

الفصل الثاني

وسائل دفاع الجسم عما 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 آليات الاستجابة المناعية غير النوعية؟
ما المقصود بالاستجابة المناعية النوعية وما هي خصائصها؟

I - وسائل الدفاع غير النوعية:

① الحواجز الطبيعية للجسم. أنظر الوثيقة 1

الوثيقة 1: الحواجز الطبيعية للجسم.	
<p>حواجز ميكانيكية</p> <p>5 أغشية مخاطية وأهداب</p> <p>6 الجلد</p> <p>حواجز ايكلوجية</p> <p>7 فلورة بكتيرية متعايشة</p>	<p>حواجز كيميائية وبيوكيميائية</p> <p>1 الدموع</p> <p>2 لعاب</p> <p>3 حمضية العرق</p> <p>4 حمضية المعدة</p>
<p>Les barrières naturelles de l'organisme</p> <p>تعتبر الحواجز الطبيعية للجسم، أولى العناصر المتدخلة لحمايته، حيث تمنع ولوج الجراثيم داخله، كما أنها تعمل على إيقاف نمو العديد من هذه الجراثيم إذا لم تقض عليها. تختلف هذه الحواجز حسب طبيعتها، وتبين الوثيقة أمامه أهم أصناف هذه الحواجز.</p> <p>(1) تعرف على الحواجز الطبيعية للجسم، وصنفها حسب طبيعتها.</p> <p>(2) أعط تعريفا للاستجابة المناعية.</p>	

(1) الحواجز الطبيعية للجسم هي حواجز مناعية تمنع ولوج الجراثيم إلى داخل الجسم، ويمكن تصنيفها إلى

⇨ حواجز ميكانيكية:

✓ الجلد: يشكل حاجزا ميكانيكيا فعالا ضد أغلبية الجراثيم، إذ يتألف من عدة طبقات، ويتجدد باستمرار فيتقشر الجزء السطحي منه وتطرح الخلايا الميتة حاملة معها جزءا من الجراثيم السطحية.

✓ الأغشية المخاطية: تغطي السطح الخارجي للجهاز الهضمي والتنفسي والبولي والتناسلي، وتفرز على مستواها مواد مخاطية تمنع تسرب بعض المتعضيات المجهرية. كما يمكن أن تضم أهدابا اهتزازية تساعد على التخلص من العناصر العالقة بها.

⇨ حواجز كيميائية:

✓ العرق: تفرز الغدد العرقية عرقا حمضيا (PH=3,5) يمنع نمو الفطريات المجهرية وكذلك بعض البكتيريات.

✓ الإفرازات الحمضية: تفرز المعدة عصارة حمضية (PH=1) تقضي على الجراثيم و تمنع تكاثرها. كذلك الإفرازات الحمضية لكل من الإثنى عشري والمسالك البولية التناسلية، تمنع تطور الجراثيم بهذه الأوساط.

⇨ حواجز بيوكيميائية: يحتوي اللعاب والدموع والمخاط الأنفي على أنزيمات (ليزوزومات) تقضي على البكتيريات.

حواجز إيكولوجية: مثل الفلورة البكتيرية غير الممرضة (E.coli) المتعايشة في الأنبوب الهضمي، والتي تتنافس مع أنواع أخرى من البكتيريا الدخيلة. وهي ضرورية للنشاط العادي للجسم.

(2) في بعض الحالات، يمكن للجراثيم أن تخترق الحواجز الطبيعية للجسم على إثر جرح مثلا، فتصل إلى داخل الجسم، مما يفرض استجابة مناعية، وهي مجموعة ردود أفعال يقوم بها الجسم إزاء مولد مضاد معين، تهدف إلى إقصاء هذا الأخير أو إبطال مفعوله.

② الاستجابة الالتهابية Réaction inflammatoire

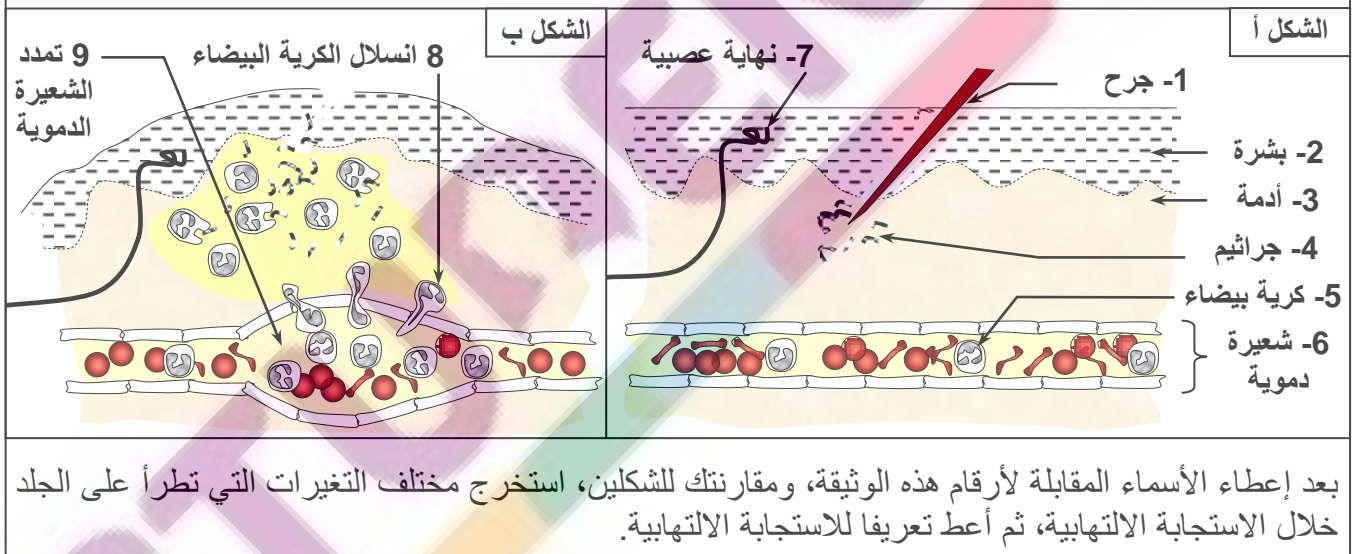
أ - نتائج جرح أو وخز الجلد: أنظر الوثيقة 2.

الوثيقة 2: مظاهر الاستجابة الالتهابية.

في بعض الحالات يمكن للجراثيم أن تخترق الحواجز الطبيعية إلى الوسط الداخلي، فتشن سلسلة من الأحداث تؤدي إلى استجابة التهابية محلية، تليها بعد ذلك ظاهرة البلعمة La phagocytose. أصيب شخص بتصدع نسيجي، أثر إصابته بوخز إبرة. فلوحظ 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.

لدراسة رد فعل الجلد بعد تعرضه لتصدع معين (جرح، وخز...)، وقصد فهم مختلف التغيرات التي تحدث على مستوى موقع الإصابة، نقترح الشكلين أ و ب أسفله:
الشكل أ: مقطع عرضي تفسيري للجلد عند الجرح.
الشكل ب: مقطع عرضي تفسيري للجلد بعد الجرح.



★ تشن الجراثيم إثر دخولها إلى الجسم سلسلة من الأحداث، تؤدي إلى استجابة التهابية محلية تتجلى في الأعراض التالية :

- ✓ الألم: ناتج عن تنبيه النهايات العصبية الحسية.
- ✓ ارتفاع محلي لدرجة الحرارة.
- ✓ الاحمرار: ناتج عن زيادة تدفق الدم نحو المنطقة المعفنة.
- ✓ الانتفاخ أو أوديما: ناتج عن تمطط جدار الأوعية الدموية، وزيادة نفاذيته للجزيئات الكبيرة الذائبة في البلازما.

فما هي العوامل المسببة للالتهاب؟

★ بالإضافة إلى الانتفاخ المحلي للشعيرات الدموية، تتجمع الكريات البيضاء في موقع الالتهاب. فما دور الكريات البيضاء في الاستجابة المناعية غير النوعية ؟

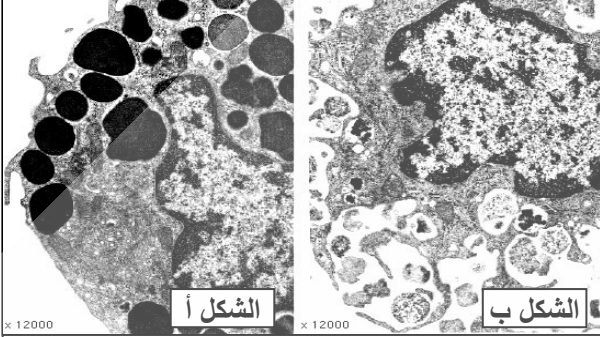
★ الاستجابة الالتهابية هي رد فعل الجسم اتجاه تعفن جرثومي، وهي وسيلة دفاعية غير نوعية، تهدف إلى توجيه العناصر النشيطة للجهاز المناعي إلى مكان التعفن (بؤرة الالتهاب).

ب - الوسائط الكيميائية المتدخلة في الاستجابة الالتهابية: أنظر الوثيقة 3.

الوثيقة 3: دور الوسائط الكيميائية في الاستجابة الالتهابية

★ لاحظ **Otto Loewi** سنة 1926 أن أعراض الالتهاب تكون متشابهة رغم تنوع مسبباتها مما دفعه إلى الافتراض بأن الالتهاب ينتج عن تحرير مواد كيميائية في موقع الإصابة الجرثومية، واقترح اسم الهيستامين لهذه المادة الالتهابية، وقد تم اكتشاف نوع من الكريات البيضاء تسمى الخلايا البدنية = الخلايا العمادية **Les mastocytes**، تكون منتشرة في أنسجة الجسم وتتدخل في ردود الفعل الالتهابية.

★ يهتل الشكلان أمامه بنية خلية بدنية، قبل غزو جرثومي (الشكل أ) وبعد الغزو الجرثومي (الشكل ب).



★ استخلص **Werle** سنة 1936 مادة الهيستامين من نسيج مصاب، وبين أن حقنها تحت الجلد يؤدي إلى ظهور أعراض الالتهاب في مكان الحقن.

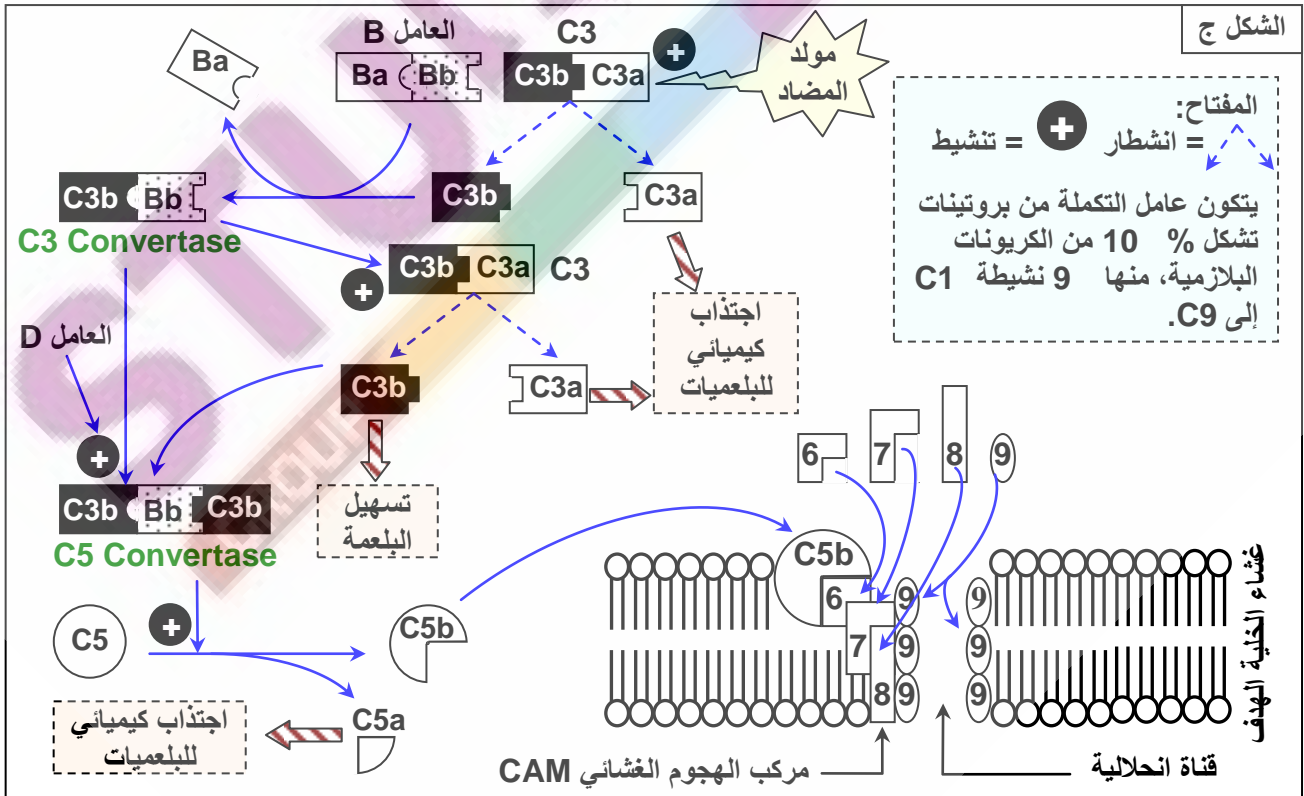
(1) ماذا يمكنك استخلاصه من هذه المعطيات حول دور الهيستامين في الاستجابة الالتهابية؟

★ يعطي الجدول أسفله بعض الوسائط الكيميائية المتدخلة في الاستجابة الالتهابية.

الوسائط الالتهابية	المصدر الرئيسي	التأثير البيولوجي
الهيستامين	الخلايا البدنية والمحببات والقعدات	تمدد جدار الأوعية الدموية وزيادة في النفاذية وتضييق المسالك التنفسية
الكينين	الصفائح الدموية	الزيادة في نفاذية الأوعية الدموية
البروستاغلاندين	الخلايا البدنية النسيجية	الاجتذاب الكيميائي للوحيدات
C5a . C3a	جهاز عامل التكملة	

(2) ماذا تستخلص من معطيات هذا الجدول؟

★ يهتل الشكل ج من الوثيقة خطاطة تركيبية لمختلف مراحل تنشيط جزيئات عامل التكملة.



(3) علق على هذه الخطاطة مبرزا دور بروتينات عامل التكملة في تكون مركب الهجوم الغشائي، وفي القضاء على الخلية الهدف.

1) دور الهيستامين في الاستجابة الالتهابية:

نلاحظ أنه بعد الغزو الجرثومي، يختفي تحبب الخلية البدينة، ويعود ذلك الى افراغ الهيستامين خارج السيتوبلازم. نستخلص من هذه المعطيات أن الخلايا البدينة تتدخل خلال الاستجابة الالتهابية، حيث تعمل على تحرير مواد تسمى الوسائط الالتهابية *Les mediateurs de l'inflammation*. يمثل الهيستامين أهم هذه الوسائط، حيث يتسبب في تمدد الشعيرات الدموية، وزيادة نفاذيتها للجزيئات الكبيرة، مما يؤدي إلى انتفاخ الأنسجة، وحدث الالتهاب.

2) دور الكينين والبروستاغلاندين في الاستجابة الالتهابية:

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

3) دور بروتينات عامل التكملة في الاستجابة الالتهابية:

★ يتكون عامل التكملة من عدة بروتينات يتم تركيبها داخل أنسجة مختلفة من الجسم (الظهار المعوي، الكبد، الطحال...) وتشكل هذه البروتينات حوالي 10% من الكريونات البلازمية، منها 9 نشيطة (C1 إلى C9). تكون هذه البروتينات خاملة ويتم تنشيطها مباشرة بواسطة العناصر الأجنبية (مولد المضاد) خلال الاستجابة المناعية غير النوعية.

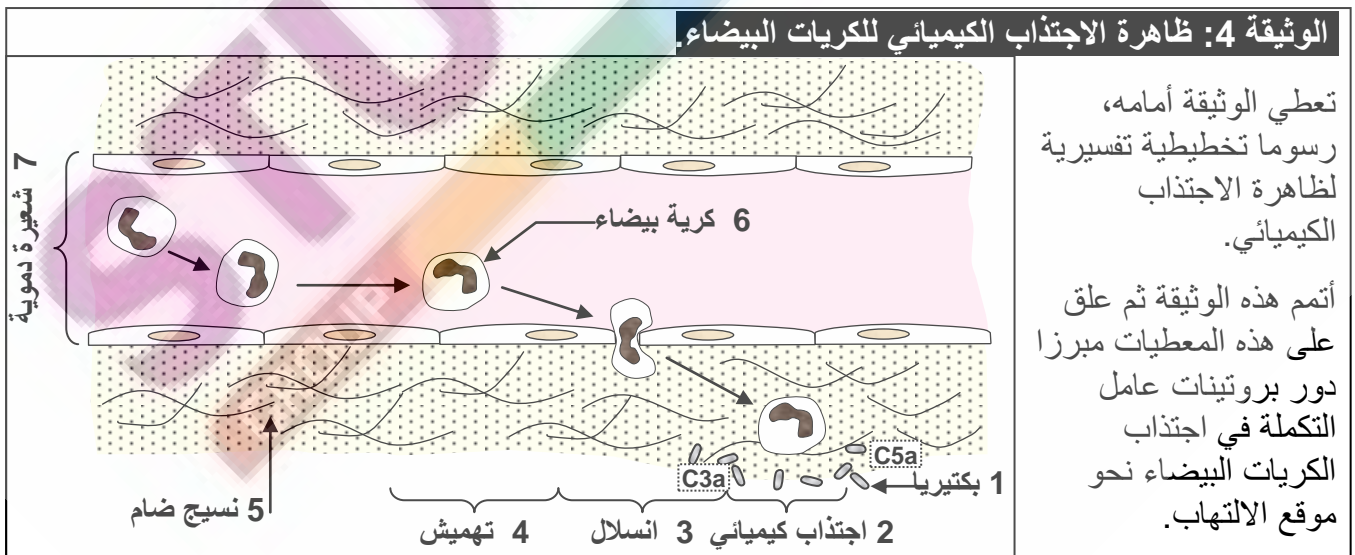
★ يتميز تنشيط هذه البروتينات بخاصية أساسية وهي التسلسل *Réactions en cascades* أي أن منتج كل تفاعل يحفز التفاعل الموالي له.

★ يؤدي تدخل مولد المضاد، إضافة إلى عوامل أخرى إلى تشكل أنزيمي *C3 Convertase* و *C5 Convertase* اللذان يعملان على تركيب جزيئات *C3a* و *C3b* و *C5a* و *C5b*. فتعمل هذه الجزيئات بعد تشكلها على القضاء على مولد المضاد عبر ثلاثة ظواهر أساسية وهي:

✓ دور محلل للخلايا *action cytolytique*.

