آليات الجهاز المناعى الفطري الغير متخصص Innate or Non-Specific Immune System

يواجه العامل الميكروبي المحتمل الذي يغزو الجسم على الفور مجموعة واسعة من آليات الدفاع غير المتخصصة (الفطرية) منها:

- الجلد والأغشية المخاطية
- الأحماض والخمائر
- النبيت الجرثومي الطبيعي (الفلورا الطبيعية) Normal Flora
- المكونات الخلوية Cellular Components
- جهاز المتمم Compliment system
- آليات الالتهاب Inflammation .
- مكونات المصل المساعدة في المناعة غير النوعية.

وتلعب المناعة الفطرية دورا مهما في تنشيط وتفعيل المناعة المكتسبة، كما تقوم بعض خلاياها بعرض الأنتيجينات للخلايا اليمفاوية التائية المساعدة T helper cells وتسمى بالخلايا العارضة للأنتيجينات antigen presenting cells.

وتتكون المناعة الفطرية من حواجز واقية وخلايا مناعية ومكونات خلطية.

1- **الحواجز الميكانيكية :** تعيق دخول الميكروبات إلى الجسم وتعتبر خط دفاع أولي، وتشمل:

- الجلد السليم: يعمل كغلاف واقي للجسم يمنع دخول الميكروبات.
- الأغشية المخاطية: تبطن أجزاء الجسم التي لها اتصال مع البيئة الخارجية كالجهاز التنفسي والهضمي، وتفرز مادة مخاطية تصيد الجراثيم وتمنع التصاقها بالخلايا الظاهرية epithelial cells.
- الخلايا الظاهرية ذات الأهداب ciliated epithelial cells: تكنس الغشاء المخاطي في الجهاز التنفسي وتخرج المخاط مع البكتيريا المحتجزة بداخله.

كما أن الفوهات الطبيعية كالأنف والفم والأذن والعين طرق يمكن أن تسلكها الجراثيم للدخول إلى أجسامنا، لولا وجود الأغشية المخاطية والأهداب التي تغطي الخلايا وبذلك تمنع دخولها ، بالاضافة الى آليات أخرى منها السعال والعطاس Coughing and sneezing تعمل على طرد العوامل المرضية .

2- الحواجز الكيميائية:-

- **حامض الهيدروكلوريك (HCL) :-** الذي تفرزه المعدة يقوم بقتل أغلب المكروبات التي تدخل الى المعدة مع الطعام.
- **الأنزيمات الحالة Lysozymes:-** التي توجد في دمع العين واللعاب وفي سوائل الجسم الأخرى، جميعها تلعب دور الحواجز الكيميائية في الجسم للتخلص من المسببات المرضية التي تحاول غزو الجسم.

- **حمض اللبن lactic acid والأحماض الدهنية** الموجودة في العرق تثبط نمو أغلب الجراثيم.
- **اللاكتوفرين والترانسفرين lactoferrin and transferrin :** يرتبطان بالحديد الضروري لنمو البكتيريا ويحرمانها منه.

- **محتويات الأمعاء من أنزيمات محلله للجراثيم والفلورا الطبيعية الموجودة في الأمعاء** (مواد مثبطة لنمو وسامة لأنواع أخرى من الجراثيم.
- **حموضة المهبل (Acidic pH in the adult vagina)** ضد أنواع من الجراثيم.

3- النبيت الجرثومي الطبيعي Normal Flora

- توجد أعداد كبيرة من الجراثيم غير الممرضة في أمعاء الإنسان وعلى الجلد وأماكن أخرى تلعب دورحاجزحيوي للدفاع عن الجسم إما عن طريق تكوين وسط أوبيئة غير مناسبة لنمو الأنواع الممرضة أو بوساطة وسائل أخرى منها التنافس على المغذيات بحيث تعيق نموها أو عن طريق إنتاج ببتيدات مضادة **Antimicrobial Peptides** لانواع جرثومية أخرى.
- محتويات الأمعاء من عوامل مضادة للجراثيم وجراثيم الزمرة الطبيعية الموجودة في الأمعاء التي لها دور في إنتاج المضادات الحيوية**(Bacteriocins)** ضد أنواع أخرى من الجراثيم.

