

ما يجب أن تعرف عند نهاية الوحدة

أولا : الذات و اللاذات

☜ العضوية قادرة أن تميز بين ذاتها المحددة وراثيا و اللاذات و تتدخل للدفاع عن ذاتها بوسائل خلوية مثل البالعات أو بوسائل خلطية مثل البروتينات التي ندعوها بالأجسام المضادة .

☜ تقع الجزيئات المتخصصة في تمييز الذات عن اللاذات في الغشاء الهيولي و هي جزيئات ذات طبيعة بروتينية أو غليكوبروتينية نوعية و هي متحركة (غير مستقرة) ضمن الغشاء الهيولي .

☜ يتكون الغشاء الهيولي من وريقتين عاتمتين سمك كل منها (20A°) تحصران وريقة نيرة سمكها (35A°) .

☜ تتكون الوريقة العاتمة من طبقة فوسفوليبيدية و بروتينات مختلفة الحجم و الشكل و متباينة الوضع و هي غير مستقرة حيث أنها تغير مواقعها باستمرار على جانبي الغشاء .و يتكون كيميائيا من بروتينات سكرية و متعددات البيبتيد وسكريات متعددة و دسم سكرية و دسم فوسفورية و كولسترول . تنتظم هذه الجزيئات لتكون بنية ثلاثية الأبعاد .

☜ الذات هي مجموع الجزيئات الغليكوبروتينية الغشائية المحددة بمجموعة من المورثات المشفرة لها و تمثل ما يعرف بمؤشرات الهوية البيولوجية تقسم مؤشرات الهوية البيولوجية إلى نظامين :

ـــــ نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي **CMH** .

ـــــ نظام الـــ **ABO** و الريزوس **Rh** .

① نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي CMH .

هو مجموع المحددات أي الجزيئات الغشائية ذات الطبيعة الغليكوبروتينية التي توجد على أغشية جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء .

تصنف جزيئات معقد التوافق النسيجي الرئيسي CMH كما يلي :

- **أ – نظام CMHI** : تتكون بروتينات نظام CMHI من سلسلتين بيبتيديتين (α و β_2m) :

السلسلة I : α طويلة ذات وزن جزيئي كبير .
السلسلة II : β_2m قصيرة ذات وزن جزيئي صغير .
توجد محددات هذا النظام على سطح جميع خلايا العضوية ماعدا خلايا الكريات الدموية الحمراء .

- **ب – نظام CMHII** : تتكون بروتينات نظام CMHII من سلسلتين بيبتيديتين طويلتين (α و β) .

توجد محددات هذا النظام على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد و الخلايا اللمفاوية البائية)
يملك كل فرد تركيبة خاصة لـ **CMH** مرتبطة بمجموع المورثات المشفرة لجزيئاته .

② نظام الـــ ABO و الريزوس Rh .

تتمثل مؤشرات الزمر الدموية في محددات خاصة تعرف بمولدات التراص (المستضدات) و هي جزيئات غشائية تنفرد بها الكريات الحمراء ، لا تنشأ هذه الجزيئات من التعبير المورثي لمورثات **CMH** و إنما تنشأ من تعبير مورثات خاصة بهذا النظام تحدد الزمر الدموية (**ABO**) ، و عامل الريزوس (**Rh**).

O أ – مؤشرات نظام ABO : هي جزيئات غشائية ذات طبيعة سكرية مرتبطة بجزء غير سكري على سطح كريات الدم الحمراء ، تتواجد المورثات المشفرة لها على الصبغي رقم **9** عند الإنسان ، لها ثلاثة أليلات (A و B و O) ، تتكون هذه الجزيئات من سكر معقد قليل التعدد يتكون بدوره من خمسة وحدات بسيطة مشتركة بين مختلف فصائل الدم (الزمر الدموية) ، تختلف زمر الدم في المركب النهائي لها (وحدة سادسة من السكريات البسيطة) ترتبط بسكر الغلاكتوز الطرفي (أنظر الوثائق المرفقة أسفله) ، فنوع السكر الطرفي السادس هو الوحدة المميزة للزمرة ، فهو مولد التراص أو المستضد .

مورثات الزمرتين (A و B) سائدتان على مورثة الزمرة (O) و مشتركتان في السيادة فيما بينهما (سيادة غير تامة) لذا تقسم فصائل الدم عند الإنسان إلى أربعة مجموعات :

ـــــ **الزمرة O :** بها خمس وحدات فقط ، ليس لها مستضد و تشكل عضوية هذه الزمرة أجسام مضادة (ضد A و B)

ـــــ **الزمرة A :** لها وحدة سادسة (NAGA) أي تحمل المستضد A ، و تشكل عضويتها أجسام مضادة (ضد B) .

ـــــ **الزمرة B :** لها وحدة سادسة (GAL) أي تحمل المستضد B ، و تشكل عضويتها أجسام مضادة (ضد A) .

ـــــ **الزمرة AB :** لها وحدتين نهائيتين (NAGA) و (GAL) أي تحمل المستضد A و المستضد B ، و لا تشكل عضويتها أجسام مضادة .

