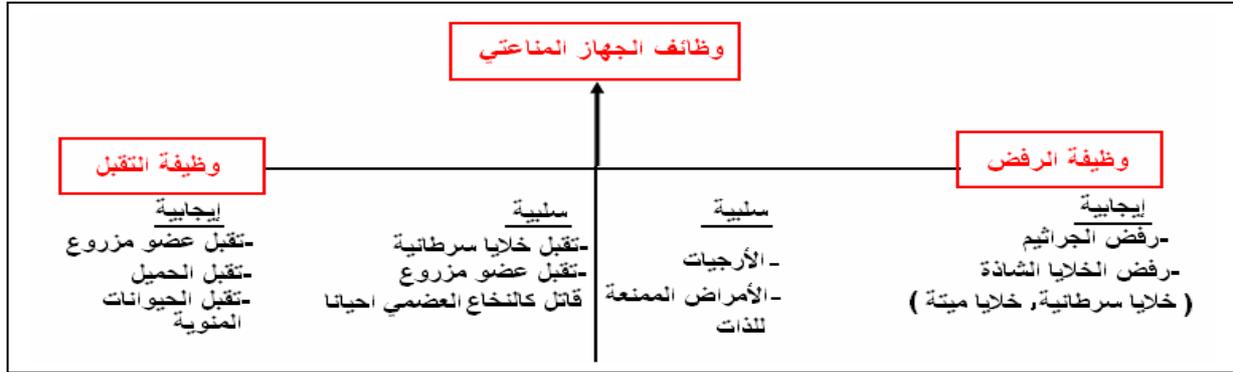


علم المناعة

إن تعريف الجهاز المناعي في بداية القرن العشرين كان تعريفا شراحيا : دوران الدم واللمف و الهدف منه هو القيام بوظيفة الرفض أي محاربة كل ما هو غريب عن الجسم إما بكبحه أو هدمه و بحيث كان ينظر لعمل الجهاز المناعي بأنه عمل مناسباتي أو عرضي .وفي الواقع إن الجهاز المناعي اكبر بكثير من كونه جهاز دفاع فقط . فماهي وظائفه حسب التصور الحديث؟
ظهر تصور حديث في أواسط القرن العشرين إذ تم التمييز بين مجموعة من الاستجابات المناعية : وظيفة الرفض ووظيفة التقبل . فأصبح ينظر لعمل الجهاز المناعي بأنه عمل مستمر و دائم و يمكن تمثيل هاتين الوظيفتين كما يلي :



I - تعرف الجسم عن ماهو ذاتي و ماهو غير ذاتي

A - مفهوم الإستجابة المناعية

1- معطيات تجريبية

أ - تجربة حقن فأر بكريات حمراء خروف

تم حقن كريات حمراء خروف لفأر في مرحلة أولى وبعد مرور 4 أيام تم تشريح الفأر فلو حظ أن طحاله يحتوي على ما يناهز 300 مليون لمفاوية في حين لا يحتوي طحال فأر شاهد إلا على 100 مليون لمفاوية فقط.

- ماذا تمثل كريات حمراء الخروف بالنسبة للفأر ؟

تمثل كريات حمراء الخروف عناصر أجنبية بالنسبة للفأر

- ما سبب ارتفاع عدد اللمفاويات في طحال الفأر ؟

السبب في ارتفاع عدد اللمفاويات في طحال الفأر هو تواجد كريات حمراء الخروف في جسمه .

- اقترح فرضية تفسر بها الهدف من ارتفاع عدد اللمفاويات في طحال الفأر .

الهدف من ارتفاع عدد اللمفاويات في طحال الفأر هو التصدي لكريات حمراء الخروف .

وقصد معرفة آلية عمل لمفاويات الفأر أنجزت التجربة التالية : تم زرع لمفاويات فأر سبق أن حقن له كريات حمراء خروف في

وسط زرع ملائم بتواجد مصل هذا الفأر و كريات حمراء خروف فلو حظ ظهور باحات انحلال كريات حمراء الخروف تحيط بلمفاويات

الفأر مع وجود كريات حمراء الخروف مدمرة .

- فيما تؤكد هاته المعطيات الفرضية المقترحة سابقا ؟

إن هاته اللمفاويات تدمر كريات حمراء الخروف الشيء الذي يفسر ظهور باحات الانحلال مما يبرهن الفرضية المقترحة .

- استنتج خلاصة

تستطيع لمفاويات الفأر أن تتعرف على العناصر الأجنبية فتدمرها

و يعتبر رد الفعل هذا استجابة مناعية .

ب- تجربة زرع الجلد

تبين الوثيقة الموالية تجارب و نتائجها لعملية زرع الجلد عند الفأر

- صف النتائج المحصل عليها

عند زرع قطعة جلد فأر لفأر آخر من نفس السلالة يلاحظ تقبل

الطعم أما إذا كان التطعيم بين سلالتين مختلفتين فيلاحظ رفض

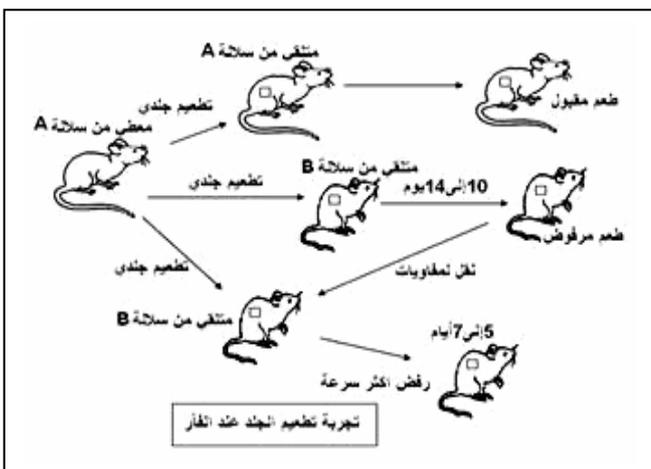
الطعم و هذا الرفض يكون أسرع إذا سبق للفأر أن تلقى لمفاويات

تنتمي لفأر سبق له أن رفض الطعم .

ت خلاصة

يحدث كل عنصر غريب عن الجسم ردود فعل متنوعة تهدف إلى

إقصائه و تسمى ردود الفعل هاته : استجابة مناعية .



2 - مفهوم مولد المضاد

يعتبر الجسم كل عنصر أجنبي غير ذاتي و كل عنصر يسبب إستجابة مناعية يسمى مولد مضاد . يتعلق الأمر بالجراثيم و لأعضاء المزروعة و خلايا الجسم الشاذة و الطفيليات .

B - كيف يستطيع الجسم التعرف على ما هو غير ذاتي ؟

يوجد على سطح الخلايا جزيئات تكون ما يسمى واسمات الذاتي و من بين أهمها هناك الفصائل النسيجية و الفصائل الدموية

1 - الفصائل النسيجية

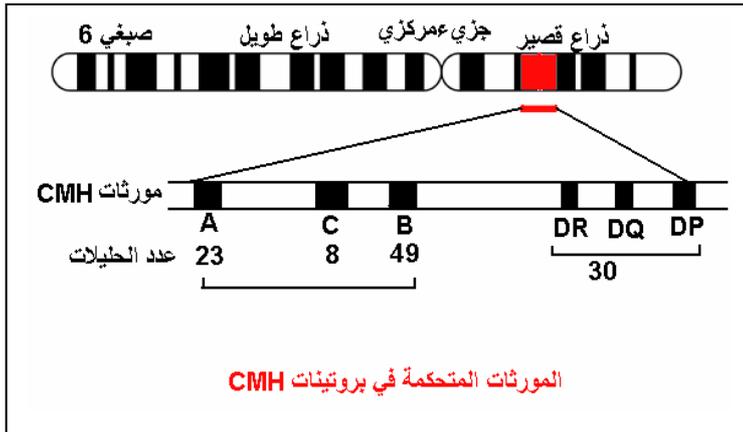
أ- نتائج أبحاث J.DAUSSET

تمكن J.DAUSSET و مساعديه سنة 1954 من الكشف عن وجود جزيئات على غشاء جميع الخلايا المنواة . هاته الجزيئات تمكن من تحديد ما يسمى الفصائل النسيجية و تكون ما يسمى المركب الرئيسي للتلاوم النسيجي

Le complexe Mageur d Histocompatibilite CMH ou Human Leucocyte Antigens HLA

و يعتبر هذا المركب أو هاته البروتينات واسم الذاتي Le marqueur du soi

ب- أصل بروتينات CMH



يتحكم في تركيب بروتينات CMH عند الإنسان مجموعتان من المورثات توجد على الذراع القصير للصبغي 6 : مجموعة من المورثات ABC تتحكم في جزيئات CMH من الصنف I و مجموعة من المورثات DP DQ DR تتحكم في تركيب بروتينات CMH من الصنف II . تتميز كل مجموعة بكونها توجد على شكل عدة حليلات : C10 C5 B13 B4 A6A1 و متساوية السيادة . وهكذا و نظرا لتعدد الحليلات فإنه توجد الملايين من التركيبات الوراثية .

