الفصل الأول
مدخل لعلم المناعة

- نبذة تاريخية عن علم المناعة.
- الأصل اللغوى لكلمة مناعة.
- تعريف المناعة.
- الالتهاب.
- الأنتيجين.
- السيتوكينات.
  ١. الأنترفيرون.
  ٢. الأنترلوكين.
  ٣. عامل تحلل الورم.

نبذة تاريخية عن علم المناعة:

على الرغم من أن علم المناعة يعتبر من العلوم الحديثة، إلا أنه يرجع فى مفهومه إلى عدة قرون مضت؛ فقد بدأ الاهتمام بما يسمى بالمناعة منذ القدم؛ حيث لاحظ أن من نجوا من الأوبئة المرضية لم يصابوا بالمسبب المرضى للوباء بعد ذلك، وذلك لوجود نوع من المناعة الداخلية، وقد عرف الرومان قبل الميلاد أن أكل كبد الكلب، الذى أصيب بالسعار من الممكن أن يقى الإنسان من المرض.

إن تاريخ اليونانيين القدماء فى أثينا من خلال الوثائق يوضح أن **تيسيديس** ذكر أن الجنود الذين نجوا من الطاعون الذى تفشى خلال حرب «بيلوبونيسيان» لم يصابوا بالطاعون مرة أخرى ؛أى أن تعرضهم للطاعون دون أن يصابوا به جعل لديهم مقاومة ظاهرة لهذا المرض.

وقد بدأ الأتراك والصينيون فى بداية القرن العاشر استخدام المواد المستخلصة من البثور التى يسببها مرض الجدرى وحقنها فى الأشخاص الأصحاء؛ حتى يقيهم من المرض، وقد تبين فاعلية هذا فى التقليل من الإصابة بالمرض.

الصينيون من أوائل الذين استخدموا محتوى بثور الجدرى فى الوقاية منه (مناعة مكتسبة)

وفى القرن السابع عشر الميلادى، استعمل أجدادنا العرب ما يسمى بعملية حقن الجدرى، وذلك للوقاية من العدوى بهذا المرض، ثم استخدموا البريطانيون هذا العلاج بعد قرن كامل من الاكتشاف العربى، وذلك بواسطة **ماري ويرتلي مونتاجيو** **Mary Wartly Moutagu**. وفى أوائل القرن التاسع عشر وبالتحديد فى ١٧٩٨، لاحظ **إدوارد جينر** **Edward Jenner** أن الفلاحات عندما يقمن بعملية حلب الأبقار يصبن بعدوى مرض جدرى البقر **Cow Pox**، فإنهن يكتسبن مناعة ضد العدوى بمرض الجدرى **Small Pox**.

وفى الماضى أعتبر أن الأشخاص الذين تعرضوا للموت نتيجة أى عدوى هو عقاب من الله، وثمنه الموت، والذين نجوا وبقوا أحياء قد ندموا وعادوا إلى الله وزاد إيمانهم به، وكان هذا سبيلاً لضمان وقايتهم من الموت، ومن هنا كانت الفرص قليلة لتطوير مفهوم النظام المناعى.

وقد جاءت الحرب العالمية وجاءت معها القوة لتقدم العلم والتكنولوجيا وبالأخص علوم الطب وعلم البيولوجى، وهذا نتيجة لكثرة انتشار مرض جدرى البقر والملاريا وكثير من الفيروسات.

ويرجع الفضل فى اكتشاف علم المناعة إلى العالم الفرنسى **لويس باستير** **Louis Pasteur**:حيث يرجع الفضل إليه فيما لدينا حالياً من طرق حديثة فى التطعيم والوقاية من الأمراض. ولقد استطاع **باستير** الوصول إلى حقائق عديدة خاصة، بوسائل إضعاف البكتريا واستخدامها فى التطعيم، فقد وجد أن ميكروبات الكوليرا المأخوذة من مزارع جرثومية لا تعدى الطيور إذا ماتم حقنها، فلا تصيبها بمرض الإسهال، بل تنشأ لديها مناعة ضد المرض. ومن هذه الملاحظة، استطاع باستير زراعة الجراثيم فى المعمل، وتمكن من فصلها ومعرفة خصائصها، وبالتالى أمكن التطعيم ضدها.

