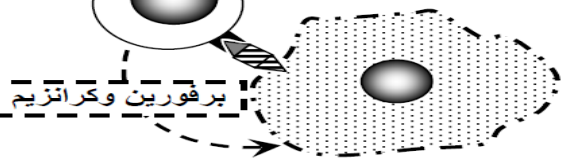
T<sub>8</sub>



تكاثر



برفورين وكرانتريم



تسهيل البلعمة

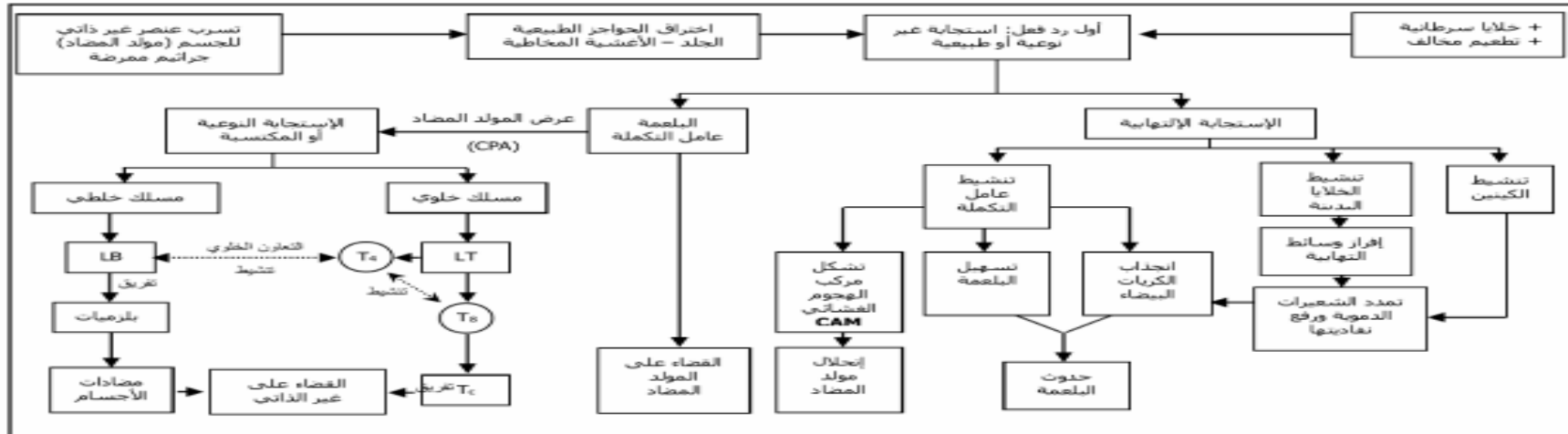
إبطال مفعول مولد المضاد

تدمير بتدخل عامل التكملة

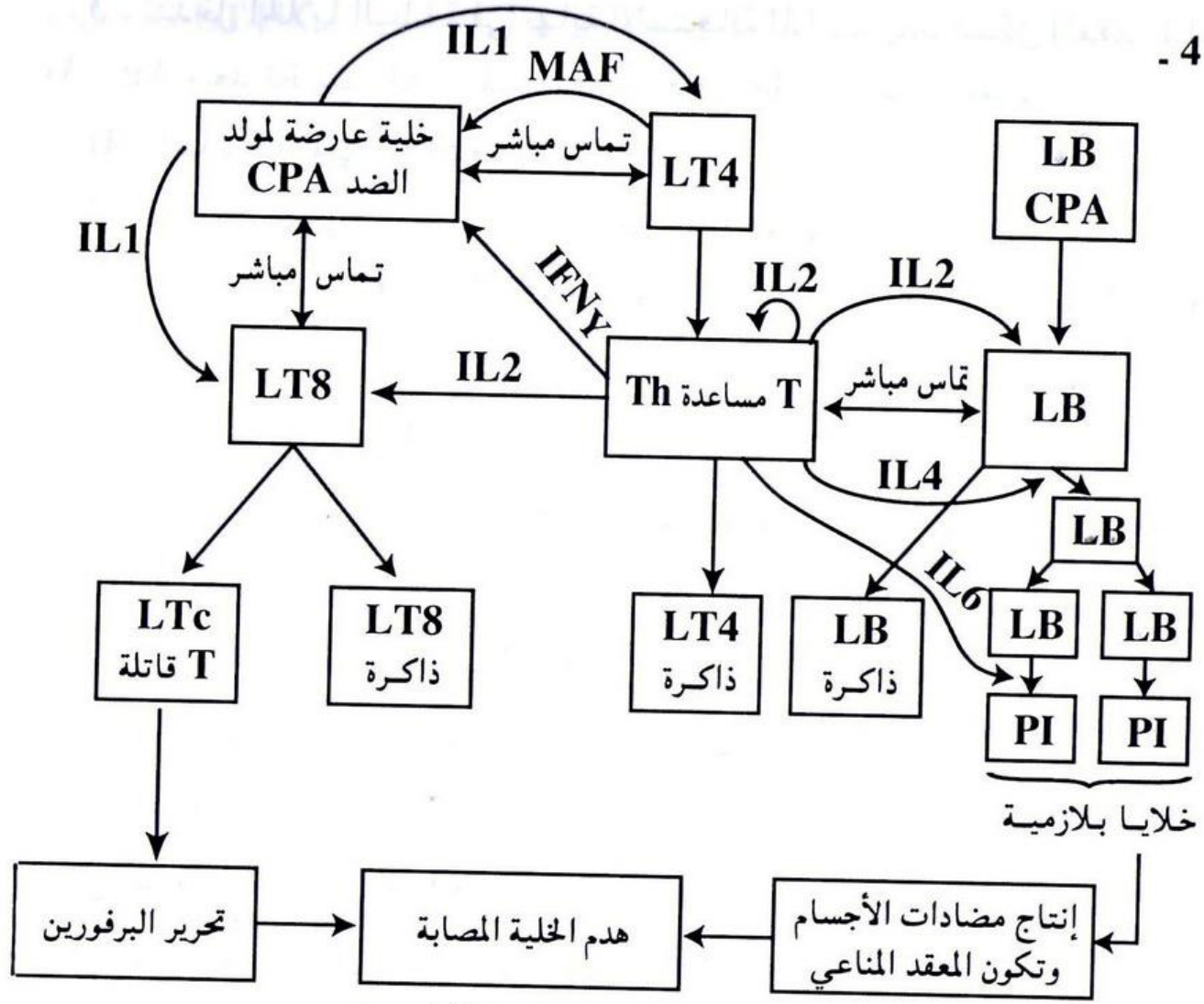
تدمير الخلية الهدف

## أنماط الاستجابة المناعية

| وسائلها   | مميزاتها  | نمط الإستجابة المناعية                             |
|---|---|--|
| <p>-مجموعة الكينين: وسائط إنتهاية تتسبب في ظهور أعراض الإنتهاب في موقع التعفن</p> <p>-عوامل التكملة: تسهل عملية البلعمة . تكون مركب الهجوم الغشائي على غشاء الخلايا والبكتيريات والفيروسات و تتدخل في الإنحداب الكيميائي</p> <p>-البلعميات الكبيرة والعدلات: تقوم بعملية البلعمة من أجل ابتلاع وتحطيم مولد المضاد غير ذاتي</p>  | <p>-طبيعية لأن الجسم يتوفر عليها منذ الولادة</p> <p>-غير نوعية لأنها تتصدى إلى جميع مولدات المضاد غير ذاتية دون التمييز بينها بنفس الوسائل</p>  | <p>الاستجابة المناعية الطبيعية غير النوعية</p>     |
| <p>للمقاويات Tc (T8 القاتلة) هي التي تنفذ هذه الإستجابة المناعية فهي تتميز بخاصية التعرف المزدوج ، لا تهاجم إلا الخلايا الذاتية (لها CMHI ذاتي)حامل لمحدد مستضدي غير ذاتي ) مثل الخلايا المعقنة بفيروس أو الطافرة (سرطانية) ترتبط للمقاويات Tc بهذه الخلايا، تم تفرز مادتي البيروفرين و H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> مما يحدث ثقوبا بغشاء هذه الخلايا التي تنفجر بعد تسرب الماء إليها.</p>  | <p>-مكتسبة: لأن الجسم لا يتوفر عليها إلا بعد تسرب مولد المضاد غير ذاتي إلى الجسم (عن طريق التلقيح أو الإصابة بالمرض)</p> <p>-نوعية: لأنها موجهة ضد مولد مضاد غير ذاتي معين فقط</p> <p>-خلوية: تتدخل فيها خلايا وهي للمقاويات Tc (T8 القاتلة)</p>  | <p>الإستجابة المناعية النوعية المكتسبة الخلوية</p> |
