الجهاز المناعي

برنامج التوعية بأمراض المناعة والحساسية

مؤسسة حمد الطبية
Hamad Medical Corporation
HEALTH • EDUCATION • RESEARCH
صحة • تعليم • بحوث
حمد Hamad

جدول المحتويات

المقدمة..... 3
وظائف الجهاز المناعي 3
الأعضاء الرئيسية في الجهاز المناعي 3
بنية الجهاز المناعي..... 4
مكونات الجهاز المناعي..... 4
الخلايا اللمفاوية البائية..... 5
الغلوبيولينات المناعية..... 5
الخلايا اللمفاوية التائية..... 8
الخلايا البالعة..... 10
السيتوكينات..... 13
جهاز المتممة..... 13
مخطط مختصر لتطور الخلايا المناعية في الجهاز المناعي 16
ما هو مرض نقص المناعة؟..... 17
كيف يتم تشخيص نقص المناعة؟..... 17
ما هي أمراض نقص المناعة الموجودة؟..... 18
أسئلة متعددة الخيارات..... 20

الجهاز المناعي

المقدمة :

يتكون الجسم من العديد من الأعضاء والأجهزة المختلفة، وهي: القلب، الدورة الدموية، الرئتين، الدماغ، الكلى، الجهاز الهضمي، الخ.

ولكل نظام من هذه الأنظمة وظيفته الخاصة به.

يختلف الجهاز المناعي عن أنظمة الجسم الأخرى في أنه لا يملك موقعاً محدداً في الجسم، بل ينتشر في جميع أنحاء الجسم، بما في ذلك الجلد والأغشية المخاطية.

وهو يتألف من عدة أنماط خلوية مختلفة، ومواد كيميائية وأنسجة (الجلد والأغشية المخاطية)، ولكل منها وظائف محددة خاصة به، ولكنها تتفاعل وتتعاون فيما بينها لتشكل الجهاز المناعي المتكامل في الجسم.

وظائف الجهاز المناعي:

يهدف الجهاز المناعي إلى حماية أجسامنا من الميكروبات (مثل الطفيليات، الفطريات، الجراثيم، الفيروسات، والميكوبلازما)، التي قد تأتي من الخارج وتؤدي إلى حدوث الأخماج والعدوى.

ويتمكن الجهاز المناعي من تحقيق هذه الحماية من خلال أداء المهام الرئيسية التالية، وهي:

1. القدرة على التمييز بين الميكروبات التي تأتي من الخارج والجزيئات والخلايا الخاصة بالجسم.
2. الاستجابة للميكروبات حيث يقوم إما بتدميرها أو إضعافها أو القضاء عليها أو تحييدها.
3. التعرف على الميكروبات التي تعرضت لها سابقاً، وبالتالي تكون قادرة على الاستجابة للميكروب بشكل أسرع وأقوى في المرات القادمة التي يهاجم فيها الميكروب أجسامنا.

الأعضاء الرئيسية في الجهاز المناعي:

الغدة الصعترية: توجد في القسم العلوي من الصدر، وفيها يتم تدريب وتعليم الخلايا اللمفاوية غير الناضجة، التي تغادر نقي العظام وتذهب إلى الغدة الصعترية، لتصبح خلايا لمفاوية ناضجة.

الكبد: وهو العضو الرئيسي لصنع بروتينات جهاز المتممة، كما إنها تحتوي على كميات كبيرة من البالعات (الخلايا الآكلة)، التي تلتقط الجراثيم الموجودة في الدم أثناء مرورها عبر الكبد.

نقي العظام: هو المكان الذي تبدأ فيه خلايا الجهاز المناعي بالتطور من خلايا جذعية بدائية.

اللوزتين: هي مجموعة من الخلايا اللمفاوية التي تقع في البلعوم.

العقد اللمفاوية: هي مجموعة من الخلايا اللمفاوية البائية والخلايا اللمفاوية التائية المنتشرة في جميع أنحاء الجسم، وهي من بين أهم المواقع المنتجة للأجسام المضادة (الأضداد أو ما يعرف بالغلوبيولينات المناعية وترمز بالإنجليزية بالرمز Ig).

الطحال: هو مجموعة من الخلايا اللمفاوية البائية والخلايا اللمفاوية التائية والوحيدات، وتقع في منتصف مجرى الدم.

الدم: هو الجهاز الجوال الذي يحمل خلايا وبروتينات الجهاز المناعي من مكان لآخر داخل الجسم. يكون لأداء الجهاز المناعي تأثيراً حاسماً على مسار كافة الأخماج والعدوى. حيث يقوم الجهاز المناعي الطبيعي بمحاولة قتل الميكروبات المتطفلة والمساهمة في شفاء الجسم. وفي حال وجود ضعف أو خلل في الجهاز المناعي فإن الجسم سيتعرض لأخماج متكررة وأكثر شدةً، وقد يتعرض الشخص المصاب بعوز في المناعة لهجوم ميكروبات عادة ما يتم القضاء عليها بشكل طبيعي من قبل الجهاز المناعي السليم.

بنية الجهاز المناعي:

يتكون الجهاز المناعي من أنواع مختلفة من الخلايا والبروتينات، التي تتواجد في جميع أنحاء الجسم. ويجب التمييز بين الجهاز المناعي النوعي والجهاز المناعي غير النوعي.

الجهاز المناعي غير النوعي:

لدى الأطفال حديثي الولادة جهاز مناعي غير نوعي ممتاز، ويستطيع حماية الطفل من الميكروبات خلال الاستجابة السريعة للخمج. يبقى الجهاز المناعي غير النوعي على حالته مدى الحياة وبدون تغيير. ويتكون من الجلد والأغشية المخاطية والخلايا التي تتجول في الدم مثل الخلايا البالعة (الخلايا الآكلة) والعديد من بروتينات جهاز المتممة.

