

{ وَكَأَيِّن مِّن دَابَّةٍ لَّا تَحْمِلُ رِزْقَهَا اللَّهُ
يَرْزُقُهَا وَإِيَّاكُمْ وَهُوَ السَّمِيعُ الْعَلِيمُ }
العنكبوت 60

الوحدة 5 : علم المناعة
الفصل 1 : وسائل دفاع الجسم عن ما هو ذاتي
و مفهوم الذاتي و غير الذاتي و

بسم الله الرحمن الرحيم

النتائج	التجارب
1 تطعيم ذاتي ، قبول الطعم	
2 قبول الطعم	
3 تطعيم مخالف رفض الطعم و انحلاله خلال 12 يوماً	

يدافع الجسم عن تماميته باستجابات مناعية ضد كل الأجسام الغير الذاتية .
فكيف يميز جسمنا بين الذاتي و غير الذاتي ؟
و ما أنواع الاستجابة المناعية و كيف تتم ؟

النشاط 1 - الكشف عن وجود واسمات الذاتي :

① تجربة الكشف عن وجود تلاؤم بين الأنسجة :

مثال 1 : تمثل الوثيقة جانبه ، تجارب التطعيم الذاتي و المخالف عند الفئران .
اعط تحليلاً لهذه التجارب . - ماذا تستنتج ؟

التحليل : - في حالة التطعيم المخالف ، يتم رفض الطعم لأن المعطي و المتلقي
من سلالتين مختلفتين وراثياً .

- في حالة التطعيم الذاتي تم قبول الطعم لأن الطعم تم اقتطاعه و نقله إلى نفس
جسم الفأر . (و هذا ما يحدث للإنسان في الحوادث) .

استنتاج : تكون عملية التطعيم ناجحة إذا كان هناك تلاؤم نسيجي بين المعطي و
المتلقي . و هذا يدل على أن الجهاز المناعي يتعرف على ما هو ذاتي و ماهو
غير ذاتي بفضل **واسمات الذاتي الرئيسية** ، التي توجد على سطح جميع الخلايا
باستثناء الكريات الدموية الحمراء ، و هي عبارة عن بروتينات تسمى CMH (أو HLA) .

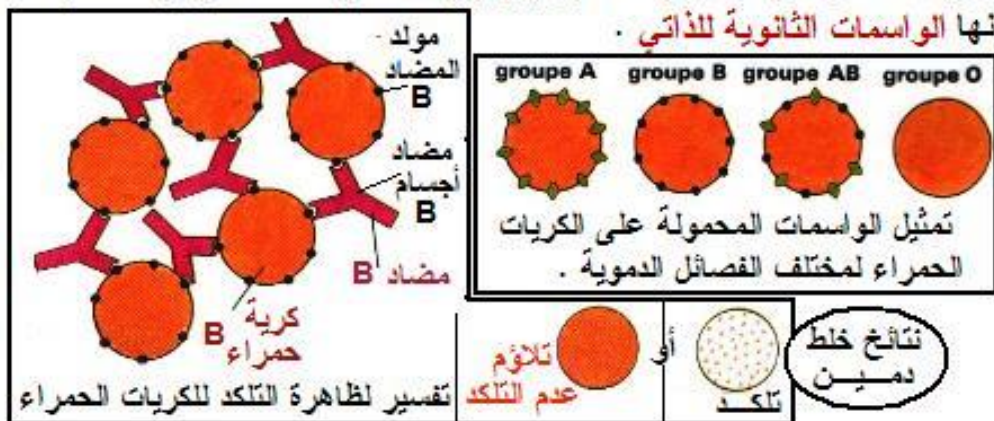
مثال 2 : في حالة تحاقن الدم ، حدوث تلكد الكريات الحمراء دليل على أن الكريات
الحمراء لها واسمات مختلفة . و قد أظهرت الملاحظة بالمجهر الإلكتروني أن غشاء
الكريات الحمراء يحمل جزيئات كليكوبروتينية تمثل واسمات نوعية للفصيلة الدموية
إنها **الواسمات الثانوية للذاتي** .



② الأصل الوراثي لواسمات الذاتي :

تتحكم في تشكل مركب CMH 4 مورثات A ، B ، C و D توجد على
الصبغي رقم 6 عند الإنسان . و هذه المورثات متساوية السيادة ، و
كل مورثة توجد على شكل عدة حليلات و بالتالي فعدد التركيبات أو
الأنماط الوراثية الممكنة يصل إلى عدة ملايين مما يسهم في التنوع و
تعدد الأشكال (التشابه تام في حالة التوأمين الحقيقيين أو
الاستنساخ) .

③ دور CMH :



③ دور CMH :

هي جزيئات وظيفتها عرض مولدات المضاد على سطح الخلايا ، حيث تجزئ البروتينات الموجودة في السيتوبلازم إلى ببتيدات ، و يرتبط كل ببتيد بجزيئة CMH و يهاجر المركب " ببتيد - CMH " إلى سطح الخلية ، و هكذا تعرض الخلية باستمرار محتواها الببتيدي : إنها المراقبة المناعية .

إذا كانت الببتيدات المعروضة منحدره من بروتينات عادية للخلية (أو طعم له نفس CMH للذاتي) فإنها لا تسبب أي استجابة مناعية .

إذا كانت الببتيدات المعروضة غير ذاتية (ناتجة عن تجزيء حمت ، بكتيريات خلايا الجسم الشاذة ...) فستؤدي إلى انطلاق استجابة مناعية .

النشاط 2 - وسائل دفاع الجسم عن ما هو ذاتي :

يتصدى جسمنا لما هو غير ذاتي بفضل الاستجابة المناعية قصد القضاء عليه و إبطال مفعوله . هناك نمطان من وسائل الدفاع :

A وسائل الدفاع غير النوعية أو الطبيعية

① الحواجز الطبيعية : أفضل وسيلة للحيلولة دون تسرب الجراثيم إلى داخل الجسم هي الحواجز الطبيعية التي تعتبر خط الدفاع الأول و تصنف هذه الحواجز إلى :

- حواجز ميكانيكية : الجلد 1 و الأغشية المخاطية التنفسية 4 و الهضمية 5 - 6 و البولية التناسلية 8 ، التي تعتبر فاصلا بين الوسط الداخلي للجسم و الخارجي له .

- حواجز بيوكيميائية :

تتمثل في الإفرازات كالعرق 2 ، الدموع واللعاب و المخاط الأنفي 3 ، حمضية المعدة 5 (PH ما بين 1 و 2) ، أنزيمات موجودة بالليزوزومات) . كل هذه الوسائل تقضي مباشرة على الجراثيم بإتلاف أغشيتها أو تسهيل طرحها كالبول و الدموع .

- حواجز ايكلوجية : تلعب الفلورة البكتيرية غير المرضية التي تعيش داخل الأمعاء دوراً أساسياً في مقاومة عدة جراثيم داخلية عن طريق التنافس حول مواد القيت .

② الاستجابة الالتهابية :

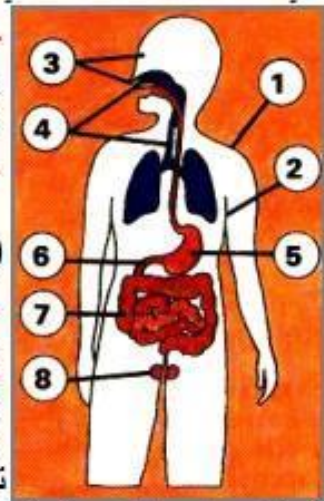
يؤدي دخول هذه الجراثيم إلى استجابة التهابية تتمثل في الأعراض التالية :

1 الاحمرار : ناتج عن زيادة تدفق الدم نحو مكان الجرح (العفن) .

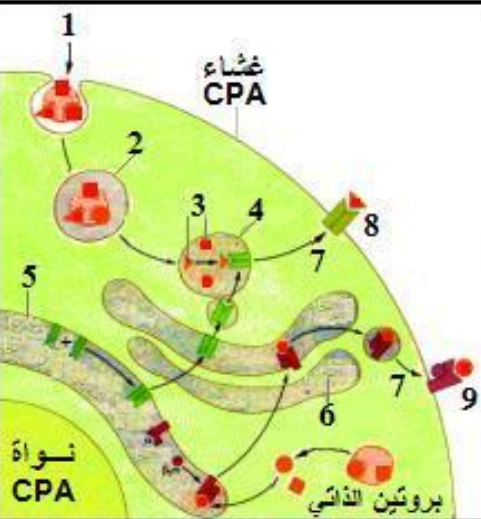
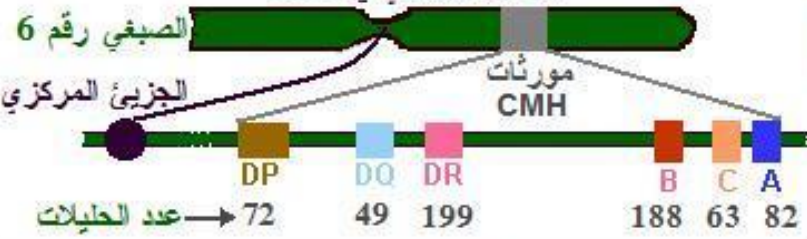
2 الانتفاخ : ناتج عن خروج البلازما من الشعيرات الدموية و تسلسل الكريات

3 الألم : مرده إلى تنبيه النهايات الحسية نتيجة تمطط الشعيرات الدموية

4 ارتفاع درجة الحرارة : بسبب المواد الكيميائية و تهدف إلى القضاء على هذه الجراثيم أو توقف نموها .



الأصل الوراثي لـ CMH



- 1 مولدات مضاد مبتلعة بظاهرة الإدخال
- 2 حويصلة البلعمة
- 3 محددات مستضادية
- 4 حويصلة داخلية
- 5 الشبكة السيتوبلازمية الداخلية
- 6 جهاز غولجي
- 7 ظاهرة الإخراج
- 8 جزيئة CMH II + ببتيد
- 9 جزيئة CMH I + ببتيد

عرض المحددات المستضادية من طرف خلية عارضة CPA

تتمثل في الإفرازات كالعرق 2 ، الدموع واللعاب و المخاط الأنفي 3 ، حمضية المعدة 5 (PH ما بين 1 و 2) ، أنزيمات موجودة بالليزوزومات) . كل هذه الوسائل تقضي مباشرة على الجراثيم بإتلاف أغشيتها أو تسهيل طرحها كالبول و الدموع .

- حواجز ايكلوجية : تلعب الفلورة البكتيرية غير المرضية التي تعيش داخل الأمعاء دوراً أساسياً في مقاومة عدة جراثيم داخلية عن طريق التنافس حول مواد القيت .

