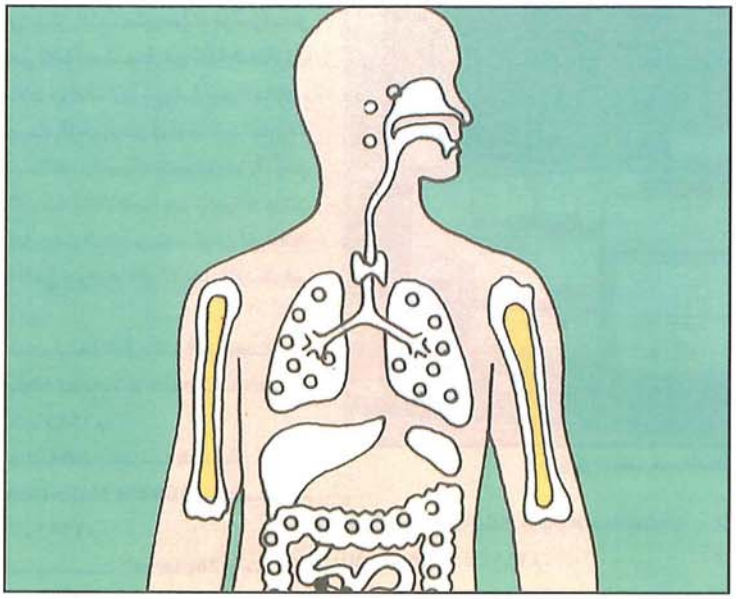
علم المناعة

د./ هاشم حسن عروة



المناعة هو العلم الذي يبحث في كيفية حماية الجسم لنفسه من العوامل الخارجية الضارة المسببة للمرض ، وهي بمعنى أوضح مقاومة مسببات المرض الناجمة عن العوامل البيئية سواء كانت البيئة الأحيائية مثل الجراثيم بأنواعها والنباتات كحبوب اللقاح والحيوانات كالأمصال والحشرات ، أو البيئة الفيزيائية كغبار الأسمنت والإسبستوس ، أو البيئة الكيميائية كالمعادن والمواد الكيميائية والأدوية والأصباغ وغيرها .

يواجه الجسم العوامل البيئية المؤثرة عليه عن طريق أجهزة متخصصة يعمل بعضها مع بعض في غاية من التكامل والانسجام بحيث إذا تخلف جهاز عن أداء وظيفته تأثرت بقية الأجهزة ، وأصيب الجسم بالمرض والعجز وربما الموت . فبالإضافة للجهاز التنفسي ، والهضمي ، والعصبي والتناسلي والبولي يعد الجهاز المناعي الأكثر تخصصا في توفير الحماية اللازمة للجسم من المؤثرات البيئية وذلك عن طريق نوعين من المناعة هما المناعة الفطرية (Natural Immunity) والمناعة المكتسبة (Acquired Immunity) .

المناعة الفطرية

المناعة الفطرية (الغريزية) هي وظيفة يقوم بها الجهاز المناعي في اللحظات الأولى من تعرض الجسم للخطر في محاولة عنيدة منه لمنع تمكن العوامل الخارجية من الدخول ، أو محاولة القضاء عليها ـ في حالة دخولها للجسم ـ وإبادتها قبل تمكنها من احتلال الأنسجة ، حيث تتكاثر وتسبب المرض ، وهي بمثابة خط الدفاع الاول عن الجسم لذا سميت بالغريزية أو الاساسية وهي مناعة غير نوعية (Non Specific) بمعنى أنها توجه نحو جميع انوع العوامل الخارجية الضارة بالجسم دون استثناء.

من الواضح مما سبق أعلاه أن المناعة الفطرية هى الحماية الاساسية للجسم في بيئة مليئة بالعوامل المعادية لها، فمتى صحت البيئة تحسن الوضع الصحي للجسم ومتى ساءت تردى الوضع الصحى للجسم ويصاب الجهاز المناعى بالإخفاقات لكثرة الضغوط عليه من عوامل ضارة تزخر بها البيئة.