ت- دور بروتينات CMH

تتوزع بروتينات CMH إلى صنفين :

- بروتينات الصنف I CMH I توجد على سطح جميع الخلايا المنواة .
- بروتينات الصنف II CMH II توجد على سطح بعض الخلايا المناعية .

دور بروتينات CMH

في جميع الأنسجة تجزئ أنزيمات متخصصة عينة من البروتينات السيتوبلازمية إلى ببتيدات و يرتبط كل ببتيد مع جزيئة CMH من الصنف I . يهاجر المركب بببتيد-CMH إلى سطح الخلية و تتم مراقبة هذا المركب بببتيد-CMH من طرف خلايا مناعية متخصصة و هي المفاويات :

- في حالة عرض مركب بببتيد-CMH يحتوي على بببتد لم يركب بفعل التعبير الوراثي للجينوم الخلوي تتعرف عليه المفاويات فينتج عن ذلك إستجابة مناعية .

- اما إذا كان المركب يحتوي على بببتد مركب من طرف الخلية و ناتج عن تعبير خبرها الوراثي فإنه لن تحدث إستجابة مناعية .

ج- خلاصة

تشكل الببتيدات التي ترتبط بجزيئات CMH و التي تسبب إستجابات مناعية ما يسمى المحددات المستضادية Les determinants antigeniques و هكذا فإن مولد مضاد واحد قد يتوفر على عدة محددات مستضادية إذا كان كائن حي . و على العموم فإن الجسم يتعرف على ما هو غير ذاتي بفضل ما تعرضه الخلايا على غشائها من بروتينات بفضل CMH لذا نقول أن بروتينات CMH تكون فصائل نسيجية أو محددات جزيئية للذاتي. Les determinants moleculaires du soi.

2- الفصائل الدموية

إذا كانت خلايا الجسم المنواة تتوفر على غشائها واسمات الذاتي وهي جزيئات CMH فإن الكريات الحمراء باعتبارها خلايا بدون نواة (وبالتالي ليس لها جزيئات CMH) تتوفر على واسمات خاصة بها . هاته الواسمات هي عبارة عن جزيئات توجد على غشائها و تكون ما يسمى بفصائل دموية . ومن بين أهم هاته الفصائل نجد فصائل النظام ABO و فصيلة النظام ريزوس

facteur Rhesus

أ- فصائل النظام ABO

يوجد على سطح الكريات الحمراء الدموية جزيئات يعتبرها الجسم كمولد مضاد و يشن ضدها إستجابة مناعية . هاته الجزيئات هي عبارة عن بروتينات و كليكوبروتينات تتحكم فيها مورثة محمولة على الذراع الطويل للصبغي 9 و توجد على شكل ثلاث حليلات:

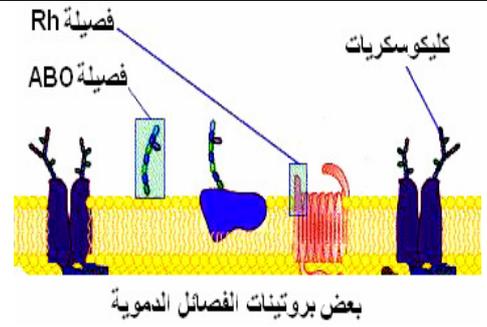
الحليلين A و B متساويا السيادة والحليل O متحي .

اكتشفت هاته الفصائل الدموية لأول مرة من طرف LANDSTEINER 1901 . ويمكن الكشف عن الفصيلة الدموية لشخص بطريقتين:

A.Beth-Vincent اختبار			B.Simonin اختبار			
دم شخص أضيف إليه مصل			مصل الشخص أضيف إليه كريات حمراء			
	مصل ضد B	مصل ضد A	مصل ضد AB	كريات A	كريات B	كريات O
فصيلة A	+	-	-	+	-	-
فصيلة B	-	+	-	-	+	-
فصيلة AB	+	+	-	-	-	-
فصيلة O	-	-	-	+	+	+

اختبارات الكشف عن الفصيلة الدموية

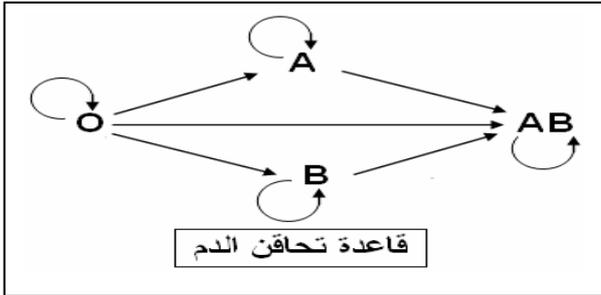
تتكد ● عدم التكد ●



يبين الجدول التالي تفسير نتائج الإختبارات

	فصيلة A	فصيلة B	فصيلة AB	فصيلة O
كريات حمراء				
مضادات أجسام	مضادات أجسام ضد B	مضادات أجسام ضد A	بدون	مضادات أجسام ضد A و ضد B
مولد مضاد	مولد مضاد A	مولد مضاد B	مولد مضاد A + B	بدون مولد مضاد

الفصائل الدموية في النظام ABO



ومن أجل تفادي المخاطر الناتجة عن ردود فعل الجهاز المناعي اتجه مولد المضاد الموجود على سطح الكريات الحمراء أثناء تحاقن الدم وضع OTTEMBERG سنة 1911 قاعدة تحاقن الدم والتي تقتضي عدم حقن كريات حمراء بها مولد مضاد لآخذ يحتوي مصله على مضادات أجسام ضد الكريات الحمراء المحقونة .

ب- فصيلة النظام ريزوس Rhesus

اكتشف نظام الريزوس لأول مرة سنة 1940 من طرف LANDSTEINER و WIENNER و هو نظام جد معقد . فعلى غرار مولدات مضاد النظام ABO يوجد كذلك على سطح الكريات الحمراء جزيئات أخرى بروتينية يتحكم في تركيبها مورثة محمولة على الصبغي 1 . في حلة تركيب هذا البروتين نقول أن الفصيلة هي Rhesus + و نرمل لها Rh+ و في حالة غيابها فنقول أن الفصيلة هي - Rhesus و نرمل لها - Rh .

الحوادث المرتبطة بعامل الريزوسالتي تقع أثناء الحمل : إذا تزوجت امرأة من فصيلة Rh- رجل نمطه الوراثي متشابه الإقتران Rh+//Rh+ فإن أولادها سينتمون إلى الفصيلة Rh+ . عند وضع الحمل الأول ، و عندما تنتزع المشيمة تتسرب بعض الكريات الحمراء الحاملة لعامل ريزوس من دم الحميل إلى دم الأم . يتصرف هذا العامل كمولد مضاد يؤدي إلى استجابة مناعية خلطية ضده و خلال الحمل الثاني تخترق مضادات الأجسام ضد عامل الريزوس المشيمة و تتسرب إلى دم الجنين و يمكن أن يؤدي ذلك إلى تكد دم فتحدث جلطة دموية . و في إطار الوقاية من هذه الحوادث تحقن الأمهات فور أول ولادة بمصل خاص يحول دون تركيب مضادات الأجسام ضد عامل الريزوس .

3 - إستنتاج

اعتمادا على ما سبق يتبين أن الجهاز المناعي يستطيع التمييز بين ما هو ذاتي فيحافظ عليه و ما هو غير ذاتي يتصدى له باستجابة مناعية . فما هي هاته الإستجابات المناعية ؟ و كيف تتم ؟

II- وسائل دفاع الجسم عن ما هو ذاتي

يتصدى الجهاز المناعي لما هو غير ذاتي باستجابات مناعية قصد إبادته أو إبطال مفعوله و هناك نوعان من الإستجابات المناعية إستجابة مناعية غير نوعية (طبيعية) و إستجابة مناعية نوعية (قابلة للتكيف) و ذات ذاكرة (مكتسبة) .

A - الإستجابة المناعية غير النوعية

يتضمن هذا النمط من الإستجابة المناعية الحواجز الطبيعية للجسم و بعض الخلايا المناعية .

1- الحواجز الطبيعية للجسم

حواجز ميكانيكية : الجلد والأغشية المخاطية تفصل الوسط الخارجي عن الوسط الداخلي للجسم و تمثل هاته الأغشية و الجلد حواجز أمام دخول الجراثيم .

حواجز كيميائية : العرق ذو طبيعة حمضية يمكن أن يقتل بعض الجراثيم .

الدموع و اللعاب والإفرازات المخاطية تحتوي على ليزوزومات غنية بانزيمات تقتل بعض الجراثيم .

