الفصل الثاني

الجهاز المناعي Immune System

أن جسم الكائن الحي (الإنسان) يتعرض بشكل يومي الى العديد من العوامل البيئية المختلفة مثل العوامل البيئية الاحيائية والفيزيائية والكيميائية والتي قد تدخل جسم الكائن الحي عبر الفتحات الطبيعية للجسم كالفم والأنف وألاذنين والعينين والحلمات والمهبل وغيرها ، أو عبر الفتحات غير الطبيعية كالتي تحدث نتيجة حدوث أضرار في أنسجة الجسم (كالجروح والحروق). يقاوم الجسم هذه العوامل المؤثرة علية بواسطة جهاز متكامل يعمل بصورة متناسقة ومتكاملة ومتسلسلة يدعى جهاز المناعة الذي يقاوم جميع المؤثرات باستخدام الوسائل والآليات الدفاعية المتخصصة وغير المتخصصة المختلفة والتي تعمل على شكل خطوط متتابعة تزداد في قدرتها الد فاعية للقضاء على الجسم الغريب .

1.2 مميزات الجهاز المناعي :

1- قدرته علي التميز بين الذات وغير الذات أي بين الخلايا والأنسجة والأعضاء التي هي جزاء من جسم العائل وبين المواد الغريبة التي تسمي (العناصر اللاذاتية) بواسطة العامل المحدد للذات و هو جين يوجد فوق غشاء الخلايا ذات الأنوية ، ويدعى HLA(Human Leucocyte Antigen) اويدعى MHC (Major Histocompatibility Complex)

2- يتكون من الأنسجة والأعضاء والبروتينات المناعية .

3 - القدرة على التخلص من الأجسام الغريبة الغازية التي غالبا ما تكون بكتريا وفيروسات وطفيليات...الخ بواسطة نوعين من الاستجابة المناعية وهي الاستجابة المناعية الفطرية والمكتسبة .

2.2 وظيفة الجهاز المناعي :Function Immune System

1- حماية جسم الكائن الحي من الممرضات و التخلص من الأجسام الغريبة الغازية التي غالبا ما تكون بكتريا وفيروسات وطفيليات .

2- يساهم في شفاء الجروح.

3- رفض و إزالة خلايا الجسم الشاذة التي ماتت وتبدلت بفعل الإصابة أو المرض والخلايا التي أصبحت غير فعالة بشكل طبيعي أو أصبحت هرمة وغير فاعلة وظيفيا .

4- تقبل الاجنه وعدم إجهاضها

5- تقبل الزرع النسيجي

4.2 أضرار الجهاز المناعي

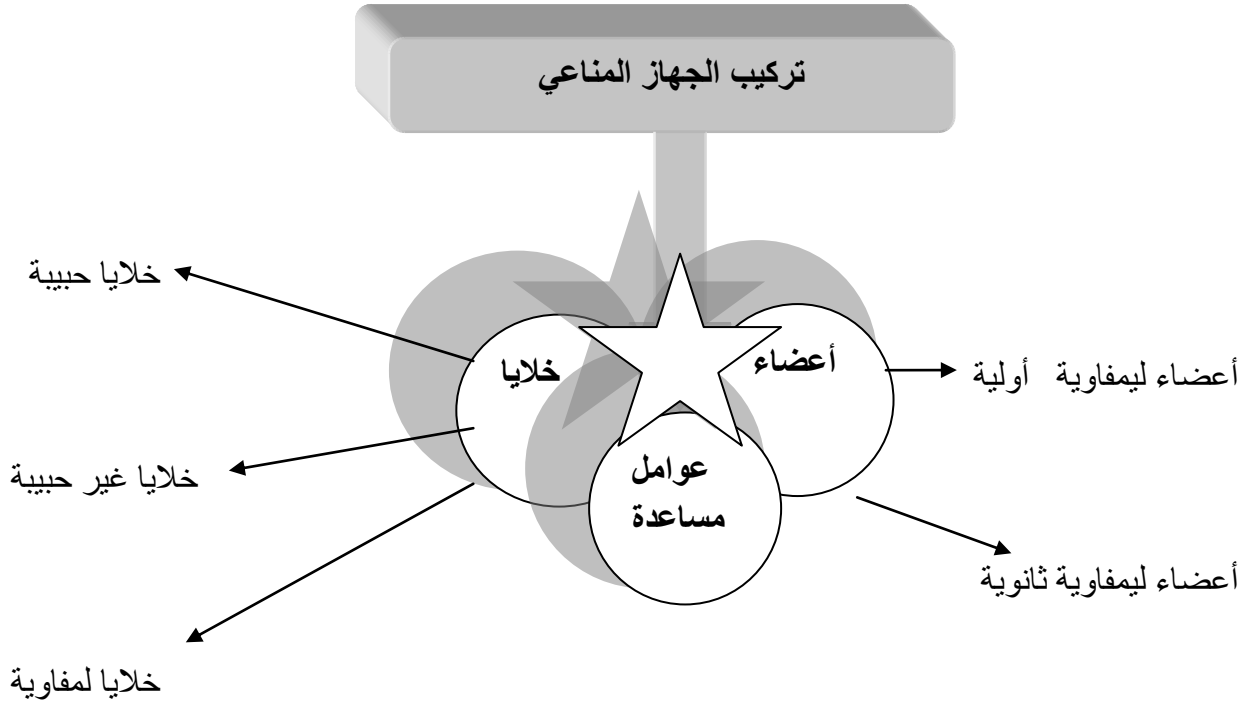
1- يؤدي لحدوث الأمراض والموت , يحصل هذا عند فشل الجهاز المناعي أو تأخره في القضاء على الميكروبات لأسباب متعددة .

2- يؤدي إلى حدوت أمراض المناعة الذاتية والحساسية , يحصل هذا عند قيام الجهاز المناعي بدوره بإفراط أكثر من المطلوب .

