الفصل الاول

مقدمة في علم المناعة

INTRODUCTION IN IMMUNOLOGY

1.1 تعريف علم المناعة

هو فرع من العلوم الطبية يهتم بدراسة الظواهر المناعية المتمثلة في الطريقة التي يستطيع بها أي كائن حي حماية نفسه من الإصابة بالأمراض أو التخلص من الأجسام الغريبة التي قد تدخل إلي جسمه عبر الفتحات الطبيعية أو غيرا لطبيعية ، وبالتالي فأن هذا العلم يهتم بدراسة الجهاز المسؤول عن توفير تلك الحماية للكائن الحي ، أي الجهاز المناعي , وهذه الدراسة تشمل معرفة تركيب ووظائف خلايا وأنسجة وأعضاء الجهاز المناعي وعلاقتها ببعضها البعض ودراسة مصل الدم وما يحويه من أجسام مناعية ، وأسس التفاعلات المناعية داخل وخارج جسم الكائن الحي .

2.1 نبذة تاريخية عن علم المناعة

اهتم الإنسان بالمناعة منذ أزمنة بعيدة، اذ لاحظ أن بعض الأمراض،يصاب بها الإنسان مرة واحدة لا يصاب بها نهائياً مرة اخرى مهما تعرض للعدوى بمسبباتها. وكان التفسير لذلك هو وجود ما يسمى بالمناعة في جسم الإنسان، ضد الإصابة بالمرض نفسه .
ولقدعرف العرب العدوى في عهد الجاهلية وكانت لهم نظرية في الأمراض المعدية اذ إنهم منعوا الاختلاط مع المرضى وحرموا بيع ثياب موتى الأوبئة رغم إنهم كانوا يجهلون وجود الجراثيم . ولقد لاحظ الفيلسوف ابن الخطيب ان مخالطة المريض المصاب بمرض معدي يكون مدعاة للعدوى بنفس المرض وان لبس ثيابه يعرض للإصابة بنفس المرض وان الابتعاد عن المرضى وعدم مخالطتهم تجنبهم العدوى .وتدل الأحاديث الشريفة على إمكانية حدوث العدوى ومن ذلك قوله (ص) ((إذا وقع الطاعون في بلد انتم فيه فلا تخرجوا منه وإذا كان ببلد فلا تدخلوه)) وهذا برأينا هو أساس الحجر الصحي المتبع حاليا في حالة الأوبئة.

3.1 تطور علم المناعة

لقد فتك مرض الجدري بالكثير من الناس منذ القدم . والجدري مرض معد يسببه فيروس ينتقل عن طريق المسالك التنفسية تاركا ندب بشعة في الجلد، غير أن تأثيره القاتل يكمن في اصابته للأعضاء الداخلية وسجل التاريخ المعاناة التي سببها الجدري لسكان أوروبا الوسطى .انتقل هذا المرض إلى امريكا الجنوبية مع المحتلين الإسبان عام 1553 وفتك بمئتي ألف من قبائل الإنكا التي كانت تعيش هناك . لا شك أن مرض الجدري، مثله مثل أمراض معدية كثيرة قد سبب الرعب للبشرية فترة طويلة من الزمن ،وعلى مر التاريخ كانت هناك محاولات لمنع انتشار هذا الو باء .

لقد اكتشف العرب عام 1715م التطعيم ضد الجدري قبل أن يعرفه البريطاني أدور جنر اذ كانوا يطعمون الشخص السليم بمادة مستخرجة من بثرة الجدري ويطعمون الأشخاص الأصحاء في أرجلهم او أذرعهم وكتب العرب الطبية تشير الى ذلك .وايدت السيدة مونتاكوا العرب طريقة التطعيم ضد الجدري عام 1717م. ثم استطاع الصينيون تطوير هذه الطريقة، واستخدام تلك المواد عن طريق الأنف بدل الحقن، وذلك لتقليل الآثار الجانبية، التي حدثت مع الحقن. واستمرت محاولات العلماء منذ ذلك الحين، حتى توصلوا إلى تطعيم الجدري على شكل مسحوق "بودرة" توضع على الجلد، ثم يشرط الجلد في ذلك المكان. ونجح هذاالنوع من التطعيم، الذي نُقل إلى إنجلترا وأُطلق عليه Variolation، أي التطعيم باستعمال ميكروب الـ Variola،أو Smallpox أي الجدري ومع أن هذا النوع من التطعيم انتشر في العالم كله، إلاّ أنه كان له الكثير من الأعراض الجانبية، مثل التورم والاحمرار وارتفاع الحرارة. ولذا استعمل العلماء خلاصة البثور المستخلصة من جدري البقر ، وليس جدري الإنسان Small pox .

