

المناعة

Immunity

تظل الكائنات عُرضة للهجوم المستمر من الممرضات والطفيليات التي تسمى للتكاثر من خلال استغلال الموارد الداخلية للعوائل مسببة لها العدوى التي تؤدي إلى الأمراض وأحياناً الموت. ونتيجة لذلك، تُطور الكائنات الحية أجهزة القوى الدفاعية لمحاربة الغزاة الدخلاء.

يعد المؤرخ اليوناني ثوسيديديس Thucydides أول من لاحظ قدرة الإنسان على مقاومة العدوى حيث دَوّن أن الناس التي نجت من طاعون أثينا عام 430 قبل الميلاد، كانت محمية من الأمراض. ثم في عام 1796، أصبحت المناعة علماً، عندما أثبت الطبيب البريطاني إدوارد جينر Edward Jenner أن تعرض المرضى لفيروس جدري البقر صحابه مقاومة لفيروس الجدري. وعلى مدار قرنين، كشف الباحثون أن أغلب الكائنات تحوي بداخلها جهاز مناعة ينقسم إلى فرعين: جهاز مناعي فطري وآخر متكيف.

الخط الزمني

1796م	1862م	1895م
استخدم جينر المصل في إنتاج المناهضة المطلوبة لفيروس الجدري.	لاحظ ميتشنيكوف Metchnikoff أن الخلايا البلعمية phagocyte التي تبتلع المواد الدخيلة.	فصل بورديه Bordet النظام المتم للبروتينات المضادة للميكروبات من الدم.

فيروس نقص المناعة

تعتبر الفيروسات القهقرية خطيرة لأنها تتكاثر بسرعة وتتحوّل آلاف المرات أسرع من خلايا العوائل. ويعتبر فيروس نقص المناعة البشرية أشهر مثال على ذلك. ويتكوّن تركيب فيروس نقص المناعة البشرية من جديلتين من الـ RNA محاطتين بغلاف خارجي كروي من الدهون الفوسفاتية داخل حوالي 70 من بروتينات فيروس نقص المناعة البشرية (مركبات بروتين سكري) المتضمنة. ويسمح ذلك للفيروس بأن يرتبط بخلايا الدم البيضاء في الجسم ويغزوه ويتكاثر بداخله. وانفصال هذه الخلايا يحمي الجسم من الممرضات التي تؤدي إلى متلازمة نقص المناعة المكتسبة (الإيدز). ومنذ ظهور وباء فيروس نقص المناعة البشرية/ الإيدز في ثمانينيات القرن الماضي، أصبح هذا المرض عالميًا حيث أصيب به 34 مليون شخص حول العالم.

المناعة الفطرية

بنت الحواجز الفيزيائية أول خط دفاع ضد الغزو. حيث يوجد لدى الميكروبات جدار خلوي يحميها الكائنات متعددة الخلايا مغطاة بطبقات عديدة غير قابلة للاختراق، مثل القشرة النباتية والهيكّل الخارجي في الحشرات أو جلد الفقاريات. وتفرز المناطق المعرضة للهجوم مخاطًا تنصب به شركًا للغزاة المحتملين، على سبيل المثال البرمائيات التي يغطي جسمها

بالكامل بالغروية، المناطق التي تغطي سطح الجسم بأكمله أو الأماكن الضعيفة عند الفتحاح مثل فتحة أنفك التي ترشح مخاطًا. حيث يحتوي المخاط على جزيئات حماية مثل الدفنسينات (defensins) وهي عبارة عن بروتينات صغيرة تقوم بعمل ثقب في الأغشية بحيث يتسرب الغازي من الخلايا ونتيجة لذلك، تفشل أغلب الممرضات ببساطة في اقتحام الجسم.

1998م

كشف فاير ميلو Mello عن تدخل الـ RNA للادة الوراثة الفيروسية.

1974م

أثبت تونيجاوا Tonegawa أن تنوع الأجسام المضادة ناتج عن فرط الطفرات الوراثة.

1957م

طرح ماكفرلين بورنيت Macfarlane Burnet نظرية الانتقاء النسيلى للمناعة المكتسبة.