| <p>مضادات الأجسام Ig هي التي تنفذ هذه الاستجابة وذلك بعدة طرق وهي:</p> <p>- ترتبط Ig بمولد المضاد غير الذاتي Ag ،فيتكون المركب المنيع Ig-Ag . وبذلك يتم إبطال مفعول مولد المضاد غير الذاتي حتى لا يهاجم خلايا الجسم.</p> <p>- تسهل على البلعميات الكبيرة والعدلات تثبيت مولد المضاد غير الذاتي من أجل بلغمته.</p> <p>- بعد تكون المركب المنيع Ig-Ag يتم تنشيط عوامل التكملة التي تكون المركب الهجوم الغشائي على الغشاء الدهني للخلايا أو البكتيريات أو الفيروسات التي تدمر.</p> | <p>- مكتسبة: لأن الجسم لا يتوفر عليها إلا بعد تسرب مولد المضاد غير الذاتي إلى الجسم</p> <p>- نوعية: لأنها موجهة ضد مولد مضاد غير ذاتي معين فقط</p> <p>- خلطية : لأن موادها موجودة في المصل وهي مضادات الأجسام Ig كربونات مناعية Ig immunoglobulines وهي عبارة عن بروتينات توجد في المصل تسمى أيضا الكربونات من الصنف γ (gama)</p> | <p>الاستجابة المناعية النوعية المكتسبة الخلطية</p> |



خطاظة تركيبية لآليات الإستجابة المناعية



دور LT4 في الإستجابة المناعية

اضطرابات الجهاز المناعي

# اضطرابات الجهاز المناعي

يمكن للجهاز المناعي أن ينقلب ضد مكوناته الذاتي فيهاجمها و يدمرها فيؤدي إلى **الأمراض المناعية الذاتية**.

رد فعل مناعي مفرط تجاه مواد ليس لها تأثير عادة على الأشخاص العاديين كحبوب اللقاح و غبار المنزل و البنيسيلين و بعض المواد الغذائية فينتج عنه أمراض مثل **الأرجيات**.

يمكن أن يقع خلل في آلية الجهاز المناعي، فينتج عن هذا الخلل:

قصور الجهاز المناعي كما هو حاصل في مرض **السيدا**.

# Allergie

# الأرجية

يعمل الجهاز المناعي في توازن محكم مع سائر الجسم للحفاظ على تمامية الجسم. إلا أن فعاليته قد يشوبها خلل مما يؤدي إلى ظهور اضطرابات ينتج عنها رد فعل مناعي مفرط كالأرجيات.

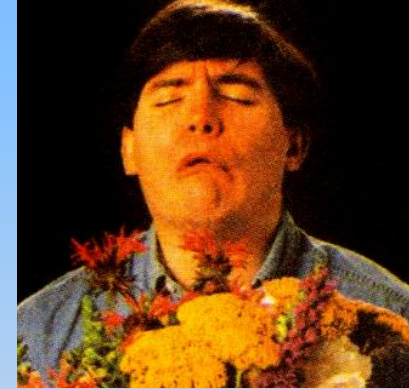
أمثلة لبعض أمراض الأرجية الناتجة عن الحساسية المفرطة (Hypersensibilité):



حساسية اتجاه سم الحشرات



يد شخص حساسة لمادة كيميائية



حساسية لحبوب اللقاح

➤ يؤدي استنشاق حبوب اللقاح إلى العطس و احمرار العيون عند بعض الأشخاص الأرجيين.

➤ تؤدي بعض المواد المطاطية (القفازات) عند بعض الأرجيين إلى احمرار الجلد مصحوب بحك قوي=الأكزيمة.

➤ حبوب اللقاح، الغبار، المواد الكيميائية هي بمثابة مولدات المضاد عند الأرجيين .