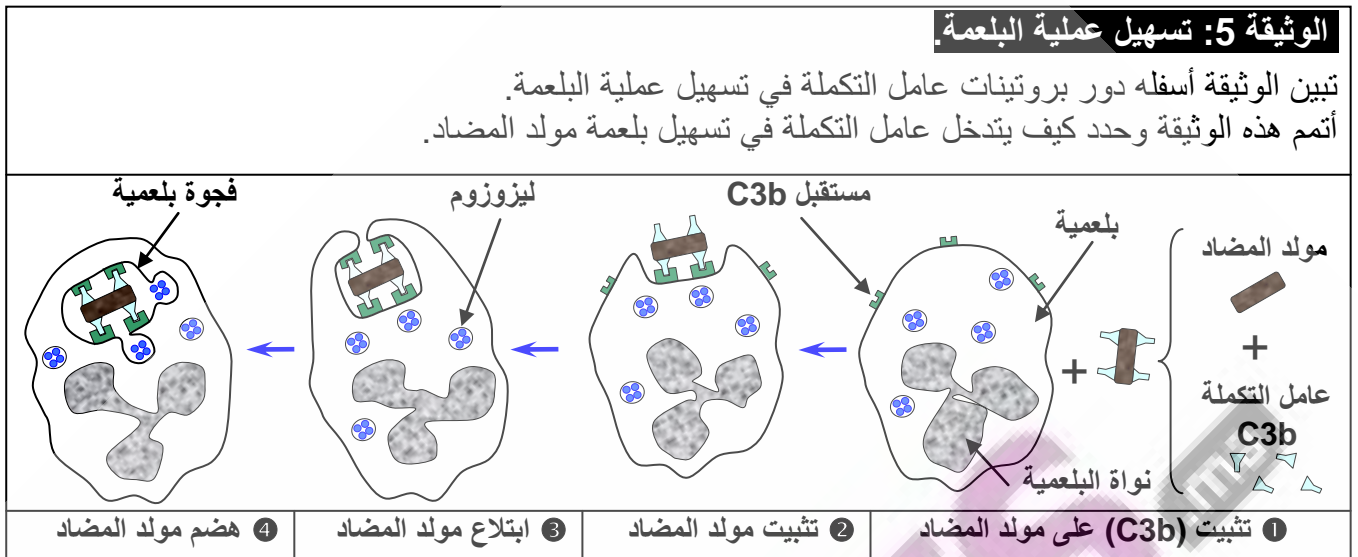
تندمج بعض أجزاء عامل التكملة (*C9, C8, C7, C6, C5b*) في غشاء الخلية الهدف، فتشكل قناة قطرها 10 nm نسميها مركب الهجوم الغشائي (*complexe d'attaque membranaire (CAM)*). عبر هذه القناة ينفذ الماء إلى الخلية الهدف، فتفجر وينفلت منها المحتوى الداخلي مما يسبب إتلافها.

✓ تنشيط اجتذاب الكريات البيضاء نحو موقع الالتهاب *chimiotactisme*. أنظر وثيقة 4.



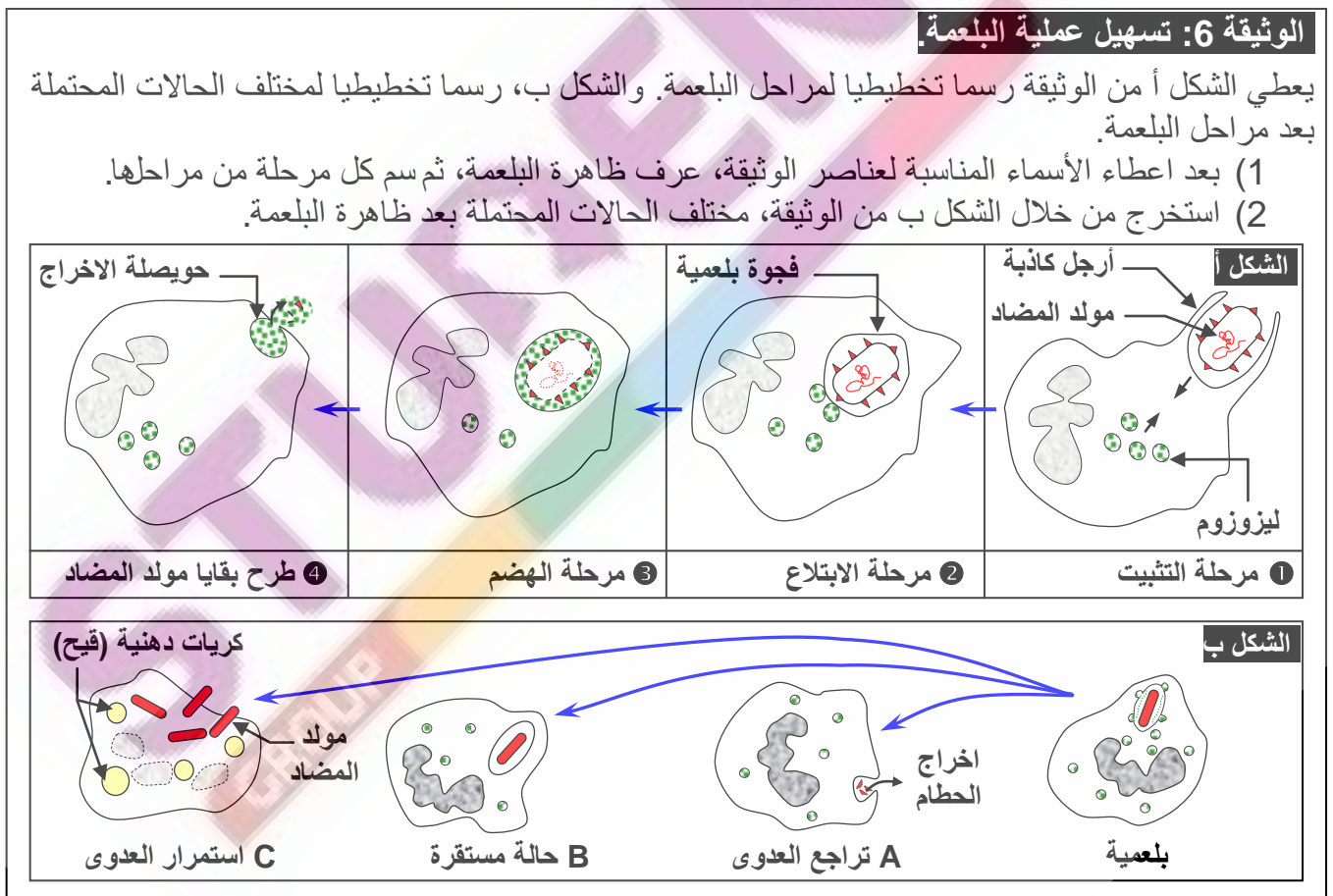
تحت تأثير البروستاغلاندين وأحد أجزاء عامل التكملة *C3a* و *C5a*، يتم كل من الانسداد والانجذاب الكيميائي. حيث تلتصق بعض الخلايا المناعية (المحبيبات أولا ثم الوحيدات) على الجدران الداخلية للشعيرات الدموية المجاورة لموقع الالتهاب، نتكلم عن ظاهرة التهيمش. تغادر هذه الخلايا الشعيرات الدموية، فننتكلم عن ظاهرة الانسداد *Diapedèse*. بعد انسدادها تتجه الكريات البيضاء نحو موقع مولد المضاد بفضل ظاهرة الانجذاب الكيميائي.

✓ تسهيل عملية البلعمة: أنظر الوثيقة 5.



تثبت بعض أجزاء عامل التكملة (C3b) على الجراثيم والعناصر الأجنبية، وبعد الاجتذاب الكيميائي للخلايا البلعمية، تلتصق هذه الأخيرة بمولد المضاد بواسطة مستقبلات نوعية لـ (C3b)، الشيء الذي يساهم في تسهيل عملية البلعمة.

③ البلعمة La phagocytose: أنظر الوثيقة 6.



أ - تعريف البلعمة:

البلعمة هي قدرة الخلية على ابتلاع عنصر غير ذاتي، وتتم بواسطة خلايا تسمى الخلايا البلعمية كالبلمعات الكبيرة Les macrophages والعدلات Les neutrophiles، ولا تتطلب هذه الآلية أي اتصال قبلي بمولد المضاد، لذا تصنف كوسيلة دفاعية طبيعية غير نوعية.

ب - مراحل البلعمة:

★ **مرحلة التثبيت:** تحمل العدلات مستقبلات تمكنها من تثبيت بصفة غير نوعية أنماطا 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 محصورا داخل فجوة بلعمية phagosome.

★ **مرحلة الهضم:** تلتحم الليزوزومات Lysosomes بالفجوة البلعمية وتفرغ فيها محتواها الغني بالإنزيمات فيقع انحلال للعنصر الأجنبي المبتلع.

★ **مرحلة إخراج الحطام:** بعد هضمه وانحلاله، تطرح بقايا مولد المضاد خارج الخلية.

ج - الحالات المحتملة بعد البلعمة:

في أغلب الأحيان تنتهي البلعمة بانحلال العنصر الأجنبي المبتلع، ولكن يمكن أن تفشل لأسباب متعددة نذكر من بينها: بكتيريا تفرز مواد تمنع تكون الأرجل الكاذبة، أو تتوفر على أغشية تمنع التثبيت على مستقبلات البلعمية، أو تغادر الفجوة البلعمية، عجز أنزيمي... فينتج عن هذا بقاء البكتيريا سليمة مدة من الزمن، أو تكاثر مولد المضاد مما يؤدي إلى تدمير البلعمية وانتشار الخمج. وفي هذه الحالة تتدخل آليات أخرى تعرف بالاستجابة المناعية النوعية.

④ الخلايا المتدخلة خلال الاستجابة المناعية غير النوعية. أنظر الوثيقة 7

الوثيقة 7: الخلايا المتدخلة خلال الاستجابة المناعية غير النوعية. تمثل الوثيقة أسفله صورا الكتروغرافية ورسوما توضيحية، مع خصائص أهم الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية غير النوعية.

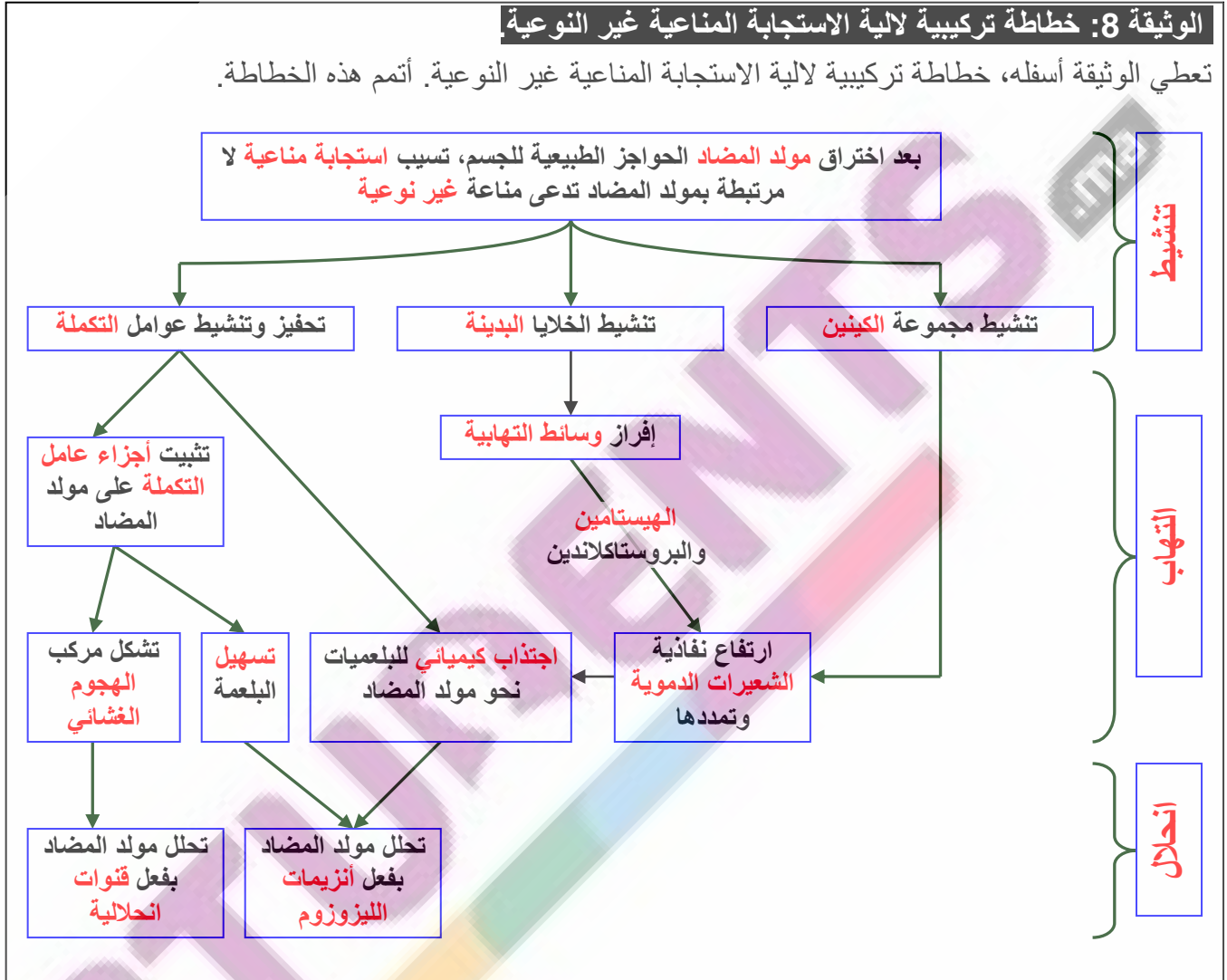
ملاحظة الكتروغرافية	رسم تفسيري للملاحظة الالكتروغرافية	اسم الكرية البيضاء	القطر ب (µm)	الخصائص	مواقع التواجد	الوظيفة
		الخلايا البدينة = الخلايا العمدانية Mastocytes	15µm	- سيتوبلازم حبيبي يضم حبيبات الهيستامين. - تنحدر من المحببات	في بعض الأنسجة والمخاطيات	تحفز الالتهاب
		البلعميات الكبيرة Macrophages	قد يصل 150µm	- خلايا ضخمة ذات غشاء سيتوبلازمي جد منغمد. - لها قدرة كبيرة على الحركة.	في الأنسجة: الجلد، الكبد، الطحال، العقد اللمفاوية	قدرة كبيرة على البلعمة. - تساهم في المناعة النوعية (خلايا عارضة)
		الوحدات Monocytes	15 الى 30µm	- نواة محدبة على شكل حدوة جواد. - بإمكانها الانسلال، حيث تتحول إلى بلعميات كبيرة.	في الدم	- البلعمة
		المحببات = مفصصات النواة = متعددة النوى Granulocytes	10 الى 15µm	- نواة مفصصة. - سيتوبلازم حبيبي. - بإمكانها الانسلال	في الدم واللمف	- البلعمة - إفراز مواد قاتلة للجراثيم

تعرف على هذه الخلايا المناعية ودورها في الاستجابة المناعية غير النوعية

خلال الاستجابة المناعية غير النوعية، تتدخل مجموعة من الخلايا المناعية للقضاء على مولد المضاد كيفما كان نوعه. يمكن تصنيف هذه الخلايا المناعية المتدخلة إلى صنفين أساسيين، هما المحببات والوحيدات.

خلاصة:

تتدخل كل من الحواجز الطبيعية، الالتهاب والبلعمة حسب درجة الخمج وذلك كيفما كان نوع الجرثوم (استجابة مناعية غير نوعية). لكن القضاء على الجرثوم يبقى رهينا بعدة عوامل منها:
نوع الجرثوم المتسرب للجسم، طبيعة نشاطه داخل الجسم، ونسبة الكريات البيضاء في الجسم. أنظر الوثيقة 8.



II - وسائل الدفاع النوعية:

يتعرض الإنسان لعدة أنواع من الامراض الجرثومية، إلا أنه يُعافى منها عموما دون اللجوء إلى العلاج. كما أنه في الغالب يكتسب مناعة ضد هذه الأمراض في حالة إصابة أخرى، مما يدل على أن الجسم يتعرف على عناصر غير الذاتي التي سبق له القضاء عليها، وذلك بشكل نوعي. هذا ما يسمى بالاستجابة المناعية النوعية.

① خاصيات الاستجابة المناعية النوعية

أ - الكشف عن نوعية الاستجابة المناعية النوعية:

a - تمرين: أنظر الوثيقة 9.

التجربة	التجارب ونتائجها	الاستنتاج
①	<p>حقن سمين الكزاز يموت الفأر</p>	
②	<p>حقن دوفان الكزاز حقن سمين الكزاز يبقى الفأر سليما</p>	
③	<p>حقن دوفان الكزاز حقن سمين الديفتيريا يموت الفأر</p>	
④	<p>حقن دوفان الكزاز فأر سليم S₁ حقن مصل الفأر S₁ حقن سمين الكزاز فأر سليم S₂ حقن سمين الكزاز فأر سليم S₂ يبقى الفأر سليما</p>	

b - حل التمرين:

★ تحليل واستنتاج:

التجربة ①: يموت الفأر الشاهد بعد حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن الفئران تتأثر بسمين الكزاز.
التجربة ②: يبقى الفأر سليما رغم حقنه بسمين الكزاز مما يدل على أن دوفان الكزاز قام بمنعجه ضد سمين الكزاز.
التجربة ③: يموت الفأر الممنوع ضد الكزاز بعد حقنه بسمين الديفتيريا مما يدل على أن دوفان الكزاز لا يعطي مناعة ضد سمين الديفتيريا أي أن هناك تمنيعا نوعيا Réponse Immunitaire spécifique.
التجربة ④: يبقى الفأر S₂ سليما رغم حقنه بسمين الكزاز، هذا يدل على أن مصل الفأر S₁ يحتوي على مادة لها القدرة على حماية الفأر S₂ من سمين الكزاز.

★ يتبين من خلال التجارب السابقة أن الاستجابة المناعية التي تتم في هذه الحالة لحماية الكائن الحي تتم بواسطة مادة موجودة في أخلاط (الوسط الداخلي) الحيوان الممنوع، لذا نتكلم عن استجابة مناعية عن طريق وسيط خلطي Réponse Immunitaire médiation à humorale كما أن هذه الاستجابة هي استجابة نوعية spécifique لأن المادة الناتجة عن دوفان الكزاز لا تحمي إلا من سمين الكزاز وليس من أي سمين آخر. لذلك نسمي السمين هنا بمولد المضاد Antigène، حيث يولد استجابة ضده تتم بواسطة مادة توجد في المصل و تسمى بمضاد الأجسام 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 اللفافية، أو عن طريق وسيط خلوي، يتجلى في مادة تنتقل عبر المصل تسمى مضادات الأجسام.

ب - الذاكرة المناعية: Mémoire immunitaire

a - الكشف عن الذاكرة المناعية: أنظر الوثيقة 10.

التجربة	التجارب ونتائجها	الاستنتاجات
1	<p>الفأر A تطعيم جلدي الفأر B الفأر B الفأر B الفأر B</p>	رفض الطعم بعد 10 إلى 12 يوما
2	<p>الفأر A تطعيم جلدي ثاني بعد بضع أسابيع الفأر B الفأر B الفأر B الفأر B</p>	رفض الطعم بعد 2 إلى 3 أيام
3	<p>الفأر C تطعيم جلدي الفأر C الفأر C الفأر C الفأر C حقن لمفاويات الفأر B الفأر C بعد رفض الطعم</p>	رفض الطعم بعد 2 إلى 3 أيام

1) حلل هذه المعطيات التجريبية ثم أعط الاستنتاج الخاص بكل تجربة.

