جامعة الموصل
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

المادة: علم المناعة

المرحلة: الرابعة

أ.م.د. حسن فيصل حسين
أ.م.د. بشرى دلي حمد شلله

الجهاز المناعي في الجسم

- الجهاز المناعي Immune system: هو عبارة عن تجمع لملايين الملايين من الأنسجة والخلايا والجزيئات التي تعمل بشكل فردي أو جماعي للدفاع عن الجسم وفي الغالب ضد الأحياء الدقيقة
- جهاز متخصص يتولى حماية الجسم والدفاع عنها ضد الأعداء وهو الذي يتولى القيام بكل تلك العمليات الدفاعية المتخصصة والغير متخصصة
- أن الجهاز المناعي يساهم أيضا في شفاء الجروح والمساعدة في إزالة خلايا الجسم التي ماتت بشكل طبيعي أو أصبحت هرمة وغير فاعلة وظيفيا

- أهم مميزات الجهاز المناعي هي قدرته على التميز بين الذات وغير الذات أي بين الخلايا والنسيج والأعضاء التي هي جزء من جسم العائل (الذاتية) وبين المواد الغريبة التي تسمى (اللاذاتية)

- الجهاز المناعي عادة ما يميز ويتخلص من خلايا ونسج الذات التي تبدلت بفعل الادوية (الإصابة) أو المرض كالسرطان والخلايا التي أصبحت غير فعالة

أنسجة وأعضاء الجهاز المناعي
Tissues and organs of the immune system

- هي الأنسجة والأعضاء التي تقوم بدور مناعي ، إضافة إلى دورها في تشكيل خلايا الجهاز المناعي إلى خلايا مناعية ناضجة ، وكذلك توفير البيئة أو الوسط المناسب لتفاعل بين الخلايا الليمفاوية والمستضدات
- الأعضاء الليمفاوية تقوم بعملية السيطرة على أحداث الاستجابة المناعية وتزويد الخلايا المناعية بالمعلومات الخاصة لتميز بين الذات وغير الذات

اقسام انسجة واعضاء الجهاز المناعي

تقسم أنسجة وأعضاء الجهاز المناعي اعتماداً على دورها في السيطرة على إنتاج الخلايا الليمفاوية وتوفير الوسط المناسب لتفاعل بين المستضد والخلايا الليمفاوية:

1- أعضاء ليمفاوية أولية (primary lymphoid (organs

2- أعضاء ليمفاوية ثانوية (secondary lymphoid organs)

جميع الخلايا المناعية مشتقة من الخلايا الجذعية الغير متمايزة في نخاع العظم (undifferentiated stem cells) والليمفاويات (lymphocytes) المتمايزة (المشتقة أو المحولة) من الخلايا الجذعية تهاجر عبر مجري الدم إلى الأعضاء الليمفاوية الرئيسية

الأعضاء الليمفاوية الرئيسية أو الأولية
Primary Lymphoid Organs

- تعتبر الأعضاء الليمفاوية الأولية هي المواقع الرئيسية لتنظيم إنتاج وتمايز الليمفاويات
- الأعضاء تضم غدة الثوتةthymus gland وكيس أو جراب فابريسيوص (Bursa of fabricius) (أو ما يناظره في الإنسان مثل نخاع العظم ولطخه باير)
- تتمايز الخلايا اللمفاوية المناعية في هذه الانسجة و تكتسب مستقبلاتها و صفة الذات و اللا ذات

(ا- غدة التويثة (الثايموسية

Thymus gland

- هي الغدة الوحيدة التي يتم فيها نضوج الخلايا الجذعية المسؤولة عن تكوين الخلايا الليمفاوية (lymphoid committed stem cells) إلى ليمفاويات تائية (T-lymphocytes)
- هرمونات الثوتة (Thymic hormone) مثل هرمون الثيموسين (Thymosin hormone) وهرمون الثايموبيوتين (Thymopoetin hormone) هي المسؤولة عن تمايز هذه الخلايا
- توجد الغدة خلف عظم القص على جانبي القصبة الهوائية بالقرب من قاعدة القلب
- كبيرة في الصغر وعند البلوغ تضمر تدريجيا إلى أن تصبح اثريا في الحيوانات البالغة

تركيب غدة التوثة (الصعترية) في الانسان:

- تتكون غدة الثوتة من فصين ، ايمن وايسر وكل فص يتكون من عدة فصيصات. الليمفاويات التائية الغير ناضجة تتواجد 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)
- تكتسب الخلايا التائية مستقبلاتها وعناقيد التمايز CD4&CD8 في داخل الغدة الصعترية
- تخضع الخلايا التائية داخل الغدة ايضا الى الاختيار الايجابي حيث تنتخب الخلايا القادرة على الارتباط معقد التوافق النسيجي الكبير MHC
- تغادر الخلايا التائية الناضجة الغدة الى مجرى الدم

ب- كيس أو جراب فابريشيوص Bursa of fabricius

- هو عبارة عن عضو ليمفاوي فريد يوجد في الطيور فقط ، ويقع في النهاية الطرفية لأحشاء الطائر يكتمل نضوجه في خلال أسبوع أو أسبوعين بعد الفقس ، وبعدئذ يبدأ في الضمور التدريجي. وهو عبارة عن كيس بيضاوي الشكل ، يتكون من طبقة خارجية (القشرة) و طبقة داخلية (النخاع) وبالإضافة إلى الليمفاويات تحتوي القشرة أيضا على خلايا البلازما والبلعميات الكبيرة
- تدعى الخلايا المشتقة من جراب فابريشيوص بالليمفاويات البائية، حيث يتم في كيس أو جراب فابريشيوص اكتمال نضوج الخلايا الجذعية المسؤولة عن تكوين الخلايا الليمفاوية إلى خلايا ليمفاوية بائية ناضجة ، كما يتم فيه انقسامها إلى خلايا بلازمية وخلايا ذاكرة
- لم يتم تميز أي عضو مشابه لجراب فابريشوص في الثدييات يعتقد بأن عمليات إنضاج الليمفاويات البائية في الثدييات (بما فيها الإنسان) وتتم في الكبد وكيس المح خلال المرحلة الجنينية، أما في مرحلة الطفولة فيتم ذلك في نخاع العظم أو الأنسجة الليمفاوية المعوية المرتبطة بالأمعاء

2- الأعضاء الليمفاوية الثانوية Secondary Lymphoid Organs :-

و هي الاعضاء التي تهاجر اليها الخلايا اللمفاوية المنتجة من الاعضاء الاولية و تتم فيها عملية تنشيط هذه الخلايا و تصبح مؤهلة مناعيا بعد تعرضها للمستضدات

- بعد التنشيط بالمستضد المناسب ، تبدأ الليمفاويات البائية في التضخم والانقسام السريع المتكرر وتنتج أعداد هائلة من الخلايا البلازمية وخلايا الذاكرة
- تبقى خلايا الذاكرة كمخزون احتياطي في العقد الليمفاوية إلى أن يتكرر دخول المستضد الغريب الذي أدى إلى تنشيط أو استثارة تكوينها في المرة السابقة
- الليمفاويات التائية بعد تنشيطها تتضخم وتتكاثر وتنتج أعداد هائلة من الليمفاويات التائية المنشطة والمتخصصة التي تدور أيضا في الدم للقيام بدور المقاومة ، الليمفاويات التائية هي الاخرى عند تنشيطها وانقسامها تتكون منها خلايا فاعلة وأخرى خلايا ذاكرة تبقى كمخزون احتياطي

- الأعضاء الليمفاوية الثانوية تشمل الطحال spleen، 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.

1. **العقد الليمفاوية Lymph nodes :-** هي عبارة عن تراكيب بيضوية على شكل مجاميع عناقيد بعضها في حجم رأس الدبوس وبعضها الأخرى كبير في حجم حبة الفول تتواجد على طول الأوعية الليمفاويات في مناطق مختلفة من الجسم منها الإبطين والمرفق والعنق

- تعمل العقد الليمفاوية كمرشحات للسوائل النسيجية في الأوعية اللمفية ،
- وكذلك تعمل كمحطة تعود منها المكونات المناعية إلى مجري الدم ومنه إلى اللمف والعكس عبر الأوعية اللمفية وأوعية جهاز الدوران
- تعتبر مركز لتكاثر الخلايا البائية
- تزود اللمف بالخلايا البائية والتائية اللازمة
- تنقي اللمف من الاجسام الغريبة وبقايا الخلايا الورمية

تقسم الكتلة النسيجية في العقد اللمفاوية إلى قسمين من الأنسجة يدعي القشرة (cortex) وهي المنطقة الخارجية والتي تتواجد فيها أعداد كبيرة من الخلايا البائية والخلايا البلعمية الكبيرة macrophages ، والقسم الثاني يسمى اللب(medulla) المنطقة الداخلية للعقد الليمفاويات (inner region) التي يتم فيها تمايز و تنشيط المكونات المناعية

ب- الطحال Spleen :- الطحال هو اكبر الأعضاء الليمفاوية الثانوية حجما ويوجد في الجهة اليسرى من التجويف البطني تحت الحجاب الحاجز

- يعتبر المكان الرئيسي لتنظيم الاستجابة المناعية
- يخزن الصفائح الدموية ويحررها عند الحاجة
- يعتبر مركزا لتكوين الخلايا الحمراء في المراحل الجنينية
- يعتبر مكان لتنقية الدم من الأجسام الغريبة والعوامل الممرضة وإزالة الكريات الحمراء الهرمة وإعادة الحديد إلى الدم
- تحويل الهيموجلوبين (خضاب الدم Hemoglobin) إلى بيليروبين (bilirubin).
- يعتبر الطحال موقع هام لإنتاج الأجسام المضادة واللمفاويات المحسسة حيث يتم فيها تفاعل الاجسام المضادة مع المستضدات

تركيب الطحال:

الطحال عبارة عن عضو شبكي من الليمفاويات يتكون من منطقتين رئيسيتين هما

- اللب الأحمر (red pulp) الذي يتم فيه تخزين الكريات الحمراء وحجز المستضدات (الأجسام الغريبة) كما يعتبر الطحال مكان لإنتاج الكريات الحمراء في المراحل الجنينية ، كما تعتبر منطقة اللب الأحمر غنية بالبلعميات.
- المنطقة الثانية هي منطقة اللب الأبيض (white pulp) وهذه المنطقة تشكل حوالي 20% من وزن الطحال ، وتتكون منطقة اللب الأبيض من جزأين أحدهما يحتوي على الخلايا البائية الغير نشطة الساكنة (resting B cells) والجزء الثاني يحتوي على الخلايا البائية المنشطة (stimulated B cells) ، كما توجد منطقة أخرى تحيط باللب الأبيض تحتوي الخلايا التائية. وتعرف منطقة اللب الأبيض باسم منطقة النشاط المناعي لأن في هذه المنطقة يتم حدوث الاستجابة المناعية وإنتاج الأجسام المضادة .