يؤدي دخول هذه الجراثيم إلى استجابة التهابية تتمثل في الأعراض التالية :

1 الاحمرار : ناتج عن زيادة تدفق الدم نحو مكان الجرح (العفن) .

2 الانتفاخ : ناتج عن خروج البلازما من الشعيرات الدموية و تسلسل الكريات

3 الألم : مرده إلى تنبيه النهايات الحسية نتيجة تمطط الشعيرات الدموية

4 ارتفاع درجة الحرارة : بسبب المواد الكيميائية و تهدف إلى القضاء على هذه الجراثيم أو توقف نموها .



هذه الاستجابة الالتهابية (التي تتمثل في الاحمرار ، الانتفاخ ، الألم و ارتفاع درجة الحرارة) مفيدة للجسم حيث تهدف إلى جذب العناصر النشيطة للجهاز المناعي نحو موقع الخمج .

2. ب - تنشيط العوامل الكيميائية : و هي :

– **الهستامين** : تفرزها الخلايا البدينة و المحببات و القعدات ، و تؤدي هذه المادة إلى تمدد جدار الأوعية الدموية و الزيادة في النفاذية مما يؤدي إلى تسلسل البلعميات إلى موقع الالتهاب .

– **مجموعة الكينين** : عبارة عن عديد الببتيدي تظهر في البلازما بشكل سريع (25 ثانية) بعد الإصابة بالجرح ، و تؤدي إلى تمدد العروق الدموية المحلية و جذب البلعميات إلى موقع الخمج ، كما أنها تهيج النهايات العصبية الحسية مما يسبب الألم .

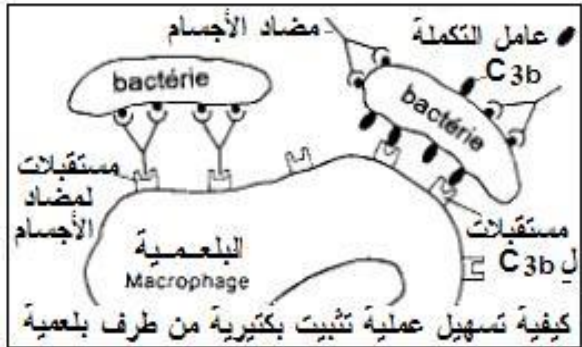
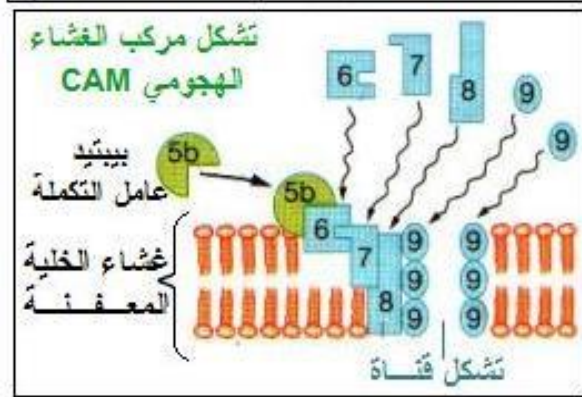
– **عامل النكلمة** : يتكون عامل النكلمة من عدة بروتينات بلازمية تصبح فعالة بعد تنشيطها من طرف **مولد المضاد** (الجسم الغريب) و بواسطة مركب مولد المضاد - مضاد الأجسام . يؤدي هذا التنشيط إلى :

- 1 ظهور عدة بببتيديات تسمى C_1, C_2, C_3, \dots تشكل مركب الهجوم الغشائي CAM الذي يمكن من تفكيك غشاء المتعضيات الجهرية بإحداث ثقوب فيه و بظاهرة الأسموز تمتلئ خلية الجرثوم فتنفجر .
- 2 الانجذاب الكيميائي للكريات البيضاء نحو بؤرة التعفن .
- 3 تسهيل عملية البلعمة بفضل عامل النكلمة **C3b** .

3. ج - البلعمة :

ج - 1 : الكريات البيضاء المتدخلة : تمثل البلعمة الظاهرة الأساسية للاستجابة المناعية أو غير النوعية (الطبيعية) ، و تقوم بها كريات بيضاء نصفها إلى نوعين :

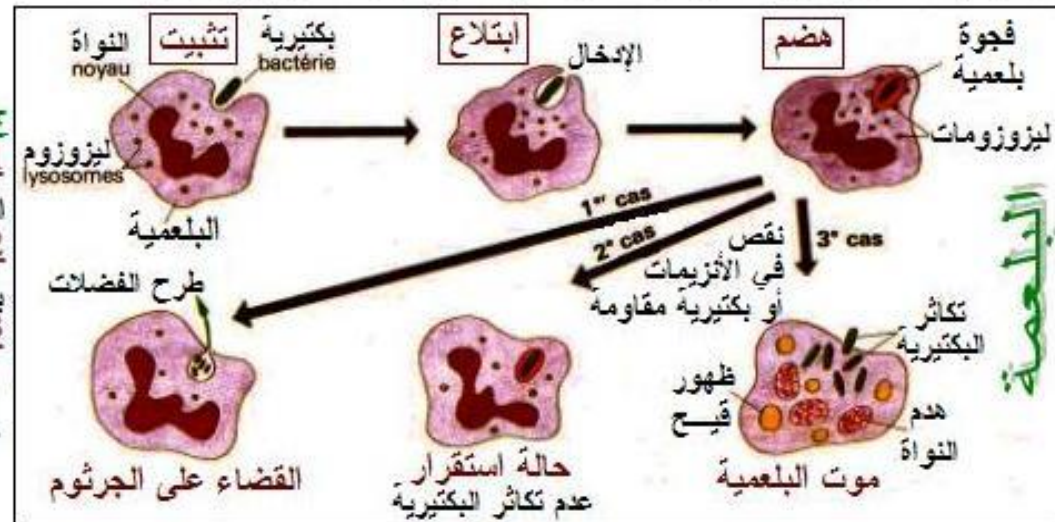
- المحببات أو مفصصة النواة التي تصنف إلى قعدات ، عدلات و حمضات تقوم بإفراز وسائط كيميائية التهابية .
- الوحيدات تغادر الدورة الدموية و تستقر داخل الأنسجة حيث تتحول إلى بلعميات .



ج - 2 : آلية البلعمة : تتم في ثلاث مراحل و هي :

- 1 تثبيت البكتيرية على الغشاء السيتوبلازمي للبلعمية (يكون هذا التثبيت إما مباشر أو مسهل بواسطة عناصر النكلمة **C3b**) .
- 2 ابتلاع العنصر الأجنبي حيث تشكل البلعمية أرجل كاذبة تحيط بالبكتيرية التي تصبح محاصرة داخل فجوة بلعمية .
- 3 هضم العنصر الأجنبي حيث تلتحم الليزوزومات مع حويصلة البلعمة و تحرر داخلها أنزيمات و مواد قاتلة للبكتريات (و هناك 3 حالات كما تبين الوثيقة جانبه) .

– خلاصة عامة :



– خلاصة عامة : تتميز جميع وسائل الدفاع غير النوعية (أو الطبيعية) بكونها فورية و غير قابلة للتكيف و أنها متشابهة كيف ما كانت طبيعة العنصر الأجنبي (لذا سُميت بالمناعة غير النوعية) . وهذا ما يفسر أن بعض الجراثيم يمكنها الانفلات من مفعول هذه الوسائل . في هذه الحالة و يجب تدخل وسائل الدفاع النوعية أكثر دقة و فعالية .

B وسائل الدفاع النوعية : و هي نوعان :

1B- الاستجابة المناعية ذات الممك الخلوي :

بعض الأمثلة : رفض الطعم ، هدم الخلايا المعفنة بالحما و البكتيريات و السرطانية .

① الكشف التجريبي عن وجود استجابة نوعية خلوية :

أ – التجربة : لأجل هذه التجارب استعملت بكتيرية تسمى B.K ، و هي جرثومة تسبب مرض السل ، و استعمل BCG و هو شكل غير ممرض (وهن ، مضعف) لهذه العصية .

(BCG = Bacille de Calmette et Guerin . B.K = Bacille de Koch)

فسر النتائج المحصل عليها في التجارب المبينة بالوثيقة جانبه .

– التجربة 1 : موت الفأر دليل على أنه غير ممنوع ضد مرض السل .

– التجربة 2 : يبقى الفأر حياً رغم حقنه بعصيات B.K لأنه أصبح ممنوع ضد هذا المرض أي اكتسب مناعة ضد السل على إثر حقنه بعصيات BCG (مادة ممنعة) : **خاصية التمنيع .**

– التجربة 3 : مات الفأر S3 بفعل B.K رغم حقنه بمصل الفأر S2 الممنوع ضد داء السل مما يدل على أن المناعة ضد B.K لا تتم عن طريق مضادات الأجسام (التي تتواجد بالمصل) .

– التجربة 4 : بقي الفأر سليماً رغم حقنه ب B.K لأن الكريات للمفاوية الحية المأخوذة من الفأر الممنوع S2 وفرت للفأر S4 مناعة فورية ، فالمسؤول عن التمنيع كريات لمفاوية متخصصة : لذا تسميها بالمناعة النوعية الخلوية .



ب – الملاحظة المجهرية لهاته الكريات للمفاوية : – قارن الصورتان أ و ب . – ماذا نستنتج ؟

نلاحظ تثبيت الخلية للمفاوية على الخلية المعفنة (أ) ، ثم تدمير الخلية المعفنة (بالحمة) و بقاء للمفاوية سليمة (ب) .

