

3AS

Clic

121



كليك

رابح مسعودي

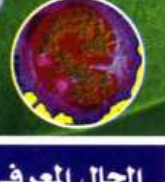
BAC



العلوم الطبيعية

شعبة العلوم
التجريبية

3



المجال المعرفي الأول

التخصص الوظيفي للبروتينات

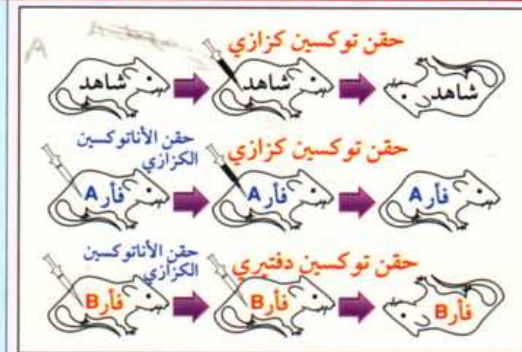
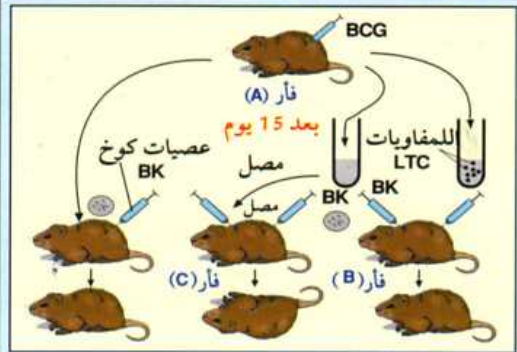
ما هي آليات الخط الدفاعي الثالث (المناعة النوعية)؟

يلخص الجدول التالي بشكل مقارن خطي الدفاع الثالث: المناعة الخلطية والمناعة الخلية.

أ- العناصر الدفاعية

الحالة الثانية للاستجابة المناعية (المناعة الخلية)

الحالة الأولى للاستجابة المناعية (المناعة الخلطية)

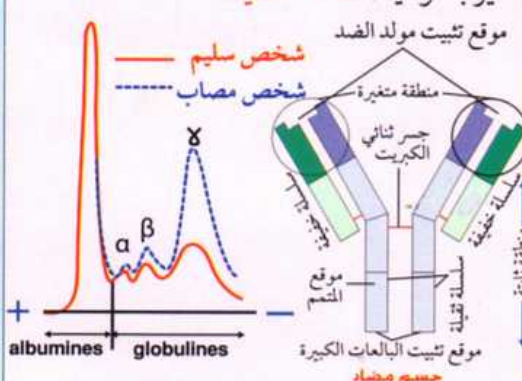
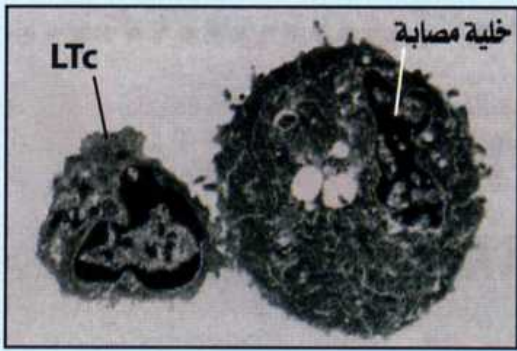


أ- التجارب
الموضحة للظاهرة

عند استخلاص المصل من الفأر "A" وحقنه في الفأر "C" ثم حقن هذا الأخير بعصيات كوخ، نلاحظ موت الحيوان. لكن عند استخلاص نوع من الخلايا للمفاوية وهي **LTC** وحقنها في الفأر "B" ثم حقن هذا الأخير بعصيات كوخ نلاحظ بقاءه حيا. العناصر الدفاعية عبارة عن خلايا لمفاوية سامة تسمى **LTC** تقضي على الخلايا المصابة بالمستضدات، والخلايا الغريبة (خلايا الطعوم - الخلايا السرطانية) بطريقة نوعية (مناعة خلية).

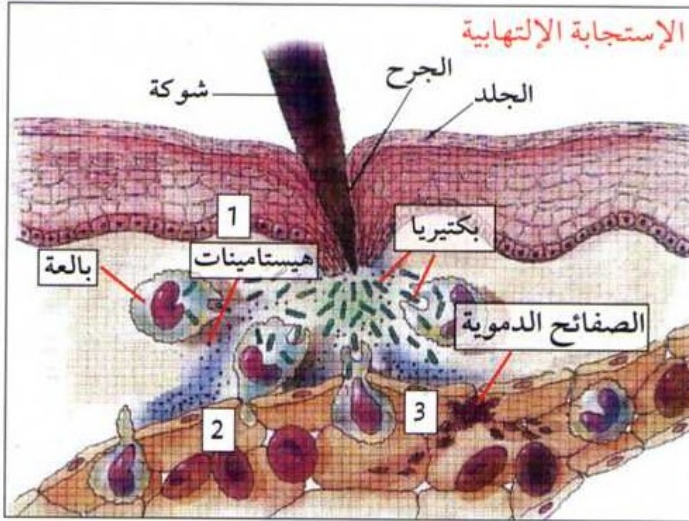
عند استخلاص المصل من الفأر A وحقنه في الفأر B ثم حقن هذا الأخير بالتوكسين الكزازي، نلاحظ عدم موت الحيوان. العناصر الدفاعية عبارة عن أجسام مضادة ذات طبيعة بروتينية من نوع **globulines**. تبين نتائج الفصل بالهجرة الكهربائية أن نسبتها تكون مرتفعة جدا في مصل الأشخاص المصابين مقارنة بالذين لم يصابوا بالمرض كما يوضح ذلك المنحنى الموالي، تتواجد في أخلاط الجسم والسوائل الفسيولوجية وخاصة في مصل الدم. تتميز بالنوعية (مناعة خلطية).