الحمض المعدي يمكن أن يقتل العديد من الجراثيم

حواجز إيكولوجية : إن الفلورة البكتيرية المتعايشة غير الممرضة التي تعيش في الجسم (E.Coli تعيش في الأنبوب

الهضمي) تلعب دورا أساسيا في مقاومة البكتيريا الأخرى و ذلك بواسطة التنافس .

في بعض الأحيان يمكن للجراثيم أن تخترق هاته الحواجز و تؤدي الى سلسلة من الأحداث تكون ما يسمى إستجابة إنتهابية محلية .

2- الإستجابة الإنتهابية

في حالة جرح على مستوى الجلد أو الأغشية المخاطية و إثر دخول جرثوم يحدث إنتهاب محلي يتميز بما يلي :

- إرتفاع الصيبب الدموي محليا (إحمرار).
- إرتفاع نفاذية الشعيرات الدموية لمرور مواد بلازمية الى النسيج المصاب (إنتفاخ) .
- إنسلاخ خلايا مناعية و هي متعددة النوى ثم لمفاويات بظاهرة الأنسلاخ .

أ- تنشيط العوامل الكيميائية

+ الهيستامين

تفرز البديئات (خلايا مناعية توجد بالأغشية المخاطية و النسيج الضام) مادة الهيستامين . هاته المادة تسبب تمدد الشعيرات الدموية محليا و ارتفاع نفاذية غشائها و إنجذاب كريات بيضاء الى مكان الجرح .

+ مجموعة الكينين

هي عبارة عن عديدات البيبتيد بلازمية ترفع من نفاذية الشعيرات الدموية و تهيج المستقبلات الحسية (إحساس بالآم) .

+ عامل التكملة

يتكون عامل التكملة من عدة بروتينات (من C1 إلى C13) يتم تركيبها داخل أنسجة مختلفة (طحال، كبد) و تسبب:

- إنجذاب البلعميات و كريات بيضاء الى مكان الإنتهاب (C5a) .
- التثبيت على الجرثوم لتسهيل البلعمة (C3b) .

- تكوين مركب الهجوم الغشائي CAM **Complex d attaque membranaire** لتثقب أغشية البكتيريا .

- التعاون مع بعض مضادات الأجسام لتسهيل البلعمة .

ب- الإنجذاب الكيميائي للكريات البيضاء

في حالة جرح على مستوى الجلد مثلا تفرز البديئات مادة الهيستامين التي تسبب إنجذاب كريات بيضاء .

كما أن عامل التكملة C5a يسبب إنجذاب

كريات بيضاء وهي : متعددة النوى ذات سيتوبلازم

جد محبب (عدة حويصلات) لذا تدعى محببات من نوع

العدلات Neutrophiles متبوعة بكريات بيضاء ذات

نواة كاملة تدعى وحيدات Monocytes ثم تتبعها للمفاويات .

ت - البلعمة

تقوم العدلات و الوحيدات وهي بلعميات Phagocytes ببلعمة الجرثوم و ذلك عبر المراحل التالية :

- التثبيت أو الإلتصاق بالجرثوم و يتم ذلك بع ارتباط الجرثوم بمستقبلات

غير نوعية موجودة على سطح البلعميات او تثبيت عامل التكملة C3b

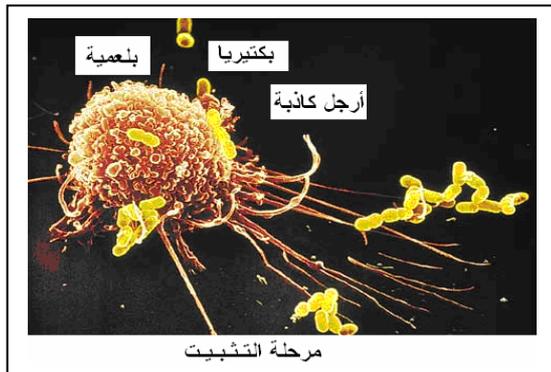
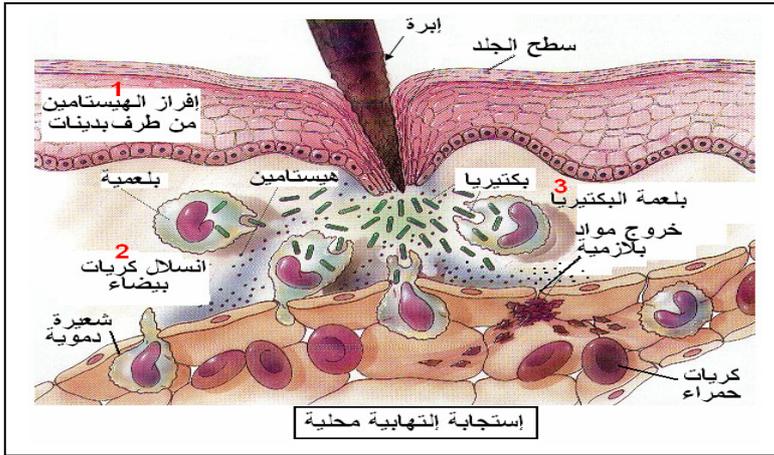
على الجرثوم الشيء الذي يمكن البلعمية من الإرتباط بالجرثوم .

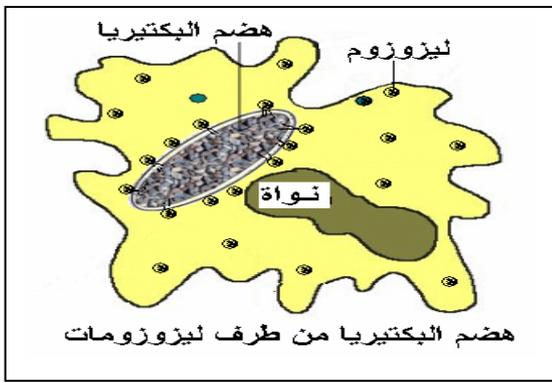
- إحاطة الجرثوم بأرجل كاذبة pseudopodes لتتكون فجوة بلعمية

Le phagosome

-إدخال الفجوة البلعمية الى داخل البلعمة .

- إلتحام ليزوزومات غنية بمواد و إفراغ محتواها داخل الفجوة البلعمية





هاته المواد هي :
 مواد سامة O_2 و H_2O_2 و NO .
 أنزيمات قاتلة **defensine ; cathepsine ; azurocidine**
 - قتل الجرثوم في الفجوة البلعمية و طرح الأجزاء غير المهضومة خارج الخلية .

ملحوظات

في أغلب الأحيان تنتهي البلعمة باتحلال الجرثوم المبتلع لكن يمكن أن تطرأ حالات أخرى رغم البلعمة :

- بقاء البكتيريا حية و سليمة اسابيع أو سنوات داخل الفجوة البلعمية حيث يمكن أن تستأنف نشاطها فيما بعد و قتل البلعمية .

- إنتشار البكتيريا محليا و غزوها للجسم بعد نقلها من طرف البلعميات المتقلبة و العروق الدموية و اللمفاوية .

و لهذا تتميز جميع وسائل الدفاع غير النوعية (مركب الهجوم الغشائي و البلعمة) بكونها غير قابلة للتكيف **non adaptatives** أي متشابهة مهما كانت طبيعة مولد المضاد (بكتيريا , فيروس , فطرسمين) مما يفسر إنفلات بعض الجراثيم من مفعول هاته الوسائل و في هاته الحالة تتدخل و وسائل مناعية أخرى أكثر تطورا .

B- الإستجابة المناعية النوعية

1- الإستجابة المناعية النوعية الخلوية

أ- الكشف عن هذا النمط من المناعة

داء السل مرض خطير يصيب الإنسان و الحيوان و يسببه بكتيريا تسمى عصية كوخ (BK) Bacille de KOCH

Mycobacterium tuberculosis و يمكن الحصول على شكل وهن (مضعف) لهذه العصية و تسمى **BCG**

Bacille de CALMETTE-GUERIN و تبين الوثيقة أسفله تجارب الكشف عن المناعة ضد **BK**

تجربة 1	فأر سليم S1	بعد مرور شهر	حقن BK	بعد بضعة أيام	موت الفأر
تجربة 2	فأر سليم S2		حقن BCG		يبقى الفأر سليم
تجربة 3	فأر ممنوع ضد BK	حقن مصل فأر S2	حقن BK		موت الفأر
تجربة 4	فأر ممنوع ضد BK	حقن لمفاويات طحال فأر S2	حقن BK		يبقى الفأر سليم

+ فسر النتائج المحصل عليها

+ ما ذا تستنتج من هاته المعطيات التجريبية ؟

أجوبة

- موت الفأر S1 في التجربة 1 راجع الى إصابته بداء السل وبالتالي فالمناعة غير النوعية غير قادرة على القضاء على BK .