قرادي عنكبوتي



## بعض الأمراض الأرجية و أعراضها

| أعراض الاستجابة الأرجية  | موقع تأثيره                           | المؤرج   | نوع الاستجابة الأرجية   |
|--|---------------------------------------|--|---|
| التهاب مخاطية الأنف<br>Rhinites  | المخاطة الأنفية<br>La muqueuse nasale | حبوب اللقاح ، غبرة المنازل ، زغب الحيوانات ، القراديات . | التهاب مخاطية الأنف<br>Rhinites<br>زكام الحشائش = Rhume               |
| عسر تنفسي ( زفير وشهيق صافرين ) ،<br>تقلصات تشنجية للقصبات الهوائية<br>الرئوية.  | مخاطة القصبات<br>الهوائية             | حبوب اللقاح ، غبرة المنازل<br>زغب الحيوانات القراديات    | الربو الأرجي l'asthme   |
| صفائح حمراء منتفخة بعض الشيء<br>ومقشرة.  | الجلد أو الدم                         | مواد كيميائية ، أغذية ،<br>أدوية                         | الأكزيمة الأرجية<br>L'eczéma allergique                               |
| نتوءات وردية طافحة على سطح<br>الجلد. انتفاخ مخاطة العين والمسالك<br>الهوائية العليا.   | الجلد أو الدم                         | مواد كيميائية ، أغذية ،<br>أدوية                         | الشرى الأرجي<br>L'urticaire allergique                                |
| التهابات تصيب مناطق مختلفة من<br>الجلد، هبوط مفاجئ في الضغط<br>الدموي، التهاب الحبال الصوتية مما<br>يؤدي إلى انسداد المسالك التنفسية.<br>الموت المفاجئ بعد حقن المؤرج. | الدم                                  | سموم بعض الحشرات ،<br>أدوية                              | الاستجابة اللاوقائية =<br>الصدمة اللاوقائية<br>Le choc anaphylactique |

# تجربة الكشف عن الصدمة اللاوقائية

قام العالمان Portiet و Ritchet بحقن كلب بكمية من مستخلص غليسيريني للوامس شقار البحر، فلم تظهر أي مضاعفات عند الكلب

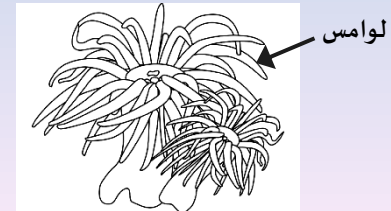
بعد 3 أشهر

حقن الكلب بنفس المادة (غليسيرين)

مباشرة

انهارت قواه وهبط ضغطه الدموي واختنق ومات

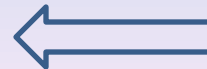
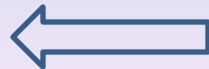
هذه النتيجة مخالفة لما كان منتظرا أي تمنيع الكلب. وهذا أصل تسمية الصدمة اللاوقائية (Choc anaphylactique).



رسم تخطيطي لشقار البحر

الغليسيرين هو بمثابة المولد المضاد

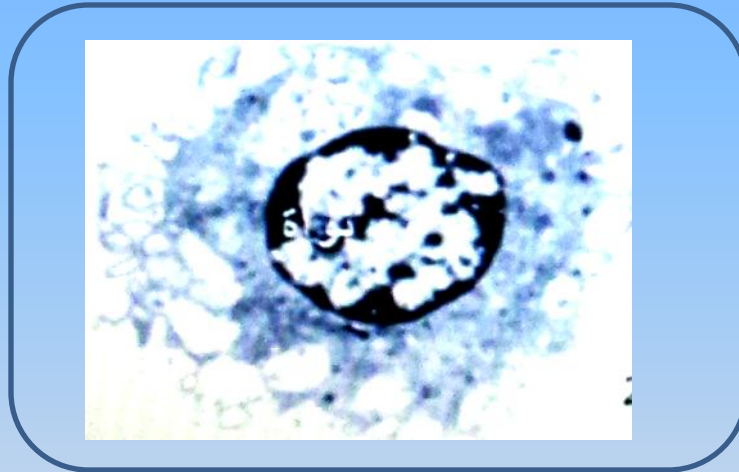
استخلاص مادة الغليسيرين



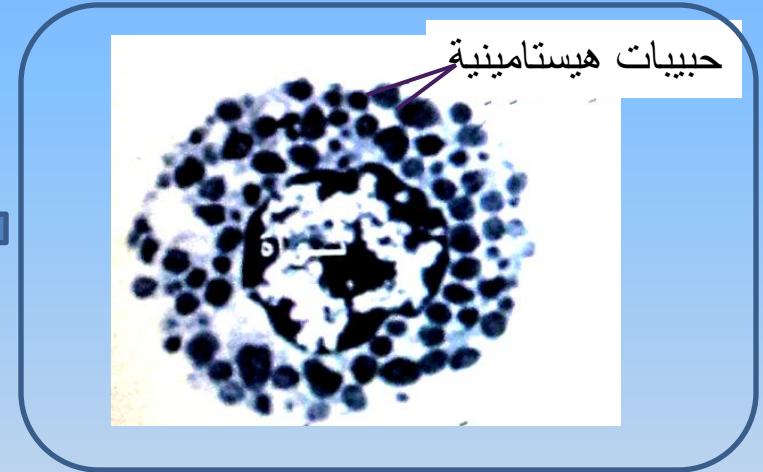
# آلية الإستجابة المناعية

○ تجربة الكشف عن آلية الإستجابة المناعية:

في سنة 1953 استخلص Riley من بعض الخلايا المتواجدة بالمخاطيات والأنسجة مادة الهيستامين، فلاحظ الخلايا الممتلئة أسفله:



مباشرة بعد الإستجابة الأرجية: إزالة التحب، أصبحت خالية من الهيستامين Histamines .



خلية عمادية Mastocyte قبل حدوث الإستجابة الأرجية: إنها غنية بحويصلات هيستامينية

○ استنتاج:

تثبتت هذه الملاحظة أن إزالة التحب للخلايا البدينة (العمادية) Mastocytes له علاقة بالإستجابة الأرجية.