3- تقبل الخلايا السرطانية

5.2 تركيب الجهاز المناعي(structure Immune system):

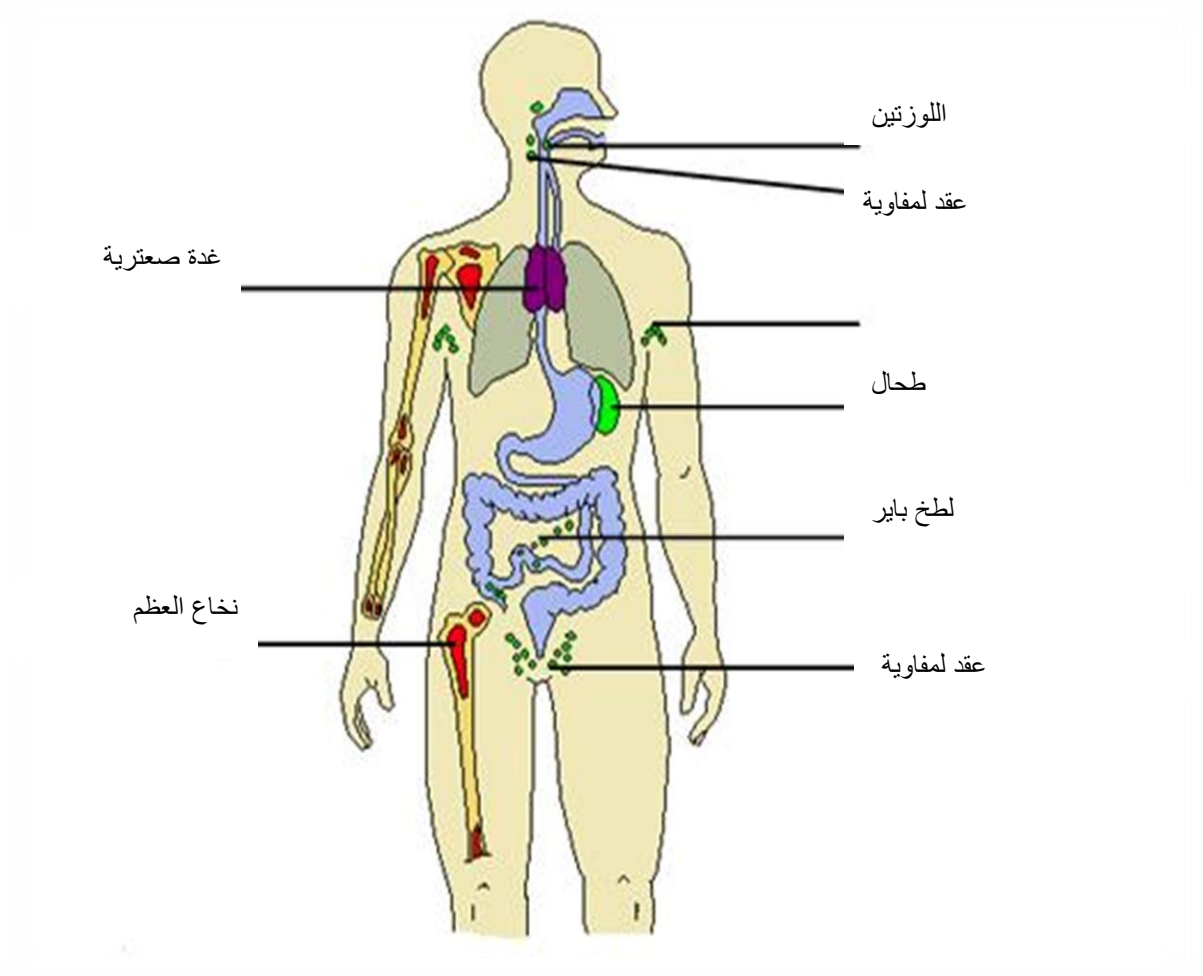
الجهاز المناعي جهاز معقد التركيب يتشكل من مجموعة من الأنظمة الوراثية والخلوية والجزيئية والمتمثلة ب(أعضاء وخلايا وعوامل مساعده للجهاز المناعي) ترتبط و تنتظم هذه الأجزاء في شبكة محكمة شديدة الإتقان , تتفاعل و تتعاون مع بعضها البعض بصورة منتظمة و متناسقة وعند تخلف احداهما بسبب خحدوث خلل معين يؤدي ذلك الى حدوث المرض او الموت وبهذا يعتبر من الناحية الوظيفية وحدة واحدة.



مخطط يوضح تركيب الجهاز المناعي

5.2 أعضاء وخلايا الجهاز المناعيTissues and organs of the immune system

تقسم أعضاء وخلايا الجهاز المناعي اعتماداً علي دورها في السيطرة علي إنتاج الخلايا المناعية وتوفير الوسط المناسب للتفاعل بين المستضد والخلايا المناعية ، و تقسم إلى أعضاء ليمفاوية أساسية أو أولية (primary lymphoid organs) ، وأعضاء ليمفاوية ثانوية (secondary lymphoid organs) .



شكل ( )يوضح اعضاء الجهاز المناعي

❖ الأعضاء الليمفاوية الرئيسية أو الأولية Primary Lymphoid Organs

تشمل الأعضاء الليمفاوية الرئيسية نخاع العظم و الغدة الصعترية في الإنسان وكيس أو جراب فابريسيوص (Bursa of fabricius)) في الطيور . وتعتبر الأعضاء الليمفاوية الأولية هي المواقع الرئيسية لتنظيم و إنتاج وتمايز الليمفاويات الكبيرة والصغيرة وكذلك إنتاج مكونات الدم من كرات دم حمراء وكرات دم بيضاء وصفائح دمويه ، و في هذة المواقع تتمايز الليمفاويات (المشتقة) من الخلايا

الجذعية و تنضج إلى ليمفاويات فاعلة مناعيا وأيضا تتكون لها المستقبلات الخاصة (المميزة) للمستضدات كما تكتسب أيضا صفة التميز بين الذات وغير الذات.