– نستنتج أن تدمير الخلية المعفنة يتم بعد التعرف عليها من طرف للمفاوية ، و تدعى هذه للمفاويات **بالخلايا القاتلة** و

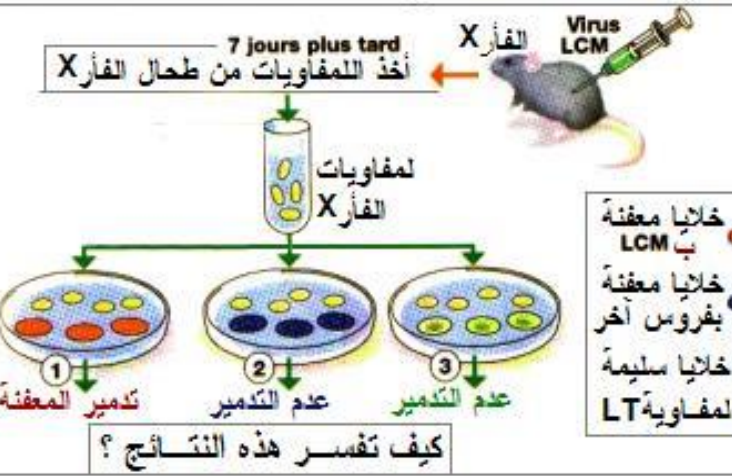


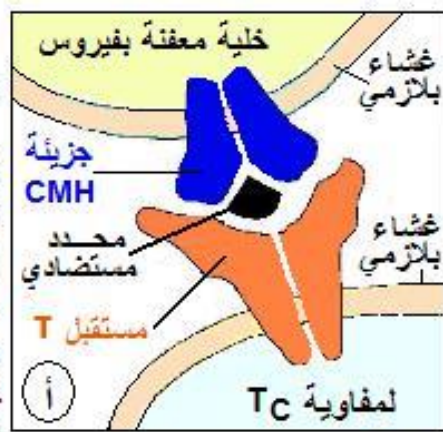
نرمز لها ب **Tc** (التي أصلها تفريق للمفاويات **T8**) .

ج – كيف تتعرف الخلايا القاتلة Tc على الخلايا الهدف ؟

ج – 1 : تجربة : تم حقن مجموعة من الفئران تنتمي لنفس السلالة بحمة LCM (فيروس التهاب السحايا و المشيمات للمفاوية) . سبعة أيام بعد ذلك ، تم أخذ LT من الطحال و زرعها بوجود خلايا عصبية معفنة و غير معفنة ب فيروس LCM كما تبين التجربة جانبه .

ج – 2 : استنتاج : تثبت هذه التجربة أن الخلية للمفاوية Tc تتعرف على الخلية المعفنة أو السليمة (هل هي ذاتية أم تنتمي لغير الذاتي) من جهة و المحدد المستضادي من جهة أخرى : إنه التعرف الثنائي لكل من بروتين CMH الخلية



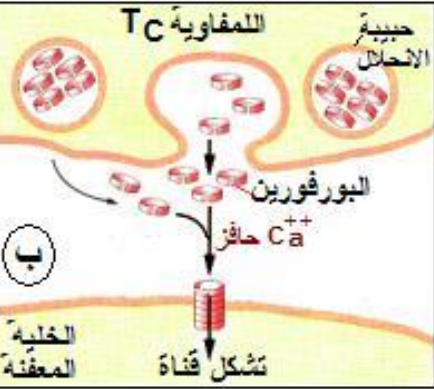


إنه التعرف الثنائي (الوثيقة أ) لكل من بروتين CMH الخلية الهدف (المعفنة) و المحدد المستضادي لمولد المضاد .

د - آلية قتل الخلية الهدف (المعفنة) :

تقوم الخلية العارضة (عبارة عن بلمعيات كبيرة) بعرض المحددات المستضادية لمولد المضاد على سطحها ، فتتعرف عليها للمفاويات T8 التي يتم تفريقها (أي تتحول) إلى Tc التي تدمر الخلايا المعفنة عبر المراحل التالية :

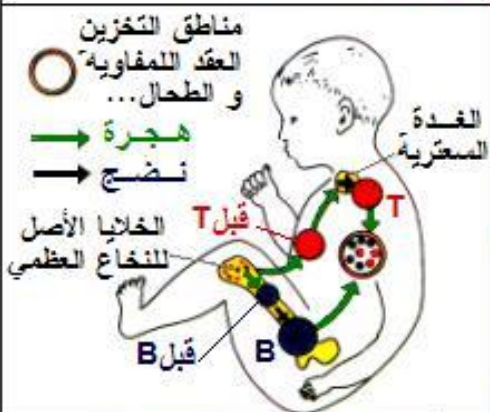
- 1 التعرف الثنائي . 2 تحرير البورفورين و أنزيمات **Ganzyme** . 3 تشكل ثقبوب بواسطة بروتين البورفورين في غشاء الخلية المعفنة (انظر الوثيقة ب) .
- 4 دخول **Ganzyme** إلى سيتوبلازم الخلية المعفنة عبر هذه القنوات و هدم **ADN** إنه الموت المبرمج (Apoptose) للخلية الهدف .



② أين يتم إنتاج و نضج للمفاويات ؟

E.A

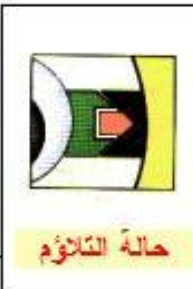
التجارب و نتائجها	الاستنتاجات	خلاصة
a اشعاعية ← عدم إنتاج الكريات للمفاوية B و T	يُدمر التشعيع جميع الخلايا للمفاوية و الخلايا الأصلية لها .	• بعد إنتاجها تخضع الخلايا للمفاويات B و T إلى مرحلة النضج التي تتم على مستوى نخاع العظمي بالنسبة للمفاويات B ، و على مستوى الغدة السعترية بالنسبة للمفاويات T . (الأعضاء المركزية) .
b زرع النخاع العظمي 1 اشعاعية 2 العظمي ← إنتاج الكريات للمفاوية B و T	النخاع العظمي هو مركز إنتاج للمفاويات B و T .	• بعد نضجها ، أي تكتسب القدرة على التعرف على ما هو ذاتي و غير ذاتي يعني أصبحت ذات كفاية مناعية ، فتنتقل عبر الدم و اللمف إلى الأعضاء المحيطة (العقد للمفاوية، الطحال ...) التي تعتبر مناطق عبور و تكاثر و تراكم للمفاويات . (تنتج عملية النضج في تركيب للمفاويات لمستقبلات غشائية نوعية CD4 ، CD8 ...)
c زرع النخاع العظمي 1 اشعاعية 2 استئصال الغدة السعترية 3 العظمي ← إنتاج الكريات للمفاوية B فقط	الغدة السعترية مكان نضج للمفاويات T . النخاع العظمي مكان نضج للمفاويات B .	• تكتسب للمفاويات الكفاية المناعية عن طريق ظاهرة الانتقاء .
d زرع الغدة السعترية 1 اشعاعية 2 استئصال الغدة السعترية 3 العظمي ← عدم إنتاج الكريات للمفاوية B و T	تثبت هذه التجربة أن الغدة السعترية ليست مكان إنتاج للمفاويات .	



ملحوظة :
فما ظاهرة الانتقاء ؟
يتم الانتقاء في مرحلتين :

– الانتقاء الأول ايجابي : يتم في المنطقة القشرية للغدة السعترية حيث يحتفظ خلاله بالمفاويات T المتوفرة على مستقبلات T ذات تآلف (توافق) مع جزيئات CMH الذاتي و تحذف التي تُظهر عدم التلاؤم مع CMH .

– الانتقاء الثاني سلبي : يحدث في المنطقة النخاعية (اللبية) للغدة السعترية حيث تُقصي للمفاويات T التي تتعرف على CMH الذاتي و يحتفظ بالمفاويات التي لا تُظهر تفاعلاً مع الذاتي .



② مراحل الاستجابة المناعية عن طريق وسيط خلوي :

③ مراحل الاستجابة المناعية عن طريق وسيط خلوي :

تتضمن هذه الاستجابة ثلاثة أطوار رئيسية وهي :

طور الحدث : أهم حدث في هذا الطور هو الانتقال اللمبي أي أن لمة للمفاويات T النوعية لمولد المضاد هي التي تتعرف على هذا الأخير على مستوى العقد للمفاوية و الطحال خاصة .

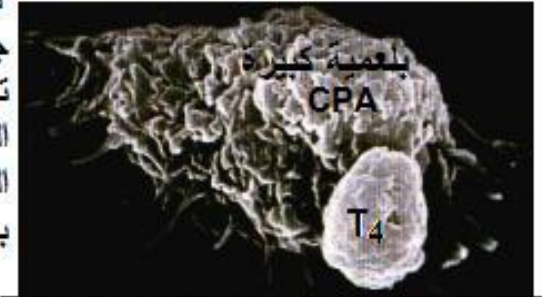
كما أن الخلايا العارضة CPA لمولد المضاد (بلعميات كبيرة خاصة) تعرض المركب **CMH-بيبتيد** مولد المضاد على الخلايا **T4** و **T8** وهذه الأخيرة تتحول إلى **TH** التي تنشط **T8** بواسطة الأنترلوكين (**IL-2**) . ($T_H =$ لمفاوية T مساعدة و هي نوع من T_4)

طور التضخيم : يتضمن هذا الطور ظاهرة التوسع اللمبي أي تكاثر اللمة التي تم انتقاؤها خلال الطور السابق تحت تأثير الوسائط المناعية (**IL-2**) الأنترلوكينات ، فتتكاثر **T8** المنتقاة ثم يتم تفريقها (تحويلها) إلى **Tc** القاتلة و **Tc** ذاكرة .

طور التنفيذ : تمارس للمفاويات **Tc** فعلها على الخلايا المعفنة بالحمات (Virus) أو البكتيريات و على خلايا الطعم أو السرطانية ، فتهدمها بتركيب و إفراز البرفورين و الكرانزيم **Granzyme** المؤديان إلى الموت المبرمج للخلية الهدف (المعفنة) .

④ التعاون الخلوي في الاستجابة المناعية الخلوية :

تظهر هذه الصورة بالمجهر الإلكتروني و الوثيقة جانبه أن مجموعة من الخلايا في هذه الاستجابة ، تتعاون وهي للمفاويات **T8** و **T4** و الخلايا العارضة (**CPA**) لمولد المضاد . و يحصل هذا التعاون بالتماس المباشر بين هذه الخلايا و (أو) بالتواصل عبر وسائط مناعية كالأنترلوكينات .