تعمل المناعة الفطرية وفق آليات خاصة تعمل جميعها لتوفير الحماية اللازمة للجسم، ويمكن تفصيل تلك الآليات فيما يلي :ـ

● ميكانيكية

الآليات الميكانيكية عبارة عن استحكامات قوية تعمل على طرد الأجسام الغريبة عن الجسم ، وتتمثل فيما يلي :ـ

* **الجلد :** ويمثل حاجز لصد الأجسام الغريبة يصعب اختراقه ميكانيكيا إلا بالجرح أو الطعن ، إضافة إلى أنه يحتوي على غدد زهمية (Sebaceous Glands) وغدد عرقية (Sweat Glands) تنتج مواد قاتلة للجراثيم ، وفوق ذلك فان العرق عند إفرازه يساعد في غسل الجلد ، والشعر مما يعيق تحركات الجراثيم .

* **الأغشية المخاطية :** وتوجد في الجهاز التنفسي والهضمى ، و التناسلى والبولى ، وهى إضافة إلى صعوبة اختراق الجراثيم لها تفرز مواد مخاطية تعمل على إعاقة تحرك الجراثيم وتمنعها من اختراق الغشاء حتى يسهل الخلاص منها ، بخروجها عبر الجهاز الهضمى مع البراز ، أو عبر الجهاز البولي مع البو ل أو عبر الجهاز التنفسي بعد السعال مع الإفرازات المصاحبة لحركة الشعيرات الموجودة علي سطح الغشاء المخاطي وهكذا .

● البلعمة

البلعمة (Phagocytosis) هي ابتلاع وقتل وهضم الكائنات والمواد الغريبة بواسطة الخلايا البيضاء المعروفة بالبَلْعَميّات وهى نوعان :

* **البلعميات الكبيرة (Macrophages) :** كخلية الدم البيضاء المعروفة بالوحيدة

(Monocyte) وكثيرمن الخلايا البلعمية الثابتة في الانسجة كخلايا كوبفار (Kupffer cells) في الكبد وخلاف ذلك .

* **البُلَيْعِمات (Microphages)** : وهي كريات الدم البيضاء مثل الخلايا متعادلة الاصطباغ (Neutrophils) والخلايا حامضية الاصطباغ (Eosinophil) . ويتميز هذا النوع من الخلايا بأنها أصغر حجماً من البلاعم وذات نواة مفصصة ، ويتكاثر عددها أثناء الالتهابات الحادة إذ يصل معدلها في الدم إلى أكثر من ٦٠٪ من مجموع الكريات البيضاء .

تبدأ عملية البلعمة بالانجذاب الكيميائي نحو العامل الغريب ويتم الالتحام بالبلاعم بوساطة أرجلها الكاذبة (Pseudopodia) حتى يتم احتواؤه داخل الخلية البلعمية ، وأثناء ذلك يتم قتل العامل الغريب إن كان حياً نتيجة لإفراز بروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) ومشتقاته . بعدها تبدأ عملية هضمه بواسطة انزيمات متعددة تفرزها حبيبات موجودة في الهيولي (Cytoplasm) وهكذا تتخلص البلاعم من العوامل المعادية .

الخلايا القاتلة

تعمل الخلايا القاتلة على قتل الخلايا المعادية الكبيرة التي لاتستطيع البلاعم التهامها بسبب كبر حجمها ، ومن ذلك مثلاً خلايا الجسم التي اخترقها أحد الفيروسات المسببة للأمراض وجعلها مصدر عدوى ومرض لبقية الخلايا الصحيحة ، والخلاص منها بقتلها . والخلايا السرطانية ، وخلايا الطُّعْم (graft) عندما يكون الشخص المانح للطعم متوافق مع المريض وراثياً وهكذا .

وهناك نوعان من الخلايا القاتلة تعملان بنشاط أثناء المناعة الفطرية هما كما يلي : -

* **خلايا طبيعية قاتلة (Natural Killer Cells):** وهي أكبر الخلايا الليمفاوية وذات حبيبات كثيرة تحتوي انزيمات تعمل على اختراق الغشاء الخلوي للخلايا المعادية مما يسبب تحللها وموتها .

* **خلايا حامضية الاصطباغ :** وهي متخصصة في قتل الديدان التي تصيب الجسم مثل دودة البلهارسيا عن طريق التصاقها على سطح الدودة ومن ثم افراز انزيمات تتفاعل مع الدودة لتقضي عليها .