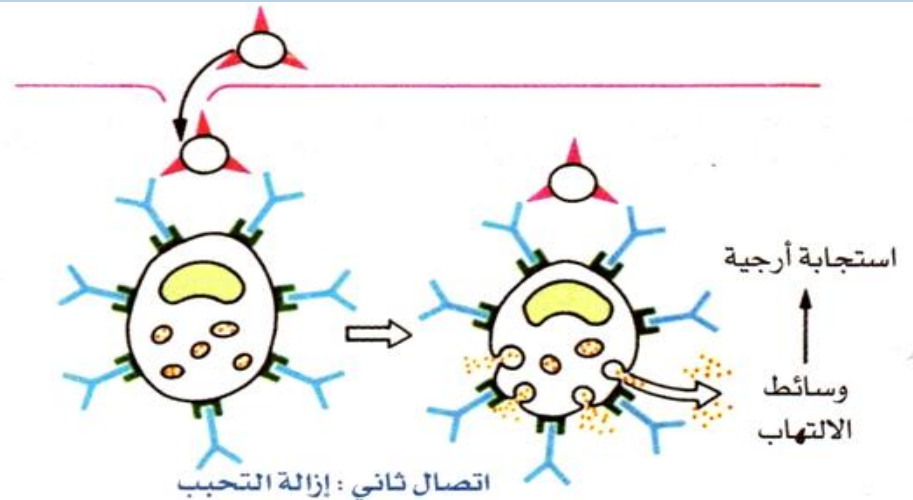
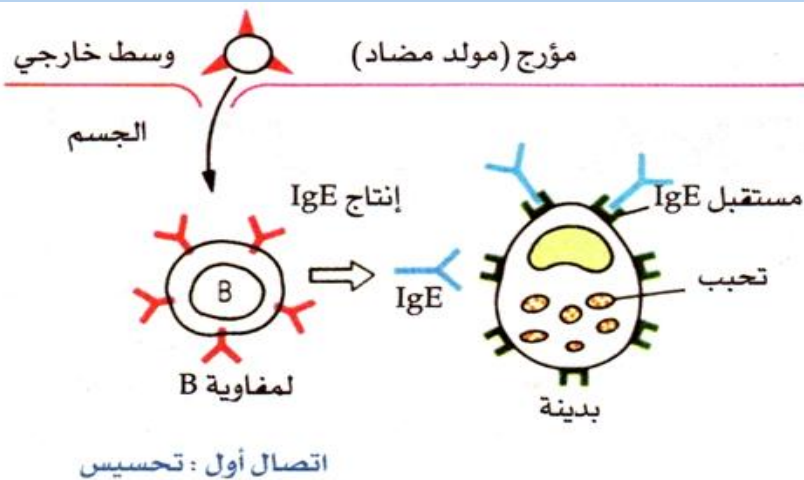
# آلية الإستجابة الأرجية

## مرحلة الحساسية المفرطة الفورية

خلال اللقاء الثاني بنفس المؤرج allergène، يثبت هذا الأخير على مضادات الأجسام المتموضعة على سطح الخلايا البدينة المحسنة مما يؤدي إلى إزالة تحبيها وتحرير عدة وسائط التهابية كالهستامين التي تتسبب في النوبة الأرجية.

## مرحلة التحسيس

يؤدي الإتصال الأول بالمؤرج إلى استجابة مناعية تقليدية التي يتم خلالها تفريق اللمفاويات LB إلى بلزميات منتجة لمضادات الأجسام IgE التي تثبت على الخلايا البدينة Mastocytes والقعدات: إنها الخلايا المحسنة.

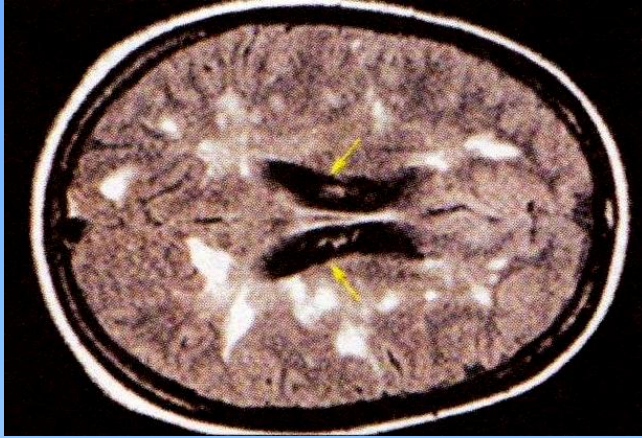


في الظروف الصحية العادية، يستطيع الجهاز المناعي التمييز بين ما هو ذاتي وما هو عنصر غريب عن الجسم. لكن في بعض الحالات يمكن لهذا الجسم أن ينقلب ضد مكونات الجسم نفسها ليعاملها كما يعامل أي عنصر غريب ويدمرها. فنجد عددا من الأعضاء والأنسجة تتعرض لهذا النوع من الخلل المناعي.

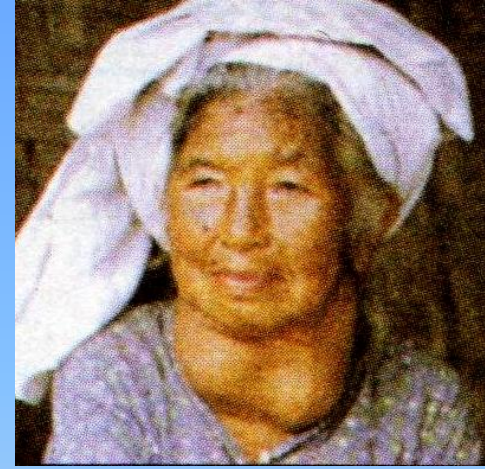
# الأمراض المناعية الذاتية وكيفية التأثير على الأعضاء المستهدفة

| المرض   | العضو الهدف           | كيفية التأثير  |
|---|-----------------------|--|
| مرض Basedaow                                      | الغدة الدرقية         | مضادات أجسام ذاتية محفزة للإفرازات الدرقية.                      |
| مرض Addison                                       | الغدة الكظرية         | تخريب و تدمير خلايا قشرة الكظر.                                  |
| مرض السكري الطفولي                                | البنكرياس             | تدمير خلايا $\beta$ لجزيئات لاجرهانس من قبل LTC ومضادات الأجسام. |
| مرض الوهن العضلي Myasthénie                       | العضلات               | مضادات أجسام تبطل استقبال الأستيلكولين على مستوى نقطة الإشتباك.  |
| مرض التصلب الصفيحي Sclérose en plaques            | الجهاز العصبي المركزي | تدمير غمد النخاعين من طرف LTC و مضادات أجسام.                    |
| مرض فقر الدم الناتج عن انحلال الكريات الحمراء     | الكريات الحمراء       | مضادات أجسام ضد الكريات الحمراء.                                 |
| التهاب المفاصل شبه الرثوي Polyarthrite rhumatoïde | المفاصل               | تدمير الغضروف المفصلي من قبل LTC و مضادات أجسام                  |
| القراض الطفحي المنتشر                             | الجلد وأنسجة أخرى     | مضادات أجسام ضد نوى خلايا البشرة.                                |