ج- اللوزات Tonsils: يوجد في الجسم خمس لوزات اثنان كبيرة تقع على جانبي الحلق ولوزتان لسانيتان تقعان في قاعدة اللسان ولوزة بلعومية تقع في الجدار الخلفي للبلعوم الانفي

- تتكون اللوزات من نسيج يحتوي على مراكز مولدة تحيط بها الخلايا اللمفية
- تعتبر اللوزات الجهاز المنبه للاصابات الفايروسية والبكتيرية الاساسية عند بداية الاصابات التنفسية

مراحل الاستجابة المناعية stages of immune response

تمر عملية الاستجابة المناعة بعدة مراحل من خلالها تتم العملية بشكل طبيعي:

1- مرحلة الادراك: وهي مرحلة ادراك الجهاز المناعي لدخول الجسم الغريب الى الجسم

2- مرحلة الاستجابة المناعية الفورية: و هي المرحلة التي تقوم بها عناصر المناعة الفطرية innate immunity

3- مرحلة الاستجابة المناعية المتأخرة: اذا لم يتمكن الجسم من القضاء على الجسم الغازي بواسطة المناعة الفطرية هنا تتدخل عناصر المناعة المكتسبة التي تتميز بالنوعية والكفاءة العالية

4- مرحلة القضاء على الميكروب او الجسم الغازي

5- مرحلة تكوين ذاكرة: تتشكل ذاكرة مناعية تتضمن معلومات كاملة عن الجسم الغازي عن طريق خلايا ذاكرة memory cells

المستضدات Antigens:

و تعني اي مادة غريبة تدخل الجسم قد تكون حيوية او كيميائية او فيزيائية قد تحفز الاستجابة المناعية او لا تحفزها. المستضد قد يكون الخلية البكتيرية او جزء من بكتريا مثل الاسواط او افرازاتها مثل الجدار الخلوي او السموم البكتيرية.

تتصف المستضدات بأنها:

- قادرة على توليد المناعة Immunogenicity اي قدرتها على تنبيه الجهاز المناعي لأحداث استجابة مناعية متخصصة ضدها
- القدرة المستضدية Antigenicity: و تعني القدرة على التفاعل نوعيا مع نواتج الاستجابة المناعية و المتمثلة بالأجسام المضادة

هناك بعض المصطلحات المهمة الخاصة بالمستضد:

1- الامونوجين Immunogen: اي مادة غريبة تدخل الجسم و تحفز الاستجابة المناعية

2- النواشب Haptins: وهي عبارة عن مستضدات صغيرة جدا تكون وزنها الجزيئي واطئ وبسيطة التركيب الكيميائي يمكنها ان ترتبط بالاجسام المضادة لكنها لا تنتج استجابة مناعية بمفردها لكنها تحفز الاستجابة المناعية عندما تحمل على جزيئة حاملة لها حيث ترتبط مع بروتين بوزن جزيئي عال يسمى بالحامل carrier وتنتج عنها استجابة مناعية

3- الحاتمات Epitopes: و تسمى ايضا المحددات المستضدية وهي عبارة عن اجزاء صغيرة تعود الى المستضدات بعد تحطيمها من قبل الانزيمات الحالة والتي تكون مكان ارتباط الاجسام المضادة او المستقبلات المناعية. يكون حجم الحاتمة 5-10 احماض امينية او جزيئات سكرية. ترتبط الحاتمات بمعقد التوافق النسيجي الكبير والذي ينقله الى الغشاء البلازمي للخلية المناعية

4- المساعدات Adjuvants: و هي مواد تزيد من استمناع المستضدات اي انها تعزز الاستجابة المناعية للمستضدات من دون تغيير في تركيبها الكيميائي. تضاف هذه المواد مع اللقاحات لكي تزيد من كفاءة اللقاح vaccine و تحدث استجابة مناعية immune response سريعة. مثال على ذلك اللبيدات الضعيفة الاستمناع وبالتالي تحتاج الى مساعدات مثل املاح الالمنيوم وبالاخص هيدروكسيد الالمنيوم وفوسفات الالمنيوم وهناك مساعدات مناعية عبارة عن احياء مجهرية لها قدرة على حث الاستجابة المناعية لذلك تضاف في اللقاحات المختلفة التي تحتاج الى مساعدات استحثاث الاستجابة المناعية مثال ذلك عصيات كالميت كويرين (Bacillus Calmette-Guerin BCG)

5- المستضدات الخارقة super antigens: وهي مستضدات متعددة النسل polyclonal لها القدرة على تنشيط نسبة كبيرة من الخلايا التائية T-cells. مثال هذه المستضدات السموم الداخلية المفرزة من البكتريا العنقودية Staphylococcal enterotoxins والسموم الخارجية لبكتريا السبحية Streptococcal exotoxins

6- المستضدات الداخلية Endogenous antigens: وهي المستضدات التي تتكون داخل الخلايا الطبيعية كنتيجة لأيض الجسم او بواسطة الاصابة البكتيرية او الفايروسية الداخل خلوية intracellular infections. تقوم الخلايا المصابة بهضم هذه المستضدات و عرضها على سطحها بواسطة معقد التوافق النسيجي من النوع الاول Major Histocompatibility Complex(MHC-I) و الذي يتم التعرف عليه من قبل الخلايا التائية الموجبة ل Cluster of Differentiation) CD8)

7- المستضدات الخارجية Exogenous antigens: وهي المستضدات التي تدخل الجسم من الخارج اما عن طريق الاستنشاق او القناة الهضمية او الحقن و تبقى هذه المستضدات خارج الخلية Extracellular ويتم ابتلاعها من قبل البلاعم الكبيرة او الخلايا البائية ويتم هضمها و عرض محدداتها المستضدية على سطحها عن طريق معقد التوافق النسيجي من النوع الثاني MHC-II والذي بدوره يرتبط بالخلية التائية الموجبة ل CD4 . مثال على المستضدات الخارجية البكتريا والفطريات و الطفيليات

8- المستضدات الذاتية self antigens: وهي عبارة عن بروتينات او جزيئات معقدة موجودة في الجسم يتم تمييزها من قبل الجهاز المناعي عند الاشخاص الذين يعانون من الامراض المناعة الذاتية Autoimmune diseases

9- المستضدات النوعية specific antigens: وهي مستضدات المصل والخلايا المتخصصة لكل نوع والتي تختلف عن الانواع الاخرى مثل بروتينات الدم التي تتخصص عند الحيوانات والتي تختلف عند بروتينات الدم عند الانسان وهذا التنوع نشأ نتيجة لعملية التطور

10- مستضدات فورسمان Forsman antigens: وهي المستضدات الموجودة في الكائنات الحية والتي تحدث استجابة مناعية و اجسام مضادة تتفاعل مع مستضدات فورسمان لكائنات حية غير متقاربة معها او بعيدة عنها في سلم التطور و هذه الاستجابة المناعية تحدث نتيجة لرد فعل مناعي متصالب. مثال على هذه المستضدات هي البروتينات الموجودة على كريات الدم الحمراء في الزمرتين A و AB

11- المستضدات المثلية Iso antigens: وهي المستضدات التي تساهم في التوافق النسيجي عند تفاعلات زرع الاعضاء و تسمى مستضدات التوافق النسيجي والتي تكون مسيطر عليها عن طريق الوراثة النوعية

العوامل المؤثرة على القدرة المستضدية للمستضدات:

اولا: عوامل متعلقة بالمستضد: وهي العوامل التي تتعلق بالمستضد وتشمل:

1. درجة الغرابة للمستضد Foreignness: وتعني مدى غرابة المستضد عن الجسم والتمييز الذات من اللاذات وتتناسب درجة الغرابة تناسب طردي مع الاستجابة المناعية
2. الحجم Size: تعني ان القدرة المستضدية للمستضد تزداد بزيادة الوزن الجزيئي للمستضد و بشكل عام يجب ان يكون حجم المستضد اكبر من 6 كيلو دالتون لكي يحدث استجابة مناعية وما زاد عن هذا الحجم يزيد القدرة المستضدية.
3. التركيب الفيزيائي physical structure: كلما كان التركيب الفيزيائي للمستضد معقد فأنه يزيد من القدرة المستضدية. بشكل عام البروتينات المعقدة قدرتها على احداث الاستجابة اكبر من البروتينات البسيطة
4. التركيب الكيميائي chemical structure: المواد المعقدة كيميائيا لها قدرة مستضدية اكبر من المواد البسيطة كيميائيا مثلا البروتينات لها قدرة مستضدية اكبر من اللبيدات
5. القدرة التحللية degradability: تعني ان المواد سهلة التحلل لها قدرة مستضدية اكبر من المستضدات الصعبة التحلل. مثال على ذلك الاحماض الامينية من نوع D (D-amino acids) تكون مقاومة للتحلل بالانزيمات فلا تحدث استجابة مناعية اما الاحماض الامينية من نوع L (L-isomer) تكون سريعة التحلل بالانزيمات الحالة فتحدث استجابة سريعة