عوامل خلطية

وهي كثيرة وعبارة عن بروتينات مختلفة تتواجد بكثرة في الدم وتتزايد معدلاتها عند مرض الجسم لتساعده في مواجهة مسببات المرض من كائنات غريبة مما يؤدي إلى الخلاص منها . وتعرف هذه البروتينات « ببروتينات الطور الحاد » أي (Acute Phase Proteins) . ومن أهم هذه البروتينات بروتينات الجهاز المتمم (Com-plement) التي تدعم عملية البلعمة وتعمل على ثقب أغشية الخلايا الغريبة كالجراثيم مما يؤدي إلى تحللها وموتها .

إضافة لذلك هناك مواد أخرى تساعد في الحماية الفطرية تنتجها الكريات البيضاء بأنواعها وغيرها من الخلايا تسمى بمجموعة الانترفيرونات (Interferons) التي تحول دون دخول الفيروسات إلى خلايا الجسم الصحيحة فضلاً على أنها تمنع توالدها وتكاثرها إذا دخلت الجسم .

المناعة المكتسبة

المناعة المكتسبة (Acquired Immunity) هي المناعة التي يكتسبها الجسم نتيجة لتفاعل الجهاز المناعي مع عامل خارجي اخترق دفاعات الجسم واحتل الأنسجة وربما سبب مرضاً ظاهراً . فالمناعة المكتسبة في الواقع هي مناعة نوعية (Specific Im-munity) تعمل ضد عامل تعرض له الجسم مما جعل الجهاز المناعي يضع خطة « طويلة » المدى لاستنباط آليات لمقاومة المرض الذي سببه ذلك العامل بالذات وليس سواه ، فهي إذن استجابة لكل مرض على حدة ولاتصلح ضد مرض آخر يسببه عامل مختلف ، وهو ما يسمى بالاستجابة المناعية.

تستند المناعة المكتسبة أو الاستجابة المناعية على ثلاثة أسس تتمثل في وجود جهاز مناعي فعال ، ووجود جزيئات (Molecules) صادرة من العوامل المعادية تعرف بالمستضدات (Antigens) تتعرف عليها خلايا الجهاز المناعي وتتفاعل معها ومنتجات التفاعل بين الجهاز المناعي والمستضدات وتشمل مضادات (Antibodies) ومستقبلات (Receptors) ومواد التهابية .

الجهاز المناعي

يشتمل الجهاز المناعي على النخاع العظمي ، والطحال ، والغدد الليمفاوية المنتشرة في جميع أجزاء الجسم ، والبلاعم الثابتة في جميع الأنسجة ، وكذلك الخلايا البدينة (Mast cells) التي تتواجد أيضاً في مختلف الأنسجة ، ثم الكريات البيضاء الأخرى التي تتواجد بكثرة في الدورة الدموية والدورة الليمفاوية مما يتيح لها الحركة من جزء لآخر حسب الحاجة .

يبدأ انتاج الخلايا المكونة للجهاز المناعي بالخلايا الجذعية (Stem Cells) التي هي أصل خلايا الدم البيضاء والصفائح الدموية (Platelets) . تتكون خلايا الدم البيضاء - خلايا الجهاز المناعي - من الخلايا الليمفاوية (Lymphoid) والخلايا النخاعية (Myeloid) . يكتمل نمو بعض الخلايا الليمفاوية في الغدة الصعترية (Thymus) لتكوين خلايا « ت » ، أما البعض الآخر فيكتمل نموه في النخاع العظمي لتكوين خلايا «ب» (B - cells) . هذان النوعان من الخلايا الليمفاوية هما المسؤولان عن تفعيل الاستجابة المناعية ، وبالتالي توفير المناعة المكتسبة النوعية .

خلايا «ب»

تغادر خلايا « ب » النخاع العظمي فور اكتمال نموها لتستقر في الأنسجة الليمفاوية خاصة الطحال والغدد الليمفاوية ، حيث تقوم بالتفاعل مع المستضدات الناتجة عن ابتلاع وقتل وهضم الكائنات الغريبة بوساطة الخلايا البلعمية ، لذا فإن المستضدات المذكورة عبارة عن جزيئات بروتينية موجودة على أسطح البلاعم لتتفاعل مع خلايا « ب » لإنتاج المضادات (antibodies) المناسبة ، وهكذا تتكون الاستجابة المناعية الخلطية (Humoral Immune Response) أو المناعة الخلطية المكتسبة (Humoral Acquired Immunity) .