أ- نخاع العظم (Bone marrow):

نخاع العظم هو نسيج اسفنجي لين يوجد داخل العظام والتي تشمل عظام الأضلاع الصدرية والجمجمة والعمود الفقري وعظام الحوض.تبداء عملية تكوين خلايا الدم في المراحل الجنينية الأولى (الاسبوع الاول من تطور الجنين) من خلايا في كيس المح وفي الشهر الثالث تهاجر الخلايا من الكيس المحي الى الكبد والطحال , أما بعد الولادة فان نخاع العظم هو المسؤول عن إنتاج خلايا الدم بعملية تدعى عملية تكوين الدم hematopoiesis من خلايا متحولة تدعى pluripotent stem cells اوغير المتمايزة undifferentiated stem cells وتتحول في نخاع العظم الى إلى خلايا جذعية متمايزة (differentiated stem cells) أي المولدة لمكونات الدم وتُسمى الخلايا الجذعية stem cell من نوع hematopoietic stem cells وتتطور عبر عدة مراحل إلى خلايا دموية مختلفة والتي هي الكريات الحمر ، صفائح دموية خلايا دموية بيض تحت تاثير مجموعه من العوامل الكيميائية الذائبة والسايتوكينات , وان هذه الخلايا هي المسئولة عن نمو وإنتاج 95% من خلايا الدم المختلفة والتي تضم الأنواع الثلاثة الأساسية وهي:

1- كريات الدم البيضاء: والتي تقاوم العدوى والميكروبات و تدعم الجهاز المناعي.

2- كريات الدم الحمراء: والتي تحمل الأكسجين والغذاء إلى أنسجة الجسم.

3 - الصفائح الدموية: والتي تساعد على تخثر الدم والتئام الجروح.

تعد الخلايا الجذعية وحدة بناء الجهاز المناعي والدم وتعتبر القائد المهيمن عليهما وهي خلايا ذات قدرات وكفاءات عالية تسمح لها أن تتطور داخل أنسجة الجسم وتلعب دوراً مهماً في المحافظة على حيوية أنسجة الجسم المختلفة ومقاومة العدوى والميكروبات والمحافظة على حياة الفرد . وتوجد ثلاث مصادر يمكن منها الحصول على الخلايا الجذعية (نخاع العظم., الدم , الحبل السري والمشيمة).