O ب – مؤشرات نظام الريزوس Rh : جزيئات غشائية من طبيعة بروتينية تتواجد عند 85 % من البشر على سطح الكريات الدموية الحمراء فيعرفون بموجبي الريزوس (Rh^+) و تنعدم عند 15 % من البشر فيعرفون **بسالبي الريزوس** (Rh^-) ، المورثات المشفرة لل Rh تتواجد على الصبغي رقم **1** عند الإنسان و لها أليلين .

اللاذات : تتمثل اللاذات في مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية و الغازية لها (غزو العضوية) و قادرة على إثارة إستجابة مناعية و التفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه و التخلص منه .

ثانيا : طرق التعرف على محددات المستضد :

يتم التعرف و القضاء على المستضد إما بطريقة خلطية أو خلوية .

الحالة الأولى : الاستجابة المناعية الخلطية :

يؤدي دخول محددات المستضد الغريبة عن العضوية إلى إنتاج مكثف لجزيئات نوعية تختص بالدفاع عن الذات تدعى بالأجسام المضادة ، ترتبط هذه الأخيرة بالمستضد الغريب الذي حرض إنتاجها مشكلة معه معقدا مناعيا .

تعرف الاستجابة المناعية التي تدخلت فيها الأجسام المضادة بالإستجابة المناعية الخلطية .

☜ الأجسام المضادة هي جزيئات من طبيعة بروتينية تنتمي لمجموعة الغلوبيلينات المناعية ***(Immunoglobulines)*** من نوع ***(Gama-globiline)***، يتكون الجسم المضاد في أبسط صورة له من أربع سلاسل من متعددات الببتيد المرتبطة فيما بينها بروابط ثنائية الكبريت .

المعقد المناعي (جسم مضاد – مولد ضد) :

تعمل المعقدات المناعية على إبطال مفعول مولد الضد و تتخلص منه العضوية عن طريق البلعمة التي تقوم بها البلعميات أو بتنشيط جزيئات المتمم .

أ ــ ظاهرة البلعمة : و تتم وفق ثلاثة مراحل :

ــ مرحلة التثبيت ــ مرحلة الابتلاع ــ مرحلة الهضم .

ب ــ المتمم : بعد تشكل المعقد المناعي يعمل الجسم المضاد على تنشيط جزيئات المتمم ، حيث يتوضع أحد بروتينات المتمم على الجزء الثابت و تكتسب بذلك نشاطا إنزيميا يسمح بتوضع بقية جزيئات المتمم على غشاء مولد الضد و يتشكل معقد (CAM) يتسبب في تشكل قناة حلولية تؤدي إلى انفجار الخلية الغريبة بالصدمة الحلولية .

مصدر الأجسام المضادة :

تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية P (نوع من الخلايا اللمفاوية) التي تتميز بحجم كبير و عضيات خلوية كثيفة و نامية (تطور جهاز غولجي و الشبكة الهيولية الفعالة ...) تنتج الخلايا البلازمية من تمايز الخلايا اللمفاوية **LB** .

- تتشكل الخلايا اللمفاوية البائية في نخاع العظام و تكتسب كفاءتها المناعية (النضج المناعي) به بتركيب مستقبلات غشائية تتمثل في الأجسام المضادة .

ـــــ يؤدي تعرف الخلايا اللمفاوية البائية **LB** على المستضد في نخاع العظام الى الانتخاب اللمي حيث يتم انتقاء (انتخاب) لمة من الخلايا اللمفاوية البائية تمتلك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويا مع محددات المستضد .

ـــــ يطرأ على الخلايا المنتخبة و المنشطة انقسامات خيطية متساوية يتمايز بعضها إلى خلايا بلازمية (بلازموسيت LBp) منتجة للأجسام المضادة فهي خلايا منفذة ، و ينتج عن البعض الآخر خلايا لمفاوية بائية ات ذاكرة مناعية (LBm) يتمثل دورها في الاحتفاظ بالذاكرة المناعية .

الحالة الثانية : الاستجابة المناعية الخلوية :

يتم التخلص من خلايا الذات المصابة و المستضد (كالخلايا الغريبة مثل حالة الطعم) بتدخل نوع من الخلايا اللمفاوية و هي خلايا تائية سامة (LTc) فتعرف بالاستجابة المناعية الخلوية .

طرق تأثير اللمفاويات السمية (LTc) :

يثير تماس المستضد مع الخلايا اللمفاوية التائية السمية تنشيط هذه الأخيرة فتتولد عملية التخلص من الخلايا المصابة بإفراز اللمفاويات السمية مادة بروتينية هي البرفورين (Perforine) مع بعض الإنزيمات الحالة .

تتوضع جزيئات البرفورين على الغشاء الهيولي للخلية المصابة مشكلة ثقوبا تسمح بدخول الماء و انفجار الخلية المصابة بالحلول الداخلي .

مصدر الخلايا اللمفاوية التائية السمية :

تنشأ الخلايا اللمفاوية التائية LT8 في نخاع العظام ثم تهاجر إلى الغدة التيموسية حيث تكتسب كفاءتها المناعية (النضج المناعي) بتركيب مستقبلات غشائية نوعية CD8 في الغدة التيموسية .