ثانيا: عوامل متعلقة بالنظام الحيوي للجسم: وتشمل

1. العوامل الوراثية genetic factors: وتعني ان بعض المستضدات لها قدرة مستضدية في بعض الافراد تختلف عن افراد اخرين بالاستجابة المناعية وهذا يعود بسبب اختلاف جينات وراثية
2. العمر Age: العمر له دور كبير في القدرة المستضدية للمستضد وبشكل عام فأن المستضدات لها قدرة مستضدية ضعيفة عند الاطفال و كبار السن بينما تكون قدرتها كبيرة عند الاشخاص بين الفئتين العمريتين اعلاه

ثالثا: اساليب دخول المستضد الى الجسم: و تعني طريقة دخول المستضد و كميته تؤثر على القدرة المستضدية. قد تكون كمية المستضد غير كافية لأحداث استجابة كما ان دخول المستضد عن طريق تحت الجلد له قدرة مستضدية اكبر من دخوله بطرق اخرى

الطبيعة الكيميائية للمستضد chemical nature of antigen:

هناك عدة انواع من المستضدات تقسم حسب طبيعتها الكيميائية الى

1- البروتينات proteins: البروتينات اما ان تكون بروتينات بسيطة او بروتينات سكرية او سكريات دهنية. البروتينات بشكل عام تعتبر مستضدات عالية القدرة المستضدية

2- السكريات المتعددة polysaccharides: تعتبر السكريات والسكريات الدهنية مستضدات ذات قدرة مستضدية جيدة

3- الاحماض النووية nucleic acids: تعتبر مستضدات ذات قدرة مستضدية ضعيفة

4- الدهون lipids: تعتبر الدهون من المستضدات التي ليس لها قدرة مستضدية لانها لا تحدث استجابة مناعية

س\هل يمكن اعتبار اللبيدات نواشب Haptens؟؟؟

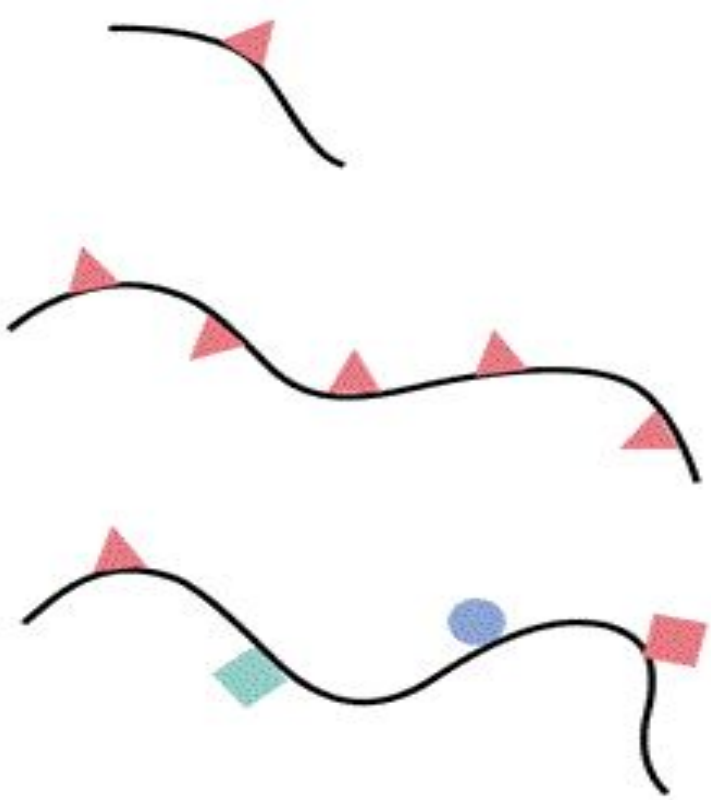
تصنيف المستضدات:

تصنف المستضدات حسب:

1- الحالة الفيزيائية الى مستضدات ذائبة soluble antigens و مستضدات جسيمية particulate antigens

2- حسب عدد المحددات المستضدية التي تحتويها:

1. مستضدات احادية التكافؤ وحيدة المحددة univalent uniepitope antigens: هي المستضدات التي تحتوي على محدد مستضدي واحد فقط مثل النواشب haptens
2. مستضدات احادية التكافؤ متعددة المحددات univalent multiepitope antigens: وهي مستضدات تحوي على محددات مستضدية متعددة ومن نفس النوع مثل السكريات المتعددة
3. مستضدات متعددة التكافؤ متعددة المحددات multivalent multiepitope antigens: و هي مستضدات ذات محددات مستضدية متعددة ومختلفة بالانواع مثل البروتينات



Univalent uniepitope antigen

Univalent multiepitope antigen

Multivalent multiepitope antigen

3- حسب اعتمادها على الخلايا التائية T-cell dependency antigens:

1- مستضدات معتمدة على الخلايا التائية: هي المستضدات الببتيدية التي تعرض على اسطح الخلايا العارضة للمستضدات عن طريق معقد التوافق النسيجي بنوعيه MHC-I & MHC-II لتتعرف عليها الخلايا اللمفاوية وذلك اما لتتعرف عليها وتحفز على استدعاء البلعميات الكبيرة والخلايا البائية لافراز الاجسام المضادة لتلك المستضدات في حالة الخلايا التائية المساعدة T-helper cells او انها تقوم بالقتل المباشر للخلية العارضة للمستضد عن طريق التسميم الخلوي في حالة الخلايا التائية القاتلة cytotoxic T-cells

2- مستضدات غير معتمدة على الخلايا التائية: هي مستضدات غير ببتيدية (سكرية او دهنية) تؤدي الى تحفيز مباشر للخلايا البائية دون الحاجة الى الخلايا التائية. تؤدي هذه الاستثارة الى انتاج اجسام مضادة لها

مراحل الاستجابة المناعية stages of immune response

تمر عملية الاستجابة المناعة بعدة مراحل من خلالها تتم العملية بشكل طبيعي:

1- مرحلة الادراك: وهي مرحلة ادراك الجهاز المناعي لدخول الجسم الغريب الى الجسم

2- مرحلة الاستجابة المناعية الفورية: و هي المرحلة التي تقوم بها عناصر المناعة الفطرية innate immunity

3- مرحلة الاستجابة المناعية المتأخرة: اذا لم يتمكن الجسم من القضاء على الجسم الغازي بواسطة المناعة الفطرية هنا تتدخل عناصر المناعة المكتسبة التي تتميز بالنوعية والكفاءة العالية

4- مرحلة القضاء على الميكروب او الجسم الغازي

5- مرحلة تكوين ذاكرة: تتشكل ذاكرة مناعية تتضمن معلومات كاملة عن الجسم الغازي عن طريق خلايا ذاكرة memory cells

عنوان التقرير

انتاج الاجسام المضادة الوحيدة النسل والمتعددة النسل صناعيا او مختبريا

الكلوبيولينات المناعية
Immunoglobulins

الاجسام المضادة Antibodies هي بروتينات سكرية تنتجها الخلايا اللمفاوية البائية B-cells المنشطة بمستضدات والتي تنقسم الى خلايا بلازما وخلايا ذاكرة

- تمتلك الاجسام المضادة قدرة عالية على الاتحاد مع المستضدات التي نبهت الجهاز المناعي وانتجت ضدها
- تتكون الاجسام المضادة 82-96% من الببتيدات المتعددة و4-18% من السكريات من نوع كلوبيولين
- يكون شكل الجسم المضاد بشكل عام على شكل حرف Y
- تتواجد الاجسام المضادة في جميع سوائل الجسم مثل المصل واللعاب والدمع
- تكون بعض انواع الاجسام المضادة من نوع كاما كلوبيولين مثل IgG وانواع اخرى تكون من نوع بيتا كلوبيولين مثل IgM و IgA
- الاجسام المضادة قد تكون مرتبطة على الغشاء البلازمي للخلايا البائية وتعمل عمل المستقبلات الخاصة بهذه الخلايا او تكون بشكل حر في سوائل الجسم
- تساهم الاجسام المضادة الحرة في الارتباط بالمستضدات وتهيأتها لعملية البلعمة او تنشيط المتمم كما انها تحفز عملية قتل الميكروبات بعملية التسميم الخلوي المعتمد على الاجسام المضادة Antibody dependent cellular cytotoxicity (ADCC)

تركيب الكلوبيولينات المناعية:

- التركيب الاساسي للاجسام المضادة يكون مشابه في جميع انواع الاجسام المضادة لكن الاختلاف الوحيد بينها هو درجة التعقيد للجسم المضاد
- تتركب الاجسام المضادة جميعا من اربعة سلاسل ببتيدية سلسلتان خفيفة Light chain وسلسلتان ثقيلة Heavy chain وترتبط السلاسل الاربعة مع بعضها بأواصر كبريتية ثنائية Disulfide bonds
- تتكون السلاسل الثقيلة من مايقارب 440 حامض اميني بوزن جزيئي 50-70 كيلودالتون
- بينما السلاسل الخفيفة تتراوح بين 210-220 حامض اميني وبوزن جزيئي 20-25 كيلودالتون
- ترتبط السلاسل الخفيفة بالسلاسل الثقيلة من الجوانب بينما ترتبط السلسلتان الثقيلتان مع بعضهما بمنطقة تدعى Hinge region
- بالاعتماد على تسلسل الاحماض الامينية تم تقسيم الجسم المضاد الى منطقة ثابتة Constant region(C) تنتهي بمجموعة كاربوكسيل COOH ومنطقة متغايرة Variable region(V) تنتهي بمجموعة امين NH2
- تقسم السلاسل الخفيفة الى نوعين كابا K ولامدا λ
- بينما تقسم السلاسل الثقيلة الى انواع الفا α و كاما γ و دلتا δ و ميو μ و ابسلون ε

اهم اجزاء الكلوبيولينات المناعية:

1- المنطقة المتغايرة Variable region: تشكل هذه المنطقة حوالي نصف حجم كل من السلسلة الخفيفة والثقيلة حيث تتكون السلسلة الخفيفة من حقل متغير واحد VL والسلسلة الثقيلة من حقل متغير واحد VH .