بينما يرجع الفضل فى اكتشاف الأجسام المضادة إلى العالمين **الكسندريرسن، واميل روى** عام ١٨٨٨، وإلى «**فون بهرنج، كيتا سوتو**» حيث اكتشف أن المصل الناتج عن السائل المأخوذ من البكتريا التى تسبب التيتانوس أو الدفتيريا سوف يمنع حدوث أعراض هذا المرض، وقد تبين أن هذا المصل به أجسام مضادة **Antibodies**.

ويرجع اكتشاف المناعة الخلطية والمناعة الخلوية فى بداية القرن العشرين، حيث كان **بول ايرليس** صاحب اكتشاف المناعة الخلطية،والتى ركزت على الأجسام المضادة، والتى تنتمى إلى عائلة مكونة من البروتينيات، تفرزها الخلايا الليمفاوية (ب)، وهى المسئولة عن حماية الجسم من الأجسام الغريبة والميكروبات التى تصل إلى الدم، بينما يرجع الفضل فى اكتشاف المناعة الخلوية إلى العالم **ميتنشيكوف Metchnikofk** حيث تعتمد على مجموعة اليمفوسايت (ت) **T.lymphocytes** التى تقوم بالتعرف على الأجسام الغريبة التى تصل إلى الأنسجة.

الأصل اللغوى لكلمة المناعة

علم المناعة **Immunology** أو المناعة **Immunity** وهى مشتقه من الكلمة اللاتينية **Imunis** والتى تعنى الخالى من الأوجاع والعلل والمشكلات، وعلى ذلك فإن هذا الأصل مشتق من أصل أقدم وأعرق وهو كلمة أمن... يأمن، وهى كلمات عربية تعنى عدم وجود ما يؤذى أو يهدد أو نخشى منه، وهذا الاعتقاد راجع إلى الكلمة اللاتينية**Imn** والتى يقابلها فى اللغة العربية الألف والميم والنون وكلمة مناعة بالفعل تشير إلى حماية ووقاية الجسم من العدوى.

وبالكشف عن كلمة المناعة فى المعجم، وجد أنها من الفعل منع (منعه) الشىء ومنعه منعاً؛ أى إن المناعة هى الحصانة من المرض ونحوه.

كما يقال فى التعبيرات اللغوية... الحصن المنيع... إذا صعب تخطى هذا الحصن، ويقال أيضاً... منع بمعنى حصنه من... والمانع فى اللغة هو الحاجز أو الحائل بين شيئين... وهكذا نجد أن كلمة المناعة **Immunity**، وهى تدل على عدم تمكن ملايين من الكائنات الحية والأجسام الغربية (من ميكروبات فيروسات.. إلخ)، والتى تحيط بالإنسان من كل جانب من اختراق خلايا الجسم، كما أنها تعنى الشفاء من الأضرار التى تقع للفرد، فى حالة تعرضه للمرض أو الإصابة نتيجة عامل خارجى، مثل .. الكدمات، أو تعرضه للإجهاد الداخلى الناتج عن مؤثر خارجى.

تعريف المناعة:

يعرفها **لارين Laurien** بأنها قدرة الجسم الطبيعية على مقاومة العدوى والالتهابات وحماية الجسم منها.

وعرَّفتها **فرحة الشناوى** بأنها الحصن المنيع للكائن الحى يحميه من كل ما يتعرض له من مخاطر خارجية (ميكروبات وفيروسات وطفيليات ومسببات للحساسية) ومخاطر داخلية (تحولات سرطانية للخلايا).