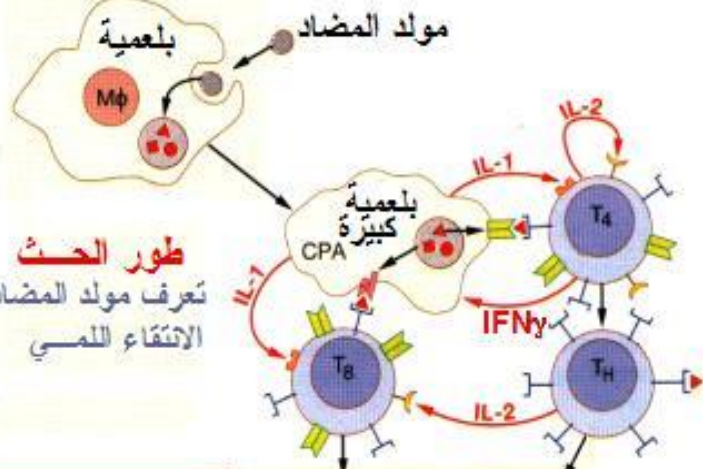


عرض المحددات المستضادية من طرف بلعمية كبيرة CPA على لمفاوية T4 بالتماس المباشر

2 B - الاستجابة المناعية ذات مسلك خلطي (المناعة النوعية الخلطية) :

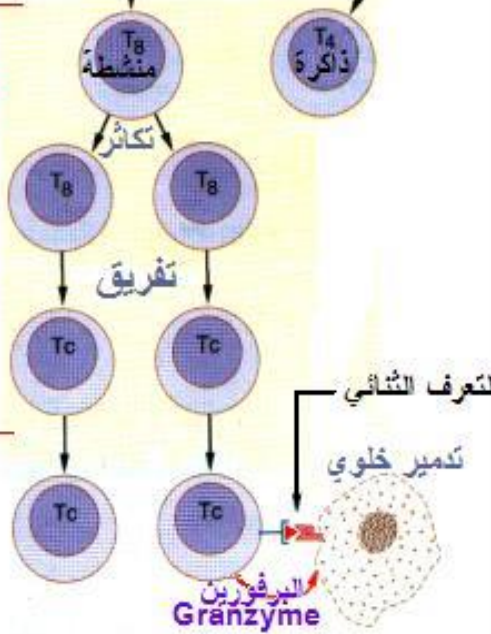
① تجربة الكشف عن الاستجابة المناعية عن طريق وسيط خلطي :

- تمرين :



طور الحدث
تُعرف مولد المضاد الانتقاء اللمبي

طور التضخيم
التوسع اللمبي تفريق للمفاويات



طور التنفيذ

انظر الجزء الثاني

2 B - الاستجابة المناعية ذات مسلك خلطي :

① تجربة للكشف عن الاستجابة المناعية عن طريق وسيط خلطي :

التجربة	1	2	3	4
1	فأر سليم	بعد 15 يوم	حقن الكزاز	موت
2	حقن ذوفان الكزاز	بعد 15 يوم	حقن سمين الكزاز	بقاء
3	حقن ذوفان الكزاز	بعد 15 يوم	حقن سمين الدفتيريا	موت
4	حقن ذوفان الكزاز S ₁	بعد 15 يوم	حقن سمين الكزاز S ₂	بقاء S ₂

تمرين :

- 1 كيف نعتبر كل من سمين الكزاز و ذوفان الكزاز ؟
- 2 كيف نفسر عدم موت الفأر في التجربة 2 ؟
- 3 بيّن نمط المناعة التي تكشف عنها التجربة 3 .
- 4 بيّن نوع الاستجابة المناعية النوعية التي تكشف عنها التجربة 4 .

الجواب :

1 نعتبر كل من سمين الكزاز و ذوفان الكزاز مولدات مضاد (أجسام غريبة) تُحدث استجابة مناعية . (سمين = Toxine . ذوفان = Anatoxine . الكزاز = Le tétnos) .
 سمين الكزاز : يفرز من طرف بكتيرية تسمى عصية الكزاز و تسبب أعراض مرض الكزاز .
 ذوفان الكزاز : هو سمين غير ممرض ، وهن أي فقد قدرته الممرضة (تحت تأثير الحرارة ، الفورمول ...) و احتفظ بخصائصه المناعية كمولد مضاد .

2 في التجربة 1 موت الفأر إثر حقنه بسمين الكزاز يدل على أنه غير ممنوع ضد مرض الكزاز . - في التجربة 2 بقي الفأر حياً رغم حقنه بسمين الكزاز لأنه أصبح ممنوع ضد هذا المرض ، يعني أنه اكتسب مناعة على إثر حقنه بذوفان الكزاز .

3 مات الفأر بفعل سمين الدفتيريا لأنه غير ممنوع ضد هذا المرض ، و المناعة التي اكتسبها من قبل فهي موجهة ضد سمين الكزاز و ليس مرض آخر : أنها مناعة نوعية . (المصل = البلازما - مولد الليفين) .

4 بقاء الفأر حياً في التجربة 4 رغم حقنه بسمين الكزاز ، لأن مصل الفأر S₁ الممنوع ضد الكزاز أكسب الفأر S₂ مناعة فورية (في نفس اليوم) ، إذن فالمواد المسؤولة عن هذا التمنيع و الموجودة في المصل هي مضادات الأجسام ، و بالتالي تكشف هذه التجربة عن الاستجابة المناعية النوعية الخلطية .

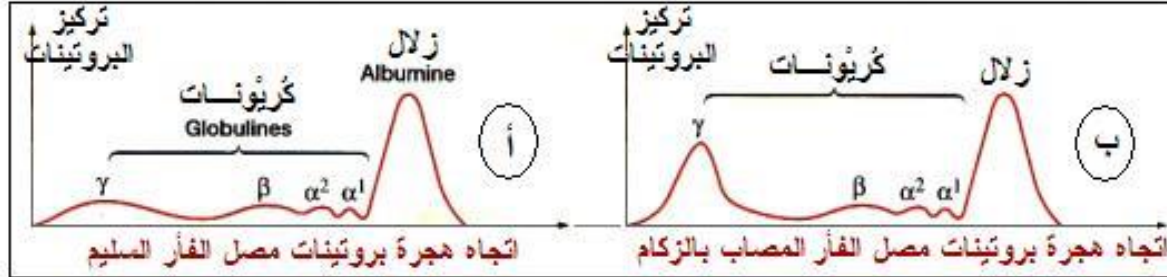
② طبيعة و بنية و أدوار مضادات الأجسام :

أ - الكشف عن طبيعة مضادات الأجسام :

باستعمال تقنية الهجرة الكهربية تم قياس نسبة تركيز بعض بروتينات المصل قبل و بعد إصابة فأر بفيروس الزكام . - قارن النتائج الممثلة بالمبيانين جانبه و استنتج طبيعة مضادات الأجسام .

- على إثر الإصابة بفيروس الزكام ، يشن جسم الفأر استجابة مناعية خلطية تمكن من ظهور مضادات الأجسام . و تبين مقارنة هذين المنحنيين أن نسبة الكريونات قد ارتفعت بنسبة ملحوظة بعد إصابة الفأر بفيروس الزكام ، و بالتالي فمضادات الأجسام عبارة عن بروتين من نوع γ كرويون . و نشير إلى أن مضادات الأجسام ترتبط بمولد المضاد المسؤول عن ظهورها . (مضادات الأجسام = كرويونات مناعية (Immunoglobulines (Ig)

ب - بنية و أصناف مضادات الأجسام :



ب - بنية و أصناف مضادات الأجسام :

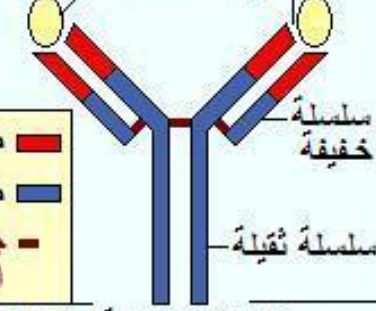
تشكل المركب المنيع
و تسهيل البلعمة



ب - بنية و أصناف مضادات الأجسام :

تتكون جزيئة مضاد الأجسام من سلسلتين ثقيلتين و سلسلتين خفيفتين ، و تتكون كل سلسلة من منطقة ثابتة تتشابه عند جميع مضادات الأجسام و من منطقة متغيرة تميز مضاد أجسام نوعي لمولد مضاد معين .
- و تشير إلى أن هناك 5 أصناف من مضادات الأجسام وهي : IgD ، IgE ، IgA ، IgG ، IgM ، يتميز كل صنف بشكله و خصائصه .

موقع تثبيت مولد المضاد



منطقة متغيرة
منطقة ثابتة
جسر ثنائي الكبريت

رسم تخطيطي لبنية مضادات الأجسام

ج - أدوار مضادات الأجسام :

- 1 إبطال مفعول السمينات و الحمات : ترتبط مضادات الأجسام بمولدات المضاد (مثل السمينات و الحمات) المتقلبة و الغشائية فيشكل **مركب منيع** يبطل المفعول الممرض لهذه السمينات و الحمات (Virus) ...
- 2 تنشيط عامل التكملة : يمكن لمضادات الأجسام أن تؤدي إلى انحلال بعض الخلايا المعقنة بحمات الحصبة أو الزكام و ذلك بتنشيطها لعوامل التكملة التي تشكل مركب الهجوم الغشائي CAM (يحدث ثقب في غشاء المعقنة) فتتفجر الخلية المعقنة ، كما أن عامل التكملة $C3b$ يسهل البلعمة .
- 3 تثبيط البكتيريات : تتعرف مضادات الأجسام على البروتينات الغشائية للبكتيريات و ترتبط بها مما يمنعها من الالتصاق بالخلية ، و **يشل حركتها** .
- 4 تسهيل البلعمة : بعد ارتباط مضادات الأجسام بالبكتيريات تلتحم بمنطقتها الثابتة على مستقبلات البلعية فتتم بلعمة المركب ، كما أن هذا الارتباط يحث البلعية على إفراز مواد قاتلة للجراثيم (ليزوزومات ، H_2O_2 ...) .



3 الكشف عن دور البلازيمات في إفراز مضادات الأجسام :

تمرين : من أجل معرفة مصدر مضادات الأجسام أخذت خلايا لمفاوية من فئران مختلفة و وضعت بوجود كريات حمراء للخروف GRM (مولد المضاد) و في ظروف مختلفة و يلخص الجدول التالي التجارب و نتائجها : اعط تفسيراً لهذه النتائج .

الملاحظة بالمجهر		وسط الزرع	أخذ خلايا لمفاوية لفأر عادي + كريات حمراء للخروف GRM
عدم انحلال GRM	عدم وجود باحة الانحلال	مصل طري 1	حَقْن كريات حمراء للخروف GRM
انحلال GRM و ظهور خلايا بلزمية وسط باحات الانحلال	بازحة الانحلال	مصل طري 2	حَقْن ب GRM + كريات حمراء GRM
عدم انحلال GRM	عدم وجود باحة الانحلال	مصل مسخن 3	حَقْن ب GRM + كريات حمراء GRM

الجواب : - لم يحدث تدمير GRM في التجربة الأولى لأن اللمفاويات B أخذت من فأر لم يتم حقنه من قبل ب GRM أي لم يظهر استجابة مناعية .
- في التجربة الثانية ، انحلال GRM راجع إلى وجود مضادات الأجسام التي تفرزها البلازيمات و وجود عامل التكملة . و تبين الملاحظة المجهرية باحات الانحلال التي تسدل على وجود البلازيمات و هدم GRM من حولها .
- في التجربة 3 لم يحدث تدمير GRM نتيجة تسخين المصل و التي أدت إلى تدمير مضادات الأجسام و عامل التكملة التي هي عناصر بروتينية تتأثر بالحرارة .