استطاع الطبيب الانجليزي إ دوارد جينر أن يطّور طريقة لحماية الناس من العدوى بمرض جدري الانسان (Small pox) بعد أن لاحظ أن النساء اللاتي كن يحلبن الأبقار المصابة بجدري البقر(Cow pox) ، لم يصبن بوباء الجدري المنتشر آنذاك. في عام 1796، قام جينر تلقيح James Phipps جيمس فيبس بمواد تم الحصول عليها من آفة جدري البقر التي ظهرت على يد احدى حلابات البقر و تركها لتتكون استجابة مناعية وبعد ستة أسابيع من التلقيح لم يلاحظ ظهور المرض و عاد جنير مرة اخرى بأخذ قيح الجدري (البثرات) وإصابة نفس الرجل ولم يلاحظ أيضا ظهور الإصابة . على الرغم من ان تجربة جينر لم تخضع الى عامل السيطرة إلا انه اثبت نجاحها في ذلك الوقت . نشر جينر أبحاثة في كتيب صغير عن كيفية الوقاية من الجدري وكذلك استخدم مصطلح التلقيح vaccination بدل التجدير Variolation وحصل على جائزة نقدية قدرها 30000 جنيه من الجمعيات العلمية الأوربية على اكتشافه .

وفي القرن التاسع عشر الميلادي عرف الإنسان ، أن تركيب الجزيء المعدي في فيروس جدري البقر، مطابق تماما لتركيب الجزيء المعدي في فيروس جدري الإنسان، ومن ثم فإن الأجسام المضادة Antibodies، التي ينتجها جهاز المناعة لأحدهما تمنع العدوى بالآخر.

ولقد ادت اكتشافات روبرت كوخ و لويس باستير وسائر علماء الاحياء المجهرية في اواخر القرن التاسع عشر الى اكتشاف علم المناعة الحديث، وبفضل العالم الفرنسي الشهير لويس باستير تم تطوير لقاحات ناجحة ضد الكثير من الامراض المعدية ومن اهم انجازاته هي :

1- في عام 1878-1880 م اكتشف العالم الفرنسي الشهير لويس باستير ومعاونوه أن التلقيح بالبكتريا المضعفة، أو المقتولة، يحدث نوعاً من الوقاية، أو الحماية، التي أسماها باستير "التلقيح" Vaccination.فقد تمكن من تحضير لقاح ضد كوليرا الدجاج من بكتريا pasturella التي اخذت من مزرعة قديمة اذ لاحظ عند حقنها في الطيور لم تصاب بالمرض وزادت مناعتها عندما حقنها ببكتريا من مزرعة حديثة .

2- في عام 1881م قام باستير بتغيير درجة حرارة نمو بكتريا الجمرة الخبيثة *Bacillus anthracis* عن الحد الطبيعي 37 ° م وحضنها عند 42 ° م فلاحظ انها ضعفت ولم تحدث إصابة عندما حقنها في الخراف لان درجة الحرارة 42 ° م أفقدتها قدرتها على احداث المرض .

3- كما تمكن باستير عام 1885م من تحضير الأمصال و التحصين ضد مرض داءالكلب أوالسعار rabies و كانت اول تجربة اجراها باستور على الطفل جوزيف ميسترالذي عضه كلب مسعور و قام العالم بحقن الطفل المصاب بمستحضر النخاع المحتوي على فايروس داء الكلب حيث حقنه 12 حقنة خلال اسبوعين ويزيد الجرعة تدريجيا في كل مرة وبعد فترة التحصين لاحظ شفاء الطفل و يعد هذا الانجاز من اهم انجازاته.

وفي عام 1877م نجح العالم روبرت كوخ في تحضير مزارع نقية من البكتريا المسببة لمرض الجمرة الخبيثة ومرض السل والمعزولة من المرضى المصابين بهذه الامراض .وبهذا فقد نجحت نظريتة ان الجراثيم والكائنات الدقيقة هي التي تسبب الامراض.

وفي عام 1889م اكتشف العالم بورديت بروتنات المصل التي تتاثر بالحراة وهي بروتينات المتممة .

اكتشف عالم الأحياء الروسي إلي متشنيكوف في عام 1890م الخلايا البلعمية . وقد اشار في تجاربة الى دور كريات الدم البيض في التهام الكائنات الدقيقة وقد سميت هذة العملية بالبلعمة phagocytosis والتي تعبر عن الميكانيكية الدفاعية الاساسية في جسم الكائن الحي وحصل على جائزة نوبل لاكتشافة هذا . وبعد ذلك اكتشف وجود نوعين من الخلايا تقوم بعملية البلعمة الاولى كانت متعددة الانوية والثانية كانت وحيدة واطلق عليها مصطلح البلاعم .