★ معطيات عن مرض الحصبة Rougeole:

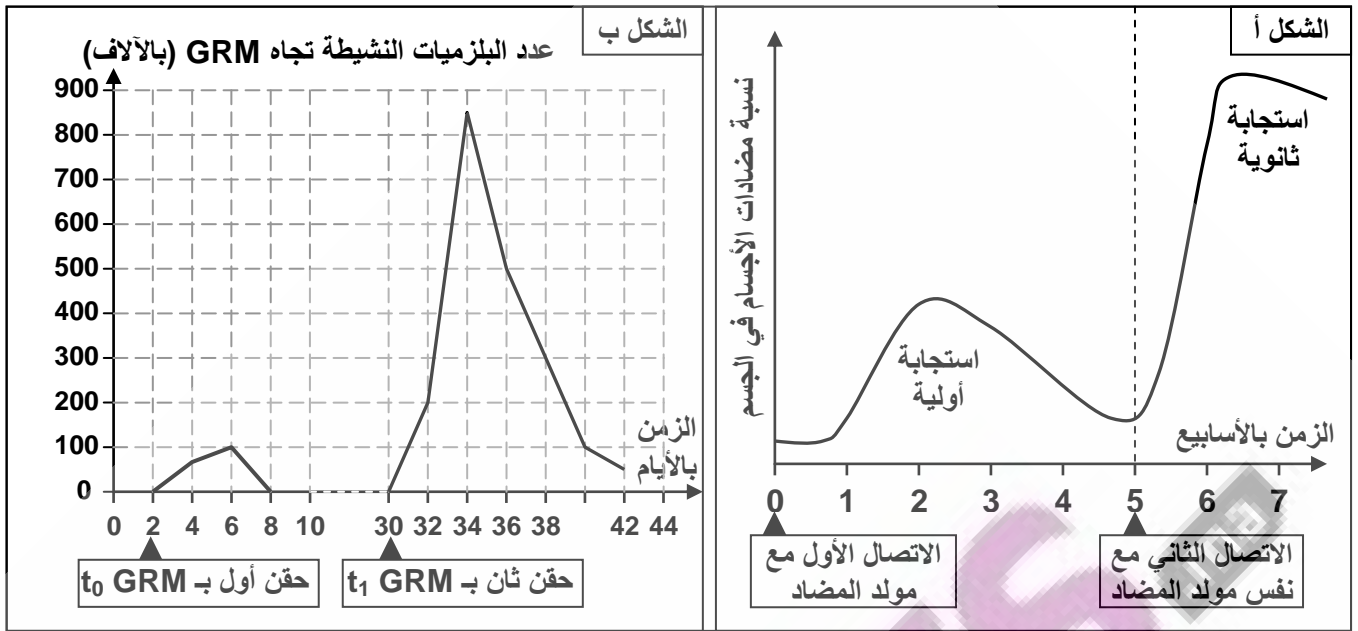
في سنة 1781، انتشرت عدوى الحصبة في جزر Féroé (الدانمرك)، ولم تسجل أية حالة من هذا المرض خلال الخمس وسبعين سنة التي تلتها. ثم ظهرت عدوى ثانية أصيب فيها 75 % إلى 79 % من ساكنة هذه الجزر، وقد لاحظ الطبيب L.Panum أنه من بين الأشخاص المسنين الذين يسكنون جزر Féroé، والذين سبق لهم أن أصيبوا بمرض الحصبة سنة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

★ لتفسير الملاحظات التاريخية حول مرض الحصبة، نقوم بقياس، تطور تركيز مضادات الأجسام النوعية في الدم عند القنفة، اثر حقنها بحقنتين متتاليتين لنفس مولد المضاد. يعطي مبيان الشكل أ نتائج هذه التجربة.

2) قارن بين الاستجابة المناعية الأولية والاستجابة المناعية الثانوية. ثم وظيف هذه المعطيات لتفسير الملاحظة التاريخية حول مرض الحصبة.

★ حقنت مجموعة من الفئران بكريات حمراء للخروف GRM (تلعب دور مول المضاد)، ثم استعملت تقنية باحات انحلال الدم لقياس عدد البلزيمات المفروزة لمضادات الأجسام Anti-GRM. فحصنا على النتائج المبينة على مبيان الشكل ب.

3) حلل المعطيات الواردة في هذه التجربة واستنتج العناصر المسؤولة عن الذاكرة المناعية.



(1) تحليل واستنتاج:

★ **التجربة 1:** تم رفض الطعم الجلدي الأول من A إلى B لأن جسم المتلقي B تعرف على الطعم كعنصر غير ذاتي يجب التخلص منه وذلك لأنه يحمل CMH مخالف لـ CMH جسم المتلقي B. وتتطلب آلية التعرف على مولد المضاد مدة زمنية طويلة نسبياً.

★ **التجربة 2:** 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 3:** لقد أصبحت الكريات اللمفاوية للفأر C قادرة على التعرف مباشرة على CMH الفأر المعطي A الذي سبق لها التعرف عليه.

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

(2) بعد الحقن الأول لمولد المضاد تكون نسبة مضادات الأجسام في دم القنينة ضعيفة. نفس 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.

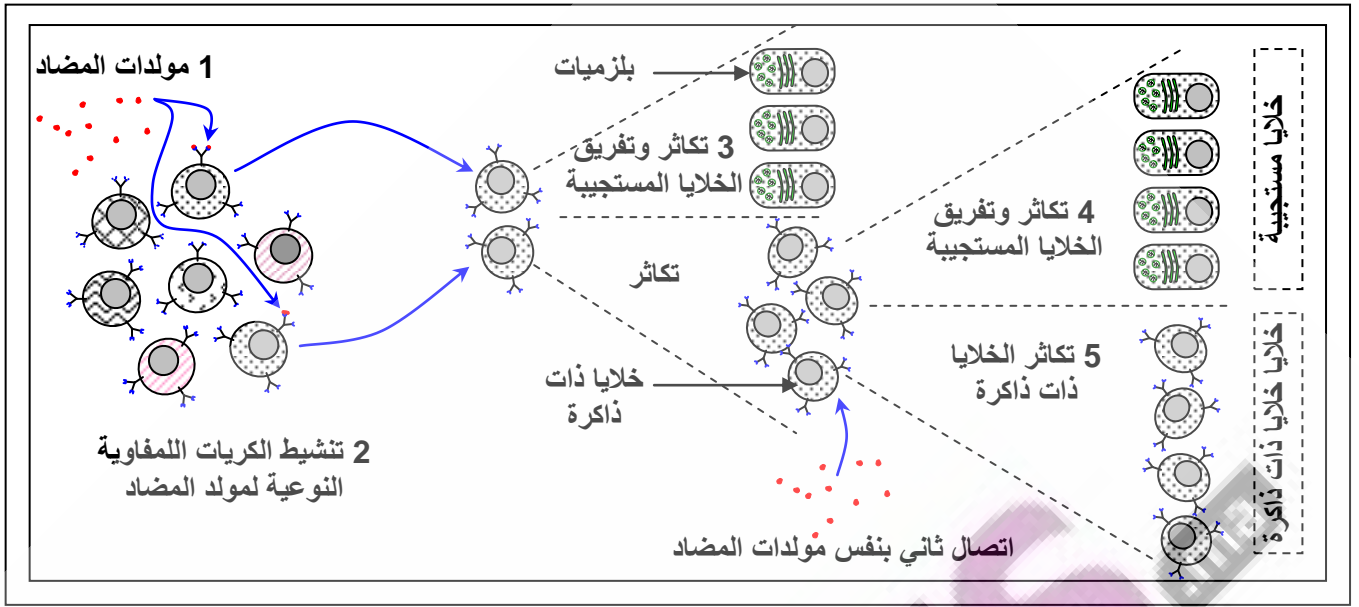
نفس هذه النتائج بكون الجهاز المناعي يتوفر على ذاكرة مناعية تمكنه من التعرف بسرعة على مولدات المضاد التي سبق له أن قاومها. وهذا ما يفسر الملاحظات التاريخية حول مرض الحصبة.

(3) نلاحظ أن عدد البلازيمات المفترزة لمضادات الأجسام Anti-GRM يكون ضعيفا خلال الاستجابة الأولية، فيرتفع خلال الاستجابة الثانوية. نستنتج من هذه المعطيات أنه خلال الاستجابة المناعية الأولية تتوقف عدة خلايا مناعية عن التفريق لتكون خلايا لمفاوية ذات ذاكرة.

b - آلية الذاكرة المناعية: أنظر الوثيقة 11.

الوثيقة 11: آلية الذاكرة المناعية.

تعطي الوثيقة أسفله، رسماً تخطيطياً تفسيريًا لآلية الذاكرة المناعية. أول معطيات هذا الرسم التخطيطي مبينا مفهوم الذاكرة المناعية.

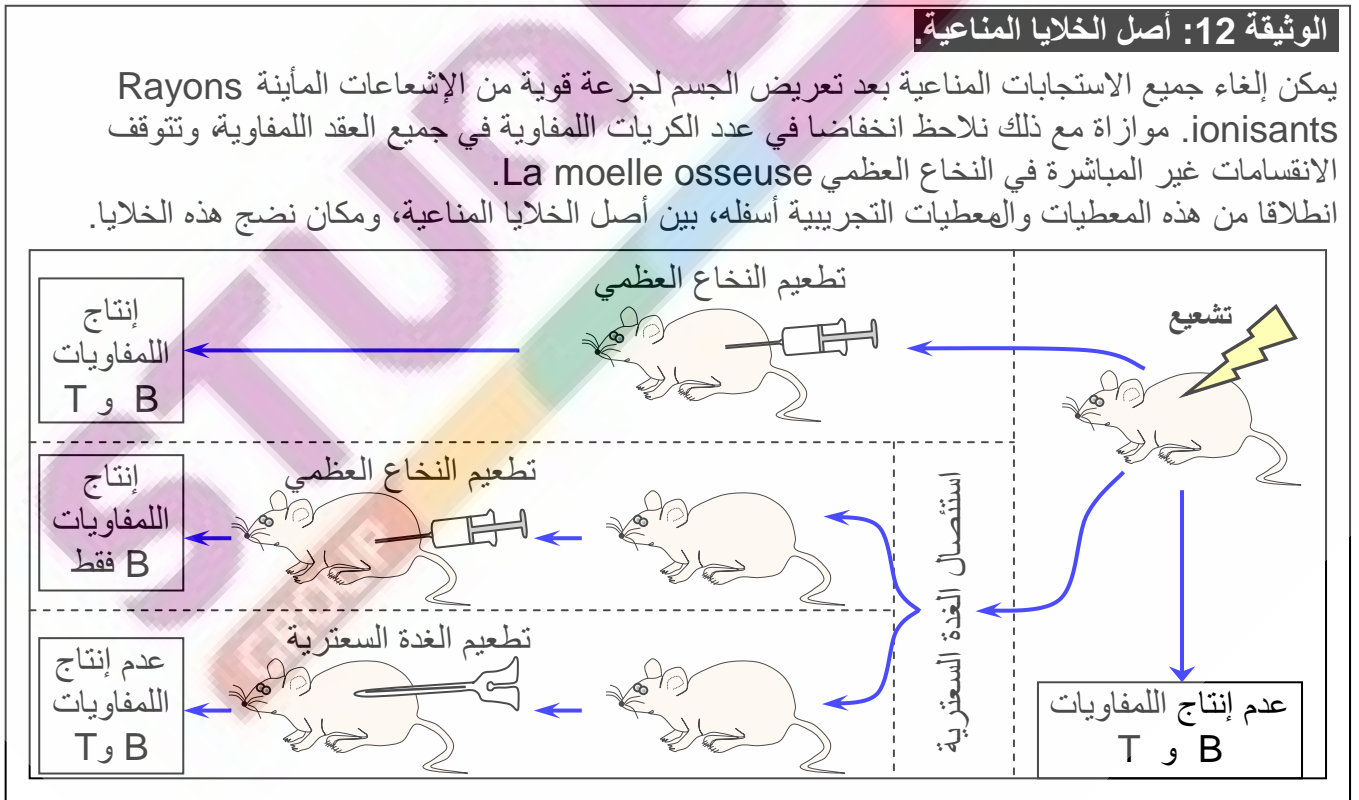


تفسر الذاكرة المناعية بأنه خلال مرحلة التضخيم للاستجابة المناعية الأولى تتوقف عدة خلايا لمفاوية عن التفریق لتتحول إلى كريات لمفاوية ذات ذاكرة. و تعيش هذه الخلايا طويلا في الجهاز الدوراني. وهكذا تتكون ذخيرة من الخلايا القادرة على التعرف على مولد المضاد مباشرة بعد اختراقه الحواجز الطبيعية للجسم. وبذلك تكون الاستجابة المناعية الثانوية فورية وقوية.

② الأعضاء والخلايا المناعية المتدخلة خلال الاستجابة المناعية النوعية.

أ - الخلايا المناعية:

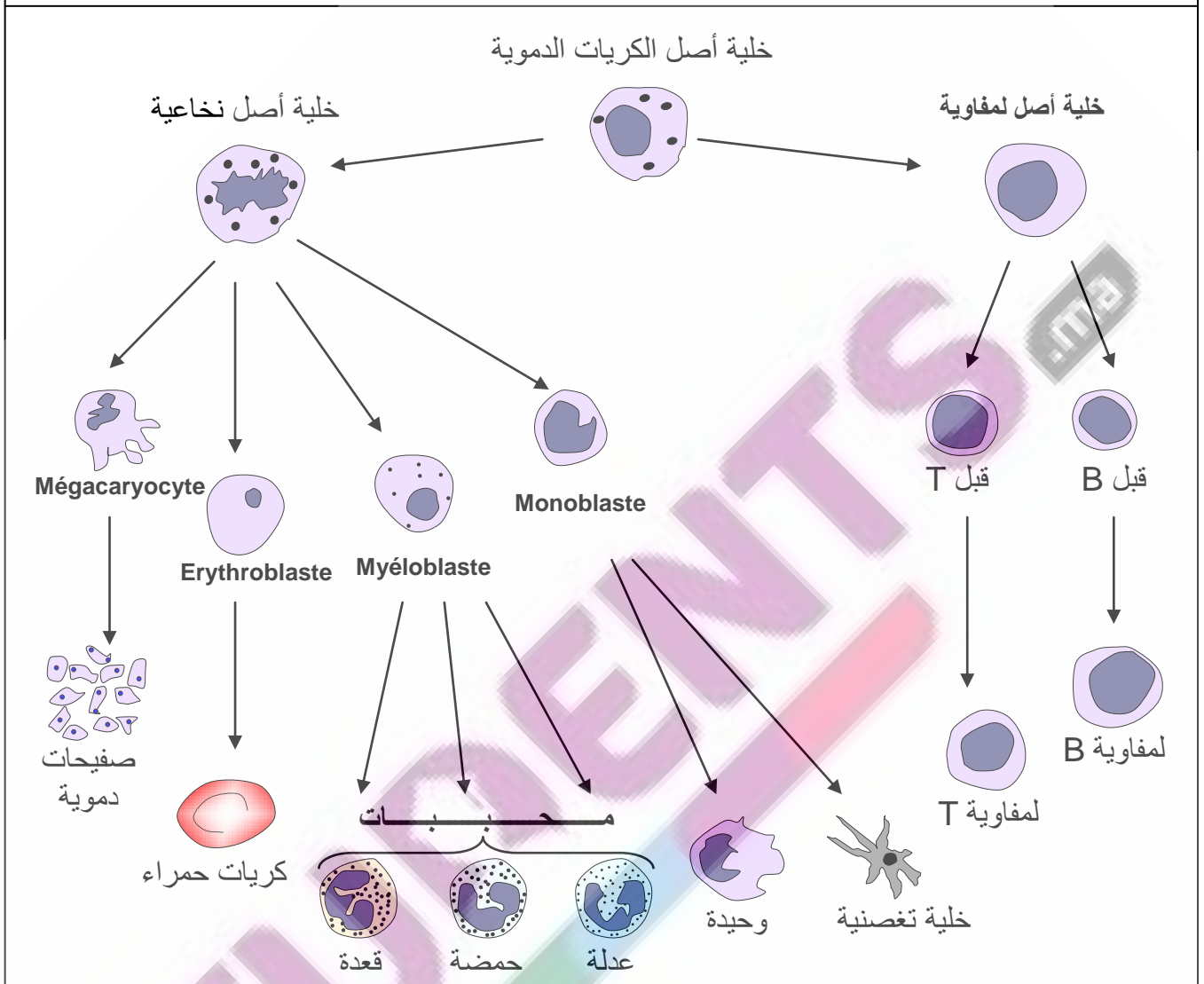
a - أصل الخلايا المناعية: أنظر الوثيقة 12.



يعد النخاع العظمي الأحمر أصل الخلايا الدموية بما فيها الكريات اللمفاوية المتدخلة في الاستجابات المناعية. ونميز نوعان من الكريات اللمفاوية حسب المستقبلات البروتينية الموجودة على غشائها البلازمي: الكريات اللمفاوية B: تنتج وتتضج داخل النخاع العظمي (التسمية B من Bone أي عظم). الكريات اللمفاوية T: تنتج داخل النخاع العظمي، وتتضج بالغدة السعترية (التسمية T من Thymus أي سعترية).

b - أصناف الخلايا المناعية: أنظر الوثيقة 13 والوثيقة 14.

الوثيقة 13: أصناف الخلايا المناعية. يبين الرسم التخطيطي أسفله أصل مختلف أصناف الكريات الدموية. أول هذه المعطيات مبينا أصل الخلايا المناعية.



تتكون الكريات اللمفاوية، على غرار جميع خلايا الدم (الكريات البيضاء المتدخلة في المناعة غير النوعية، الكريات الحمراء، الصفائح الدموية...)، على مستوى النخاع العظمي الأحمر انطلاقاً من الخلايا الأصل للكريات الدموية، والتي تتجدد باستمرار طيلة العمر. (ينتج النخاع العظمي يومياً حوالي $1.75 \cdot 10^{11}$ كرية حمراء و $7 \cdot 10^{10}$ كرية بيضاء).

★ تخضع الخلايا الأصل النخاعية للتفريق لتعطي أنماطاً مختلفة من الكريات البيضاء: المحببات، الوحيدات، الخلايا التغصنية...

★ تخضع الخلايا الأصل اللمفاوية للتفريق لتعطي:

❖ **الكريات اللمفاوية B:** تستقر في العقد اللمفاوية Ganglions lymphatiques والطحال Rate. وتمتلك مستقبلات نوعية، تسمى المستقبلات B أو (B Cell Receptor) BCR.

❖ **الكريات اللمفاوية T:** تستقر في العقد اللمفاوية والطحال، وتمتلك مستقبلات تتعرف على أجزاء بيبتيديّة من مولد المضاد (محددات مستضادية)، وتسمى المستقبلات T أو (T Cell Receptor) TCR.