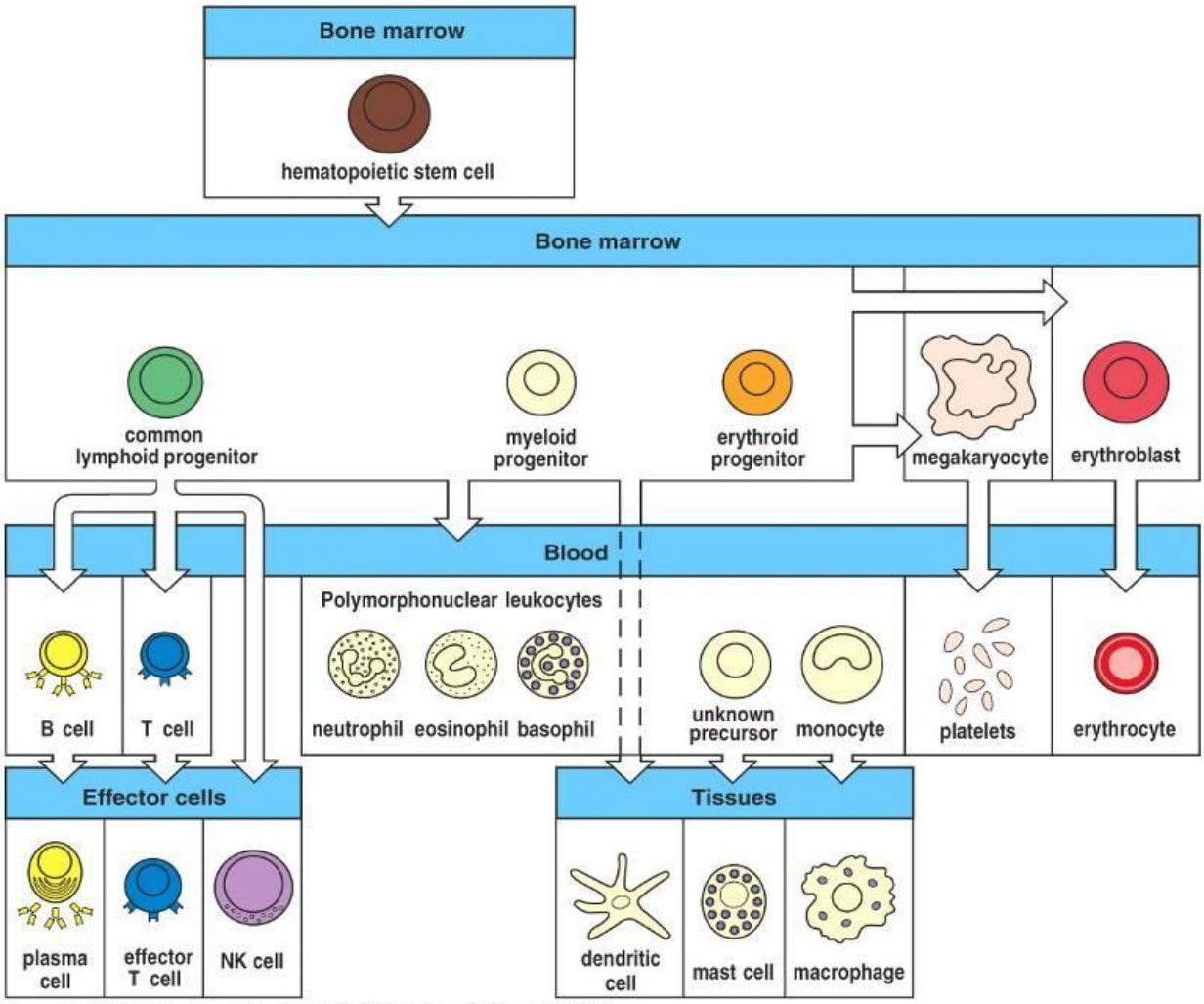


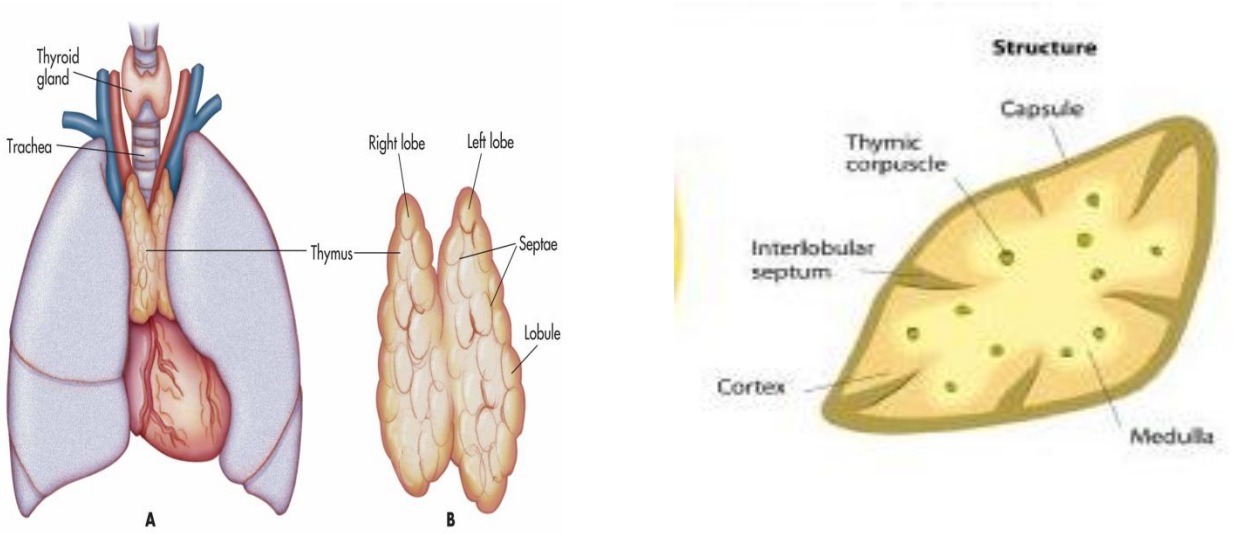
Figure 1-11 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

ب- الغدةالصعترية (الثايموسية) Thymus gland

وهي عبارة عن عضو مسطح يقع خلف عظم القص علي جانبي القصبة الهوائية بالقرب من قاعدة القلب ، وهي كبيرة نسبيا في الصغر يبلغ وزنها تقريبا (30-40 غم) وعند البلوغ تضمر تدريجيا إلى أن تصبح آثرا في الحيوانات البالغة ، اما في الثدييات مثل الإنسان تتكون غدة التوتة اوالغده الصعترية من فصين ، ايمن وايسر وكل فص يتكون من عدة فصيصات مقسمة بواسطة ظفرات تدعى Trabeculae. تعد هذه الغدة مواقع نضوج الخلايا الجذعية المفاوية lymphoid committed stem إللليمفاويات تائية (T cells - lymphocytes) تحت تأثير هرمونات االثايمك (Thymic hormone) مثل هرمون الثيموسين (Thymosin hormone) وهرمون الثايموبيوثين (Thymopoetin hormone) ، ويحدث ذلك ابتداء من

الأسبوع الثامن من عمر الجنين.

توجد الليمفاويات التائية غير الناضجة في قشرة الغدة (cortex) أو في الطبقة الخارجية (outer capsule) أو في الطبقة التي توجد مباشرة تحت المنطقة الخارجية ، بينما تتواجد الليمفاويات التائية الناضجة في الطبقة الداخلية للغدة(medulla) أي في لب الغدة ، وبذلك الليمفاويات المنبثقة من غدة التوتة يطلق عليها اسم اليمفاويات التائية نسبةً إلى الحرف الأول من كلمة التوتة (Thymus) .

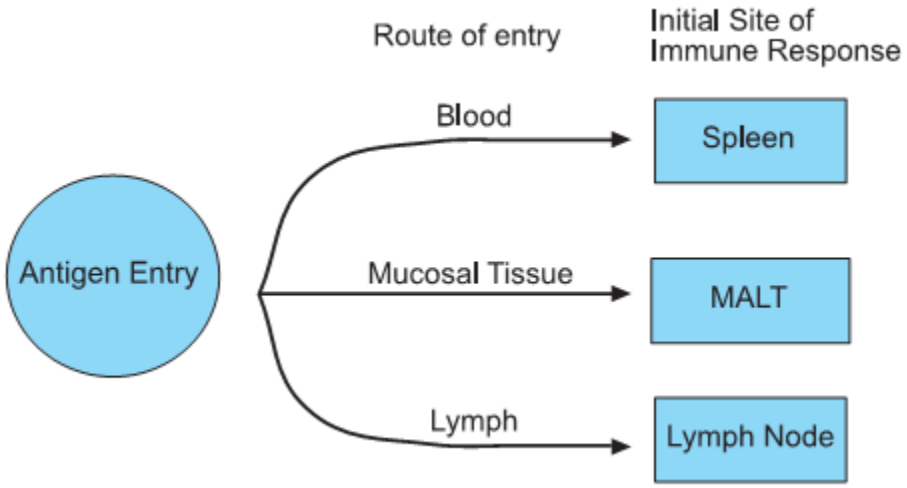


شكل ( )يوضح تركيب الغدة الصعترية

- الأعضاء اللمفاوية الثانوية (Secondary lymphoid organs):