ب- طبيعة
العناصر الدفاعية



الفرق بين المصل والبلازما البلازما (Plasma): دم بدون كريات دموية حمراء وبيضاء. المصل (Serum): بلازما بدون صفائح دموية تحتوي على البروتينات والجلوكوز و الدهون والعناصر المعدنية... يستعمل المصل بدلا من البلازما لمنع تجلط الدم والكشف على البروتينات المناعية باستعمال مختلف التقنيات (الهجرة الكهربائية، اختبار Ouchterlony و ELISA ...)

2 كيف يحدث الخط الدفاعي الثاني؟



- تبين الوثيقة المرفقة مراحل الاستجابة الالتهابية:
- 1 تحرير الهستامينات من الخلايا المصابة والتي تعمل على توسيع الشعيرات الدموية
 - 2 تدفق الدم بكمية كبيرة في مكان الإصابة حيث تصبح جدران الشعيرات الدموية ضعيفة مما يسمح بانسلاخ الكريات الدموية البيضاء والصفائح الدموية عبرها
 - 3 تقوم الكريات الدموية البيضاء بلعمة البكتيريا بينما تقوم الصفائح الدموية على غلق الجرح (تجلط الدم).

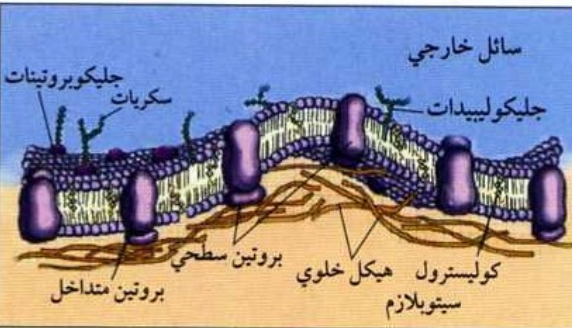
تعريف الاستجابة الالتهابية

هي عبارة عن رد فعل ضد خطر هجوم خارجي لعوامل ممرضة (مثل البكتيريا والفيروسات) التي تنفذ إلى داخل الجسم إثر حدوث خدش أو جرح، الهدف منه القضاء على هذا الخطر في موضع الإصابة و غلق الجرح عن طريق تجلط الدم.

ما هي مظاهر الاستجابة الالتهابية؟

الانتفاخ: يحدث نتيجة تكديس كمية كبيرة من الدم في مكان الإصابة والذي يشكل ميدانا واسعا يسمح بتواجد عدد أكبر من البالعات الصغيرة والتي تتسلل بكثرة من الشعيرات الدموية. الاحمرار: وينتج عن تضخم الشعيرات الدموية في مكان الإصابة حيث تكون كمية الدم كبيرة. الألم: ويحدث نتيجة السموم المفروزة من الأجسام الغريبة والتي تعمل على تهيج النهايات العصبية الحسية الموجود في الجلد الحرارة: ينتج عن تدفق الدم بكميات كبيرة والذي يعمل على رفع درجة الحرارة موضعيا في مكان الإصابة. تنتهي الاستجابة الالتهابية عادة بالقضاء على العوامل الممرضة الخارجية واندمال الجرح، وفي حالة فشل الخط الدفاعي الثاني وتمكن الأجسام الغريبة من الدخول إلى الجسم عبر الدم واللمف، فإنها تتلقى مقامة عن طريق الخط الدفاعي الثالث.

3 كيف يحدث الخط الدفاعي الثالث؟



مفهوم الذات واللذات

1 - بنية الغشاء الهولي
يبين الشكل التالي بنية الغشاء الهولي وفق نموذج الفسيفسائي المانع كما يلي:

- طبقتان فسفوليبيديتان
- يتخلل الطبقتان جزيئات بروتينية سطحية ومتداخلة مختلفة الأحجام
- يوجد على بعض البروتينات السطحية جزيئات سكرية حيث يطلق عليها بالجليكوبروتينات ويرتبط ببعض الوحدات الفوسفوليبيدية سكريات تسمى الجليكوليبيدات. كما ترتبط بها جزيئات الكولسترول.

2 - مؤشرات الذات البيولوجية - أ- جزيئات ال HLA

هي جزيئات جليكوبروتينية توجد على أسطح الأغشية الخلوية تشكل بطاقة هوية خاصة بكل فرد تختلف عن أي فرد آخر ضمن النوع الواحد. تتميز بالقدرة على تمييز الذات من اللذات؛ وبالتالي فهي المسؤولة عن حماية العضوية من الأجسام الغريبة والرفض المناعي للأعضاء المزروعة والقضاء على الخلايا السرطانية.

يحدد الجدول الموالي مواصفات وخصائص هذه الجزيئات المناعية.

نوع ال HLA	المواصفات
HLA II	يتواجد في كل خلايا الجسم ذات النواة بمعنى لا تتواجد في الكريات الدموية الحمراء العديمة النواة.
HLA I	يتواجد فقط في بعض الخلايا المناعية مثل الخلايا LB والبالعات الكبيرة.