ـــــ تنتج الخلايا اللمفاوية التائية السامة LTc من تمايز صنف من الخلايا اللمفاوية التائية هي : LT8 الحاملة لمؤشر غشائي CD8 .

ـــــ يتم انتخاب الخلايا اللمفاوية المتخصصة ضد البيبتيد المستضدي عند تماس هذه الخلايا مع الخلايا العارضة له (البلعميات الكبيرة CPA) .

ـــــ تتكاثر الخلايا اللمفاوية المنتخبة فينتج عنها لمة من الخلايا اللمفاوية التائية LT8 التي تمتلك نفس المستقبل الغشائي التائي CD8 ، يتمايز بعضها تائية سمية (LTc) و الأخرى إلى ذاكرة مناعية (LT8m)

اختيار نمط الإستجابة المناعية المناسبة خلطية أو خلوية :

عندما تقوم البلعميات الكبيرة بعملية البلعمة للمستضد تعرض بعد ذلك محدداته و هي قطع بيبتيدية بواسطة جزيئات CMH على غشائها الهيولي لذلك تسمى بالعارضة .

يختلف الـــ CMH المرتبط بمحددات مولد الضد باختلاف منشأ البيبتيدات المعروضة على السطح :

ـــــ تربط البيبتيدات خارجية المنشأ بالـــ CMH2 (EXOGENE) .

ـــــ تربط البيبتيدات داخلية المنشأ بالـــ CMH1 (ENDOGENE) .

1 ـــ حالة الاستجابـــــــــة المناعيـــــــــة الخلويـــــــــــة :

- عندما تعرض البالعة الكبيرة البيبتيدات المستضدية داخلية المنشأ مرتبطة بـــ CMH1 على LTc الحاملة للمستقبل الغشائي CD8 .

يتم تنشيط LTc تنشيطا مزدوجا :

ـــــ تنشيط أول من طرف البالعة الكبيرة بواسطة الأنترلوكين 1 .

ـــــ تنشيط ثان من طرف LTh عن طريق الأنترلوكين 2 .

و بذلك تحدث استجابة مناعية خلوية .

2 ـــ حالة الاستجابـــــــــة المناعيـــــــــة الخلطيـــــــــــة :

- عندما تعرض البالعة الكبيرة البيبتيدات المستضدية خارجية المنشأ مرتبطة بـــ CMH2 على LTh الحاملة للمستقبل الغشائي CD4 .

ـــــ تنشط البالعة الكبيرة اللمفاوية المساعدة LTh بواسطة الأنترلوكين 1 كما يتم تنشيط اللمفاويات البائية من طرف LTh المشطة بواسطة الأنترلوكين 2 و منه يتم التمايز و إنتاج الأجسام المضادة .

و بذلك تحدث استجابة مناعية خلطية .

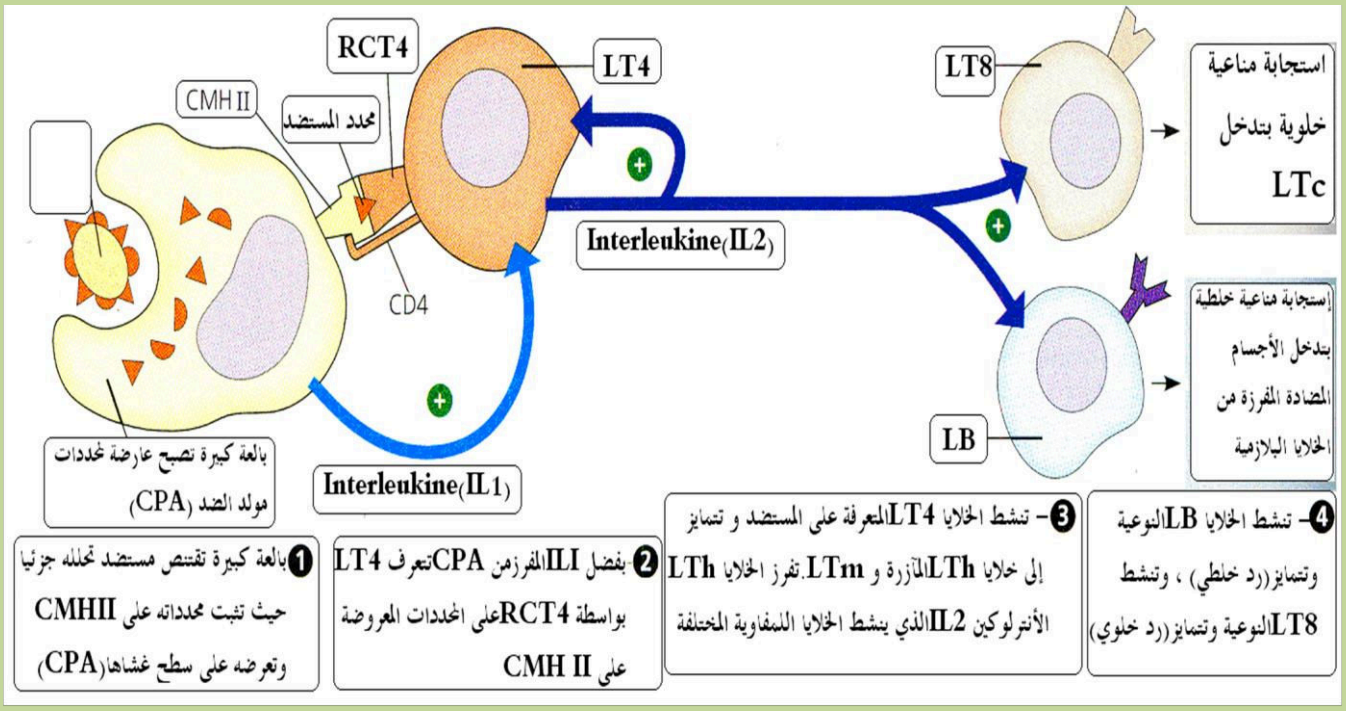
سبب فقدان المناعـــــــة المكتسبـــــــة :