الجهاز المناعي النوعي:

يشار إلى الخلايا اللمفاوية التائية والخلايا اللمفاوية البائية مجتمعةً باسم «الجهاز المناعي النوعي» أو «الجهاز المناعي التكيفي» أو «الجهاز المناعي المكتسب»، وذلك بسبب قدرة كل خلية لمفاوية تائية وبائية على الاستجابة بشكل خاص اتجاه كل ميكروب على حدة. كما أن لديها القدرة على «تذكر» الميكروبات التي حاربتها سابقاً وبالتالي تكون الاستجابة المناعية النوعية أكثر قوةً عندما يتعرض الجسم لهجوم لاحق من نفس الميكروب.

مكونات الجهاز المناعي:

الجهاز المناعي غير النوعي:

- الجلد والأغشية المخاطية
- الخلايا المناعية:
  - الخلايا القاتلة بطبيعتها (NK cells)
  - الخلايا الحبيبية granulocytes
  - البالعات الكبيرة macrophages
  - الخلايا البالعة phagocytes
  - جهاز المتممة (يتكون من حوالي 30 بروتيناً مختلفاً في الدم)

الجهاز المناعي النوعي (التكيفي):

- الخلايا اللمفاوية البائية، التي تنتج الأضداد والتي تسمى بالغلوبيولينات المناعية (IgA, IgG, IgM, IgE, IgD)
- الخلايا اللمفاوية التائية

يمتلك كل جزء من الجهاز المناعي وظيفة محددة به، والتي قد تكون إما للتعرف على الميكروب أو محاربته، أو كليهما.

ونظراً لأهمية الوظيفة الإجمالية للجهاز المناعي في بقائنا بصحة جيدة، فهناك العديد من الوظائف التي يمكن أن تنفذ من قِبل أكثر من عنصر واحد من عناصر الجهاز المناعي.

وأكثر الخلايا أهميةً في الجهاز المناعي هي خلايا الدم البيضاء (كريات الدم البيضاء)، والتي تتكون من أنماط متعددة من الخلايا. تقع معظم خلايا الدم البيضاء في الدم، ويمكن أن تتواجد أيضاً في الأغشية المخاطية والغدد اللمفاوية واللوزتين والطحال والكبد والرئتين والأمعاء. وبالإضافة إلى ذلك هناك كريات دم بيضاء في الغدة الصعترية، وهو عضو مهم في تطور خلايا الجهاز المناعي، فبعض الخلايا اللمفاوية التائية "تختار" أو "تنضج" في الغدة الصعترية قبل أن تصبح قادرة على العمل من تلقاء نفسها.

فيما يلي سنصف تكون ونضج خلايا الجهاز المناعي كل خلية على حدة:

الخلايا اللمفاوية البائية

هي الخلايا اللمفاوية المتخصصة ووظيفتها الأساسية هي إنتاج الأضداد المناعية (Ig). يتم إنتاج الخلايا اللمفاوية البائية في نقي العظام، وتتواجد في أجزاء مختلفة من أنسجة الجسم، مثل الغدد اللمفاوية والطحال والأمعاء، وبدرجة قليلة في الدم.

عندما تلتقي الخلايا البائية مع الميكروب "المعادي" فإنها تتطور إلى خلايا بلازمية وتبدأ في إنتاج الغلوبيولينات المناعية التي تغطي الميكروبات مما يسهل رؤيتها من قبل البالعات والخلايا الحبيبية والخلايا التائية.

وعندما يتم محاربة الخلايا البائية للميكروب، فإن بعض الخلايا البائية تنضج إلى خلايا "ذاكرة"، والتي تسمح بالاستجابة السريعة إذا تم التلاقي مع نفس الميكروب مرة أخرى.

الغلوبيولينات المناعية

هي بروتينات موجودة في مجرى الدم ومخاط الأغشية المخاطية.

يمكن إنتاج عدد لا منتاهٍ من الغلوبيولينات المناعية المختلفة، أي أن الخلايا البائية لديها القدرة على إنتاج الغلوبيولينات المناعية ضِد كل أنواع الميكروبات التي تدخل أجسامنا، فلكل ميكروب غلوبيولينات مخصصة له تحديداً مثل المفتاح المخصص لفتح قفل معين. وعندما يلتقي الغلوبيولين المناعي مع الميكروب فإنه يلتصق به ويطلق سلسلة من التفاعلات مورطة مركبات أخرى من الجهاز المناعي والتي تعمل على تدمير الميكروب في النهاية.

هناك خمسة أصناف مختلفة من الغلوبيولينات المناعية وهي: الغلوبيولين أ، ج، م، ي، د. وكل صنف يمتلك وظائف خاصة به ومميزة له.

- الغلوبيولين ج (IgG): ينقسم إلى أربع تحت أصناف مختلفة: الغلوبيولين ج1 (IgG1)، الغلوبيولين ج2 (IgG2)، الغلوبيولين ج3 (IgG3)، الغلوبيولين ج4 (IgG4). يتواجد الغلوبيولين ج بأعلى تركيز في الدم. وهو الغلوبيولين الوحيد الذي يعبر المشيمة وينتقل من الأم إلى الجنين خلال فترة الحمل. وبالتالي يحمي الرضع حديثي الولاة (الذين لا يتمكن أجسامهم من إنتاج الغلوبيولينات المناعية بعد) من نفس الميكروبات التي تعرضت لها الأم.

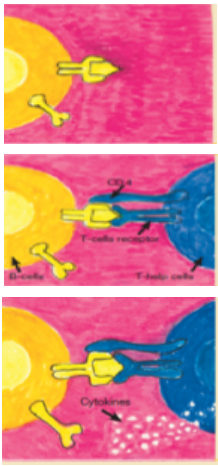
- الغلوبيولين أ (IgA): ينقسم إلى صنفين مختلفين: الغلوبيولين أ1 (IgA1)، الغلوبيولين أ2 (IgA2). وينتج الغلوبيولين أ في الأغشية المخاطية ويتواجد بشكل خاص في المفرزات المخاطية مثل المخاط الموجود في السبيل التنفسي والأمعاء، كما تتواجد في حليب الأم وخاصة في الأيام القليلة الأولى من الولادة، وبذلك يمكنه حماية أمعاء الرضع حديثي الولادة من الأخماج. والغلوبيولين أ من الغلوبيولينات التي يتم إنتاجها بأكبر كمية ممكنة.