- يكون ترتيب الاحماض الامينية في هذه الحقول المتغايرة غير ثابت وتشكل نهايتها المنطقة الطرفية التي تسمى منطقة الارتباط بالمستضد Antigen binding site
- تمتاز هذه المنطقة بالتخصص الدقيق تجاه المستضدات وذلك يعود الى التنوع في تسلسل الاحماض الامينية
- لذلك يعزى سبب تنوع الاجسام المضادة الى ملايين الانواع الى التنوع الهائل لتسلسلات الاحماض الامينية
- جسم الانسان قادر على ان ينتج مليار نوع من الاجسام المضادة وهذا الانتاج يكون غير قابل للتعديل اي ان الاجسام المضادة لا تتغير في تركيبها ولا نوع الخلية البائية التي تنتجها وتدعى هذه الخاصية ب الخلايا وحيدة النسيلة Monoclonal

2- المنطقة الثابتة Constant region:

- يكون تسلسل الاحماض الامينية ثابت ومتماثل في جميع انواع الاجسام المضادة التي تعود الى نوع واحد وتشكل حوالي نصف السلسلة الخفيفة وثلاثة ارباع السلسلة الثقيلة
- تتكون السلسلة الخفيفة من حقل ثابت واحد CL بينما تتكون السلسلةالثقيلة من ثلاث حقول ثابتة CH1,CH2,CH3 ماعدا الجسم المضاد من نوع IgM و IgE فان السلسلة الثقيلة تتكون من اربعة حقول ثابتة
- تحدد المنطقة الثابتة بشكل عام كيفية ارتباط الجسم المضاد مع باقي مكونات الجهاز المناعي مثل الخلايا المناعية وبروتينات المتمم
- مثال ذلك ان منطقة CH3 تعتبر منطقة ارتباط الجسم المضاد مع مستقبلات الجزء المتبلور FC receptors الموجودة على اسطح الخلايا العدلة و البلاعم الكبيرة
- بينما ترتبط منطقة CH2 في الجسم المضاد من نوع IgG و IgM مع بروتينات المتمم

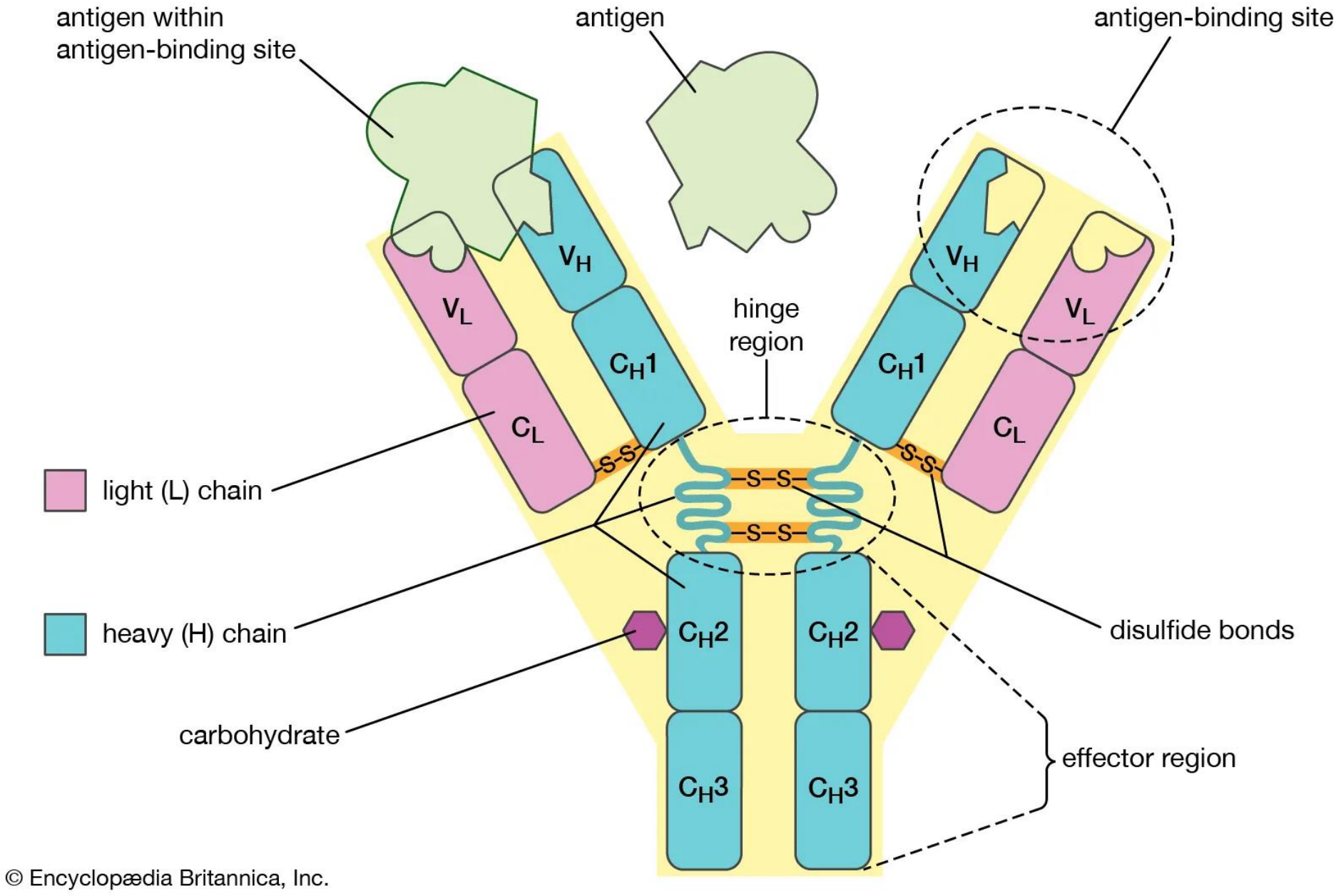
3- منطقة الارتباط بالمستضد Antigen binding site:

- تمثل هذه المنطقة الجزء الذي له القدرة على الارتباط بالمستضد ويرمز له Fab وتتواجد هذه المنطقة ضمن الجزء المتغير من الجسم المضاد. تشكل النهايتان الطرفيتان للحقلين المتغيرين الخفيفة والثقيلة هذه المنطقة وبحجم 5-10 احماض امينية
- تحتوي الاجسام المضادة من نوع IgG,IgE, IgD على منطقتين ارتباط بالمستضد بينما تحتوي IgA على اربعة مناطق ارتباط بالمستضد والجسم المضاد IgM يحتوي على 10 مناطق ارتباط بالمستضد

4- منطقة المفصل Hinge region:

تربط هذه المنطقة طرفي السلاسل الثقيلة مع بعضها عند منطقة التقاء الحقلين CH1 و CH2 وتوجد هذه المنطقة في جميع انواع الاجسام المضادة ماعدا IgM

- توفر هذه المنطقة هيكلية وشكل مميز للجسم المضاد حيث تمنح للجسم المضاد بالمرونة والتحرك والفتح والغلق وذلك لأستيعاب اثنين من المحددات المستضدية المتطابقة لتعطي ثبات ارتباط الجسم المضاد بالمستضد



© Encyclopædia Britannica, Inc.

وظائف الاجسام المضادة:

1- تنشيط الجهاز المتمم: يتم تنشيط المسلك التقليدي للجهاز المتمم عن طريق ارتباط IgG و IgM مع المستضدات وتنشيط جزيئة C1r و C1s والتي بدورها تنشط جزيئة C1q وتبدأ المسلك التقليدي

2- معادلة السموم وابطال مفعولها Neutralization of Toxins وخاصة ارتباط IgM مع السموم

3- التهيئة للبلعمة (الطهاية) opsonisation: تبدأ عملية البلعمة بخطوة مهمة وهي ارتباط الجسم المضاد IgG مع المستضدات وتهيئتها للبلعمة لان المستضدات لا يتم بلعمتها الا بعد تكوين معقد ضد-مستضد والتي يتم التعرف عليها عن طريق مستقبلات الجزء المتبلور FC للجسم المضاد

4- معادلة الفايروسات: ترتبط الاجسام المضادة بالبروتينات السكرية الموجودة على سطوح الفايروسات وبهذا تبطل عمل الفايروسات لان الفايروسات تحتاج الى هذه البروتينات السكرية اثناء الهجوم واحداث الاصابة.

5- تحفز الاجسام المضادة عملية قتل المايكروبات والخلايا السرطانية بعملية التسميم الخلوي المعتمد على الاجسام المضادة(ADCC) والتي تقوم بها الخلايا الفاتكة الطبيعية. تلعب ال IgG دورا مهما في هذه العملية لان الخلايا الفاتكة الطبيعية تحتوي على غشاءها البلازمي على مستقبلات الجزء المتبلور لهذا الجسم المضاد

6- تلعب الاجسام المضادة من نوع IgG و IgM دورا كبيرا في عملية تراص وترسيب المستضدات

7- منح الاجسام المضادة الحماية اللازمة للجنين عن طريق عبورها المشيمة اثناء فترة الحمل ومنح مناعة للجنين تحميه من الاصابات البكتيرية والفايروسية. ويعتبر الجسم المضاد من نوع IgG الوحيد القادر على عبور المشيمة.