- بقاء الفأر S2 سليما في التجربة 2 يدل على أنه أصبح ممنا ضد BK . هاته التجربة تكشف عن خاصية التمنع و BCG يعتبر مادة ممنعة .

- موت الفأر S3 في التجربة 3 يدل على أن المناعة الموجهة ضد BK لا توجد بالمصل .

- بقاء الفأر S4 سليما في التجربة 4 يدل على أن اللمفاويات التي حقنت له هي التي تصدت ل BK و قضت عليها

+ خلاصة : إن الإستجابة المناعية التي تكشف عنه هاته التجارب تمت عن طريق تحسيس لمفاويات التي أصبحت قادرة على التعرف على BK . هذا النوع من المناعة يسمى : إستجابة مناعية نوعية عن طريق وسيط خلوي

Reponse immunitaire spécifique a mediation cellulaire RIMC

ب- ماهي هاته اللمفاويات ؟

a - معطيات تجريبية

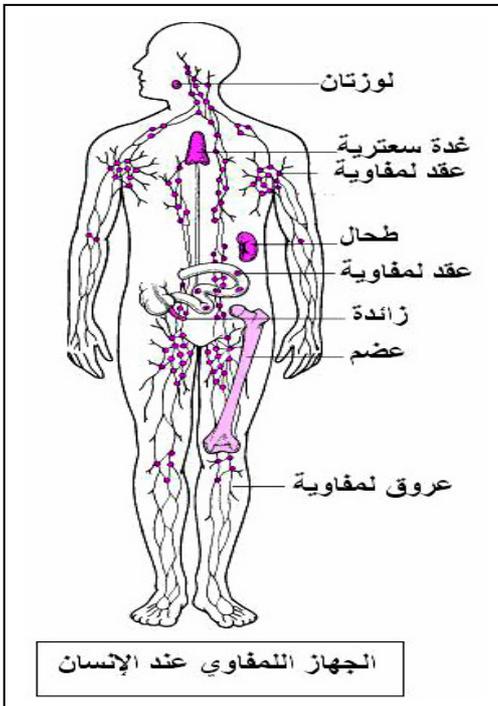
التشعيع هو تعريض الكائن الحي لحزمة من الأشعة مثلا السينية (أشعة X) بغية تدمير الخلايا الأم التي لم تخضع بعد لظاهرة

التفريق و في هاته الحالة فالهدف من التشعيع هو قتل الخلايا الأم الموجودة بالنخاع العظمي الأحمر .

تم إنجاز تجارب على 3 مجموعات من الفئران . و يبين الجدول التالي ظروف التجارب و نتائجها .

نستنتج من هاته المعطيات أن إنتاج اللمفاويات B يتم على مستوى نخاع العظمي الأحمر وإنتاج اللمفاويات T يتم على مستوى الغدة السعترية. كما أن إنتاج اللمفاويات B مستقل عن الغدة السعترية.

الفران	التجربة المنجزة	النتائج المحصل عليها
مجموعة A	زرع النخاع العظمي الأحمر	إنتاج لمفاويات B و T
مجموعة B	إزالة الغدة السعترية + تشيع + تشيع	إنتاج لمفاويات B فقط
مجموعة C	إزالة الغدة السعترية + تشيع + زرع الغدة السعترية	عدم إنتاج اللمفاويات B و T



الجهاز اللمفاوي عند الإنسان

b - مكان تكون اللمفاويات

تتكون اللمفاويات على غرار جميع خلايا الدم على مستوى نخاع العظمي الأحمر انطلاقاً من خلايا أصلية. قبل أن تصبح وظيفية تخضع اللمفاويات للنضج الذي يتم على مستوى الأعضاء المركزية وهي:
- نخاع العظمي الأحمر حيث تتحول لمفاويات أصلية إلى لمفاويات B و لمفاويات NK .
- الغدة السعترية Le thymus حيث تهاجر إليه لمفاويات لتتحول إلى لمفاويات T 8 (CD8) و لمفاويات T 4 (CD4) .
بعد نضجها تنتقل اللمفاويات B و T 8 و T 4 و NK إلى الدم واللمف و السائل الليفري و العقد اللمفاوية و الطحال .

c - مختلف أنواع اللمفاويات

+ اللمفاويات B و تتدخل في المناعة الخلوية (أنظر فقرة 2)

+ اللمفاويات T و تنقسم إلى نوعين :

- لمفاويات T 4 : يوجد على سطحها مؤشر يدعى CD4 و مستقبل T

يتعرف على المركب بيبتيد - CMH II وتسمى كذلك لمفاويات مساعدة .

- لمفاويات T 8 : يوجد على سطحها مؤشر يدعى CD8 و مستقبل T

يتعرف على المركب بيبتيد - CMH I .

+ لمفاويات NK (natural killer) لا تتوفر على T

و لها سيتوبلازم جد محبب و تتعاون مع مضادات الأجسام .

d - ماهي اللمفاويات المتدخلة في المناعة الخلوية ؟

+ معطيات تجريبية

حقن باحثون لمجموعة من الفئران جرعات دون مميتة من

حملة LCM (حمى التهاب السحايا و المشيمات اللمفاوية)

وبعد ذلك عزلوا إنطلاقاً من الفئران الممنعة اللمفاويات T 8 .

فاكتشفوا أن اللمفاويات المنتمة لفئران ذات CMH من

النمط H-2Kk لا تقتل خلايا معفنة بالحملة LCM إلا إذا

كانت هذه الخلايا من النمط H-2Kk و تكون غير قادرة

هاته اللمفاويات T 8 على القضاء على خلايا ذات CMH

من النمط H-2Kb مثلاً و لو كانت معفنة بنفس الحملة LCM .

+ إستنتاج

نستنتج أنه لا يمكن لللمفاوية T 8 أن تهاجم خلية معفنة بحملة

ألا إذا كان لللمفاوية T 8 مستقبل T نوعي ل CMH الخلية

المعفنة بحيث يقدم مولد المضاد على سطح الخلية المعفنة

على شكل مركب بيبتيد الحملة - CMH .

ج- آلية الإستجابة المناعية الخلوية

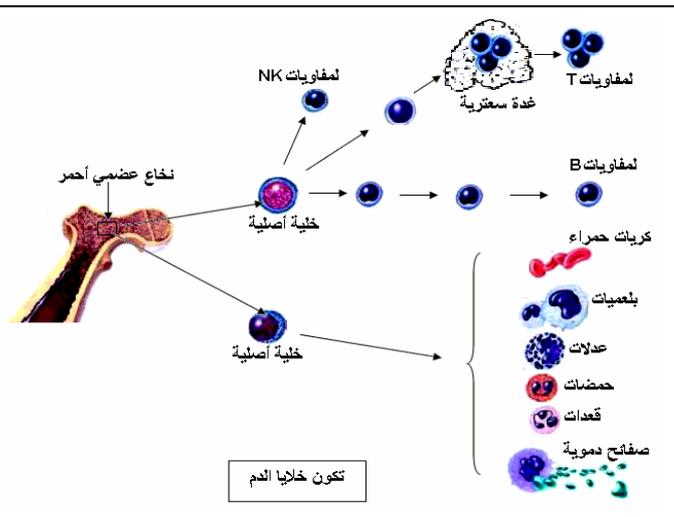
تتم هاته الإستجابة المناعية النوعية الخلوية عبر ثلاث أطوار

: طور الحث ثم طور التضخيم ثم طور التنفيذ .

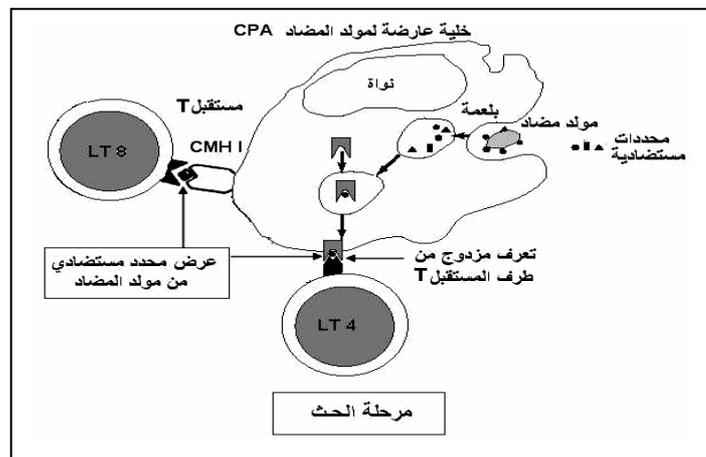
a - طور الحث Phase d induction

بعد بلعمة مولد المضاد (بكتيريا ، فيروسات ، ...) تعرض البلعمية قطعاً منه على شكل بيبتيد محمول على CMH . وهاته العملية