بالرغم من نجاح الغازي إلا أنه يتجنب جهاز ترصد العائل الذي يشعر بالدخلاء عبر جزيئات مخصوصة للميكروبات. على سبيل المثال يعتبر البوليمر السكري «متعدد السكريد الشحمي lipopolysaccharide» حالة فريدة بالنسبة لجدران الخلية البكتيرية، ومثل الأنماط الجزيئية المرتبطة بالمرضات Pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) التي تتوافق مع مستقبلات أسطح خلايا العائل. وفي الحيوانات، يستطيع النظام المتمم أن يكشف عن الأنماط الجزيئية المرتبطة بالمرضات، ويعتبر النظام المتمم هو مجموعة من البروتينات الموجودة في الدورة الدموية التي اكتشفها عالم الأحياء الدقيقة البلجيكي جول بورديه Jules Bordet عام 1895. وتستطيع المتممات أن تتحد في «مجمع الهجوم الغشائي membrane attack complex» الذي يعمل كدافسيات Defensins سواء يدفع بالغزاة أو يلصقهم بالأنماط الجزيئية المرتبطة بالمرضات كعلامة على الموت. في عام 1882، استنتج عالم الأحياء الروسي إيليا ميتشنيكوف Ilya Metchnikoff أن الخلايا البلعمية phagocytes تحيط بالمادة الدخيلة وتبتلعها. حيث تلتهم خلايا المناعة تلك أي شيء مغطى بالأنماط الجزيئية المرتبطة بالمرضات ثم بعد ذلك تقوم البروتينات المتممة أو الأجسام المضادة بهضمها مع أحماض وإنزيمات وجذور حرة.

أحياناً يكون جهاز المناعة بمثابة حارس الأمن الذي يقوم بدوريات حراسة في الدورة الدموية ويفحص بطاقة هوية الخلايا مثل مجموعة الجزيئات على سطح الخلية كالفيرسات والطفيليات الجوانية الأخرى وغالباً ما تنتج جزيئات مشبوهة يستطيع جهاز المناعة الكشف عن وجودها. في الفقاريات؛ توجد جزيئات لفحص سطح الخلية من خلال بروتينات مجمع التوافق النسيجي الرئيسي major histocompatibility complex (MHC). يختلف ذلك على حسب قدرة توافق الجزيئات، إذن تؤثر جينات مجمع التوافق النسيجي الرئيسي في الفرد على المناعة الطبيعية لمرضات محددة. فعند التحقق من وجود غزو، تبعث كل من المناعة والخلايا المصابة إشارات كيميائية تدق ناقوس الخطر بأن الجسم تتم مهاجمته فتحشد تعزيزات أكثر لموقع الإصابة. وتستطيع الخلايا أيضاً أن تحبب الأوعية الدموية المجاورة للتمدد لوصول أسهل يؤدي إلى تراكم الدفاعات التي تسبب العرق والاحمرار في حالات الالتهاب.

تصيب الفيروسات كل أشكال الحياة الخلوية، ولذلك تخصص كل الكائنات دفاعات مضادة للفيروسات. حيث تستخدم البكتيريا والعائيات «إنزيمات اقتطاع» تقوم بقطع المادة الوراثية عند تسلسلات قابلة للتعرف عليها. تحتوي الخلايا على جينوم الـ DNA المزدوج وتنتج الـ RNA الأحادي المنسوخ، إذن فوجود جزيئات الـ dsRNA الطويل المزدوج تنشأ من العديد من الفيروسات. بينما يعتبر تكرار الجينوم علامة دالة على وجود إصابة. وفي عام 1998، كشف عالما الأحياء الأمريكيان أندرو فاير Andrew Fire وكريج ميلو Craig Mello أن الدودة الخيطية تقطع الـ dsRNA الطويل المزدوج. أثبتت الدراسات على الأنواع الأخرى أن هذا يتضمن إنزيمات المعقد المسكت المحفّز بالـ RNA مثل slicer و dicer أي الإنزيمات القاطعة. ويستخدم كثير من الحيوانات والنباتات

الطعم الخيفي والحساسية والمناعة الذاتية

عادة ما توصف المناعة بمصطلحات الصديق والعدو «الذاتي» و«اللاذاتي»، لكن هذا يتجاهل التهديدات الداخلية (فالسرطان مثلاً مرض ذاتي وبعيد عن الشكل الودود) إذن فمن الأفضل أن نستخدم كلمات مثل دخيل وودود. مثلاً تتضمن مستضدات الدخيل الـ RNA الفيروسي والأنسجة الجزئية المرتبطة بالمرضات المعروفة بجهاز المناعة الفطري، بحيث تصبح المستضدات مألوفة من خلال «التحمل المناعي»، ويكون ذلك وراء القدرة على تمييز الذاتي من اللاذاتي. يحدث ذلك بصورة طبيعية أثناء النمو المبكر وتدريب دفاعات الجسم أن تكون غير مستجيبة للمستضدات الخاصة به. إذا فشلت المستضدات سوف يهاجم الجسم نفسه ويسبب مرض المناعة الذاتية. إذا لم يتدرب جهاز المناعة على تجاهل المواد عديمة الضرر مثل الدجاج والطعام المثير للحساسية مثل الفول السوداني والبروتينات فتسبب الحساسية. يمكن أن تتم معالجة التحمل المناعي إصطناعياً ليسمح للأنسجة من نفس النوع بالطعم الخيفي كي تُقبل من الجسم. وقد تم إثبات ذلك في عام 1953 على يد عالم الأحياء البريطاني بيتر ميداور Peter Medawar، حيث قام بحقن جنين فأر أو فأر حديث الولادة بخلايا فرد آخر، ففي المستقبل سوف يقبلون الطعم من نفس المانح. يساعد ذلك على منع إعادة حقن الأنسجة وزرع الأعضاء.