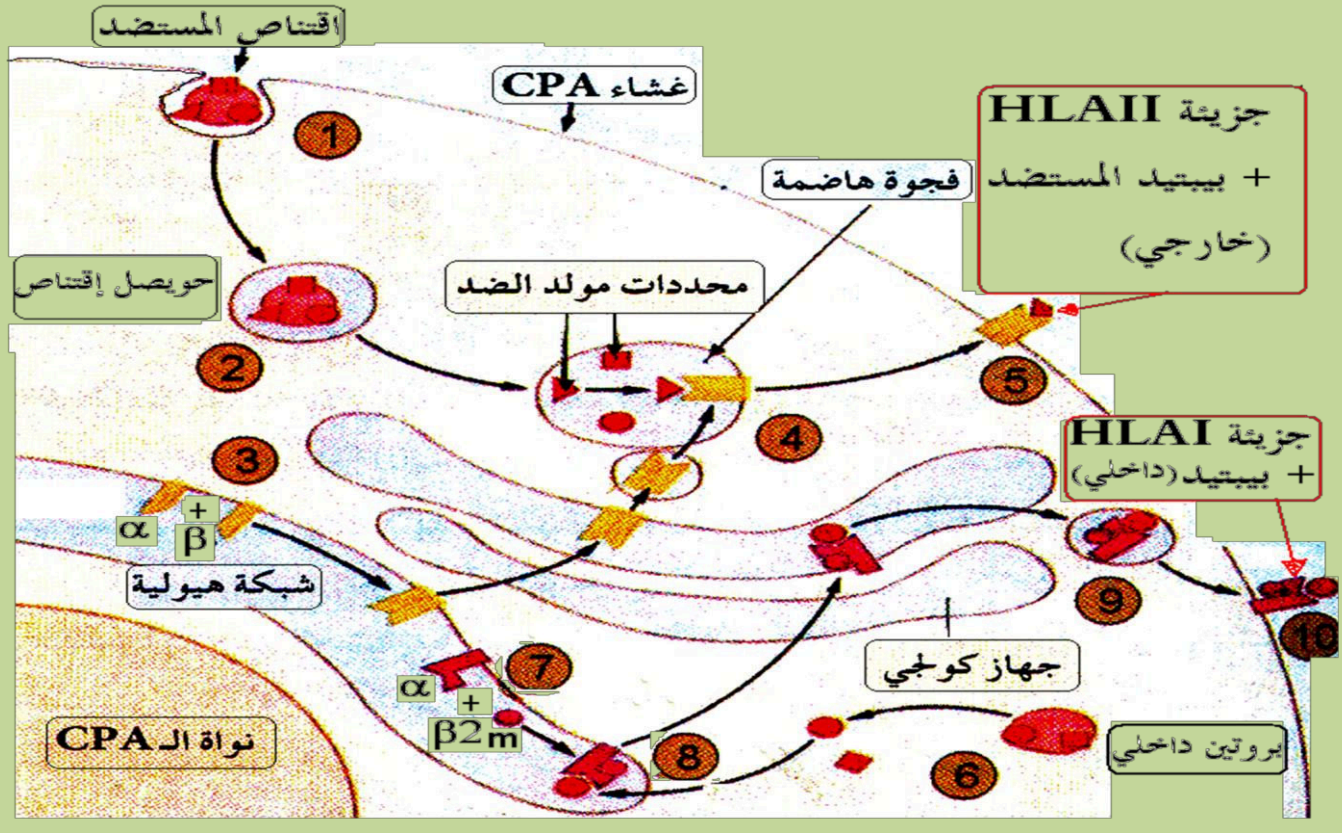
ثبت علميا أن الاصابة بمرض فقدان المناعة المكتسبة يعود إلى العدوى عن طريق الاتصالات الجنسية و عن طريق الدم ، كما ثبت حدوث العديد من الاصابات عن طريق دم المشيمة أثناء الولادة ، كما ثبت أيضا انتقاله عن طريق الرضاعة .