4- مكونات الخلوية Cellular Components

1- الخلايا الحبيبية Granulocytes
   - ✓ الخلايا الحبيبية العدلة **Neutrophil** Granulocytes
   - ✓ الخلايا الحبيبية الحمضة Eosinophil Granulocytes.
   - ✓ الخلايا الحبيبية القعدة Basophil Granulocytes
2- الخلايا البلعمية Phagocytes (Monocytes / **Macrophages**)
3- الخلايا القاتلة الطبيعية Natural killer cells
4- الخلايا المتغصنة Dendritic cells

إذا تخطت الجراثيم حواجز الدفاع السابقة، الجلد والأغشية المخاطية الموجودة في مداخل الجسم و وصلت إلى الدم والأنسجة، يتصدى لها نوعان من خلايا الدم البيضاء leukocytes (الخلايا البلعمية Phagocytes) يقومان بوظيفة البلعمة وهما:

- ❖ **البلاعم الصغيرة Microphages**
- ❖ **البلاعم الكبيرة Macrophages**

❖ البلاعم الصغيرة Microphages

تتواجد في الدم، وتسمى هذه Neutrophil Granulocytes أو الخلايا البيضاء مفصصة النواة العدلة **(PMNs)** Polymorph-nuclear cells .

على عكس من البلاعم الكبيرة، لا توجد العدلات في الأنسجة السليمة ولكنها تدور في الدم لتنتقل بسرعة إلى موقع الأنسجة المتضررة والمصابة بالعدوى للقضاء على مصدر الاصابة. الخلايا العدلة وهي الأولى استجابة عند حدوث التهاب حيث تصل إلى منطقة الإصابة في غضون ساعات ، ويعتبر ارتفاع معدل العدلات في الدم أهم علامة على وجود التهاب حاد. ويحتوي السيتوبلازم على حبيبات تحوي أنزيمات حالة ومواد قاتلة أخرى تستخدها للقتل الداخل خلوي للميكروبات intracellular killing، وتعيش الخلية العدلة غير المفعلة ٤ - ١٠ أيام وتهاجر بعدها إلى الأنسجة لتقضي يومين آخرين قبل أن تموت في النهاية، ويعتقد الخبراء أن فترة الحياة القصيرة للعدلات هو للحد من الضرر الذي يمكن أن تسببه للأنسجة.

وظائف العدلات

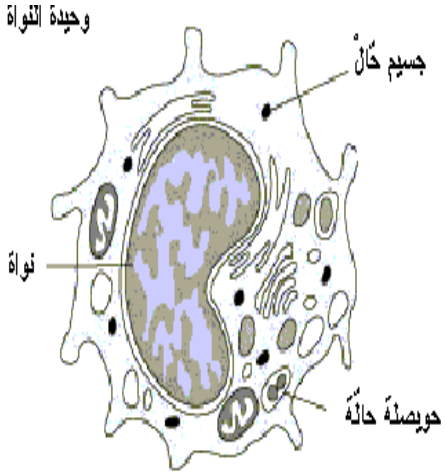
تعد البلعمة الوظيفة الاساسية للخلايا العدلة، إلا أن قدرتها في ذلك محدودة، فهي على عكس البلعميات لا تستطيع بلعمة حطام الخلايا، وليست قادرة على عرض المستضدات لليمفاويات الثانية، وتمتلك العدلات مستقبلات الأبسيونات مواد تعزز البلعمة opsonins مثل مستقبلات المتمم C3b، ومستقبلات الجزء المتبلور(FcR) fragment crystallizable receptors .

❖ البلاعم الكبيرة Macrophages

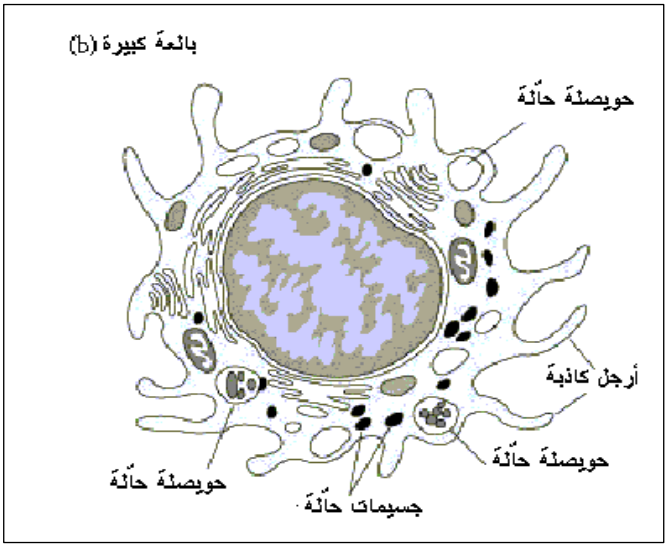
تتواجد في الدم والأنسجة وتختلف تسميتها حسب موقعها حيث تسمى:-