ومما يجدر ذكره أن خلايا « ب » لا تقوم بمفردها بهذا العمل المناعي ولكنها تحصل على كثير من العون من خلايا « ت » التي تقوم بإفراز مواد الإنترلوكينيات (Interleukins) حيث إنها عندما تواجه الأجسام الغريبة المتبقية على

أسطح الخلايا البلعمية تعمل على تحفيز ومساعدة خلايا بلازمية (Plasma Cells) ، وهي خلايا متخصصة في إنتاج أنواع مختلفة من المضادات .

● خلايا «ت»

بعد اكتمال نمو الخلايا «ت» فإنها تتجه إلى الطحال والغدد الليمفاوية . وهناك نوعان من خلايا « ت » هما :

* **الخلايا «ت٤»** : و تعرف بخلايا «ت» المساعدة (Helper T Cell) إذ إنها عن طريق انتاجها لمواد الإنترليوكينات تعمل على مساعدة الخلايا « ب » على التكاثر لتصبح خلايا بلازمية . كما أنها تساعد خلايا « ت ٨ » ـ بوساطة مواد الإنترليوكينات ـ على القضاء على الأجسام الغريبة .

* **خلايا « ت ٨ »** : وهي خلايا تحمل مستقبلات على أسطحها ، وهذه المستقبلات عبارة عن جزيئات نوعية تتفاعل مع مستضدات على أسطح خلايا غريبة مثل الخلايا السرطانية أو الخلايا التي دخلها فيروس مما يتيح للخلية «ت ٨» الالتصاق بالخلية الغريبة وإفراز إنزيمات لقتلها ، لذا فهي تسمى بالخلية « ت » القاتلة ويرمز لها باسم الخلية (Cytotoxic T - Cells) ولكي تصبح لخلايا « ت٨ » مستقبلات وتكون قاتلة أيضاً فإنه لابد لها من إنترليوكينات تحصل عليها من الخلية «ت» المساعدة .

المستضدات

المستضدات هي جزيئات على أسطح خلايا الكائنات الغريبة تتعرف عليها خلايا الجهاز المناعي لينتج بموجبها أجسام مضادة للقضاء على الكائن الغريب ، وفي كثير من الأحيان تتواجد المستضدات كجزيئات مستقلة ، مثل جزيئات البروتينات في سوائل الجسم كالبلازما ، أو السموم التي تفرزها بعض الجراثيم . وتعد الأجزاء البروتينية أقوى المستضدات نسبة لكبر حجمها وتركيبها الكيميائي المعقد تليها متعددات السكريات (Polysacharides) ، أما باقي المواد فيمكن اعتبارها مستضدات ناقصة أو ضعيفة وليس لها أثر إلا إذا ارتبطت بالبروتين أو متعدد السكريات . ومن أهم المستضدات في جسم الإنسان مستضدات التوافق النسيجي (Histocompatibility Antigens) وتعرف باسم مستضدات «هالا» (HLA antigens) وهي صنفان : يوجد الصنف الأول على أسطح جميع خلايا الجسم ما عدا كريات الدم الحمراء ، أما الصنف الثاني فيوجد على بعض الخلايا مثل الخلية «ب» والخلايا البلعمية وخلايا أخرى . تكتسب مستضدات «هالا» أهمية عظمى في نجاح الطعم أي ما يسمى بعمليات نقل الأعضاء والأنسجة مثل نقل الكلية ونقل النخاع العظمي وخلاف ذلك ، إذ يتم التوافق النسيجي بين الشخص المتبرع والشخص المستفيد بمقارنة مستضدات «هالا» التي إذا اختلفت بين المتبرع والمستفيد فإن عملية النقل لن تنجح. كذلك تلعب مستضدات هالا دوراً رئيسياً في تفعيل الاستجابة المناعية إذ إن البلاعم عندما تُعرِض مستضدات العوامل الغريبة على سطحها فإنه يشترط أن ترتبط على أسطح مستضدات «هالا» (الصنف الثاني) حتى تستطيع مستقبلات الخلية «ت» المساعدة التفاعل معها .