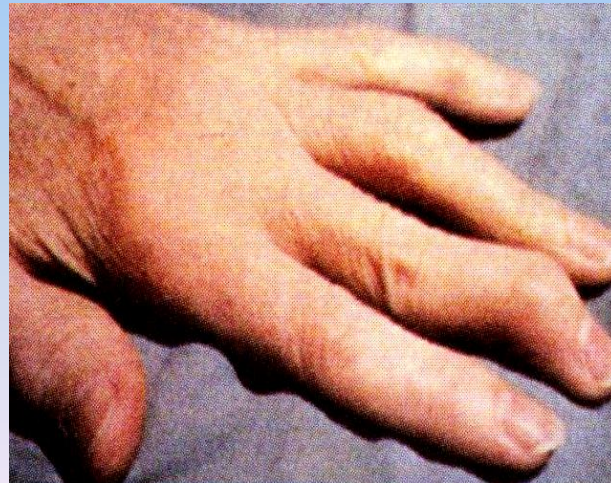
# أمثلة لبعض الأمراض المنعفة للذات



مرض التصلب الصفيحي



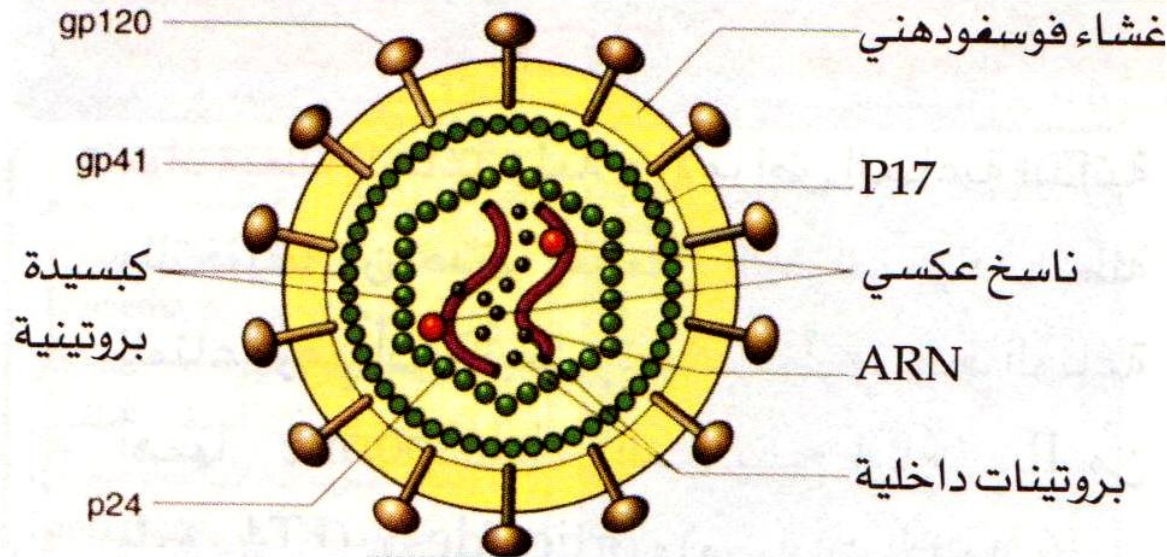
مرض الدرقية



التهاب المفاصل شبه الرثوي

تمكن الباحث الفرنسي L. Montagnier سنة 1983 من عزل الجرثوم المسؤول عن داء السيدا بمعهد باستور بفرنسا : وأطلق عليه حمى VIH .

- القدر 120 nm في القطر.
- المقاومة : هشة، تتلف الحمى بحرارة 60°C والمطهرات العادية كالحول وماء جافيل.
- كثيرة الطفرة تغير الشكل باستمرار وبالتالي الإنفلات من المراقبة المناعية.



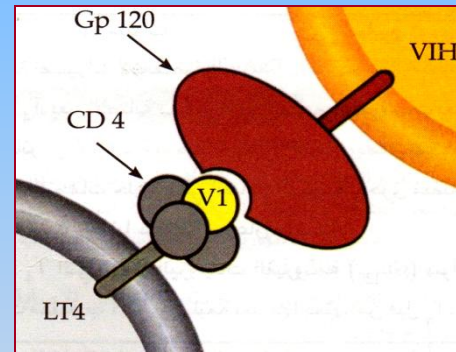
البنية الجزيئية لفيرس فقدان المناعة المكتسبة عند الإنسان (VIH)



## دورة تكاثر فيروس VIH داخل الخلية الهدف

■ تثبيت Gp 120 الفيروسي على CD4 الخلية الهدف  
واندماج الغشاءين

■ اندساس المادة الفيروسية داخل الخلية  
الهدف بفضل التآلف بين Gp 120 و CD4 .

