

الفصل الثاني

وسائل دفاع الجسم بما هو ذاتي

مقدمة:

نعلم أن الخلايا المناعية تستطيع التعرف على ما هو ذاتي وتميزه عن ما هو غير ذاتي، بحيث تتصدى لهذا الأخير باستجابات مناعية قصد إبادته وإبطال مفعوله، وذلك عن طريق نمطين من المناعة :

- ❖ **مناعة غير نوعية أو طبيعية**: تكون موجهة بنفس الطريقة ضد كل ما هو غير ذاتي.
- ❖ **مناعة نوعية** : تكون موجهة ضد ما هو غير ذاتي حسب نوعه .
- ❖ **فما هي الآليات الاستجابة غير النوعية ؟**

I - وسائل الدفاع غير النوعية:

① الاستجابة الالتهابية Réaction inflammatoire

أ - نتائج جرح أو وخز الجلد: أنظر الوثيقة 1 لوحة 1.

لوحة 1

الوثيقة 1 : مظاهر الاستجابة الالتهابية :

في بعض الحالات يمكن للجراثيم أن تخترق الحاجز الطبيعي إلى الوسط الداخلي، فتشن سلسلة من الأحداث تؤدي إلى استجابة التهابية محلية، تليها بعد ذلك ظاهرة البلغم La phagocytose .

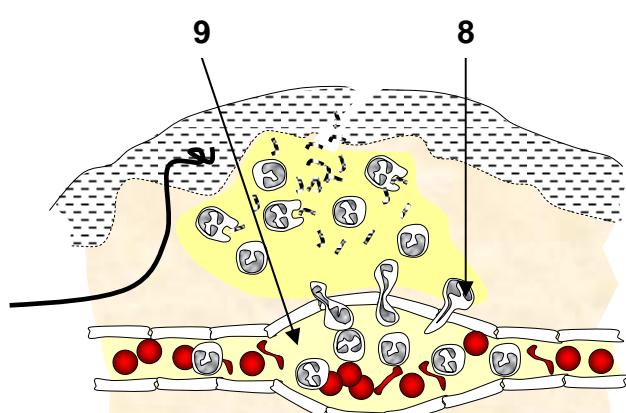
أصيب شخص بتتصدع نسيجي، اثر إصابته بوخز إبرة. فلُوحظ انتفاخ الجلد على مستوى موقع الإصابة، مصحوب باحمرار مع إحساس بالألم وارتفاع محلي لدرجة الحرارة.

(1) حدد من خلال تحليلك للنص أهم الأعراض التي تميز الاستجابة الالتهابية.
دراسة رد فعل الجلد بعد تعرضه لتصدع معين (جرح، وخز، ...) وقد فهم مختلف التغيرات التي تحدث على مستوى موقع الإصابة،

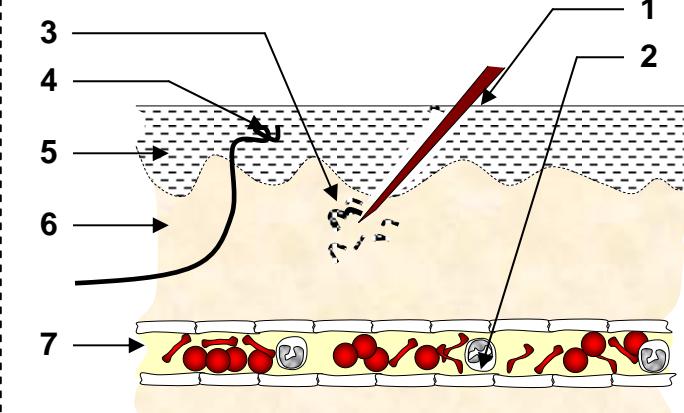
نقرح الشكلين أ و ب أسفله:

(2) أعط الأسماء المقابلة لأرقام الوثيقة أعلاه .

(3) من خلال مقارنتك للشكليين، استخرج مختلف التغيرات التي ظهرت على الجلد خلال الاستجابة الالتهابية .



الشكل ب :



الشكل أ :

(1) تشن الجراثيم إثر دخولها إلى الجسم سلسلة من الأحداث، تؤدي إلى استجابة التهابية محلية تتجلّى في الأعراض التالية :

الألم : ناتج عن تنبيه النهايات العصبية الحسية.

ارتفاع محلي لدرجة الحرارة.

الاحمرار : ناتج عن زيادة تدفق الدم نحو المنطقة المعقنة.

الانتفاخ أو أوديما : ناتج عن تمطّط جدار الأوعية الدموية، وزيادة نفاذيته لجزيئات كبيرة الذائبة في البلازما.

فما هي العوامل المسببة لالتهاب؟

الأستاذ : يوسف الأندلسبي

الصفحة : - 171 -

(2) بالإضافة إلى الانفاس المحتوى للشعيارات الدموية، تتجمع الكريات البيضاء في موقع الالتهاب.

فما دور الكريات البيضاء في الاستجابة المناعية غير النوعية؟

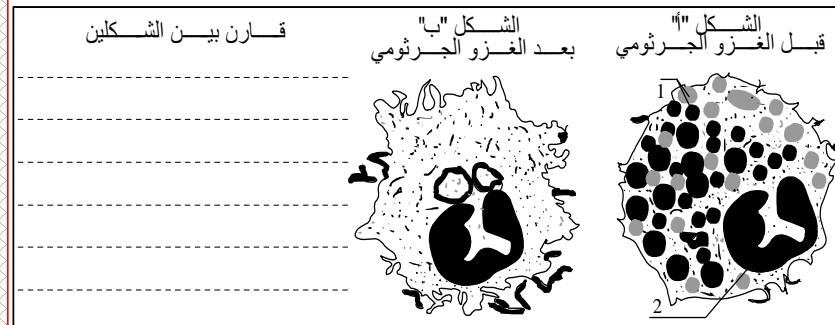
ب - مسببات الالتهاب:

a - دور الهيستامين: انظر الوثيقة 2 لوحدة 1.

اللوحة 1

الوثيقة 2 : دور الهيستامين

لاحظ Loewi سنة 1926 أن أعراض الالتهاب تكون متشابهة رغم تنوع مسبباتها مما دفعه إلى الافتراض بأن الالتهاب ينبع عن تحrir مواد كيميائية في موقع الإصابة الجرثومية واقتراح اسم الهيستامين L'histamine لهذه المادة الالتهابية وقد تم اكتشاف نوع من الكريات البيضاء تسمى الخلايا البدنية = الخلايا العمادية؛ تكون منتشرة في أنسجة الجسم وتتدخل في ردود الفعل الالتهابية.



يمثل الشكلان جانب بنية خلية بدينة بدينة قبل غزو جرثومي وبعد استخلاص Werle سنة 1936 مادة الهيستامين من نسيج مصاب وبين أن حققها تحت الجلد يؤدي إلى ظهور أعراض الالتهاب في مكان الحقن.

ماذا تستخلص من كل هذه الملاحظات والتجارب؟

عند تسرب مولدات المضاد إلى الجسم، تلتتصق بالخلايا البدنية، فتفرغ هذه الأخيرة مادة الهيستامين. التي تسبب في تمدد جدران الشعيارات الدموية وزيادة نفاذية هذه الأخيرة لجزيئات الكبيرة، يعني حدوث الالتهاب.

b - دور الكينين والبروستاكلاندين: انظر الوثيقة 3 لوحدة 1

اللوحة 1

الوثيقة 3 : بعض الوسائط الكيميائية المتدخلة في الاستجابة الالتهابية

التأثير البيولوجي	المصدر الرئيسي	الوسائط الالتهابية
تمدد جدار الأوعية الدموية والزيادة في النفاذية وتضيق المسالك التنفسية	الخلايا البدنية والمحبيات والقعدات	الهيستامين
	الصفائحات الدموية	الكينين
الزيادة في نفاذية الأوعية الدموية	الخلايا البدنية النسيجية	البروستاكلاندين
الاجتذاب الكيميائي للوحيدات	جهاز عامل التكملة	C5a . C3a

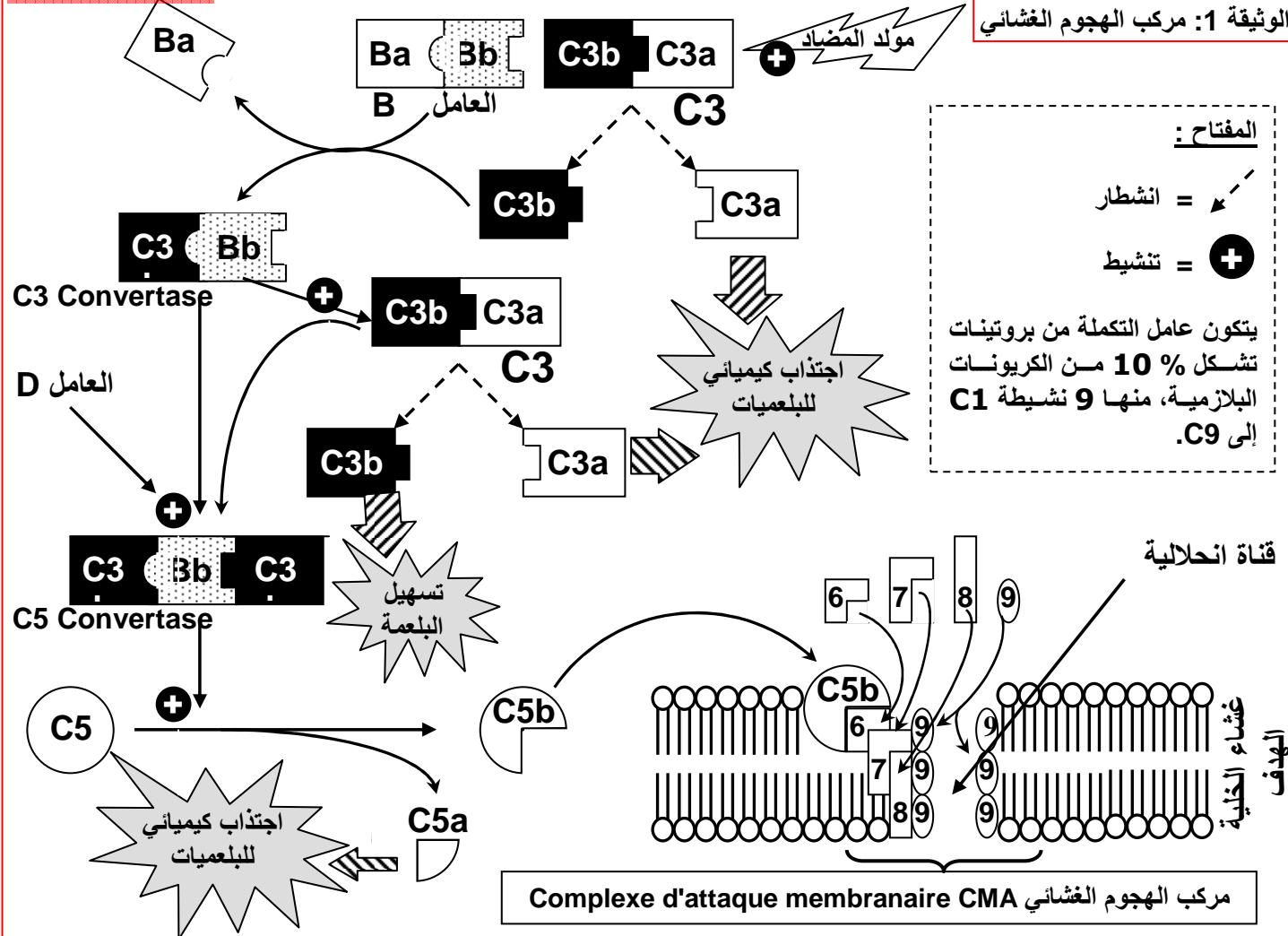
بالإضافة إلى الهيستامين، تحرر عند الاستجابة الالتهابية وسائط التهابية أخرى كالبروستاكلاندين التي لها نفس تأثير الهيستامين، كما تعمل على جذب الخلايا المناعية إلى موقع الخمج. والكينين التي هي عبارة عن عديدات البروتين تظهر في البلازما بشكل سريع (20 إلى 30 ثانية بعد دخول الجراثيم) انطلاقاً من انشطار بروتين بلازمي تحت تأثير إنزيم ينشط بواسطة الجراثيم. وللكينين نفس تأثيرات الهيستامين.

c - عامل التكملة : Facteur du complément

☒ علق على الوثيقة 1 لوحدة 2 مبرزا دور بروتينات عامل التكملة في تكون مركب الهجوم الغشائي، وفي القضاء على الخلية الهدف.

اللوحة 2

الوثيقة 1: مركب الهجوم الغشائي



يتكون عامل التكملة من عدة بروتينات يتم تركيبها داخل أنسجة مختلفة (الظهار المعموي، الكبد، الطحال) وتشكل هذه البروتينات حوالي 10% من بروتينات البلازما. ويتم تنشيطه بطريقتين:

- ❖ مباشرة بواسطة العناصر الأجنبية (الجراثيم مثلاً) : مولد المضاد.
- ❖ بعد ارتباط مولد المضاد (الجراثيم) بمضاد الأجسام المقابل له.

وفي الحالتين يتميز تنشيط هذه البروتينات بخاصية أساسية وهي التسلسل Réactions en cascades أي أن منتوج كل تفاعل يحفز التفاعل الموالي له. ولعامل التكملة عدة أدوار في الاستجابة المناعية:

دور محل الخلايا action cytolytique

تدمج بعض أجزاء عامل التكملة في غشاء الخلية الهدف فتشكل قناة نسمتها مركب الهجوم الغشائي. complexe d'attaque membranaire. عبر هذه القناة ينفذ الماء إلى الخلية الهدف، أو ينفلت منها المحتوى الداخلي مما يسبب إتلافها.

ترفع من نفاذية الشعيرات الدموية و تمددها Vasodilatation

تنشط اجتذاب الكريات البيضاء نحو موقع الالتهاب chimiotactisme. انظر وثيقة 2 لوحة 2. تلتصق بعض الكريات البيضاء على الجدران الداخلية للشعيرات الدموية المجاورة لموقع الالتهاب وتتكلم عن ظاهرة التهميش، تغادر هذه الخلايا الشعيرات الدموية، تتكلم عن ظاهرة الانسلاخ. بعد انسلاخها تتجه الكريات البيضاء نحو موقع مولد المضاد بفضل ظاهرة الانجذاب الكيميائي.

يتم كل من الانسلاخ والانجذاب الكيميائي تحت تأثير البروستاكلاندين واحد أجزاء عامل التكملة C5a و C3a.

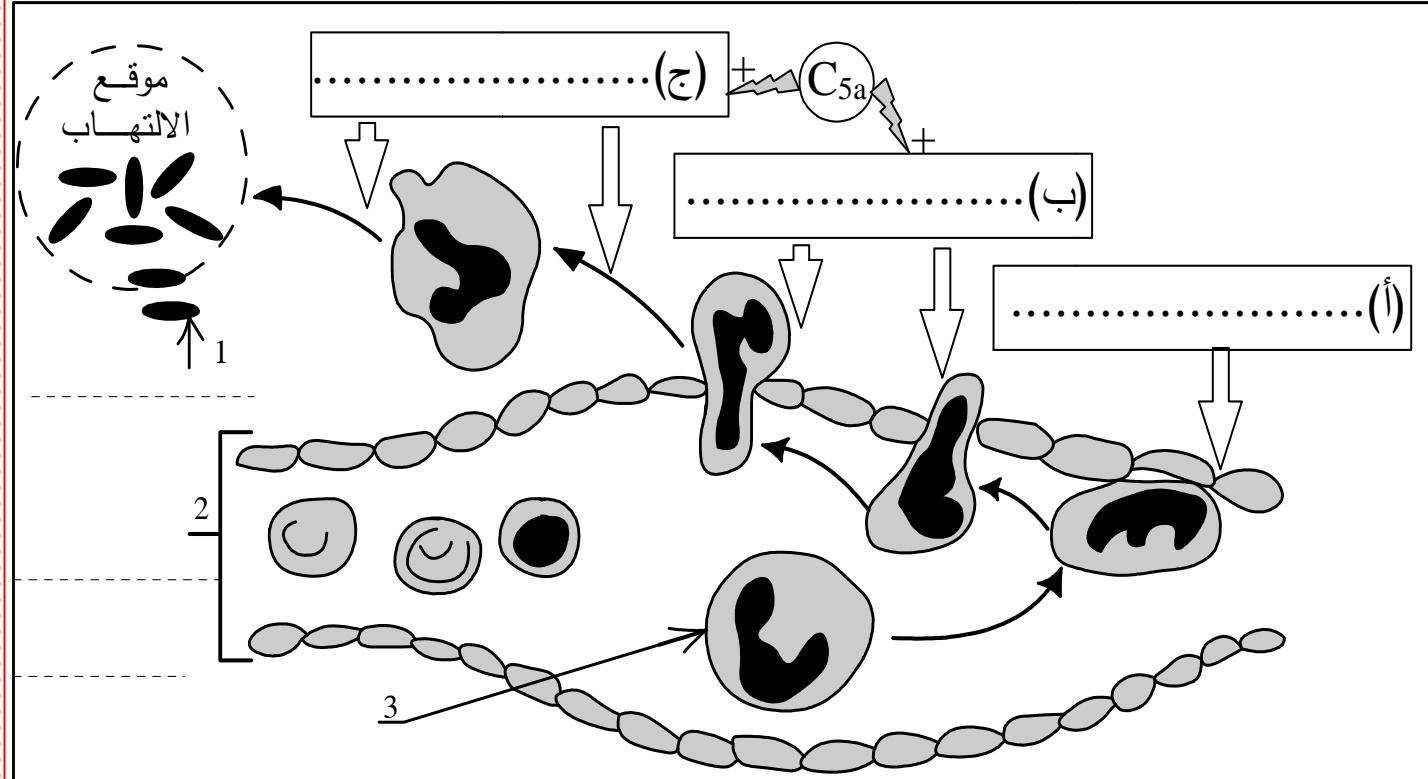
الأستاذ : يوسف الأندلسبي

الصفحة : - 173 -

اللوحة 2

أتم هذه الوثيقة ثم علق على هذه المعطيات مبرزا دور بروتينات عامل التكملة في اجتذاب الكريات البيضاء نحو موقع الالتهاب.