تغادر الليمفاويات البائية والتائية من الأعضاء الليمفاوية الأولية (الرئيسية) إلى الدم المحيطي وتدخل منة إلى الأعضاء الليمفاوية الثانوية والتي تشمل الطحال ، العقد الليمفاوية والأنسجة الليمفاوية المرتبطة بالأمعاء التي تشمل : اللوزتين (Tonsils) لطخات باير (Payer's patches)والزائدة الدودية (appendix) والأنسجة الليمفاوية المرتبطة بالقصبات الهوائية (bronchus associated lymphoid tissue) والغدة اللعابية (salivary gland)، والغدة الدمعية (lacrimal gland) والغدة اللبنية (mammary gland) وغيرها ,وتعتبر هذة الانسجة مواقع الاستجابة المناعية المكتسبة ومناطق نضوج الليمفاويات البائية والتائية فيها بعد أن يتم تنشيطها نتيجة تعرضها للمستضدات (الأجسام الغريبة) اذ تحدد مواقع الاستجابة المناعية المكتسبة بالاعتماد على طريقة دخول المستضد , فعند دخول المستضد عن طريق اللمف فان منطقة الاستجابة تكون في

العقد اللمفاوية وعندما يدخل المستضد عن طريق الدم فأن موقع الاستجابة يكون في الطحال اما عندما يكون التعرض للمستضد عن طريق الانسجه فتكون الاستجابة حسب موقع النسيج شكل (2)، وتصبح هذة الخلايا فاعلة ومؤهلة مناعيا. بعد التنشيط بالمستضد المناسب ،و تبداء الليمفاويات البائية في التضخم والانقسام السريع المتكرر وتنتج أعداد هائلة من الخلايا البلازمية وخلايا الذاكرة ، وتنتج الخلايا البلازمية كمية هائلة من الأجسام المضادة النوعية للمستضد الذي أدى إلى تنشيط الليمفاويات البائية ، كذلك خلايا الذاكرة لها المقدرة علي إنتاج وإفراز الأجسام المضادة ولكنها لا تقوم بذلك في حينها ، فهي تبقي كمخزون احتياطي في العقد الليمفاوية إلى أن يتكرر دخول المستضد الغريب الذي أدى إلى تنشيط أو استثارة تكوينها في المرة السابقة ، وعندها تتنامى خلايا الذاكرة سريعا إلى خلايا بلازمية وتفرز كميات كبيرة من الأجسام المضادة النوعية لذلك المستضد. أيضا الليمفاويات التائية بعد تنشيطها تتضخم وتتكاثر وتنتج أعداد هائلة من الليمفاويات التائية المحسسة التي تدور أيضا في الدم للقيام بدور المقاومة ، الليمفاويات التائية هي الاخره عند تنشيطها وانقسامها تتكون منها خلايا فاعلة وأخرى خلايا ذاكرة تبقى كمخزون احتياطي .



شكل (2) يوضح مخطط طرق دخول الجسم الغريب ومناطق الاستجابة المناعيه

- العقد الليمفاوية Lymph nodes

هي عبارة عن تراكيب بيضاوية تشبه حبة الفاصوليا تتجمع على شكل عناقيد بعضها في حجم رأس الدبوس وبعضها الأخرى كبير في حجم حبة الفول تتواجد علي طول الأوعية الليمفاويات في مناطق مختلفة من الجسم منها الإبطين والمرفق والعنق والمناطق المفصلية صورة (2) , و يحتوي جسم الإنسان على اعداد كبيره من العقد اللمفاوية التي يخترقها اللمف بالإضافة إلى الدم، يتراوح وزنها الإجمالي ما بين 600-

700غ. يرد اللمف إلى العقد اللمفاوية عن طريق القنوات اللمفاوية الواردة التي تصب في الجيب تحت الغلاف Sinus sous capsulaire ويغمر اللمف أولا المنطقة القشرة ثم جار القشرة ثم الى اللب . لذا تعمل العقد الليمفاويات كمرشحات للسوائل النسيجية في الأوعية الليمفية فاذا كان اللمف يحتوي على اجسام غريبة فأنها سوف تلتهم بواسطة الخلايا البلعمية الموجودة في القشرة او جار القشرة . وعلية فأن العقد اللمفاوية عبارة عن كتلة نسيجية مملوءة بخلايا لمفية وبلاعم وخلايا غصنية تخترقها جيوب لمفية , وتقسم الكتلة النسيجية الى ثلاثة مناطق وهي :(القشرة cortex,جار القشرة para cortex, اللب medulla)شكل (3)

أ-القشرة cortex

وهي الطبقة الخارجيه المكونة للعقد اللمفية وتتكون من حويصلات أولية (primary follicles) والتي تكون غنية بالخلايا الغصنية والبلاعم الكبيرة macrophageوالخلايا البائية B-cell غير المنشطة ولا تمتلك على الطبقه الجرثومية التي تدعى مراكز انتاشي (germinal centers) وغير منبهه بمستضد . أما بعد تنبيه الحويصلات الأولية بالمستضد فإنها تتحول الى الحويصلات الثانوية secondary) (follicles والتي تكون غنية بالخلايا الغصنية والبلاعم الكبيرة macrophageوالخلايا البائية B-cell المنشطة بالمستضد والتي تتمايز الى خلايا بلازمية منتجه للأجسام المضادة .

