المناعة الخلطية (Humoral immune response)

د. أروى عثمان

استاذ المناعة المساعد كلية الطب – جامعه صنعاء

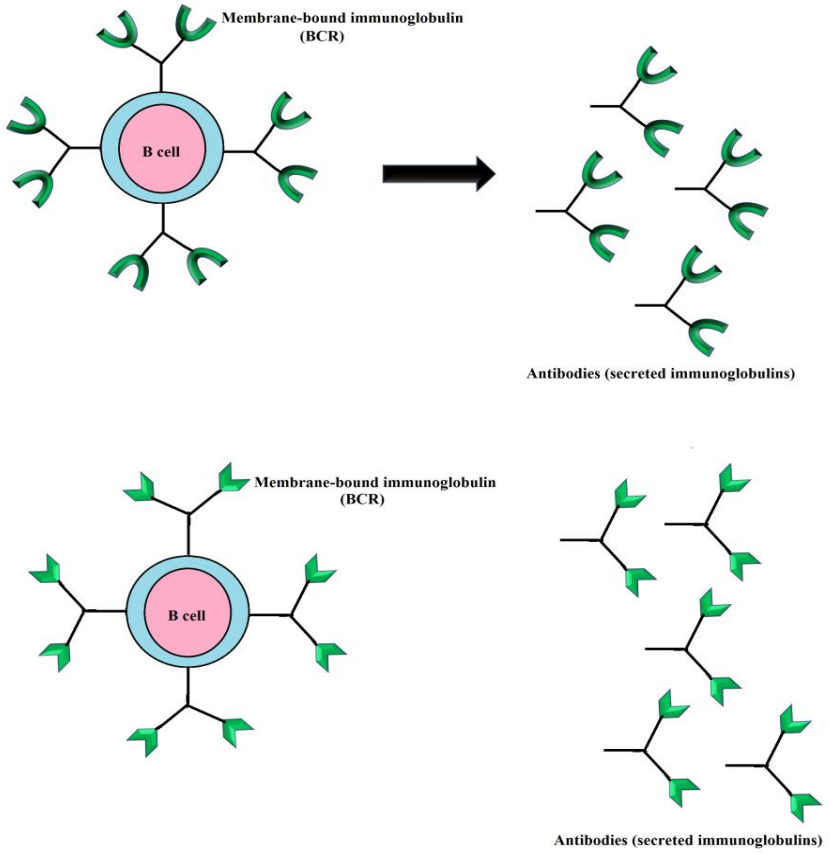
تحدثنا في العدد الماضي عن خلايا المناعة المكتسبة (B cells and T cells) ومفهوم الـ (lymphocyte clone) كما تحدثنا عن تأهيل وتدريب خلايا المناعة المكتسبة وهي عمليه تسمى بـ (clonal selection) حيث إنه لا يسمح لأي خليه تائية أو بائية بالخروج من الغدة الزعترية أو نخاع العظم إلا إذا كانت قادرة على الدفاع والتمييز بين ما هو ذاتي (self antigens) وغير ذاتي (non-self antigens). تعطي الخلايا البائية دفاع فعال ضد الميكروبات والأجسام الغريبة الموجودة خارج الخلايا (Extracellular antigens) بينما تعطي الخلايا التائية دفاع فعال ضد الميكروبات أو الأجسام الغريبة الموجودة داخل الخلايا أو خارج الخلايا (Intra- or extracellular antigens). وفي هذا العدد سنتناول طرق الدفاع بواسطة الخلايا البائية والتي تعرف بالمناعة الخلطية.

المناعة الخلطية (Humeral immune response)

تتم بواسطة إنتاج بروتينات سكرية (glycoproteins) تعرف بالجلوبيولينات المناعية (Immunoglobulins) أو الأجسام المضادة (Antibodies).

تمثل نسبة البروتين حوالي 80% من كتلة الجسم المضاد ويعتبر الجزء البروتيني هو المسئول عن معظم وظائف الجسم المضاد. الجلوبيولينات المناعية قد توجد على سطح الخلية البائية (Membrane-bound immunoglobulins) أو قد يتم إفرازها (Secreted immunoglobulins). تعمل الـ membrane-bound immunoglobulins كمستقبلات للخلايا البائية (B cell receptor; BCR) والتي بواسطتها تستطيع الخلايا البائية التعرف على الـ antigens. يطلق لفظ الأجسام المضادة (Antibodies) فقط على الـ secreted immunoglobulins وليس على الـ membrane-bound immunoglobulins.