اصناف الكلوبيولينات المناعية:

تقسم الاجسام المضادة الى عدة انواع بالاعتماد على تسلسل الاحماض الامينية في السلسلة الثقيلة للمنطقة الثابتة Constant region لهذا تم تقسيمها الى 5 اصناف Isotypes واعطيت كل نوع تسمية احرف اغريقية وهي الفا α و كاما γ و دلتا δ و ميو μ و ابسلون ε لذلك تم تسمية الاجسام المضادة الى IgA و IgG و IgD و IgM و IgE على التوالي

الجلوبيولين المناعي	نوع السلسلة الثقيلة
IgG	gamma (γ) جاما
IgA	alpha (α) ألفا
IgM	mu (μ) ميو
IgD	delta (δ) دلتا
IgE	epsilon (ε) إبسلون

جدول خصائص الكلوبيولينات المناعية: +:متوسط, ++: عالي, +++: عالي جدا, ___: غير متوفر

الخاصية	IgG	IgM	IgA	IgD	IgE
الوزن الجزيئي	150 كيلودالتون	900 كيلودالتون	160كيلودالتون	180 كيلودالتون	200 كيلودالتون
العمر باليوم	23	5	6	3	2
عبور المشيمة	++	___	___	___	___
وجوده في افرازات الجسم	___	___	++	___	___
وجوده في الحليب	+	قليل جدا	+	___	___
تنشيط المتمم	+	+++	___	___	___
الترسيب والتللازن	+	+++	++	___	___
معادلة الفايروسات	+++	+	+++	___	___
الارتباط بمستقبلات الجزء المتبلور FC	++	؟	___	___	___
معادلة السموم	+++	___	___	___	___

1- الكلوبيولين المناعي IgG:

- يعتبر من اكثر الاجسام المضادة تواجدا في الدم والسائل اللمفي وسائل النخاع الشوكي والسائل البريتوني بنسبة 80% من مجموع الاجسام المضادة في الجسم
- يعتبر النوع الوحيد القادر على عبور المشيمة والوصول الى جسم الجنين وذلك لوجود مستقبلات خاصة بهذا النوع من الجسم المضاد في المشيمة تدعى مستقبلات حماية IgG (IgG protection receptors)
- تتكون من وحدة اساسية واحدة Monomer تتألف من سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين
- يحتوي على منطقتين متطابقتين للارتباط بالمستضد لذلك يعتبر ثنائي التكافؤ
- يستطيع الخروج من الاوعية الدموية بسهولة والمشاركة الرئيسية في عمليات الدفاع عن الجسم لصغر وزنه الجزيئي
- لها قدرة هائلة على ترسيب وتلازن المستضدات غير الذائبة وهذا يؤدي الى تراكم وتقييد المستضدات لتسهيل عملية التخلص منها بالبلعمة
- لايستطيع جسم الجنين من تكوين IgG خلال فترة الحمل لذلك يحصل على الحماية من ال IgG العابر من جسم الام الى الجنين لكن بعد الولادة بعدة شهور يبدأ جسم الطفل بتكوين ال IgG
- على الرغم من ان ال IgG العابر للمشيمة يعطي حماية كاملة للجنين من الاصابات المايكروبية لكن تحصل في حالات ان تقوم ال IgG بمهاجمة الكريات الدم الحمراء للجنين مسببة مرض الانحلال Hemolytic disease او مرض الحمر الجنيني Erythroblastosis fetalis نتيجة لذلك تتحلل الكريات الدم الحمراء للجنين وانحلال الدم للجنين
- كما ان ل IgG دور رئيسي في عملية التهيئة للبلعملة opsonisation للتخلص من المايكروبات والاجسام الغريبة حيث توجد مستقبلات خاصة لجزيئة ال FC للجسم المضاد IgG على سطح الخلايا البلعمية
- لها دور اساسي في عملية تسميم الخلوي المعتمد على الاجسام المضادة حيث ترتبط الاجسام المضادة IgG على سطوح الخلايا المايكروبية والخلايا السرطانية من منطقة Fab ومن جهة اخرى ترتبط منطقة الجزء المتبلور FC بسطوح الخلايا الفاتكة الطبيعية والتي تقوم بتسميم الخلايا والقضاء عليها

2- الكلوبيولين المناعي IgM:

- يعد اكبر انواع الاجسام المضادة حجما ويتكون من خمس وحدات اساسية Pentamer تكون حرة في الجسم كما انها تكون بشكل احادي Monomer مرتبط على الغشاء البلازمي للخلية البائية تعمل عمل المستقبلات الخاصة لهذه الخلايا
- تتركب هذه الاجسام المضادة من 10 سلاسل خفيفة و10 سلاسل ثقيلة مر تبط ة فيما بينها باواصر او سلاسل رابطة joining chain
- تحتوي على 10 مناطق ارتباط بالمستضد وبهذا تعتبر اكثر انواع الاجسام المضادة فعالية في الترسيب المستضدات
- تشكل حوالي 10% من المجموع الكلي للكلوبيوليينات المناعية
- نصف عمرها يبلغ 5 ايام لذلك وجودها بالجسم يعتبر مؤشر على حصول اصابة حديثة
- يعتبر اول انواع الاجسام المضادة التي ينتجها جسم الجنين بعد الولادة
- ليس لها القدرة على عبور المشيمة لكبر حجمها وعدم وجود مستقبلات خاصة لهذا النوع من الاجسام المضادة في المشيمة لذلك فان IgM الموجود في جسم الطفل هو نتيجة تكونه في جسم الطفل وليس مصدره من الام
- لديها قابلية ضعيفة في معادلة السموم وغير قادرة على معادلة الفايروسات
- لديها فعالية عالية في تنشيط المسار التقليدي للمتمم لأحتوائه على 5 مناطق تكافؤ اي 10 مناطق ارتباط بالمستضد
- يعتبر اول انواع الاجسام المضادة التي تنتج بعد الاصابة المايكروبية او التمنيع او التلقيح
- ليس لهذا النوع من الاجسام المضادة مستقبلات FC على سطوح الخلايا البلعمية او الخلايا الفاتكة الطبيعية لذلك ليس ل IgM اي دور في عملية التهيئة للبلعمة او التسميم الخلوي المعتمد على الاجسام المضادة

3- الكلوبيولين المناعي IgA:

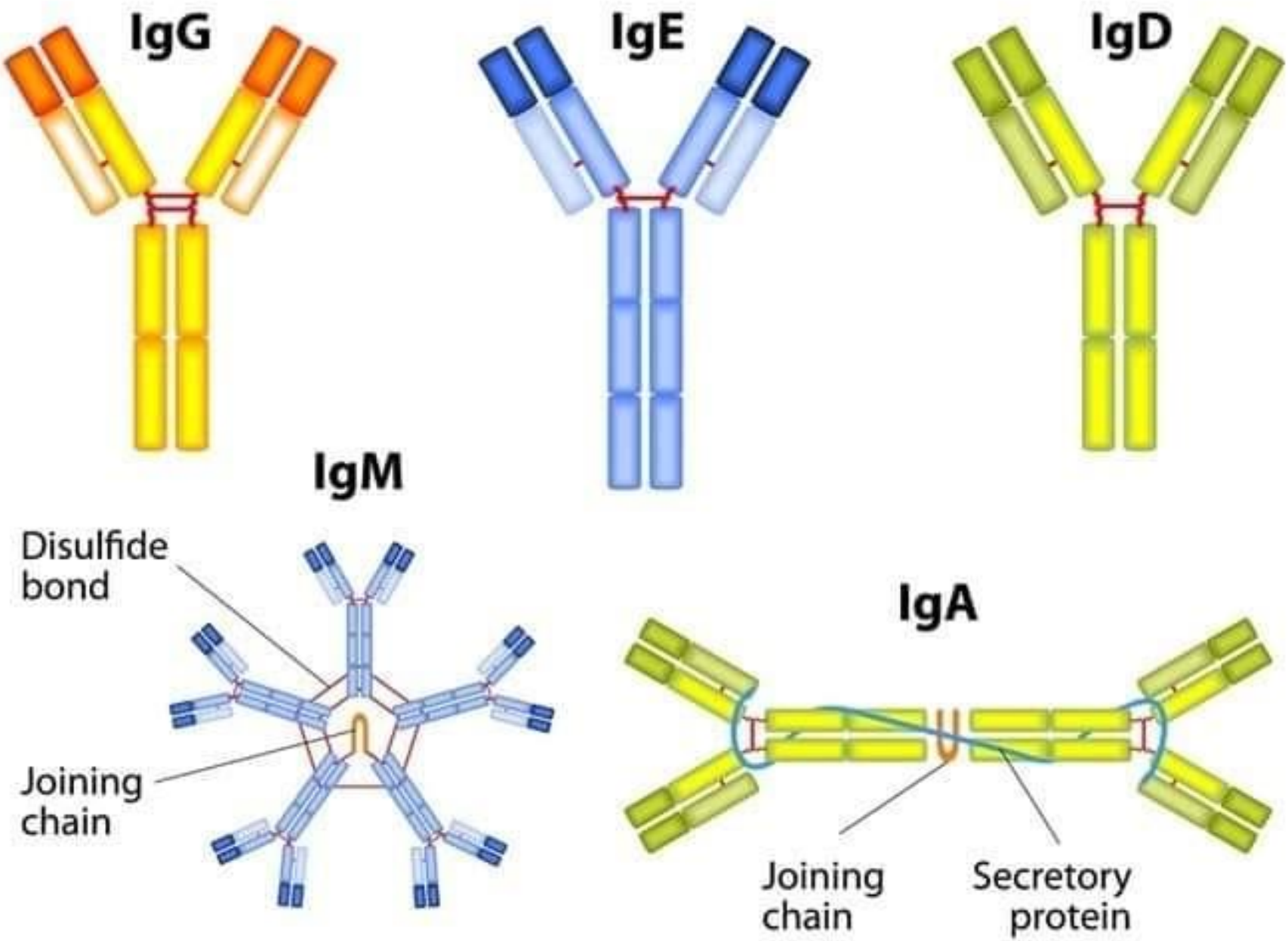
- يعتبر الكلوبيولين المناعي الاساسي في افرازات الجسم مثل الدموع واللعاب وفرازات القناة الهضمية بنسبة 6% من النسبة الكلية
- وجودها في القناة الهضمية يمنع من التصاق المايكروبات بالخلايا الظهارية للغشية المخاطية
- يوجد بكمية كبيرة في حليب اللبأ(حليب الام بعد الولادة بعدة ايام يفرز هذا الحليب) لذلك يعتبر النوع الاخر الذي يمنح الحماية للطفل خلال الاسابيع الاولى بعد الولادة
- نصف عمرها حوالي 6 ايام ويحتوي على سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين
- ليس لديها القدرة على تنشيط المتمم ومعادلة السموم لكن لديها قدرة عالية على معادلة الفايروسات وتثبيط البكتريا وترسيب المستضدات
- توجد على نوعين الكلوبيولين المناعي IgA المصلي Serum والافرازي Secretary
- الكلوبيولين المصلي يكون على شكل احادي Monomer بينما الكلوبيولين الافرازي يكون ثنائي Dimer
- الكلوبيولين الافرازي له القدرة على عبور الخلايا الظهارية والوصول الى تجويف القناة الهضمية والتنفسيةوالبولية والتناسلية