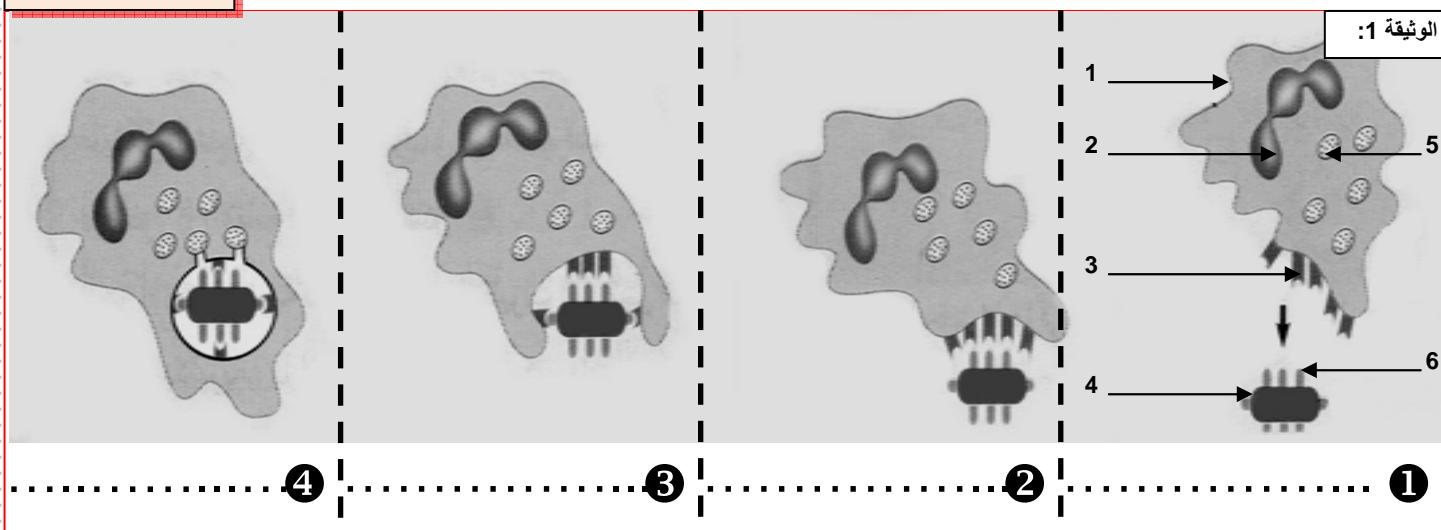
الوثيقة 2 :



★ مسهل لعملية البلعمة: انظر الوثيقة 1 لوحة 3.

اللوحة 3

الوثيقة 1:



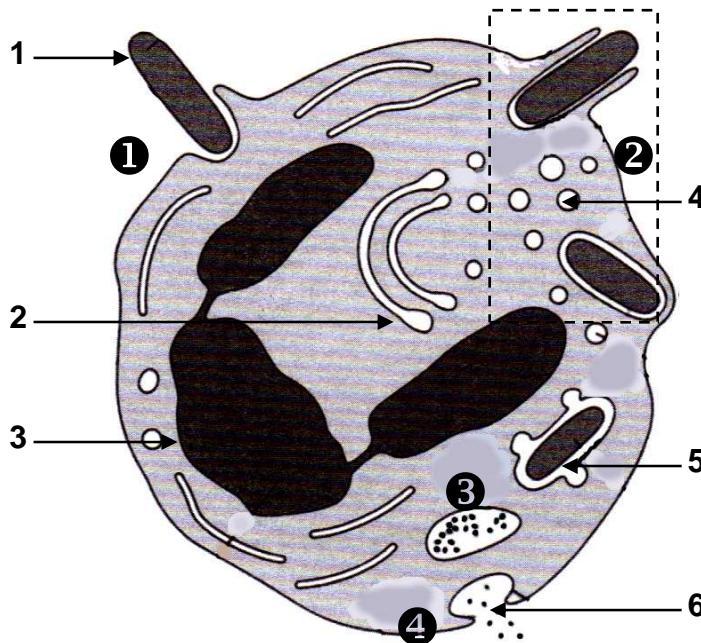
تثبت بعض أجزاء عامل التكملة (C3b) على الجراثيم والعناصر الأجنبية. فتسهل بذلك ارتباط مولد المضاد على البلعمية في حالة تعذر ذلك. (حالة المكورات S مثلًا التي تملك سطحاً أملساً).

ج - خلاصة:

الاستجابة الالتهابية هي رد فعل الجسم اتجاه تغصن جرثومي، وتهدف إلى توجيه العناصر النشطة للجهاز المناعي إلى مكان التغصن (بؤرة الالتهاب).

اللوحة 3

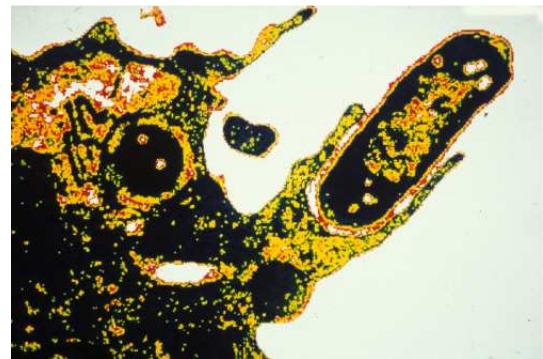
② البلعمة La phagocytose: أنظر الوثيقة 2 لوحة 3.



الشكل ب : رسم تخطيطي لمراحل البلعمة

الوثيقة 2:
انطلاقاً من معطيات هذه الوثيقة صف مراحل
البلعمة.....

- المرحلة ① =
- المرحلة ② =
- المرحلة ③ =
- المرحلة ④ =



الشكل أ : صورة الكترونوجرافية لظاهرة البلعمة

أ - تعريف البلعمة:

البلعمة هي قدرة الخلية على ابتلاع عنصر غير ذاتي، وتتم بواسطة خلايا تسمى الخلايا البلعمية كـ **البلعميات الكبيرة** **Les neutrophiles** و **العدلات** **Les macrophages**، ولا تتطلب هذه الآلية أي اتصال قبلى بمولد المضاد، لذا تصنف كوسيلة دفاعية طبيعية غير نوعية.

ب - مراحل البلعمة:

مرحلة التثبيت : تحمل العدلات مستقبلات تمكنها من تثبيت بصفة غير نوعية أنماطاً مختلفة من مولدات المضاد وأجزاء عامل التكملة.

مرحلة الابتلاع : بعد مرحلة التثبيت، ينشط نظام الأكتين-ميوزين الذي يمكن الخلية البلعمية من مد أرجل كاذبة **Les pseudopodes** حول العنصر الأجنبي، الذي يصبح محصوراً داخل فجوة بلعمية **phagosome**.

مرحلة الهضم : تلتزم الليزوستات **Lysosomes** بالفجوة البلعمية وتفرغ فيها محتواها الغني بالأنزيمات فيقع انحلال للعنصر الأجنبي المبتلع.

مرحلة إخراج الحطام : بعد هضمه وانحلاله، تطرح بقايا مولد المضاد خارج البلعمة.

ملحوظة :

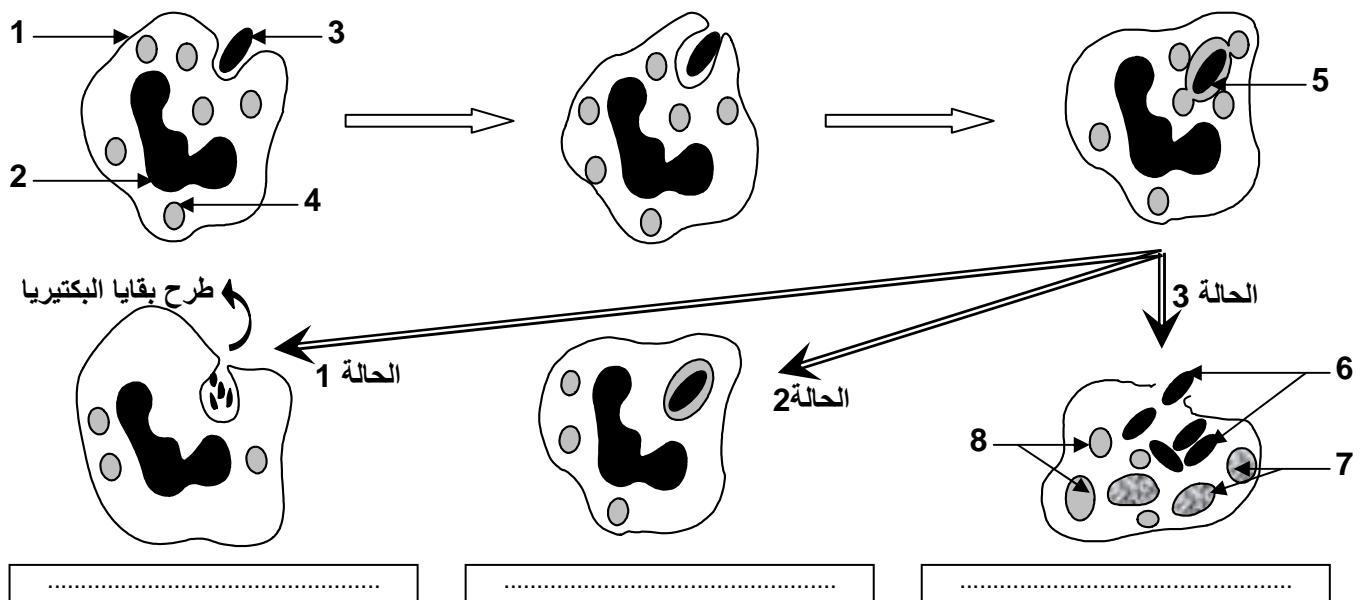
أنظر الوثيقة 3 لوحة 3

في أغلب الأحيان تنتهي البلعمة بانحلال العنصر الأجنبي المبتلع ولكن يمكن أن تفشل لأسباب متعددة ذكر من بينها: بكتيريات تفرز مواد تمنع تكون الأرجل الكاذبة، أو توفر على أغشية تمنع التثبيت على مستقبلات البلعمية، أو تغادر الفجوة البلعمية، عجز أنزيمي...

فينتج عن هذا: بقاء البكتيرية سليمة مدة من الزمن، أو تكاثر مولد المضاد مما يؤدي إلى تدمير البلعمة وانتشار الخمج. وفي هذه الحالة تتدخل آليات أخرى تعرف بالاستجابة المناعية النوعية.

اللوحة 3

الوثيقة 3 : مختلف الحالات المحتملة بعد مراحل البلعمة.

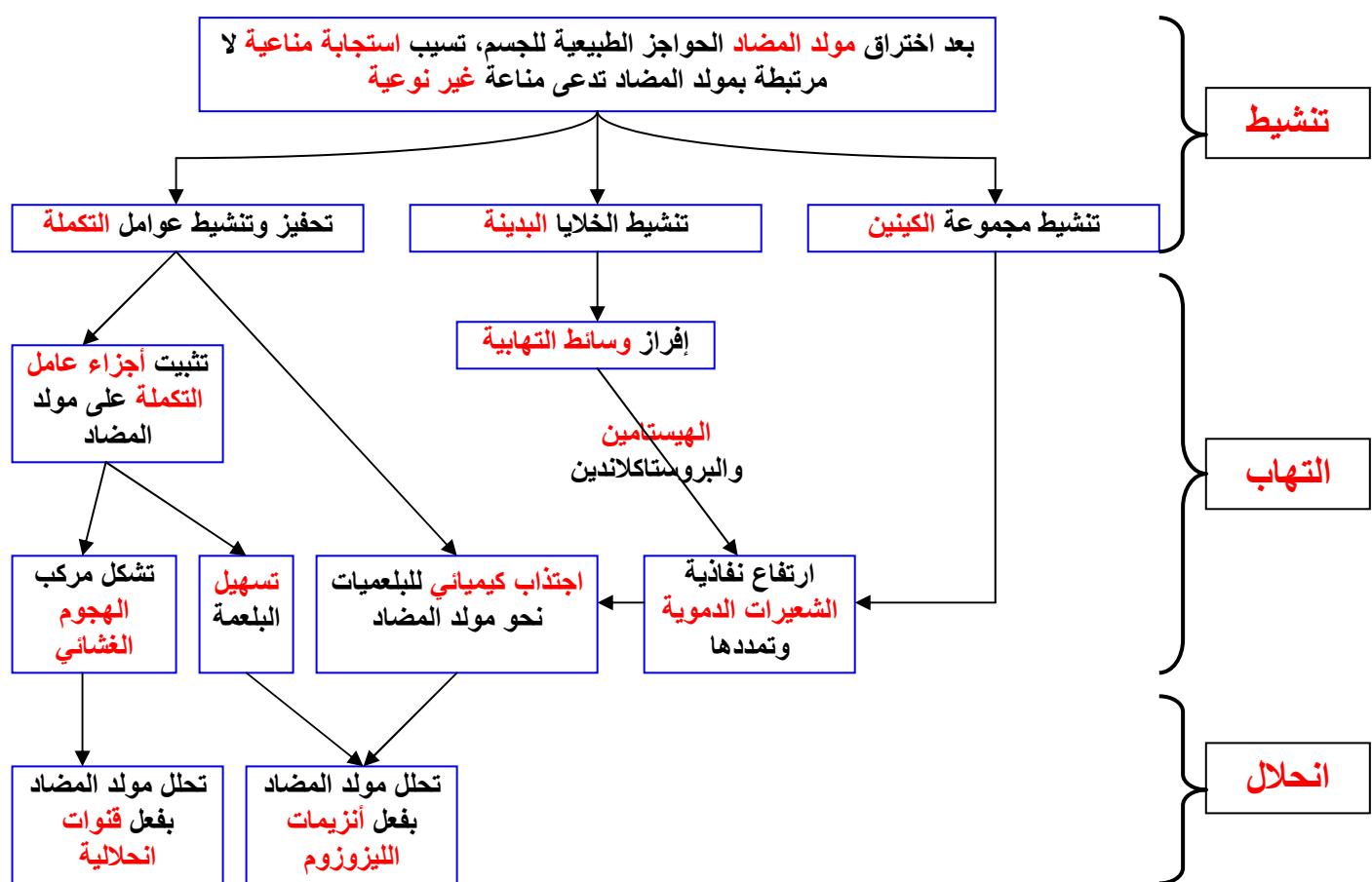


خلاصة :

تتدخل كل من الحواجز الطبيعية الالتهاب و البلعمة حسب درجة الخمج وذلك كيما كان نوع الجرثوم (استجابة مناعية غير نوعية). لكن القضاء على الجرثوم يبقى رهينا بعدة عوامل منها: نوع الجرثوم المتسلب للجسم، طبيعة نشاطه داخل الجسم، ونسبة الكريات البيضاء في الجسم .
انظر الوثيقة 1 لوحة 4.

اللوحة 4

خطاطة تكسي لآلية الاستحابة المناعية غير النوعية



II - وسائل الدفاع النوعية:

① خصائص الاستجابة المناعية النوعية

أ - نوعية الاستجابة المناعية النوعية:

a - تمرин: أنظر الوثيقة 2 لوحه 4.

اللوحة 4

الوثيقة 2:

بعض البكتيريات كالعصية الكزازية **Bacille Diphtérique** والعصية الدفتيرية **Bacille Tétanique** ، تفرز في الوسط الداخلي سمومات **Toxines** مسؤولة عن فطها الممرض. وتحت تأثير بعض العوامل كالحرارة والفورمول تفقد هذه السمومات قدرتها الممراضة في حين تحفظ بقدرتها على شن استجابة مناعية نوعية. فنتكلم في هذه الحالة عن الدوفان **L'anatoxine** .

تم القيام بالتجارب المبنية على الجدول أسفه.

1) حل نتائج كل تجربة ثم أعط الاستنتاج المناسب .