<p>مجموعة من الجينات</p> <p>الصبغي 6</p> <p>القطعة المركزية</p> <p>عدد الأليات</p> <p>عدد الأليات</p>	<p>معقد ال CMH</p> <p>مجموعة من المورثات في شكل أليات تشفر لتركيب HLA، تتواجد في الجزء القصير للصبغي السادس. إن هذا التنوع الكبير في الأليات يترجم إلى متعدد بيتيد خاص بكل فرد.</p>	<p>المنشأ الوراثي</p>
<p>المورثات DP, DQ, DR</p>	<p>المورثات B, A, C</p>	<p>الجزء البروتيني</p>
<p>تقديم محدد مولد الضد (Epitope) من طرف الخلايا العارضة إلى الخلايا للمفاوية LT4.</p>	<p>تقديم محدد مولد الضد (Epitope) من طرف الخلايا المصابة إلى الخلايا للمفاوية LT8.</p>	<p>الدور: تختص بالمناعة النوعية</p>

ب - المستضدات الغشائية للكريات الدموية الحمراء

توجد على أسطح أغشية الكريات الدموية الحمراء حالات خاصة تختلف عن نظام HLA يطلق عليها نظام الـ ABO وهي عبارة عن مستضدات غشائية (مولدات الارتصاص) ذات طبيعة جليكوبروتينية (بروتينات + سكريات) ترتبط مباشرة مع الأجسام المضادة (الراصات) الموجودة في مصل الدم بشكل نوعي لتحث عملية الارتصاص. وحتى لا يحدث هذا عند نفس الشخص فإن الأجسام المضادة الموجودة في مصل دمه لا تتوافق مع المستضدات الموجودة على سطح الكريات الدموية الحمراء. وهذا يعني أنها ترتبط مع مستضدات الكريات الحمراء لشخص آخر والتي تكون حتما بشكل مخالف لمستضدات الشخص الأول. وعليه فإن هناك أربعة أنماط من الزمر الدموية والتي يمكن توضيح خصائصها وفق الجدول الموالي:

ملاحظات	المنشأ الوراثي	المستضدات	الأجسام المضادة في المصل	الزمرة الدموية
<p>تتطلب عملية نقل الدم من شخص إلى آخر أن يكون الفردين من نفس الزمرة الدموية A.</p>	<p>مورثة في الصبغي 9 والتي يوجد منها ثلاث أليات I^A, I^B, I^O حيث I تسود على I^A أما الأليان I^A, I^B فلا سيادة بينهما. يترجم كل أليل إلى بروتين ثم إلى إنزيم يعمل على تشكيل نوع معين من سكريات المستضد.</p>	<p>الأجسام المضادة الموجودة في مصل الدم غير قابلة للارتباط مع المستضد الموجود على سطح الكرية الحمراء لأنها ضد B.</p>	<p>ضد B</p>	<p>A</p> <p>تعني هذه الزمرة أن المستضدات الموجودة على أسطح الكريات الحمراء هي من نوع A.</p>
<p>المستضد A</p> <p>المستضد H</p>	<p>المستضد A</p> <p>المستضد H</p>			

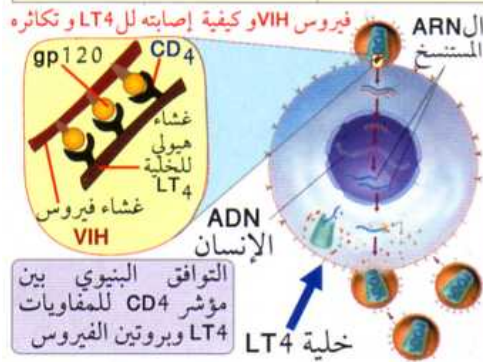
ما الفرق بين بروتينات المتمم والبرفورينات؟

تشابه من حيث أنها جزيئات بروتينية متخصصة في القضاء على المستضدات بإحداث ثقب على أسطح أغشيتها لتنفجر في النهاية وهذا ما يعرف بالصدمة الحلولية. إلا أن هناك فروقا فيما بينها نوضحها من خلال الجدول التالي :

البرفورينات	بروتينات المتمم	
في الخلايا اللمفاوية LTC تتكفل بالقضاء على المستضدات الموجودة داخل الخلايا المصابة.	في مصبل الدم (الوسط الداخلي) في شكل جزيئات بروتينية تتكفل بالقضاء على المستضدات الحلولية في أخلاط الجسم قبل وصولها إلى الخلايا المستهدفة. كما تساعد على بلعمة المعقدات المناعية.	● مكان التواجد
مناعة خلوية	مناعة خلطية	● نمط المناعة النوعية
تلتصق LTC بالخلية المصابة تفرز خلالها البرفورينات التي تحدث ثقوبا على سطح غشاء الخلية المصابة مما يسمح بدخول الماء بغزارة فتمتلى لتنفجر في الأخير (انحلال الخلية).	تتجمع حوالي عشرين جزيئه من بروتينات المتمم لترتبط في النهاية بالمنطقة الثابتة للأجسام المضادة لتتشكل في النهاية معقد الهجوم الغشائي (CAM). ثم تنطلق تدريجيا الواحدة تلو الأخرى لتثبت على سطح غشاء الخلية المحجوزة محدثة ثقوبا تعمل على تفجيرها (صدمة حلولية).	● كيفية التأثير