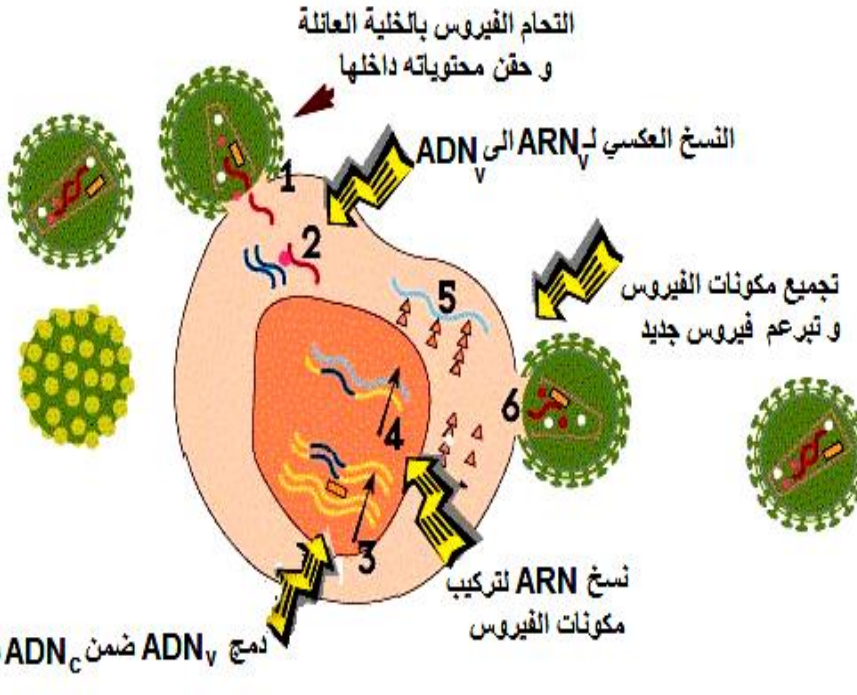


■ عن طريق الأنزيم الناسخ العكسي يتم النسخ العكسي من ARN الى ADN

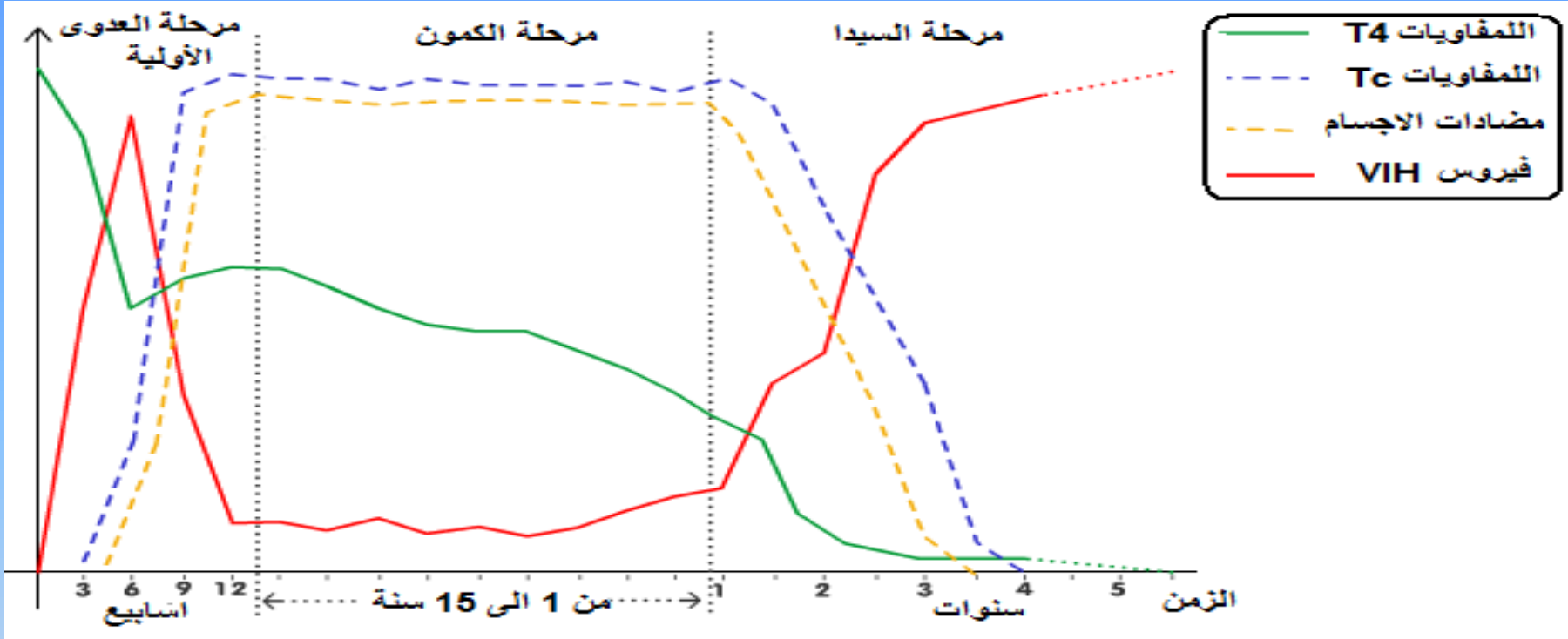
■ اندماج ADN الفيروسي داخل الخلية العائلة بفعل الأنزيم المدمج

■ التعبير الوراثي: إنتاج وتركيب مختلف مكونات الفيروسات

■ تجميع البروتينات الفيروسية و التبرعم لانتاج فيروسات جديدة تتطفل على خلايا اخرى



## مراحل تطور التعفن بفيروس VIH



**مرحلة العدوى الأولية:** من الأسبوع الأول إلى 12 أسبوعا، بعد دخول الفيروس للجسم يبدأ في التكاثر مدمرا الخلايا اللمفاوية T4. لكن تظهر استجابة مناعية (تكاثر T4 و Tc وارتفاع تركيز مضادات الأجسام) مسببة انخفاض تركيز الفيروس.

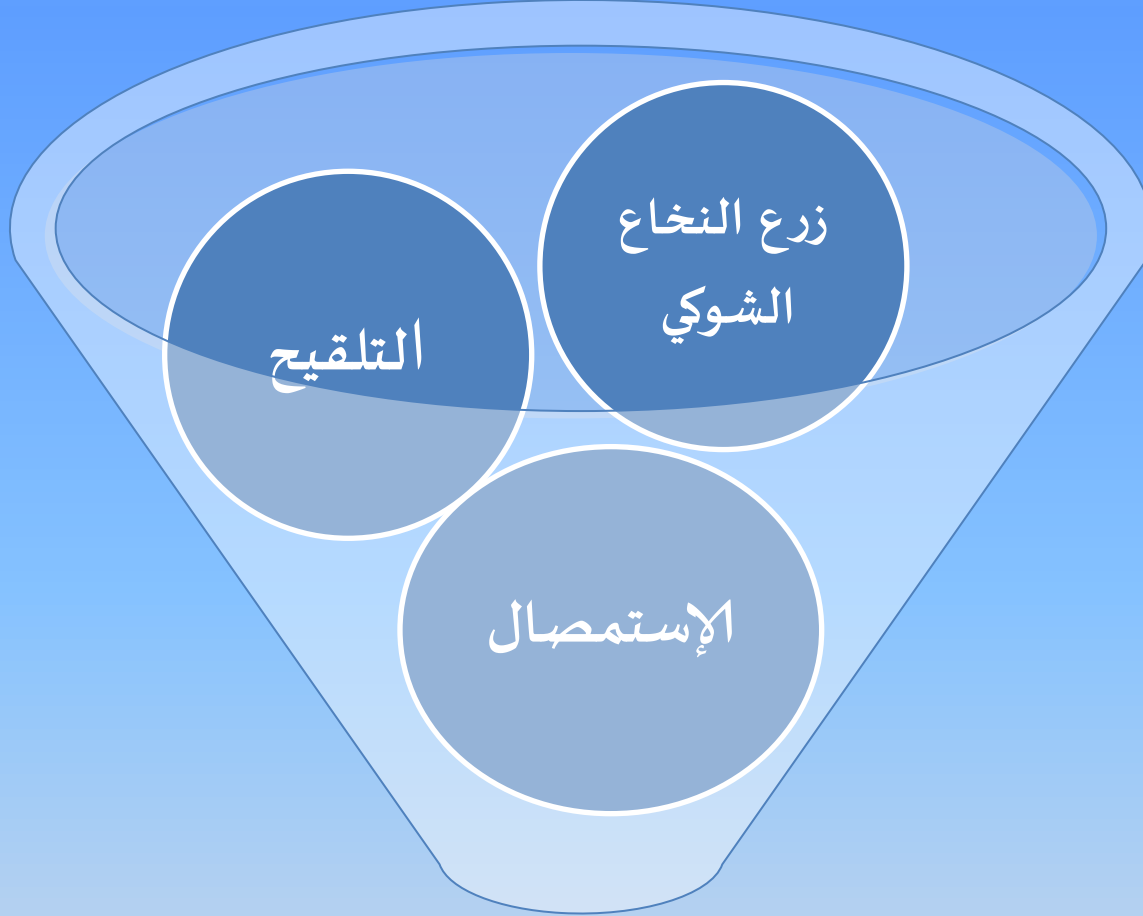
**مرحلة الكمون:** من 1 إلى 15 سنة، عموما بدون أعراض نتيجة ارتفاع تركيز مضادات الأجسام و Tc تستمر في مقاومة الفيروس وبالتالي تبقى نسبة VIH منخفضة ولكن يستمر الإنخفاض التدريجي ل T4 .