2) ماذا تستخلص من نتائج التجارب الأربع مجتمعة ؟

الاستنتاجات

		يموت الفأر	حقن سمين الكزاز	①
		يبقى الفأر سليما	حقن سمين الكزاز حقن دوفان الكزاز	②
		يموت الفأر	حقن سمين الدفتيريا حقن دوفان الكزاز	③
	فار S ₂	يبقى الفأر سليما	حقن سمين الكزاز حقن مصل الفأر S ₁	④
			فار سليم S ₂	

b - حل التمرين:

1) تحليل واستنتاج:

① يموت الفأر الشاهد بعد حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن الفئران تتاثر بسمين الكزاز .

② يبقى الفأر سليما رغم حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن الذوفان قام بتنميته ضد السمين الذي تتجه عصية الكزاز.

③ يموت الفأر الممنوع ضد الكزاز بعد حقنه بسمين الدفتيريا مما يدل على أن ذوفان الكزاز لا يعطي

مناعة ضد الدفتيريا أي أن هناك تمنيعا نوعيا **Réponse Immunitaire spécifique**

④ يبقى الفأر S₂ سليما رغم حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن مصل الفأر S₁ يحتوي على مادة لها القدرة على حماية الفأر S₂ من سمين الكزاز .

2) يتبيّن من خلال التجارب السابقة أن الاستجابة المناعية التي تم في هذه الحالة لحماية الكائن

الحي تم بواسطة مادة موجودة في أخلاط (الوسط الداخلي) الحيوان الممنوع لذا نتكلّم عن استجابة مناعية عن طريق وسيط خلطي **réponse immunitaire médiation à humorale** كما أن هذه الاستجابة هي استجابة نوعية **spécifique** لأن المادة الناتجة عن ذوفان الكزاز لا تحمي إلا من سمين الكزاز و ليس من أي سمين آخر . لذلك نسمي السمين هنا بمولد المضاد **Antigène** حيث يولد استجابة ضده تتم بواسطة مادة توجد في المصل و تسمى بمضاد الجسم **Anticorps**.

C - خلاصة :

يتدخل الجهاز المناعي للتصدي بصفة نوعية للعناصر الدخيلة، التي لم تقضي عليها الاستجابة المناعية غير النوعية. ويكون هذا التصدي النوعي إما عن طريق وسيط خلوي يتمثل في الكريات المفاوية، أو عن طريق وسيط خاطبي، يتجلّى في مادة تنتقل عبر المصل تسمى مضادات الأجسام.

ب - الذاكرة المناعية : Mémoire immunitaire :

a - الكشف عن الذاكرة المناعية :

تمرين 1 : أنظر الوثيقة 1 لوحدة 5

الوحدة 5

الوثيقة 1 : حل المعطيات التجريبية التالية ثم أعط الاستنتاج الخاص بكل تجربة، علماً أنّ للفأ B و C نفس CMH.

	<p>رفض الطعم بعد 10 إلى 12 يوماً</p> <p>تطعيم جلدي</p> <p>الفأ A</p> <p>الفأ B</p>	تجربة 1
	<p>رفض الطعم بعد 2 إلى 3 أيام</p> <p>تطعيم جلدي</p> <p>ثانية بعد بعض أسابيع</p> <p>الفأ A</p> <p>الفأ B</p>	تجربة 2
	<p>رفض الطعم بعد 2 إلى 3 أيام</p> <p>تطعيم جلدي</p> <p>الفأ C</p> <p>الفأ B</p> <p>حقن لمفاويات الفأ B بعد رفض الطعم</p>	تجربة 3

★ **التجربة الأولى :** تم رفض الطعم الجلدي الأول من A إلى B لأن جسم المتنقى B تعرف على الطعم كعنصر غير ذاتي يجب التخلص منه و ذلك لأنه يحمل CMH مخالف لـ CMH جسم المتنقى B. وتتطلب آلية التعرف على مولد المضاد مدة زمنية طويلة نسبياً.

★ **التجربة الثانية :** نلاحظ أن مهلة الرفض في التطعيم الثاني (استجابة ثانوية) تكون أقل من مهلة الرفض في التطعيم الأول (استجابة أولية) لأن الجسم سبق له أن تعرف على مولد المضاد.

★ **التجربة الثالثة :** لقد أصبحت الكريات المفاوية للفأ C قادرة على التعرف مباشرة على CMH الفأ المعطي B الذي سبق لها التعرف عليه.

نستنتج من التجارب السابقة أن الخلايا المناعية تحمل ذاكرة مناعية تجعل كل استجابة مناعية ثانوية تكون فورية.

تمرين 2 : أنظر الوثيقة 2 لوحه 5

اللوحة 5

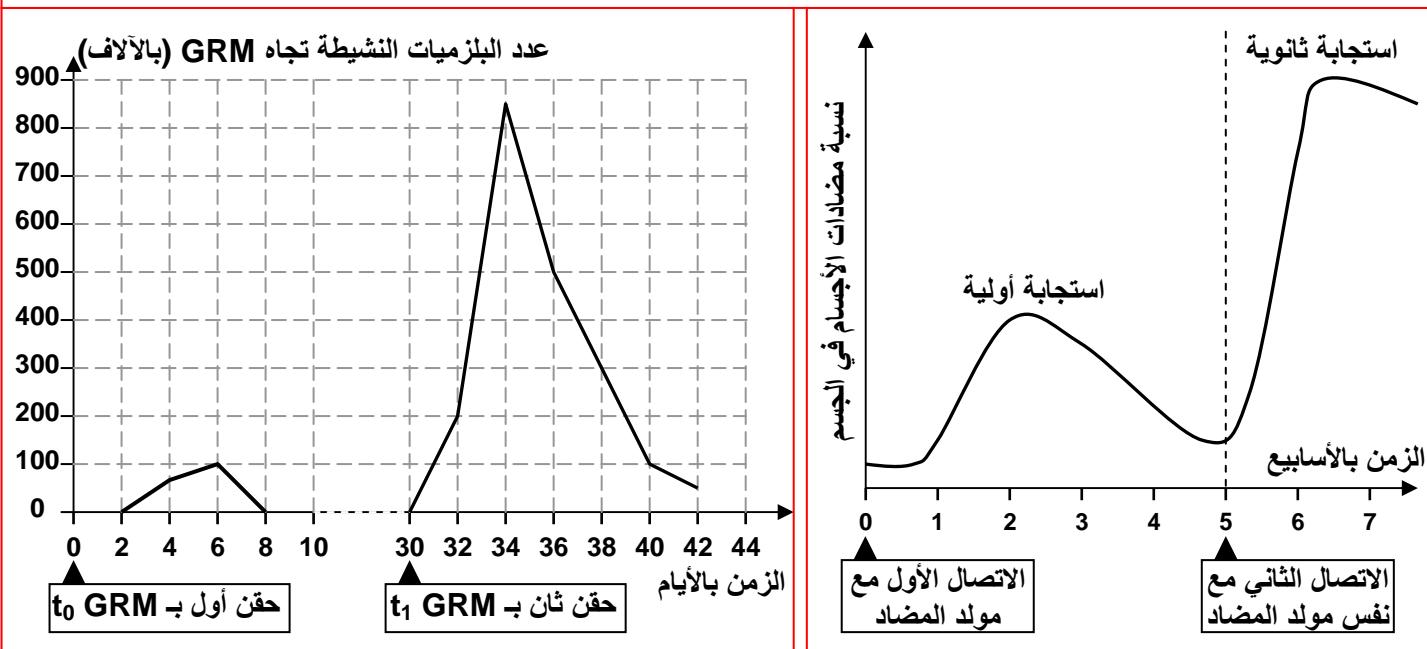
الوثيقة 2 :

في سنة 1781، انتشرت عدوى الحصبة **Rougeole** في جزر **Féroé** (الدانمرک) ، ولم تسجل أية حالة من هذا المرض خلال الخمس وسبعين سنة التي تلتها. ثم ظهرت عدوى ثانية أصيب فيها 75 % إلى 79 % من ساکنة هذه الجزر، وقد لاحظ الطبيب **L.Panum** أنه من بين الأشخاص المسنین الذين يسكنون جزر **Féroé** ، والذين سبق لهم أن أصيبوا بمرض الحصبة سنة 1781، لم يصب أحد منهم مرة ثانية. لاحظ كذلك أن الأشخاص المسنین الذين لم يصابوا بالحصبة سنة 1781 يصابون بالمرض إذا تعرضوا للعدوى.

يعطي الشكل أ من الوثيقة تطور تركيز مضادات الأجسام النوعية في الدم اثر حقنتين متتاليتين لنفس مولد المضاد عن قنية.
1) قارن بين الاستجابة الأولية والاستجابة الثانوية. ثم وظف هذه المعطيات لتفسير الملاحظة التاريخية حول مرض الحصبة.

حققت مجموعة من الفتران بكريات حمراء للخرف **GRM** (تلعب دور مول المضاد)، ثم استعملت تقنية باحاث انحلال الدم لقياس عدد البلازميات المفرزة لمضادات الأجسام **Anti - GRM**. فحصلنا على النتائج المبينة على مبيان الشكل ب .

2) حل المعطيات الواردة في هذه التجربة واستنتج العناصر المسؤولة عن الذاكرة المناعية.



1) بعد الحقن الأول لمولد المضاد تكون نسبة مضادات الأجسام في دم القنية ضعيفة. نفسر هذه النتائج بوجود استجابة مناعية بواسطة مضادات الأجسام ضد مولد المضاد. إلا أن هذه الاستجابة المناعية الأولية لا تكون جد فعالة، لعدم التعرف الفوري للجهاز المناعي على مولد المضاد.

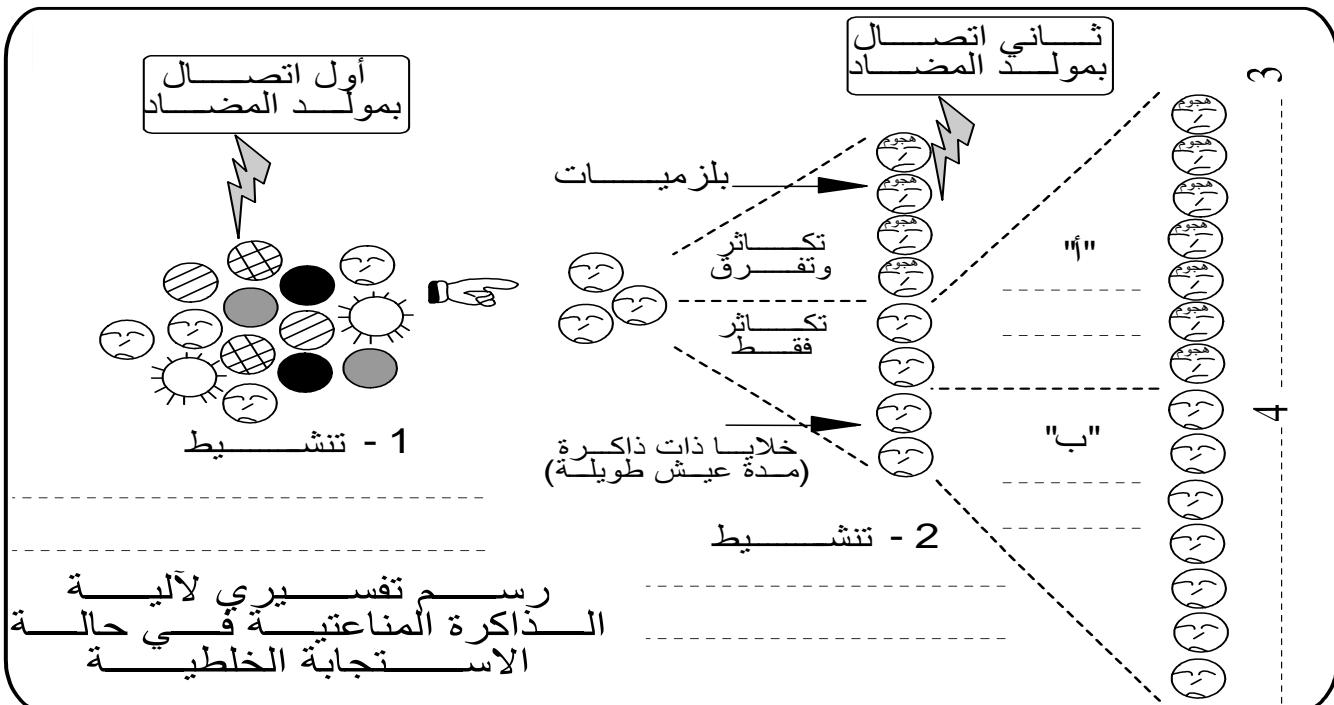
يؤدي الحقن الثاني لنفس مولد المضاد إلى ظهور استجابة مناعية ثانوية تتميز بارتفاع سريع و قوي لكمية مضادات الأجسام مقارنة بالحقن الأول.

نفسر هذه النتائج بكون الجهاز المناعي يتتوفر على ذاكرة مناعية تمكنه من التعرف بسرعة على مولدات المضاد التي سبق له أن قاومها. وهذا ما يفسر الملاحظات التاريخية حول مرض الحصبة.

2) نلاحظ أن عدد البلازميات المفرزة لمضادات الأجسام **Anti - GRM** يكون ضعيفا خلال الاستجابة الأولية، فيرتفع خلال الاستجابة الثانوية. تستنتج من هذه المعطيات أنه خلال الاستجابة المناعية الأولية تتوقف عدة خلايا مناعية عن التقرير لتكون خلايا لمفافية ذات ذاكرة.

b - آلية الذاكرة المناعية :

تفسر الذاكرة المناعية بأنه خلال مرحلة التضخيم للاستجابة المناعية الأولى تتوقف عدة خلايا لمفاوية عن التفريق لتتحول إلى كريات لمفاوية ذات ذاكرة. وتعيش هذه الخلايا طويلاً في الجهاز الدوراني. وهكذا تكون ذخيرة من الخلايا القادرة على التعرف على مولد المضاد مباشرةً بعد اخترافه الحواجز الطبيعية للجسم. وبذلك تكون الاستجابة المناعية الثانية فوريةً وقويةً.

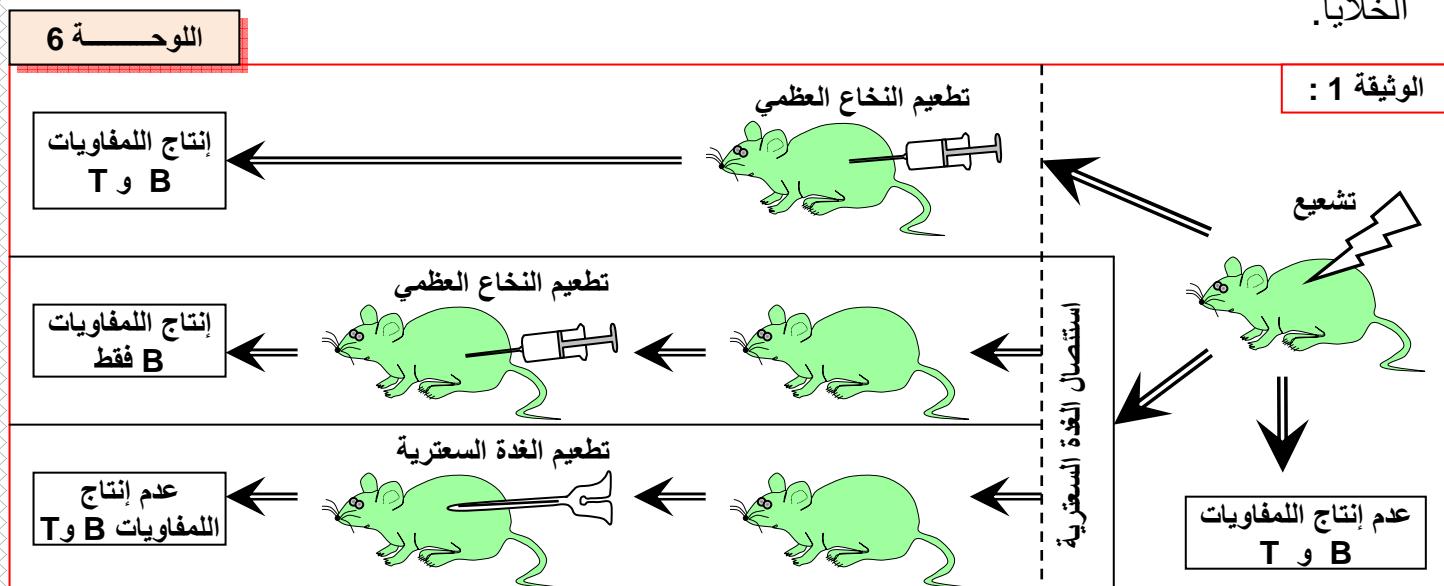


② الخلايا المناعية واكتساب الكفاية المناعية.