تسمى عرض مولد المضاد Presentation d antigene



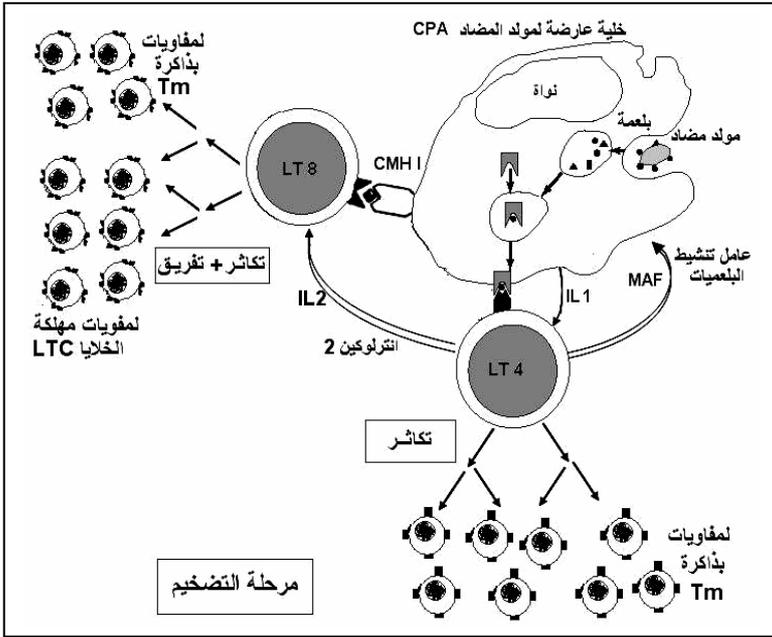
تكون خلايا الدم



مرحلة الحث

إن الخلايا العارضة لمولد المضاد هي : البلعميات الكبيرة و الخلايا التغصنية للعقد اللمفاوية و الطحال و خلايا لانجرهانس بالجلد و اللمفاويات B .

- إن جزيئة CMH I ترتبط ببيبتيدات ناتجة عن تعبير ADN طافر أو فيروسي . و هكذا فإن اللمفاويات LT8 لها مستقبل يقوم بالتعرف المزدوج : تعرف CMH I و البيبتيد المحمول .- إن جزيئة CMH II ترتبط ببيبتيدات ناتجة عن هضم مولد المضاد (بكتيريا، فيروس..) و هكذا فإن اللمفاويات LT 4 لها مستقبل يتعرف على CMH II و البيبتيد المحمول .



b - طور التضخيم

- بعد عملية العرض تفرز البلعميات وسيطا مناعيا يدعى أنترلوكين IL1 الذي يؤثر على اللمفاويات LT4 المساعدة بجعلها تتكاثر و تركيب أنترلوكينات و يتحول البعض منها الى لمفاويات بذاكرة Tm .
- تفرز اللمفاويات LT4 وسيطا آخر يدعى MAF (عامل تنشيط البلعميات = أنترفيرون IFN) هذا الوسيط ينشط البلعميات بحيث يجعلها ترفع من عملية عرض مولد المضاد .
- كما تفرز اللمفاويات المساعدة LT4 وسيطا مناعيا آخر هو IL 2 الذي يؤثر على اللمفاويات LT8 التي تعرفت على المحدد المستضادي المعروض من طرف البلعميات بحيث تتكاثر LT8 و تتفرق الى لمفاويات T8 بذاكرة Tm و لمفاويات مهلكة الخلايا LTC

c - طور التنفيد

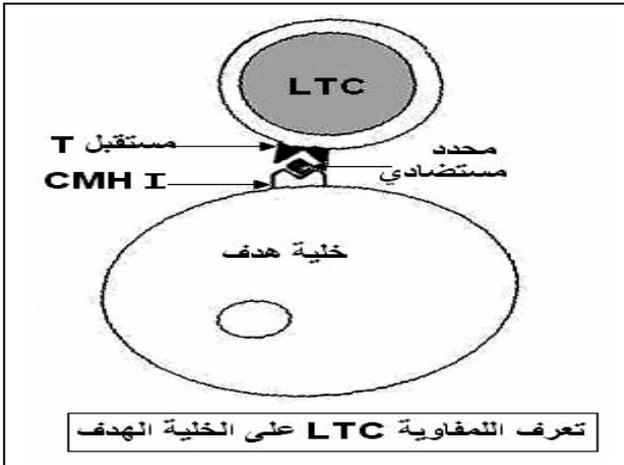
تسلط اللمفاويات مهلكة الخلايا LTC فعلها على الخلايا المعفنة بالحماض أو البكتيريات الضمخولية (كعصية السل مثلا) وكذلك الخلايا السرطانية أو خلايا عضو مزروع و ذلك بعد التعرف الموزدوج بفضل مستقبلها T .

آلية عمل اللمفاويات مهلكة الخلايا LTC هناك 3 آليات :

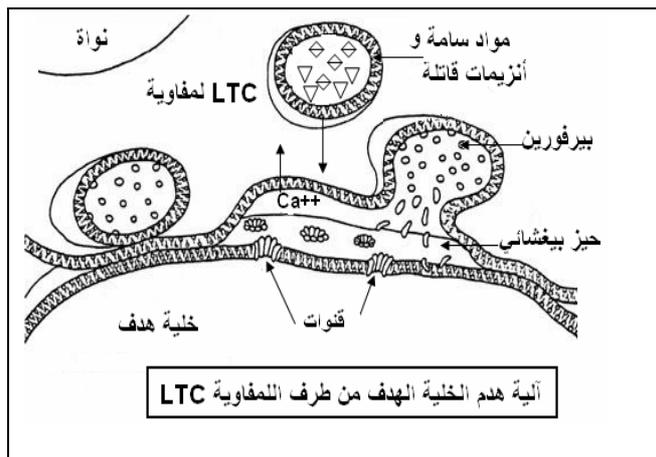
+ بعد تعرف اللمفاوية LTC تتدفق أيونات الكالسيوم Ca++ الى داخل اللمفاوية مما يؤدي إلى إفراز البيرفورين la perforine في الحيز البيغشاني بينها و بين الخلية الهدف .هاته المادة تكون قنوات في غشاء الخلية الهدف يتدفق عبرها الماء و الأملاح المعدنية مما يسبب خلا في التوازنات الداخلية للخلية الهدف فتفجر .
+ تحرير أنزيمات قاتلة من طرف اللمفاوية LTC تدخل عبر تلك القنوات بسن الحويه الهدف .
+ تحير كذلك مواد سامة des lymphotoxines تقتل الخلية الهدف .
و هكذا تموت الخلية المعفنة مما ينتج عنه كذلك موت مولد المضاد الداخلي و إنكشافه ليصبح عرضة لتأثير البلعميات و المناعة الخلوية .

د- كيف تميز اللمفاويات LT8 بين خلايا الجسم السليمة و الخلايا المعفنة ؟

أثناء تفريقها في الغدة السعترية تتفاعل اللمفاويات T مع خلايا سعترية مربية حاملة لبيبتيدات ذاتي مرتبطة ب CMH . فاللمفاويات التي تبدي تفاعلا و ارتباطا مطلقا تموت و تبقى اللمفاويات ذات مستقبل T لا يتفاعل مع ببيبتيدات ذاتي . و هكذا يتم انتقاء لمفاويات ذات مستقبل يتفاعل مع CMH حامل لبيبتيدات غير ذاتي.



تعرف اللمفاوية LTC على الخلية الهدف



آلية هدم الخلية الهدف من طرف اللمفاوية LTC



إحاطة خلية هدف من طرف لمفاويات LTC

- إن المناعة النوعية الخلوية تكون موجهة ضد مولد مضاد داخلي **antigene interne** و بالتالي فهي موجهة ضد الخلايا التي تحتضنه (بكتيريا ، فيروسات ، خلايا شاذة ، خلايا عضو مزروع ..)
- إن بعض مولدات المضاد تكون خارجية **antigene externe** و تؤثر على الخلايا بإفرازاتها (سمينات ، بكتيريات ، طفيليات ..)
أو فيروسات و في هاته الحالة يجب أن تتدخل و سائل مناعية موجهة ضد مولد المضاد مباشرة و هذا النوع من المناعة هي المناعة النوعية الخلوية . **L immunite humorale** .

2 - الاستجابة المناعية النوعية الخلوية

1- الكشف عن هذا النمط من المناعة

تفرز البكتيريا مولدة السمين كعصية الكزاز و عصية الديفتيريا سمين **une toxine** في الوسط الداخلي للجسم . هاته السمينات تؤثر على الخلايا و تسبب المرض . و يمكن تحضير إنطلاقا من هاته السمينات ذوفان **une anatoxine** و هو سمين و هن أي فقد قدرته الممرضة و لازل يحتفظ بقدرته المستمعة و ذلك بإخضاع السمين لتأثير بعض العوامل كالحرارة و الكحول و الفورمول .
و يبين الجدول التالي تجارب و نتائجها للكشف عن المناعة الموجهة ضد الكزاز .
ملحوظة : تفصل المرحلة الثانية عن المرحلة الأولى من كل تجربة مدة تصل إلى 15 يوم .