- الغلوبيولين م (IgM): هي أول الغلوبيولينات المناعية تشكلاً ضد الأخماج. ويتكون من خمسة جزيئات متشابهة ومترابطة مع بعضها.

- الغلوبيولين ي (IgE): يتواجد بدرجات تركيز عالية بشكل خاص عند مرضى الحساسية. ويلعب دوراً مهماً في محاربة أخماج بعض أنواع الديدان الطفيلية، بالإضافة إلى أنه يتواجد بمستويات تركيز عالية عند فئة محددة من مرضى نقص المناعة وسبب ذلك غير معروف حتى الآن.

- الغلوبيولين د (IgD): يتواجد بنسب تركيز منخفضة جداً في الجسم، ووظيفته الخاصة به غير معروفة حتى الآن.

ويوضح الشكل (1) كيفية إنتاج الخلايا اللمفاوية البائية للغلوبيولينات المناعية:

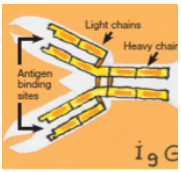


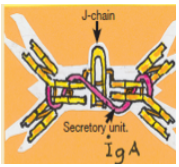
1. تنتج الخلايا البائية في نقي العظام ولديها القدرة على إنتاج أضداد محددة، هذه الأضداد تستهدف الميكروبات التي تغزو أجسامنا. ويتم إنتاجها عندما يتم تفعيل الخلايا البائية المناسبة.

2. ترسل الخلايا اللمفاوية التائية المفعلة إشارات تجذب خلايا بائية محددة، فتأتي هذه الخلايا مجتمعة مع بعضها وترتبط مع الخلايا التائية المفعلة. وتبقى الخلايا التائية والبائية مرتبطة مع بعضها بمساعدة كتلة التمايز الخلوي 4 (CD4).

3. بعد ارتباط الخلايا البائية مع الخلايا التائية تقوم الخلايا التائية المساعدة بإفراز المفعلات الخلوية (السيتوكينات). تعتبر هذه السيتوكينات بمثابة مرسال تقوم بإرسال إشارات للخلايا البائية لكي تنقسم وتتطور إلى خلايا بلازمية وبعضها إلى خلايا ذاكرة.

ويوضح الشكل (2) بنية الغلوبيولينات المناعية:
لدى كل صنف أو نوع من الغلوبيولينات المناعية بنية أساسية خاصة به، والتي تبدو مثل سلطعون البحر.





1. الغلوبيولين المناعي ج: يشبه الغلوبيولين المناعي ج الكائن البحري المسمى بالسلطعون، حيث يمثل كماشتا السلطعون الأجزاء المتحركة أو غير ثابتة في الغلوبيولين المناعي ج والتي تسمى السلاسل الخفيفة، والتي ترتبط بشكل خاص مع المستضد الأجنبي. ويمثل ذيل السلطعون الجزء الثابت والتي تسمى السلسلة الثقيلة، والتي من خلالها ترتبط الغلوبيولينات المناعية مع أسطح الخلايا. وتكون هذه البنية الأساسية متشابهة لدى جميع أنماط تحت الصف مع وجود تغيرات بنيوية ثانوية في السلاسل الثقيلة.

2. الغلوبيولين المناعي أ: يتكون الغلوبيولين المناعي أ الإفرازي من جزيئتين مرتبطتين معاً بواسطة السلسلة J والتي تسمى نقطة الاتصال أو الالتقاء، بالإضافة إلى ارتباط الجزيئتين مع الجزء الإفرازي. وتمكن هذه التعديلات في بنيته من إفراز الغلوبيولين أ في المخاط والسوائل الموجودة في الأمعاء والدمع، لكي تقوم بحماية هذه المناطق من الأخماج.

3. الغلوبيولين المناعي م: يتكون من خمسة جزيئات من الغلوبيولين المناعي المرتبطة مع بعضها البعض. ولا بد من التأكيد على أن الاختلاف بين أصناف الغلوبيولينات المناعية ليست محددة في البنية فحسب بل في الوظيفة أيضاً.

الخلايا اللمفاوية التائية

هي مجموعة رئيسية أخرى من الخلايا في الجهاز المناعي. وتنتج هذه الخلايا في نقي العظام وتجد طريقها إلى الغدة الصعترية. حيث يتم تدريبها في الغدة الصعترية لتقوم بوظيفتها المحددة ولكي تتمكن من التمييز بين الخلايا الخاصة بالجسم والخلايا الأجنبية الغريبة عن الجسم.

تنقسم الخلايا التائية إلى أنواع مختلفة، وهي:

الخلايا التائية المساعدة: والتي يرمز لها في التقارير المخبرية بالرمز CD4، وتقوم هذه الخلايا بتحريض الخلايا البائية على إنتاج الغلوبيولينات المناعية، والتي تدفع بدورها الخلايا التائية القاتلة للقيام بعملها.

الخلايا التائية السامة: وتسمى أيضاً بالخلايا التائية القاتلة ويرمز لها في التقارير المخبرية بالرمز CD8، وتقوم هذه الخلايا بالتعرف على الخلايا المصابة بالميكروبات مثل الفيروسات والفطريات وبعض أنواع الجراثيم ومن ثم تقوم بتدمير الخلايا المصابة بهم.

الخلايا التائية المنظمة: وتسمى أيضاً بالخلايا المثبطة ويرمز لها في التقارير المخبرية بالرمز CD4 +CD25، وتتمثل وظيفتها الرئيسية في حماية خلايا الجسم من الهجوم من قِبل خلايا الجهاز المناعي، كما يقوم بتثبيط ردود الفعل المناعية غير المرغوبة وتواجه تطور أمراض المناعة الذاتية.

عندما تبقى الخلايا التائية في الغدة الصعترية فإنها تطور جزيئات استقبال معينة (مستقبلات)، والتي تقع على سطحها. وعلى هذه المستقبلات أن ترتبط بكل أنواع الميكروبات التي نتعرض لها. يتم إنتاج كميات كبيرة من الخلايا التائية، ولكل خلية تائية مستقبل مختلف عن مستقبل خلية تائية أخرى، وهذا ما يضمن أن كل خلية تائية تناسب ميكروب معين وترتبط به بشكل خاص.