أ - أصل الخلايا المناعية:

a - تجربة :

يمكن إلغاء جميع الاستجابات المناعية بعد تعريض الجسم لجرعة قوية من الإشعاعات المأينة Rayons ionisants. معازاة مع ذلك نلاحظ انخفاضاً في عدد الكريات المفاوية في جميع العقد المفاوية وتتوقف الانقسامات غير المباشرة في النخاع العظمي La moelle osseuse. انطلاقاً من هذه المعطيات ومعطيات الوثيقة 1 لوحه 6، بين أصل الخلايا المناعية، ومكان نضج هذه الخلايا.



b - تحليل واستنتاج :

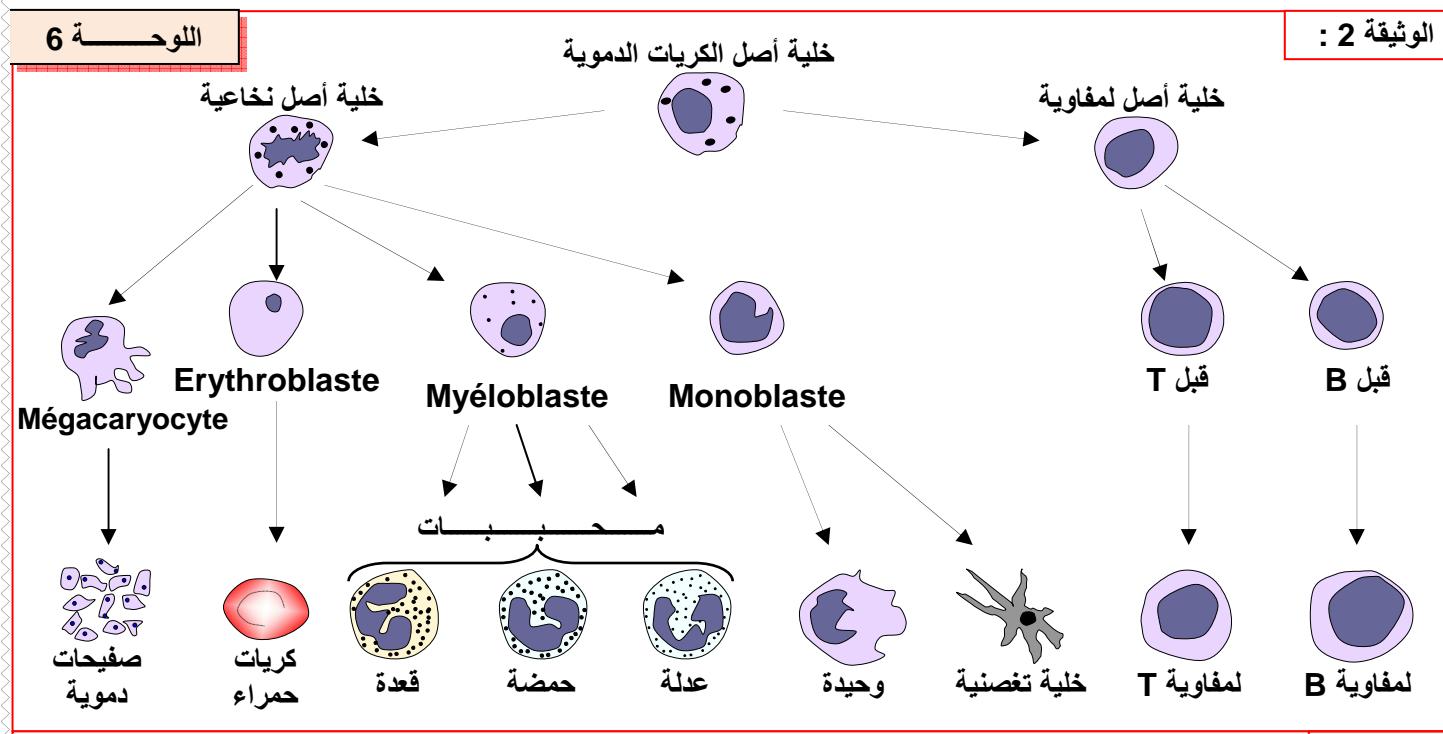
يعد النخاع العظمي الأحمر أصل الخلايا الدموية بما فيها الكريات المفاوية المتدخلة في الاستجابات المناعية. ونميز نوعان من الكريات المفاوية حسب المستقبلات البروتينية الموجودة على غشائها البلازمي

❖ **الكريات المفاوية B:** يتم إنتاجها ونضجها داخل النخاع العظمي (Bone), وتنتقل بعد ذلك لتسقى في العقد المفاوية Ganglions lymphatiques والطحال Rate. وتملك مستقبلات نوعية، تسمى المستقبلات B أو B Cell Receptor (BCR).

❖ **الكريات المفاوية T:** يتم إنتاجها داخل النخاع العظمي وتنتقل بعد ذلك إلى الغدة السعترية (thymus)، حيث تنضج وتحول إلى كريات لمفاوية T ناضجة، تملك مستقبلات تعرف على أجزاء بيتيدية من مولد المضاد (محدّدات مستضادة)، وتسمى المستقبلات T أو TCR. بعد ذلك تنتقل لتسقى في العقد المفاوية والطحال حيث يتم تخزينها.

ب - أصناف الخلايا المناعية:

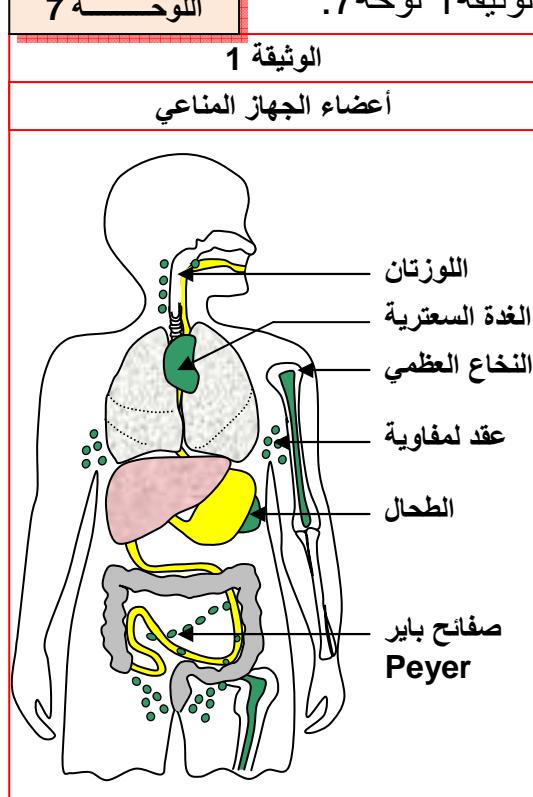
تصنف الخلايا المناعية حسب بنيتها وتفاعلها مع بعض الملونات. انظر الوثيقة 2، 3، لوحة 6.



تصنف الكريات البيضاء حسب بنيتها وحسب تفاعلها مع بعض الملونات. يعطي الجدول أسفل أنواع الكريات البيضاء .

كريات بيضاء متعددة النواة		كريات بيضاء متعددة النواة			نوع الخلايا
كريات لمفاوية Lymphocytes	Monocytes	Basophiles	Eosinophiles	Neutrophiles	
7 - 8	14 - 20	9 - 10	10 - 12	10 - 12	mpا
4000 - 1400 حوالي 45% إلى 20%	700 - 100 حوالي 7% إلى 3%	50 - 10 حوالي 0.5% إلى 0%	300 - 50 حوالي 3% إلى 1%	7000 - 2000 حوالي 70% إلى 45%	عدد الخلايا في mm ³
العدد الكلي هو حوالي 4000 عند ♂ و 10000 عند ♀					
النخاع العظمي أو كبد الحمّيل					
الدم واللمف والأعضاء المفاوية المحاطية	الدم واللمف وتحول إلى بعميات في الأنسجة	الدم واللمف وتحول إلى خلايا بدينة في الأنسجة	الدم واللمف والأنسجة	الدم واللمف والأنسجة	مكان تواجدها
تدخل في الاستجابات المناعية النوعية	تدخل في الاستجابات المناعية	تنظيم الاستجابات الالتهابية	تمثيل الطفيليات	بلعمة و تدمير البكتيريات الدخيلة	دورها

تسمى مخلف الأعضاء المتدخلة في الاستجابة المناعية بالأعضاء المفاوية، وهي التي تستشكل مع الكريات المفاوية وبقى الكريات البيضاء الجهاز المناعي. انظر الوثيقة 1 لوحدة 7.



ويمكن تقسيم الأعضاء المفاوية أو أعضاء الجهاز المناعي إلى:

- أعضاء لمفاوية مرئية:

هي النخاع العظمي والغدة السعترية.

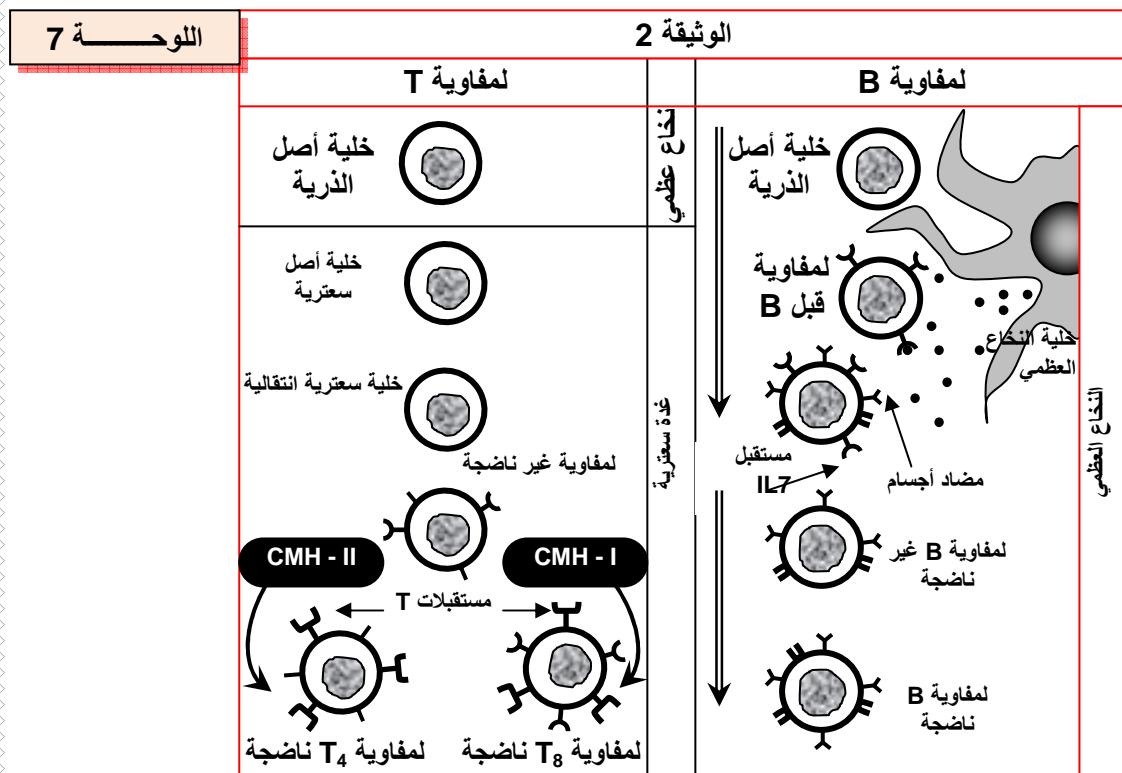
- أعضاء لمفاوية محاطية:

هي الطحال واللوزتان والزانة الدودية وصفائح Peyer على غشاء الأمعاء وعقد المفاوية ويتوفّر جسم الإنسان على مئات منها موزعة على المسالك المفاوية وهي عروق يجري فيها اللمف عوض الدم وترتبط مختلف الأعضاء المفاوية.

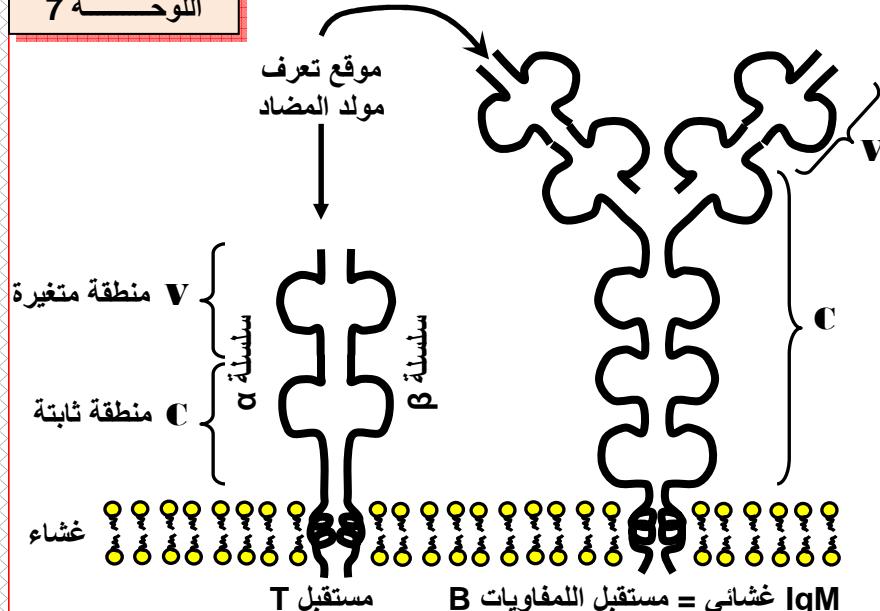
ج - اكتساب الكفاية المناعية: L'immunocompétence

سؤال :

يتجلّى نضج الكريات المفاوية B و T في تركيبها لمستقبلات نوعية تتّموضع على سطحها. ويحدث هذا النضج في النخاع العظمي والغدة السعترية، ويختبر لمرآبة دقيقة بواسطة التماّس مع عدة خلايا من محيطها المباشر. وباستقبالها لعدة إشارات جزيئية. انطلاقاً من الوثيقة 2، 3، 4 بين أين وكيف يتم اكتساب الكفاية المناعية من طرف المفاويات.



اللوحة 7



الوثيقة 4: معطيات حول طبيعة وبنية المستقبل T

- يتكون المستقبل T النوعي من سلسلتين بيبتيديتين، تحتوي كل واحدة منها على:
- ✓ جزء ثابت (منطقة C) مدمج داخل الغشاء السيتو بلازمي للخلية T.
- ✓ جزء متغير (منطقة V) متوجه نحو الخارج ومسؤول عن التعرف الثاني على بروتين CMH والمحدد المستضادي.

لقد مكنت تقييمات معقدة من تمييز مجموعتين من الكريات المفاوية T، حسب وجود أو عدم وجود جزيئات معينة على غشانها. فمميز بذلك:

- ✓ الكريات المفاوية T4: تحمل CD4 وقدرة على التعرف والارتباط بجزيئة II - CMH.
- ✓ الكريات المفاوية T8: تحمل CD8 وقدرة على التعرف والارتباط بجزيئة I - CMH .

جواب :

تكتسب الكريات المفاوية B كفایتها المناعية في النخاع العظمي، حيث ترکب مستقبلات غشائية تدعى مضادات الأجسام الغشائية (الوثيقة 4 لوحه 7)، والتي تتكون من سلسلتين بيبتيديتين ثقيلتين وسلسلتين خفيفتين، كل سلسلة تضم منطقة ثابتة (C) تتشابه عند جميع مضادات الأجسام و منطقة متغيرة (V) تتغير حسب مولدات المضاد.

بعد تركيب المستقبلات الغشائية، تخضع الكريات المفاوية B لانتقاء يتمثل في حذف المفاويات التي تظهر ارتباطا متينا بمولدات المضاد الذاتية المحمولة من طرف خلايا النخاع العظمي.

تكتسب الكريات المفاوية T كفایتها المناعية في الغدة السعترية، حيث ترکب مستقبلات غشائية تدعى المستقبلات T والتي تتكون من سلسلتين بيبتيديتين تضم كل واحدة: جزء ثابت (منطقة C) مدمج داخل الغشاء السيتو بلازمي للخلية T . وجاء متغير (منطقة V) متوجه نحو الخارج ومسؤول عن التعرف الثاني على البروتينات المعروضة في شكل بيبتيدات مرتبطة بجزيئة CMH، على سطح خلية جسدية أو خلية عارضة لمولد المضاد (CPA).

بعد تركيب المستقبلات T ، تخضع المفاويات T لأول عملية انتقاء والتي تتم على مستوى المنطقة القشرية للغدة السعترية، حيث يتم تقديم جزيئات CMH المميزة للذاتي للكريات المفاوية، فنجد أن:

★ **الكريات المفاوية التي تتفاعل وترتبط ب II - CMH لن تنتج بعد ذلك إلا جزيئة CD₄ و TCR CD₄**
وتسما بذلك **كريات لفافية T₄**.

★ **الكريات المفاوية التي تتفاعل وترتبط ب I - CMH لن تنتج بعد ذلك إلا جزيئة CD₈ و TCR CD₈**
وتسما بذلك **كريات لفافية T₈**.

★ **الكريات المفاوية التي لم تتعبر على CMH تحذف وتموت.**

يسما هذا الانتقاء بالإيجابي لأن الذي يتفاعل مع الذاتي يحتفظ به، والذي لا يتفاعل مع الذاتي يموت.

بعد الانتقاء الأول تخضع الكريات المفاوية لانتقاء ثانٍ على مستوى المنطقة النخاعية للغدة السعترية، حيث يتم تقديم بببتيدات الذاتي معروضة على جزيئة CMH إلى الكريات المفاوية، فنجد أن:

★ الكريات المفاوية التي سوف تتعرف بواسطه مستقبلاتها T على بببتيدات الذاتي وترتبط بها، تحذف وتموت.