كما اكتشف اثنان من علماء البكتيريا هما الألماني إميل فونEmil von Behring واليابانيKitasato عام 1890م كيمياويات في المصل تبطل تأثيرات بعض الذيفانات (السموم) التي تفرزها البكتيريا، وأطلقا على هذه الكيميائيات اسم مضادات الذيفانات واكتشف العلماء حقيقة أخرى، هي أن حقن الحيوانات بالسائل، الذي يحتوى على سموم ميكروب الدفتيريا، أو ميكروب التيتانوس، ينتج عنه مصل يمنع حدوث هذه الأمراض إذا حقن في الإنسان. وأطلق على هذا المصل "مضاد السموم" أو Antitoxins.. ويعرف عن مضادات الذيفانات اليوم أنها شبيهة بالأجسام المضادة والجلوبيولينات المناعية . استمرت التجارب بعد ذلك لاكتشاف التطعيمات المستخدمة حالياً، والتي أدت إلى منع انتشار عددٍ من الأمراض، مثل شلل الأطفال، والحصبة،والدفتريا .

وفي أواخر القرن التاسع عشرعام 1897م اكتشف عالم البكتيريا الألماني بول إيرليخ Paul Erlich's أن اللقاحات تعمل عن طريق استثارة الاستجابة المناعية في الجسم. ومن مساهماته التي طورت علم المناعه هي:

1- اكتشاف الخلايا البدينة mast cell

2- اكتشف تكون الاجسام المضادة بعد فتره من حقن المستضد

3- اكتشف ان المناعه يمكن نقلها من الام الى الجنين

4- طور فكرة التسمم الذاتي autotoxic

4- وضع نظرية في تكوين الاجسام المضادة وتدعى فرضية السلسلة الجانبية للأجسام المضادة side chain hypothesis for antibody formation

4.1 التطورات الحديثة في علم المناعة

حدثت تطورات مهمة في مجال علم المناعة في أوائل القرن العشرين وأواسطه. ففي أوائل القرن العشرين، على سبيل المثال، درس العالم النمساوي المولد كارل لاندشتاينر كيفية استجابة الأجسام المضادة ضد المستضدات. وخلال ثلاثينيات القرن العشرين، صنف الكيميائي السويدي آرن تيسليوس والبيوكيميائي الأمريكي ألفن كابات بروتينات مصل الدم، وتوصلا إلى أن الأجسام المضادة تنتمي إلى فئة البروتينات المصلية المعروفة باسم جلوبيولينات جاما. وفي أواسط ستينيات القرن العشرين، وصف العالم الأمريكي هنري كلامان ورفاقه في جامعة كولورادو اللمفاويات البائية والخلايا التائية .
وفي عام 1975م، توصل عالمان هما الأرجنتيني سيزار ميلستين والألماني جورج كولر إلى تقانة لإنتاج الأجسام المضادة والتي لها أهمية كبيرة في مجال دراسة المناعة. وقد ساعدت الأجسام المضادة وحيدة النسيلة الأطباء أيضًا في تشخيص بعض الأمراض، كما أنها استخدمت لتقليل رفض الجسم للأعضاء المزروعة .
وأدى اكتشاف متلازمة العوز المناعي (الايدز) إلى ازدياد الأبحاث المتعلقة بجهاز المناعة. فمنذ اكتشاف فيروس العوز المناعي البشري في عام 1983م حاول العلماء معرفة كيفية عمل الفيروس ضد جهاز المناعة .

و تمكن علماء الوراثة من التعرف على المورثات المسؤولة عن إنتاج الجلوبيلينات المناعية. ولأن كل جسم مضاد يرتبط بمستضد معين ينتج جهاز المناعة ملايين الأجسام المضادة المختلفة. ويعني التعرف على المورثات المسؤولة عن إنتاج الأجسام المضادة أن العلاج بالمورثات يمكن أن يستخدم يومًا ما لمساعدة الأفراد الذين تنقصهم أجسام مضادة معينة . وقد مكن اكتشاف مستقبلات الخلايا التائية من فهم عملية تنشيط الخلايا التائية، وأصبحت الأبحاث المتعلقة بهذه المستقبلات محل اهتمام العاملين في مجال زراعة الأعضاء، حيث يأمل العلماء في أن تساعد المقدرة على التحكم في التفاعل بين مستقبلات الخلايا التائية والخلايا التائية في قبول الجسم للعضو المزروع لأطول فترة ممكنة .ويتوفر الآن قدر هائل من المعرفة في هذا المجال

استغلت للتغلب على الكثير من الأمراض وما زالت حجر الاساس الذي يعتمد عليه العلماء لمقاومة أمراض لم يتم التغلب عليها حتى الآن مثل السرطان والايدز وغيرها .