الوثيقة 14: أصناف الكريات البيضاء Les Leucocytes

تصنف الكريات البيضاء حسب بنيتها وحسب تفاعلها مع بعض الملونات. يعطي الجدول أسفله أنواع الكريات البيضاء وبعض خصائصها. تعرف على مختلف الخلايا المناعية المتدخلة في الاستجابة المناعية النوعية.

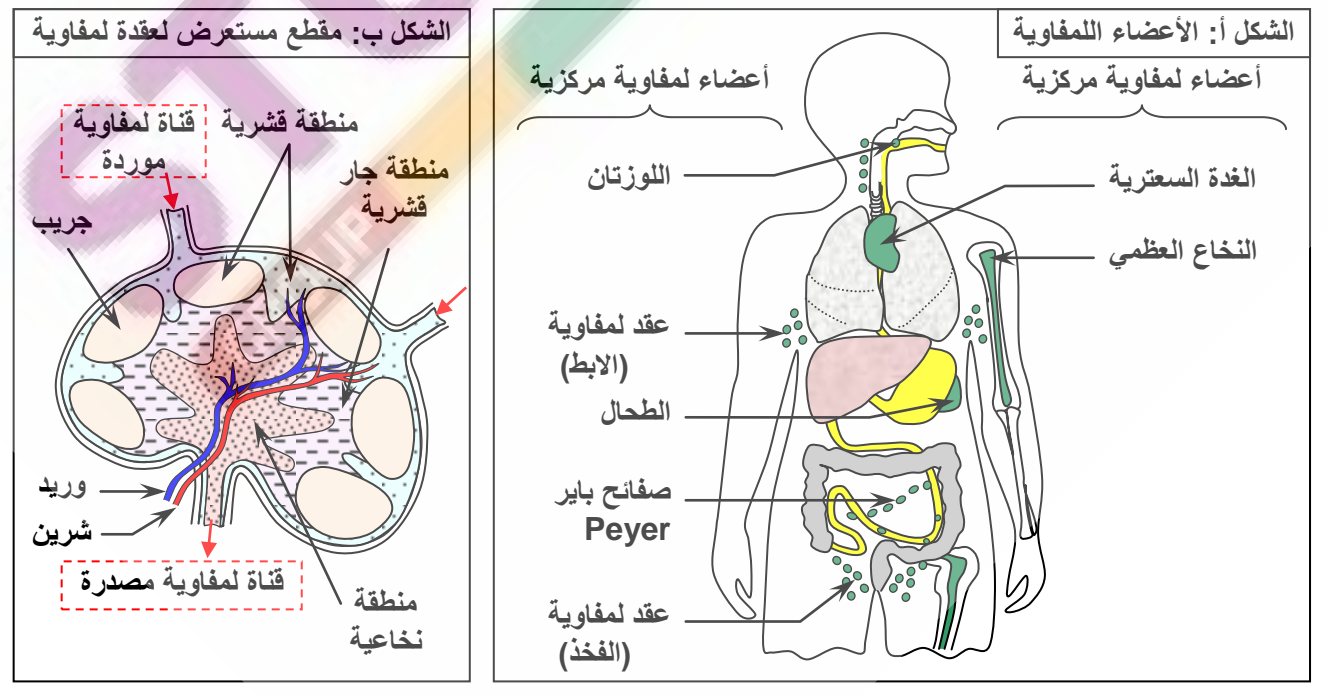
كريات بيضاء وحيدة النواة Mononucléaires		كريات بيضاء متعددة النوى Polynucléaires محببات Granulocytes			نوع الخلايا
كريات لمفاوية Lymphocytes	الوحدات Monocytes	قعدات Basophiles	حمضات Eosinophiles	عدلات Neutrophiles	
7 - 8	14 - 20	9 - 10	10 - 12	10 - 12	قدها ب μm^3
4000 - 1400 حوالي 20% إلى 45%	700 - 100 حوالي 3% إلى 7%	50 - 10 حوالي 0% إلى 0.5%	300 - 50 حوالي 1% إلى 3%	7000 - 2000 حوالي 45% إلى 70%	عدد الخلايا في mm^3 من الدم
العدد الكلي هو حوالي 4000 عند ♂ و 10000 عند ♀					
النخاع العظمي أو كبد الحميل					
الدم واللمف والأعضاء اللمفاوية المحيطة	الدم واللمف وتتحول إلى بلعميات في الأنسجة	الدم واللمف وتتحول إلى خلايا بدينة في الأنسجة	الدم و اللmf والأنسجة	الدم و اللmf والأنسجة	مكان تواجدها
تتدخل في الاستجابات المناعية النوعية	تتحول إلى بلعميات تقوم ببلعمة العناصر الدخيلة	تنظيم الاستجابات الالتهابية	تدمير الطفيليات	بلعمة وتدمير البكتيريا الدخيلة	دورها

تصنف الكريات البيضاء حسب بنيتها وتفاعلها مع بعض الملونات إلى محببات (متعددة النوى) والوحدات، والكريات اللمفاوية، والخلايا التغصنية.

ب - الأعضاء اللمفاوية ودورها: أنظر الوثيقة 15.

الوثيقة 15: الأعضاء اللمفاوية. للتعرف على الأعضاء اللمفاوية المتدخلة خلال الاستجابة المناعية النوعية

ودورها، نقترح دراسة الوثائق التالية: يمثّل الشكل أ من الوثيقة مختلف أعضاء الجهاز اللمفاوي. والشكل ب رسماً تخطيطياً لمقطع مستعرض لأحد الأعضاء اللمفاوية. بعد اعطاء عناصر هذه الوثيقة، ومن خلال هذه المعطيات، صنف مختلف أعضاء الجهاز اللمفاوي.



★ تسمى مخلف الأعضاء المتدخلة في الاستجابة المناعية بالأعضاء اللمفاوية، وهي التي تتشكل مع الكريات اللمفاوية وباقي الكريات البيضاء الجهاز المناعي.

★ يمكن تقسيم الأعضاء اللمفاوية أو أعضاء الجهاز المناعي إلى:

✓ أعضاء ليمفاوية مركزية: وهي نخاع العظمي الأحمر المسؤول عن إنتاج الكريات اللمفاوية، والغدة السعترية.

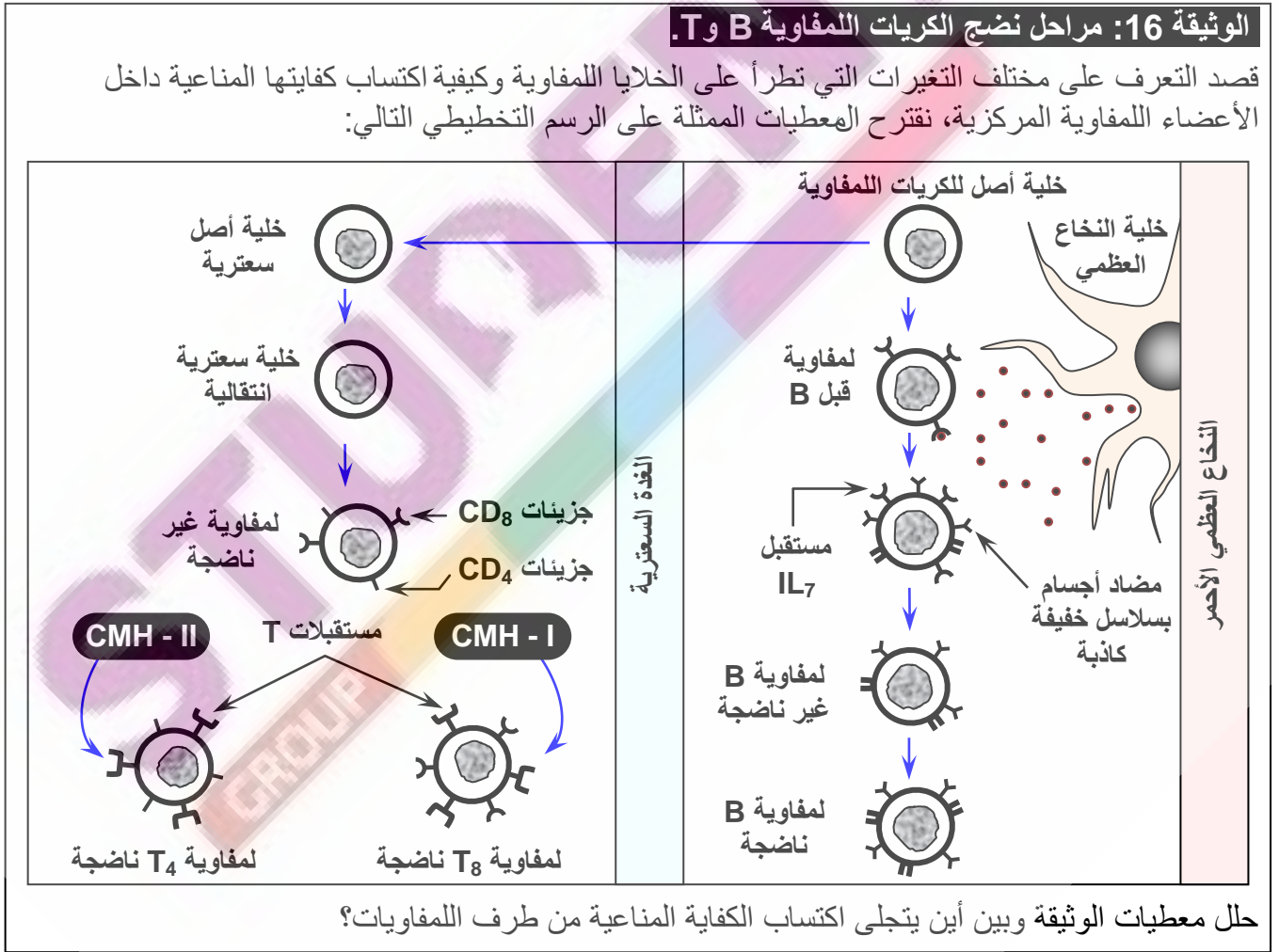
✓ أعضاء ليمفاوية محيطية: وهي الطحال واللوزتان والزائدة الدودية وصفائح Peyer على غشاء الأمعاء، والعقد اللمفاوية، التي تكون موزعة على المسالك اللمفاوية. وهذه الأخيرة هي عبارة عن عروق يجري فيها اللمف عوض الدم، وترتبط مختلف الأعضاء اللمفاوية.

★ بعد نضجها في الأعضاء اللمفاوية المركزية، تنتقل اللمفاويات T و B بواسطة الدورة الدموية نحو مختلف أنسجة الجسم، لتشكل بعد تسربها عبر الشعيرات الدموية، مع البلازما، ما يسمى اللمف الليمفاوي. ينتقل هذا اللمف داخل الأوعية اللمفاوية، ثم يُنقل نحو مختلف الأعضاء اللمفاوية المحيطية، حيث يتم على مستواها تخزين وتكاثر اللمفاويات T و B، وكذلك التعرف على عناصر غير الذاتي (مولدات المضاد). يعود بعد ذلك اللمف الليمفاوي إلى الدورة الدموية حاملاً معه الخلايا المناعية الناضجة.

③ اكتساب الكفاية المناعية L'immunocompétence.

أ - مراحل نضج اللمفاويات B و T:

a - ملاحظات: أنظر الوثيقة 16.



b - تحليل واستنتاج:

يتجلى نضج الكريات اللمفاوية B و T في تركيبها لمستقبلات نوعية تتموضع على سطحها. ويحدث هذا النضج في النخاع العظمي والغدة السعترية، ويخضع لمراقبة دقيقة بواسطة التماس مع عدة خلايا من محيطها المباشر. وباستقبالها لعدة إشارات جزيئية.

✓ تكتسب الكريات اللمفاوية B كفايتها المناعية في نخاع العظمي، حيث تتركب مستقبلات غشائية تدعى مضادات الأجسام الغشائية. وبعد تركيبها لهذه المستقبلات الغشائية، تخضع الكريات اللمفاوية B لانتقاء يتمثل في حذف اللمفاويات التي تظهر ارتباطا متينا بمولدات المضاد الذاتية المحمولة من طرف خلايا نخاع العظمي.

✓ تكتسب الكريات اللمفاوية T كفايتها المناعية في الغدة السعترية، حيث تتركب مستقبلات غشائية تدعى المستقبلات T. وبعد تركيبها لهذه المستقبلات الغشائية، تخضع الكريات اللمفاوية T لانتقاء أولي، حيث يتم تقديم جزيئات CMH المميزة للذاتي لهذه الكريات اللمفاوية، فنجد أن:

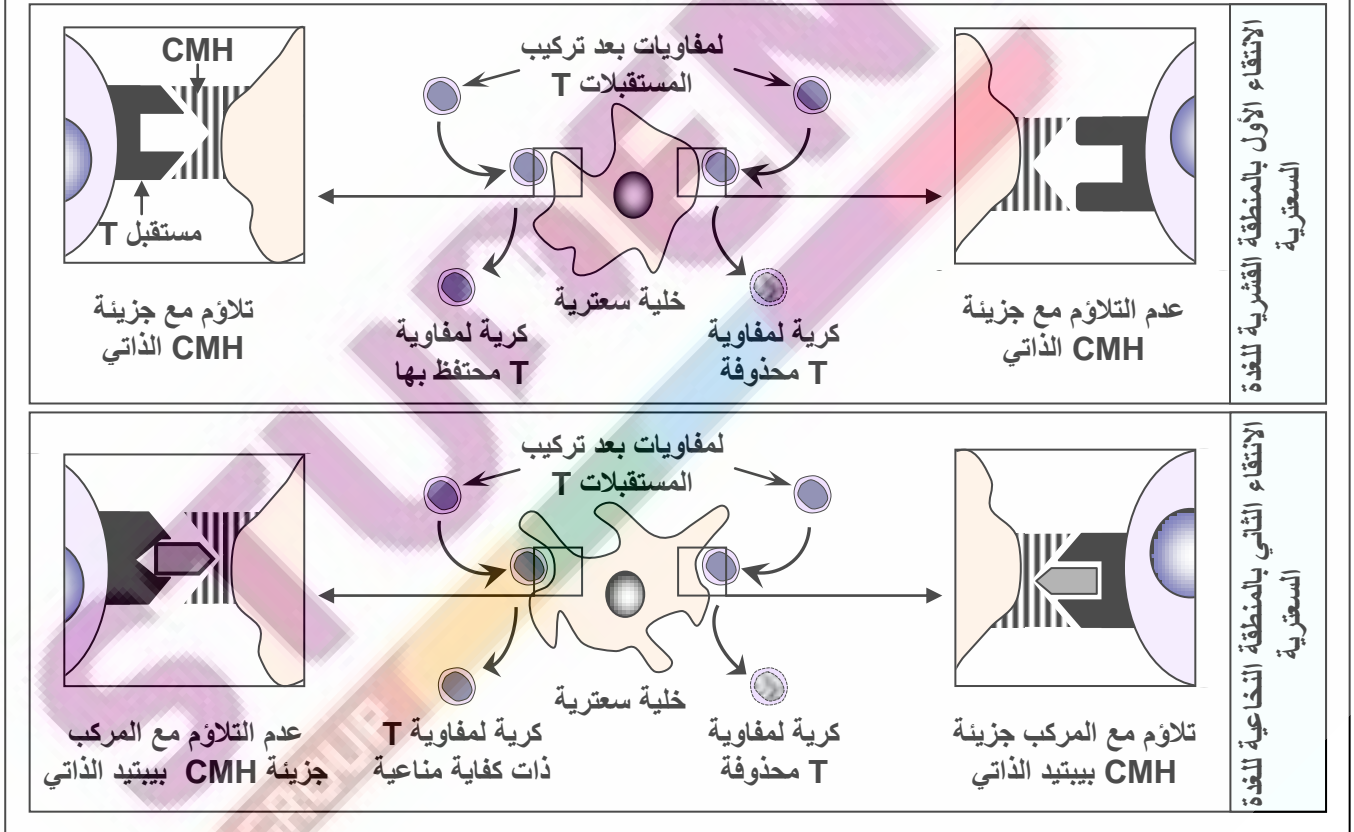
- الكريات اللمفاوية التي تتفاعل وترتبط بـ II - CMH لن تنتج بعد ذلك إلا جزيئة CD₄ و TCR وتسمى بذلك كريات لمفاوية T₄.
- الكريات اللمفاوية التي تتفاعل وترتبط بـ I - CMH لن تنتج بعد ذلك إلا جزيئة CD₈ و TCR وتسمى بذلك كريات لمفاوية T₈.

ب - انتقاء الكريات اللمفاوية T ذات الكفاية المناعية:

a - ملاحظات: أنظر الوثيقة 17.

الوثيقة 17: انتقاء الكريات اللمفاوية T ذات الكفاية المناعية.

أثناء نضج الكريات اللمفاوية T بالغدة السعترية، تنتقى اللمفاويات ذات الكفاية المناعية. تعطي الوثيقة أسفله، رسوما تخطيطية توضيحية لآلية انتقاء الكريات اللمفاويات T ذات الكفاية المناعية. انطلاقا من معطيات هذه الوثيقة، بين كيف يتم هذا الانتقاء.



b - تحليل واستنتاج:

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

- ★ الكريات اللمفاوية التي تتفاعل وترتبط بـ II - CMH لن تنتج بعد ذلك إلا جزيئة CD₄ و TCR وتسمى بذلك كريات لمفاوية T₄.
- ★ الكريات اللمفاوية التي تتفاعل وترتبط بـ I - CMH لن تنتج بعد ذلك إلا جزيئة CD₈ و TCR وتسمى بذلك كريات لمفاوية T₈.
- ★ الكريات اللمفاوية التي لم تتعرف على CMH تحذف وتموت.

يسمى هذا الانتقاء بالانتقاء الايجابي لأن الذي يتفاعل مع الذاتي يحتفظ به، والذي لا يتفاعل مع الذاتي يموت.

بعد الانتقاء الأول تخضع الكريات اللمفاوية لانتقاء ثاني على مستوى المنطقة النخاعية للغدة السعترية، حيث يتم تقديم بيبتيديات الذاتي معروضة على جزيئة CMH إلى الكريات اللمفاوية، فجد أن:

- ★ الكريات اللمفاوية التي سوف تتعرف بواسطة مستقبلاتها T على بيبتيديات الذاتي وترتبط بها، تحذف وتموت.
- ★ الكريات اللمفاوية التي لن تتعرف بواسطة مستقبلاتها T على بيبتيديات الذاتي، وبالمقابل سوف تتعرف على بيبتيديات 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.

ج - البنية الجزيئية لمستقبلات اللمفاويات B و T:

a - ملاحظات: أنظر الوثيقة 18.

الوثيقة 18: البنية الجزيئية لمستقبلات اللمفاويات B و T.

يتجلى نضج الكريات اللمفاوية B و T في تركيبها لمستقبلات بروتينية نوعية تتموضع على سطحها. وتتميز هذه المستقبلات اللمفاوية بالتنوع، بين ذلك مستعينا بمعطيات الوثيقة أسفله.