4 أصل اللمفاويات B :

4 أصل اللقفاويات B :

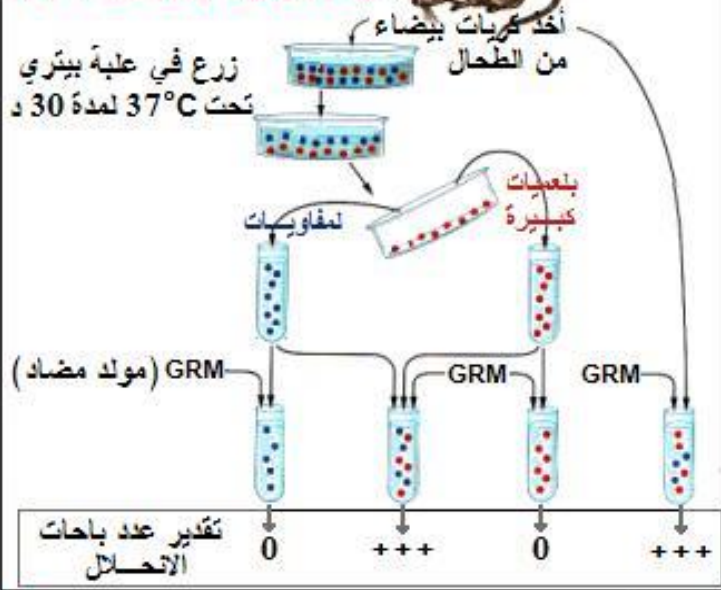
– عرفنا سابقاً من خلال تجارب التشعب أن اللقفاويات B تُنتج وتكتسب كفايتها المناعية في النخاع العظمي . و بعد نضجها تتجه ، مثل اللقفاويات T ، نحو الأعضاء اللقفاوية الثانوية حيث يتم تراكمها و تكاثرها . كما تُوزع بواسطة الدم و اللقفا على جميع أنحاء الجسم لتساهم في " الحراسة المناعية " .
– تبقى اللقفاويات B في حالة خمول و لا تصبح نشيطة إلا بعد تعرفها على مولد المضاة المناسب لتتحول إلى بلزيمات منتجة لمضادات الأجسام .

5 تنشيط اللقفاويات B :

أ – تجربة Claman 1966 :

استئصال الغدة السعترية و التشعب			شاهدة بدون معالجة
لتدمير جميع اللقفاويات			
مجموعة 4	مجموعة 3	مجموعة 2	مجموعة 1
			
لقفاويات B و T	لقفاويات T	لقفاويات B	
التمنيع : حقن مولد مضاة لكل المجموعات و هو GRM			
مصل GRM + 4	مصل GRM + 3	مصل GRM + 2	مصل GRM + 1
			
إيجابي أي حدوث اللكد	سلبي أي عدم حدوث اللكد	سلبي	إيجابي

ب – تجربة Mosier 1967



اعط تحليلاً لهاتين التجريبتين و استنتج .

– تبين تجربة Claman ضرورة التعاون بين اللقفاويات B و اللقفاويات T في الاستجابة المناعية الخلوية .
– و تبين تجربة Mosier أنه لكي يتم تنشيط اللقفاويات B يجب أن يكون هناك تعاون بين البلعيمات الكبيرة و اللقفاويات B و T .

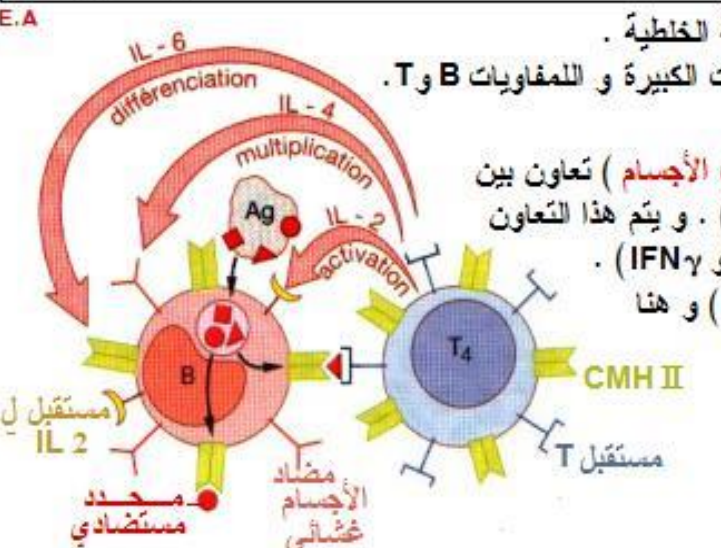
ج – استنتاج :

تسوجب الاستجابة المناعية الخلوية (أي تنشيط اللقفاويات B لتتحول إلى بلزيمات منتجة لمضادات الأجسام) تعاون بين البلعيمات الكبيرة و اللقفاويات B و T4 (انظر الوثيقة جانبته و اذكر دور الوسيط المناعي و نوعه) . و يتم هذا التعاون بفضل التواصل بين هذه الخلايا سواء بالتماس المباشر أو بواسطة وسائط مناعية (كالأنترلوكينات ، و $IFN-\gamma$) .
ملحوظة : تتجمع اللقفاويات B و T في الأعضاء اللقفاوية المحيطة (الطحال و العقد اللقفاوية ...) و هنا تتعرف و يُعرض عليها مولدات المضاة (Ag) للقضاء عليه .

6 مراحل الاستجابة المناعية ذات وسيط خلطي :

مثل المناعة الخلوية فالمناعة الخلوية تشمل 3 مراحل أساسية وهي :

أ – طور الحث :



أ - طور الحث: خلال هذا الطور يتم التعرف على مولدات المضاد من طرف لمفاويات B نوعية ؛ إنها ظاهرة الانتقاء اللامي . كما تساهم الخلايا CPA في عرض المحددات المستضادية لمولد مضاد على اللمفاويات T₄ و B (ظاهرة التعاون الخلوي) .

ب - طور التضخيم: تتكاثر اللمفاويات B التي تم انتقاؤها سابقاً (توسع لامي) و ينشط هذا التكاثر بفعل الأنترلوكينات (IL2 و IL4) المفرزة من طرف T₄ المساعدة : T_H ، كما أن الأنترلوكين IL6 يؤدي إلى تفريق اللمفاويات B إلى بلزميات ، و تتشكل B ذاكرة .

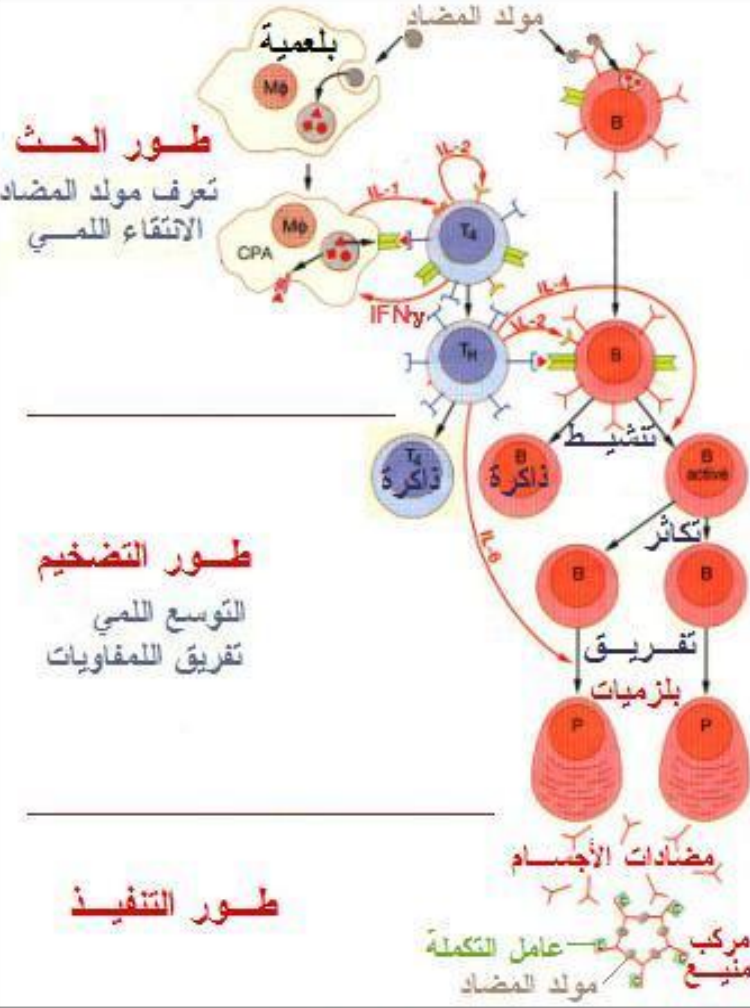
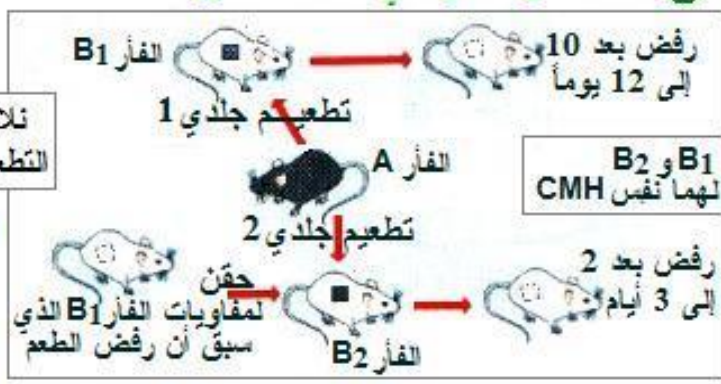
ج - طور التنفيذ: تبطل مضادات الأجسام مولدات المضاد ، و تسهل البلعمة كما ينشط المركب المنيع عامل التكملة .

النشاط 3 الذاكرة المناعية :

(1) الكشف عن الذاكرة المناعية الخلوية :



(2) الكشف عن الذاكرة في المناعة الخلوية :



يتبين من تحليل هذا المنحنى (الأحمر) أن الاستجابة الأولية لا تظهر إلا بعد فترة كمون (أسبوع) ، فهي بطيئة و إنتاج مضادات الأجسام (مضاد X) يتم بكمية ضعيفة لذا فالاستجابة الأولية غير فعالة .