**مرحلة السيدا المعلنة:** ظهور الأعراض عندما يصل تركيز T4 إلى أدنى قيمة سيتوقف تنشيط المناعة الخلطية و الخلوية وبالتالي تضعف مقاومة الجسم مما يؤدي إلى ظهور الأمراض الإنتهازية والأورام السرطانية وتدهور الجهاز العصبي.

# بعض وسائل تدعيم الاستجابات المناعية



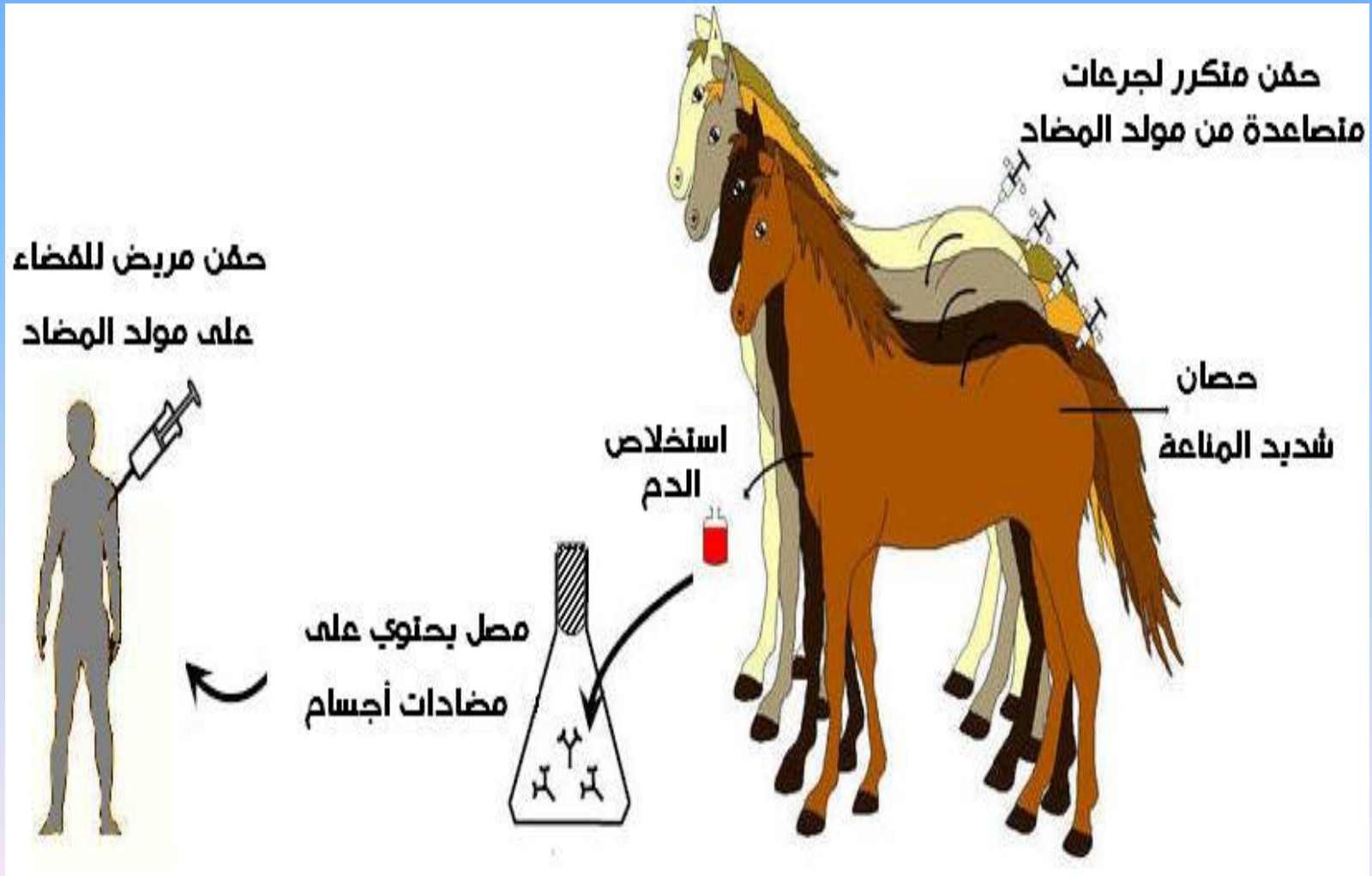
فكان لابد للبحث العلمي عامة وللبحث الطبي خاصة أن يطور طرائق ووسائل يساعدان بها ليس فقط الجهاز المناعي المضطرب وإنما كذلك الجهاز المناعي الصحيح الذي يسقط في حالات لا تفيد فيها وسائله الدفاعية بما فيه الكفاية