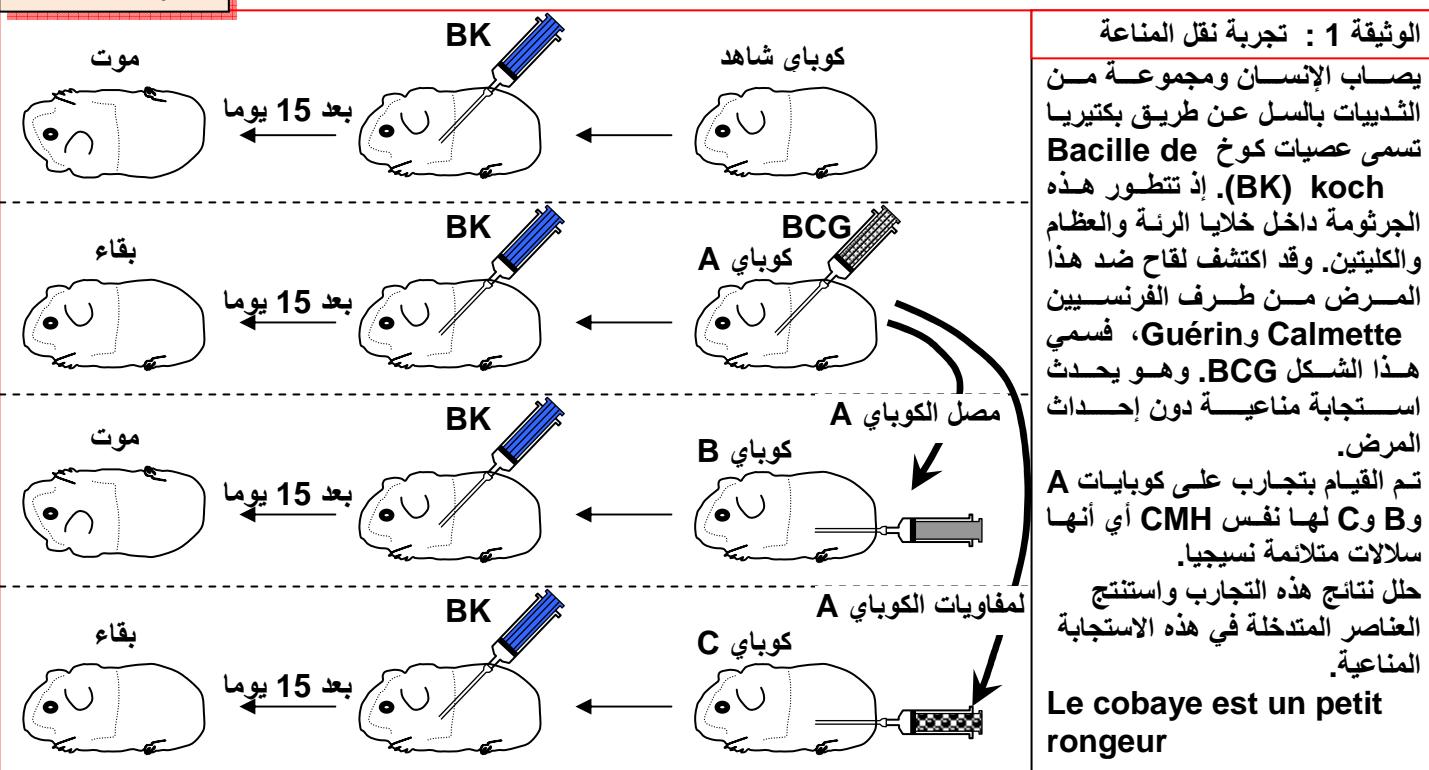
★ الكريات المفاوية التي لن تعرف بواسطه مستقبلاتها T على بببتيدات الذاتي، وبالمقابل سوف تعرف على بببتيدات غير الذاتي، فإنها تعيش وتصبح كرية لمفاوية ناضجة.

ويسمى هذا الانتقاء بالانتقاء السلبي، لأن الذي يتفاعل مع الذاتي يموت والذي لا يتفاعل مع الذاتي يحتفظ به.

③ الاستجابة المناعية ذات مسلك خلوي. Médiation cellulaire

أ - تجربة نقل المناعة: انظر الوثيقة 1 لوحة 8.

لوحة 8



★ يموت الكوبي الشاهد بعد حقنه ببكتيريا BK، وذلك لإصابته بالسل، إذن هي بكتيريا حادة، وتعتبر عنصراً غير ذاتي (مولد المضاد).

★ بعد حقن BCG يبقى الكوبي A سليماً عند حقنه بـ BK، مما يدل على أن BCG أحدثت عند الكوبي A تمنعاً ضد بكتيريا BK.

★ يموت الكوبي B بعد حقنه بـ BK، رغم أنه حصل على مصل الكوبي A الممنوع ضد BK، مما يدل على أن المادة الممنوعة ضد BK لا توجد في المصل.

★ بعد حقنه بلمفاويات الكوبي A، يبقى الكوبي C سليماً عند حقنه بـ BK، مما يدل على أن الكريات المفاوية هي المسؤولة عن حماية الكوبي ضد BK.

عند حقن الحيوان ب **BCG** تكتسب الكريات المفاوية خاصية التعرف على مولد المضاد **BK**، ل تقوم بتدميره وتسمى هذه الاستجابة باستجابة مناعية نوعية عن طريق وسيط خلوي، لأن العامل الممنع هنا هي الكريات المفاوية.

ب - الكشف عن شروط تدخل المفاويات ت: انظر الوثيقة 2 لوحة 8.

اللوحة 8

الوثيقة 2 : الكشف عن شروط تدخل المفاويات T القاتلة.

لتحديد ظروف إقصاء خلايا معفنة بحمة، نحضر في أنابيب اختبار ثلاثة أوساط زرع لخلايا مأخوذة من جلد الفران (تحمل مركب التلاروم النسيجي H2k).

الوسط الأول : خلايا معرفة بحمة A، الوسط الثاني : خلايا معرفة بحمة B، الوسط الثالث خلايا غير معرفة. تضاف للخلايا الجلدية في الأوساط الثلاثة كريات لمفافية T مأخوذة من فران من نفس أصل الذرية، سليمة أو سبق حقتها إما بالحمة A أو بالحمة B. ويبين الجدول أسفله النتائج المحصل عليها.

أوساط الزرع (خلية عائلة) مصدر المفاويات T	مولد مضاد الحمة A	مولد مضاد الحمة B	خلية غير معفنة

★ خلال التجربة الأولى لم تعمل الكريات المفاوية T_h على تحطيم الخلايا المغفنة، لأنها لم يسبق لها التعرف على هذه الحمات.

★ خلال التجربة الثانية تعمل الكريات المفاوية LT على تحطيم الخلايا المغففة بالحمة A فقط، والتي سبق التعرف عليها.

★ خلال التجربة الثالثة تعمل الكريات المفاوية LT على تحطيم الخلايا المغففة بالحمة B فقط، والتي سبق التعرف عليها.

★ عند استعمال خلايا لا تحمل نفس مركب التلاؤم النسيجي H_2k ، لا يتم تدمير أي خلية من طرف المفاويات LT.

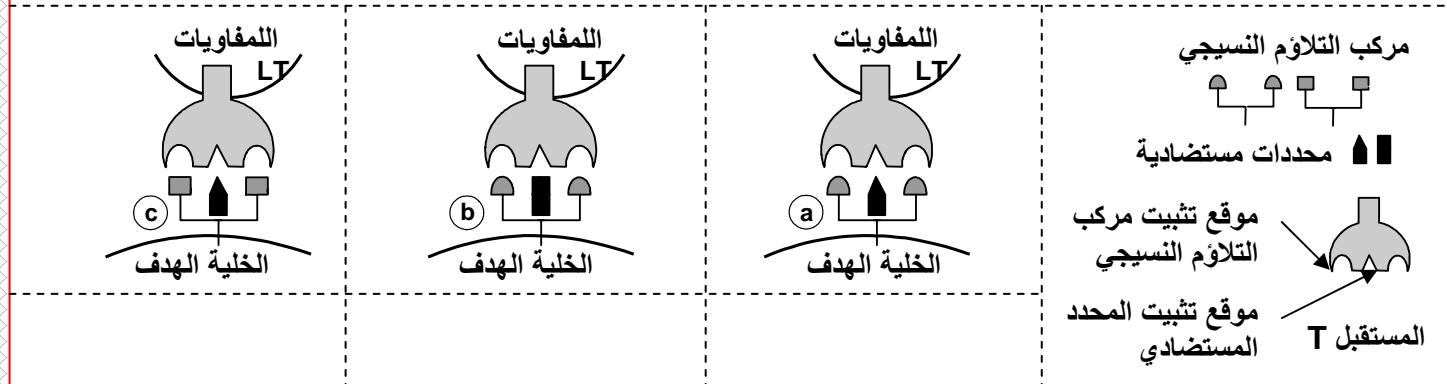
هذا الملف تم تحميله من موقع Talamid.ma :

يبين من هذه التجارب أن الكريات المفاوية T تعرف وتهدم الخلايا المغفنة، وذلك بتعرفها على المحددات المستضدية غير الذاتية المعروضة على سطح الخلية المغفنة بواسطة بروتينات مركب التلاؤم النسيجي. إذن هو تعرف مزدوج : اتجاه الخلية الهدف الحاملة لمولد المضاد واتجاه مولد المضاد نفسه.

توفر الكريات المفاوية T على مستقبلات غشائية تتميز بموقيعين للتثبيت: انظر الوثيقة 1 لوحدة 9.

لوحة 9

الوثيقة 1 : تمثل الأشكال التالية تفسيراً للنتائج التجارب الوثيقة 2 لوحدة 8 ، حدد الحالة أو الحالات التي يحدث فيها تحطم الخلية الهدف.



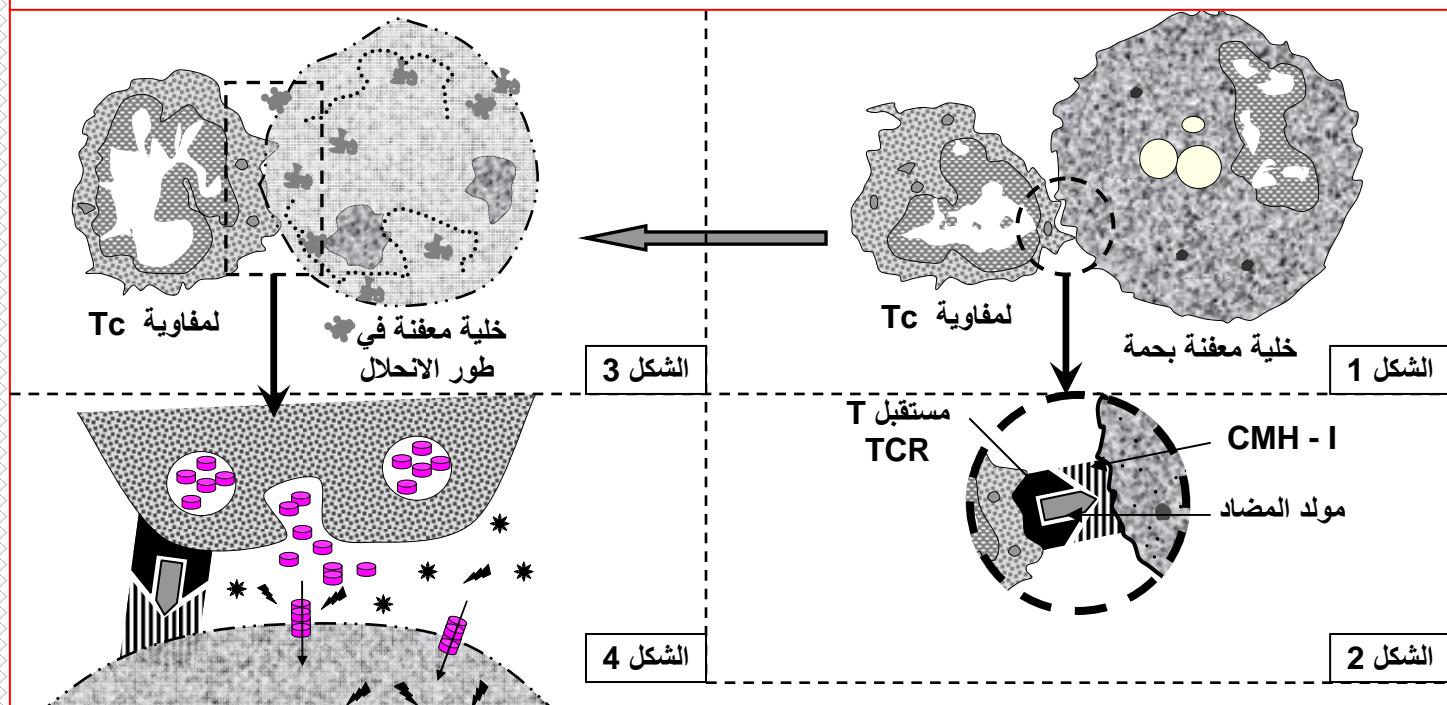
★ موقع لثبيت المحدد المستضادي.

★ موقع لثبيت مركب التلاؤم النسيجي الخاص بال الخلية العارضة للمحدد المستضادي.

إذا حصل هذا التثبيت المزدوج بين الكريمة المفاوية T والخلية الهدف والذي لا يحصل إلا إذا كان هناك تكامل بنويي بين موقع التثبيت والعنصر المثبت، تكون الكريمة المفاوية قد تعرفت على الخلية الهدف فتبدأ عملية تنفيذ الهجوم.

لوحة 9

الوثيقة 2 : تعرف آليات الاستجابة المهدلة للخلايا.



a - طور الحث: Phase d induction

بعد دخول مولد المضاد (حمة مثلا) إلى الوسط الداخلي، تتم بلعنته من طرف الخلايا العارضة لمولد المضاد CPA (البلعميات الكبيرة و خلايا Langerhans للجلد) التي تتعرض للمحددات المستضدية لمولد المضاد الدخيل على جزئية CMH ، فتنتقل إلى العقد المفاوية حيث يتم الانتقاء اللمي للكريات المفاوية T النوعية للمحددات المستضدية المعروضة بواسطة خلايا CPA:

- اللمفويات T_8 تتعرف على المحدد المستضادي المعروض من طرف CMH-I.
- اللمفويات T_4 تتعرف على المحدد المستضادي المعروض من طرف CMH-II.

يؤدي هذا الارتباط إلى تنشيط خلايا CPA التي تقرز وسيطا مناعيا يسمى الأنترلوكين 1 والذي يؤدي إلى تنشيط الكريات المفاوية T_4 و T_8 النوعية للمحدد المستضادي.

★ يؤدي تنشيط الكريات المفاوية T_4 إلى تكاثرها و إفرازها لوسيط مناعي هو الأنترلوكين 2 (Interféron γ) و IL_2 (IFN γ).

★ يؤدي تنشيط الكريات المفاوية T_8 إلى تركيبها لمستقبلات غشائية خاصة بالأنترلوكين 2، ثم توضع هذه المستقبلات فوق الغشاء السيتوبلازمي.

b - طور التضخيم: Phase d'Amplification

ينقسم إلى مرحلتين:

★ مرحلة التكاثر: Période de multiplication

خلال هذه المرحلة يتم تنشيط الكريات المفاوية T_8 المتوفرة على المستقبلات الخاصة بالأنترلوكين 2 بواسطة IL_2 . فتكاثر هذه الكريات المفاوية مكونة لمات Des Clones، كل لمة تكون ناتجة عن كرية لمفاوية واحدة فنتكلم بذلك عن مرحلة التوسيع اللمي Expansion clonale.

★ مرحلة التفرق: Période de différenciation

خلال هذه المرحلة تتحول الكريات المفاوية T_8 إلى كريات لمفاوية مهلكة الخلايا Tc (LTC) تحتوي على حويصلات غولجية غنية بجزئيات بروتينية تسمى البرفورين La perforine.

c - طور التنفيذ: Phase effectrice

خلال هذا الطور تغادر الكريات المفاوية T_8 مهلكة الخلايا Tc (العقد المفاوية وتنشر في الجسم بحثا عن خلايا الجسم العارضة للمحددات المستضدية لمولد المضاد الدخيل بواسطة CMH-I. تعرف الكريات المفاوية Tc بواسطة مستقبلاتها T (TCR)، على المحدد المستضادي المعروض بواسطة CMH-I، ويسمى هذا التعرف بالتعرف الثنائي. (تساهم في هذا التعرف الواسمات CD_8).

تحرر LTC البرفورين وأنزيمات الكرانزيم. بوجود الكالسيوم Ca^{++} تندمج جزيئات البرفورين مع غشاء الخلية الهدف محدثة ثقبا. يتسلب الكرانزيم إلى الخلية الهدف عبر الثقب مما ينشط أنزيمات تؤدي إلى هدم ADN الخلية الهدف وموتها.

