المناعة الطبيعية الخلوية

د. أروى عثمان

أستاذ المناعة المساعد كلية الطب – جامعة صنعاء

المناعة الطبيعية لديها خلايا دفاعية مختلفة تتواجد إما في الدم أو في أنسجة الجسم المختلفة. تعتمد إستجابات هذه الخلايا على حسب نوع الجسم الغريب فالخلايا التي تدافع ضد العدوى البكتيرية تختلف عن تلك التي تدافع ضد العدوى الفيروسية كما تعتمد إستجابتها على موقع الميكروب هل يوجد داخل أو خارج خلايا الجسم. وسنرى هنا كيف تقوم خلايا المناعة الطبيعية بالدفاع عن الجسم ضد الميكروبات وكيف تتخاطب هذه الخلايا فيما بينها لتنتج إستجابة مناعية مناسبة وفعالة ودون حدوث ضرر أو بأقل ضرر ممكن في انسجة خلايا الجسم المجاورة للمنطقة المصابة.

فعند حدوث جرح و دخول بكتيريا إلى الجسم فإن أول الخلايا التي تقوم بالحماية هي الخلايا البدينة (Mast cells) و التي تقع في النسيج الضام، بما في ذلك الجلد، وبطانة المعدة والأمعاء، وغيرها من المواقع وتلعب دور رئيسي في الدفاع عن هذه الأنسجة من المرض، تفرز هذه الخلايا مواد مثل الهستامين (histamine) و البروستاغلاندين (prostaglandins) والتي تسبب تمدد الشعيرات الدموية وتعمل على زيادة نفاذيتها مما يسمح بمرور الجزيئات المناعية الموجودة في الدم مثل جزيئات الجهاز المتمم (complement system) وبروتينات الطور الحاد مثل الـ (C-reactive protein) إلى مكان الإصابة.

ينتج عن تمدد الشعيرات وزيادة نفاذيتها أعراض الالتهاب المميزة وهي الإحمرار، الحرارة، الألم وتورم مكان الإصابة، غير إن زيادة نفاذية الشعيرات الدموية لا تكفي لخروج الخلايا المناعية لمحاربة الميكروب حيث يتأخر قدوم الخلايا المناعية من الدم إلى مكان الإصابة لساعات.

لكي تتمكن الخلايا المناعية من الخروج من الدم إلى مكان الإصابة للدفاع يأتي دور خلايا أخرى توجد في مكان الإصابة تقوم هذه الخلايا بتحديد نوع الخلايا المناعية المطلوبة للدفاع، نذكر من هذه الخلايا خلايا البالعات الكبيرة القاطنة في النسيج المصاب (Tissue macrophages). عندما تبتلع الخلايا البلعمية الكبيرة الميكروب تقوم بإفراز مواد تعرف بـالسايتوكاينات (Cytokines)، من أهم هذه السيتوكاينات:

1- الانترلوكين-1 (IL-1) وعامل نخر الورم (Tumor necrosis factor): واللذان يقومان بتنشيط الخلايا المبطنة لجدار الوعاء الدموي (Endothelial cells). عندما تنشط خلايا الـ endothelial cells يبدأ يظهر على سطحها جزيئات تسمى بجزيئات الالتصاق (adhesion molecules) وبذلك تستطيع الخلايا المناعية الالتصاق بجدار الوعاء الدموي الذي يزود منطقة الإصابة بالدم.

2- عوامل الجذب الكيميائي (Chemokines): وهي إشارات من البالعات الكبيرة للخلايا المناعية الموجودة في الدم عن طريق هذه الإشارات تحدد البالعات الكبيرة من هي الخلايا المطلوبة للدفاع على سبيل المثال عندما ترسل البالعات الكبيرة عامل الجذب الكيميائي المعروف بانترلوكين-8 (IL-8) فهي تطلب مساعدة الخلايا المتعادلة (Neutrophils). كما ترسل الانترلوكين-6 (IL-6) إلى خلايا الكبد لتزيد من إنتاج بروتينات الطور الحاد (Acute phase proteins) والتي تزيد من كفاءة دفاع الخلايا المتعادلة وكذلك من كفاءة دفاع الجهاز المكمل.