تعيش الخلايا التائية مدة طويلة (عدة سنوات)، وعندما تغادر الغدة الصعترية فإنها تتجول في الجسم متنقلة من الأوعية الدموية إلى الأوعية اللمفاوية ومنها إلى الغدد اللمفية والطحال. وهذا التجوال يضمن وصول الخلايا التائية إلى الأنسجة والميكروبات في أي مكان من الجسم.

وعندما يتم تدمير الميكروب فإنه يبقى عدداً من الخلايا التائية التي تملك مستقبلات خاصة بهذا الميكروب، والتي تكون قادرة على محاربة أي هجوم لاحق من قِبل نفس الميكروب. ويشار إلى هذه العملية باسم الذاكرة المناعية.

وخلال الخمج يتم جذب خلايا تائية أخرى، وهي الخلايا التائية السامة والتي تقوم بقتل الخلايا المصابة بالفيروسات. وبالتالي فإن الفيروس لا يعود قادراً على التكاثر.

وفي النهاية يتم تحريض الخلايا البائية من قِبل الخلايا التائية المساعدة على إنتاج الغلوبيولينات المناعية بعد تطورها وتمايزها إلى خلايا بلازمية، كما أن بعض الخلايا البائية تتطور إلى خلايا بائية ذاكرة، والتي تستطيع العيش لفترة طويلة والبدء في إنتاج الغلوبيولينات المناعية إذا كان ذلك ضرورياً.

ويبين الشكل (3) مكافحة الخلايا التائية للفيروسات:

1. تستطيع بعض الميكروبات، ومنها الفيروسات بالدرجة الأولى، أن تختبئ داخل الخلايا، مما يجعل عملية العثور عليها من قبل البالعات والأضداد وجهاز المتممة مستحيلةً. ولكن هذه الفيروسات تترك مستضدات في الخلايا التي اختبأت في داخلها، مما يمكن الخلايا التائية المساعدة من العثور على هذه الخلايا المصابة بالفيروسات من خلال مستقبلات خاصة موجودة على سطحها. فكل خلية تائية مساعدة لديها القدرة على التعرف على فيروس محدد.

2. تقوم الخلايا التائية بعد تعرفها على الفيروس أو جزء منه بإفراز مواد تسمى المفعلات الخلوية «السيتوكينات». وتعتبر هذه السيتوكينات بمثابة إشارات تحرض الخلايا التائية القاتلة على الانتقال باتجاه الخلايا المصابة. تمتلك الخلايا التائية القاتلة مستقبلات على أغشية الخلايا التي تمكنها من الارتباط بأسطح خلايا أخرى. وبالتالي فإن كل خلية مصابة بفيروس يمكن التعرف عليها فوراً من قِبل الخلايا التائية ومن ثم تأتي الخلايا التائية القاتلة لترتبط بالخلايا المصابة بالفيروس.

3. وحالما ترتبط الخلايا التائية القاتلة بالخلايا المصابة فإنها تقوم بإفراز مواد حبيبية تسبب ثقوباً في غشاء الخلية المصابة، وهذه الثقوب لا يمكن ترميمها.

4. وبعد ذلك تغادر الخلايا التائية القاتلة الخلية المدمرة لتبحث عن خلايا مصابة أخرى. ولا تستطيع الخلايا المدمرة إصلاح نفسها مما يؤدي إلى تسرب المواد التي في داخلها عبر الثقوب وموتها. ومن ثم يأتي دور البالعات (الخلايا الآكلة) لبلعمة وإزالة الخلايا المتوفية.

الخلايا البالعة

الخلايا البالعة هي من خلايا الدم البيضاء (الخلايا الآكلة)، والتي لديها القدرة على أكل (بلعمة) البكتريا. ويوجد نمطين رئيسين من الخلايا البالعة، وهي:

- الخلايا الوحيدة
- الخلايا الحبيبية

تنتج الخلايا البالعة في نقي العظام وبعد ذلك تنتقل لتتجول في الجسم عبر مجرى الدم.

الخلايا الوحيدة: هي مرحلة بدئية لنمطين آخرين من الخلايا وهي البالعات والخلايا الغصنية. في البداية تتجول الخلايا الوحيدة في الدم ولكنها أحياناً ترتبط بجدار الأوعية الدموية مثل في الكبد والرئتين أو الطحال. وهناك تتطور ويتحول شكلها لتعرف باسم:

البالعات: وبشكلها الجديد تستطيع أن تنتقل عبر الأوعية الدموية وتهاجر إلى الأنسجة حيث يمكن أن تعيش هناك لعدة شهور.
تمتلك البالعات وظائف أخرى بالإضافة إلى وظيفتها الرئيسية في بلعمة الخلايا المدمرة، وهي: تقديم أجزاء من الخلايا التي تمت بلعمتها إلى الخلايا التائية والبائية.
وفي الواقع تحرض الخلايا التائية البالعات على تقديم الميكروب لهم وذلك لكي تكون قادرة على الاستجابة بالشكل المناسب.

تشبه الخلايا الغصنية (والمعروفة باسم خلايا لانغرهانس) نجم البحر الذي لديه أذرع طويلة. وهي موجودة في كل مكان في الجلد وعلى الأغشية المخاطية في الجسم، كما تتواجد بكميات كبيرة في الغدد اللمفاوية والطحال.
وتتمثل وظيفتها الأساسية في القبض على الميكروبات التي تغزو الجسم وتقديم أجزاء منها إلى الخلايا التائية غير الناضجة (الساذجة) ليتم تفعيلها.

الخلايا الحبيبية: تنقسم إلى ثلاث مجموعات، وهي:

- الخلايا الحبيبية المعتدلة
- الخلايا الحبيبية الحمضية
- الخلايا الحبيبية الأساسية

حوالي 3/2 من الخلايا البالعة الموجودة في الدم هي عبارة عن الخلايا الحبيبية. وهي تعيش فقط لبضعة أيام، لذلك فهي تنتج بكميات كبيرة في نقي العظام. ويزداد عددها في الدم بشكل كبير في حال إصابة الجسم بالأخماج مثل الخمج البكتيري. تعتبر الخلايا الحبيبية بمثابة قوة الاستجابة السريعة للجسم أو كجامعي النفايات. فهي تنجذب بواسطة مواد كيماوية (تعرف باسم الكيمو تاكسين)، والتي تنتج من قبل الجراثيم نفسها أو من خلال التماس مع الجراثيم التي تدخل الجسم.