تتكون المستقبلات النوعية عند اللمفاويات من سلاسل بيبتيديّة، تحتوي كل سلسلة على:

- ✓ جزء ثابت (منطقة C) مدمج داخل الغشاء السيتوبلازمي للخلية T.
- جزء متغير (منطقة V) متجه نحو الخارج ومسؤول عن التعرف على المحددات المستضادّيّة.

b - تحليل واستنتاج:

★ تتركب على غشاء اللمفاويات B مستقبلات غشائية تدعى مضادات الأجسام الغشائية (IgM)، والتي تتكون من سلسلتين بيبتيديتين ثقيلتين وسلسلتين خفيفتين، كل سلسلة تضم منطقة ثابتة (C) تتشابه عند جميع مضادات الأجسام، ومنطقة متغيرة (V) تتغير حسب مولدات المضاد. تختلف المنطقة V من مضاد أجسام لآخر، حيث تشكل موضعاً لتثبيت المحدد المستضادّي، مما يدل على نوعية مضادات الأجسام تجاه مولد مضاد معين.

★ تتركب على غشاء اللمفاويات T مستقبلات T، والتي تتكون من سلسلتين بيبتيديتين تضم كل واحدة: جزء ثابت (منطقة C) مدمج داخل الغشاء السيتوبلازمي للخلية T، وجزء متغير (منطقة V) متجه نحو الخارج ومسؤول عن التعرف الثنائي على البروتينات المعروضة في شكل بيبتيديات مرتبطة بجزيئة CMH، على سطح خلية جسدية أو خلية عارضة لمولد المضاد (CPA). هذا يدل على نوعية المستقبلات T.

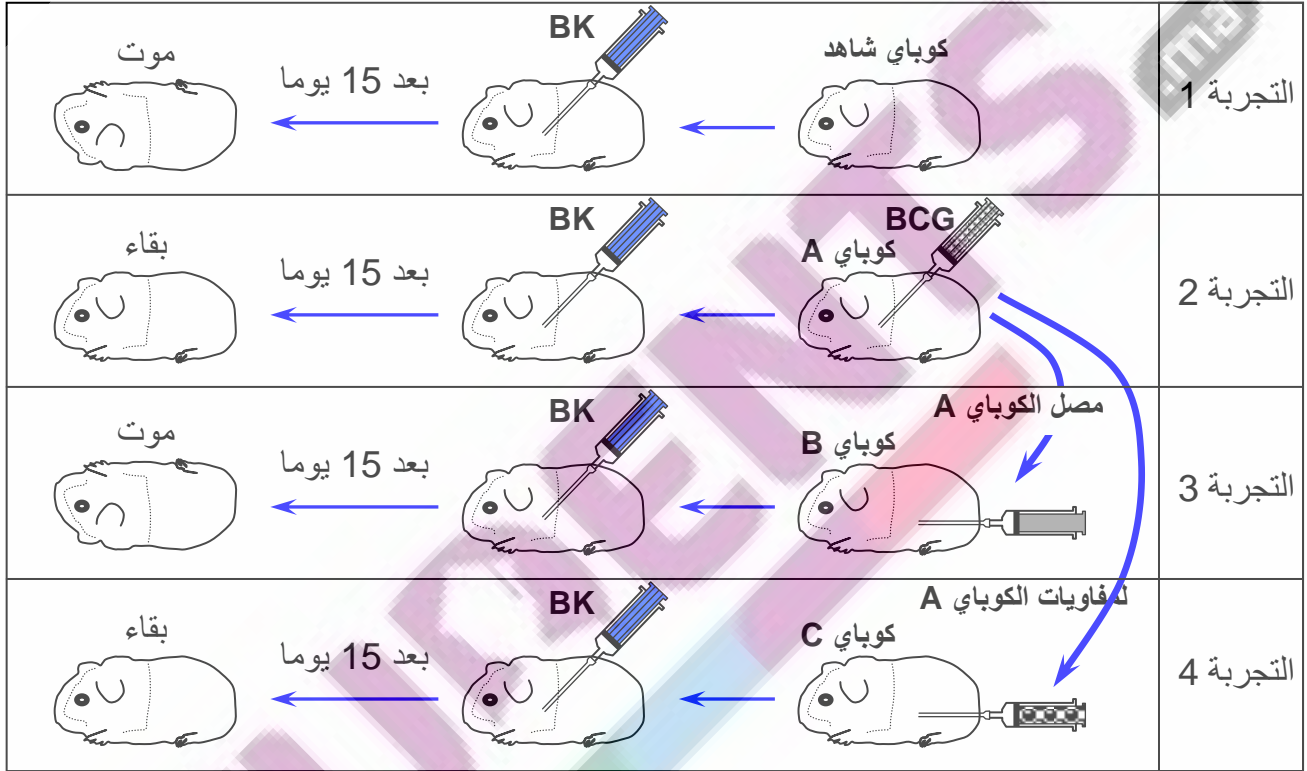
④ الاستجابة المناعية ذات مسلك خلوي. Médiation cellulaire.

أ - تجربة نقل المناعة:

a - معطيات تجريبية: أنظر الوثيقة 19.

الوثيقة 19: تجربة نقل المناعة عند الكوباي. Le cobaye est un petit rongeur

يصاب الإنسان ومجموعة من الثدييات بالسل عن طريق بكتيريا تعوى عصيات كوخ (Bacille de koch BK). إذ تتطور هذه الجرثومة داخل خلايا الرئة والعظام والكليتين... وقد اكتشف لقاح ضد هذا المرض من طرف الفرنسيين Calmette و Guérin، انطلاقا من عصيات مرض سل الأبقار، فسمي هذا الشكل BCG (Bacille de Calmette Guérin) وهو يحدث استجابة مناعية دون إحداث المرض. تم القيام بتجارب على كوابيات A و B و C لها نفس CMH أي أنها سلالات متلائمة نسيجيا. فصلنا على النتائج الممثلة على الوثيقة أسفله:



حلل نتائج هذه التجارب واستنتج العناصر المتدخلة في هذه الاستجابة المناعية.

b - تحليل واستنتاج:

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

★ بعد حقن BCG يبقى الكوباي A سليما عند حقنه ب BK، مما يدل على أن BCG أحدثت عند الكوباي A تمنيعا ضد بكتيريا BK.

★ يموت الكوباي B بعد حقنه ب BK، رغم أنه حصل على مصلى الكوباي A الممنع ضد BK، مما يدل على أن المادة الممنعة ضد BK لا توجد في المصل.

★ بعد حقنه بلمفاويات الكوباي A، يبقى الكوباي C سليما عند حقنه ب BK، مما يدل على أن الكريات اللمفاوية هي المسؤولة عن حماية الكوباي C ضد BK.

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

ب - الكشف عن شروط تدخل اللمفاويات T:
a - معطيات تجريبية: أنظر الوثيقة 20.

الوثيقة 20: الكشف عن شروط تدخل اللمفاويات T القاتلة. Les lymphocytes T cytotoxiques

لتحديد ظروف إقصاء خلايا معفنة بحمة، نحضر في أنابيب اختبار ثلاثة أوساط زرع لخلايا مأخوذة من جلد الفئران (تحمل مركب التلاؤم النسيجي H₂k).
الوسط الأول: خلايا معفنة بحمة A، الوسط الثاني: خلايا معفنة بحمة B، الوسط الثالث خلايا غير معفنة.
تضاف للخلايا الجلدية في الأوساط الثلاثة كريات لمفاوية T (L_T) مأخوذة من فئران من نفس أصل الذرية، سليمة أو سبق حقنها إما بالحمة A أو بالحمة B. ويبين الجدول أسفله النتائج المحصل عليها:

أوساط الزرع (خلية عائل)	مصدر اللمفاويات T	مولد مضاد الحمة A	مولد مضاد الحمة B	خلية غير معفنة
أخذ كريات لمفاوية T				
أخذ اللمفاويات T بعد أسبوع من الحقن				
أخذ اللمفاويات T بعد أسبوع من الحقن				
أخذ اللمفاويات T بعد أسبوع من الحقن				

الحمة A الحمة B محدثات مستضادية للحمة A محدثات مستضادية للحمة B

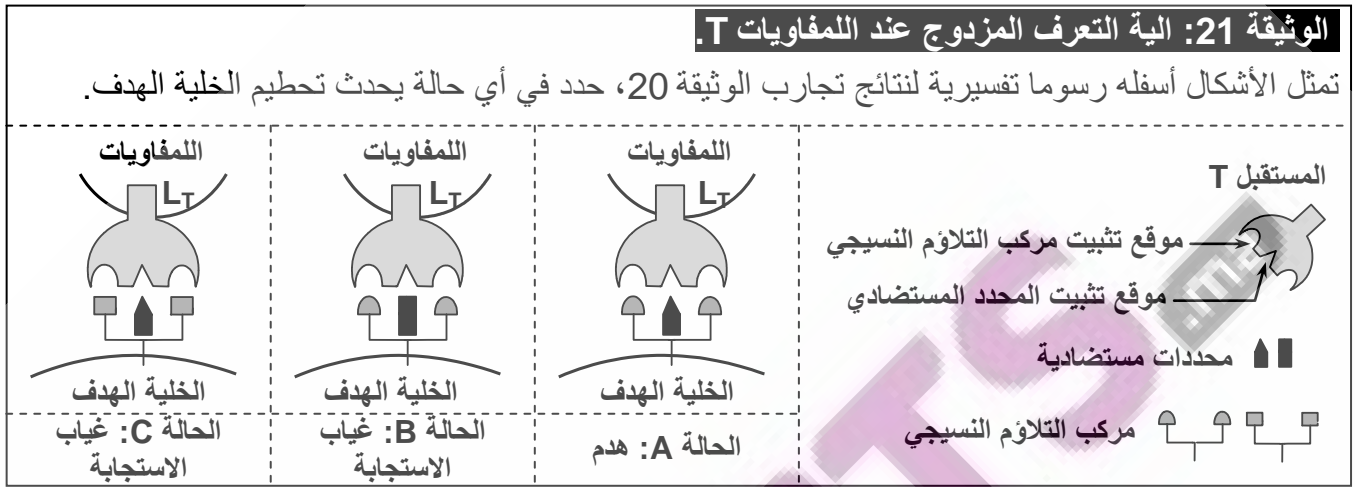
عند إعادة نفس التجارب باستعمال خلايا جلدية مأخوذة من فئران تحمل مركب التلاؤم النسيجي H₂d، لا تحطم الخلايا بواسطة لمفاويات T مأخوذة من فئران من السلالة H₂k.
حلل المعطيات التجريبية واستخرج شروط هدم الخلايا المعفنة من طرف اللمفاويات T.

b - تحليل واستنتاج:

- ★ خلال التجربة الأولى لم تعمل الكريات اللمفاوية L_T على تحطيم الخلايا المعفنة، لأنها لم يسبق لها التعرف على هذه الحمات.
- ★ خلال التجربة الثانية تعمل الكريات اللمفاوية L_T على تحطيم الخلايا المعفنة بالحمة A فقط، والتي سبق التعرف عليها.
- ★ خلال التجربة الثالثة تعمل الكريات اللمفاوية L_T على تحطيم الخلايا المعفنة بالحمة B فقط، والتي سبق التعرف عليها.
- ★ عند استعمال خلايا لا تحمل نفس مركب التلاؤم النسيجي H₂k، لا يتم تدمير أي خلية من طرف اللمفاويات L_T.

يتبين من هذه التجارب أن الكريات اللمفاوية T تتعرف وتهدم الخلايا المعفنة، وذلك بتعرفها على المحددات المستضادية غير الذاتية المعروضة على سطح الخلية المعفنة بواسطة بروتينات مركب التلاؤم النسيجي. إذن هو تعرف مزدوج: اتجاه الخلية الهدف الحاملة لمولد المضاد واتجاه مولد المضاد نفسه. تنعت اذن هذه الخلايا باللمفاويات T القاتلة، ونرمز لها بـ T_C (Lymphocyte T cytotoxic)، وهي خلايا ناتجة عن تفريق الكريات اللمفاوية T_8 .

★ لفهم خاصية التعرف المزدوج للخلايا اللمفاوية T على الخلايا الهدف المعفنة، نقترح الرسم التفسيري على الوثيقة 21.



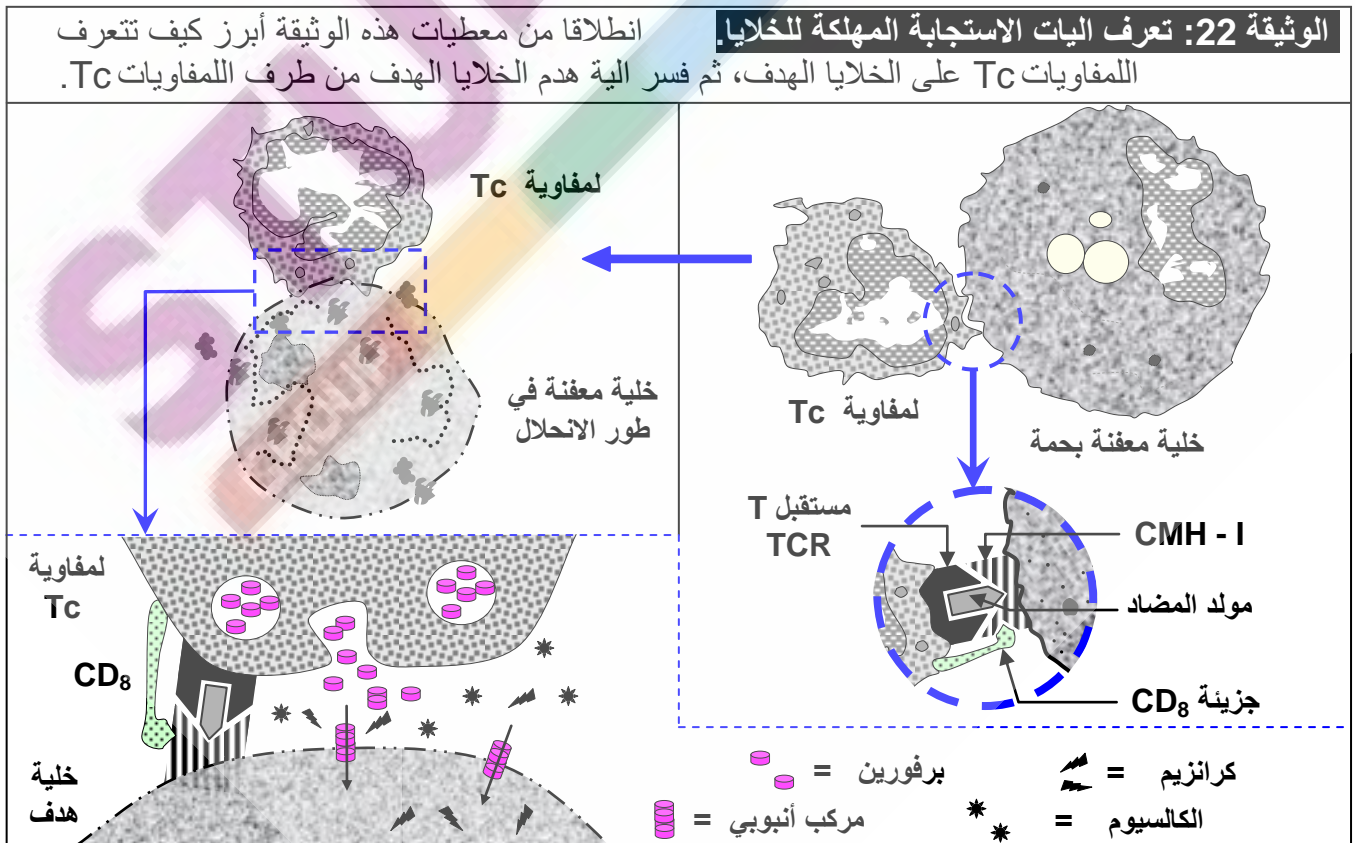
يتبين من هذه المعطيات أن الكريات اللمفاوية T تتوفر على مستقبلات غشائية تتميز بموقعين للتثبيت:

- ✓ موقع لتثبيت المحدد المستضادي.
- ✓ موقع لتثبيت مركب التلاؤم النسيجي الخاص بالخلية العارضة للمحدد المستضادي.

إذا حصل هذا التثبيت المزدوج بين الكرية اللمفاوية T والخلية الهدف والذي لا يحصل إلا إذا كان هناك تكامل بنيوي بين مواقع التثبيت والعنصر المثبت، تكون الكرية اللمفاوية قد تعرفت على الخلية الهدف فتبدأ عملية تنفيذ الهجوم.

ج - آليات الاستجابة المهلكة للخلايا:

★ لتحديد مراحل الية الاستجابة المهلكة للخلايا، نعطي الأشكال الممثلة على الوثيقة 22.



★ يتضح من خلال معطيات الوثيقة، أن للمفاويات T_c تتعرف على المحدد المستضادي لمولد المضاد بواسطة المستقبلات الغشائية T الخاصة بها، و التي تكون نوعية لمولد مضاد معين، كما أنها تتعرف على CMH-I العارض للمحدد المستضادي، لهذا نتكلم عن التعرف الثنائي. ويتساهم الواسمات CD_8 كذلك في هذا التعرف.

★ مراحل الية الاستجابة المهلكة للخلايا:

a - طور الحث: Phase d induction

بعد دخول مولد المضاد (حمة مثلا) إلى الوسط الداخلي، تتم بلعمته من طرف الخلايا العارضة لمولد المضاد CPA (Cellule Présentatrice de l'Antigène) (البلعميات الكبيرة وخلايا Langerhans للجلد)، التي ستعرض المحددات المستضادية لمولد المضاد الدخيل على جزيئة CMH، فتنقل إلى العقد للمفاوية حيث يتم الانتقال للمي للكريات للمفاوية T النوعية للمحددات المستضادية المعروضة بواسطة خلايا CPA:

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

يؤدي هذا الارتباط إلى تنشيط خلايا CPA التي تفرز وسيطا مناعيا Médiateur immunitaire يسمى الأنترلوكين 1 والذي يؤدي إلى تنشيط الكريات للمفاوية T_4 و T_8 النوعية للمحدد المستضادي.

✓ يؤدي تنشيط الكريات للمفاوية T_4 إلى تكاثرها و إفرازها لوسيط مناعي هو الأنترلوكين 2 (IL_2). و $IFN\gamma$ (Interféron).

✓ يؤدي تنشيط الكريات للمفاوية T_8 إلى تركيبها لمستقبلات غشائية خاصة بالأنترلوكين 2، ثم تموضع هذه المستقبلات فوق غشائها السيتوبلازمي.

b - طور التضخيم: Phase d'Amplification

ينقسم هذا الطور إلى مرحلتين:

← مرحلة التكاثر: Période de multiplication

خلال هذه المرحلة يتم تنشيط الكريات للمفاوية T_8 المتوفرة على المستقبلات الخاصة بالأنترلوكين 2 بواسطة IL_2 . فتتكاثر هذه الكريات للمفاوية مكونة لمات Des Clones، كل لمة تكون ناتجة عن كرية لمفاوية واحدة فتتكاثر بذلك عن مرحلة التوسع للمي Expansion clonale.