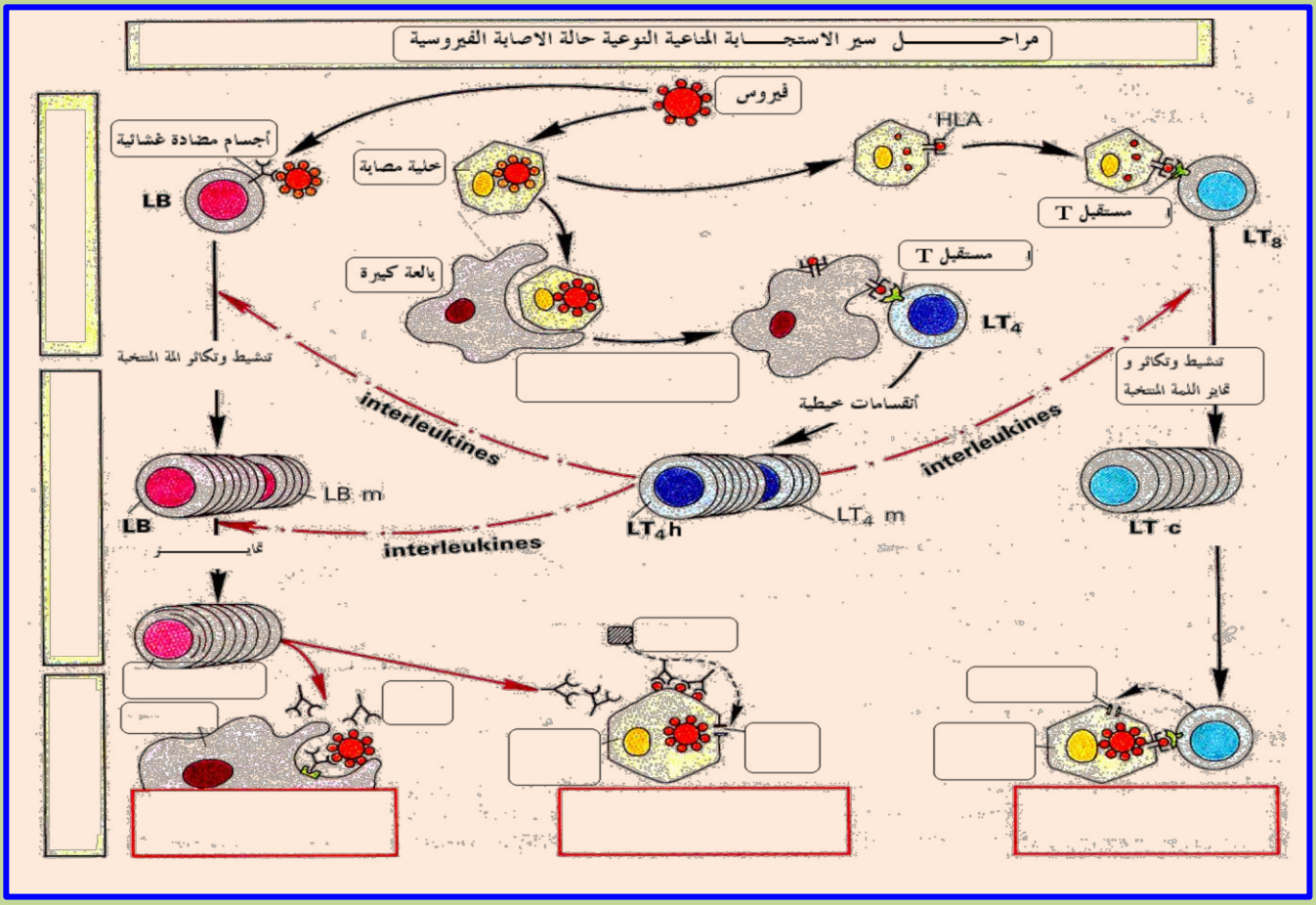
يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري المكتسبة VIH الخلايا اللمفاوية المساعدة LT4 و البلعميات الكبيرة و بلعميات الأنسجة و هي خلايا أساسية في التعرف و تقديم المستضد إلى جانب تنشيط الاستجابة المناعية ، لذا يتناقص عدد الخلايا المساعدة TCD4 في مرحلة المرض إلى أقل من 200 خلية / ملم^3 .

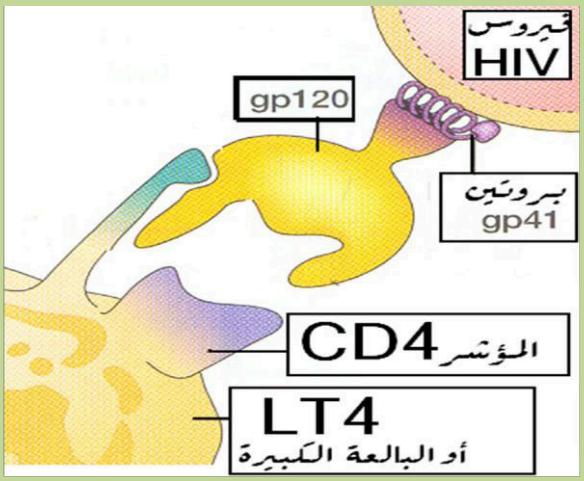
تسبب الاصابة بفيروس VIH العديد منم الأمراض المكتسبة نتيجة نقص المناعة المكتسبة .