عملية التصاق وخروج الخلايا المناعية من الوعاء الدموي تتم بعدة مراحل نختصرها مجملا كما يلي:

أ- مرحلة الدحرجة (Rolling phase) : وهي أولى مراحل التصاق الخلايا المناعية بخلايا الـ endothelial cells. في هذه المرحلة ترتبط الخلايا المناعية بخلايا الـ endothelial cells هذا الارتباط يتم بواسطة جزيئات بروتينية تسمى بـ selectins وجزيئات كربوهيدراتية تسمى بـ Lewis X. هذه الرابطة تكون ضعيفة ونتيجة لقوة جريان الدم في الوعاء الدموي فإن هذه الرابطة تنكسر مما يؤدي إلى تدحرج الخلية المناعية على سطح خلايا الـ endothelial cells.

ب- مرحلة تنشيط جزيئات الـ integrins (integrin activation phase): الـ integrins هي جزيئات بروتينية توجد على سطح الخلايا المناعية وعلى خلايا الـ endothelial cells في هذه المرحلة ترتبط عوامل الجذب الكيميائي (chemokines) بمستقبلات موجودة على سطح الخلايا المطلوبة للدفاع ،ارتباط عوامل الجذب الكيميائي بالمستقبلات يولد إشارات تعمل على تحويل جزيئات الـ integrins من الحالة الغير نشطة (عدم القدرة أو قابلية ضعيفة للارتباط بالخلايا المبطنة لجدار الوعاء الدموي) إلى الحالة النشطة (قابلية عالية للارتباط بالخلايا المبطنة لجدار الوعاء الدموي).

ج- مرحلة الالتصاق القوي (Firm adhesion phase): وتسمى أيضا" بمرحلة الالتصاق الثابت، في هذه المرحلة ترتبط جزيئات الـ integrins النشطة للخلايا المناعية المطلوبة بالـ integrins النشطة لخلايا الـ endothelial cells. في هذه الحالة تكون الرابطة قوية وبذلك تتوقف الخلايا المناعية عن التدحرج وتصبح ثابتة على سطح خلايا الـ endothelial cells.

د- خروج الخلايا المناعية من الوعاء الدموي (extravasation): وفيها تمر الخلايا المناعية بحركة أميبية بين المسافات الضيقة لخلايا الـ endothelial cells.

آليات دفاع خلايا المناعة الطبيعية

هناك آليتان للدفاع إما أكل الميكروب وهي عملية تسمى بالـ phagocytosis أو قتل الخلية المصابة وتسمى بالـ cytolysis. تعتمد آليات الدفاع كما سبق وذكرنا على نوع ومكان وجود الميكروب.

الدفاع عن طريق ابتلاع الميكروب (Phagocytosis):

الدفاع عن طريق بلع الميكروب تتم بواسطة الخلايا الأكولة (Phagocytic cells) وهي الطريقة المناسبة والفعالة للدفاع ضد الميكروبات التي تعيش خارج الخلايا كما هو الحال مع غالبية أنواع البكتيريا ، والخلايا الأكولة تنقسم إلى قسمين: البالعات الصغيرة (Microphages) والبالعات الكبيرة (Macrophages)، البالعات الصغيرة هي الخلايا المتعادلة (Neutrophils) والتي تشكل أكبر نسبة (up to 70%) من كريات الدم البيضاء الموجودة في الدم، تعتبر الخلايا المتعادلة هي أول الخلايا التي تصل إلى مكان الإصابة وبذلك تعتبر الخلايا الرئيسية في الالتهابات الحادة. وبصورة عامة فإن فترة حياة هذه الخلايا تكون قصيرة 6-12 ساعات سواء كان هناك إصابة أو كان الشخص سليم ، والخلايا المتعادلة تظل تدور في الدم ولا يسمح لها بالخروج إلا عند حدوث إصابة و استلام إشارة عند الحاجة للخلايا المتعادلة للدفاع، بعد خروج الخلايا المتعادلة من الوعاء الدموي تتحرك هذه الخلايا باتجاه مصدر عوامل الجذب الكيميائي وهو أيضا" مكان وجود الميكروب وتعرف حركة الخلايا المناعية نحو الميكروب تحت تأثير عوامل الجذب الكيميائي بالـ (Chemotaxsis). وعند وصول الخلايا المتعادلة فإنها تقوم بإلتهام الميكروبات. وعملية الابتلاع تتم عبر المراحل التالية:

- مرحلة التثبيت أو الالتصاق (Attachment stage): وفيها يتم ارتباط الميكروب بمستقبلات غشائية للخلية البالعة.

