Machine Translated by Google

الدفاعات الفطرية للمضيف

(الفصل السادس عشر)

Machine Translated by Google

إن دفاعات المضيف إما أن تكون فطرية (غير محددة) أو تكيفية (محددة).

تعتبر الدفاعات الفطرية بمثابة خط الدفاع الأول للجسم
الدفاع، فهم يتصرفون ضد أي عميل غازي وهم
لا تحتاج إلى التعرض المسبق للوكيل للعمل.

تعتبر الدفاعات التكيفية بمثابة خط الدفاع الثاني للجسم، فهي تستجيب لجزيئات معينة على الجسم أو بداخله.
العامل الغازي يسمى المستضد.
تشمل الدفاعات الفطرية ما يلي:

الحاجز المادي: الجلد والغشاء المخاطي

الحاجز الكيميائي: الإنزيمات والمضادات الحيوية التي يتم إفرازها في اللعاب والمعدة والمخاط

الدفاع الخلوي: الخلايا البلعمية (الخلايا التي تلتهم العامل الغازي)

اشتعال

حمى

الدفاع الجزيئي: المركبات التي يتم إطلاقها والتي تمنع أو تدمر الميكروب

Machine Translated by Google

أ) يمنع الحاجز الطبيعي للجلد دخول المواد السامة.

يغطي المخاط بعض الأعضاء وتجويفات الجسم مما يجعل من الصعب
مسببات الأمراض للدخول.

المنعكس الجسدي مثل العطس والسعال، يطرد الميكروبات إلى
الخارج.

شعر ومخاط الجهاز التنفسي

القيء والإسهال يطردان الميكروبات والسموم من الجهاز الهضمي والدموع واللعاب
تنظيف العين والفم من الميكروبات.

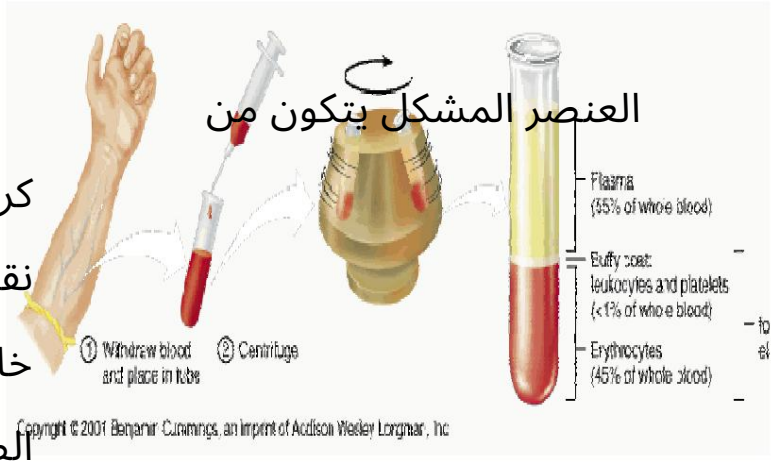
ب) الحاجز الكيميائي

على سبيل المثال ، العرق والدهون يقللان من درجة حموضة الجلد؛ المحتوى العالي من الملح في العرق
يثبط العديد من الميكروبات؛ درجة حموضة المعدة منخفضة للغاية؛ إنزيم الليزوزيم في الدموع والمخاط
واللعاب يثبط G+ve
البكتيريا؛ وجود البروتينات التي تربط الحديد الحر وبالتالي تمنع نمو البكتيريا مثل الترانسفيرين في الدم
واللاكتوفيرين في اللعاب والمخاط والحليب. درجة الحموضة المنخفضة للمعدة تحمي من أمراض الجهاز
الهضمي.
الميكروبات

Machine Translated by Google

ج) الدفاعات الخلوية: تعتمد على خلايا خاصة موجودة في الدم والأنسجة.