خلال الاتصال الثاني بنفس مولد المضاد نلاحظ أن إنتاج مضادات الأجسام يكون سريعاً ، فورياً و قوياً أي نسبة مضادات الأجسام مرتفعة و طويلة الأمد ، إنها الاستجابة الثانوية .

طور التضخيم

التوسع اللامي
تفريق اللمفاويات

طور التنفيذ

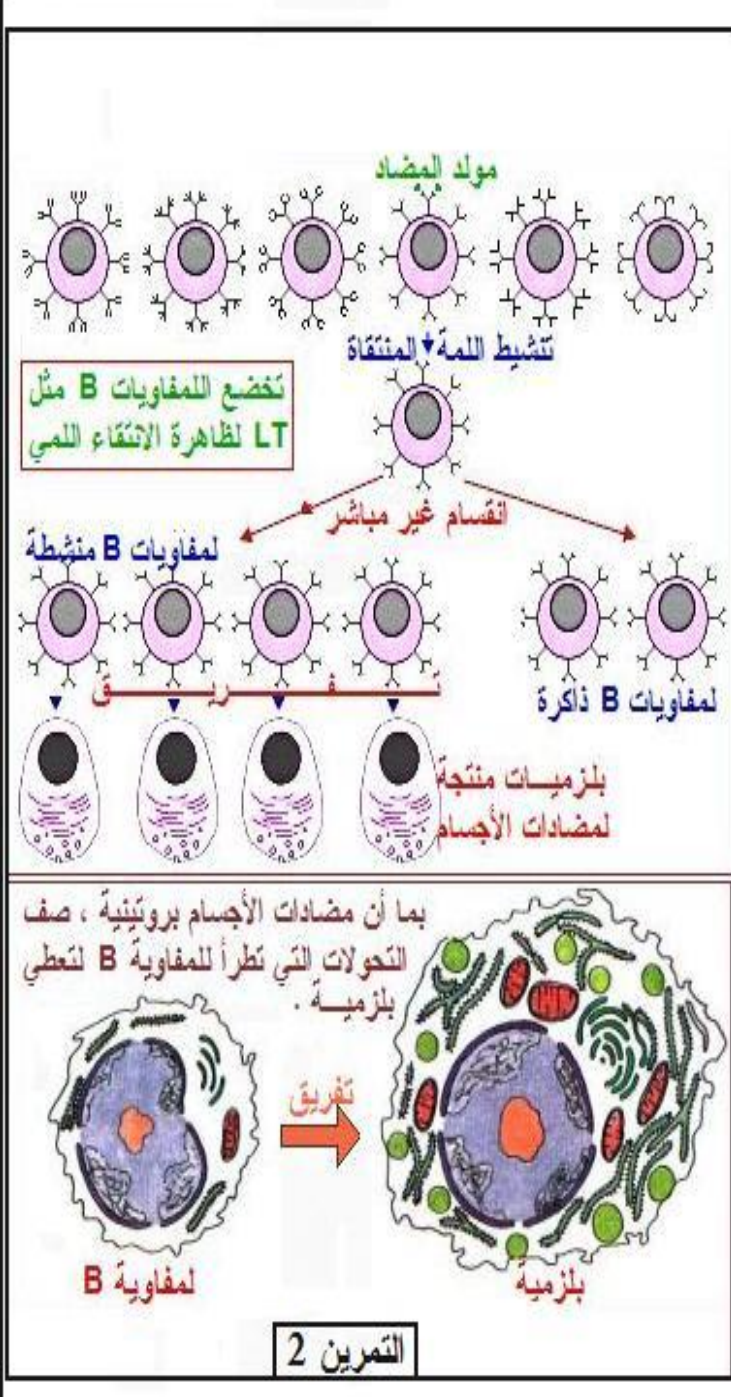
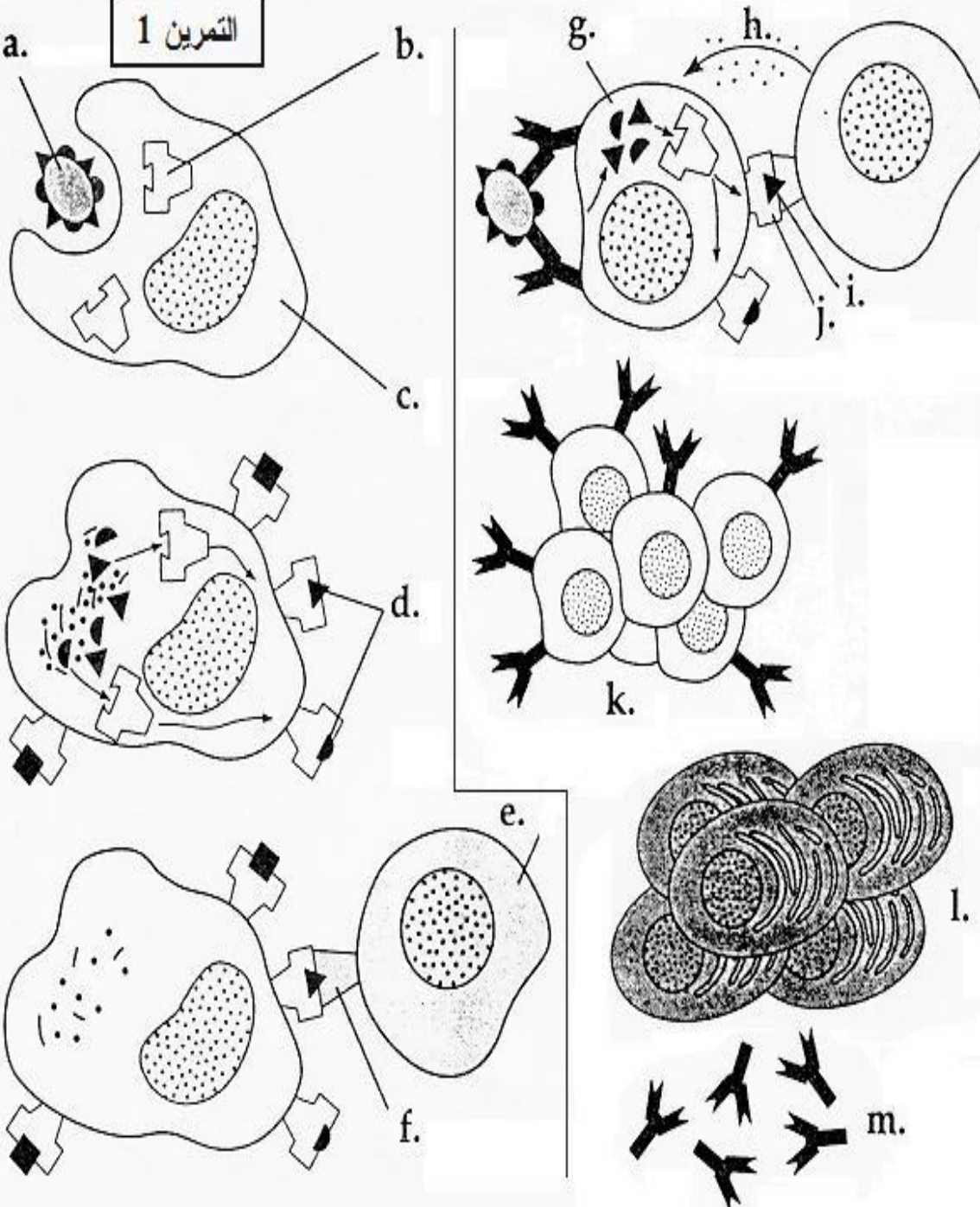
نلاحظ رفض الطعم الجلدي الأول بعد مدة زمنية طويلة : إنها الاستجابة الأولية ، لكن أثناء التطعيم الجلدي 2 كان الرفض أسرع : إنها الاستجابة الثانوية .

(3) خلاصة :

تكشف هاتين التجريبتين عن وجود ذاكرة مناعية نفسرها بتشكل مخزون من اللمفاويات B و T ذات ذاكرة (خلال طور التضخيم) ، و تمكن الجسم من استجابة سريعة و قوية عند اتصال ثانٍ بمولد المضاد الذي سبب (نشط) الاستجابة الأولى .

الفصل الثاني : اضطرابات النظام المناعي و بعض وسائل تدعيمه

التمرين 1





يمكن أن يقع خلل في آلية الجهاز المناعي ، فينتج عن هذا الخلل :
 - رد فعل مناعي مفرط تجاه مواد ليس لها تأثير عادة في الأشخاص العاديين كحبوب اللقاح و غبار المنازل و البنيسيلين و بعض المواد الغذائية ، فينتج عنه أمراض كالأرجيات .
 - يمكن للجهاز المناعي أن ينقلب ضد مكونات الذاتي فيهاجمها و يدمرها ، فيؤدي إلى الأمراض الممنعة للذاتي .
 - قصور الجهاز المناعي كما هو حاصل في مرض السيدا SIDA .
 و أخيرا نتعرف على بعض الوسائل لتدعيم الجهاز المناعي .
النشاط 1 - الأرجية : مرض ناتج عن الحساسية المفرطة .
① أمثلة لبعض الأرجيات :

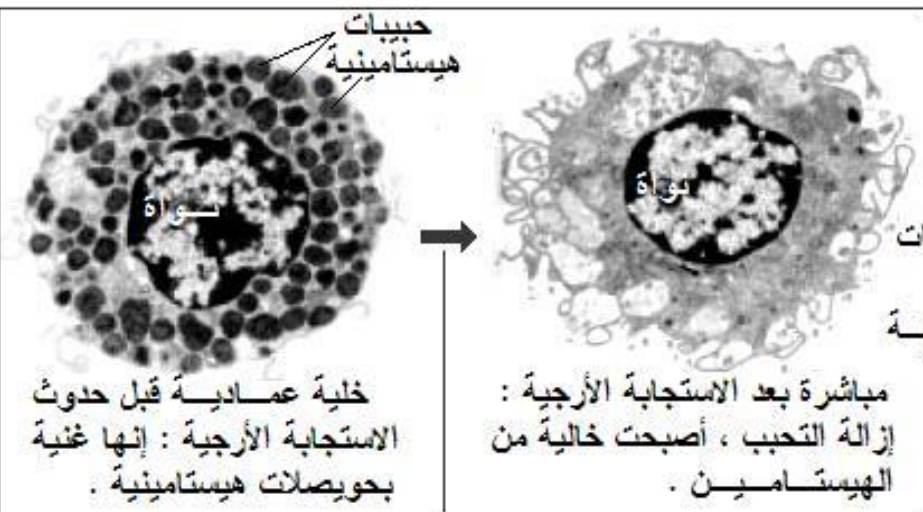


شقار البحر

الربو الأرجي ، زكام الحشائش ، الشرى الأرجي ، الأكزمية الأرجية ، التهاب و انتفاخ مخاطة الأنف و الصدمة اللاوقائية .
② العوامل المسببة للأرجية :

ملاحظات : - يؤدي استنشاق حبوب اللقاح إلى العطس و احمرار العينين عند بعض الأشخاص الأرجيون .
 - يؤدي استنشاق غبار المنازل إلى العطس مع سيلان الدموع و مخاطة الأنف عند بعض الأشخاص الأرجيون .
 - يؤدي بعض المواد المطاطية (القفازات) عند بعض الأرجيون إلى احمرار الجلد مصحوب بحك قوي = الأكزمية .
استنتاج : حبوب اللقاح ، الغبار ، المواد الكيميائية ... هي بمثابة مولدات المضاد عند الأرجيون نسميها **مؤرجة** أدت إلى استجابة مناعية تسمى **الأرجية** .
تمرين : قام العالمان Portier و Richey بحقن كلب بكمية 0.1 cm^3 من مستخلص غليسيريني للوامس شقار البحر ، فلم تظهر أي مضاعفات عند الكلب . لكن بعد 3 أسابيع و مباشرة بعد حقن الكلب بنفس المادة ، انهارت قواه و هبط ضغطه الدموي و اختنق و مات .