من جانب آخر يعمل الصنف الأول من مستضدات «هالا» على مساعدة الخلية القاتلة « ت ٨ » في التعرف على الخلايا الغريبة ، ومن ثم قتلها .

منتجات الاستجابة المناعية

منتجات الاستجابة المناعية هي مواد ينتجها الجهاز المناعي نتيجة تعرضه لأجسام غريبة ويمكن استعراض تلك المنتجات فيما يلي :

● الأجسام المضادة

الأجسام المضادة هي جزيئات بروتينية تنتمي إلى مجموعة الجلوبيولينات (Globulins) تفرزها الخلايا البلازمية المتولدة من الخلية «ب» ، وتعرف بالجلوبيولينات المناعية (Immuno-globulins - Ig) وتأتي هذه الجلوبيولينات في خمسة أصناف هي جلوبيولين المناعة « ج » (IgD) و « أ » (IgA) و « م » (IgM) و « د » (IgD) و « إى » (IgE) .

ينتج كل صنف من هذه الأصناف بواسطة مجموعة متخصصة من الخلايا البلازمية .

وعليه فإن هناك خمس مجموعات مختلفة من الخلايا البلازمية ينتج كل نوع منها صنفاً معيناً ، فمثلا المجموعة « ج » وتنتج الجلوبيولين المناعي « ج » ، والمجموعة « أ » وتنتج الجلوبيولين المناعي « أ » وهكذا .

تكّون الأجسام المضادة المذكورة أساس المناعة الخلطية المكتسبة حيث يتم تفاعلها مع المستضدات وفق الآلية التالية :

أولاً : تتفاعل الأجسام المضادة مع المستضدات المتواجدة على أسطح الخلايا الغريبة بما فيها الجراثيم مما يؤدي إلى سهولة بلعمتها بواسطة البلاعم والبليعمات.

ثانياً : يؤدي ارتباط المستضد بالمضاد إلى استثارة وتفعيل الجهاز المتمم (Complement) ـ يُنْتَج في الكبد ويتواجد طبيعياً في الدم أو البلازما ـ الذي بدوره يعمل على إنتاج إنزيمات تستطيع اختراق أغشية الخلايا الغريبة ، مما يؤدي إلى موتها بعد أن يتم بلعمتها وعليه فان في تفعيل المتمم دعماً لعملية البلعمة كما ذكر سابقاً عند تناول المناعة الفطرية .

ثالثا : يوجد على أسطح بعض الخلايا القاتلة مستقبلات لبعض أجزاء جزيء

● أحد أعراض مرض الإيدز.

الجلوبيولينات المناعية خاصة «ج» (IgG) يمكن بواسطتها الالتصاق بأي خلية غريبة وإتاحة الفرصة للخلية القاتلة لإفراز انزيمات تخترق غشاء تلك الخلية الغريبة مما يؤدي إلي تحللها وموتها .

رابعاً : تفرز بعض الجراثيم مستضدات في شكل سموم مثل سموم التيتانوس والغرغرينا والدفتريا تؤدي إلى تسمم الجسم . ولكن في المقابل تعمل الأجسام المضادة « ج» (IgG) و « م » (IgM) على الارتباط بهذه السموم وتعادلها ، مما يتيح إزالتها من الجسم .

● المواد الالتهابية

تعرف المواد الالتهابية بالليمفوكينات (Lymphokines) ، وهي تفرز بواسطة الخلية «ت٤» بعد تفاعلها مع المستضدات الغريبة على أسطح البلاعم. وتعمل المواد الالتهابية بشكل غير نوعي ، وبسبب ذلك فهي تأتي في أنواع كثيرة ، فمنها مايمنع هجرة البلعميات من النسيج المريض حتى يتم القضاء على الكائن المعادي ، ومنها ماينشط تكاثر الكريات البيضاء بشكل عام حتى تتوافر أعداد كافية منها ، ومنها المادة المعروفة بانترفيرون « جاما» التي تمنع اختراق الفيروسات للخلايا وتكاثرها ، كما أنها تنشط عملية البلعمة عند البلاعم غير النشطة وكذلك الخلايا ذات الطبيعة القاتلة وهكذا .