- ← الخلايا الوحيدة أو وحيدات النوى Monocytes في الدم.
- ← في الكبد Kupffer cells
- ← Histocytes في النسيج الضام Connective tissue .
- ← Macrophage في السائل المتكون نتيجة الالتهاب.
- ← Microglia في الدماغ .
- ← البلعمية الحويصلية Alveolar Macrophage في الرئة.
- ← Osteoclasts في العظام.

لا تكون هذه الخلايا أضداد ولكنها تتعاون مع الخلايا اللمفاوية التائية T cells والبائية B cells.



وحيدة النواة



بالعة كبيرة

البلعمة Phagocytosis هي أحد أهم الوظائف المناعة غير النوعية وتعني مقدرة بعض الخلايا الخاصة على التعرف على الأجسام الغريبة والضارة بالجسم وتقوم ببلعمتها ومن ثم تدميرها عن طريق تحليلها إنزيمياً داخل هذه الخلايا. الخلايا البلعمية هي خلايا تحمي الجسم عن طريق تناول الجزيئات الغريبة الضارة والبكتيريا والخلايا الميتة أو المحتضرة. وهي ضرورية لمحاربة الالتهابات وللحصول على المناعة اللاحقة.

تسمى الخلايا البلعمية للإنسان والحيوانات الأخرى "محترفة" أو "غير محترفة" اعتمادًا على مدى فعاليتها في البلعمة. تشمل الخلايا البلعمية المحترفة العديد من أنواع خلايا الدم البيضاء (مثل العدلات والوحيدات والبلعميات والخلايا البدينة والخلايا المتغصنة). الفرق الرئيسي بين الخلايا البلعمية المحترفة وغير المحترفة هو أن الخلايا البلعمية المحترفة تحتوي على جزيئات تسمى المستقبلات على أسطحها والتي يمكنها اكتشاف الأشياء الضارة، مثل البكتيريا، والتي لا توجد عادة في الجسم. لا تمتلك الخلايا البلعمية غير المهنية مستقبلات بلعمية فعالة، مثل تلك الخاصة بالأوبسونينات. تلعب الخلايا البلعمية دورًا حاسمًا في مكافحة العدوى، وكذلك في الحفاظ على الأنسجة السليمة عن طريق إزالة الخلايا الميتة والمحتضرة التي وصلت إلى نهاية عمرها الافتراضي. تتميز البلعميات الكبيرة بقدرتها على تنظيف الأنسجة من الخلايا الميتية والحطام الناتج من العملية الالتهابية.