4- الكلوبيولين المناعي IgD:

- يعتبر من انواع الاجسام المضادة احادية الشكل Monomer وبسلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين
- توجد بنسبو ضئيلة جدا 1% من النسبة الكلية وذلك لان الخلايا البلازمية الفارزة لها تكون نادرة جدا في الجسم كما انها حساسة جدا واكثر عرضة للتحطم وذلك لصعف منطقة المفصل Hinge region التي تربط السلاسل الثقيلة فيما بينها
- كما ان وجودها بشكل اساسي يكون على شكل مستقبلات مرتبطة على السطح الخارجي للخلايا البائية الناضجة Mature B cells
- يعتقد ان ل IgD دور في احداث التحمل المناعي Immune Tolerance للانسجة الذاتية لحديثي الولادة

5- الكلوبيولين المناعي IgE:

- يكون هذا النوع من الكلوبيولين المناعي من سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين كما تحتوي السلسلة الثقيلة على حقل رابع اضافي CH4
- لها القدرة على الارتباط بمستقبلات الخلايا البدينة Mast cells والخلايا القعدة
- يعتبر اقل انواع الاجسام المضادة تواجدا في الدم
- ليس لها القدرة على تنشيط المتمم
- لا يمكنها العبور عن طريق المشيمة الى الجنين
- غير قادرة على احداث الترسيب للمستضدات
- ترتبط بشكل اساسي بالمستضدات من نوع Allergen
- يفرز بشكل من قبل الخلايا البلازمية في الجلد والاغشية المخاطية في الجهاز التنفسي
- تلعب دور اساسي في تفاعلات فرط الحساسيةالفوري وخاصة النوع الاول من تفاعلات فرط التحسس
- كما ان لها دور اساسي في الاستجابة المناعية ضد الطفبليات متعددة الخلايامثل الديدان


IgG
IgE
IgD
IgM
Disulfide bond
Joining chain
IgA
Joining chain
Secretory protein

أشد الأمراض المناعية خطورة

- نستهدف بعض الأمراض المناعية الأكثر تهديدًا للحياة، مثل الذئبة الحمراء، التصلب المتعدد، متلازمة عوز المناعة المكتسب (الإيدز، والالتهاب الرئوي المفرط في عاصفة السيتوكينات. سنناقش الأسباب والآليات المرضية، والعلاجات المتاحة لهذه الحالات .

الهدف من التعرف على هذه الامراض هو:

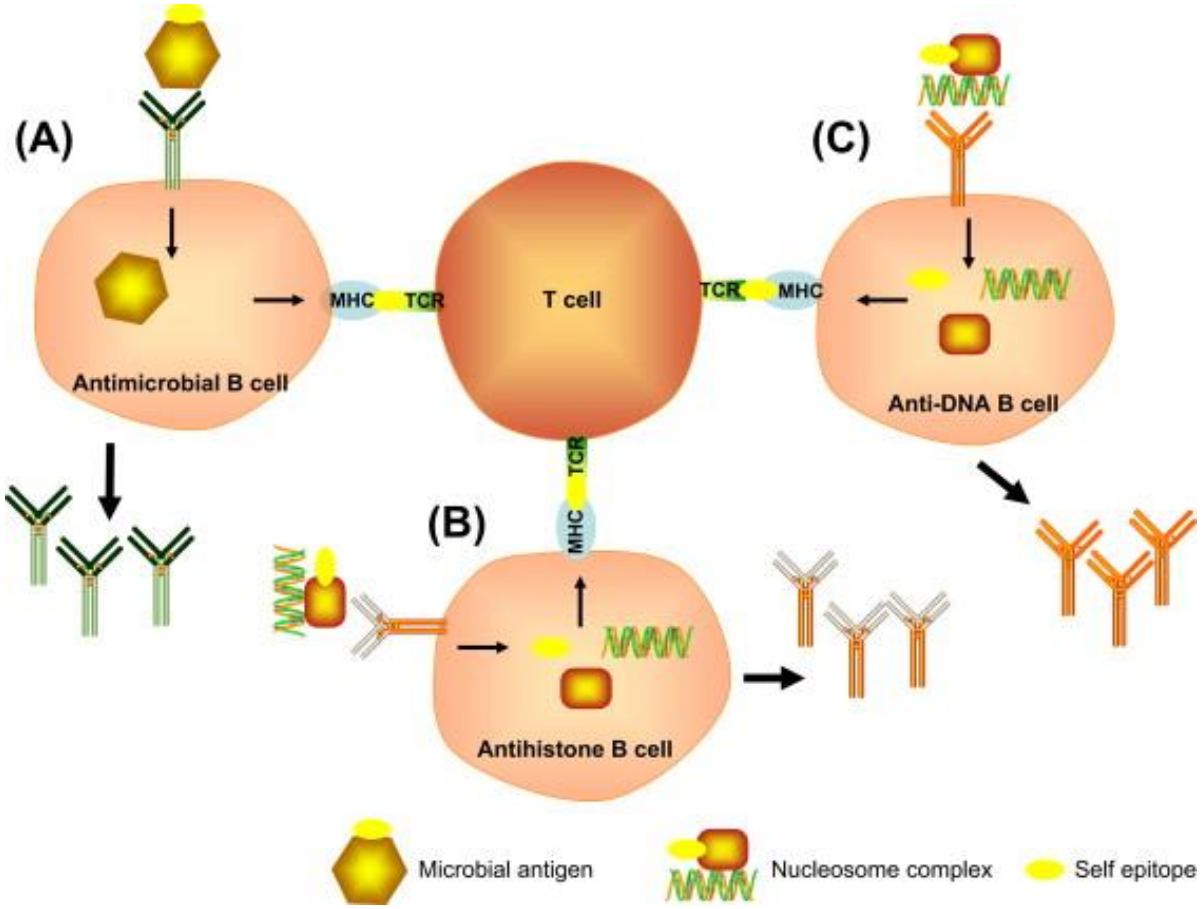
1. فهم كيف تؤدي الاختلالات المناعية إلى أمراض خطيرة.
2. استعراض آليات تطور بعض من أشد الأمراض المناعية.
3. مناقشة أحدث العلاجات والتحديات في علاج هذه الأمراض.

- **الذئبة الحمراء الجهازية - (Systemic Lupus Erythematosus SLE)**

الذئبة الحمراء مرض مناعي ذاتي مزمن حيث يهاجم الجهاز المناعي أنسجة الجسم، مما يؤدي إلى التهاب وأضرار في العديد من الأعضاء، بما في ذلك الجلد، المفاصل، الكلى، القلب، والرئتين. حيث يتم إنتاج الأجسام المضادة ضد الحمض النووي (Anti-DNA antibodies) والبروتينات النووية. فتكوين معقدات مناعية تترسب في الأنسجة، مما يؤدي إلى التهابات شديدة. اضافة الى خلل في التنظيم المناعي، مما يمنع الخلايا التائية والخلايا البائية من التفريق بين الأجسام الغريبة وخلايا الجسم الذاتية.

Anti DNA antibody

في اختبار أضداد ضد Deoxyribonucleic acid) DNA) يتم فحص وجود أضداد ضد الحمض النووي من نوع ((DNA، هذه الأضداد يتم إنتاجها في أمراض المناعة الذاتية خاصةً في مرض الذئبة الحمراء



Anti-DNA Antibodies: Structure and Regulation.

- **الأعراض:**

طفح جلدي على شكل "فراشة" عبر الخدين.

التهاب المفاصل وتورمها.

فشل كلوي (التهاب الكلية الذئبي).