● مستقبلات الخلية « ت »

مستقبلات الخلية « ت » هي مستقبلات نوعية تعمل وفق آلية المناعة الخلوية النوعية بظهورها على أسطح الخلايا القاتلة لتتفاعل مع المستضدات المرتبطة بسطح خلية غريبة بعينها ، وعلى أثر ذلك تقوم الخلايا القاتلة بإفراز إنزيمات تقضي على الخلية الغريبة المذكورة فتتحلل وتموت بأثر الإنزيمات التي تفرزها الخلية القاتلة .

إخفاقات الجهاز المناعي

من الواضح أن حماية الجسم بوساطة الجهاز المناعي تبدأ ـ كخط دفاع أول ـ بالمناعة الفطرية (غير نوعية) ثم تنتقل إلى مناعة مكتسبة موجهة تعتمد على مناعة ضد مرض بعينه . غير أن لجهاز المناعة إخفاقاته بسبب التعرض والتشوهات الخلقية مما ينتج عنه نقص المناعة وضعفها ومن ثم إصابة الجسم بشتى الأمراض . ويمكن ذكر بعض اخفاقات ومرض الجهاز المناعي فيما يلي :ـ

● نقص المناعة

يمكن تصنيف نقص المناعة (Immuno Deficiency) إلى نقص أولي ونقص ثانوي .

* **النقص الأولي :** هو نقص تشوهي يولد به الطفل ومن أمثلة ذلك عيوب نمو البلعميات مما يضعف المناعة الفطرية ، عدم اكتمال الغدة الصعترية الذي يؤدي إلى عدم نمو الخلايا « ت » مما يضعف الاستجابة المناعية الخلوية ، من جهة أخرى يؤدي عدم نمو الخلايا «ب» إلى نقص المناعة الخلطية بسبب غياب إنتاج الأجسام المضادة ، كذلك تؤدي تشوهات النخاع العظمي إلى قلة الخلايا الجذعية التي تتكون منها الخلايا « ت » والخلايا «ب» مما يتسبب في نقصان المناعة المكتسبة بشقيها الخلوي والخلطي .

* **النقص الثانوي :** ومنه العديد من الحالات سواء للمناعة الفطرية أم المكتسبة ومن هذه الحالات على سبيل المثال لا الحصر: سوء التغذية ، الأمراض الجرثومية وأشهرها مرض نقص المناعة المكتسبة (Acquired Immuno Deficiency Syndrome) أي مرض الإيدز (AIDS) الذي يسببه فيروس الإيدز (HIV1) ، وكذلك الأمراض المزمنة مثل مرض السكري والسرطان وخلاف ذلك. أضف إلى ذلك الإشعاعات الذرية وكثير من الأدوية والمواد الكيميائية وهكذا .

● الحساسية

التحاسس أو الحساسية (Hypersensitivity or Allergy) عبارة عن استجابة مناعية نوعية ضارة ، وهي نوعان خلطية أشهرها النوع المعروف بالتأتب (Atopy) مثل الحمى القشية (Hay Fever) ومعظم حالات الربو ، والأكزيما التأتبية وحساسية الأطعمة وخلاف ذلك . أما النوع الآخر من الحساسية فهو خلوي (Cellular) مثل التهابات الجلد التي تنتج من التصاق صبغة الشعر بالجلد ، ومواد التجميل والأسورة غير الذهبية وخلاف ذلك كثير .

● إلتهاب المفاصل الروماتيزمي أحد أمراض المناعة الذاتية.

● أمراض المناعة الذاتية

تنتج أمراض المناعة الذاتية (Autoimmune Diseases) عندما تتغير مستضدات خلايا الجسم نتيجة مرض أو تسمم أو خلافه مما يتسبب في صعوبة تعرف الجهاز المناعي عليها فيتعامل معها كخلايا غريبة . ومن أمثلة ذلك أمراض الغدد الصماء كالغدة الدرقية ، وجزر لانجارهانز في البنكرياس في مرضى السكري ، وبعض مستضدات كريات الدم الحمراء في بعض مرضى فقر الدم (Anaemia) وهكذا .