وهناك بعض التعريفات لعلم المناعة، وهى:

* حالة فسيولوجية حيوية، تحدث عن طريق الخلايا الليمفاوية، وتعطى الجسم القدرة على المقاومة ضد أى جسم غريب **Antigen**.
* قدرة الخلايا المناعية على الدفاع عن الجسم ضد الميكروبات والفيروسات والأجسام والمواد الغريبة.
* نوع من أنواع الدفاع عن الجسم، الذى قلما يهزمه أى هجوم، فإذا ما حدث خلل أو عجز فى هذا الدفاع يشير هذا إلى أن هناك انهياراً فى الجهاز المناعى.

الالتهاب Inflammation

عندما يخترق جسم غريب (أنتيجين) الأغشية السطحية للجسم، فإنه يسبب الالتهاب، وهو مجموعة من العمليات المعقدة، تحدث فى مكان الإصابة، وله أربع علامات مميزة، هى: الاحمرار **redness**، والسخونة **hotness**، والورم **Swelling** ثم الألم **Pain**، وهى ما تسمى بتفاعل شوارتز وتظهر هذه العلامات المميزة للالتهاب؛ نتيجة تمدد الأوعية الدموية ولزيادة ورود الدم إلى مكان العدوى وزيادة النشاط الإنزيمى. ونتيجة للالتهاب الناتج من الإصابة يزداد وصول الخلايا المناعية بالدم، ويزداد تركيزها حول الجزء المصاب فتعمل على مهاجمة الخلايا الغريبة.

وحدوث احمرار فى مكان تواجد الجسم الغريب يكون نتيجة تدفق الدم بالأوعية الدموية، ويكون مصحوبًا بورم، ويعقب ذلك وصول خلايا كثيرة إلى مكان الالتهاب؛ لكى تشارك فى العملية المناعية للتخلص من الجسم الغريب، ومن المظاهر

المصاحبة للالتهاب ارتفاع درجة الحرارة نتيجة إفراز مواد بواسطة خلايا تسمى السيتوكينات. وفى حالة الإصابة الشديدة، فإن الخلايا الليمفاوية تصل إلى مكان الالتهاب لتنقسم وتتكاثر.

الآثار المفيدة والضارة للالتهاب

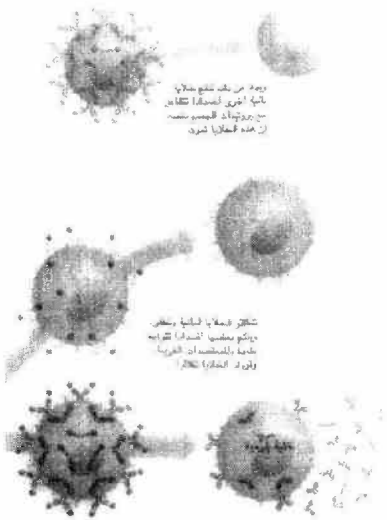
أ ـ إن تدفق الدم فى المكان الملتهب يسهل وصول الخلايا البيضاء والخلايا الليمفاوية إلى مكان الإصابة.

ب ـ خروج البروتينيات مع السوائل وحدوث جلطات فى مكان الالتهاب يحد من انتشار المادة الضارة، ويسهل حركة الخلايا التى تساهم فى عملية الالتئام.

جـ ـ يؤثر الالتهاب على وظيفة العضو المصاب، وبذلك يحد من نشاطه وقدرته على العمل والأداء.

الأنتيجين Antigen:

الأنتيجين **Antigen** ويعرف ببساطة بأنه الجسم الغريب أو الجزء من الجسم الغريب (فيروس أو ميكروب أو أى جسم غريب)، الذى يخترق جسم الإنسان فيتعرف عليه الجهاز المناعى، ويتفاعل ضده لكى يوقف أضراره.