تنجذب الخلايا الحبيبية من قبل الجراثيم خلال بضع دقائق وتعبر جدار الأوعية الدموية من أجل البحث عن الجراثيم وبلعمتها. وفي الوقت الذي تتجول فيه باحثة عن الجراثيم فإنها تطلق عدداً من المواد الكيميائية (بما في ذلك بيروكسيد الهيدروجين ومادة تشبه الكلور)، وتقوم هذه المواد بقتل والقضاء على الجراثيم. وبعد إجراء هذه العملية تموت الخلايا الحبيبية مشكلة مع الجراثيم الميتة قيحاً.

تعمل الخلايا الحبيبية بشكل أفضل عندما تكون الجراثيم مغطاة بالأضداد (الغلوبيولينات المناعية).

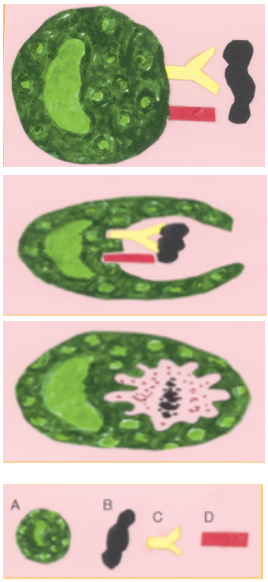
- قلة المعتدلات هي حالة مرضية تتمثل في نقص عدد خلايا الدم البيضاء (الخلايا الحبيبية المعتدلة). وتلعب هذه الخلايا دورا مهما في الجهاز المناعي عن طريق محاربة الأخماج التي تسببها الجراثيم والفطريات.

  تستغرق الخلايا الحبيبية المعتدلة حوالي 14 يوماً لكي تتطور في نقي العظام. بعد ذلك تنتقل إلى مجرى الدم وتمضي حوالي 6 ساعات قبل أن تخترق الأنسجة، وبعد 3 أيام تموت الخلايا المعتدلة هناك.

  وفي الحالات الشديدة من قلة المعتدلات عادةً ما يتعرض الجسم للإصابة بالأخماج بكل سهولة وبعضها قد يكون خطيراً ومهدداً للحياة. وعادةً ما يتطلب دخول المرضى، سواء كانوا أطفالاً أو بالغين، للمستشفى لمعالجتهم بالمضادات الحيوية عن طريق الوريد. وتظهر معظم الإصابات الخمجية في الرئتين والحنجرة والأنف والجلد. ويتعرض المرضى المصابين بقلة المعتدلات أقل شدةً للإصابة بقرح في الفم وأخماج في الأذن الوسطى ومشاكل في الأسنان (التهاب اللثة).

الخلايا القاتلة بطبيعتها: وهي ليست خلايا وحيدة أو خلايا حبيبية أو خلايا تائية أو بائية. وتزيد الأنواع المختلفة من الإنترفيرون، المنتجة من قبل الخلايا المصابة بالفيروس، السمية الخلوية للخلايا القاتلة بطبيعتها. وتستطيع الخلايا القاتلة بطبيعتها مهاجمة وقتل الخلايا السرطانية، الخلايا المصابة بالفيروس، الجراثيم، الطفيليات، والفطريات. لدى الخلايا القاتلة بطبيعتها وسيلتين على الأقل للقتل، وهما: إفراز مادة (بيرفورين)، التي تهاجم سطح الخلايا وتحدث ثقباً فيها، أو بإمكانها استخدام بروتين معين (FasL) وهو بروتين موجود على سطح الخلايا مما يدفعها إلى الانتحار (الموت الخلوي المبرمج).

وفيما يلي الشكل (4) الذي يوضح العملية المضادة للجراثيم:
في معظم الحالات تشترك الخلايا البالعة (الخلايا الآكلة) والأضداد وجهاز المتممة في عملية تدمير الجراثيم.



1. مهاجمة الخلية البالعة للميكروب: بعد أن يصبح الميكروب مغلفاً بالأضداد وبروتينات المتممة، ترتبط الخلية البلعمية بجزيئات الأضداد والمتممة لتقوم بمهاجمة الميكروب.
2. بلعمة (امتصاص) الميكروب: بعد الارتباط بالميكروب تبدأ الخلية البالعة ببلع الميكروب وذلك بتمديد نفسها حول الميكروب وبلعه.
3. تدمير الميكروب: حالما تتم بلعمة الميكروب تفرغ الخلية البالعة الأنزيمات والمواد الكيميائية إلى داخل الفجوة (الخلية الكيسية التي يتواجد فيها الميكروب داخل الخلية البالعة) والتي تقوم بقتل الميكروب.
4.

