

# الفصل الأول

## مدخل لعلم المناعة

• نبذة تاريخية عن علم المناعة.

• الأصل اللغوي 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 في مفهومه إلى عدة قرون مضت؛ فقد بدأ الاهتمام بما يسمى بالمناعة منذ القدم؛ حيث لاحظ أن من نجوا من الأوبئة المرضية لم يصابوا بالمسبب المرضي للوباء بعد ذلك، وذلك لوجود نوع من المناعة الداخلية، وقد عرف الرومان قبل الميلاد أن أكل كبد الكلب، الذي أصيب بالسعار من الممكن أن يقي الإنسان من المرض.

إن تاريخ اليونانيين القدماء في أتنا من خلال الوثائق يوضح أن **قيسيديس** ذكر أن الجنود الذين نجوا من الطاعون الذي 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 في بداية القرن العاشر استخدام المواد المستخلصة من البثور التي يسببها مرض الجدري وحقنها في الأشخاص الأصحاء؛ حتى يقيهم من المرض، وقد تبين فاعلية هذا في التقليل من الإصابة بالمرض.



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

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

وفي الماضي 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 سبباً لضمان وقايتهم من الموت، ومن هنا كانت الفرص قليلة لتطوير مفهوم النظام المناعي.

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

ويرجع الفضل في اكتشاف علم المناعة إلى العالم الفرنسي **لويس باستير Louis Pasteur**: حيث يرجع الفضل إليه فيما لدينا حالياً من طرق حديثة في التطعيم والوقاية من الأمراض. ولقد استطاع **باستير** الوصول إلى حقائق عديدة خاصة، بوسائل إضعاف البكتريا واستخدامها في 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 في المعمل، وتمكن من فصلها ومعرفة خصائصها، وبالتالي أمكن التطعيم ضدها.

بينما يرجع الفضل في اكتشاف الأجسام المضادة إلى العالمين **الكسندريرسن، وإميل روى** عام ١٨٨٨، وإلى «**فون بهرنج، كيتا سوتو**» حيث اكتشف أن المصل الناتج عن السائل المأخوذ من البكتريا التي 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 في بداية القرن العشرين، حيث كان **بول إيرليس** صاحب اكتشاف المناعة الخلطية، والتي ركزت على الأجسام المضادة، والتي تنتمي إلى عائلة مكونة من البروتينات، تفرزها الخلايا الليمفاوية (ب)، وهي المسئولة عن حماية الجسم من الأجسام الغريبة والميكروبات التي تصل إلى الدم، بينما يرجع الفضل في اكتشاف المناعة الخلوية إلى العالم **ميتنشيكوف Metchnikofk** حيث تعتمد على مجموعة اليمفوسايت (ت) **T.lymphocytes** التي تقوم بالتعرف على الأجسام الغريبة التي تصل إلى الأنسجة.

### الأصل اللغوي لكلمة المناعة

علم المناعة **Immunology** أو المناعة **Immunity** وهي مشتقة من الكلمة اللاتينية **Imunis** والتي تعني الخالي من الأوجاع والعلل والمشكلات، وعلى ذلك فإن هذا الأصل مشتق من أصل أقدم وأعرق وهو كلمة أمن... يأمن، وهي كلمات عربية تعني عدم وجود ما يؤدي أو يهدد أو نخشى منه، وهذا الاعتقاد راجع إلى الكلمة اللاتينية **Imn** والتي يقابلها في اللغة العربية الألف والميم والنون وكلمة مناعة بالفعل تشير إلى حماية ووقاية الجسم من العدوى.

وبالكشف عن كلمة المناعة في المعجم، وجد أنها من الفعل منع (منعه) الشيء ومنعه منعاً؛ أي إن المناعة هي الحصانة من المرض ونحوه.