النتائج	مرحلة ثانية	مرحلة أولى	التجارب
موت الفأر	←	حقن سمين الكزاز فأر شاهد سميم S1	تجربة أولى
بقاء الفأر حيا	←	حقن ذوفان الكزاز فأر سميم S2	تجربة ثانية
موت الفأر	←	حقن سمين الدفتيريا فأر سميم S3	تجربة ثالثة
بقاء الفأر حيا	←	حقن سمين الكزاز في نفس اليوم حقن مصل الفأر S2 فأر سميم S4	تجربة رابعة

تساؤلات

- + ماذا يمثل سمين الكزاز بالنسبة للفأر ؟
- + كيف تفسر نتيجة التجربة الأولى ؟
- + ماذا يمكن إستنتاجه من نتيجة التجربة الثانية ؟
- + كيف تفسر نتيجة التجربة الثالثة ؟
- + ماهي خاصية المناعة التي تكشف عنها التجربة الثالثة ؟
- + ماذا تستنتج من نتيجة التجربة الرابعة ؟

أجوبة

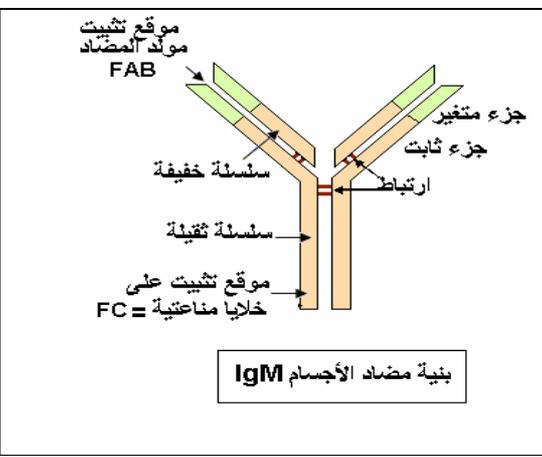
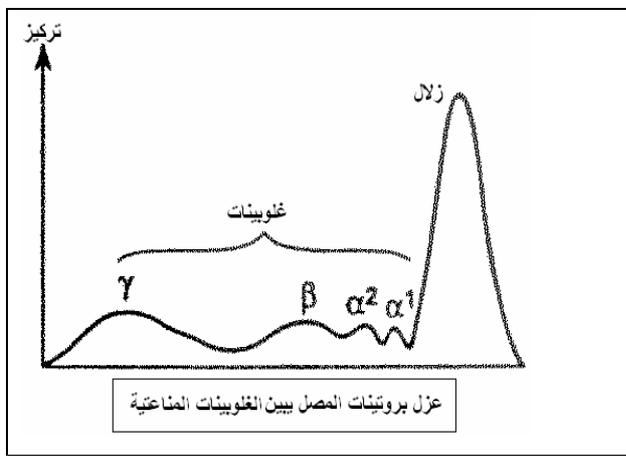
- + يمثل سمين الكزاز مولد مضاد .
- + نفسر نتيجة التجربة الأولى بكون الوسائل المناعية غير النوعية غير قادرة على التصدي لسمين الكزاز مما سبب موت الفأر .
- + إن الفأر S2 أصبح ممنعا ضد سمين الكزاز بعد حقنه بذوفان الكزاز . و بالتالي فذوفان الكزاز هو مادة ممنعة
- + نفسر نتيجة التجربة الثالثة بكون الوسائل المناعية الموجهة ضد سمين الكزاز غير صالحة للقضاء على سمين الدفتيريا
- + الخاصية التي تكشف عنها التجربة الثالثة هي : النوعية
- + إن الوسائل المناعية الموجهة ضد سمين الكزاز لها طبيعة جزئية لأن المصل لا يحتوي إلا على جزيئات و هاته الجزيئات هي عبارة عن أخلاط .

خلاصة

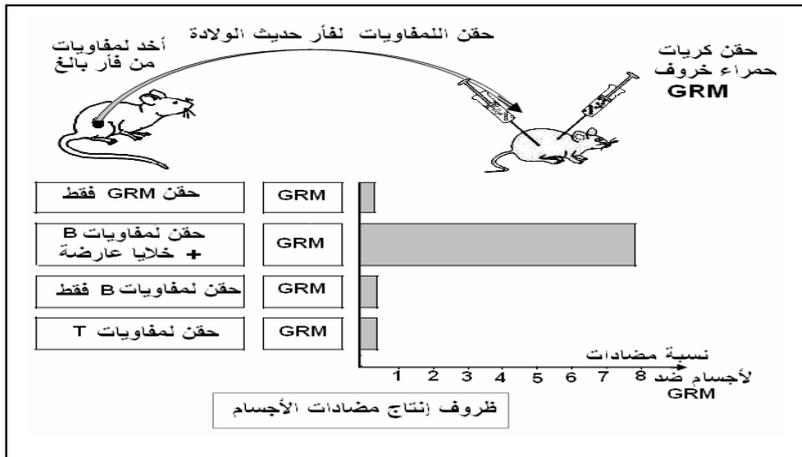
نستنتج من هاته التجارب أن جسم الفأر أنتج جزيئات إستطاع ان يبطل بها مفعول سمين الكزاز . و هاته المواد هي مضادات أجسام نوعية ضد سمين الكزاز و هذا النمط من المناعة الذي يتم بمضادات الجسم يسمى المناعة النوعية الخلوية .

ب - بنية مضادات الأجسام و أنواعها

مكنت تقنية الهجرة الكهربائية من فصل بروتينات المصل و قياس نسبتها . فمضادات الأجسام تنتمي لمجموعة الكريونات لذا تسمى كريونات مناعية **Immunoglobulines Ig** . تملك مضادات الأجسام بنية أساسية مكونة من 4 سلاسل بروتينية : سلسلتان ثقيلتان H و سلسلتان خفيفتان L مرتبطة كما تملك موقعين : موقع تثبيت مولد المضاد يسمى موقع FAB و موقع Fc للتثبيت على خلايا مناعية كالبلمعيات مثلا .



IgA	IgE	IgG	IgD	IgM	مختلف مضادات الأجسام
20 إلى 15	آثار	70 إلى 75	أقل من 1	10	بعض خصائصها
2	0.003	12	0.03	1	% بالنسبة للجمع
6	2	25	3	5	تركيزها في البلازما g/l
توجد في الإفرازات المخاطية و الحليب و الروية	تلتصق على سطح البكتيريا و القعدات و تتدخل في الحساسية	تتدخل في المناعة الثانوية تخترق المشيمة وتنشط البلعيمات الكبيرة		توجد على سطح اللمفاويات المتحركة تتدخل في المناعة الأولية لا تخترق المشيمة	مدة فعاليتها أيام
					خصائصها الرئيسية



ت- إنتاج مضادات الأجسام

أ - معطيات تجريبية

تبين الوثيقة جانبه ظروف إنتاج مضادات الأجسام . ماذا تستنتج من هاته المعطيات ؟

نستنتج ان إنتاج مضادات الأجسام يتطلب

تعاون بين اللمفاويات B و T و خلايا عارضة .

ب - تكون اللمفاويات B

تكتسب اللمفاويات B كفايتها المناعية خلال مرحلة النضج التي تتم على مستوى نخاع العظمي الأحمر

إنطلاقاً من خلايا أصلية بحيث تظهر على سطحها

مستقبلات و مضادات أجسام سطحية IgM و IgD

و واسمات CMH II تحت تأثير IL3 و IL7

المفرزة من طرف نخاع العظمي الأحمر و الغدة السعترية و BGCF .

ج - مراحل إنتاج مضادات الأجسام

+ طور الحث

تتعرف اللمفاويات B مولد المضاد بفضل مضادات الأجسام السطحية

من نوع IgM أو IgD . بعد تقديم مولد المضاد من طرف الخلايا

العارضة لللمفاويات T4 المساعدة تفرز هاته الأخيرة IL2 الذي

ينشط اللمفاويات B ذات مضادات أجسام سطحية نوعية لمولد المضاد .

كما تقدم اللمفاويات B مولد المضاد لللمفاويات T4 بفضل CMH II .

+ طور التضخيم

- تفرز اللمفاويات T4 المحسنة IL4 الذي يجعل اللمفاويات B

تتكاثر .