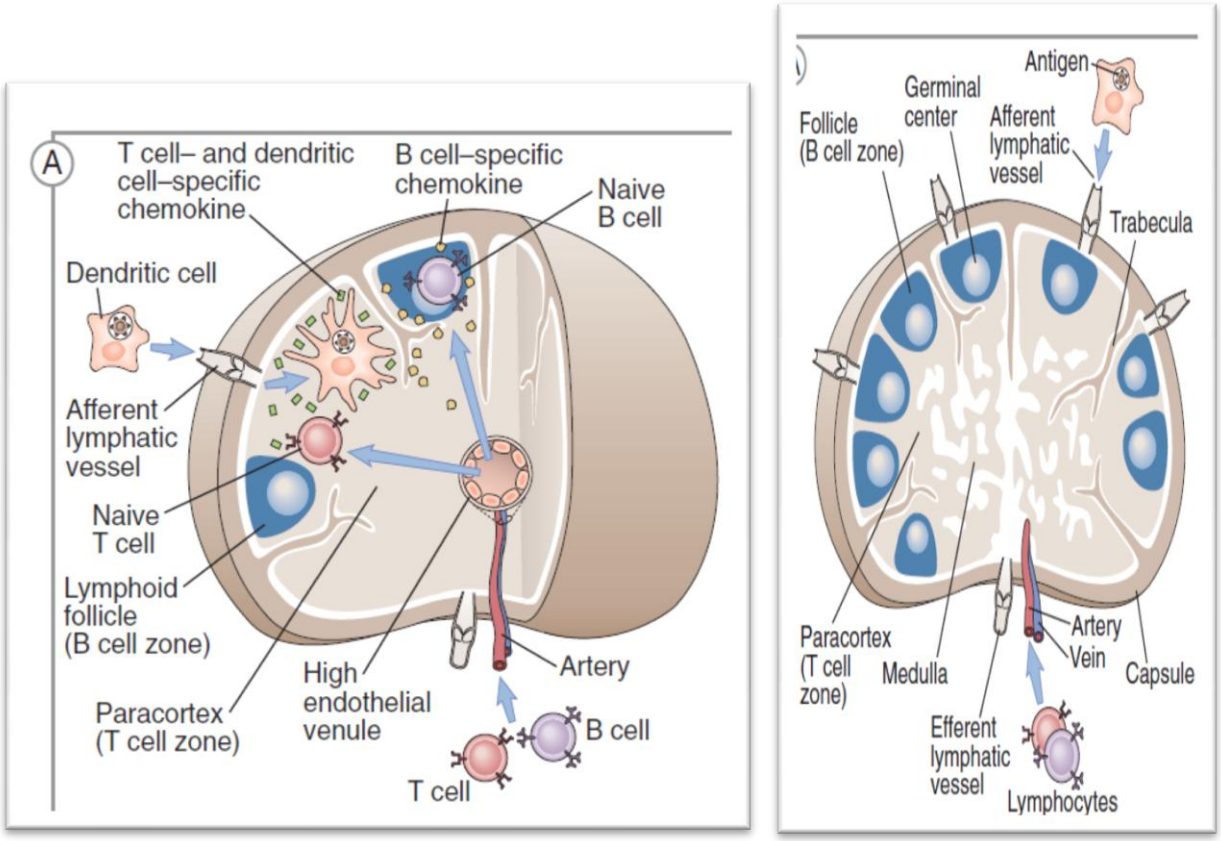
ب- جار القشرة para cortex.

وهي منطقة تلي القشرة وتكون غنية بالخلايا الغصنية والخلايا اللمفاوية التائية T-cells

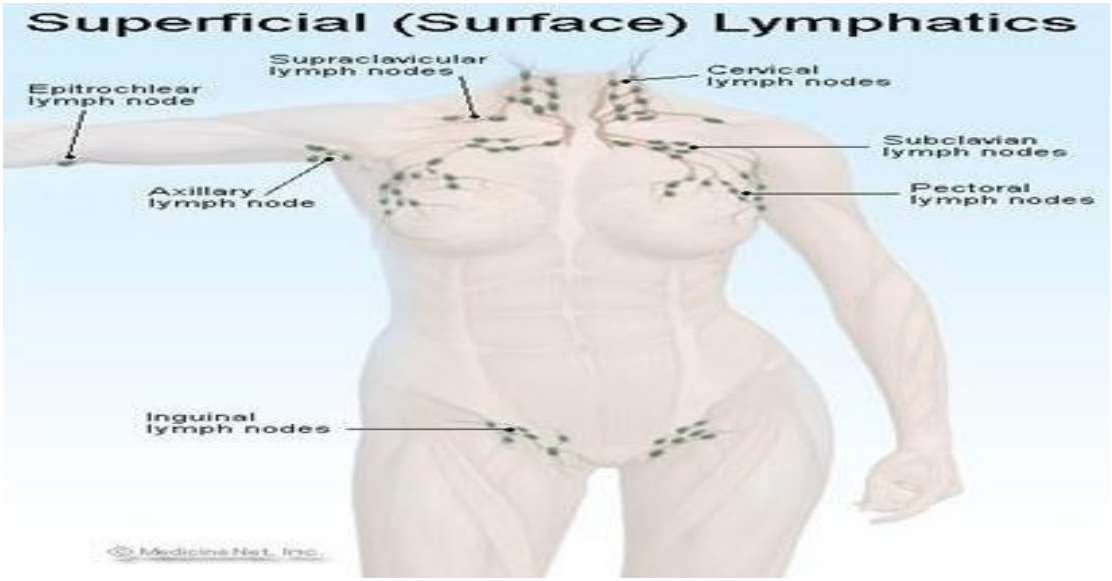
ج- اللب medulla.

يحتوي اللب على البلاعم الكبيرة والخلايا الغصنية والخلايا البلازمية الناتجة من تمايز خلايا B-cells

وفي هذه المنطقة يتم القضاء على الجسم الغريب بواسطة الخلايا البلعمية الموجودة في هذه المنطقة .