❖ آلية البلعمة

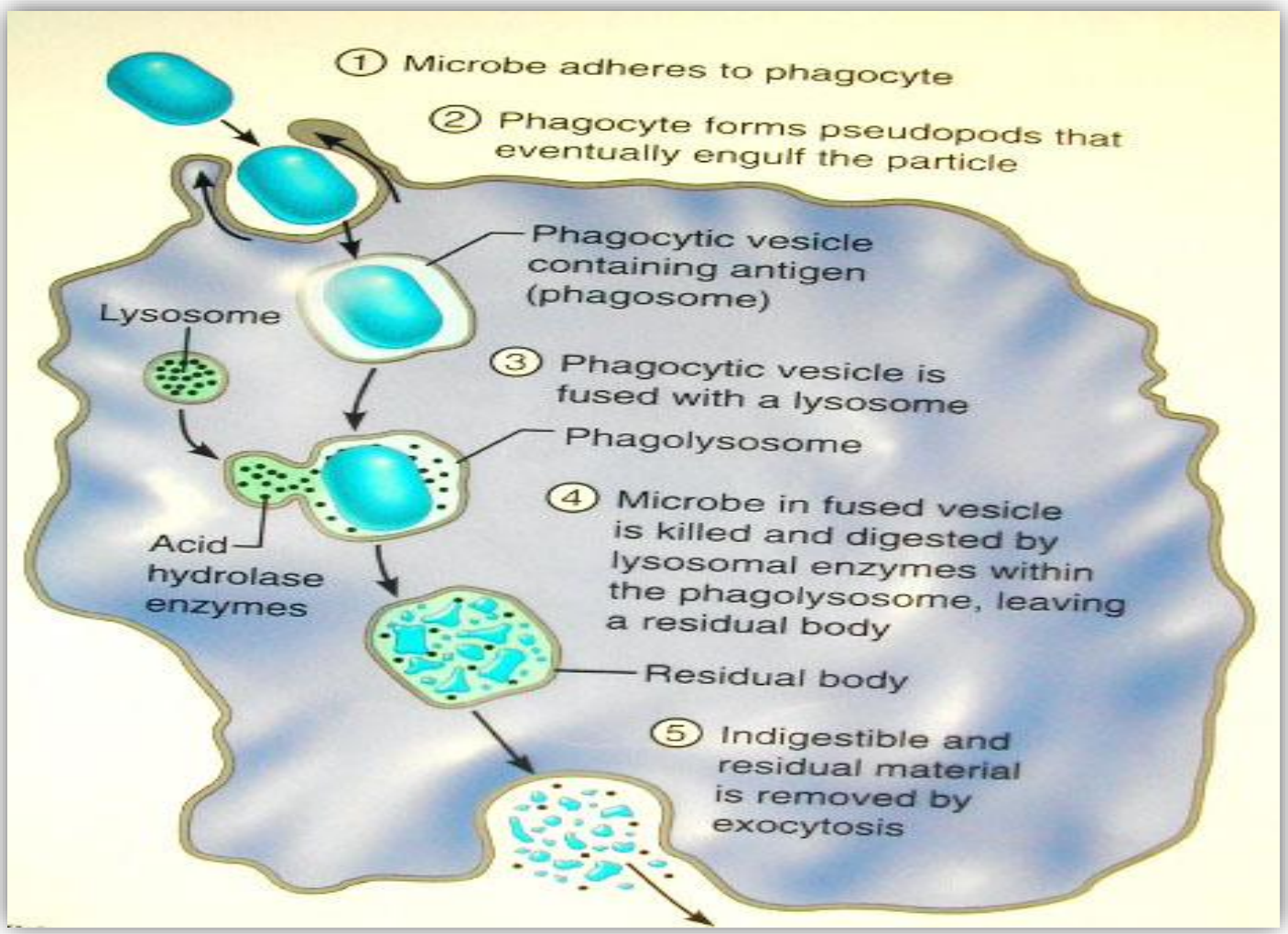
1- **عملية التحضير** والتعرف: عند وجود جسم غريب أو كائن حي أو نسيج متضرر تبدأ عملية البلعمة، حيث تنشط الخلايا البلعمية وتزداد على سطحها المستقبلات المختلفة التي تتيح التصاق هذه الخلايا بالكائنات الحية الغازية.

2- **الانجذاب الكيميائي Chemotaxis :** هي مقدرة الخلايا البلعمية على الانجذاب والحركة نحو موقع الأنسجة المتضررة أو الأحياء الدقيقة، وذلك بسبب تكون أو إفراز مركبات كيميائية مثل الفلوجستين Phlogistine و الليكوتاكسين Leucotaxine نتيجة تضرر النسيج أو الميكروبات الغازية.

3- **عملية البلعمة :** تتم عملية البلعمة عن طريق الحركة الأميبية النشيطة حيث تلتف استطالات (أقدام كاذبة Pseudopod) من الخلايا البلعمية حول الأنسجة المتضررة أو الأحياء الدقيقة وتبتلعها مكونة فجوة بلعمية Phagosome ويساعد على ذلك وجود عناصر المتمم Complement والطاهيات أو الابسونين Opsonin (وهي مادة موجودة في المصل لها القدرة على زيادة التصاق Adherance الخلية البلعمية بالجسم الغريب مما يزيد من فعالية البلعمة) ومن ثم يرتبط Phagosome مع فجوة حالة lysosome لتشكيل فجوة بلعمية حالة Phagolysosome وبذلك يتم قتل الجرثومة بالمواد القاتلة للجراثيم الموجودة في الفجوة الحالة .

4- **عملية الهضم :** يتعرض الجسم المبتلع داخل الخلية البلعمية لعملية هضم بوساطة مجموعة من الإنزيمات داخل الفجوة الغذائية دون أن تتعرض السيتوبلازما للخطر، حيث تحطم الإنزيمات المواد المبتلعة وتحلّلها إلى مواد تستفيد منها الخلية البيضاء في عمليات البناء.