← مرحلة التفريق: Période de différenciation

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

c - طور التنفيذ: Phase effectrice

خلال هذا الطور تغادر الكريات للمفاوية T_8 مهلكة الخلايا (LTC) العقد للمفاوية وتنتشر في الجسم بحثا عن خلايا الجسم العارضة للمحددات المستضادية لمولد المضاد الدخيل بواسطة CMH-I.

تتعرف الكريات للمفاوية T_c بواسطة مستقبلاتها T (TCR)، على المحدد المستضادي المعروض بواسطة CMH-I، تحرر LTC البرفورين Pérforine وأنزيمات الكرانزيم Granzyme.

بوجود الكالسيوم Ca^{++} تندمج جزيئات البرفورين مع غشاء الخلية الهدف محدثة ثقوبا. يتسرب الكرانزيم إلى الخلية الهدف عبر الثقوب مما ينشط أنزيمات تؤدي إلى هدم ADN الخلية الهدف وموتها، تسمى هذه الظاهرة بالسمية الخلوية Apoptose.

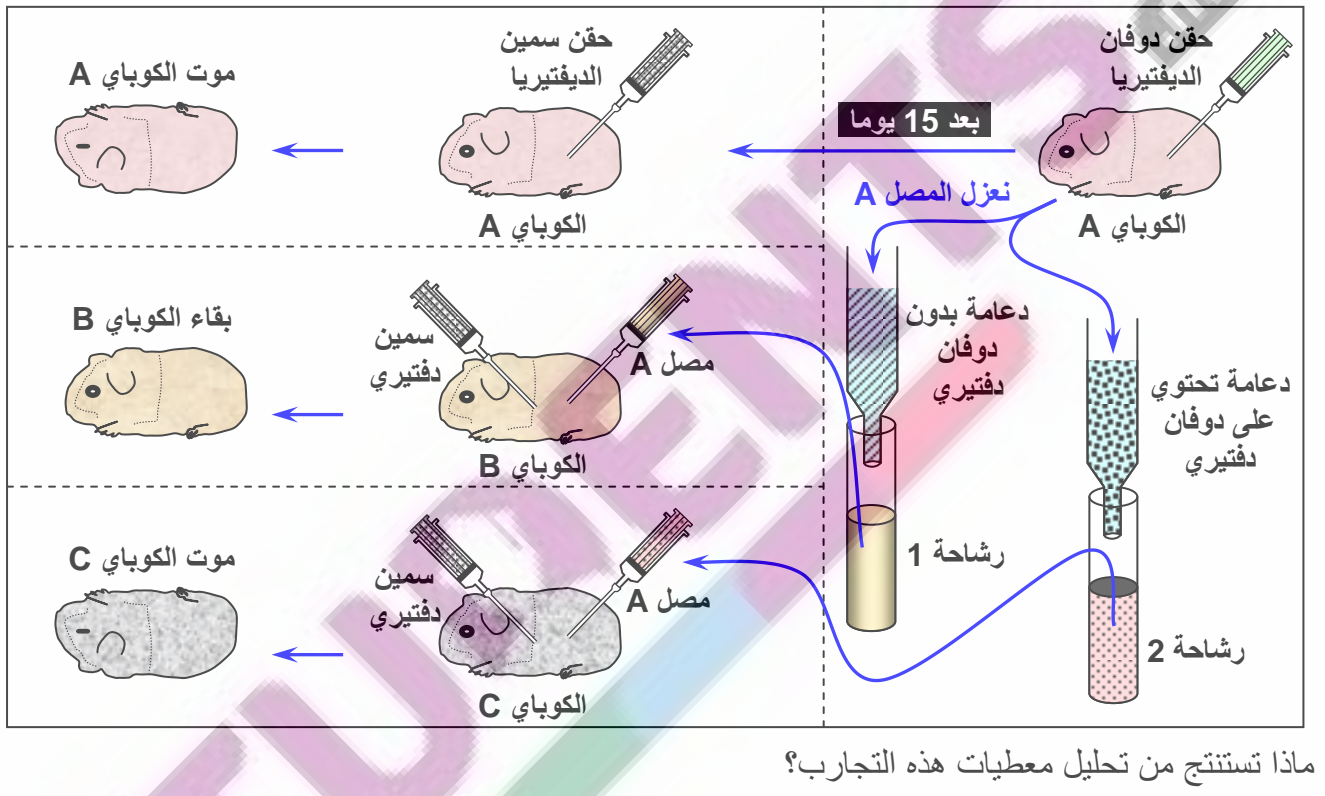
④ الاستجابة المناعية ذات مسلك خلطي. Médiation humorale

أ - الكشف التجريبي عن الاستجابة المناعية الخلطية:

a - معطيات تجريبية: أنظر الوثيقة 23.

الوثيقة 23: الكشف التجريبي عن الاستجابة المناعية ذات المسلك الخلطي.

نأخذ ثلاثة حيوانات كويبي متلائمة نسيجيا (تتوفر على CMH متشابهة) A و B و C. ★ نحقن الكويبي A بالذوفان الدفتيري، ثم بعد 15 يوما نحقن هذا الحيوان بسمين الدفتيريا. ★ بعد 15 يوما من حقن الكويبي A بالذوفان الدفتيري، نستخلص عينة من مصله. ثم نعرض عينتين من نفس المصل للترشيح، إحداهما على جزيئات لا تتوفر على الذوفان الدفتيري (نحصل على الرشاحة 1)، والأخرى على جزيئات مسحوق تتوفر على الذوفان الدفتيري (نحصل على الرشاحة 2). ★ نحقن الرشاحة 1 للكويبي B، والرشاحة 2 للكويبي C، ثم نحقن الكويبي B و C بسمين الدفتيريا. تمثل الوثيقة أسفله ظروف ونتائج هذه التجربة:



b - تحليل واستنتاج:

- ★ عند حقن الكويبي A بالذوفان الدفتيري، لا يتأثر بسمين الدفتيريا، لكونه أصبح ممنعا ضد هذا السمين.
- ★ عند حقن الرشاحة 1 الناتجة عن مصل الكويبي A للكويبي B، ثم حقنه بسمين الدفتيريا، يبقى هذا الأخير حيا، مما يدل على أن الرشاحة 1 ساهمت في تمنيع الكويبي B، لكونها تتوفر على مضادات الأجسام (التي لم ترتبط بجزيئات الدعامة بسبب غياب الذوفان الدفتيري).
- ★ عند حقن الرشاحة 2 الناتجة عن مصل الكويبي A للكويبي C، ثم حقنه بسمين الدفتيريا، يموت هذا الأخير، مما يدل على أن الرشاحة 2 لا تتوفر على مضادات الأجسام (التي ارتبطت بجزيئات الدعامة بسبب وجود الذوفان).

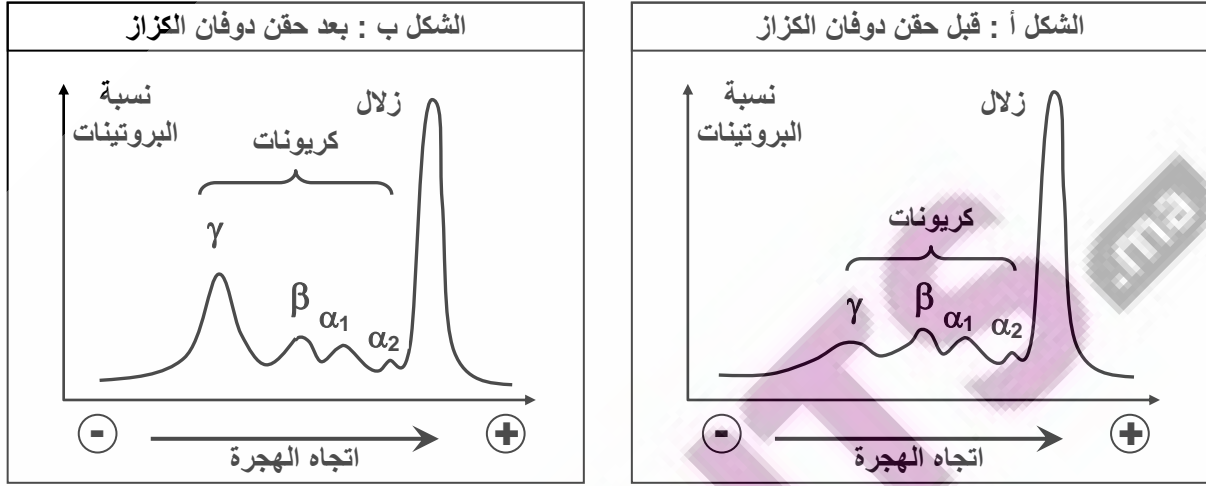
نستنتج من هذه التجارب أن العناصر المسؤولة عن التمنيع في هذه الحالة هي مضادات الأجسام المتواجدة في المصل، والتي ترتبط بعناصر مولد المضاد بشكل نوعي بهدف ابطال مفعوله. بما أن المادة الممنعة تتواجد بأخلاط الحيوان (الوسط الداخلي)، نتكلم عن استجابة مناعية عن طريق وسيط خلطي.

ب - الكشف عن الطبيعة الكيميائية لمضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 24

الوثيقة 24: الكشف عن الطبيعة الكيميائية لمضادات الأجسام.

للتعرف على الطبيعة الكيميائية لمضادات الأجسام، نقترح الشكلين أ وب، والتي تمثل نتائج عملية فصل البروتينات المصلية بواسطة تقنية الهجرة الكهربية، وذلك قبل وبعد 15 يوما من حقن فأر سليم بدوفان الكزاز.

(1) ماذا يمكنك استنتاجه من مقارنة الشكلين أ وب؟



تم حقن حيوان غير ملقح ضد الكزاز بواسطة الكريونات γ بعد عزلها بواسطة التقنية السابقة، ثم حقن بعد ذلك بسمين الكزاز. يبقى الفأر حيا ويعطي تحليل دم الفأر وجود كريونات γ مثبتة على سمين الكزاز.

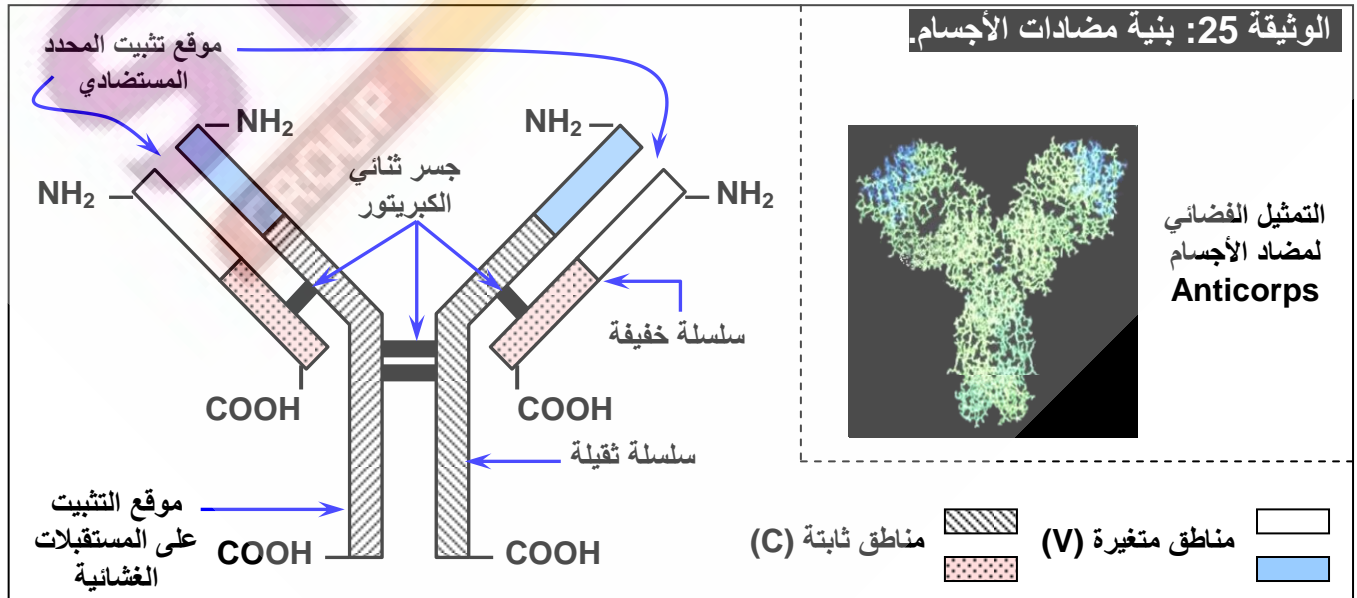
(2) ماذا تمثل هذه الكريونات γ ؟ وما هو دورها؟

(1) نلاحظ أن حقن الفأر بدوفان الكزاز يؤدي إلى ارتفاع نسبة بعض بروتينات المصل الدموي وبالضبط ارتفاع نسبة الكريونات γ Globuline. ربما أن المادة الممنعة في هذه الحالة هي عبارة عن كريونين γ .

(2) تقوم الكريونات γ بحماية الفأر من سمين الكزاز، وهذا يدل على أن هذه الكريونات γ هي المادة الممنعة في هذه الحالة، وهي مادة توجد في مصل الحيوان الممنع. إذن تشكل الكريونات γ مضادات الأجسام Les anticorps. ويتجلى دورها في ارتباطها بمولدات المضاد لابطال فعاليته. ويسمى المركب "مضاد أجسام - مولد المضاد" بالمركب المنيع.

ج - بنية وأصناف مضادات الأجسام:

a - بنية مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 25



تنتهي مضادات الأجسام لمجموعة الكريونات، لذا تسمى الكريونات المناعية Les immunoglobulines Ig. وتملك جزيئة مضاد الأجسام بنية أساسية مكونة من:

★ سلسلتين متماثلتين خفيفتين، تسمى كل سلسلة بالسلسلة (Light) = L.


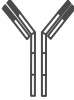
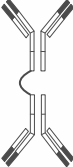


★ سلسلتين متماثلتين ثقيلتين، تسمى كل سلسلة بالسلسلة (Heavy) = H.

وترتبط هذه السلاسل الأربعة بواسطة قناطر ثنائية الكبريتور، وتكون ملتوية فيما بينها على شكل حرف y. وقد بين التحليل الكيميائي أن كل سلسلة من هذه السلاسل تحتوي على منطقتين:

★ منطقة ثابتة (C) Constante، متشابهة لدى جميع مضادات الأجسام المنتمية لنفس الصنف.

★ منطقة متغيرة (V) Variable، مختلفة من مضاد أجسام لآخر. وتشكل هذه المنطقة موقع تثبيت مولد المضاد، وهي التي تحدد إذن نوعية المستضادية أي نوعيته لمولد مضاد معين.

b - أصناف مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 26

الوثيقة 26: أصناف مضادات الأجسام					
					أصناف مضادات الأجسام
اثر	اثر	20 - 15	10	75 - 70	% بالنسبة لمجموع Ig
وافرة على سطح اللمفاويات B المتنقلة	تثبت على الخلايا البدينة والمحبيات، دور في الأرجيات	تتواجد أساسا في الإفرازات، تمنع محلي	لا تخترق المشيمة، تثبت وتنشط عامل التكملة، تنشيط البلعميات الكبيرة	تخترق المشيمة، تكون حرة، تثبت وتنشط عامل التكملة، تنشيط البلعميات الكبيرة	أهم الخصائص

إن المنطقة المتغيرة في جزيئة مضاد الأجسام هي التي تحدد نوعيته المستضادية، 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: ذات بنية أحادية، يوجد في المصل وخارج الخلايا، ويتميز بتثبيت عامل التكملة وتسهيل البلعمة وإبطال مفعول السميات ومفعول الحمات.

★ IgA: ذات بنية أحادية على مستوى المصل أو ثنائية في الإفرازات (الدموع، اللعاب، العصارة الهضمية). تتدخل في القضاء على الطفيليات وفي إبطال مفعول السميات والحمات.

★ IgM: ذات بنية أحادية على مستوى المستقبلات الغشائية لللمفاويات B، أو خماسية في الدم. وتتدخل ضد عوامل التعفن.

★ IgD: ذات بنية أحادية، توجد على مستوى سطح الكريات اللمفاوية B، وتلعب دور مستقبل غشائي.

★ IgE: ذات بنية أحادية، توجد بتركيز ضعيف جدا في المصل، وتتدخل عند الحساسية المفرطة.

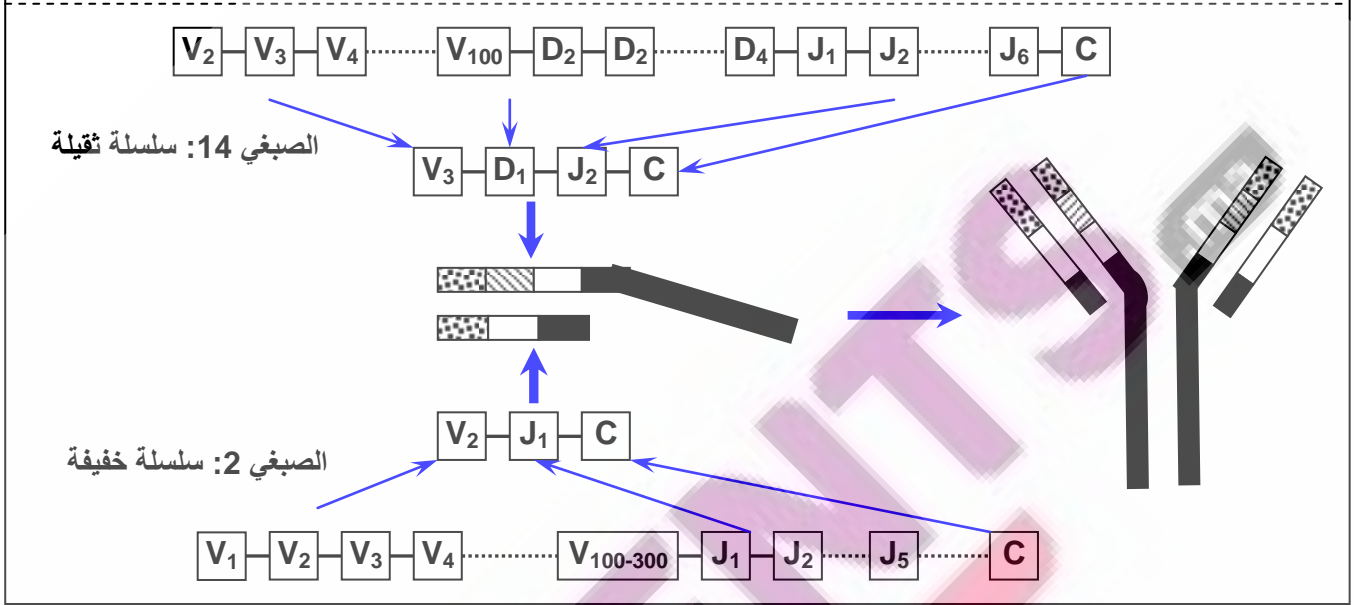
د - أصل تنوع مضادات الأجسام:

a - الأصل الوراثي لتنوع مضادات الأجسام:

إن تركيب الكريوتين المناعي هو تحت رئاسة مورثتين، واحدة بالنسبة للسلسلة الثقيلة والأخرى بالنسبة للسلسلة الخفيفة. ويتم ذلك خلال مرحلة نضج الكريات اللمفاوية B وقبل أي تماس مع مولدات المضاد. إن هذه المورثات تكون عند الكريات اللمفاوية غير الناضجة على شكل أجزاء مشتتة على طول الصبغي. حيث يتم تجميعها قبل الاستنساخ حسب برنامج دقيق لكنه خاضع للصدفة. (أنظر الوثيقة 27)

الوثيقة 27: الأصل الوراثي لتنوع مضادات الأجسام.