**وسائل تدعيم الاستجابات المناعية**

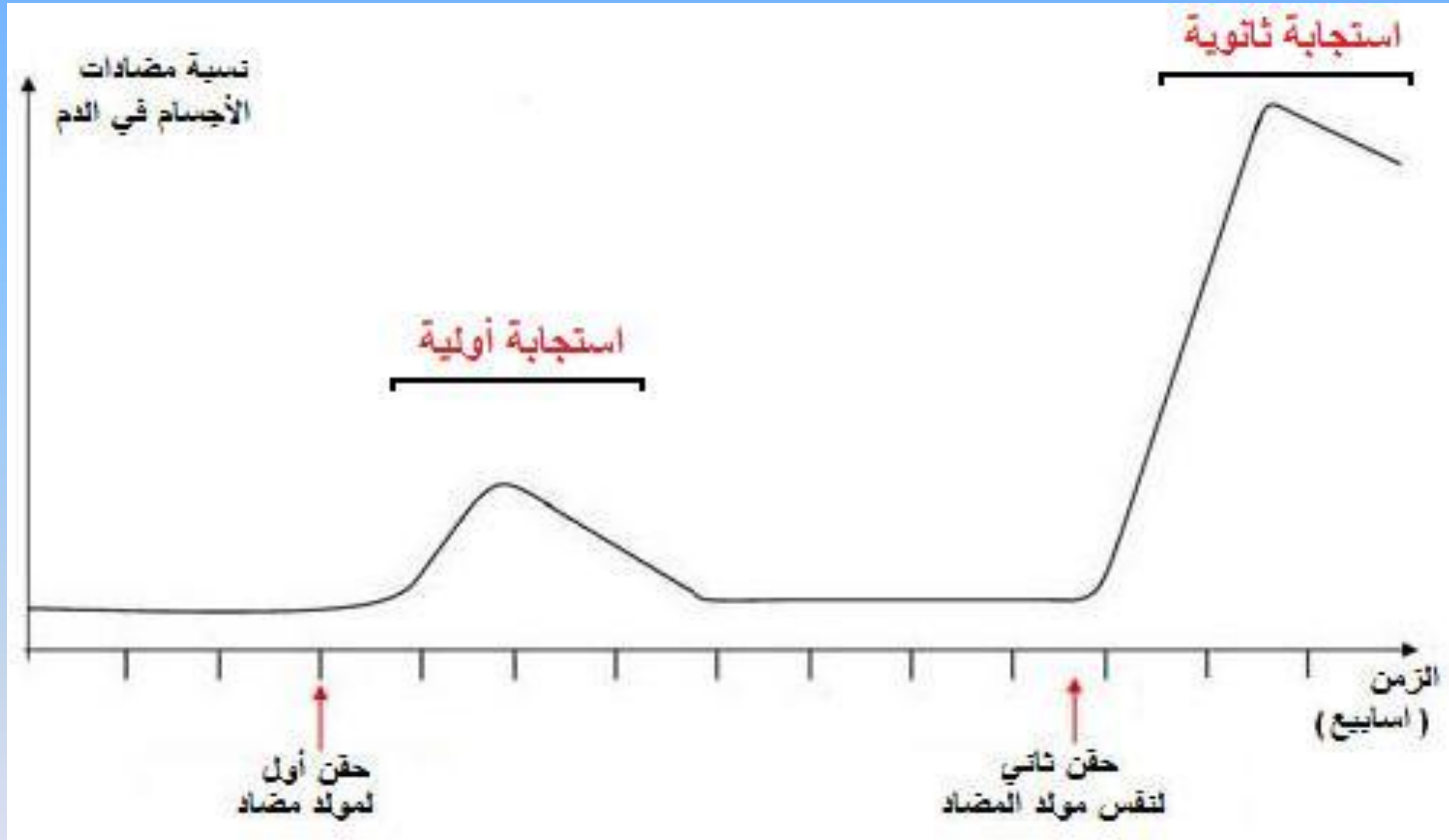
## الاستمصال

يعتمد الاستمصال على مبدأ نقل المناعة عبر حقن الإنسان بمضادات أجسام نوعية جاهزة، مصدرها كائن حي ممنوع ضد نفس مولد المضاد.



# التلقيح la vaccination

يعتمد التلقيح على مبدأ الذاكرة المناعية عبر حقن الانسان بمولدات مضاد وهنة(غير ممرضة) لاكساب الجسم مناعة نوعية ضد مولدات المضاد في حالتها الممرضة



تكون الاستجابة الأولية بطيئة و ضعيفة في حين تكون الاستجابة الثانوية سريعة و قوية.

| المصل                       | اللقاح                                |
|-----------------------------|---------------------------------------|
| مفعول نوعي                  | مفعول نوعي                            |
| نقل مناعة ( سلبية الجسم )   | اكتساب مناعة نشيطة                    |
| مناعة منقولة فورا           | مناعة مكتسبة ببطئ                     |
| مناعة مؤقتة ( بضعة أسابيع ) | مفعول دائم ( عدة شهور إلى عدة سنوات ) |
| يستعمل للعلاج               | يستعمل للوقاية                        |

# زرع النخاع العظمي

في بعض حالات القصور المناعي (خلل في المورثات المنظمة للاستجابة المناعية : قصور المناعة الولادي) يتم اللجوء إلى زرع النخاع العظمي لاحتوائه على الخلايا الأصل للخلايا المناعية.

تم هذه العملية عبر مراحل:

. البحث عن متبرع متلائم نسيجيا مع المريض (احترام تلامؤم CMH).

. تشيع المريض (لقتل خلايا نخاعه العظمي)، وضعه في غرفة معقمة ومعزولة لأن مناعته تصبح ضعيفة.

. اخذ كمية قليلة (بعض السنتمرات) من النخاع العظمي من المتبرع غالبا من عظم الحوض (هناك أجهزة تعمل على عزل الخلايا الأصل فقط).

. حقن الخلايا الأصل في دم المريض، تتجه نحو النخاع العظمي لتستقر هناك وتبدأ في العمل (بين 14 و 24 يوم).

. يبقى المريض في المستشفى من 3 إلى 6 أسابيع ليسترجع النخاع العظمي عمله الطبيعي.



## خاتمة

لا يمكن اختزال **النظام المناعي** إلى جهاز شراحي يتكون من مجموعة أعضاء تؤدي نفس الدور، وتنحصر وظيفته في **رفض كل ما هو غريب عن الجسم**، بل هو نظام وظيفي يعمل بشكل منتظم ومستمر عبر وظيفتين متلازمتين و دائمتين ألا وهما **وظيفة الرفض و التحمل**، ويمكن تمثيل هاتين الوظيفتين على شكل ميزان يتمثل في التوازن بين هاتين الوظيفتين ويمكن لهذا التوازن أن يتحرك في هذا الإتجاه أو ذلك حسب الظروف.

**الرفض السلبي** مثلا في حالة **الحساسية المفرطة و تدمير الذاتي**، و **التحمل السلبي** في حالة **تحمل خلايا سرطانية**، كما يمكن للطب أن يتدخل لترجيح هذه الكفة أو تلك و يؤدي هذا **التوازن بين وظيفتي الرفض و التحمل إلى الحفاظ على تمامية الجسم**، و بالتالي فإن وظائف النظام المناعي تساهم كباقي أجهزة الجسم في الوظيفة الكبرى المتمثلة في **التنظيم**.