5- **نتيجة البلعمة :** يمكن أن تتحطم إما الخلية الغازية أو الخلية البلعمية أو الاثنتين معاً أو تبقى الخلية الغازية داخل الخلية البلعمية لفترة مؤقتة أو دائمة يتبعها قذف للجرثومة دون تغير لأي منهما.



الخلايا الحبيبية الحمضة Eosinophil Granulocytes.

تتولى مهمة الدفاع عن العائل ضد الطفيليات وخصوصا ديدان الأمعاء، ولتأدي الخلية الحمضة مهمتها يجب أن يغطى سطح الطفيلي بأجسام مضادة من نوع IgE وتأتي بعد ذلك الخلية الحمضة لترتبط بالجسم المضاد ومن ثم تطلق انزيمات ومواد قاتلة على الطفيلي، وتسمى تلك العملية بالتسميم الخلوي المعتمد على الجسم المضاد . antibody dependent cellular cytotoxicity. وتساعد الخلايا الحمضة في تلطيف تفاعلات فرط الحساسية - النوع الأول لاحتواء حبيباتها على الأنزيم الحال للهيستامين histaminase الوسيط الأهم الفرط الحساسية، لذلك تزداد نسبة الخلايا الحمضة لدى الأفراد المصابين بفرط الحساسية أو أمراض طفيلية.

الخلايا الحبيبية القعدة Basophil Granulocytes

تشبه الخلايا الصارية mast cells في كثير من صفاتها، وتشكل أقل من 1% من الكريات البيضاء في الدم وتخزن في حبيباتها الهيستامين، والهيبارين غيرها من وسائط تفاعلات الحساسية، كما تطلق انترليوكين- ٤ الذي يعتبر أهم سايتوكين يساهم في احداث تفاعلات فرط الحساسية، وتفعل الخلية القعدة بواسطة المعقد المناعي مسببات الحساسية IgE محسس IgE allergen.

الخلايا القاتلة الطبيعية Natural killer cells

الفاتكات (القاتلات) الطبيعية عبارة عن ليمفاويات كبيرة تفتقر لمستقبلات الخلايا الليمفاوية، وتشكل جزئا أساسيا من الجهاز المناعي الفطري، حيث تلعب دورا محوريا في التخلص من خلايا الأورام والخلايا الموبوءة بالفيروسات وتفعل الفاتكة الطبيعية بالسيتوكينات والانترفيونات الدالة على وجود عدوى فيروسية.

الخلايا المتغصنة Dendritic cells

الخلايا ذات الزوائد أو الخلايا التغصنية وتعرف أيضا باسم الخلايا العارضة للمستضد المتخصصة(Antigen APC (presenting cell خلية مقدمة للمستضد، والتي تحدث تحت شروط معينة. تقوم الخلايا المتغصنة بعملية عرض المستضد على سطحها الخارجي. حيث تبتلع الخلايا التغصنية العوامل الممرضة خارجية المنشأ مثل البكتيريا وتقوم بتقطيعها بواسطة الإنزيمات إلى أجزاء أصغر تسمى مستضدات وتقوم بنقلها إلى العقد الليمفاوية الغنية بالخلايا التائية(وتتصرف كمرسل بين استجابة مناعية الفطرية والتكيفية او المكتسبة) . وفي أثناء عملية النقل تمر الخلايا المتغصنة بعملية نضج تفقد فيها معظم قدرتها على ابتلاع العوامل الممرضة الأخرى وتكتسب قدرة على الاتصال بالخلايا التائية. وفي العقد الليمفاوية تعرض الخلية المتغصنة هذه المستضدات غير الذاتية (Foreign) على سطحها عن طريق ربطها بمستقبل ذاتي يسمى معقد التوافق النسيجي الكبير (MHC) (Major Histocompatibility Complex) مما يؤدي إلى تنشيط الاستجابة التكيفية بتحريض الخلايا التائية المساعدة (Naive) (CD4) المارة عبر العقد الليمفاوية، والتي تقوم بدورها بتحفيز إفراز السيتوكينات «بروتينات» مثل الانترفيرون كاما والانترلوكين -4 اللذان يقومان بتنشيط الخلايا الملتهمة (Phagocytic) وتحريض الخلايا البائية على إنتاج الأجسام المضادة.(Antibodies).