- ★ تتألف المورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة الثقيلة من أربعة أجزاء يشار إليها بالحروف C, J, D, V متموضعة على الصبغي رقم 14.
- ★ تتألف المورثة المسؤولة عن تركيب السلسلة الخفيفة من ثلاثة أجزاء يشار إليها بالحروف C, J, V متموضعة على الصبغي رقم 2.
- ★ هناك عدة نسخ من الأجزاء V و D و J. وهذه المورثات هي المسؤولة عن تركيب المنطقة المتغيرة.
- ★ هناك نسخة واحدة من الجزء C، وهذه المورثة هي المسؤولة عن تركيب المنطقة الثابتة.

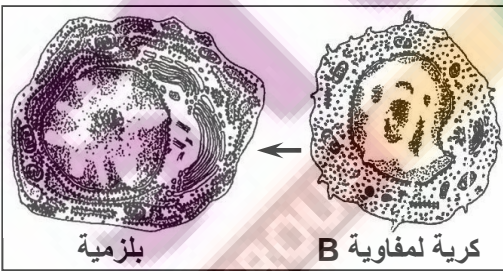


كل نمط من مضادات الأجسام يكون نوعيا لمولد مضاد معين، وينتج التنوع الهائل لمضادات الأجسام عن آلية تسمى إعادة التركيب الوراثي **Réarrangement génétique** حيث بينت تطبيقات الهندسة الوراثية أن:

- ★ السلاسل الثقيلة H يتم تركيبها انطلاقا من أربعة أجزاء جينية Minigènes يشار إليها بالحروف V : **variabilité** و Constante C و Diversité D و J junction محمولة على الصبغي 14.
- ★ السلاسل الخفيفة L يتم تركيبها انطلاقا من ثلاثة أجزاء جينية هي C و V و J. محمولة على الصبغي 2.

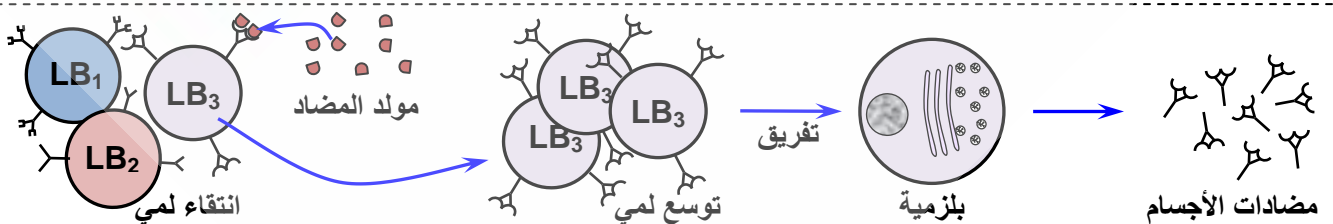
b - إنتاج مضادات الأجسام: أنظر الوثيقة 28

الوثيقة 28: إنتاج مضادات الأجسام.



- ★ داخل وسط زرع لمفاويات فأر، نعمل على إدخال بقايا خلية بكتيرية، فتم تسجيل الملاحظات التالية:
- توقع نسبة ARN و ADN داخل الخلية، بتقسم بعض اللمفاويات، إفراز مضادات الأجسام، ويتغير شكل اللمفاويات كما هو مبين على الصورة الالكترونوغرافية أمامه.

★ يمر إنتاج مضادات الأجسام خلال الاستجابة المناعية ذات وسيط خلطي عبر ثلاث مراحل أساسية، تلخصها الوثيقة التالية:



من خلال تحليل معطيات الوثيقة صف مراحل تنشيط اللمفاويات B وتحولها إلى بلزميات مُنتجة لمضادات أجسام

★ يزداد حجم الكريات اللمفاوية B وتغتنى ببعض البنيات مثل الشبكة السيتوبلازمية الداخلية المحببة وجهاز غولجي، وبذلك تتفوق إلى بلزيمات قادرة على إنتاج مضادات الأجسام.
يتبين إذن أن تركيب مضادات الأجسام يحتم توفر شبكة سيتوبلازمية داخلية محببة، جهاز غولجي وحوصلات إفرازية. هذا يعني أن تركيب مضادات الأجسام يتم بنفس المراحل التي تتركب فيها كل البروتينات: الاستنساخ والترجمة.

★ يمر إنتاج مضادات الأجسام خلال الاستجابة المناعية الخلطية عبر ثلاث مراحل أساسية وهي:

✓ بعد اكتساب كفايتها المناعية، تبقى اللمفاويات B الناضجة في حالة خمول ويكون غشاؤها مكسوا بالملايين من مضادات الأجسام من الصنف IgM، التي تعتبر بمثابة مستقبلات غشائية قادرة على التعرف على مولد مضاد مُحدد، تكون نوعية له. عند دخول مولد مضاد معين إلى الجسم، لا ترتبط محدداته المستضادية إلا بالكريات اللمفاوية B ذات المستقبلات الغشائية المطابقة لها، إنه الانتقاء اللممي.

✓ يتم تنشيط الكريات اللمفاوية B التي تتوفر على مستقبلات غشائية نوعية لهذا المولد المضاد، فتتقسم مُشكلة لمة نوعية، إنه التوسع اللممي.

✓ تتحول اللمفاويات B إلى بلزيمات قادرة على إنتاج مضادات أجسام نوعية تجاه مولد المضاد، إنه التفريق.

د - آليات تدخل مضادات الأجسام:

a - تعرف مضاد الأجسام على مولد المضاد:

ترتبط مولدات المضاد بمضادات الأجسام النوعية لها، وهذا الارتباط ليس تفاعلا كيميائيا بقدر ما هو ارتباط بسيط نتيجة قوى تجاذبية بيجزيئية تحدث بين موقع تعرف مولد المضاد والمحدد المستضادي، وهو تكامل بنيوي يتكون من خلاله المركب المنيع.
يؤدي ارتباط مضادات الأجسام بالمحددات المستضادية للسمينات والحماض والبكتيريات الى إبطال مفعولها وتأثيرها، إلا أن التخلص النهائي منها يتطلب آليات أخرى كالبلعمة.

b - دور مضادات الأجسام في القضاء على مولد المضاد: أنظر الوثيقة 29.

الوثيقة 29: دور مضادات الأجسام بوجود عامل التكملة.

لتعرف تدخل مضادات الأجسام وعامل التكملة أثناء الاستجابة المناعية الخلطية، نضع أربعة أوساط متساوية التوتير كريات حمراء لخروف (GRM)، ثم نضيف عدة مواد كما هو مبين في الجدول أسفله:

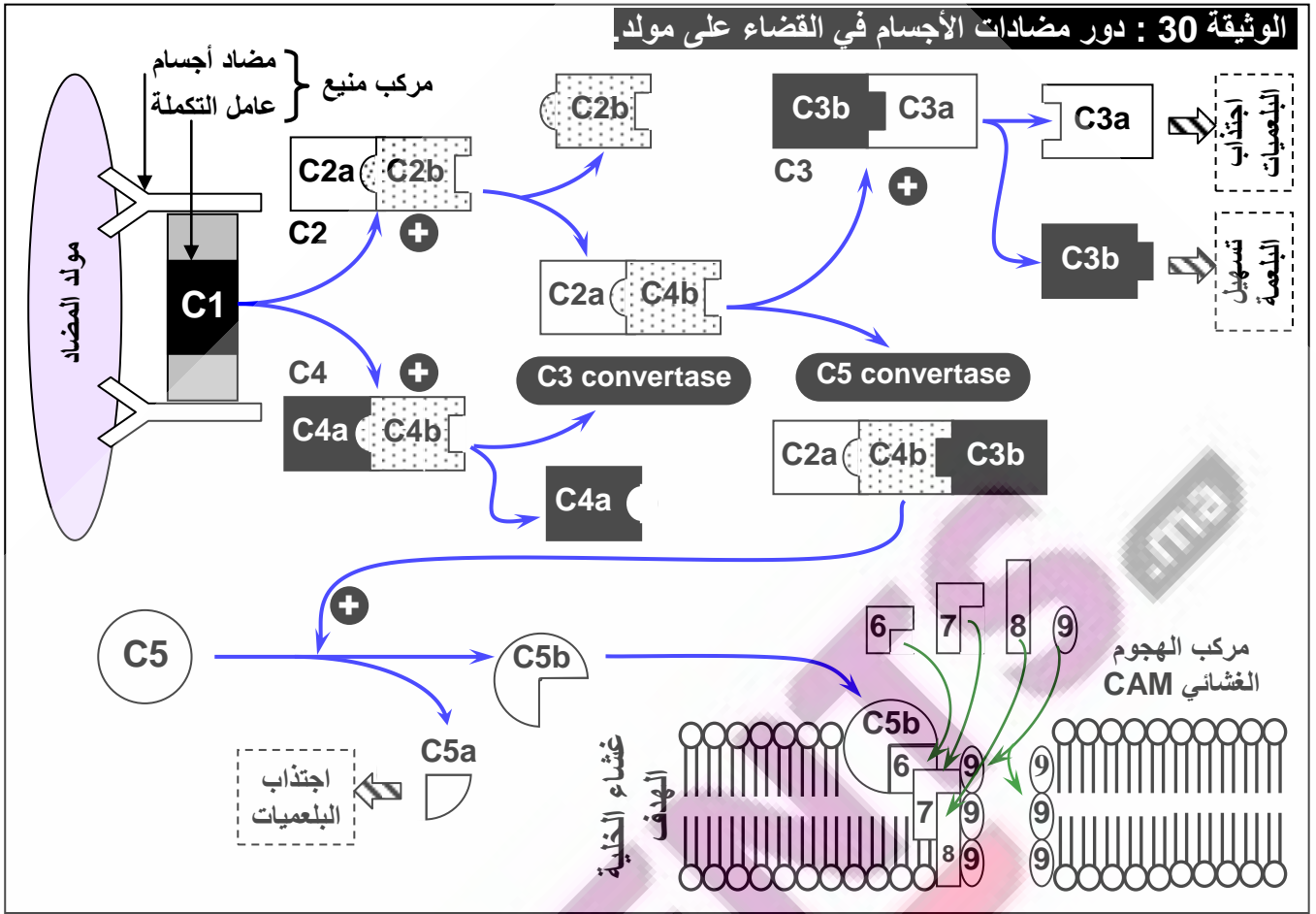
التنتاج	التجارب	
ترسب GRM عادية	NaCl 1.5 ml + GRM بتركيز 9 %	1
ترسب GRM ملكدة	1.5 ml + GRM مضادات أجسام ضد GRM	2
لكد منبوع بانحلال GRM	1 ml + GRM مضادات أجسام ضد GRM + 0.5 l من عامل التكملة	3
ترسب GRM عادية	NaCl 1 ml + GRM بتركيز 9 % + 0.5 ml من عامل التكملة	4

ماذا تستنتج من تحليل هذه المعطيات التجريبية حول دور كل من عامل التكملة ومضادات الأجسام.

- ★ التجربة 1: يؤدي الوسط المتساوي التوتير (NaCl بتركيز 9 %) إلى ترسب الكريات الحمراء للخروف GRM في قعر الأنبوب تحت تأثير ثقلها.
- ★ التجربة 2: ترتبط مضادات أجسام ضد GRM بمولد المضاد المطابق لها GRM، وينتج عن تكون هذه المركبات المنيعية ظهور تلكد في الأنبوب لأن مولد المضاد المستعمل هنا GRM هو عنصر غير ذاتي.
- ★ التجربة 3: بعد تكون المركبات المنيعية (ارتباط GRM بمضادات الأجسام)، وبوجود عامل التكملة يحدث انحلال مولد المضاد GRM.
- ★ التجربة 4: يكون عامل التكملة غير فعال ضد GRM في غياب مضادات الأجسام ضد GRM أي في غياب المركب المنيع.

نستنتج من هذه المعطيات أنه عند تشكل المركب المنيع، وبحضور عامل التكملة يحدث انحلال مولد المضاد المستهدف. ولمعرفة كيف يتم ذلك نلاحظ معطيات الوثيقة 30:

الوثيقة 30 : دور مضادات الأجسام في القضاء على مولد

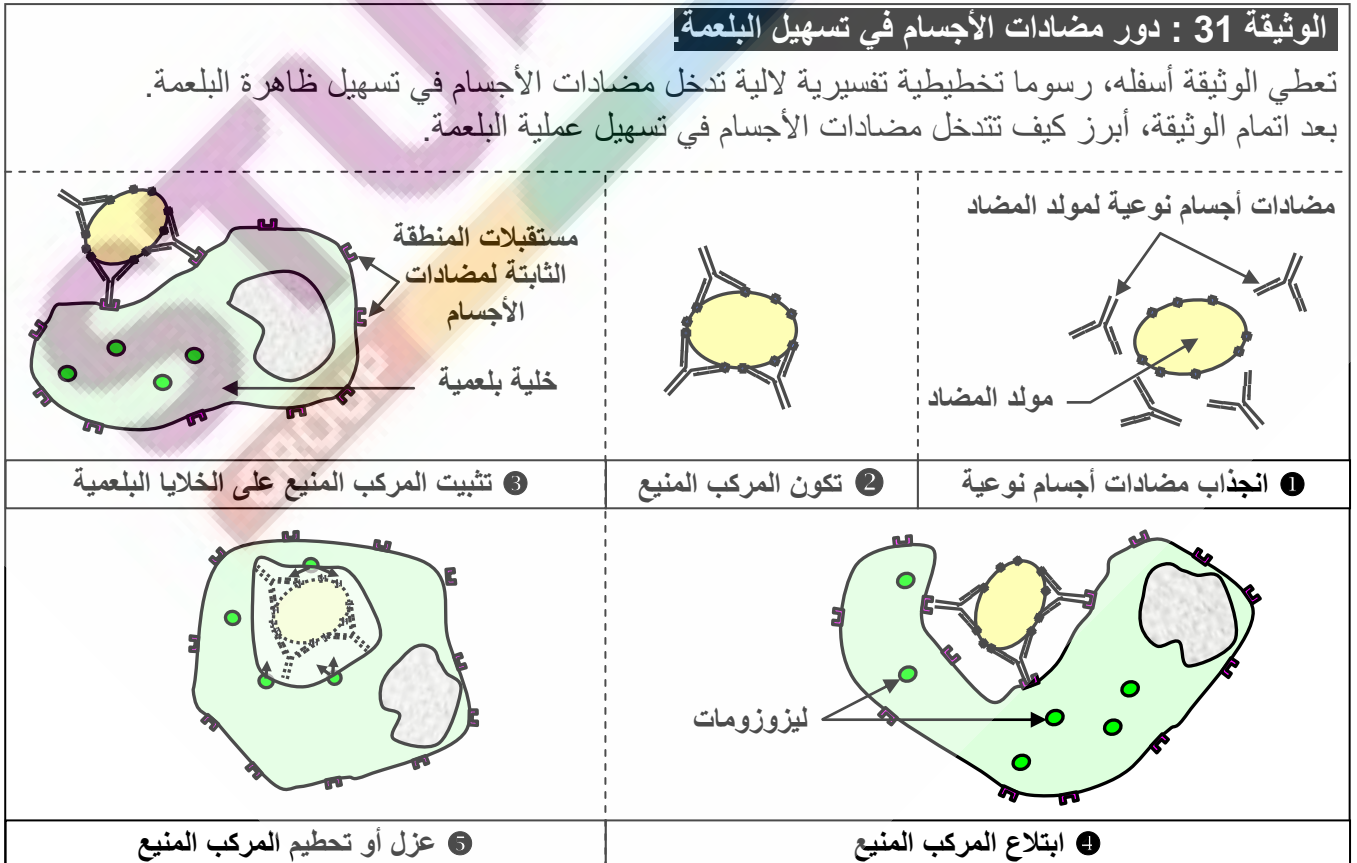


عند ارتباط مضادات الأجسام بمولدات المضاد، يتشكل المركب المنيع الذي ينشط عامل التكملة، فينتج عن هذا التنشيط المتسلسل لأجزاء عامل التكملة تشكل مركب الهجوم الغشائي (CAM)، الذي يتسبب في انحلال الخلية الهدف بصدمة أسموزية.

c - دور مضادات الأجسام في تسهيل البلعمة: أنظر الوثيقة 31

الوثيقة 31 : دور مضادات الأجسام في تسهيل البلعمة

تعطي الوثيقة أسفله، رسوما تخطيطية تفسيرية لآلية تدخل مضادات الأجسام في تسهيل ظاهرة البلعمة. بعد اتمام الوثيقة، أبرز كيف تتدخل مضادات الأجسام في تسهيل عملية البلعمة.