كل خلية لمفية بائية تكون مبرمجة لإنتاج نوع واحد من الأجسام المضادة يكون له نفس تخصص الجلوبيولين المناعي الموجود على سطحها (BCR) أي أن هذا الجسم المضاد يرتبط بنفس الـ antigen الذي نشط الخلية البائية الساكنة (resting B cell). وكما ذكرنا في العدد السابق أن الـ BCR يختلف من خلية بائية لأخرى وبالتالي يختلف إنتاج الجسم المضاد من خلية لأخرى شكل رقم 1.



شكل رقم (1): Membrane-bound and secreted immunoglobulins among different B cells

ولكي يتم تنشيط الخلايا البائية وإنتاج أجسام مضادة فإنها غالبا ما تحتاج لمساعدة الخلايا التائية (T cells). وتعرف الـ antigens التي تحتاج الخلية البائية لمساعدة خلايا الـ T cells بالـ T cell-dependent antigens في حين تعرف الـ antigens التي لا تحتاج الخلية البائية لمساعدة الخلايا التائية بالـ T cell-independent antigens. مثال على الـ T cell-dependent antigens هو الـ protein antigens. ومثال على الـ T cell-independent antigens هو الـ capsular polysaccharides والتي تنشط الخلايا البائية مباشرة دون الحاجة لمساعدة الخلايا التائية.

خطوات إنتاج الأجسام المضادة (Antibody production)

تمر عملية إنتاج الـ antibodies ضد الـ T cell-dependent antigens بعدة مراحل هي:

1- Antigen presentation

في هذه المرحلة يتم ابتلاع البروتينات الغريبة protein antigens بواسطة البالعات الكبيرة (Macrophages). تقوم خلية الـ macrophage بتكسير وتحطيم الـ protein antigen إلى ببتيدات (peptides). ترتبط إحدى هذه الـ peptides بجزيئات تسمى جزيئات التوافق النسيجي الأعظم النوع الثاني (Major histocompatibility

complex molecules class II; MHC-II). وينقل الـ Peptide-MHC-II complex إلى سطح الخلية البالعة لتتعرف عليه خلايا الـ T cells.

2- تنشيط الخلايا التائية (T cells activation)

عندما تتعرف الـ T cell على الـ Peptide-MHC-II complex فإنها تنشط وتنقسم وتفرز Cytokines.

3- التعرف على الـجسم الغريب (Antigen recognition) وتنشيط الخلية البائية (B cell activation)