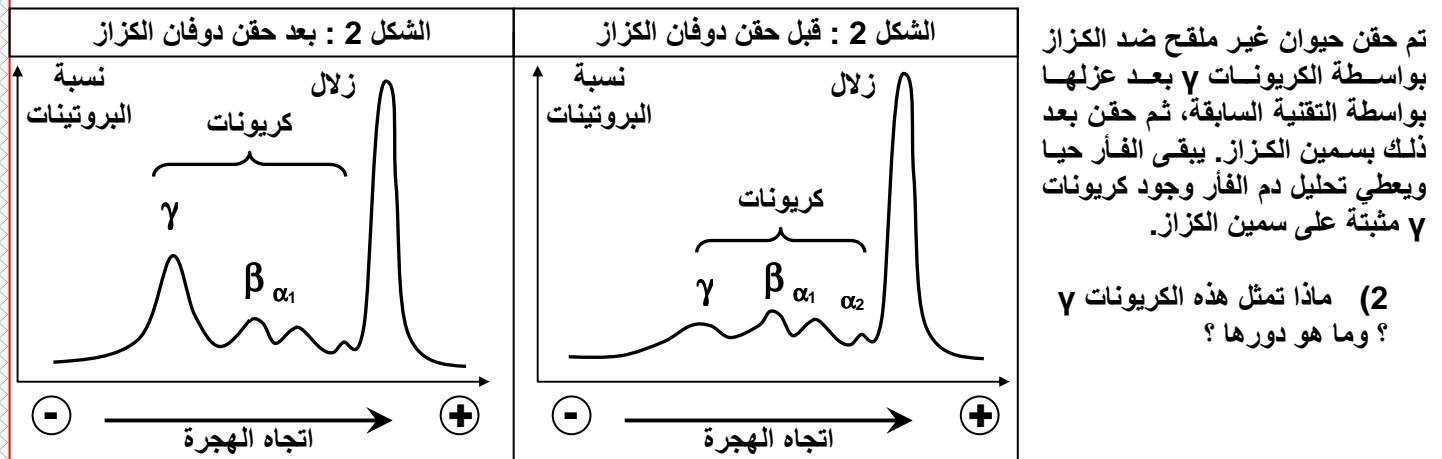
④ الاستجابة المناعية ذات مسلك خلطي Médiations humorale

لوحة 9

أ - الكشف التجريبي عن الاستجابة المناعية الخلطية: أنظر الوثيقة 3 لوحدة 9

نقيس نسبة بعض بروتينات المصل الدموي (كريونات) بواسطة الهجرة الكهربائية، وذلك قبل وبعد حقن حيوان بدوفان الكزار. يمثل الشكلان 1 و 2 النتائج المحصل عليها، وذلك قبل وبعد 15 يوما من حقن فأر سليم بالسمين الكزارى الموهن.

(1) ماذا يمكنك استنتاجه من مقارنة الشكلين 1 و 2 ؟



1) نلاحظ أن حقن فأر بسمين الكزار موهنا يؤدي إلى ارتفاع نسبة بعض بروتينات المصل الدموي وبالضبط ارتفاع نسبة الكريونات γ Globuline. ربما أن المادة الممنوعة في هذه الحالة هي عبارة عن كريوين γ .

2) تقوم الكريونات γ بحماية فأر من سمين الكزار، وهذا يدل على أن هذه الكريونات γ هي المادة الممنوعة في هذه الحالة، وهي مادة توجد في مصل الحيوان الممنوع (الوسط الداخلي) لدى نتكلم عن استجابة مناعية عن طريق وسيط خلطي.

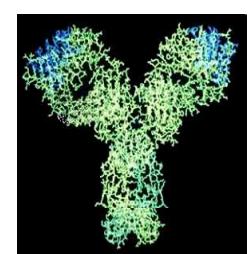
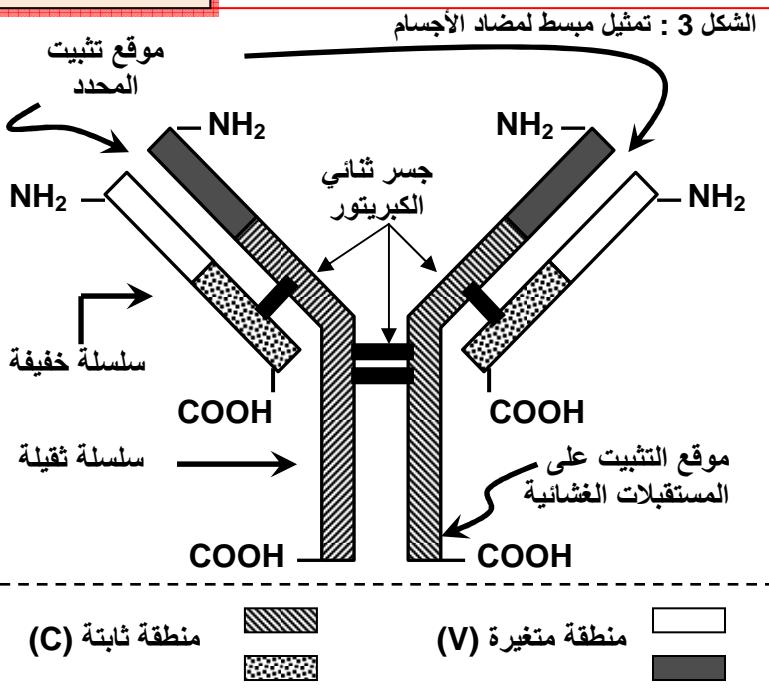
تشكل ادنى الكريونات γ مضادات أجسام Les anticorps. ويتجلى دورها في ارتباطها بمولدات المضاد (السمين) مما يبطل فعاليته ويسمى المركب " مضاد أجسام - مولد المضاد " بالمركب المنيع Complex immun .

ب - بنية وأصناف مضادات الأجسام

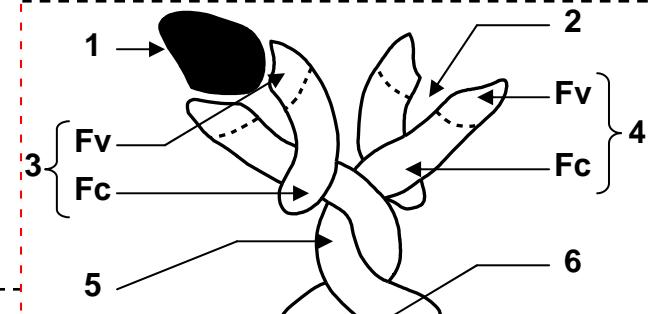
لوحة 10

a - بنية مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 1 لوحدة 10

الوثيقة 1



الشكل 1: التمثيل الفضائي لمضاد الأجسام Anticorps



الشكل 2: رسم تخطيطي تفسيري لجزئية مضاد الأجسام

تنتمي مضادات الأجسام لمجموعة الكريونات لذا تسمى الكريونات المناعية Ig وتملك جزيئه مضاد الأجسام بنية أساسية مكونة من :

★ سلسلتين متمااثلتين خفيفتين مكونة من حوالي 220 حمض أميني تسمى كل سلسلة بالسلسلة L.

★ سلسلتين متمااثلتين ثقيلتين مكونة من حوالي 440 حمض أميني تسمى كل سلسلة بالسلسلة H.

وترتبط هذه السلسل الأربعة بواسطة قناطر ثنائية الكبريتور وتكون ملتوية فيما بينها على شكل حرف U. وقد بين التحليل الكيميائي أن كل سلسلة من هذه السلسل تحوي على منطقين :

◀ منطقة ثابتة (C) مشابهة لدى جميع مضادات الأجسام المنتوية لنفس الصنف.

◀ منطقة متغيرة (V) مختلفة من مضاد أجسام آخر. وتشكل هذه المنطقة موقع تثبيت مولد المضاد، وهي التي تحدد إذن نوعية المستضدية أي نوعيته لمولد مضاد معين.

b - أصناف مضادات الأجسام: انظر الوثيقة 2 لوحة 10

لوحة 10

الوثيقة 2: أصناف مضادات الأجسام					
Ig D	Ig E	Ig A	Ig M	Ig G	% بالنسبة لمجموع Ig
آثار	آثار	[15- 20]	10	[70- 75]	
وافرة على سطح المتنفس LB	* تثبت على الخلايا البدنية والمحبيات * دور في الأرجية	* تتوارد أساساً في الإفرازات * تمنيع محلي	* لا تخترق المشيمة * تكون حرة * تثبيت وتنشيط عامل التكملة * تنشيط البلعميات الكبيرة		أهم الخصائص

إن المنطقة المتغيرة في جزيئه مضاد الأجسام هي التي تحدد نوعيته المستضدية، في حين تحدد المناطق الثابتة الصنف الذي ينتمي له. ونميز عدة أصناف من مضادات الأجسام تختلف حسب معدل تركيزها في المصل، وأماكن فعلها وكذلك خصائصها.

★ IgG : بنية أحادية، يوجد في المصل وخارج الخلايا، ويتميز بثبيت عامل التكملة وتسهيل البلعمة وإبطال مفعول السمية ومفوعول الحمات.

★ IgA : بنية أحادية في المصل أو ثنائية في الإفرازات (الدموع ، اللعاب ، العصارة الهضمية). يهاجم الطفيليات ويبطل مفعول السمية ومفوعول الحمات.

★ IgM : بنية أحادية (مستقبلات غشائية للمفاويات B) أو خماسية في الدم. ويتدخل ضد عوامل التعفن.

★ IgD : بنية أحادية، يوجد على سطح الكريات المفاوية B.

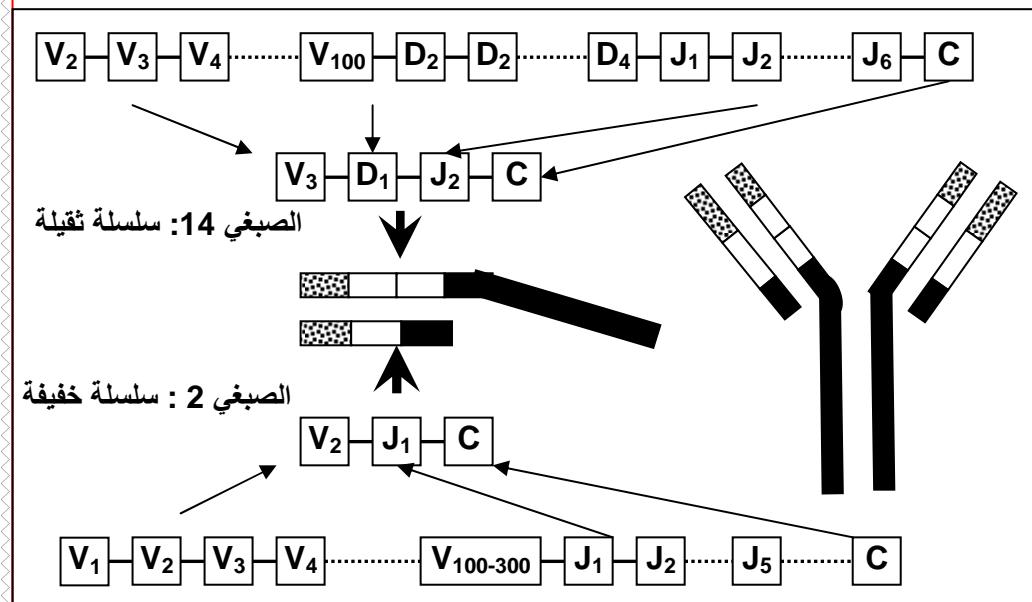
★ IgE : بنية أحادية، يوجد بتركيز ضعيف في المصل، ويتدخل عند الحساسية المفرطة الفورية.

c - أصل تنوع مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 3 لوحة 10

اللوحة 10

الوثيقة 3 : الأصل الوراثي لتنوع مضادات الأجسام.

إن تركيب الكريوبين المناعي هو تحت رئاسة مورثتين، واحدة بالنسبة للسلسلة الثقيلة والأخرى بالنسبة للسلسلة الخفيفة. ويتم ذلك خلال مرحلة نضج الكريات المفاوية B قبل أي تماش مع مولدات المضاد. إن هذه المورثات تكون عند الكريات المفاوية غير الناضجة على شكل أجزاء مشتقة على طول الصبغي. حيث يتم تجميعها قبل الاستنساخ حسب برنامج دقيق لكنه خاضع للصدفة.



★ تتألف المورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة الثقيلة من أربعة أجزاء يشار إليها بالحروف C,J,D,V متوضعة على الصبغي 14

★ تتألف المورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة الخفيفة من ثلاثة أجزاء يشار إليها بالحروف C,J,V متوضعة على الصبغي 2.

★ هناك عدة نسخ من الأجزاء V و D و L. وهذه المورثات هي المسؤولة عن تركيب المنطقة المتغيرة.

★ هناك نسخة واحدة من الجزء C، وهذه المورثة هي المسؤولة عن تركيب المنطقة الثابتة.

كل نمط من مضادات الأجسام يكون نوعياً لمولد مضاد معين، وينتج التنوع الهائل لمضادات الأجسام عن آلية تسمى إعادة التركيب الوراثي Réarrangement génétique حيث بينت تطبيقات الهندسة الوراثية أن:

★ **السلسل الثقيلة H** يتم تركيبها انطلاقاً من أربعة أجزاء جينية Minigènes يشار إليها بالحروف : C و D و J jonction و V diversité و C constante et V variabilité.

★ **السلسل الخفيف L** يتم تركيبها انطلاقاً من ثلاثة أجزاء جينية هي: C و D و J محمولة على الصبغي 2.

d - إنتاج مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 1 لوحة 11

اللوحة 11

الوثيقة 1 : إنتاج مضادات الأجسام.

داخل وسط زرع لمفاويات فأر، نعمل على إدخال بقايا خلية بكتيرية، فتم تسجيل الملاحظات التالية:

★ ارتفاع تركيز ARN ADN داخل الخلية.

★ انقسام بعض المفاويات.

★ إفراز مضادات الأجسام.

★ يتغير شكل المفاويات كما هو مبين على الأشكال أدناه .

سؤال : ماذا تستنتج من تحويل هذه النتائج التجريبية ؟

يزداد حجم الكريات المفاوية وتختلف بعض البنيات مثل الشبكة السيتو بلازمية الداخلية المحببة وجهاز غولجي، وبذلك تتفرق إلى بلزميات قادرة على إنتاج مضادات الأجسام.

يتبين إذن أن تركيب مضادات الأجسام يحتم توفر شبكة سيتو بلازمية داخلية محببة، جهاز غولجي وحوصلات الإفرازية. هذا يعني أن تركيب مضادات الأجسام يتم بنفس المراحل التي تتركب فيها كل البروتينات: الاستنساخ والترجمة.

ج - آليات الاستجابة المناعية الخلطية:

a - طور الحث: Phase d induction

بعد دخول مولد المضاد إلى الوسط الداخلي ترتبط محدداته المستضدية بطريقة متكاملة مع المستقبلات B النوعية الموجودة على غشاء الكريات المفاوية B النوعية لمولد المضاد. وفي نفس الوقت تقوم خلايا CPA (خصوصاً البلعميات الكبيرة) بعرض المحددات المستضدية لمولد المضاد. وعند ارتباط المستقبلات T للكريات المفاوية T_4 النوعية لمولد المضاد بالمحددات المستضدية المعروضة، تفرز الكريات المفاوية T_4 عامل منشط للبلعميات الكبيرة. فتفرز هذه الأخيرة الانترلوكين 1 (IL₁) الذي ينشط الكريات المفاوية T_4 النوعية لمولد المضاد، فتفرز عندها الانترلوكين 2 (IL₂) الذي ينشط الكريات المفاوية B المحسنة (التي يوجد ارتباط بين مستقبلاتها B و مولد المضاد).

b - طور التضخيم: Phase d'Amplification

خلال هذه المرحلة تتکاثر المفاويات B وتختضع لعملية تفريق لتحول إلى بلزميات مفرزة لمضادات الأجسام، تحت تأثير الأنترلوكينات 4,5,6 (IL₄, IL₅, IL₆) المفرزة من طرف الكريات المفاوية.

c - طور التنفيذ: Phase effectrice

خلال هذا الطور تقوم البلازميات بإفراز مضادات الأجسام نوعية للمحدد المستهدفي، فتنقل هذه الكريونات المناعية بواسطة الدم والملف من الأعضاء المفاوية المحيطية حيث تم إنتاجها إلى مكان تأثيرها حيث ترتبط بمولدات المضاد الداخلية والمسؤولة عن تسيير هذه الاستجابة المناعية، مكونة مركبات منيعة.

د - آليات تدخل مضادات الأجسام:

a - تعرف مضاد الأجسام على مولد المضاد:

ترتبط مولدات المضاد بمضادات الأجسام النوعية لها، وهذا الارتباط ليس تقاعلاً كيميائياً بقدر ما هو ارتباط بسيط نتيجة قوى تجاذبها بيجزئية تحدث بين موقع تعرف مولد المضاد والمحدد المستضادي، وهو تكامل بنوي ي تكون من خلاله المركب المنيع.