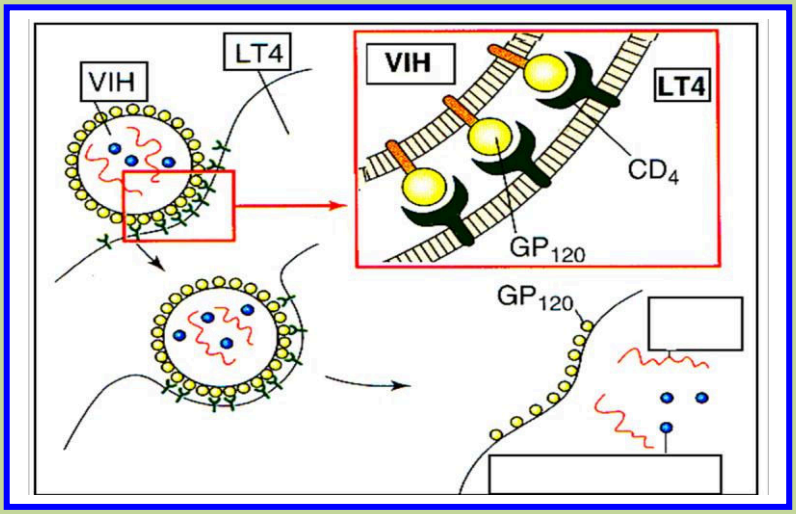
تبدو أغشية الخلايا المساعدة غير مستوية عليها تبرعمات عديدة و هو مظهر نمطي للخلايا المصابة بالفيروسات .

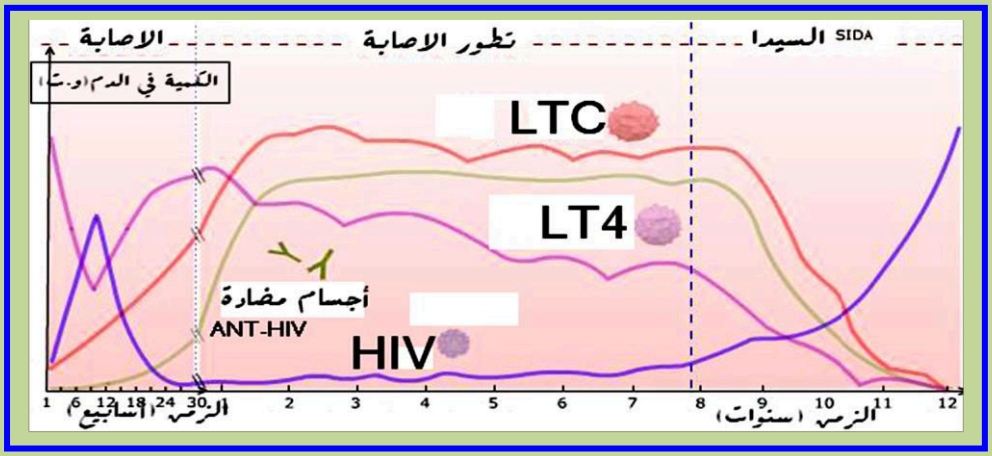

RCT4
LT4
CMH II
محدد المستضد
CD4
Interleukine(IL2)
LT8
استجابة مناعية خلوية بتدخل LTc
إستجابة مناعية خلطية بتدخل الأجسام المضادة المفرزة من الخلايا البلازمية
LB
Interleukine(IL1)
بالعة كبيرة تصبح عارضة لمحددات مولد الضد (CPA)
1 بالعة كبيرة تقتنص مستضد تحلله جزئيا حيث تثبت محدداته على CMHII وتعرضه على سطح غشاها(CPA)
2 بفضل ILIالمفرزمن CPAتعرف LT4 بواسطة RCT4على المحددات المعروضة على CMH II
3- تنشط الخلايا LT4المعرفة على المستضد و تتمايز إلى خلايا LThالمازرة و LTm.تفرز الخلايا LTh الأنترلوكين IL2الذي ينشط الخلايا اللمفاوية المختلفة
4- تنشط الخلايا LBالنوعية وتتمايز(رد خلطي) ، وتنشط LT8النوعية وتتمايز(رد خلوي)


اقتناص المستضد
غشاء CPA
جزيئة HLAII + بيبتيد المستضد (خارجي)
فجوة هاضمة
حويصل إقتناص
محددات مولد الضد
جزيئة HLAI + بيبتيد (داخلي)
α + β
شبكة هيولية
جهاز كولجي
α + β2m
نواة الـ CPA
بروتين داخلي
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10