A: الخلايا البالعة
B: الميكروب
C: الأضداد
D: بروتينات المتممة

- السيتوكينات

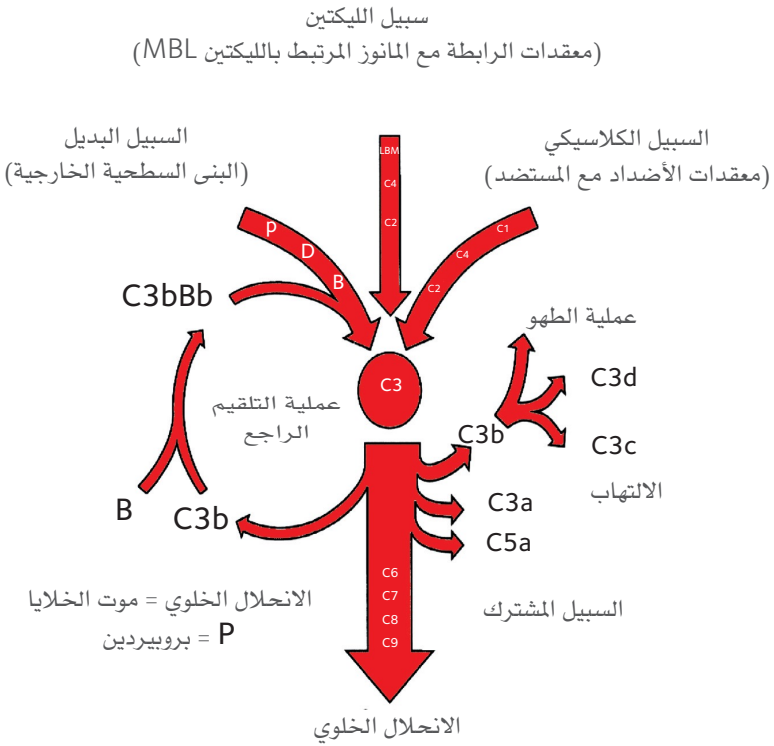
السيتوكينات هي مجموعة بروتينات صغيرة ومنحلة ويتم إنتاجها كاستجابة للغزو الميكروبي من قِبل معظم خلايا الجهاز المناعي غير النوعي (الأولي) والجهاز المناعي التكيفي (المكتسب).
تشكل السيتوكينات شبكة اتصالات للجهاز المناعي من خلال الطرق التالية:
الأوتوكراين (التي تؤثر على الخلية المنتجة للسيتوكينات).
الباراكراين (تؤثر على الخلايا القريبة).
الإندوكراين (تؤثر على الخلايا البعيدة في الجسم).
والصورة المتكاملة لكيفية عمل السيتوكينات معقدة إلى حد ما، كما هو الحال في فهمنا الحديث عن عمل الجهاز المناعي الكلي.
وقد سلطت البحوث التي أجريت على شبكة الاتصالات الضوء على معارف جديدة على السيتوكينات ومسارات الإشارات الخاصة بها. وقد كشفت التحريات في الأمراض المعدية الخاصة بالأطفال (تجارب حقيقية) عن أمراض عوز المناعة الأولية.

- جهاز المتممة

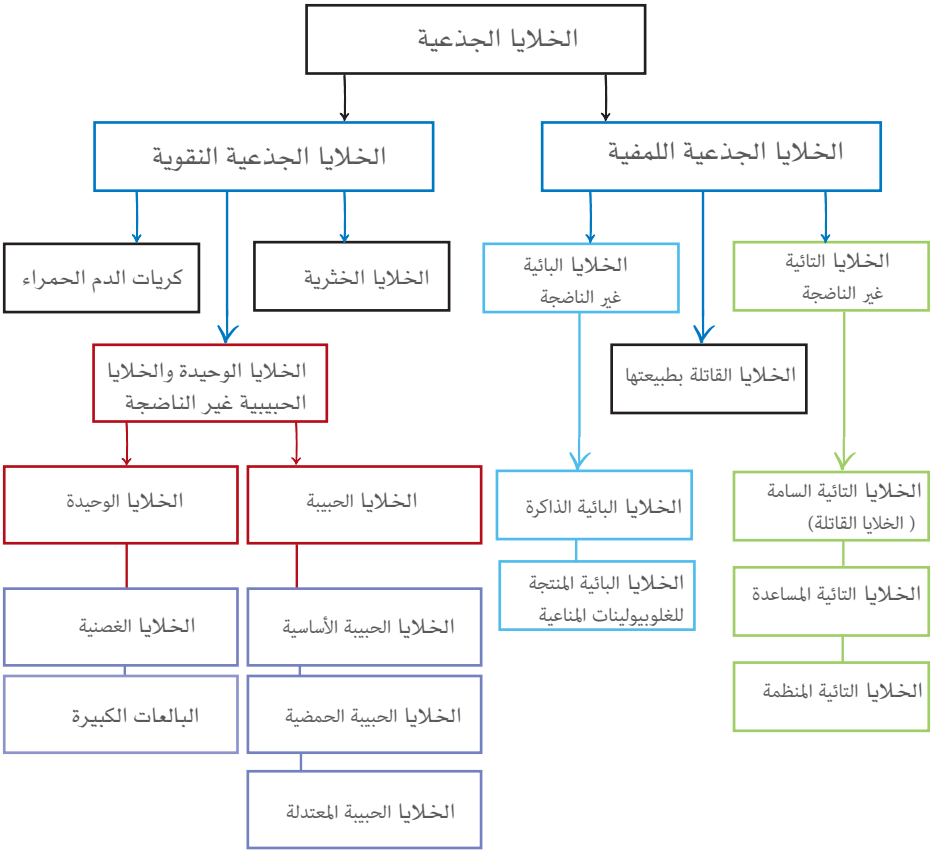
جهاز المتممة: هي جزء من الجهاز المناعي غير النوعي، ويتكون من حوالي 30 بروتيناً مختلفاً. تتعاون هذه البروتينات فيما بينها للدفاع عن الجسم ضد الميكروبات. يرسل جهاز المتممة إشارات مهمة لبقية أجزاء الجهاز المناعي متضمنة معلومات تفيد بأن هناك هجوماً من قِبل الميكروب. ويعتبر جهاز المتممة جزءاً مهماً من جهازنا المناعي، وإذا حدث أي خلل في وظيفته فإن ذلك يؤدي إلى حدوث أمراض خطيرة مثل إنتشار الخمج للدم (انسمام الدم).
تنتج بروتينات جهاز المتممة بشكل رئيسي في الكبد وتتواجد بكميات كبيرة في الدم والأنسجة.
بشكل عام بإمكاننا القول بأن استجابة جهاز المتممة تكون سريعة جداً، لذلك تعتبر جزءاً مهماً من الجهاز المناعي.
تتفعل بروتينات جهاز المتممة بثلاث طرق مختلفة، وهي:
السبيل البديل: يتواجد بروتين المتممة والمعروف بالرمز C3 بكميات كبيرة في الدم والأنسجة.
تنشطر جزيئات C3 في الدم والأنسجة إلى جزأين، ويسمى أحدهما ب C3bوهو جزء نشط وفعال جداً، حيث إنه يرتبط بالسطوح الجرثومية ويجذب بروتينات متممة أخرى وهما العامل B والعامل D.
وتشكل هذه البروتينات جزيئات C3b جديدة، والتي بدورها ترتبط بالجراثيم.
وبمساعدة بروتينات متممة أخرى (C5, C7,C6, C8, C9) ومعقد مهاجمة الغشاء (MAC) والتي تعد وسيلة أو أداة لإحداث ثقب في أغشية الجراثيم مما يؤدي إلى موت الجراثيم.