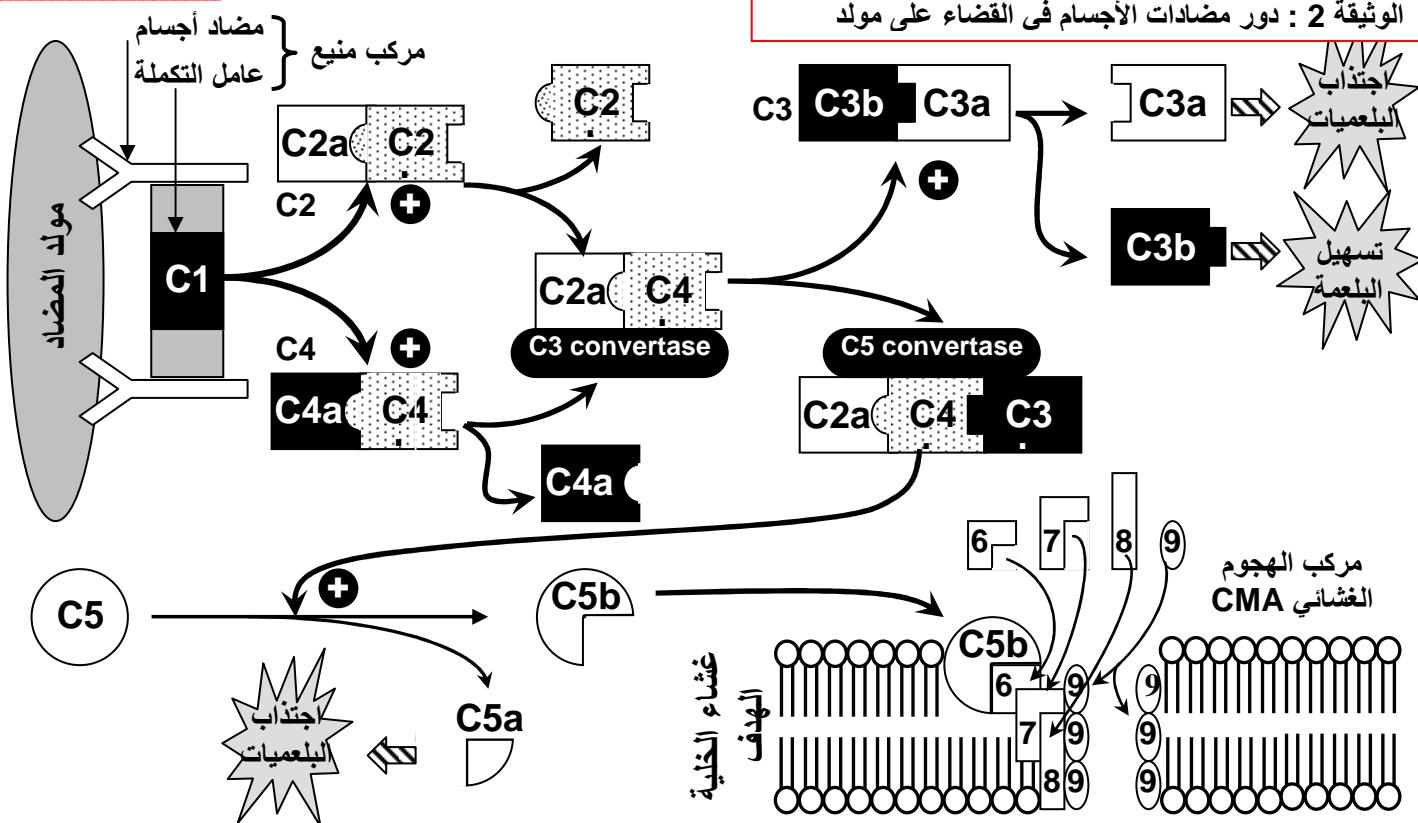
b - دور مضادات الأجسام في القضاء على مولد المضاد: انظر الوثيقة 2 لوحة 11.

عند ارتباط مضادات الأجسام بمولدات المضاد، يتشكل المركب المنيع الذي ينشط عامل التكملة، فينتج عن هذا التنشيط المتسلسل لأجزاء عامل التكملة تتشكل مركب الهجوم الغشائي (C.A.M) الذي يتسبب في انحلال الخلية الهدف بصدمة أسموزية.

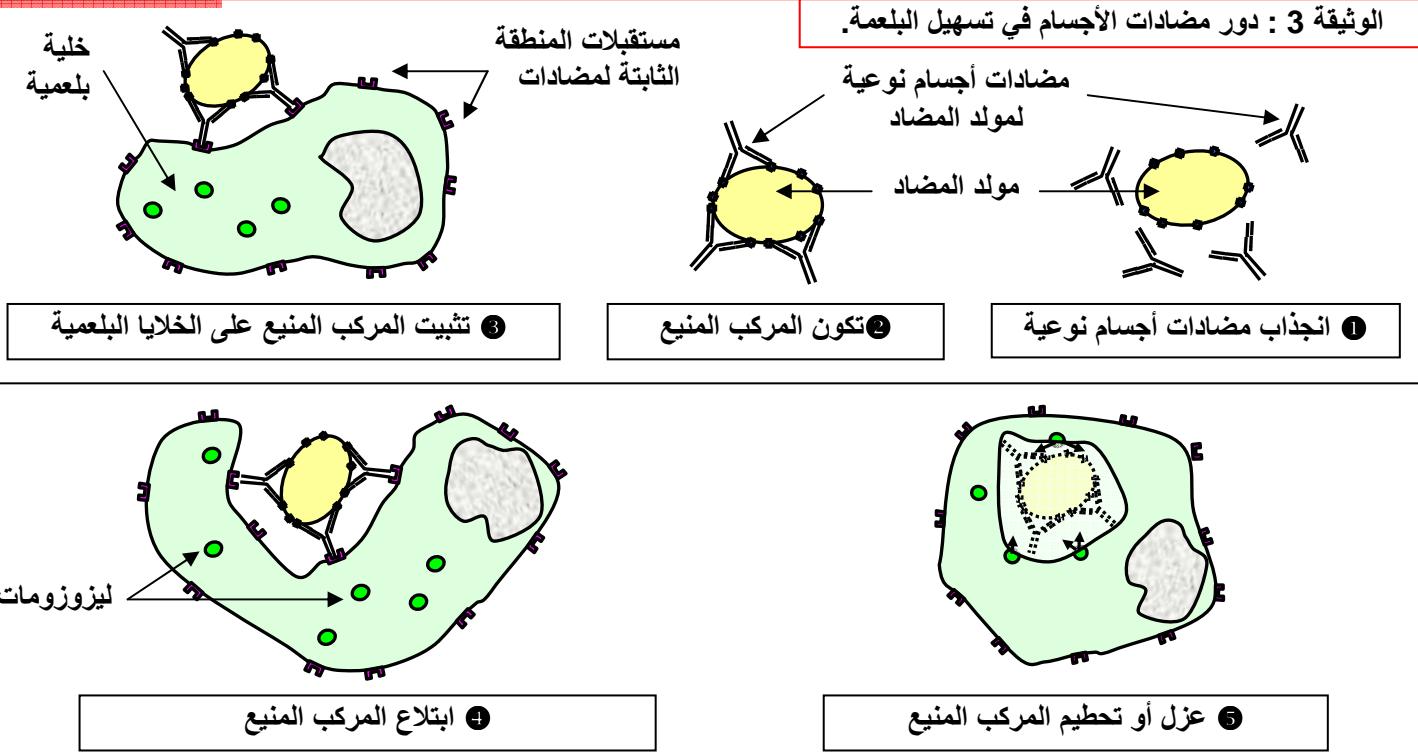
c - دور مضادات الأجسام في تسهيل البلعمة: انظر الوثيقة 3 لوحة 11

بعد تكون المركب المنيع، وتنشيط عامل التكملة، ترتبط الأجزاء C_{3b} بمولد المضاد فتسهل بلعنته من طرف البلعميات.

اللوحة 11



اللوحة 11



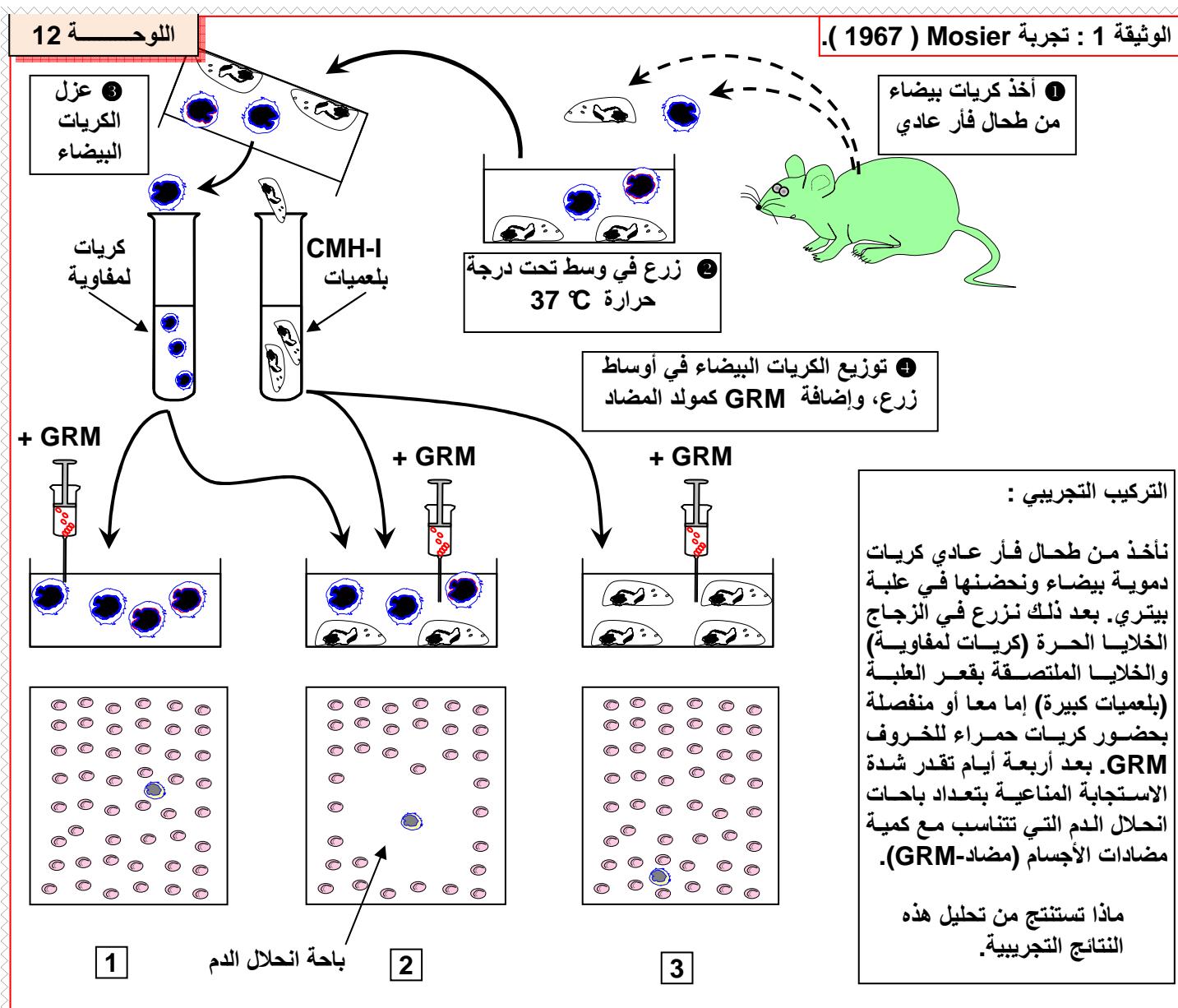
III – التعاون الخلوي بين الخلايا المناعية:

① الكشف التجريبي عن وجود تعاون بين الخلايا المناعية:

أ – تجربة Mosier (1967): أنظر الوثيقة 1 لوحدة 12.

نلاحظ أن باحة الانحلال تظهر فقط في الحالة الثانية، عند وجود كل من الكريات المفاوية والبلعميات. يدل هذا على أن هناك تعاون بين البلعميات الكبيرة واللمفاويات لإنتاج مضادات الأجسام.

الوثيقة 1 : تجربة Mosier (1967)



اللوحة 12

الوثيقة 2 : تجربة Claman (1967)

تجربة Claman الكشف عن التعاون الخلوي بين اللمفويات.

تهيأ الفران لهذه التجربة باستئصال الغدة السعترية، ثم إخضاع الفران للتشعيع لقتل اللمفويات، فتحقن اللمفويات T و T ما تفرقوا أو مجتمعة. (أنظر الجدول أسفله)

استنتاج أنماط الخلايا المناعية المعنية بالتعاون والتي تكشف عنها هذه التجربة.

تهيئي الحيوانات	بدون معالجة (شاهد)	استئصال الغدة السعترية ثم التشعيع
إعادة تكوين جزئي أو كلي للجهاز المناعي عن طريق حقن اللمفويات		حقن T و T للمفاويات
		حقن B للمفاويات
		حقن T للمفاويات
		حقن اللمفويات
تنعيم		تتلقي جميع الفران حقنة من GRM (كريات حمراء للخروف)
نتائج اختبارات تلقي الكريات الحمراء (أسبوع بعد التنعيم)		+ مصل المجموعة ٤ : ايجابي GRM
		+ مصل المجموعة ٣ : سلبي GRM
		+ مصل المجموعة ٢ : سلبي GRM
		+ مصل المجموعة ١ : ايجابي GRM

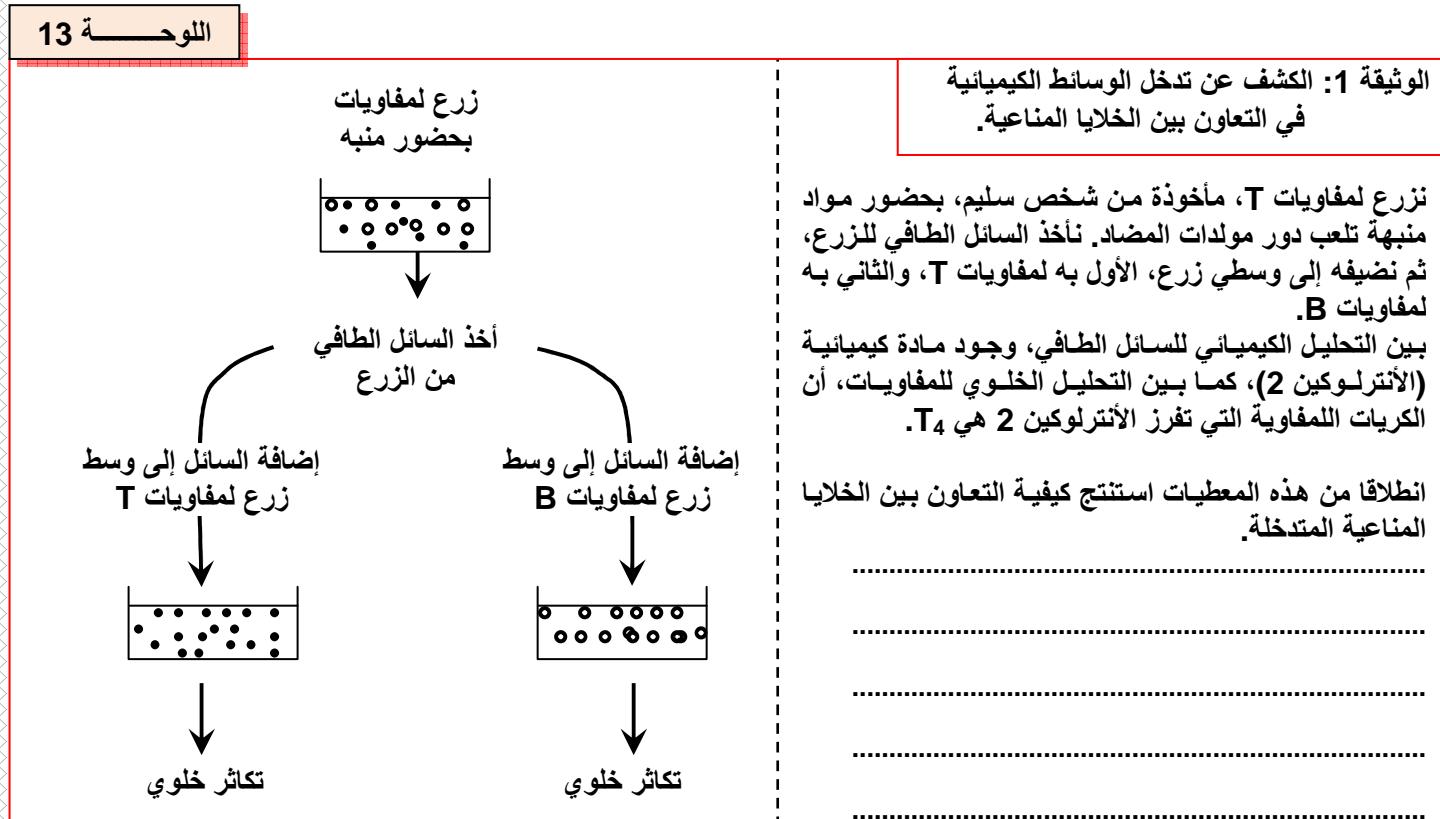
نلاحظ أن تلقي الكريات الحمراء (استجابة مناعية) لا يحدث إلا بوجود الكريات المفاوية B وT، نستنتج إذن أن الخلايا المناعية المعنية بالتعاون هي الكريات المفاوية B وT.