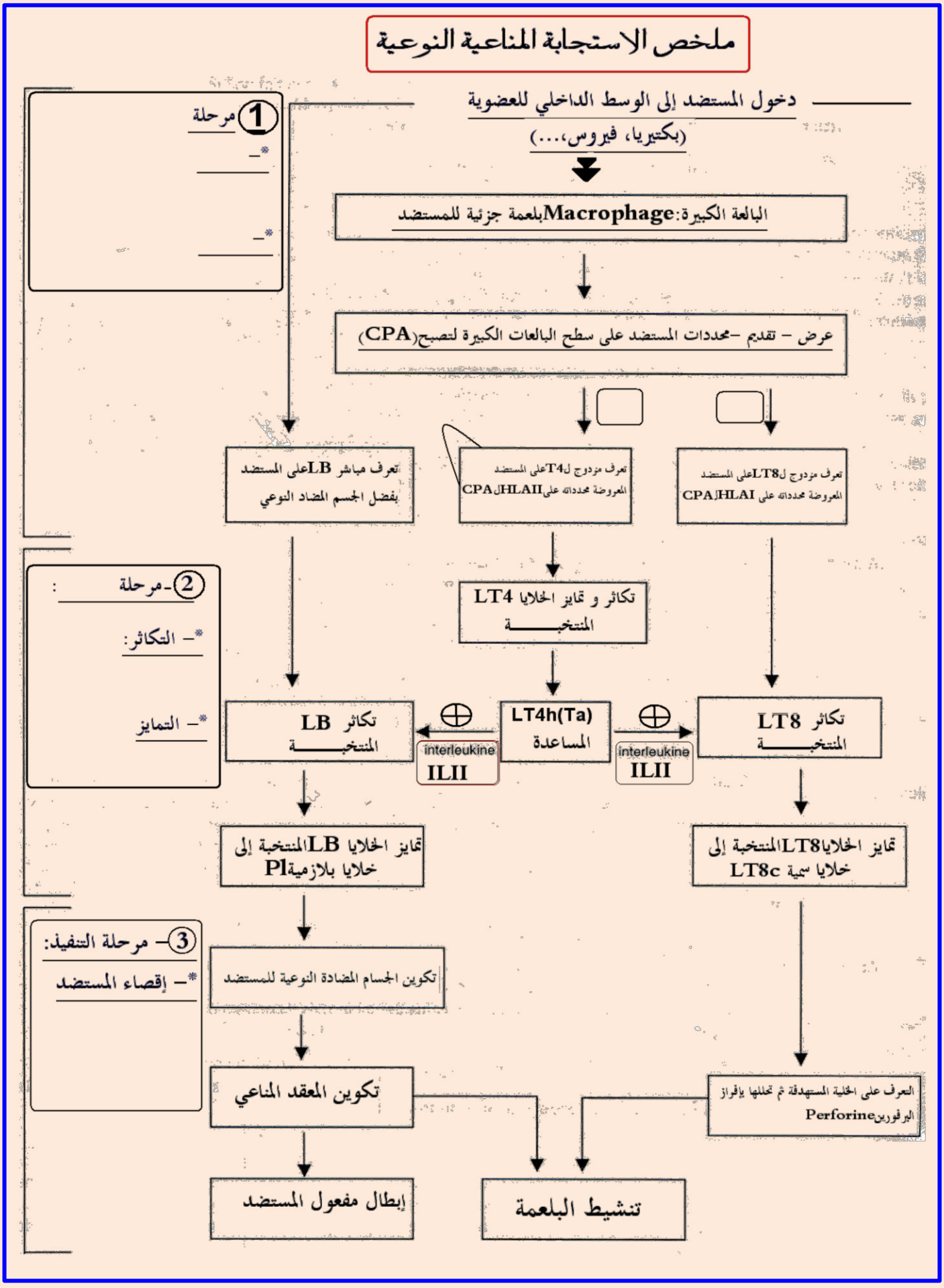

مراحل سير الاستجابة المناعية النوعية حالة الاصابة الفيروسية
فيروس
أجسام مضادة غشائية
LB
خلية مصابة
HLA
مستقبل T
LT8
بالعة كبيرة
مستقبل T
LT4
أنقسامات خيطية
تنشيط وتكاثر الة المنسخة
interleukines
تنشيط وتكاثر و تمايز اللمة المنسخة
LB m
LB
LT4h
LT4 m
LT c