ما الفرق بين LB وLT8 وLT4 والبالعات الكبيرة من حيث الدور؟

البالعات الكبيرة	اللمفاويات LT4	اللمفاويات LT8	اللمفاويات LB
<p>- قبل الإصابة: التعرف المباشر على المستضدات مهما كان مصدرها ومكان تواجدها والقضاء عليها مباشرة ببلعمتها وتحليلها عن طريق إنزيمات محللة. ثم تقديم بطاقة تعريف المستضد (محدد المستضد) إلى الخلايا اللمفاوية LT4.</p> <p>- بعد الإصابة: التكفل ببقايا الخلايا الميتة والمعقدات المناعية لتفكيكها.</p>	<p>التكفل بالمستضدات داخلية المنشأ وخارجية المنشأ تتعرف عليها بصورة غير مباشرة عن طريق الخلايا العارضة مثل الماكروفاج التي تقوم بعرض محدد المستضد بواسطة جزيئات ال HLA II لتتحول إلى خلايا متخصصة يطلق عليها الخلايا اللمفاوية المساعدة (LTH) حيث تحفز عن طريق مبلغات كيميائية من نوع IL2 اللمفاويات LB و LT8 على التكاثر والتمايز.</p> <p>إن اللمفاويات LT4 لا تقضي على المستضدات ولكنها تلعب دورا أساسيا في التنسيق والتعبئة.</p> <p>يمكن تشبيهها في المجال العسكري بقيادة قوات الدفاع العامة.</p>	<p>مراقبة وحماية خلايا الجسم عن طريق التكفل بالمستضدات داخلية المنشأ تتعرف عليها بصورة غير مباشرة عن طريق الخلايا المصابة أو المستهدفة يتم فيها تقديم محدد المستضد بواسطة جزيئات ال HLA I لتتحول إلى خلايا متخصصة يطلق عليها الخلايا اللمفاوية السامة (LTC) حيث تقضي على المستضدات بنفس الخلايا المصابة، إنها المناعة الخلوية.</p>	<p>التعرف المباشر على المستضدات مهما كان مصدرها خارجية المنشأ وحتى داخلية المنشأ لكن قبل دخولها إلى الخلايا المستهدفة لتتحول إلى خلايا متخصصة تعرف بالبلاسموسيت تفرز أجساما مضادة تقوم بحجز المستضدات مشكلة معها معقدات مناعية تقدم إلى البالعات الكبيرة للقضاء عليها نهائيا. تبقى هذه الأجسام المضادة موجودة في أخلاط وسوائل الجسم (مصبل - لف - دموع...) للمحافظة على الوسط الداخلي للجسم، إنها المناعة الخلطية.</p>



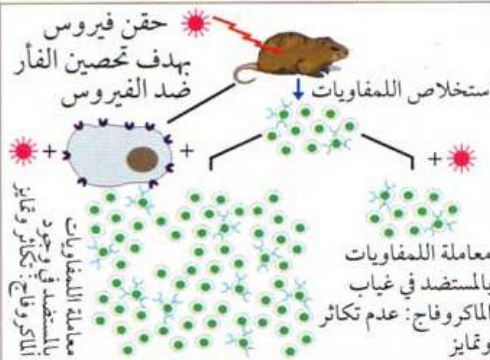
مرض فقدان المناعة المكتسبة

ويسمى مرض الإيدز أو السيدا سببه فيروس HIV. تعتبر مقاومة هذا المرض على الجبهتين: الخلوية والخلوية مثال نموذجي للتنسيق والتعاون الوظيفيين بين مختلف الوسائل الدفاعية الخاصة بالمناعة النوعية.

إن فيروس السيدا لا يتواجد في الطبيعة بصورة حرة بل داخل جسم الشخص المصاب في سوائل الجسم وخاصة الدم وبالتالي فهو لا يخترق الجسم إلا عن طريق دم ملوث باستعمال إبر مستعملة وملوثة بهذا الفيروس أو الاتصال الجنسي بمعنى إذا كان أحد الجنسين حاملا للفيروس فإن الآخر سيصاب به حتما وهذا لا يكون بطبيعة الحال إلا في حالات التزاوج الغير الشرعي.

ما دور البالعات الكبيرة (Macrophages) ؟

منشؤها نقي العظام وهي من عائلة الكريات الدموية البيضاء حيث تكون في البداية غير منشطة وتسمى Monocytes لتتحول إلى بالعات كبيرة، تتواجد في مختلف أنحاء الجسم. ويمكن تحديد دور هذا النوع من الخلايا المناعية من خلال الجدول الموالي:

الدور	التوضيحات
(1) البلعمة تنقي الجسم والجهاز المناعي من المستضدات وبقاياها	بلعمة قبلية بلعمة المستضدات التي تخترق الخط الدفاعي الثاني وتنتشر في الدم و اللmf. حيث تتفكك المستضدات عن طريق إنزيمات محللة.
(2) خلايا عارضة (CPA) تقوم بإعلام LT4 عن وجود أجسام غريبة (مستضدات) داخل الجسم.	بلعمة بعدية بلعمة المعقدات المناعية الناتجة عن ارتباط الأجسام المضادة بالمستضدات (مناعة حلطية) والخلايا المخربة من طرف اللمفاويات السامة LTC (مناعة خلوية) حيث تلعب دور مقبرة جماعية لكل المستضدات وبقاياها.
	 <p>تحسيس LT4 بخطر وجود جسم غريب وتحديد هويته عن طريق تقديم محدداته والذي يتبعه تحول LT4 إلى LTh لتعمل بدورها على تنشيط اللمفاويات LB و LT8 المتحسسة مسبقا بالمستضد لتكاثر وتمايز. وهذا يعني أنه في غياب الماكروفاج فإن عملية التكاثر والتمايز لا تتم بصورة كاملة وخاصة مع المستضدات داخلية المنشأ. توضح الوثيقة المرفقة التجارب التي تسمح بإثبات ذلك:</p>

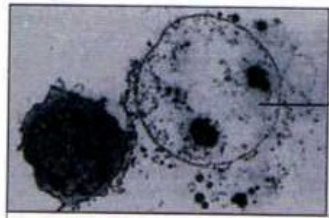
ما هي السيتوكينات وما أهميتها ؟

إن تعبئة الجسم على مختلف الجهات (طريق خلطي وطريق خلوي) للقضاء على الأجسام الغريبة الغازية، يتطلب تنسيقا واتصالا بين مختلف الخلايا المناعية الفاعلة. وهذا لا يكون إلا عن طريق **مبلغات كيميائية** يطلق عليها السيتوكينات (Cytokines) فهي بروتينات تفرزها الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية النوعية خاصة منها LTh. يوضح الجدول الموالي أهم السيتوكينات ومواصفاتها:

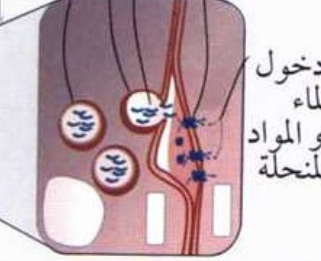
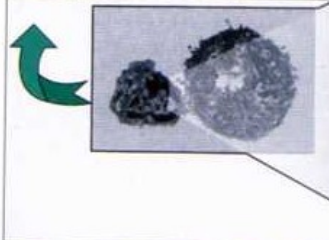
المواصفات	Interleukine-1	Interleukine-2	Interleukine-4	Interféron
الخلايا المفرزة	الخلايا العارضة/ الخلايا المصابة	الخلايا اللمفاوية المساعدة LTh	الخلايا اللمفاوية المساعدة LTh	الخلايا المصابة
الدور	تنشيط الخلايا اللمفاوية LB و LT المتحسسة بالمستضد.	تحفيز الخلايا اللمفاوية LB و LT8 المتحسسة بالمستضد على الانقسام والتمايز.	تحفيز الخلايا اللمفاوية LB على الانقسام والتمايز إلى بلاسموسيت.	حث الخلايا المصابة للخلايا البروتينات تمنع تكاثر الفيروس.

ما الفرق بين الفيروس والبكتيريا؟

البكتيريا	الفيروس
1- خلية بكل محتوياتها ولكنها غير حقيقية النواة. 2- طريقة التطفل تكون بإفراز مواد سامة تفتك بالخلايا لتستعمل ما يخرج منها من مواد عضوية وطاقوية لصالحها فتكاثر وتنمو بهذه الكيفية. يمكن تشبيه البكتيريا باللص الذي يسطو على المصنع ليستعمل ما فيه من غث وسمين. أما الفيروس فهو ذلك المحتال الذكي الذي يحول نشاط المصنع لصالحه عن طريق فرض برنامج خاص لينتج له ما يحتاجه وتعطيل عمله الخاص. ومن هنا جاءت تسمية الفيروس الإلكتروني في عالم الأنترنت والمعلوماتية الذي يستعمل عادة في تعطيل برامج الحاسوب والتجسس عليها...	1- أصغر حجما بكثير من البكتيريا ولا يحتوي إلا على المادة الوراثية (ADN أو ARN مع إنزيم الاستنساخ العكسي) محاطة بمحفظة بروتينية ولذا لا يمكن اعتباره خلية بمعنى الكلمة. 2- يعيش متطفلا على نوع محدد من الخلايا يطلق عليها الخلايا المستهدفة حيث يتدخل في برنامجها الوراثي عن طريق حقن مادته الوراثية في ADN الخلية المصابة (أو ARN مرفق بإنزيم الاستنساخ العكسي لتحويله إلى ADN) لتوجيه العملية نحو تركيب بروتينات نوعية خاصة بالفيروس بدلا من البروتينات الخاصة بالخلية وهكذا يتكاثر الفيروس على حساب هذه الخلايا التي تموت ليهاجم خلايا أخرى. وهذا هو السبب في كون الفيروس خفيف الحمل فهو لا يحتوي على ميتوكوندريا لإنتاج الطاقة ولا ريبوزومات لتركيب البروتينات ... لأن ذلك كله موجود عند الخلية المصابة (لاحظ الشكل الخاص بفيروس VIH ص 6).



تحلل الخلية المصابة
حويصل
تجمع للبرفورينات افرازي
لتشكيل ثقب برفورين حويصل



لإبطال مفعولها لكن دون القضاء عليها. وينتج عن ذلك إما ترسيب (المستضدات عبارة عن مواد منحلة مثل السموم) أو ارتصاص (المستضدات عبارة عن خلايا مثل البكتيريا والكريات الدموية الحمراء). ويمكن أن تساعد بروتينات المتمم في إقصاء المستضد كما يوضحه الشكل التالي:

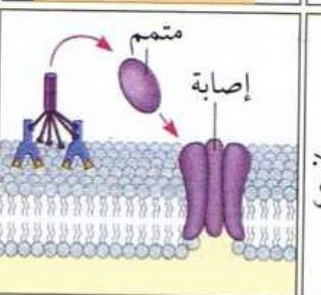
التضاء على المستضدات وإبطال مفعولها



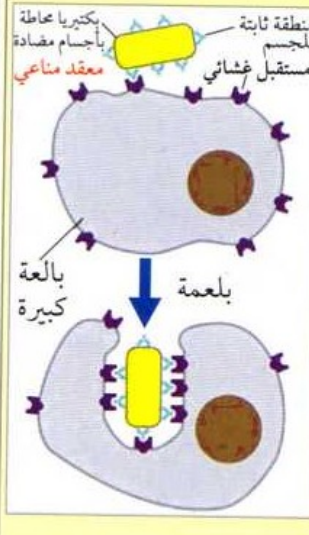
بلعمة بقايا الخلايا المصابة



مظهر علوي



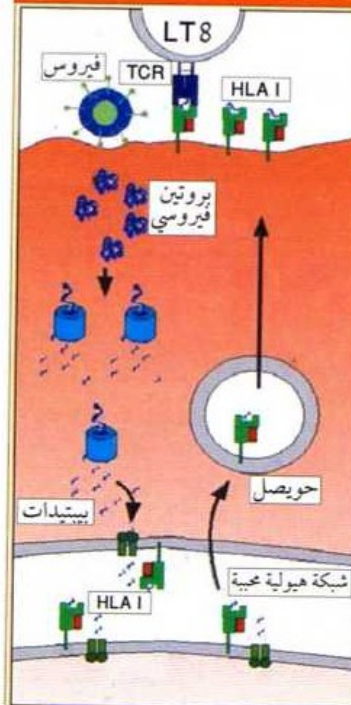
مظهر جانبي



تم القضاء النهائي على المستضدات عن طريق البالعات الكبيرة Macrophages حيث تقوم بهضم لمعقدات المناعة وبقايا الخلايا والخلايا السرطانية و الغبار والبكتيريا والفطريات... الخ.