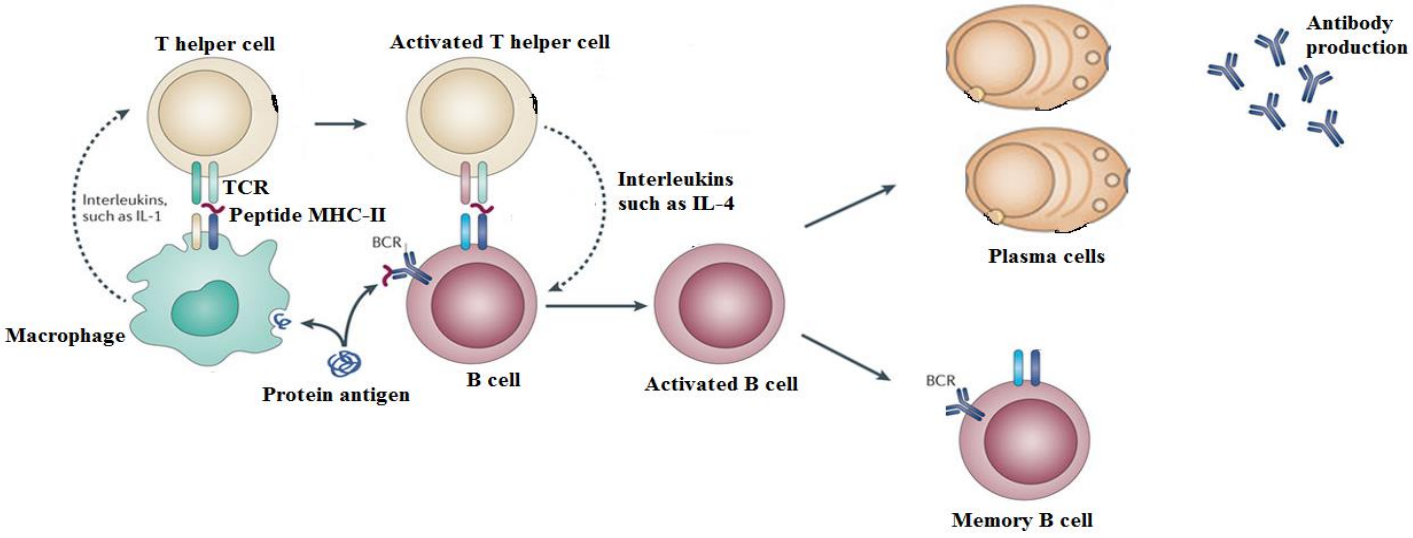
ففي هذه المرحلة تتعرف الخلية البائية على نفس الـ antigen عن طريق الجلوبيولين المناعي الموجود على سطح الخلية والذي يعمل كمستقبل لهذه الخلية. فعند ارتباط مستقبل الخلية البائية (BCR) بالـ antigen فإن الخلية البائية الساكنة (resting B cell) تبتلع هذا الـ antigen بواسطة عملية تسمى بالـ receptor-mediated endocytosis. تقوم الخلية البائية بتكسير هذا الـ antigen إلى ببتيدات وترتبط إحدى هذه الببتيدات بالـ Major histocompatibility complex molecules class II وينقل هذا الـ Peptide-MHC-II complex إلى سطح الخلية البائية لعرضه على الخلايا التائية.

تتحد الخلايا التائية التي تم تنشيطها بواسطة خلايا الـ macrophages مع الخلايا البائية التي تحمل على سطحها الـ peptide-MHC-II complex. وتفرز الخلايا التائية انترلوكينات (IL-2, IL-4 and IL-5) وتعرف هذه الانترلوكينات بالـ B cell growth factors and B cell differentiation factors. تحفز هذه الانترلوكينات الخلايا البائية على الانقسام والتمايز إلى نوعين من الخلايا هي الخلايا الفعالة (effector cells) وخلايا الذاكرة (memory cells). تعرف الخلايا البائية الفعالة بالخلايا البلازمية (Plasma cells) أو الخلايا المفرزة للأجسام المضادة (Antibody-secreting cells).

4- إنتاج الاجسام المضادة (antibody production)

تقوم الخلايا البلازمية بإنتاج الاجسام المضادة والتي تقوم بمهاجمة الـ antigen والقضاء عليه. عمر الخلايا البلازمية متباين فبعضها يعيش 3-4 أيام والبعض الآخر يعيش لفترة بين 3-4 أسابيع وبعضها قد يعيش لعدة سنوات (long-lived plasma cells). الخلية البلازمية تهاجر من المنطقة التي حدث فيها التنشيط لتتوزع في أنحاء مختلفة من الجسم. يوجد أكبر عدد من الخلايا البلازمية في الطحال والطبقة الداخلية للعقد الليمفاوية وفي نخاع العظم. في العادة الخلايا البلازمية تكون قادرة علي إنتاج ما يقارب 300 جزيء من الأجسام المضادة (Antibodies) في الثانية الواحدة.

تظل خلايا الذاكرة (memory B cells) على درجة عالية من التأهب لتستجيب بشكل أسرع وأقوى عند دخول



نفس الميكروب للجسم مرة أخرى. وخلايا الذاكرة يوجد على سطحها الـ membrane-bound immunoglobulins والذي من خلاله تستطيع الخلية التعرف على الـ antigens. وخلايا الذاكرة هي المسئولة عن إعطاء الجسم مناعة مستديمة ضد بعض الأمراض كالحصبة والنكاف.

وسنتحدث في العدد القادم إن شاء الله عن تركيب الجسم المضاد وأصنافه

Plasma cells Antibodies