شكل (3)مقطع عرضي يوضح تركيب العقد اللمفاوية



صورة (2)توضح مناطق انتشار العقد اللمفاوية (www.emedicinehealth.com)

- الطحال Spleen

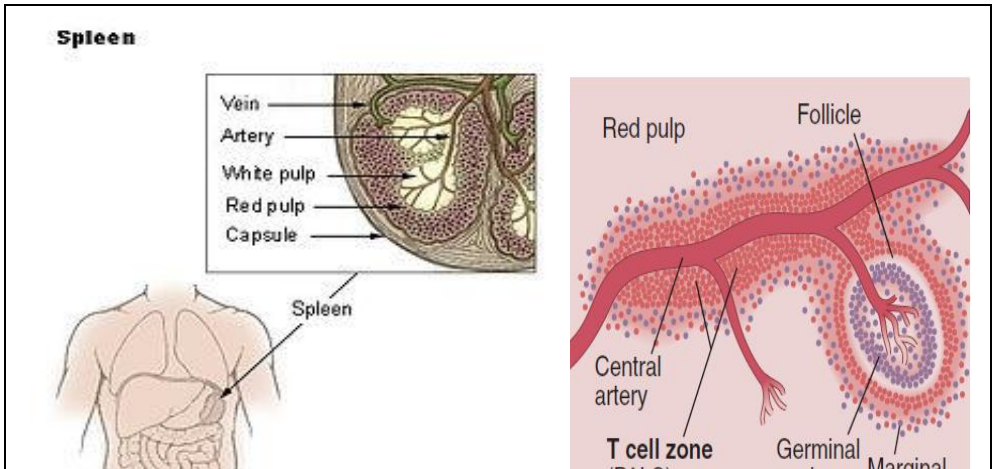
الطحال هو اكبر الإعضاء الليمفاوية الثانوية حجما يوجد في الجهة اليسرى من التجويف البطني تحت الحجاب الحاجز ويعتبر المكان الرئيسي لتنظيم الاستجابة المناعية ، كما يعتبر مكان لتنقية الدم من الأجسام الغريبة والعوامل الممرضة وإزالة الكريات الحمراء الهرمة وإعادة الحديد إلى الدم ، وتحويل الهيموغلوبين (خضاب الدم Hemoglobin) إلى بيلوربين (bilirubin) ، كما يعتبر الطحال موقع هام لإنتاج الأجسام المضادة والليمفاويات المحسسة ,والطحال يتكون من منطقتين رئيسيتين هما: منطقة اللب الأحمر ومنطقة اللب الأبيض

أ -منطقة اللب الأحمر (red pulp):

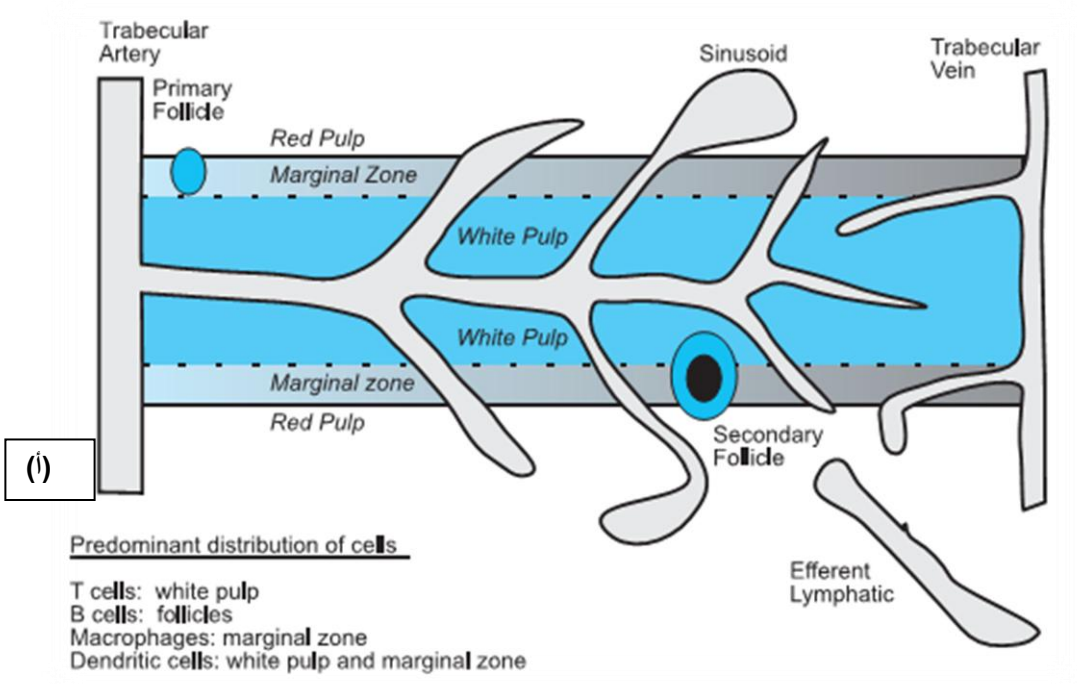
وهي منطقة مكونه من شبكة من الحويصلات غنية بالبلعميات ويتم فيها تخزين و أنتاج الكريات الحمراء في المراحل الجنينية وحجز المستضدات(الأجسام الغريبة) .