وفي حال عدم وجود أي جرثوم لمهاجمته، ترتبط جزيئات C3b بجزيئات الماء وتصبح عديمة الفائدة.
السبيل الكلاسيكي: يتم تفعيل وتنشيط هذا السبيل بواسطة الغلوبيولينات المناعية (IgM, IgG1, IgG3). يرتبط بروتين المتممة الأول C1 مع الغلوبيولين المناعي الموجود على سطح الجراثيم وبهذه الطريقة يتفاعل C1. ومن ثم يتعاون C1 المفعل مع بروتينات المتممة C4 وC2، مشكلة مقعداً يسمى C42. C42 والذي بدوره يفعل بروتين المتممة الثالث C3، والذي يستطيع قتل الميكروب.
ويؤدي عوز المتممة C2 أو C4 إلى أخماج جرثومية متأخرة وغير مهددة للحياة، والتي يمكن رؤيتها غالباً في عوز الغلوبيولينات المناعية، أو تشبه أعراض مرض الذئبة الحمامية الجهازي (SLE). أما أعواز المتممة الأخرى مثل عوز C8-9 فتؤدي إلى ظهور أخماج مبكرة ومهددة للحياة وغالباً ما تكون التهاب السحايا بالمكورات الخمجية.
سبيل الليكتين: يتم تفعيل جهاز المتممة بمساعدة الليكتين، والذي يعتبر بمثابة "قنبلة ذكية" موجهة للهدف بواسطة المانوز المرتبط مع الليكتين (MBL). ويعتبر أهم وسائل تفعيل جهاز المتممة.
ينتج المانوز المرتبط مع الليكتين (MBL) في الكبد ويتواجد بكميات كبيرة في الدم والأنسجة. ويستطيع الليكتين أن يرتبط مع جزيئات عديد السكريد والمانوز، الذي يشبه جزيء عديد السكريد الموجودة على سطح العديد من الجراثيم المسببة للأمراض.
وفي الدم ترتبط جزيئات المانوز المرتبط مع الليكتين (MBL) مع بروتين آخر والمعروف باسم حالات بروتين السيرين المرافقة (MASP). وعندما يرتبط هذا الزوج من الجزيئات بالجراثيم، فإن MASP يقوم بشطر جزيئات C3 إلى أجزاء.
وبهذه الطريقة تنتج كميات كبيرة من جزيئات C3b والذي يقتل الجراثيم بنفس الطريقة المذكورة في السبيل البديل.
عندما يرتبط جزئ C3b مع سطح الجرثوم فإنه ينشطر إلى أجزاء صغيرة، والتي بدورها تحرض الخلايا البالعة (الخلايا الآكلة).
وتسمى الأجزاء المتبقية من عملية انشطار C3 باسم C3a (كما يوجد جزيئات C5a)، وتجذب هذه الأجزاء كيميائياً البالعات الكبيرة والخلايا المعتدلة من أماكن أخرى، وبذلك يمكنها أن تشارك في عملية القضاء على الجرثوم.

الشكل 5: الطرق المختلفة لتفعيل جهاز المتممة:



مخطط مختصر لتطور الخلايا المناعية في الجهاز المناعي:



ما هو مرض نقص المناعة؟

نقص المناعة هو غياب أو خلل أو ضعف في وظيفة الجهاز المناعي. ويمكن أن نميز بين نوعين من نقص المناعة، وهما:

- ❖ نقص المناعة غير النوعي (الأولي): والذي يحدث نتيجة خلل في الجينات.
- ❖ عوز المناعي النوعي (المكتسب): والذي يظهر كنتيجة لمعالجة بعض الأمراض (مثل معالجة السرطان بالمعالجات الكيماوية) أو بشكل ثانوي لبعض الأخماج مثل الإيدز.

بالإضافة إلى وجود أمراض أخرى متعلقة بنقص البروتين مثل المتلازمة الكلوية، واستهلاك بروتينات المتممة كما هو الحال في مرض النسج الضامة والمعروف باسم الذئبة الحمامية الجهازي (SLE).

إن تركيبة الجهاز المناعي معقدة جداً مع احتمالية وجود عيوب عديدة وبالتالي هناك عدد كبير من أمراض نقص المناعة. البعض منها شائع جداً بينما البعض الآخر نادر الحدوث، وبعض منها بدون أعراض بينما قد تسبب العجز في أمراض أخرى.

تظهر أمراض نقص المناعة بدرجات متفاوتة اعتماداً على الجزء الغائب أو الذي لا يعمل بشكل كاف. وتتضمن بعض أمراض نقص المناعة جميع أو معظم أجزاء الجهاز المناعي وبالتالي يكون مسار المرض شديداً جداً، بينما البعض الآخر يشمل أجزاء أقل أهمية وبالتالي يكون مسار المرض أكثر اعتدالاً وأقل شدةً.

يشمل مفهوم نقص المناعة العديد من الأمراض بدرجات متفاوتة من الشدة. وإن المقاومة المنخفضة للشخص الذي يعاني من نقص المناعة هي القاسم المشترك بين أمراض نقص المناعة، وهذا يعني:

- ❖ استعداد الشخص الذي يعاني من نقص المناعة للإصابة بالعدوى والأخماج.
- ❖ تميل العدوى لدى الشخص الذي يعاني من نقص المناعة إلى اتباع مسار أطول وأكثر شدة مما هو لدى الأصحاء. ويتعرض الشخص إلى الإصابة بميكروبات عادة لا تؤدي إلى العدوى لدى الأصحاء.

كيف يتم تشخيص نقص المناعة؟

ليس من الضرورة أن يتم التشخيص عند الولادة (أو من قبل). ففي الكثير من الأحيان تعطي الصورة السريرية للمريض الإشارة الأولى للاستدلال على وجود نقص في المناعة.