عملية تدخل الـ RNA تلك، بينما تنتج الفقاريات «الإنترفيرون» وهي جزيئات تأشير تحشد خلايا المناعة ونحبر الخلايا المجاورة بإبطاء الأنشطة الأيضية وتعطيل العمليات الفيروسية.

المناعة المتكيفة

خلال فترة عمر الكائن، يتكيف جهاز مناعته للتعرف على الغزاة وتذكرهم. ففي عام 2005، أثبت علماء الأحياء الدقيقة أن البكتيريا والجراثيم العتيقة تخزن المادة الوراثية من الفيروسات في الـ DNA الخاص بها، فعلى سبيل المثال، تقطع إنزيمات كاس Cas الجينوم الفيروسي ثم تنسخ قطعًا صغيرة منه داخل جينوم العائل مثل متتاليات كريسبر CRISPR فهي عبارة عن ذاكرة وراثية للغازي الفيروسي الذي يمكن أن يُستخدم كقوالب تستهدف قطع الجينات المتوافقة إذا كرر الفيروس الغزو. يعتبر تركيب الكائنات بدائيات النوى بسيطًا للغاية حتى تحتوي على ذاكرة مناعية، ولكن نظرًا لوجود جهاز كريسبر / كاس، أصبح ممكنًا لكل الحياة أن تحتوي على نوع من المناعة المتكيفة.

تحتوي الثدييات على أعقد جهاز مناعي مُتكيف ويرجع الفضل في ذلك إلى الأجسام المضادة التي تتكيف لتتماشى مع المستضدات (مولدات الأجسام المضادة) غير المألوفة. وتُصنع

البروتينات عن طريق نوعين من خلايا المناعة التي تتجول
لحراسة مجرى الدم والجهاز اللمفوي وهما: الخلايا التائية
T-cells التي تستخدم الأجسام المضادة كسطح للمستقبلات،
والخلايا البائية B-cells التي تبعث الأجسام المضادة في الدورة

بدرجة مماثلة».

إدوارد جينر Edward Jenner

الدموية. وتتكيف الأجسام المضادة مع المستضدات في عملية

تشبه التطور الدارويني. في عام 1974، اكتشف العالم الياباني سوسومو توناجاوا Susumu Tonegawa أن أجزاء من جينات الأجسام المضادة مختلطة ومتماشية معًا مثل التهجين بين الكروموسومات عند إنتاج بويضة أو حيوان منوي. وعندما تتصدى الخلايا البائية للمستضد

الدخيل، ينقسم بشكل سريع محدثاً خطأً في تكرار الـDNA. تخلق هاتان العمليتان -تأشيب الخلايا الجسدية وفرط الطفرة- تنوعاً ضخماً لبروتينات الأجسام المضادة. وكما طرح عالم الفيروسات الأسترالي فرانك ماكفرلين بيرنت Frank Macfarlane Burnet في عام 1957 أن خلايا المناعة تمر خلال مرشح يشبه الانتخاب الطبيعي؛ أي أن الخلايا الأصلح التي تتماشى أجسامها المضادة مع المستضد تبقى وتتعدد حتى تسحق الممرضات في النهاية. يمكن للأجسام المضادة أن تعادل قدرة الممرضات الغازية كما يمكن أن توسم الغزاة للفحص من خلال جهاز المناعة الفطري. وبمجرد أن يُهزم الغازي، يستمر القليل من الخلايا البائية في الدوران كذاكرة للخلايا. يمكن للمناعة المتكيفة أن تأخذ أياماً أو أسابيع حتى تتطور، لكنها تقدم حماية طويلة الأمد. أيضاً يمكن اكتساب المناعة اصطناعياً حيث تحتوي الأمصال الحديثة على ممرضات معيبة أو مستضداتها، لذلك يلزم تدريب جهاز المناعة المتكيف على إنهاء الأجسام المضادة التي سوف تؤثر أيضاً على الشكل المعدي.

الفكرة الرئيسية

تكون الدفاعات إما فطرية أو متكيفة لقهر الغزاة الدخلاء