ب- منطقة اللب الأبيض(white pulp)

تعرف منطقة اللب الأبيض باسم منطقة النشاط المناعي لأن في هذة المنطقة يتم حدوث الاستجابة المناعية وإنتاج الأجسام المضادة و تشكل حوالي 20% من وزن الطحال ، وتتكون منطقة اللب الأبيض من جزئين أحدهما يحتوي علي الخلايا البائية غير النشطة وهي الحويصلات الأولية (primary follicles) والجزء الثاني يحتوي علي الخلايا البائية المنشطة بالمستضد وهي الحويصلات الثانوية (secondary follicles) ، وتحاط منطقة اللب الأبيض بالشرايين مكونة تركيب يدعى Perarteriolar lymphoid sheath (PALS) الذي يحتوي على الخلايا التائية تنفصل منطقة اللب الابيض عن اللب الاحمر بوسطة غمد شبكي يدعى المنطقة الهامشية (marginal zone) وهذه المنطقة تكون غنية با البلاعم الكبرى macrophages و الخلايا الغصنية dendritic cells



شكل( ) يوضح مقطع للطحال



صورة(3) شكل تخطيطي لمناطق توزيع خلايا الجهاز المناعي في الطحال

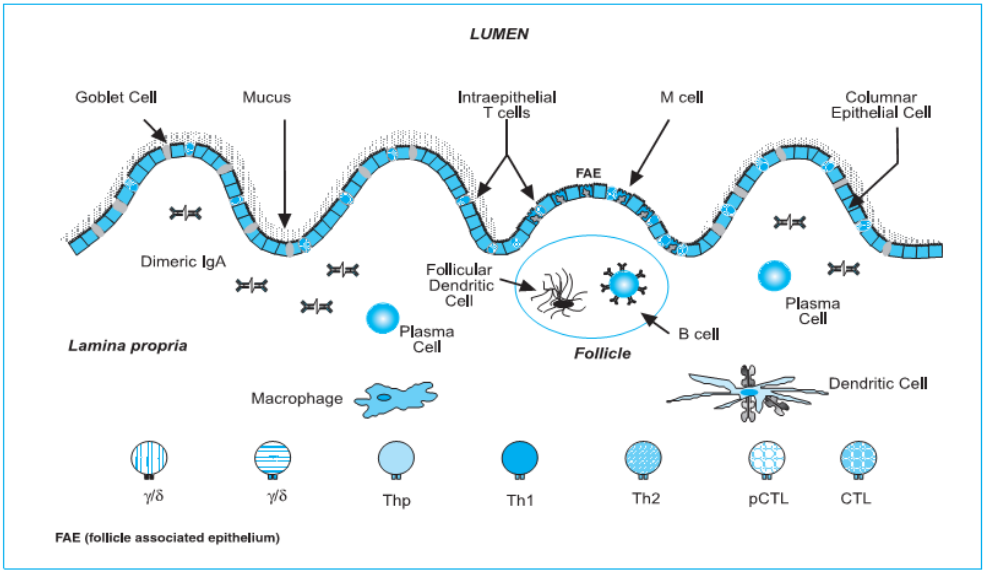
ج-الأغشية المخاطية المرتبطة بالأنسجة اللمفاوية Mucosa-associated lymphoid tissue:

هي عبارة عن أنسجة متخصصة تنتشر في مناطق مختلفة من جسم الكائن الحي مثل الأمعاء, لطخ باير ,الغدة الصعترية , الثدي , الرئة , الغدد اللعابية . وأن هذه الأنسجة تتكون من طبقتين هما الطبقة السطحية والتي تتكون من خلايا كاسية Goblet cell وخلايا M-cell وخلايا طلائية عمودية وشعيرات

دقيقة منتشرة على طول هذه الطبقة اما الطبقة الداخلية والتي تدعى lamina propria فانها تكون غنية بالأجسام المضادة نوع IgA وT-cell ,plasma cell , macrophage , B-cell شكل (5) . ان جميع هذه الخلايا مستعدة ومتهيئة لمواجهة المستضدات (الأجسام الغريبه) بجميع أنواعها والتي تمر عبر الطبقة المخاطية عن طريق الشعيرات وخلايا والخلايا العمودية الطلائية وخلايا M-cell . لذلك تلعب هذه الأغشية دور كبير في حماية الجسم من مهاجمة الميكروبات أو دخول الأجسام الغريبة ,حيث تقوم خلاياM-cell باقتناص المستضد وهضمه وتقديمه إلى الطبقة الداخلية والتي تكون غنية بالخلايا اللمفاوية من نوع B-cellو T-cell تتطور الخلايا اللمفاويه وتتحفز لإنتاج الأجسام المضادة نوع IgA ليتم القضاء على المستضد المهاجم و إن الأنسجة المخاطية المرتبطة بالانسجة اللمفاوية لها عدة أسماء حسب موقع تواجدها وهي كما في الجدول التالي .

منطقة تواجد الانسجة	الاسم الكامل	المختصر
توجد في الامعاء	(gut-associated lymphoid tissue	GALT
تكون عبارة عن مناطق صغيره في الامعاء	are a component of GALT found in the lining of the small intestines	patches Peyer's
توجد في القصبات الهوائية	bronchus-associated lymphoid tissue	BALT
توجد في المجرى التنفسي(الانف)	(nasal-associated lymphoid tissue	NALT
توجد في السطح الداخلي للعين (الملتحمة)	conjunctival-associated lymphoid tissue)	CALT
توجد في اللوزتين	organized mucosa-associated lymphatic tissue); specifically, the tonsils	O-MALT
توجد في الأغشية المخاطية	diffuse mucosa-associated lymphatic tissue)	D-MALT

LALT	larynx-associated lymphoid tissue	توجد في المجرى التنفسي(الحنجرة)
SALT	skin-associated lymphoid tissue	توجد في الجلد
VALT	vulvovaginal-associated lymphoid tissue	توجد في الجهاز التناسلي الانثوى (المهبل)



شكل (5) يوضح تركيب الاغشية المرتبطة بالانسجة اللمفاوية

.6

ج- المواد الكيميائية المساعدة:

والتي تدعى مجملا بالجزيئات المناعية (Immune molecules) وتحتوي على مجموعات واسعة من الجزيئات الكيميائية المختلفة تركيبيا ووظيفيا مثل مجموعة سلسلة المكملات (complement system)، مجموعة الإنترفيرونات (Interferons, IFNs)، مجموعة الانزيمات القاتلة للميكروبات (Antimicrobial enzymes)، مجموعة السايتوكينات (Cytokines) ومجموعة الأجسام المضادة (Antibodies). وسنتحدث عن الوظائف الدفاعية لكل واحده منها لاحقا