ج - استنتاج:

توجد جل الكريات المفاوية B في حالة خمول، ولا تصبح نشطة إلا بعد تعرفها على مولد المضاد النوعي. ويطلب هذا التنشيط تعاوناً بين المفاويات B وT والخلايا العارضة لمولد المضاد CPA كالبلعميات الكبيرة.

② موقع وآليات التعاون بين الخلايا المناعية:

أ - الكشف عن تدخل الوسائل المناعية: انظر الوثيقة 1 لوحدة 13.



إن تكاثر المفاويات يرمز إلى تسبب استجابة مناعية، باستثمار هذا المعطى يمكن القول أن تكاثر المفاويات سببه مواد كيميائية توجد في السائل الطافي من الزرع. هذه المواد تم إفرازها من طرف الخلايا المناعية بوجود العنصر المنبه، وهو مولد المضاد.

هذه المواد المنشطة للمفاويات B تشكل الوسائل المناعية، وهي أساسية في التواصل بين مختلف الخلايا المتدخلة في الاستجابة المناعية.

نستنتج من هذا التحليل أن الاستجابة المناعية الخلطية تنتج عن عدة عمليات تساهمن فيها كل من البلعميات الكبيرة (مستقبلة للعنصر الغريب وعارضة لمحدوداته المستضدية)، وLT₄ (مرسلة للوسائل المناعية) وLB (منفذة للاستجابة).

ب - آلية التعاون بين الخلايا المناعية: انظر الوثيقة 1 لوحدة 13.

تعتبر العقد المفاوية ملتقى المسلكين الدموي والمفاوي، ومكان اتصال الخلايا المفاوية (انظر الوثيقة 2 لوحدة 13). وهكذا تلتقي الكريات المفاوية والخلايا العارضة لمولد المضاد (CPA) في أقرب عقد

هذا الملف تم تحميله من موقع Talamid.ma

لمفاوية لمكان الخمج. لتنتمي عملية الانتقاء اللمي للكريات المفاوية النوعية لمولد المضاد، (أنظر الوثيقة 13 لوحه 3)

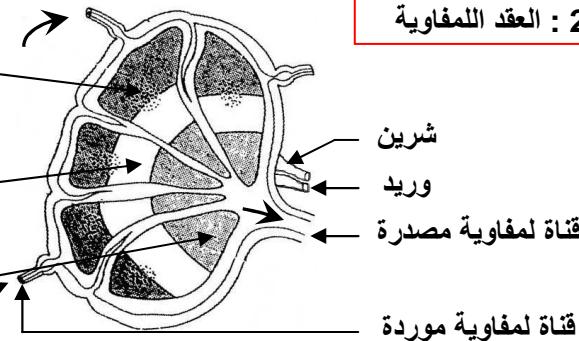
اللوحة 13

الوثيقة 2 : العقد المفاوية

منطقة قشرية غنية باللمفاويات LB، وتضم جرثومات أولية بها لمفاويات LB. بعد الاتصال بمولد المضاد تحول هذه الجرثومات إلى جرثومات ثانوية حيث تتكاثر المفاويات LB.

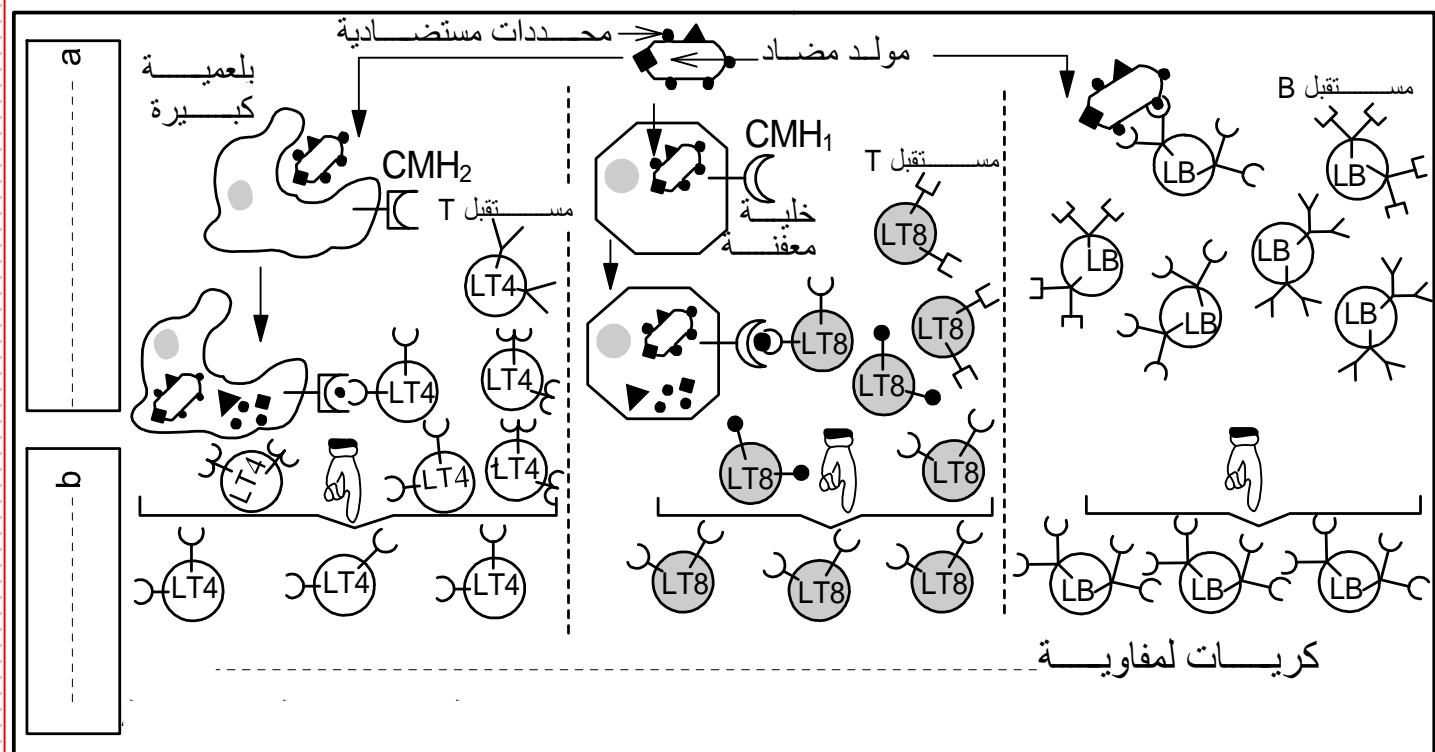
منطقة جار قشرية غنية باللمفاويات LT، والخلايا العارضة CPA

منطقة نخاعية تضم لمفاويات LB ولمفاويات LT وبلعميات كبيرة وبليزميات، كما تطلق منها العروق المفاوية المصدرة.



اللوحة 13

الوثيقة 3 : الانتقاء اللمي خلال الاستجابة المناعية النوعية



تم بلعمة مولد المضاد بواسطة البلعميات الكبيرة التي تجزئه إلى بيتيدات. فتلتزم البيتيدات مع CMH-II ويعرض المركب بيتيدي - CMH-II على سطح الخلايا العارضة (CPA). تعرف LT_4 على هذا المركب عن طريق التماس المباشر (تعرف ثانوي). تفرز CPA الأنترلوكين 1-IL-1α الذي يحيث LT_4 على التفريق إلى لمفاويات معايدة TH. تفرز هذه الأخيرة مجموعة من السيتوكينات تنشط CPA النوعية و LT_8 النوعية.

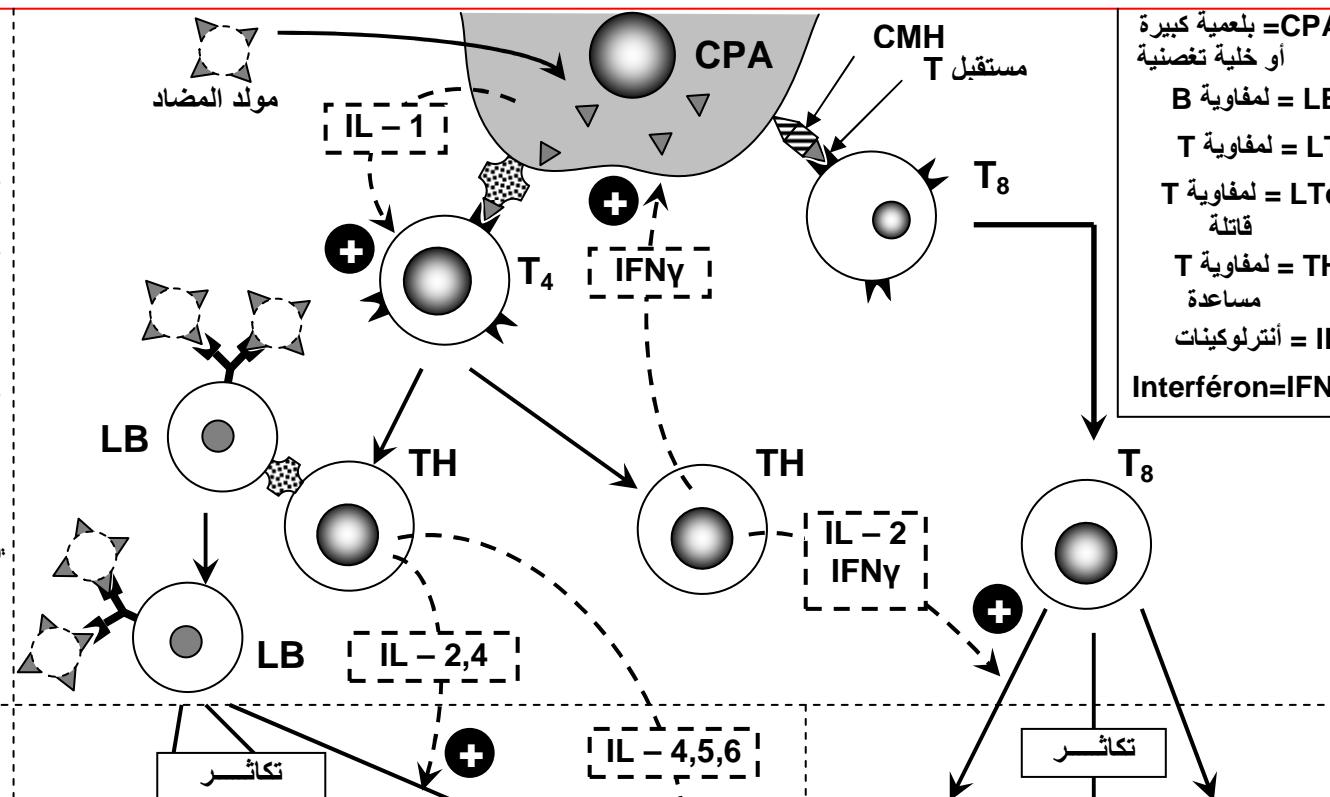
IV - حصيلة تركيبية لمراحل الاستجابة المناعية:

أول معطيات الوثيقة 1 لوحه 14 إلى نص يلخص مختلف مراحل الاستجابة المناعية

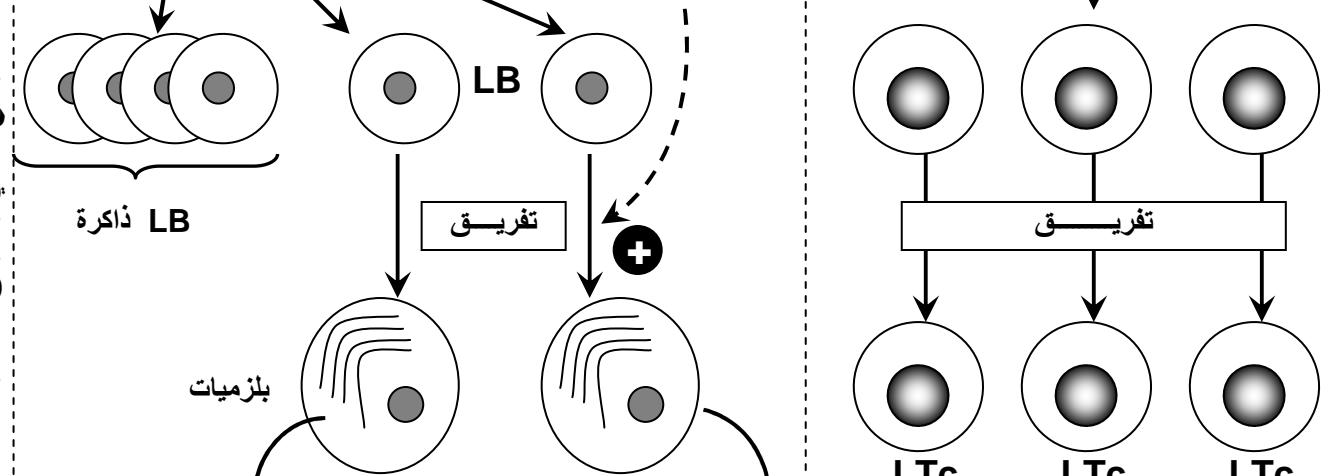
اللوحة 14

الوثيقة 1 : حصيلة مبسطة للاستجابة المناعية النوعية

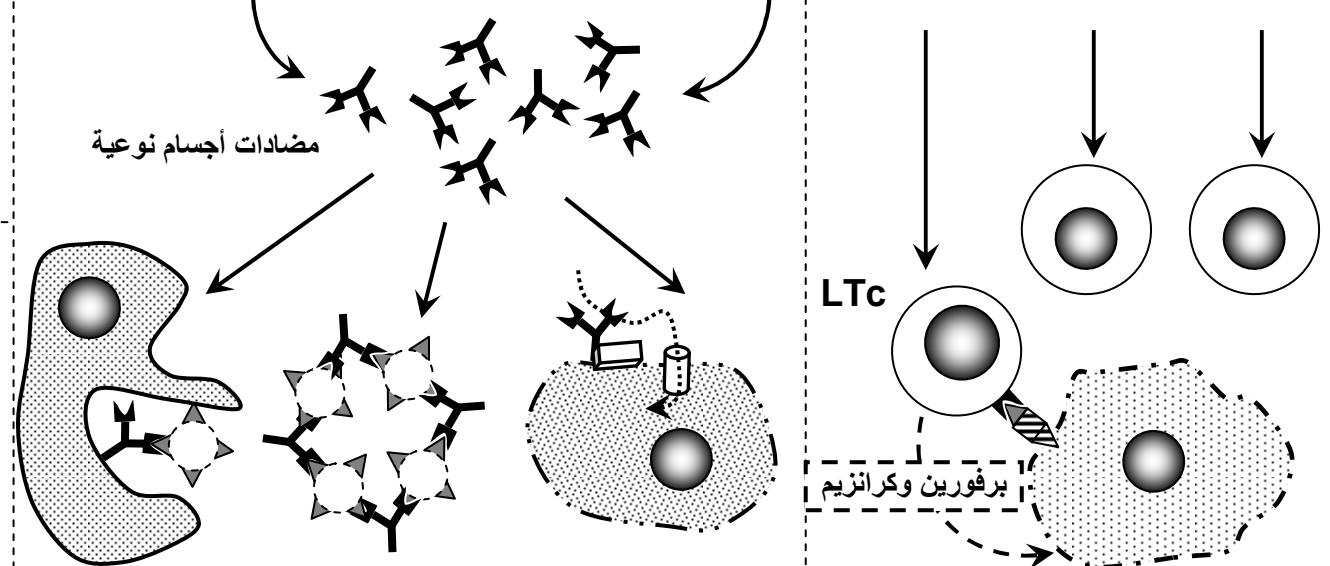
١ طور مولد المضاد والانتقاء اللمي



٢ توسيع اللمي وتفريق المفافية



٣ طور التنفيذ



☒ تتدخل الاستجابة المناعية عبر آليات متنوعة ومتراقبة ومتكمالة فيما بينها وتم عبر مراحل هي:

★ الحث أو التحرير : L'induction

عند تسرب مولد مضاد إلى الجسم يصل إلى أقرب عقد لمفاوية، حيث تتعرف عليه لمفاويات نوعية LT و LB (انتقاء لمي)، كما تعرض أجزاؤها بواسطة جزيئات CMH-II للخلايا العارضة لمولد المضاد.

تتعرف المفاويات T4 النوعية على المركب بيبيتيد - CMH، وبعد تشفيطها تتحول إلى لمفاويات TH مفرزة لسيتوكينات.

★ التضخيم : Amplification

تحت تأثير السيتوكينات المحررة من طرف TH المنتقة، تتكاثر المفاويات T8 المنتقة وتتفرق إلى LTC، كما تتكاثر المفاويات B المنتقة وتتفرق إلى بلزميات مفرزة لمضادات أجسام نوعية.

★ التنفيذ : Effectrice

تهدم LTC القاتلة الخلايا الهدف (المعرفة) بتركيب وإفراز البيروفورين والكرانزيم المؤديان إلى الانتحار الخلوي Apoptose . أما مضادات الأجسام فتبطل مولدات المضاد وتسهل البلعمة، كما ينشط المركب المنيع عامل التكمة.