ما الفرق بين الخلايا العارضة والخلايا المصابة؟

الخلايا المصابة (Cellules infectées)

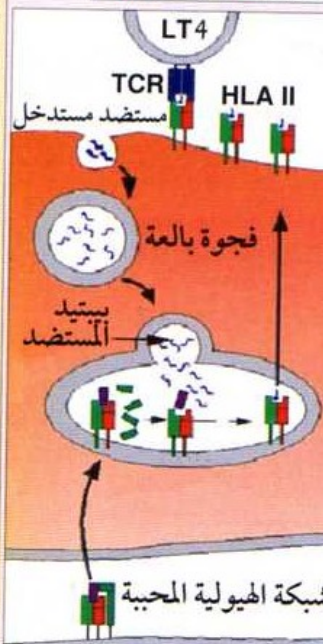


هي خلايا مصابة بفيروس أو نوع من البكتيريا تسمى الخلايا المستهدفة تقوم بعرض ببيتيد أو محدد مولد الضد (الداخلي المنشأ) عن طريق جزيئات HLA I للخلايا اللمفاوية LT8 حيث يتم انتقاء النوع الخاص بهذا المستضد بعد التعرف عليه وفق ما يبينه الشكل التالي: ←

الهدف من العملية هو تشكيل خلايا لمفاوية سامة للقضاء على المستضد.

الخلايا العارضة (CPA)

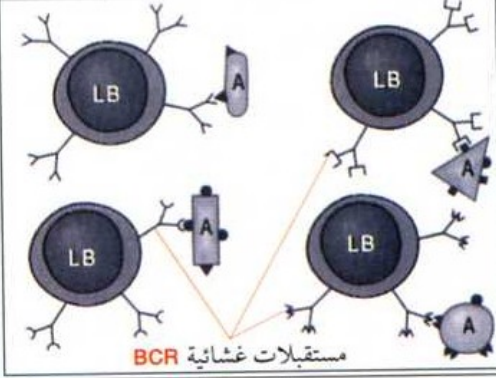
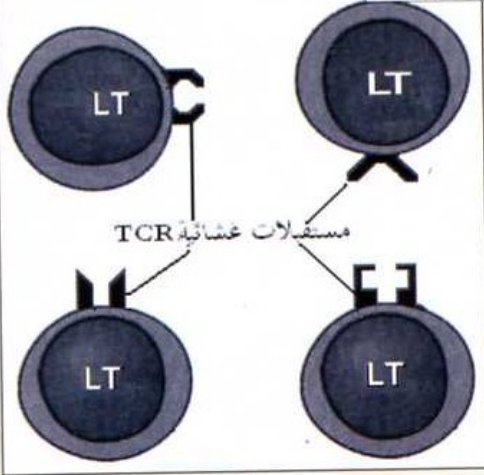
Cellules Présentatrice Antigène



هي خلايا تقوم بعرض ببيتيد أو محدد مولد الضد خارجي المنشأ عن طريق جزيئات HLA II للخلايا اللمفاوية LT4 بعد استدخله إما عن طريق:
- بلعمة المستضد بكامله (كما يحدث مع البالعات الكبيرة).
- استدخل معقد جسم مضاد-مولد الضد بالنسبة للخلايا اللمفاوية LB والذي يسمح بإدخال محدد مولد الضد لعرضه عن طريق جزيئات HLA II.
يرفق بالعملية إفراز المبلغ الكيميائي Interleukines I الذي يعمل على تنشيط اللمفاويات LB و LT.

الهدف من العملية هو تحسيس اللمفاويات LT4 حتى تقوم بتنشيط الخلايا اللمفاوية LB و LT8 للتكاثر والتهايز.

تشكيلات متعددة للمفاويات



● ▲ ■ ▼ A
محدد المستضد مستضد

التعرف على المستضد والانتقاء النسيلي

يتم تقديم محدد مولد الضد من طرف الخلايا العارضة (البالعات الكبيرة أو الخلايا للمفاوية LB) الى الخلايا للمفاوية LT₄ حيث يكون التعرف مزدوجا:

تعرف على جزيئات ال HLA II الموجودة على سطح غشاء الخلية العارضة .
تعرف على موقع تثبيت مؤشر ال CD4 .

ومما يساعد على عملية التحسيس هو إفراز الخلايا العارضة Interleukines I .
بعد تحسيس الخلايا للمفاوية LT₄ تتحول إلى خلايا لمفاوية مساعدة LTh (LT helper) المتخصصة .

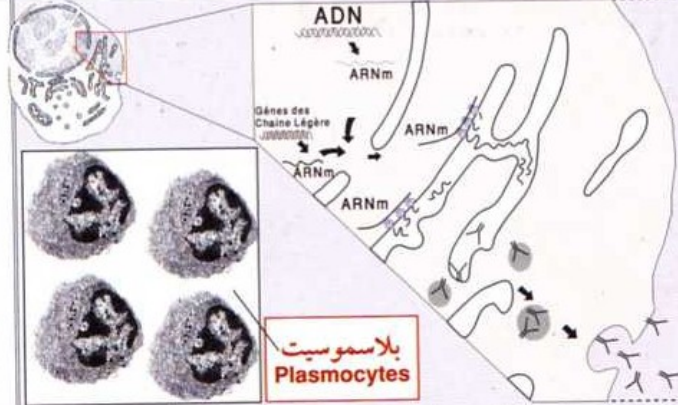
(ب.)
تحسيس الخلايا
الممفاوية
LT₄

بعد التعرف على المستضدات وانتقاء نوع الخلايا للمفاوية ، تقوم للمفاويات LT_H بإفراز مبلغات كيميائية من نوع Interleukines II والتي تحفز هذه الخلايا للمفاوية (بها فيها LT_H نفسها) لتدخل في عملية تكاثر وتشكل لمة من الخلايا للمفاوية المتخصصة .
لا تؤثر الأنتروكينات إلا على اللمفاويات المشطة والتي تحمل مستقبلات غشائية خاصة بهذه المبلغات حيث تشكل هذه المستقبلات نتيجة اتصالها بالمستضد والتحفيز من طرف Interleukines I المفرز من طرف الخلايا العارضة .