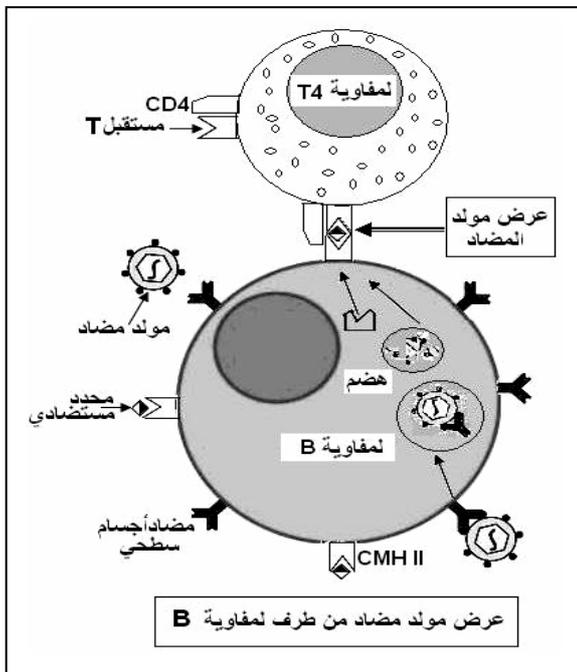
- تفرز كذلك اللمفاويات T4 المحسنة IL6 الذي يجعل هاته

اللمفاويات B التي تكاثرت تتفرق إلى خلايا مفرزة لمضادات الأجسام

تسمى : بلزيمات plasmocyte . تتميز البلزيمات بسيتوبلازم

غني بالعضيات المتدخلة في تركيب البروتينات (شبكة سيتوبلازمية ،

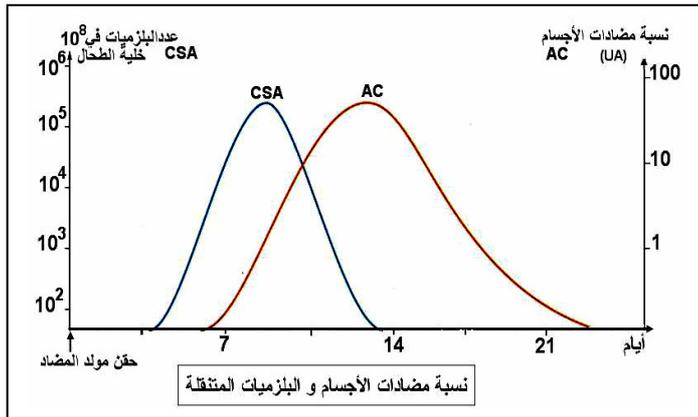
ميتوكوندريات ، حويصلات ، ريبوزومات)





+ طور التنفيذ

تفرز البلمزيات مضادات الأجسام النوعية لمولد المضاد بفعل التعبير الوراثي لمورثات موجودة على الصبغيات 14 بالنسبة للسلسلة الثقيلة H و على الصبغي 2 أو 22 بالنسبة للسلسلة الخفيفة L و خلال مرحلة النضج يتم تجميع هاته الأجزاء الجينية عن طريق الصدفة . فالمورثة المتحركة في السلسلة الثقيلة تتكون من 4 اجزاء C و J و D و V .

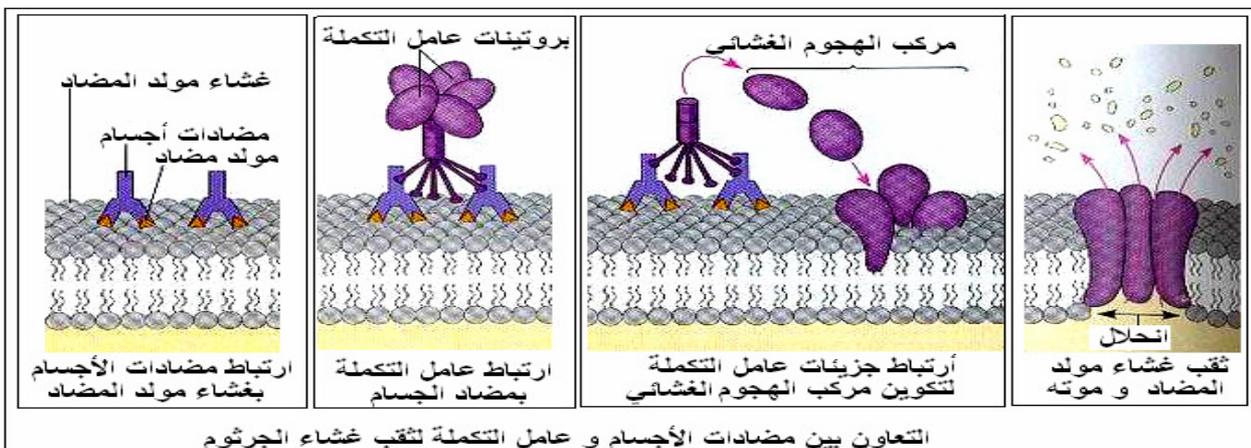
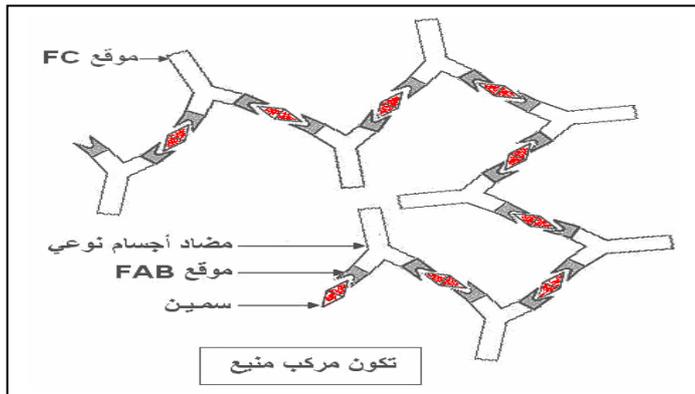


تبين الوثيقة جانبه نسبة مضادات الأجسام و البلمزيات الموجودة بالطحال .
يلاحظ أن تغير نسبة مضادات الأجسام المفترزة يوازي تغير عدد البلمزيات .
فكلما كان عدد البلمزيات جد مرتفع كلما كانت نسبة مضادات الأجسام المفترزة جد مرتفعة كذلك .

ج- كيفية عمل مضادات الأجسام

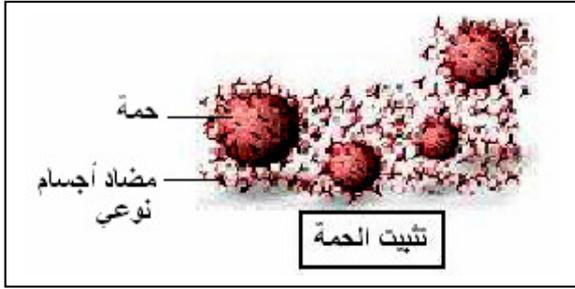
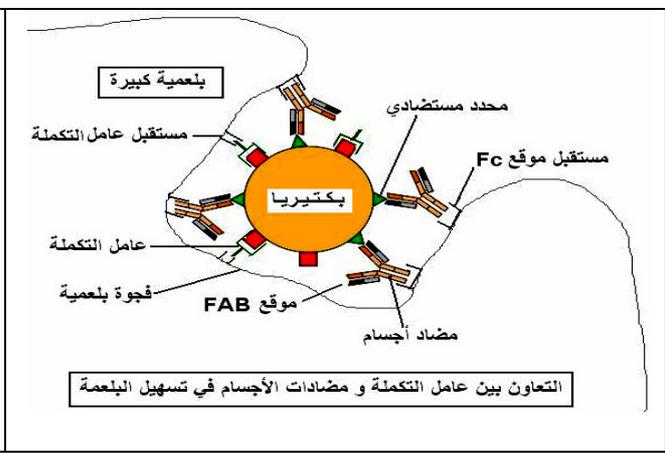
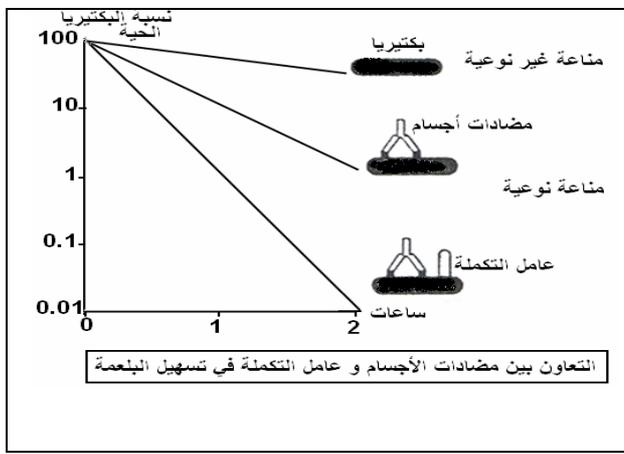
a - إبطال مفعول سمين