5.1 اهمية علم المناعة

يعد علم المناعة من العلوم الطبية الأساسية التي لها دور كبير في فهم و تشخيص الكثير من الأمراض ,فمنذ مطلع القرن العشرين بدأ توجه العديد من الباحثين نحو إجراء التجارب المناعية لدراسة وفهم الاستجابة المناعية وتشخيص نوعية الأضداد. اذ ساعدت الأضداد بشكل عام والأضداد وحيدة النسيلة بشكل خاص في تشخيص الكثير من الأمراض والوقاية منها ومعالجتها والسيطرة عليها بشكل ناجح وخاصة الأمراض الخمجية اضافة الى انتاج العديد من اللقاحات للوقاية من الامراض الخمجية ولقد استخدمت أنواع مختلفة من اللقاحات ضد (جراثيم أو فيروسات أو طفيليات)حية أو ميتة أو مضعفة ويكمن سر نجاح اللقاحات في الذاكرة الاستثنائية للجهاز المناعي فهذا الجهاز لا يستطيع التعرف الجسم الغريب والتخلص منه فقط بل يستطيع أن يتذكره لفترة من الزمن ولذلك فإن الجسم يستجيب بإنتاجه أضداداً وخلايا تائية تتمكن من التخلص من أي جسم غريب يدخل الجسم .

1. 6 فروع علم المناعة

كان علم المناعة يدرس ضمن علم الاحياء المجهرية الاانه اصبح علما مستقلا بسبب التسارع المعرفي وكانت بدايته في بداية القرن العشرين عام 1909م وبعدها ظهرت فروع علم المناعة .

1- المناعةImmunity

تعرف المناعة بأنها مقاومة الجسم للكائنات الحية الممرضة او سمومها التي يتعرض لها الإنسان.

2- علم المصول Serology :

هو علم تطبيقي يختص بدراسة مصل الدم و تكوين بلازما الدم واحتوائه على أجسام مضادة أوالمستضدات والتفاعلات المتبادلة التي تحصل بين الضد والمستضد خارج جسم الكائن الحي وكذلك تكوين الضد و تفاعله مع المستضد داخل جسم الكائن الحي. وهو علم مهم في التشخيص التأكيدي للتفاعلات المصلية في المختبرات ومن الاختبارات السيرولوجية التي تدرس في هذا العلم هي.

1 - اختبار التجمع **Agglutination Test**

2- -اختبار الترسيب **Precipitation Test**

أ- الترسيب في الأنابيب **Tube Precipitation Test**

ب- الترسيب الدقيق Micro Precipitation Test
3- الانتشار المزدوج في الأجار Agar Double Diffusion Test

4- طريقةالادمصاص المناعي المرتبط بالانزيم

Enzyme linked Immunosorbent Assay (ELISA)

3- علم الكيمياء المناعية immunochemistry

يهتم في دراسة طبيعة المستضد والضد وخصائصهما التي تسهم في التفاعلات بينهما والجزء المحفز في المستضد . وأي قسم من الضد والحوامض الأمينية تتحد مع المستضد.

4- علم المناعية الحياتية immunobiolog y

يهتم بدراسة الحساسية ونظريات تكون الأجسام المضادة وأمراض المناعة الذاتية ومثبطاتها وغرس الأعضاء ورفضها ونشوء الجهاز المناعي وتطوره

5-علم الوراثة المناعية immunogenic

التعرف على الجينات المسؤولةعن الاستجابة المناعية وقابلية الخلايا للاستجابة للمحددات المستضدية.

6- علم المناعة الفموية Oral immunology

تهتم بالدور الذي تلعبه الميكروبات في أمراض الفم والمحتوى على مكونات مستضدية تسهم في نخر الأسنان وأمراض الفم.

7 علم المناعة الورمي Tumor immunology

علم يهتم بدراسة غياب المكونات الطبيعية على الخلايا الورمية وظهور المستضدات الموجودة في الطور الجنيني ومقارنتة بطوره الورمي.

8-علم مناعة نقل الأعضاء Transplantation immunology

يهتم بمقاومة الجسم المكتسب للعضو المنقول ودراسة التوافق النسيجي بين الناقل والمنقول إليه