(ج.)
التحفيز والتكاثر



بعد تكاثرها وتشكيل لمة من اللمفاويات المشابهة ، فإنها تتحول إلى خلايا سامة L_{Tc} المتخصصة .
و خلايا ذاكرة تسمى L_m تحتفظ بنسخة عن المستضد في حالة غزوه مرة ثانية للجسم فإنها تتعرف عليه مباشرة .

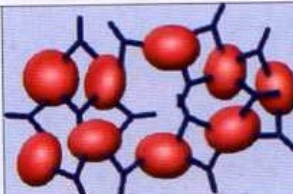


بعد تكاثرها وتشكيل لمة من اللمفاويات المشابهة تتمايز إلى بلاسموسيت الغنية بالشبكة الهيولية المحببة و جهاز كولجي و حويصلات، حيث تقوم بإفراز الأجسام المضادة المتخصصة . و خلايا ذاكرة تسمى L_{Bm} تحتفظ بنسخة عن المستضد في حالة غزوه مرة ثانية للجسم فإنها تتعرف عليه مباشرة .

(د.)
العناصر الدفاعية
التمايز وإنتاج

تميز الخلايا
الذاكرة بقدرتها على
التعرف على
المستضد بسرعة
فاقة ولو كان نسبة
قليلة وبا التالي فإن
الاستجابة المناعية
النوعية تكون
سريعة في حالة
إصابة ثانية .

تفرز الخلايا للمفاوية السامة (L_{Tc}) البورفورينات التي تعمل على إحداث ثقب أو قنوات في أغشية الخلايا المستهدفة مما يسمح بدخول الماء والمواد المنحلة وينتهي بنسف الخلايا المصابة وبالتالي القضاء على المستضد داخل الخلية وهذا ما يعرف بالصدمة الحلولية.



تشكيل المعقد المناعي :
إن الهدف من تشكيل المعقد المناعي هو **حجز** **المستضدات** من طرف الأجسام المضادة

(هـ)
القضاء على
المستضدات
وإبطال مفعولها

ج- الخلايا المنتجة للعناصر الدفاعية

هـ منشأ الخلايا
اللمفاوية
ونضجها

الخلايا اللمفاوية LB (أصل الحرف B من
الكلمة الأنجليزية Bone والتي تعني عظم) .

تنشأ وتنضج في نقي العظام.

الخلايا اللمفاوية LT (LT8 الناضجة)
(أصل الحرف T من الكلمة Thymus)

تنشأ في نقي العظام وتنضج في غدة التيموس
للتمايز إلى LT4 و LT8 حيث تكتسب كفاءتها
المناعية بالقدرة على التعرف على جزيئات الذات
(HLA) وبيبتيد اللادات معا.

ب- التخلص من المستضدات

المراحل	المناعة الخلوية	المناعة الخلوية
<p>نوعية المستضدات عبارة عن:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● بكتيريا وفيروسات توجد داخل الخلايا المصابة. ● الخلايا السرطانية: وهي خلايا الذات تتحول إلى لاذات بدخولها في عملية تكاثر بشكل فوضوي. ● الطعوم المرفوضة: وهي الأنسجة والأعضاء المزروعة والتي تؤخذ من غير ذات الجسم أو من غير التوأم الحقيقي. يتم التعرف على محددات هذه المستضدات من طرف الخلايا LT بطريقة غير مباشرة بواسطة خلايا مصابة ، حيث يكون التعرف عليها مزدوجا: ■ تعرف على ببيبتيدات ناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ تقدم على أسطح أغشية الخلايا المستهدفة. ■ تعرف على موقع تثبيت مؤشر ال CD8 المرتبط بجزيئات ال HLA I .  <p>تم انتقاء نوعية الخلايا اللمفاوية LT8 عن طريق التوافق البنوي بين المستقبلات الغشائية TCR وبين محددات المستضدات.</p>	<p>نوعية المستضدات عبارة عن سموم أو بكتيريا أو فيروسات تسبح في السوائل الفسيولوجية (الدم واللمف ...). يتم التعرف عليها بطريقة مباشرة من طرف الخلايا اللمفاوية LB والبالعات الكبيرة في العقد اللمفاوية .</p>  <p>يتم انتقاء نوعية الخلايا اللمفاوية LB عن طريق التوافق البنوي بين المستقبلات الغشائية BCR وبين محددات المستضدات .</p>	<p>(أ) التعرف على المستضد والانتقاء النسيلي</p> <p>التعرف على المستضد والانتقاء النسيلي</p>

ينتج عن التعرف على المستضد تشكل مستقبلات غشائية للمبلغات الكيميائية الخاصة بالتنشيط والتكاثر.