في حالة إفراز سمين من طرف بكتيريا كعصية الكزاز مثلا تتعرف عليه مضادات الأجسام لأنها أنتجت خصيصا ضدها ثم ترتبط بها لتمنعها من التثبيت على المستقبلات الخلوية و توقف مفعولها الممرض فيحدث تلكدها ليتكون مركب منيع **complexe immun** . بعد ذلك تقوم البلعمية ببلعمة المركبات المنيعة التي تكونت .



b - محاربة البكتيريا ذات المحفظة

تتوفر المكورات الرئوية على جزيئات سكرية على محفظتها مما يمنع التصاق البلعميات الكبيرة بها . فبعد إنتاج مضادات الأجسام النوعية ترتبط هاته الأخيرة بفضل موقعها FAB على البكتيريا مما يمنعها من الارتباط بالخلايا ثم بفضل الموقع FC ترتبط مضادات الأجسام بالبلعمية لتسهل البلعمة . فمضادات الأجسام في هاته الحلة تكون وسيلة ربط بين البلعمية و البكتيريا . كما يمكن لبعض مضادات الأجسام أن توقف التبادلات البكتيرية لتموت البكتيريا في الأخير .



c - منع الحمى من إقحام الخلايا

- + يمكن لمضادات الأجسام ان توقف التفاعلات بين الخلية الهدف و الحمى مما يمنع من إستجذاب (إلتصاق) و دخول الحمى في الخلية و بالتالي تسهيل البلعمة .
- + يمكن لبعض مضادات الأجسام بتعاون مع عامل التكملة أن تقتل بعض الحمى (حمى الزكام مثلا) .
- + في حالة دخول الحمى إلى الفجوة البلعمية (خلية عادية) فإن مضادات الأجسام تكبح تفاعل الحمى مع غشاء الفجوة مما يمنع تحرير الحمض النووي الحموي في سيتوبلازم الخلية المعفنة

d - الإستجابة المناعية الخلوية المرتبطة بمضادات الأجسام : ADCC

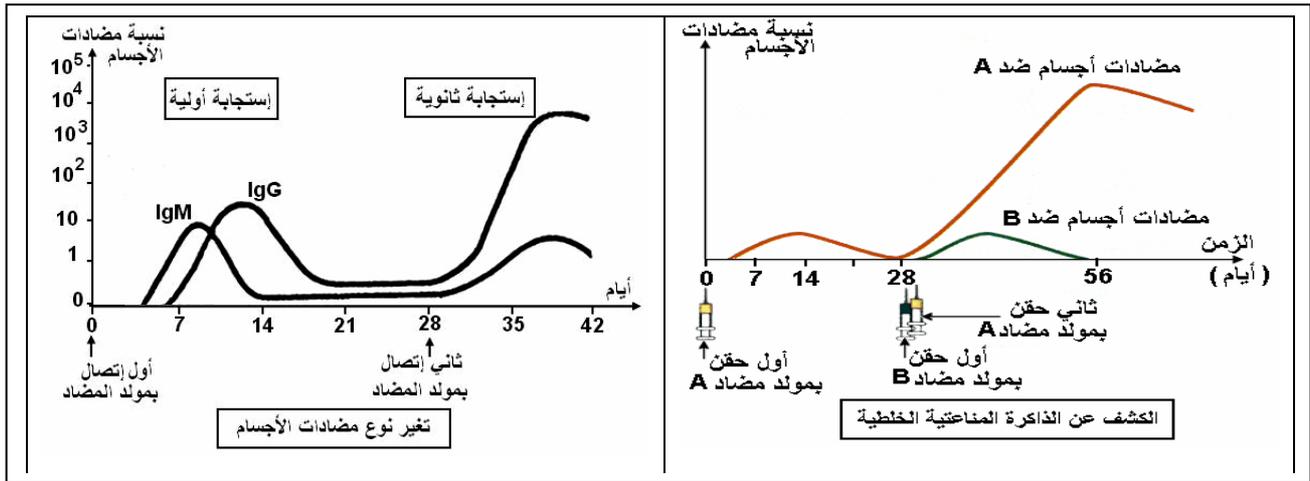
يوجد بعض أنواع من المفغويات تدعى (Natural killer) NK (يوجد بغشائها مستقبلات لمضادات الأجسام IgG) و تستطيع قتل الخلايا العارضة لمولد المضاد الحموي (بفضل CMH) و كذلك خلايا عارضة لبيبتيدات الذاتي (خلايا سرطانية) .

3- الذاكرة المناعية

خلال أول إتصال للجسم بمولد مضاد معين لا تكون الإستجابة المناعية الأولية فعالة في جميع الحالات . لكن خلال الإتصال الثاني بنفس مولد المضاد تكون الإستجابة المناعية الثانوية فورية و فعالة و كأن الجهاز المناعي ' حفظ ' الإتصال الأول بمولد المضاد أي يتوفر على ذاكرة مناعية . **la memoire immunitaire**

أ- الذاكرة المناعية الخاطية

مكنت معايرة نسبة مضادات الأجسام في الدم إثر إتصال أول بمولد المضاد و بعد الإتصال الثاني بنفس مولد المضاد من الحصول على النتائج المبينة بالوثيقة أسفله .



بالنسبة لمولد المضاد A : تختلف الإستجابة المناعية الثانوية عن الأولية بكونها :

- فورية : حيث ينتج الجسم مضادات الأجسام حالا مما يمكن من حماية الجسم و القضاء على مولد المضاد قبل ظهور أعراض المرض .

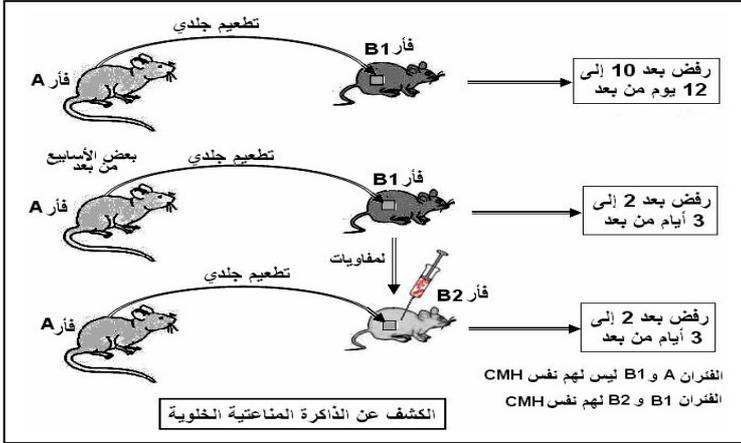
- قوية : تكون نسبة مضادات الجسم المنتجة مرتفعة مما يمكن من القضاء على مولد المضاد و منع إنتشاره و حماية الجسم لمدة أطول

- خلال الإستجابة الأولية يتم إنتاج مضادات الأجسام من النوع IgM أما خلال الإستجابة الثانوية فيتم إنتاج مضادات الأجسام من النوع IgG بكثرة .

- خلال الإستجابة الثانوية يتم إنتاج مضادات أجسام لها موقع FAB ذي تآلف قوي مع مولد المضاد

تفسر الذاكرة المناعية بأنه خلال مرحلة التضخيم للإستجابة الأولية تتوقف عدة لمفاويات B عن التفريق و تبقى لمفاويات بذاكرة بحيث خلال الإستجابة الثانوية تكون هاته اللمفاويات هي أحسن خلايا عارضة لمولد المضاد كما أن التعرف على مولد المضاد يكون أسرع نظرا لكثرة هاته اللمفاويات B المنتشرة في جميع أنحاء الجسم.

ب- الذاكرة المناعية الخلوية



تبين الوثيقة جانبه ظروف و نتائج تجارب انجزت على فئران بحيث أن الفأر الممنوع في التجربة الثانية رفض الطعم بسرعة كما أن الفأر B2 الذي تلقى لمفاويات من الفأر B1 الممنوع قد رفض الطعم بسرعة في التجربة 3 .

تفسر الذاكرة المناعية الخلوية بأنه خلال مرحلة التضخيم تتوقف عدة لمفاويات T4 و T8 عن التفريق لتشكل لمفاويات ذات ذاكرة . تمكث هاته اللمفاويات في الجهاز الدوراني وهكذا و بمجرد دخول نفس مولد المضاد تكون مرحلة الحث جد قصيرة والإستجابة المناعية جد سريعة.

III - خلاصة

يكن دور الجهاز المناعي في الحفاظ على تمامية الجسم أي عدم وجود أي عنصر أجنبي بداخله . فهو جهاز منظم و يشتمل على العناصر التالية :

- مستقبل يكشف عن التغيرات التي تطرأ في الجسم (بلعميات ، لمفاويات B ، خلايا عارضة لمولد المضاد .)
- جهاز إرسال الخبر الذي ينشأ على مستوى المستقبل (عرض مولد المضاد ، أنترلوكينات)
- جهاز منفذ يصحح التغيرات التي تم الكشف عنها بواسطة المستقبل (بلعمة ، مرحلة التنفيذ)