— ماذا تمثل المواد المحقونة للكلب في الحقن الأول ؟ — ما الهدف المنتظر من الحقن الأول ؟ — كيف تفسر نتائج الحقن الثاني ؟



الجواب : - هذه المواد هي بمثابة مولد المضاد .
 - كان منتظرا **تمنيع** الكلب ضد مستخلصات (سم) لوامس الشقار .
 - هذه النتيجة مخالفة لما كان منتظرا أي **تمنيع** الكلب . و هذا أصل تسمية " **الصدمة اللاوقائية** " .

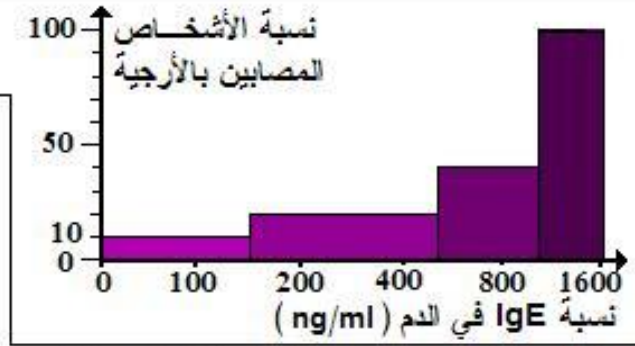
② آلية الاستجابة الأرجية :

ملاحظات : في 1953 استخلص Riley من بعض الخلايا المتواجدة بالمخاطيات و الأنسجة مادة الهيستامين ، فلاحظ هذه الخلايا الممتلئة بالوثيقة جانبه .
استنتاج : تثبت هذه الملاحظة أن إزالة التحبب للخلايا العمادية له علاقة بالاستجابة الأرجية .

ملاحظات أخرى :

من خلال هذا البيان نلاحظ أنه كلما ارتفعت نسبة **IgE** في المصل إلى و زاد عدد المرضى الأرجيين و بالتالي فهذا الكريون المناعي (**IgE**) دور في آلية الأرجية .

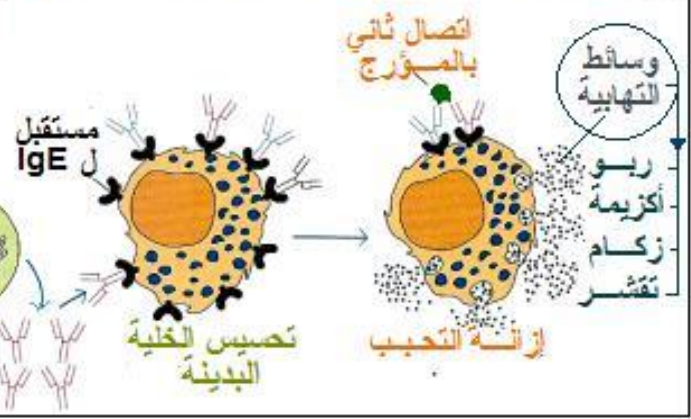
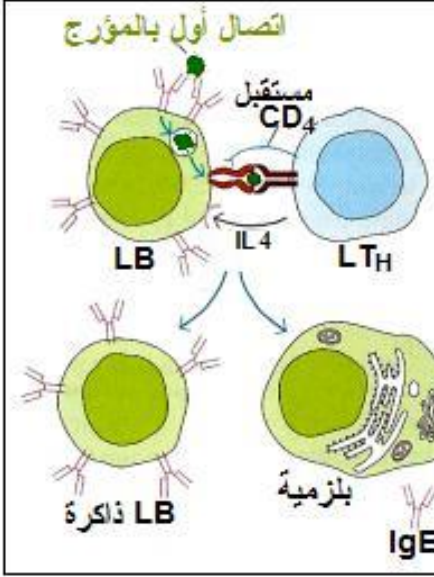
ملحوظة : هناك وسائط التهابية أخرى غير الهيستامين تتدخل في الاستجابة الأرجية :



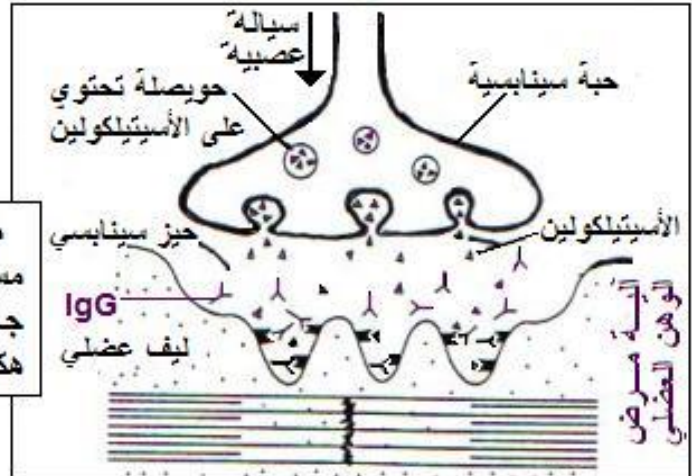
الأعراض	التأثير	الوسائط
تنفس صاغر ، أعراض الالتهاب ، انخفاض الضغط الشرياني ، حكة جلدية مؤلمة و انسداد المسالك التنفسية .	تضييق القصبات الهوائية ، تمدد العروق الدموية و ارتفاع نفاذيتها ، تهيج النهايات العصبية و إفراز المخاط .	الهيستامين
مثل الهيستامين	تضييق القصبات الهوائية	البرستغلندين
مثل الهيستامين	تضييق القصبات الهوائية ، تمدد العروق الدموية	اللوكترين
مثل الهيستامين	تضييق القصبات الهوائية ، تمدد العروق الدموية	العامل المنشط الصفحي

آلية الاستجابة الأرجية : تتضمن أساساً مرحلتين :
1 مرحلة التحسيس : يؤدي الاتصال الأول بالمؤرج إلى استجابة مناعية تقليدية التي خلالها يتم تفريق للمفاويات **B** إلى بلميمات منتجة لمضادات الأجسام **IgE** التي تثبتت على الخلايا البدنية و القعدات : إنها الخلايا المحسنة .

2 مرحلة الحساسية المفرطة الفورية : خلال اللقاء الثاني بنفس المؤرج ، يثبت هذا الأخير على مضادات الأجسام المتموضعة على سطح الخلايا البدنية المحسنة مما يؤدي إلى إزالة تحببها و تحرير عدة وسائط التهابية كالهستامين التي تسبب أعراض النوبة الأرجية .
 في بعض الحالات تظهر بعد النوبة الأرجية الفورية استجابة يطلق عليها اسم **الحساسية المفرطة المتأخرة** التي خلالها تشد النوبة الفورية بمزيد من تحرير المواد الالتهابية .

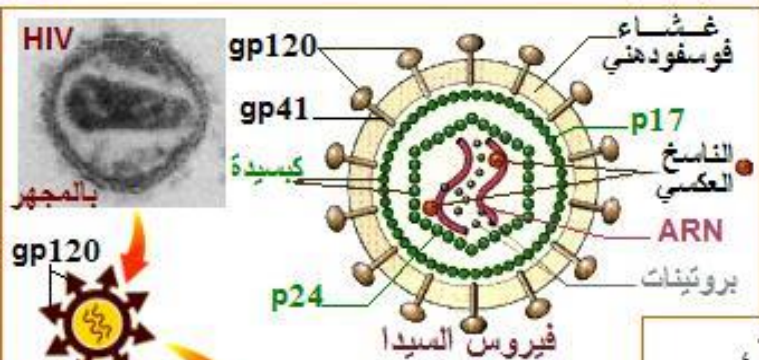


النشاط 2 - مثال لمرض يمنع للذات :
 - مرض الوهن العضلي :



مرض الوهن العضلي ناتج عن إفراز خلايا بلميمية لمضادات الأجسام من نوع **IgG** موجهة ضد مستقبلات الأسيتيلكولين : بحيث تحتل هذه المضادات موقع الأسيتيلكولين كما تبين هذه الوثيقة جانبه ، فتمنع العضلة من التقلص فلا يستطيع الشخص الحركة إلا بصعوبة فيحس بعياء شديد و هكذا يشرح هذا المرض .

النشاط 3 - داء فقدان المناعة المكتسبة = السيدا SIDA :

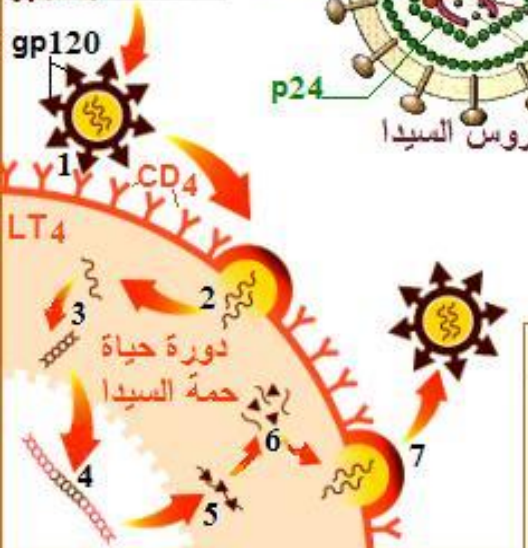
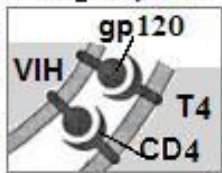


ينتج مرض السيدا عن فيروس HIV الذي يؤدي إلى انهيار الجهاز المناعي بالقضاء على الخلايا المناعية ، فيصبح المصاب عرضة للأمراض الانتهازية التي تعتبر بسيطة عند السليم كالزكام ، الإسهال ... فتؤدي به إلى الموت . و تبين الوثيقة جانبه بنية HIV و دورة حياته .