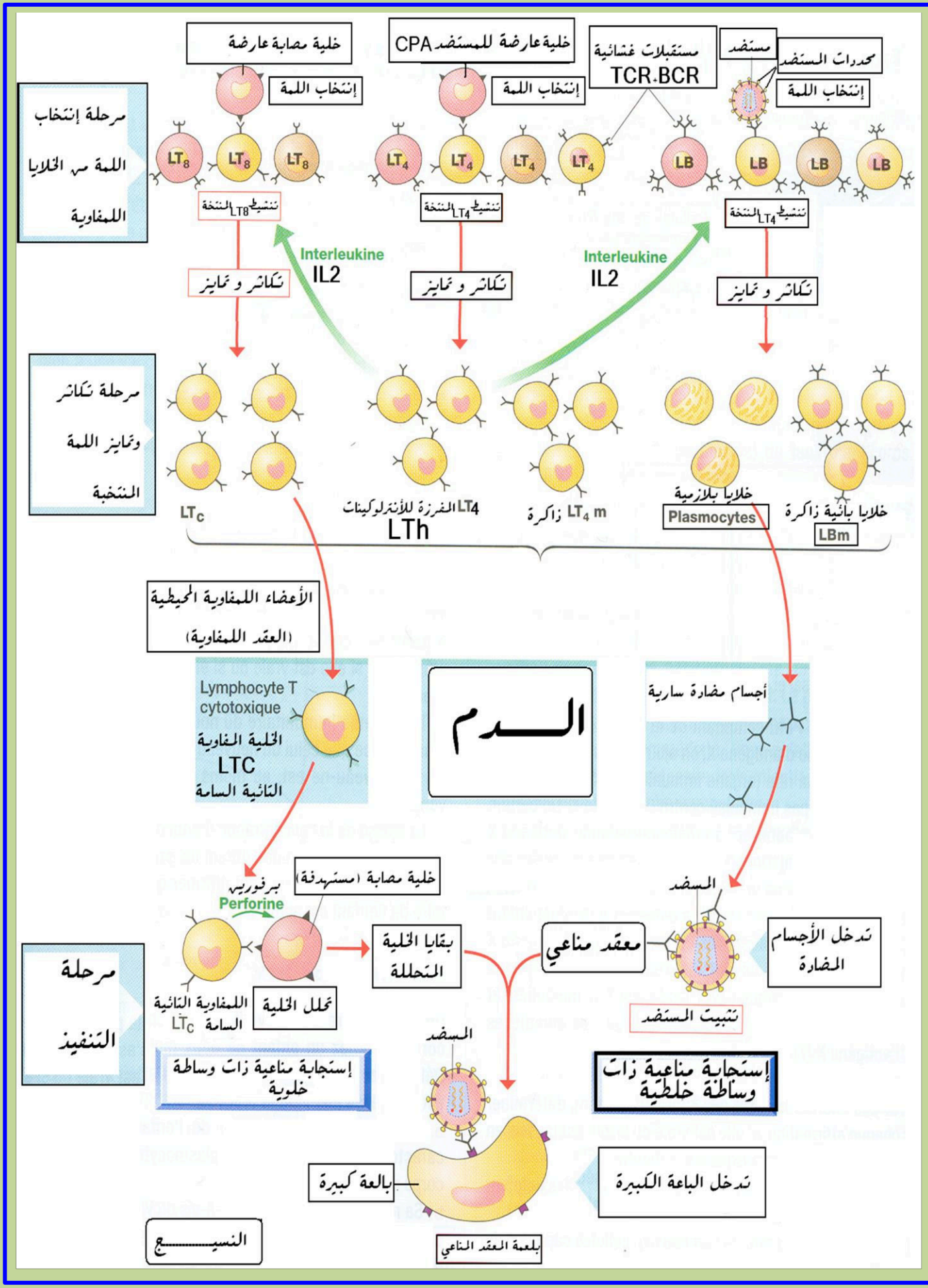

فيروس HIV
gp120
بروتين gp41
المؤشر CD4
LT4
أو البالعة الكبيرة


VIH
LT4
VIH
LT4
CD4
GP120
GP120


الإصابة
تطور الاصابة
السيدا SIDA
الكمية في الدم (و.ت)
LTC
LT4
أجسام مضادة
ANT-HIV
HIV
الزمن (أسابيع)
الزمن (سنوات)

ملخص الاستجابة المناعية النوعية




خلية مصابة عارضة
خلية عارضة للمستضد CPA
مستقبلات غشائية TCR.BCR
مستضد
محددات المستضد
إنتخاب اللمة
إنتخاب اللمة
إنتخاب اللمة
مرحلة إنتخاب اللمة من الخلايا اللمفاوية
LT8
LT4
LB
تنشيط LT8 النتخة
تنشيط LT4 النتخة
تنشيط LT4 النتخة
Interleukine IL2
Interleukine IL2
تكاثر و تمايز
تكاثر و تمايز
تكاثر و تمايز
مرحلة تكاثر وتمايز اللمة المنتخبة
LTc
LTh
LT4 المفرزة للأنترلوكينات
LT4 m ذاكرة
خلايا بلازمية Plasmocytes
خلايا بائية ذاكرة LBm
الأعضاء اللمفاوية المحيطية (العقد اللمفاوية)
الـــدم
Lymphocyte T cytotoxique
الخلية الفاوية LTC
البائية السامة
أجسام مضادة سارية
برفورين Perforine
خلية مصابة (مستهدفة)
المستضد
مرحلة التنفيذ
بقايا الخلية المتحللة
معقد مناعي
تدخل الأجسام المضادة
تحلل الخلية
اللمفاوية البائية السامة LTc
تثبيت المستضد
إستجابة مناعية ذات وساطة خلوية
المستضد
إستجابة مناعية ذات وساطة خلطية
تدخل الباعة الكبيرة
بالعة كبيرة
النسيـــــــج
بلعمة العقد الناعي