القدرة على إجراء التحاليل المختبرية اليوم متقدمة جداً وغالباً ما يكون من الممكن تشخيص نقص المناعة بواسطة تحليل عينة من الدم. وبالتالي فإن فرص إجراء التشخيص الصحيح في وقت مبكر أكبر بكثير مما كانت عليه في الماضي، وكذلك فرص إعطاء العلاج المناسب.

ما هي أمراض نقص المناعة الموجودة؟

كما ذكرنا سابقاً هناك العديد من أمراض نقص المناعة، ولكل منها أعراض وسمات خاصة بها.
ويتم تصنيفها اعتماداً على نقص الوظيفة السائدة.
وفيما يلي نظرة عامة عن أمراض الجهاز المناعي وفقاً لمكوناته:

أعواز الخلايا اللمفاوية البائية:

فقد الغلوبيولين المناعي غاما المرتبط بالصبغي X (داء بروتون Bruton disease)
عوز المناعة المتنوع الشائع
عوز الغلوبيولينات المناعية الفرعية المكونة للغلوبيولين المناعي ج
عوز الغلوبيولين المناعي أ الانتقائي
متلازمة فرط الغلوبيولين المناعي م
داء تكاثراللمفاويات المرتبط بالصبغي X (داء دونكان Duncan syndrome)
عوز المناعة مع الورم في التيموس (متلازمة كود Good syndrome)
عوز الغلوبيولين غاما العابر عند الرضع
متلازمة كورنل نذرتون (Cornel – Netherton syndrome)

أعواز الخلايا اللمفاوية التائية و أعواز مناعية مشتركة بين الخلايا البائية والتائية:

متلازمة CATCH 22 (متلازمة دي جورج DiGeorge syndrome)
داء المبيضات الجلدية المخاطية المزمنة
نقص المناعة المشتركة الشديدة (SCID)
عوز مستضدات التوافق النسيجي الثاني (متلازمة الخلية اللمفية العارية Bare lymphocytes)
رنح توسع الشعريات (متلازمة لويس بار)
متلازمة ويسكوت ألدرايتش
متلازمة الاعتلالات المناعية والغدية الصماوية والمعوية المرتبطة بالصبغي (X) IPEX

أعواز الخلايا البالعة
الداء الحبيبي المزمن (CGD)
متلازمة الخلايا البالعة للذات مع كثرة المنسجات اللمفاوية (HLH)
نقص العدلات الولادي الشديد (متلازمة كوستمان Kostmann syndrome)
نقص العدلات الدوري
عوز التصاق كريات الدم البيضاء
متلازمة شيدياك هيغاشي
متلازمة غريسيللي (الطفل ذو الشعر الفضي)
أعواز السيتوكينات:
متلازمة فرط الغلوبيولين المناعي ي (HIES)
عوز STAT-3
أعواز DOCK8
عوز IRAK-4
عوز STAT-1
أعواز المتممة:
عوز البروبيردين
عوز المتممة C2
عوز المانوز المرتبط مع الليكتين (MBL)
الوذمة العرقية الوراثية (عوز في مثبط استراز C1)
الحمى الدورية
المتلازمة الدورية المرتبطة بمستقبل عامل نخرة الورم (TRAPS)
حمى البحر الأبيض المتوسط العائلي (FMF)
متلازمة فرط الغلوبيولين المناعي د (HIDS)
متلازمة الحمى الدورية مع القلاع والتهاب البلعوم والتهاب الغدد (PFAPA)
حمى دورية أخرى

أسئلة متعددة الخيارات:

1. ما هي الخلايا التي تقوم بتقديم المستضدات للخلايا اللمفاوية التائية؟
   - o الخلايا الغصنية
   - o الخلايا البلازمية
   - o الخلايا الحبيبية المعتدلة
   - o كريات الدم الحمراء
   - o الكريات الخثرية

2. أي من الخلايا التالية تنتج الغلوبيولين المناعي ي؟
   - o الخلايا البالعة الحمضية
   - o الخلايا البالعة الأساسية
   - o الخلايا اللمفاوية التائية
   - o الخلايا البلازمية

3. كل خلية لمفية بائية لديها القدرة على إنتاج أضداد مختلفة ولكل منها القدرة على ربط مستضد محدد:
   - o نعم
   - o لا

4. على ماذا تتعرف الخلية التائية المساعدة من الخلايا المقدمة للمستضد؟
   - o مستضد التوافق النسيجي الأول
   - o مستضد التوافق النسيجي الثاني
   - o مقدم المستضد
   - o المستضد CD8
   - o الغلوبيولين المناعي السطحي

5. أي من الخلايا التالية هي من الخلايا البلعية؟
   - ○ البالعات الكبيرة
   - ○ الخلايا اللمفاوية
   - ○ الخلايا الوحيدة
   - ○ الخلايا الحبيبية المعتدلة
   - ○ الخلايا البلازمية

6. تتفاعل الخلايا القاتلة بطبيعتها بواسطة الانترفيرون غاما:
   - ○ نعم
   - ○ لا

7. الطهو opsonizing هي عملية يتم من خلالها امتصاص وهضم الميكروبات من قبل البالعات الكبيرة:
   - ○ نعم
   - ○ لا

تنويه:

1. على الرغم من اتخاذ كافة التدابير المناسبة، فإن هذا الكتيب يعتبر بمثابة دليل عام فقط، وليس بديلً عن استشارة الطبيب والعلاج الطبي الشخصي للمريض. وإن برنامج التوعية بأمراض المناعة والحساسية في قطر يعلن بكل وضوح عن عدم مسؤوليته عن أية خسائرمنها الإهمال أو أضرار أو إصابات شخصية ناجمة عن الاعتماد على المعلومات المذكورة سابقاً.
2. نشكر هانز أول كريستنسن وسفين فاندروب على مساهمتهما بتزويدنا بالمعلومات المصممة لمساعدتكم.
3. للمزيد من المعلومات يرجى زيارة الموقع الألكتروني، والتواصل معنا عبر البريد الإلكتروني:
http://aiap.hamad.qa
AIAP@hamad.qa

20-0081