1 دورة حمة السيدا و آلية تدمير الكريات للمفاوية T4 :

تعتبر حمة السيدا فيروسا قهقرياً (لأنها تحتوي على ARN عوض ADN) ، و هو طفيلي إجباري يحول لصالحه مختلف الأنشطة الخلوية ، و تشمل دورة حياة HIV المراحل التالية :

- 1 ارتباط البروتين الحموي gp120 بمستقبلات CD4 للمفاوية T4 .
- 2 اندماج الغشاء الفوسفودهنى للفيروس بالغشاء الميتوبلازمي للخلية T4 ، و حقن ARN الحموي داخل سيتوبلازم LT4 .
- 3 النسخ العكسي : يقوم أنزيم الناسخ العكسي بتحويل ARN الحموي إلى ADN .
- 4 يندمج ADN الفيروس ب ADN T4 بفعل الأنزيم المدمج .
- 5 التعبير الوراثي : إنتاج و تركيب مكونات HIV .
- 6 تجميع البروتينات الفيروسيية و التبرعم Z و تحرير حمت جديدة مع انحلال T4 العائلة و مهاجمة T4 أخرى .



2 اختبارات الكشف عن مرض السيدا :

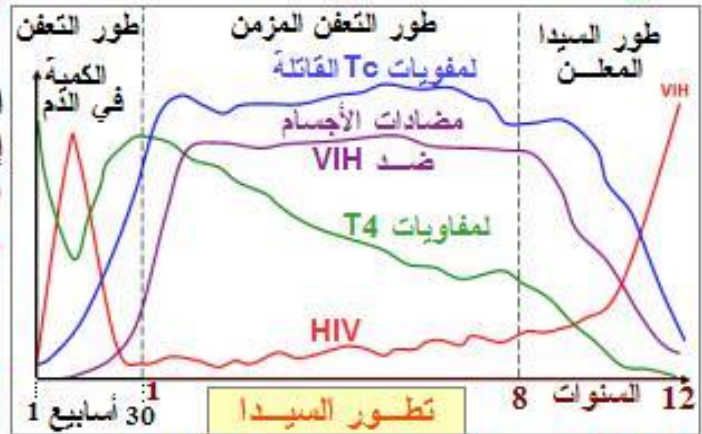
أ - اختبار Elisa :

يعتمد هذا الاختبار على البحث عن مضادات الأجسام الموجهة ضد HIV ، فإن وجدت فإن المصاب يدعى إيجابي المصل Seropositive و إلا فهو سليم و يدعى سلبي المصل . و للتأكد في حالة إيجابية المصل يتم اللجوء إلى تقنية Western-Blot

ب - اختبار Western-Blot :

أكثر دقة في البحث عن هذه المضادات ضد HIV ، لكنه غال الثمن . وهناك اختبارات أخرى تعتمد على البحث عن عدد للمفاويات T4 و T8 .

ج - هناك بعض وسائل للعلاج باستعمال بعض العقاقير التي تكبح تكاثر الفيروس و ذلك بكبح أنزيم الناسخ العكسي : مثل AZT و DDC و DDI . أذكر طرق العدوى و وسائل الوقاية من فيروس السيدا HIV .



النشاط 4 - وسائل تدعيم الجهاز المناعي :

1 التلقيح و مبدأ الذاكرة المناعية :

تمرين :

- لماذا تم تعريف الفئران 2 و 4 للتشيع ؟
- كيف تفسر نتيجة كل تجربة ؟
- استخلص مفهوم التلقيح .

الجواب :

رقم التجربة	حقن مولد المضاد	تشيع الفأر + حقن خلايا لمفاوية	حقن مزدوج	
			نوفان الكزاز + بروتين الزكام	نوع الاستجابة
1	نوفان الكزاز S1	أخذ لمفاويات S2	نوفان الكزاز + بروتين الزكام S2	ثانوية
2	بروتين الزكام S3	أخذ لمفاويات S4	نوفان الكزاز + بروتين الزكام S4	أولية

– التثبيح يدمر الخلايا للمفاوية و الخلايا الأصل لها في نخاع العظمي .

– أظهر الفأر 2 استجابة مناعية ثانوية ضد ذوفان الكزاز لأن الخلايا المحقونة له تحتوي على خلايا ذاكرة ضد ذوفان الكزاز ، و أظهر استجابة أولية ضد الزكام لأن الخلايا المحقونة لا تحتوي على خلايا ذاكرة ضد بروتين الزكام . (اعط نفس التحليل بالنسبة للفأر 4) .

– خلاصة : يهدف التلقيح إلى تحسيس الجهاز المناعي ضد عنصر ممرض معين ، بإدخال نفس العنصر أو عنصر مشابه إلى الجسم لكن بعد إضعاف حدته عن طريق معالجة خاصة (التسخين + اضافة الكحول) . و يتجلى هذا التحسيس في تكوين مخزون من الخلايا ذات ذاكرة مناعية ، تتدخل بسرعة و بكثافة عند الإصابة بالجرثوم المعني حيث تنشط :

يؤدي التلقيح إلى إكساب الجسم مناعة نشيطة و نوعية و يعتبر وسيلة وقائية

• المناعة الخلوية بتدخل عدد كبير من LT4 و LT8 التي تتكاثر .

• المناعة الخلطية بإفراز كمية مرتفعة من مضادات الأجسام من طرف البلازيمات .

② الاستئصال : وسيلة علاجية عند الإصابة بخمج جرثومي :

أ – تعريف : علاج يرتكز على نقل مناعة من شخص سليم ممنوع إلى آخر غير ممنوع بواسطة مضادات أجسام نوعية جاهزة توجد في مصلى الشخص الممنوع .

– باعتمادك على المبيان جانبه ، فارق فعالية التلقيح و الاستئصال .

للاستئصال مفعول فوري علاجي و مؤقت ، لكن للتلقيح مفعول طويل الأمد و وقائي .

ب – طرق تحضير الأمصال :

ب – 1 : إنتاج المصل بواسطة الحيوان :

قام الطبيب Roux سنة 1884 بتلقيح حصان ضد الديدنيريا ، ثم استخلص مصلى هذا الحيوان و حقنه لأشخاص مصابين بالديدنيريا فشفى معظم المرضى : إنه الندوي بالمصل أو الاستئصال .

ب – 2 : إنتاج المصل من طرف الإنسان :

رغم فعالية مصلى الحيوان (لأنه قد يعرض المريض إلى صدمات لوقائية (نوبة أرجية) ، لذا و جب العثور على متبرع بالمصل وهنا أيضا احتمال إصابة المتبرع بأمراض كالسيدا و الكبد B .

ب – 3 تقنيات الهندسة الوراثية لإنتاج اللقاحات :

1 عزل المورثة المسؤولة عن تركيب بروتين الميكروب الذي له خاصياته المولدة للمضاد .

2 تدمج هذه المورثة لبكتيرية غير ممرضة ، فتصنع البروتين الذي سيعتبر لقاحاً . إنها طريقة فعالة لكن لازالت حديثة .

③ زرع نخاع العظمي :

يلجأ إلى هذه التقنية في حالة القصور المناعي الخلقي أو الولادي ، و تهدف إلى زرع الخلايا الأصلية للخلايا المناعية و الموجودة في نخاع العظمي :

– اختيار المعطي الذي يتوفر على CMH مماثل ل CMH المتلقي .

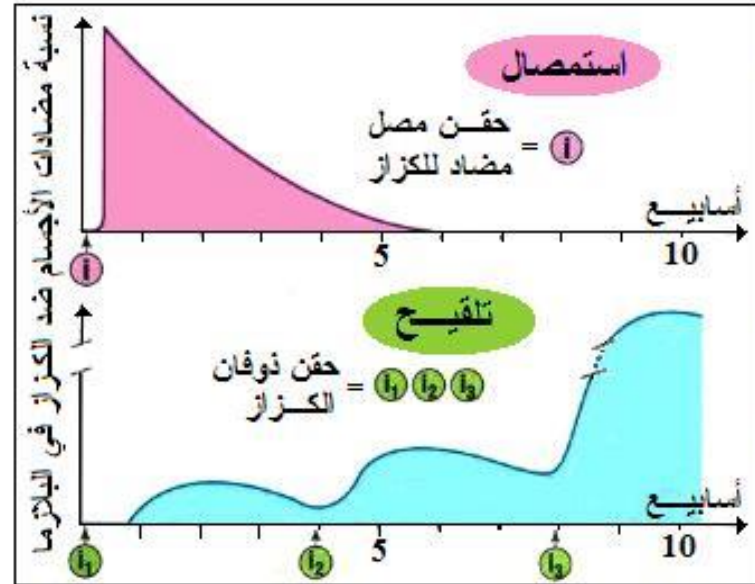
– خضوع المتبرع لتبنيج عام و تؤخذ بضع mm^3 من نخاع عظامه الدقيقة و المسطحة .

– معالجة العينة النخاعية قصد قتل للمفاويات الناضجة و الكريات الحمراء ، ثم تحقن العينة المعالجة للأخذ الذي خضع للتثبيح لتفادي رفض الطعم .

④ مساعدات أخرى للجهاز المناعي :

– بالنسبة للسيدا : يساعد المريض بمنتجات تكاثر للمفاويات T4 و B . كما يساعد بالمعالجة بمضادات حيوية و مبيدات الفطريات المكافحة للأمراض الانتهازية .

– بالنسبة لبعض السرطانات : تستعمل مضادات التفسل Antimitotique التي توقف الانقسامات الخلوية للخلايا السرطانية و بالتالي إضعاف سرعة تكاثر الخلايا المصابة بالسرطان .



SIDA

Syndrome d 'ImmunoDéfiance Acquis

Nombre de personnes dans le monde vivant avec le VIH en décembre 2004

39,4 millions

Nombre de nouveaux cas d 'infection à VIH en décembre 2004

4,9 millions

Nombre de décès dus au VIH en 2004

3,1 millions

6 morts par minute

En 2003, **30 000** personnes vivaient avec le sida en France On estime à **100 000** le nombre de séropositifs, et **6000** nouvelles contaminations sont recensées chaque année. Une personne sur deux avec un diagnostic de sida en 2004 ignorait sa séropositivité.