السيتوكينات (منها TNF, IFN, IL)

السيتوكينات هى بروتينيات صغيرة الوزن، تشبه الهرمونات، وتقوم بنقل الإشارات بين الخلايا وتنظم العلاقة بينها وتطرد الجسم الغريب وتصلح أو تتخلص من الخلايا المدمرة، وهذه السيتوكينات تنتج بواسطة خلايا كرات الدم البيضاء فى الدورة الدموية والأنسجة، كما تنتج بخلايا أخرى، وأهم هذه السيتوكينات هى الانترليوكين IL ، والانترفيرون IFN، وعوامل تحلل الورم TNF، وعوامل تجمع الخلايا CSF وعامل نمو الخلية GF.

والسيتوكينات تعنى السموم، وهى عبارة عن بولى ببتيدات، وتدخل فى عملية تسهيل الاتصالات بين الخلايا الليمفاوية، وتعمل على استثارة عمليات نمو الخلايا المناعية وتنوعها وتنشيطها.

وعندما يثار أو يستحث الجهاز المناعى خاصة العناصر الخلوية منه نتيجة وجود جسم غريب فإنه يصنع هذه الستيوكينات، ويفرزها باستجابة موسيقية هادئة لطرد والتخلص من هذا المثير.

وباختصار فإن السيتوكينات تنظم استجابة الجسم بالخطوات التالية:

١ ـ إحداث التهاب.

٢ ـ تنشيط الجهاز الدفاعى عن طريق الجهاز العصبى المركزى.

٣ ـ إحداث تكاثر فى بعض الخلايا لتقوية الاستجابة ولإصلاح الإصابة.

بعض السيتوكينات

أولا: الانترفيرون IFN

الانترفيرون عامل مضاد للفيروسات دون تخصص لفيروس معين، ولكنه متخصص بالنسبة لخلايا نوع العائل، التى أنتجته أو المستخلص منه بمعنى أن الانترفيرون الذى أنتجته خلايا آدمية يحمى بشكل أساسى خلايا الإنسان.

إن معظم الخلايا تستطيع أن تصنع الانترفيرون استجابة للعدوى الفيروسية أو البكتريا، أو عندما تتعرض لبعض السيتوكينات، ويوجد أنواع من الانترفيرون منها ألفا الانترفيرون، جاما انترفيرون، بيتا انترفيرون.

ثانيا: الانترلوكين IL

وهو عبارة عن مادة بروتينية ذائبة تفرز من خلايا الدم البيضاء (بعضها من الخلايا الليمفاوية وبعضها من الخلايا الملتهمة) وله ١٨ نوعا، ووظيفته تنشيط الجهاز المناعى من خلال تنشيط الخلايا الليمفاوية المساعدة **Thelper cells**، كما يقوم بالعمل كوسيط لعمليات المناعة والالتهابات، ويعتبر الانترلوكين ٢ مهمًا جدًا لتكاثر الخلايا وانتشار السيتوكينات الأخرى، كما أنه مهم جدا لتنشيط وظائف الخلايا الليمفاوية (ب) **Blymphctes** والخلايا البالعه والخلايا القاتلة الطبيعية، وتوجد له مستقبلات خاصة على الخلايا المستهدفة **Targef cells** لتنشيطها ولإحداث استجابة مناعية.

ثالثا: عامل تحلل الورم TNF

وهو عبارة عن مادة تنتج بالخلايا البالعة أو الملتهمة (مينوسايت ونتروفيل)، وله القدرة على قتل خلايا الورم ويدل وجوده على التهاب أو تورم (الإصابة)، ويوجد نوعان من TNF منها TNF∞ وتفرزه الخلايا الملتهمة، TNFB وتفرزه الخلايا الليمفاوية، TNF يؤثر على الخلايا المنقسم ويعمل على تحليها وتكسيرها عن طريق مستقبلات خاصة به على الخلايا المستهدفة لإحداث تنشيط بيولوجى خاص به، فمثلاً يحدث موت لخلايا الورم. بأن يحدث تنشيط للخلايا الملتهمة، ويحدث تجلط ويمنع إمداد الدم لمنطقة الورم مما يسبب موته ومنع انتشارها.