كما يقال في التعبيرات اللغوية... الحصن المنيع... إذا صعب تحطى هذا الحصن، ويقال أيضاً... منع بمعنى حصنه من... والمانع في اللغة هو الحاجز أو الحائل بين شيئين... وهكذا نجد أن كلمة المناعة **Immunity**، وهي تدل على عدم تمكن ملايين من الكائنات الحية والأجسام الغريبة (من ميكروبات فيروسات.. إلخ)، والتي تحيط بالإنسان من كل جانب من اختراق خلايا الجسم، كما أنها تعني الشفاء من الأضرار التي تقع للفرد، في حالة تعرضه للمرض أو الإصابة نتيجة عامل خارجي، مثل.. الكدمات، أو تعرضه للإجهاد الداخلي الناتج عن مؤثر خارجي.

## تعريف المناعة:

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

وعرّفها **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 مصحوباً 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  
السيطوكينات. وفي حالة الإصابة الشديدة، فإن الخلايا الليمفاوية تصل إلى مكان  
الالتهاب لتتقسم وتتكاثر.

### الآثار المفيدة والضارة للالتهاب

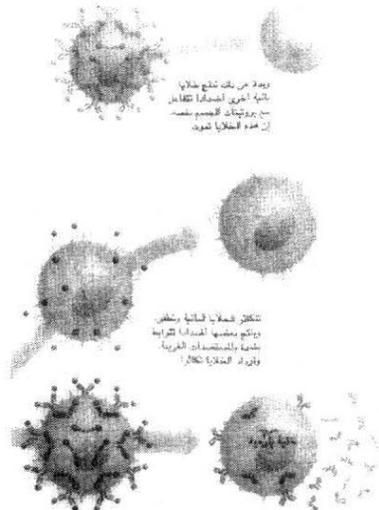
أ- إن تدفق الدم في المكان الملتهب يسهل وصول الخلايا البيضاء والخلايا  
الليمفاوية إلى مكان الإصابة.

ب- خروج البروتينيات مع السوائل وحدوث جلطات في مكان الالتهاب يحد  
من انتشار المادة الضارة، ويسهل حركة الخلايا التي تساهم في عملية  
الالتئام.

ج- 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)، الذي يخترق جسم الإنسان  
فيتعرف عليه الجهاز المناعي، ويتفاعل ضده لكي يوقف أضراره.



## السيتوكينات (منها TNF, IFN, IL)

السيتوكينات هي بروتينات 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 في الدورة الدموية والأنسجة، كما تنتج بخلايا أخرى، وأهم هذه السيتوكينات هي الانترليوكين IL ، والانترفيرون IFN، وعوامل تحلل الورم TNF، وعوامل تجمع الخلايا CSF وعامل نمو الخلية GF.

والسيتوكينات تعنى السموم، وهى عبارة عن بولى بيتيدات، 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 السيتوكينات، ويفرزها باستجابة موسيقية هادئة لطرد والتخلص من هذا المثير.

**وباختصار فإن السيتوكينات تنظم استجابة الجسم بالخطوات التالية:**

- ١ - إحداث التهاب.
- ٢ - تنشيط الجهاز الدفاعى عن طريق الجهاز العصبى المركزى.
- ٣ - إحداث تكاثر فى بعض الخلايا لتقوية الاستجابة ولإصلاح الإصابة.

### بعض السيتوكينات

#### أولاً: 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.

## ثانياً: الانترلوكين IL

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

## ثالثاً: عامل تحلل الورم TNF

وهو عبارة عن مادة تنتج بالخلايا البالعة أو الملتهمة (مينوسايت و نetroفيل)، وله القدرة على قتل خلايا الورم ويدل وجوده على التهاب أو تورم (الإصابة)، ويوجد نوعان من TNF منها  $TNF^{\infty}$  وتفرزه الخلايا الملتهمة، و  $TNFB$  وتفرزه الخلايا الليمفاوية، TNF يؤثر على الخلايا المنقسمة ويعمل على تحليها وتكسيها عن طريق مستقبلات خاصة به على الخلايا المستهدفة لإحداث تنشيط بيولوجي خاص به، فمثلاً يحدث موت لخلايا الورم. بأن يحدث تنشيط للخلايا الملتهمة، ويحدث تجلط ويمنع إمداد الدم لمنطقة الورم مما يسبب موته ومنع انتشارها.