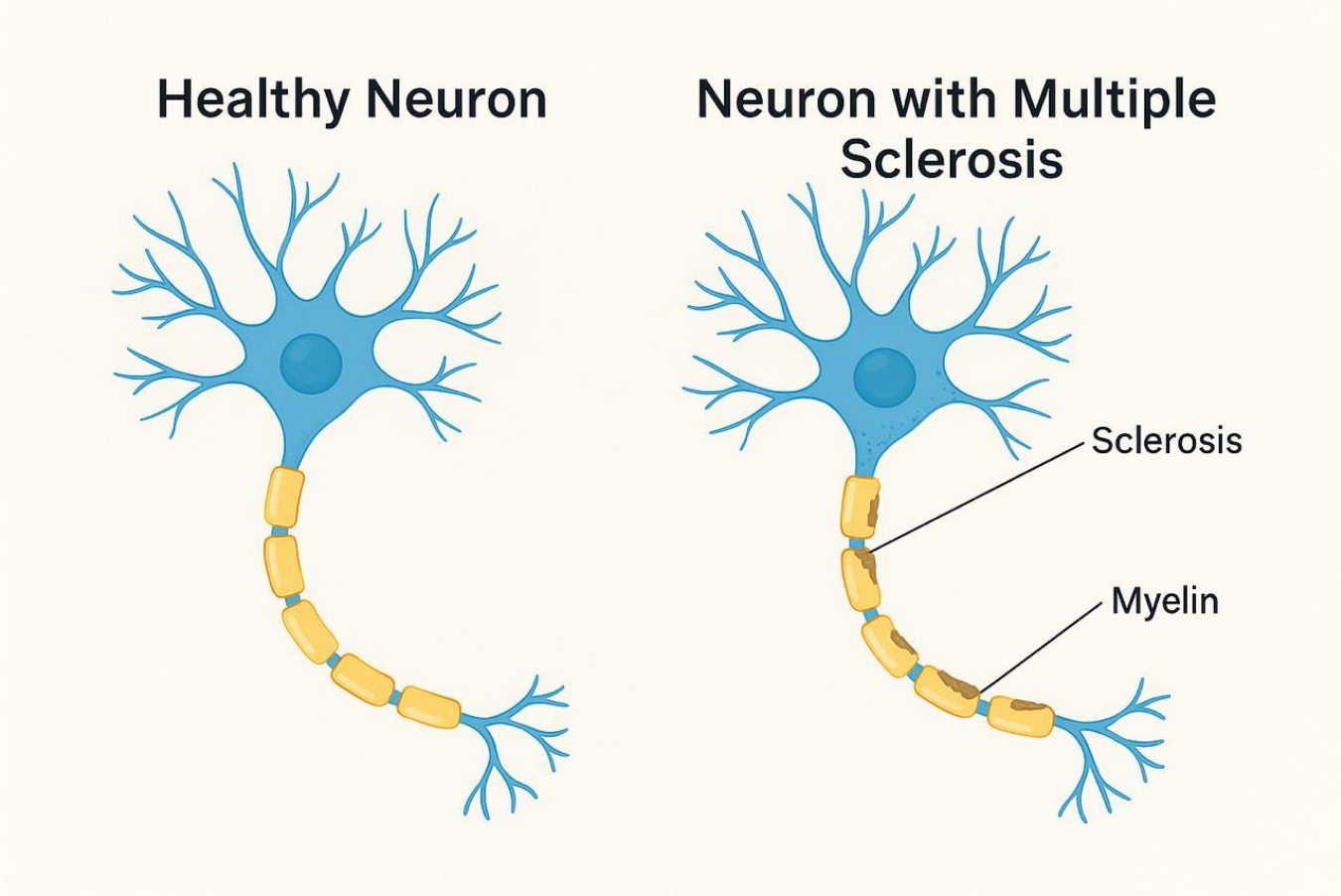
اضطرابات قلبية ورئوية خطيرة.

2-التصلب المتعدد(Multiple Sclerosis - MS)

- مرض مناعي ذاتي يصيب الجهاز العصبي المركزي حيث يهاجم الجهاز المناعي غلاف الميالين الذي يحمي الأعصاب، مما يؤدي إلى تعطيل الإشارات العصبية. ويتم عن طريق تسلل الخلايا التائية عبر الحاجز الدموي الدماغي وتدمير الميالين بواسطة الخلايا البلعمية. وفقدان الميالين يؤدي إلى تشكيل لويحات (Plaques) في الدماغ والحبل الشوكي.

Healthy Neuronالخلية العصبية السليمة تتميز بوجود غلاف الميالين Myelin Sheath الذي يغطي المحور العصبي Axon، مما يساعد في نقل الإشارات العصبية بسرعة وكفاءة

خلية عصبية مصابة بالتصلب اللويحي (Neuron with Multiple Sclerosis)في حالة التصلب اللويحي، يهاجم الجهاز المناعي غلاف الميالين، مما يؤدي إلى تلفه وظهور ندبات (Sclerosisهذا يعيق نقل الإشارات العصبية، مما يسبب أعراضًا مثل ضعف العضلات ومشاكل في التوازن.



الشكل يوضح خلية عصبية مصابة واخرى سليمة.

الأعراض:

- فقدان التوازن وصعوبة المشي.
- ضعف الرؤية واضطرابات الإحساس.
- الشلل في المراحل المتقدمة.

العلاج:

الإنترفيرونات (Interferon-beta) لتقليل نوبات المرض.

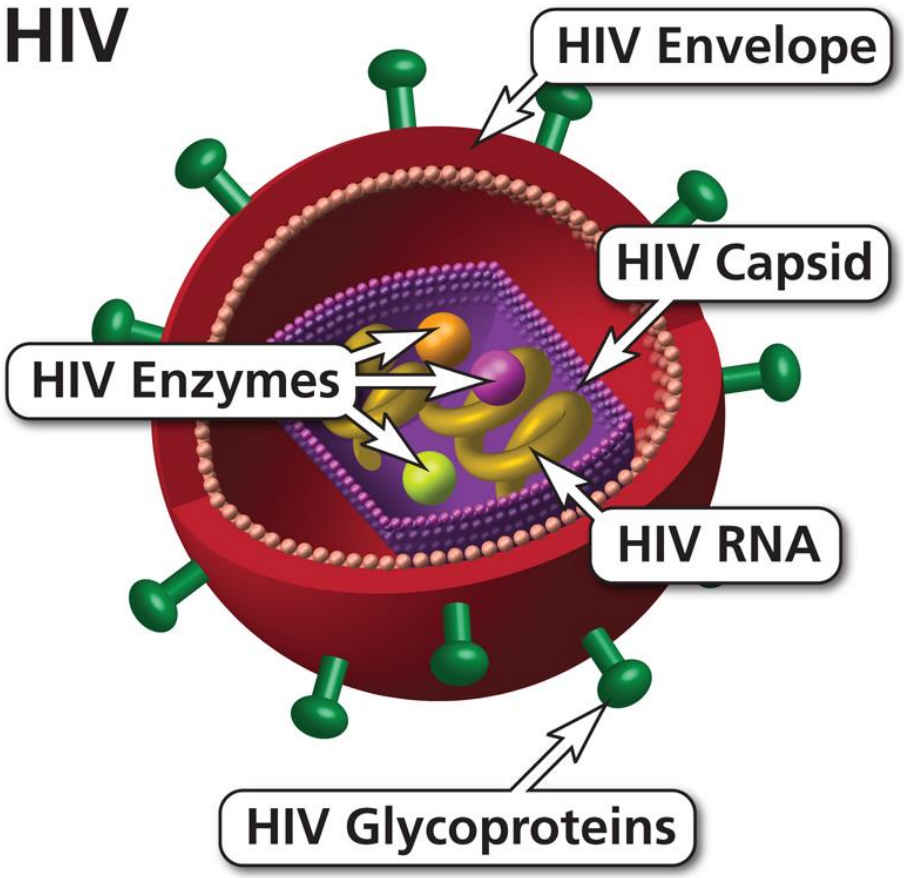
ناتاليزوماب :(Natalizumab) جسم مضاد يمنع دخول الخلايا المناعية إلى الدماغ.

الأدوية المعدلة للمناعة مثل أوكريليزوماب.(Ocrelizumab)

3- متلازمة عوز المناعة المكتسب الإيدز AIDS

مرض فيروسي يسببه فيروس نقص المناعة البشرية (HIV) الذي يهاجم الجهاز المناعي ويستهدف الخلايا التائية المساعدة(CD4+ T cells) ، مما يؤدي إلى انهيار المناعة وزيادة خطر العدوى والسرطانات.

- Human immunodeficiency virus (HIV)
- Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)



- Human immunodeficiency virus (HIV)

الآلية المرضية:

- يدخل الفيروس إلى الخلايا عبر مستقبل CD4 والمستقبلات المرافقة CCR5 و CXCR4
- يدمج الفيروس حمضه النووي في جينوم الخلايا التائية، مما يؤدي إلى تدميرها التدريجي.
- يفقد الجسم القدرة على مقاومة العدوى، مما يؤدي إلى الإصابة بعدوى انتهازية قاتلة.

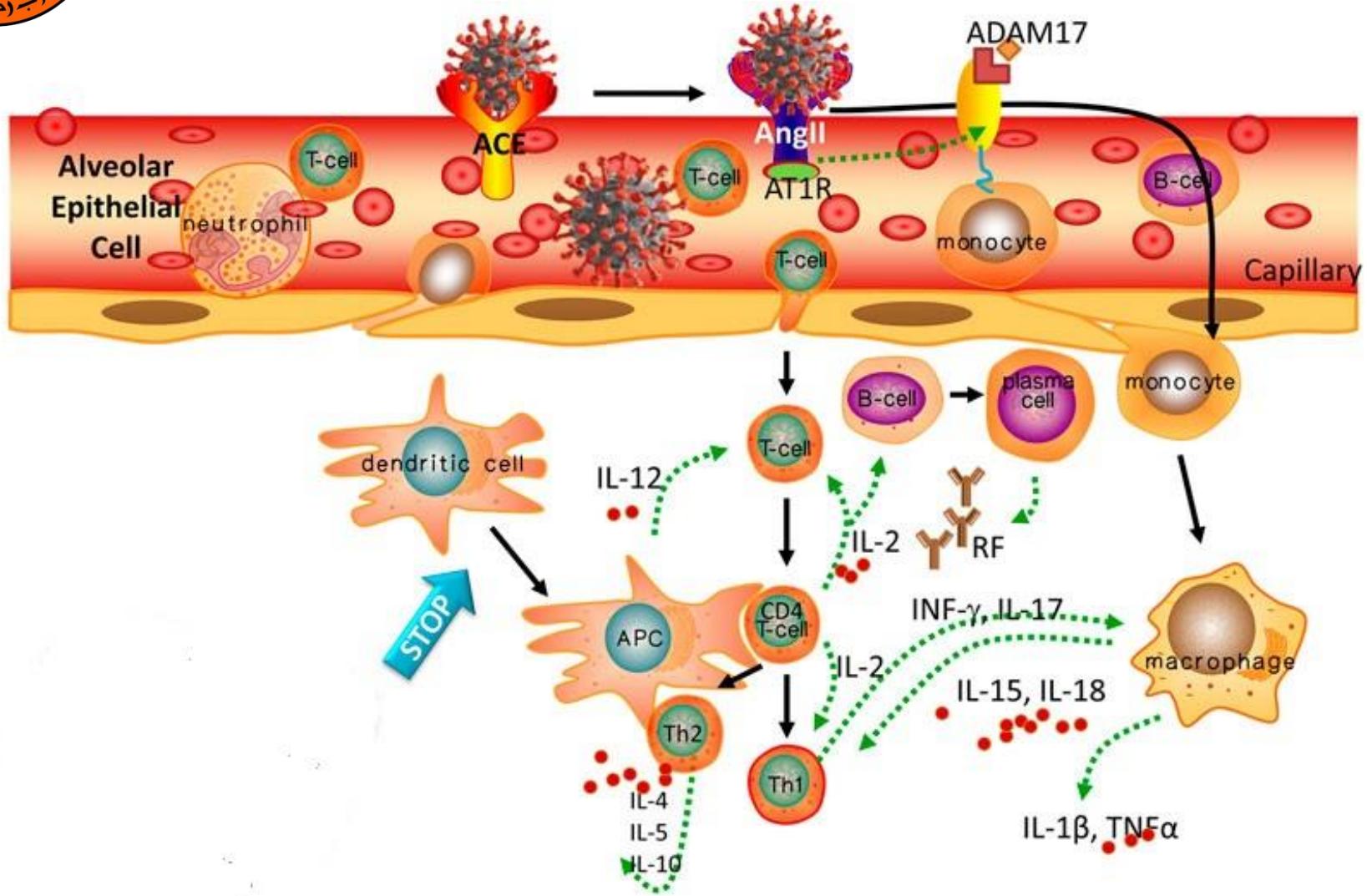
الأعراض:

- فقدان الوزن الشديد.
- عدوى انتهازية مثل الالتهاب الرئوي بالمكورات الرئوية وسرطان كابوزي.
- فشل الجهاز المناعي التام.
-

العلاج:

- مضادات الفيروسات ، مثل تينوفوفير (Tenofovir) وإيفافيرينز (Efavirenz)، التي تمنع تكاثر الفيروس.
- الأجسام المضادة وحيدة النسيلة الحديثة مثل إيبالزوماب.(Ibalizumab)
- الأبحاث مستمرة حول العلاج الجيني لإزالة الفيروس نهائيًا.

- **عاصفة السيتوكينات(Cytokine Storm Syndrome - CSS)**
- رد فعل مناعي مفرط يسبب التهابًا مميتًا، ويحدث في بعض العدوى الفيروسية الشديدة مثل كوفيد-19، أو في بعض العلاجات المناعية CAR-T cells therapy, وهنا يتم تحفيز مفرط للخلايا المناعية يؤدي إلى إطلاق كميات هائلة من السيتوكينات مثل-IL-6, TNF-α, IFN-γ، مما يسبب فشل الأعضاء.


ADAM17
ACE
AngII
AT1R
Alveolar Epithelial Cell
neutrophil
T-cell
T-cell
T-cell
monocyte
B-cell
Capillary
B-cell
plasma cell
monocyte
dendritic cell
T-cell
IL-12
IL-2
RF
STOP
APC
CD4 T-cell
INF-γ, IL-17
macrophage
IL-2
IL-15, IL-18
Th2
Th1
IL-4
IL-5
IL-10
IL-1β, TNFα

الأعراض:

حمى شديدة وضيق تنفس.

انخفاض ضغط الدم وتلف الأوعية الدموية.

فشل الأعضاء المتعدد.

العلاج:

.(Tocilizumabمثل توسيليزوماب (IL-6مثبطات

الستيرويدات لتقليل الالتهاب.

للتحكم في الاستجابة المناعية. (JAK inhibitorsمثبطات جاك

- تعد الأمراض المناعية الخطيرة تهديدًا رئيسيًا للصحة، إما بسبب هجوم الجهاز المناعي على الجسم (مثل الذئبة والتصلب المتعدد)، أو بسبب انهيار المناعة كما في الإيدز.
- ان التقدم في العلاجات المناعية، مثل الأجسام المضادة وحيدة النسيلة والعلاج الجيني، يحمل أملًا جديدًا للمرضى. ولا تزال الأبحاث مستمرة لفهم كيفية تنظيم الجهاز المناعي لمنع هذه الحالات القاتلة.

ملامح عوز المناعة

- من أهم ما يدعو إلى الشك بوجود عوز مناعي هو كثرة الأخماج المزمنة والراجعة أي المتكررة أكثر من المتوقع، وعدم استجابة تلك الأخماج للمعالجات المعتادة، أو أن تكون الأخماج بسبب عوامل هي في الحالة الطبيعية غير ممرضة أخماج انتهازية مثل Candidiasis والإسهالات المزمنة والطفح الجلدي الأكزيما والضخامات الكبدية والطحالية أو وجود الأضداد الذاتية والأمراض الذاتية.

- **اولا: عوز المناعة الولادي**

- يعتمد الطفل الوليد في البداية على ال IGgالذي ينتقل إليه من أمه عبر المشيمة والذي يحميه من الأخماج الشائعة لمدة تقدر بحوالي ستة أشهر، ثم يحدث بعد ذلك تأخير في اصطناع الغلوبولينات مما يؤدي لظهور أخماج قيحية متكررة .

أ- عوز الخلالايا البائية B- cells deficiency

يحدث عوز الخلايا البائية بشكلين هما

- **الشكل الاول غياب حقيقي للخلايا B** بوجود مستوى منخفض جداً من جميع الغلوبولينات المناعية وهي (IgM, IgA, IgG, IgD, IgE)ويصاب الرضيع بعمر 6أشهر تقريباً بإنتانات قيحية ويعتبر ذات الرئة هو المرض الاكثر شيوعا في مثل هذه الحالات.

أ- عوز الخلالايا البائية B- cells deficiency

الشكل الثاني هوعوز الغلوبولينات المناعية الالانتقائية أكثرها شيوعاً عوز IgA ويصابون بانتانات ناكسة في الجيوب والرئة،وأقلها أو أندرها هوعوزIgM, IgG . مع أن بعض المرضى المصابين بعوز IgAلا يصابون بإنتانات متكررة ربما لأن مستويات IgM, IgG العالية تمنحهم وقاية.

- **ب-عوز الخلايا التائية T**

- فشل غدة التيموس Thymus يودي الى العوز الشديد في الخلايا التائية T cellوبهذا تحدث إنتانات شديدة فيروسية عند الرضع في بداية حياتهم وأكثر الأعراض ظهوراً هو التكزز تدعى هذة **متلازمة دي جورج Di George**.

- **ج-العوز المشترك (عوز الخلايا T و الخلايا B)**
- **داء عوز المناعة المشترك الشديد**
- **Severe Combined immunodeficiency Syndrome**
- تحدث إنتانات ناكسة بالجراثيم والفيروسات في بداية الحياة نتيجة غياب الخلايا التائية والبائية ومن الممكن أن يكون سبب هذا الداء الموروث خللا في تمايز الخلايا الجذعية الباكرة.
- وبما أن المناعة متأذية بشدة فيجب حماية هؤلاء الأطفال من التعرض للمتعضيات المجهرية وذلك بوضعهم عادة في الفقاعة البلاستيكية، كما يجب عدم إعطائهم اللقاحات الفيروسية الحية المضعفة، ويمكن شفاء هذه الحالة وعودة المناعة بعد زرع نقي العظم.

- **ج-العوز المشترك (عوز الخلايا T و الخلايا B)**

- مثل **متلازمة ويسكوت ألدريج Wiskott-Aldrich Syndrome**
- تتميز هذه المتلازمة بإنتانات قيحية وأكزيما ونزف بسبب نقص الصفيحات، خلال السنة الأولى من الحياة. وأهم خلل في هذه الحالة هو عدم القدر على تشكيل استجابة IgG تجاه البولي سكاريدات (عديد السكريد) المحفظية للجراثيم كالمكورات الرئوية. وفي هذة الحالة نحتاج الى زرع نقي العظم.

- **د- عوز عناصر المتممة مثل الوذمة الوعائية الوراثية وهي** اضطراب جيني، ينجم عن نقص أو خلل في مثبطاتC1 ومثبط C1هو نوع من أنواع بروتينات الجهاز المتمم.

- **هـ- عوز البالعات**
- **1-متلالازمة شدياق-هيكاشي(Chedik- Higashi)**
- يحدث في هذا المرض الجسمي المتنحي إنتانات قيحية ناكسة تسببها بشكل رئيسي العنقوديات والعقديات. ويعود ذلك لفشل اندماج الجسيمات الحالّة مع الجسيمات البلعميةPhagosome –lysome fusion وافراغ محتوياتها.

- **ثانيا عوز المناعة المكتسبة**
- **آ ـ عوز الخلايا B**
- **1 ـ نقص IgG**
- يصاب المرضى بعمر بين 15-35 بإنتانات ناكسة بالجراثيم ويكون عدد الخلايا B طبيعيا الا ان قدرتها على تكوين IgG وبقية الكلوبيولينات المناعية الأخرى ناقصة بشدة وتكون وظيفة الخلايا T طبيعية.
-

ب - عوز الخلايا T

- **1 - متلالازمة نقص المناعة المكتسب أو لإيدز**
- **Acquired Immune Deficiency Syndrome, (AIDS)**
- يمتاز مرض الإيدز بإنتانات انتهازية تسببها جراثيم ويعود سبب ذلك إلى النقص الكبير

في أعداد الخلايا T نتيجة الاصابة بفايروس Human Immune-deficiency Virus (HIV)

- ب - عوز الخلايا T

- **2- الحصبة**

- الحصبة عَدوى تصيب الأطفال بسبب أحد الفيروسات. وبعد أن كانت الحصبة واسعة الانتشار من قبل، فإنها يمكن الوقاية منها الآن باللقاح. للوقاية من الحصبة لدى الأطفال، يعطي الأطباء عادة للرضَّع الجرعة الأولى من اللقاح ما بين 12 و 15 شهرًا، مع إعطاء الجرعة الثانية عادةً بين سن 4 و 6 سنوات.