إن اختيار نمط الاستجابة المناعية النوعية خلوية أو خلوية يعود بالأساس إلى نوع المستضد:

■ خارجي المنشأ: استجابة مناعية خلوية

فالمستضدات هي التي تنتقي نوع الخلايا اللمفاوية المتخصصة وبالتالي فهي التي تحدد نمط الاستجابة المناعية. والجسم الغريب لا يكون مستضدا إلا إذا وجدت مستقبلات غشائية خاصة به. فهناك خزان كبير للمفاويات في العضوية لكل المستضدات التي يمكن أن تغزو الجسم بحيث تخضع للقانون التالي: **خلية لمفاوية واحدة لمستقبل غشائي واحد لمستضد واحد.**



الأغرب من هذا كله هو أن الخلايا المستهدفة لهذا الفيروس هي الخلايا المناعية التي تعيب وتنسق الاستجابة المناعية النوعية وهي البالعات الكبيرة واللمفاويات LT4 والسبب في ذلك يعود إلى التوافق البنيوي بين مؤشر CD4 لهذه الخلايا اللمفاوية وجزئ جليكوبروتيني موجود على سطح غشاء الفيروس يسمى gp120 كما يوضحه الشكل السابق:
لدراسة هذا المرض الفتاك والتعرف على آليات الإصابة به نستعرض منحنى مراحل الإصابة المرفق: ←

تحليل المنحنى:

تعرف الخلايا اللمفاوية LB مباشرة على الفيروس الموجود في الدم واللمف حيث تشكل أجسام مضادة خاصة بهذا الفيروس لكن بعد فترة طويلة (6 أسابيع) يكون خلاها فيروس VIH قد تمكن من غزو الخلايا المستهدفة وهي LT4 الأمر الذي يجعل نسبتها تتناقص تدريجياً (من 1000 خلية إلى 500 خلية لمفاوية في المم المكعب الواحد). مما يجعل الشحنة الفيروسية تتصاعد من حيث الكم لتصل إلى 10^6 تقريباً. لكن في نهاية هذه الفترة فإن يشهد المنحنى هبوطاً ملحوظاً في الشحنة الفيروسية لينقص تركيزها إلى النصف تقريباً وبالمقابل ارتفاعاً محسوساً في تركيز اللمفاويات LT4. ونفس ذلك بأن كما هائلاً من اللمفاويات LTC يكون قد تشكل مما يسمح بالقضاء على عدد من الفيروسات ويسمح بالمقابل بتكاثر الخلايا اللمفاوية LT4. فتتخفض نسبته لتصل إلى أدنى قيمة لها (حوالي $4 \cdot 10^3$) بالتوازي فإن نسبة اللمفاويات LT4 تزداد لتصل إلى حوالي 600. تقوم الخلايا المصابة (LT4) بعرض محدد الفيروس على الخلايا اللمفاوية LT8 لتتحول إلى خلايا سامة LTC بفضل اللمفاويات LTh التي لم تصب بعد بالفيروس تكون فيها LT4 المصابة ضحية لها حيث تقضي عليها بالطريقة المعروفة (مناعة خلوية).

المرحلة الأولى

مرحلة الإصابة الأولية (وتدوم حوالي 9 أسابيع)

في هذه المرحلة يستمر منحنى الشحنة الفيروسية في هبوط ليصل إلى أدنى مستوى له (حوالي 10^3) ويستمر بالمقابل منحنى تركيز LT4 في الصعود ونفس ذلك بإنتاج الأجسام المضادة ضد الفيروس لتشكيل المعقدات المناعية وإقصائه مما يضعف من الشحنة الفيروسية ويسمح برفع نسبة اللمفاويات LT4 لكن طبيعة المستضد الداخلي المنشأ والذي يستعصي على الأجسام المضادة يجعله ينشط من جديد ليغزو الخلايا المستهدفة والقضاء على نسبة كبيرة منها. حيث تتعرض إلى التخریب من جهتين.

■ الفيروسات ■ الخلايا السامة LTC

المرحلة الثانية

مرحلة تدخل المناعة الخلوية وتسمى مرحلة المصل الموجب

يبين المنحنى ارتفاعاً تدريجياً في الشحنة الفيروسية لتصل إلى أعلى مستوى لها (10^6) يقابل ذلك هبوط في تركيز اللمفاويات LT4 ليصل إلى نسبة شبه معدومة. إن القضاء تدريجياً على قيادة القوات الدفاعية للجسم ألا وهي LT4 يعني القضاء على التنسيق بين الخلايا المنتجة للعناصر الدفاعية وبالتالي نهاية للجهاز المناعي بمعنى يصبح الجسم عرضة للإصابة بأي مرض معدي (أمراض عرضية **maladies opportunistes**) وهذا هو سبب تسمية السيدا أو الإيدز بمرض نقص المناعة المكتسبة. أما المناعة الفطرية (اللاوعية) فتبقى سارية المفعول.

المرحلة الثالثة

مرحلة العجز المناعي والإصابة بمرض السيدا

كيف تبدي العضوية مقاومة ضد الأجسام الغريبة ؟

خلاصة الوحدة الرابعة

الطبيعة زاخرة بمختلف الكائنات الممرضة الخارجية (فيروسات - بكتيريا - فطريات - طفيليات...) والتي لا يمكنها أن تعيش إلا متطفلة على الكائنات الحية بما فيها الإنسان فتحدث به أمراضاً مختلفة الخطورة. لذلك كان من اللازم أن يتحصن الجسم بحواجز طبيعية تقف سداً منيعاً ضد هذه الكائنات. وإن تمكنت من اختراق الحواجز الطبيعية فإنها تتلقى مقاومة غاية في التعقيد والتخصص ابتداءً من أخلاط الجسم وانتهاءً بالدفاع عن خلايا الجسم حيث يتواجد على أسطح جميع خلايا الجسم **جزئيات جليكوبروتينية** تعتبر بمثابة بطاقة هوية تتعرف عليها الخلايا المناعية وتبدي معها تسامحاً مناعياً وهذا ما يعرف بالذات ولكنها تقاوم كل جسم غريب لا يحمل على سطح أغشيتها هذه الجزئيات فيسمى باللاذات وهذا هو السبب في أن كل فرد يبدي هوية بيولوجية أو ذات مستقلة.