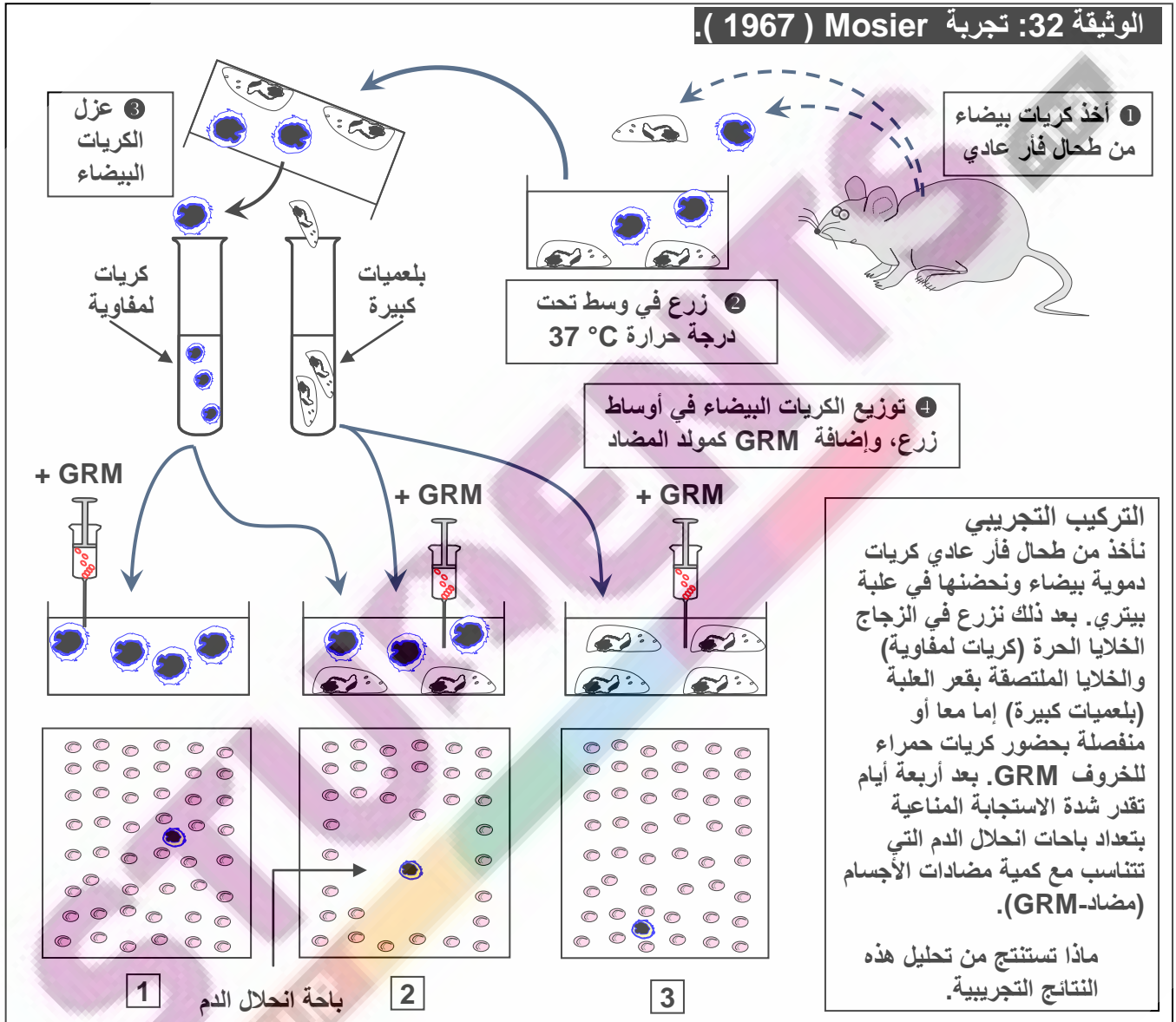
تتوفر الخلايا البلعمية على مستوى غشائها الخارجي على مستقبلات تتعرف على الجزء الثابت لمضادات الأجسام، بعد تكون المركب المنيع، وتنشيط عامل التكملة، (توفر الأجزاء C_3b التي ترتبط بمولد المضاد) تثبت مضادات الأجسام على مستقبلات البلعميات، ومعها مولد المضاد، الشيء الذي يسمح ببلعمة المركب المنيع وإقصاء مولد المضاد.

III - التعاون الخلوي بين الخلايا المناعية:

① الكشف التجريبي عن وجود تعاون بين الخلايا المناعية:

أ - تجربة Mosier (1967):

a - معطيات تجريبية: أنظر الوثيقة 32.



b - تحليل واستنتاج:

★ عند حقن أوساط الزرع ب GRM، سرتلعب هذه الكريات الحمراء دور مولد المضاد، وبالتالي تسبب استجابة مناعية نوعية ضد GRM، وهي استجابة خلطية، تتجلى في إنتاج مضادات أجسام نوعية لـ GRM تؤدي الى ظهور باحة الإنحلال.

★ نلاحظ أن باحة الانحلال تظهر فقط في الحالة الثانية، عند وجود كل من الكريات اللمفاوية والبلعميات. يدل هذا على أن وسط الزرع في الحالة الثانية وحده يحتوي على مضادات أجسام نوعية لـ GRM، وبالتالي فاننتاج مضادات الأجسام يستلزم تواجد كل من البلعميات الكبيرة واللمفاويات.

★ نستنتج من هذه المعطيات أن إنتاج مضادات الأجسام يتطلب تعاون بين الخلايا المناعية لكالبعميات الكبيرة واللمفاويات.

ب - تجربة Claman (1966):

a - معطيات تجريبية: أنظر الوثيقة 33.

الوثيقة 33: تجربة Claman، الكشف عن التعاون الخلوي بين اللمفاويات.

تهياً الفئران لهذه التجربة باستئصال الغدة السعترية، ثم إخضاع الفئران للتشعيع لقتل اللمفاويات، فتحقن اللمفاويات B و T إما متفرقة أو مجتمعة. (أنظر الجدول أسفله)

استئصال الغدة السعترية ثم التشعيع		بدون معالجة (شاهد)		تهيئ الحيوانات
حقن اللمفاويات T و B ④	حقن اللمفاويات B ③	حقن اللمفاويات T ②	①	إعادة تكوين جزئي أو كلي للجهاز المناعي عن طريق حقن اللمفاويات
تتلقى جميع الفئران حقنة من GRM (كريات حمراء للخروف)				تمنيع
مصل المجموعة ④ + GRM : ايجابي	مصل المجموعة ③ + GRM : سلبي	مصل المجموعة ② + GRM : سلبي	مصل المجموعة ① + GRM : ايجابي	نتائج اختبارات تلكد الكريات الحمراء (أسبوع بعد التمنييع)

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

b - تحليل واستنتاج:

نلاحظ أن تلكد الكريات الحمراء (استجابة مناعية) لا يحدث إلا بوجود الكريات اللمفاوية B و T، نستنتج إذن أن الخلايا المناعية المعنية بالتعاون هي الكريات اللمفاوية B و T.

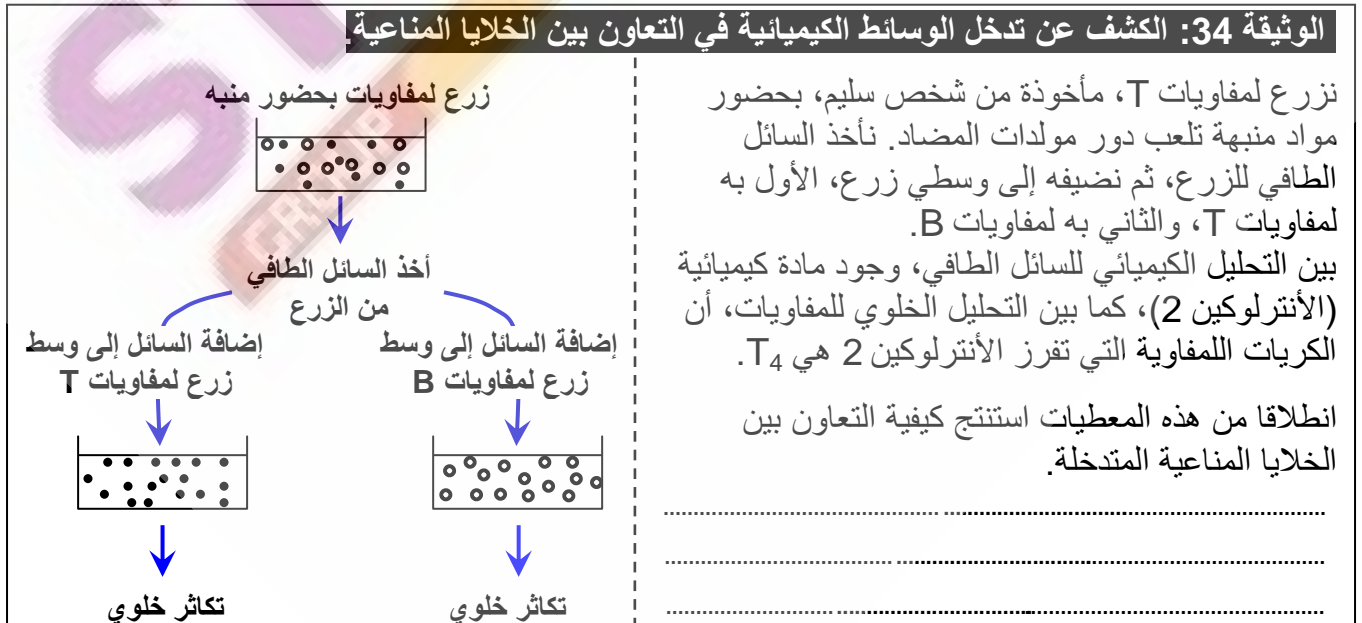
ج - استنتاج:

توجد جل الكريات اللمفاوية B في حالة خمول، ولا تصبح نشيطة إلا بعد تعرفها على مولد المضاد النوعي. ويتطلب هذا التنشيط تعاوناً بين اللمفاويات B و T والخلايا العارضة لمولد المضاد CPA كالبلاعميات الكبيرة.

② موقع وآليات التعاون بين الخلايا المناعية:

أ - الكشف عن تدخل الوسائط المناعية: أنظر الوثيقة 33.

الوثيقة 34: الكشف عن تدخل الوسائط الكيميائية في التعاون بين الخلايا المناعية.

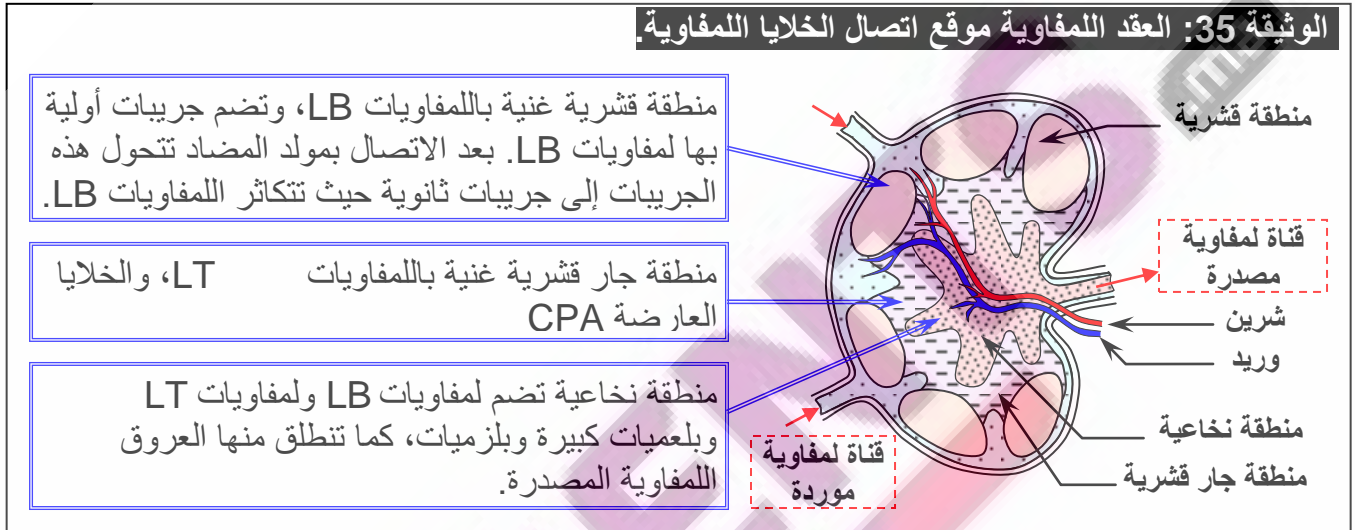


★ إن تكاثر اللمفاويات يرمز إلى تسبب استجابة مناعية، باستثمار هذا المعطى يمكنك القول أن تكاثر اللمفاويات سببه مواد كيميائية توجد في السائل الطافي من الزرع. هذه المواد تم إفرازها من طرف الخلايا المناعية بوجود العنصر المنبه، وهو مولد المضاد.
هذه المواد المنشطة لللمفاويات B تشكل الوسائط المناعية، وهي أساسية في التواصل بين مختلف الخلايا المتدخلة في الاستجابة المناعية.

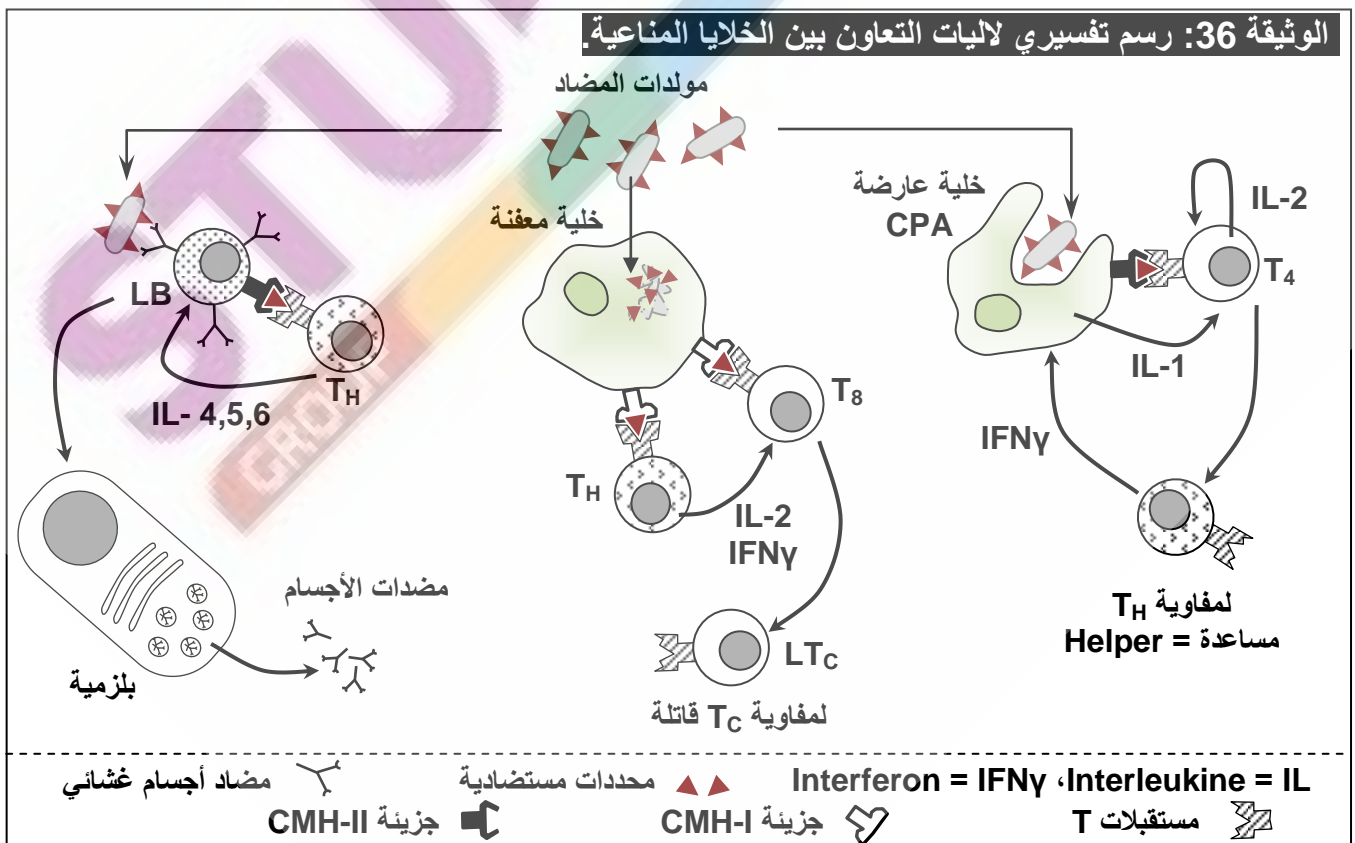
★ نستنتج من هذا التحليل أن الاستجابة المناعية الخلوية تنتج عن عدة عمليات تساهم فيها كل من البلعميات الكبيرة (مستقبلة للعنصر الغريب وعارضة لمحدداته المستضادية) و LT_4 (مرسلة للوسائط المناعية) و LB (منفذة للاستجابة).

ب - آليات التعاون بين الخلايا المناعية:

تعتبر العقد اللمفاوية ملتقى المسلكين الدموي واللمفاوي، ومكان اتصال الخلايا اللمفاوية (أنظر الوثيقة 35).



تلتقي الكريات اللمفاوية والخلايا العارضة لمولد المضاد (CPA) في أقرب عقد لمفاوية لمكان الخمج، لتتم عملية الانتقاء اللمي للكريات اللمفاوية النوعية لمولد المضاد. ويحصل التعاون عن طريق التماس المباشر بين الخلايا المتدخلة، وبواسطة وسائط مناعية تسمى السيتوكينات (أنظر الوثيقة 36).



تتم بلعمة مولد المضاد بواسطة البلعميات الكبيرة التي تجزئه إلى ببتيدات. فتلتحم الببتيدات مع CMH-II ويعرض المركب ببتيد - CMH-II على سطح الخلايا العارضة (CPA). تتعرف LT_4 على هذا المركب عن طريق التماس المباشر (تعرف ثنائي). تفرز CPA الأنترلوكين IL-1 الذي يحث LT_4 على التفريق إلى لمفاويات مساعدة T_H . تفرز هذه الأخيرة مجموعة من السيتوكينات تنشط CPA وLB النوعية و LT_8 النوعية.

IV - حصيلة تركيبية لمراحل الاستجابة المناعية النوعية:

- ☒ أول معطيات الوثيقة 37 إلى نص يلخص مختلف مراحل الاستجابة المناعية.
- ☒ تتدخل الاستجابة المناعية عبر آليات متنوعة ومتراطة ومتكاملة فيما بينها وتتم عبر مراحل هي:

a - طور الحث أو التحريض: Phase d induction

بعد دخول مولد المضاد إلى الوسط الداخلي ترتبط محدداته المستضادية بطريقة متكاملة مع المستقبلات B النوعية الموجودة على غشاء الكريات اللمفاوية B النوعية لمولد المضاد. وفي نفس الوقت تقوم خلايا CPA (خصوصا البلعميات الكبيرة) بعرض المحددات المستضادية لمولد المضاد بواسطة جزيئات CMH-II. وعند ارتباط المستقبلات T للكريات اللمفاوية T_4 النوعية لمولد المضاد بالمحددات المستضادية المعروضة، تفرز الكريات اللمفاوية T_4 عامل منشط للبلعميات الكبيرة. فتفرز هذه الأخيرة الأنترلوكين 1 (IL_1) الذي ينشط الكريات اللمفاوية T_4 النوعية لمولد المضاد، فتفرز عندئذ الأنترلوكين 2 (IL_2) الذي ينشط الكريات اللمفاوية B المحسنة (التي يوجد ارتباط بين مستقبلاتها B و مولد المضاد).

b - طور التضخيم: Phase d'Amplification

تحت تأثير السيتوكينات المحررة من طرف TH المنتقاء، تتكاثر اللمفاويات T_8 المنتقاء وتتفرق إلى LTC، كما تتكاثر اللمفاويات B المنتقاء وتتفرق إلى بلزميات مفرزة لمضادات أجسام نوعية.

c - طور التنفيذ: Phase effectrice

خلال هذا الطور تقوم البلزميات بإفراز مضادات الأجسام نوعية للمحدد المستضادي المستهدف، فتنتقل هذه الكريونات المناعية بواسطة الدم واللمف من الأعضاء اللمفاوية المحيطة حيث تم إنتاجها إلى مكان تأثيرها حيث ترتبط بمولدات المضاد الدخيلة والمسؤولة عن تسييب هذه الاستجابة المناعية، مكونة مركبات منيعة. فتبطل بذلك فعل مولدات المضاد، وتسهل البلعمة، كما ينشط المركب المنيع عامل التكملة. كما تقوم اللمفاويات T القاتلة (LTC) بتركيب وإفراز البيروفورين والكرانزيم المؤديان إلى هدم الخلايا الهدف (المعفنة) بظاهرة السمية الخلوية أو الانتحار الخلوي Apoptose.

الوثيقة 37 : حسيلة مبسطة لمراحل الاستجابة المناعية النوعية