- مرحلة الابتلاع أو الادخال (Internalization) : تكون الخلية البالعة أقدام كاذبة تحيط بالميكروب و تلتحم ليصبح الميكروب محبوسا" داخل فجوة بلعمية.

ـ مرحلة الهضم (Intracellular killing): تفرغ الليزوزومات محتواها الإنزيمي داخل الفجوة البلعمية لهضم وقتل الميكروب.

ـ مرحلة إخراج الحطام (Exocytosis): تطرح بقايا حطام الميكروب خارج الخلية البالعة.

وينتج القيح من عملية الإبتلاع بواسطة الخلايا البالعة الصغيرة و يتكون القيح بشكل رئيسي من الخلايا المتعادلة الميتة ثم يبدأ بعد ذلك استدعاء البالعات الكبيرة (Macrophages) والتي تأتي لتنظيف مكان الإصابة من الخلايا الميتة كالخلايا المتعادلة التي ماتت إما بسبب الميكروب أو بسبب فترة حياتها القصيرة كما تقوم بالمساعدة في إصلاح ما تلف أثناء الإصابة أو أثناء الدفاع وفي حالة فشل الدفاع بإلتهام الميكروب تحتاج خلايا المناعة الطبيعية لمساعدة المناعة المكتسبة والذي سنتحدث عنه إنشاء الله في أعداد قادمة.

الدفاع عن طريق قتل الخلية المصابة (Cytolysis)

وتتم بواسطة الخلايا القاتلة الطبيعية (Natural killer cells) وهي من الخلايا الليمفاوية وتعتبر النوع الوحيد من الخلايا الليمفاوية التي تزود أجسامنا بمناعة طبيعية ضد الفيروسات أو الأورام.

الدفاع بهذا النوع من الخلايا مطلوب ضد الميكروبات التي تعيش داخل الخلية كما هو الحال مع جميع أنواع الفيروسات أو ضد الخلايا الورمية (Tumor cells) ، والدفاع بالخلايا القاتلة يتفعل عن طريق إرسال إشارات انترفيرونات النوع الأول (Type I interferons)، تنتج انترفيورنات النوع الأول بشكل رئيسي من خلايا مناعية توجد في أنسجة الجسم المختلفة تسمى بـ (Plasmacytoid dendritic cells) وكذلك من الخلايا المصابة بالفيروس.

طريقة الدفاع بالخلايا القاتلة تتطلب وبدرجة عالية من الدقة التمييز بين الخلية المصابة (أو الورمية) والخلية الطبيعية الغير مصابة ،تمتلك الخلايا القاتلة الطبيعية نوعين من المستقبلات لتتعرف على الخلية المصابة والغير مصابة، عندما تتعرف الخلية القاتلة على الخلية المصابة فإنها تقوم بإفراز مادة البرفورين (Perforins) والتي تقوم بثقيب غشاء الخلية المصابة ومادة الغرانزيم (Granzyme) والتي تدخل عبر الثقوب إلى داخل الخلية المصابة وتقوم بتحفيز سلسلة من التفاعلات تنتهي بتكسير الحمض النووي (DNA) وموت الخلية المصابة (apoptosis).

الدفاع عن طريق قتل الطفيل في وجود الأجسام المضادة (Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity)

تتم هذه الطريقة بواسطة الخلايا الحامضية (Eosinophils) والخلايا القاعدية (Basophils) والخلايا البدينة، هذه الطريقة تستخدم عندما يكون العامل الممرض خارج الخلية ولكن يصعب إبتلاعه بالخلايا البالعة نظرا" لكبر حجمه كما هو الحال في الديدان المتطفلة ، وقتل الطفيل بواسطة هذه الخلايا يحتاج إلى وجود أجسام مضادة من نوع IgE.

وسنتحدث عن آلية دفاع هذه الخلايا عند دراسة هذه الأجسام المضادة.