الدم: يتكون من البلازما (60%)والعناصر المكونة (خلايا وأجزاء خلوية) .(40%)



العنصر المشكل يتكون من

كريات الدم الحمراء (RBC)اللازمة لـ

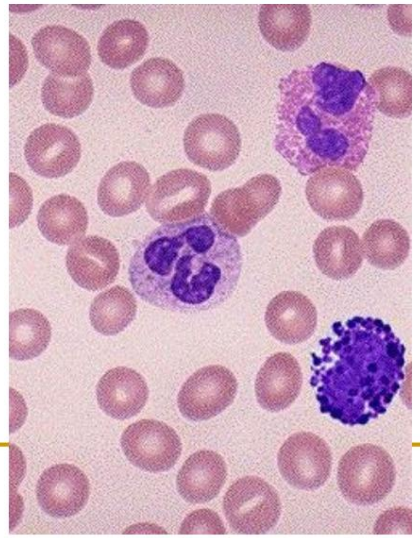
نقل الأكسجين

خلايا الدفاع عن الكريات البيضاء (WBC)

الصفائح الدموية المشاركة في تخثر الدم.

تنقسم الكريات البيضاء إلى حبيبات و

الخلايا المحببة



Machine Translated by Google

الخلايا الحبيبية: لها سيتوبلازم حبيبي ونواة مفصصة غير منتظمة.
تتميز بنواتها وصبغتها .

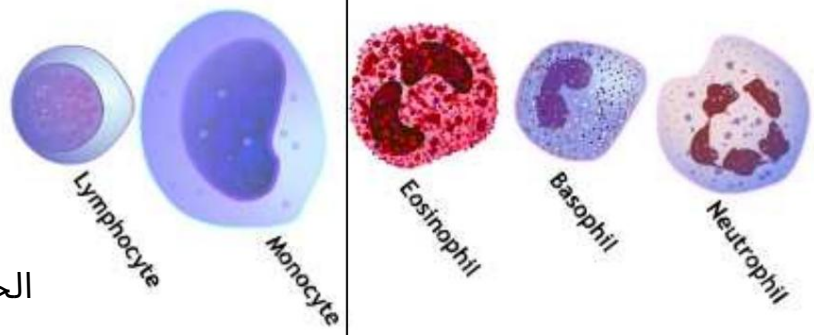
الخلايا القاعدية 0.1%)من إجمالي كريات الدم البيضاء)، تفرز الهيستامين وهي المسؤولة عن الأعراض التحسسية.

الخلايا الحمضية: ،(1-5%)تزيد أثناء الحساسية والإصابة بالديدان، تفرز مواد كيميائية دفاعية ضد الديدان، تعمل على إيقاف العلاج التحسسي

الخلايا المتعادلة: (50-70%)خلية بلعمية ، تحمي الجلد والدم والأغشية المخاطية من العدوى.

الخلايا الشجيرية: خلية بلعمية تلعب دورًا في الدفاع التكيفي.

الخلايا البدينة: تتواجد في الأنسجة وتفرز الهيستامين وهي مهمة جدًا في الحساسية



الخلايا المحببة

الخلايا الحبيبية

Machine Translated by Google

الخلايا عديمة الحبيبات: لا تحتوي على حبيبات في السيتوبلازم والنواة مستديرة.
تشمل الخلايا الوحيدة واللمفاوية.

تعتبر الخلايا الليمفاوية مهمة للاستجابة التكيفية.

الخلايا المتعادلة والوحيدات هي الخلايا البلعمية الرئيسية في الخلايا الفطرية الدفاع.

الخلايا البلعمية (الخلايا الآكلة): تلتهم الميكروبات وبقايا الخلايا. تهاجم الميكروبات عند منافذ دخولها مثل الجروح أو الأغشية المخاطية أو في الدم والأنسجة.

تنتشر الخلايا الوحيدة في الدم، وينتقل بعضها إلى الأنسجة حيث
تتغير وتنضج إلى الخلايا البلعمية (الآكلات الكبيرة) التي تدمر الميكروبات والجزيئات الأخرى الأكبر حجمًا.

تكون الخلايا البلعمية إما ثابتة (الخلايا البلعمية الثابتة) في الأنسجة وبالتالي لها أسماء مختلفة وفقًا للأنسجة (كوبفر)

الخلايا (مثل الخلايا الكبدية، والخلايا الناقضة للعظم والعظام) أو الخلايا المتجولة (الخلايا البلعمية المتجولة) التي تدور في الدم وتهاجر إلى الأنسجة باتجاه الأجسام الغريبة.

Machine Translated by Google

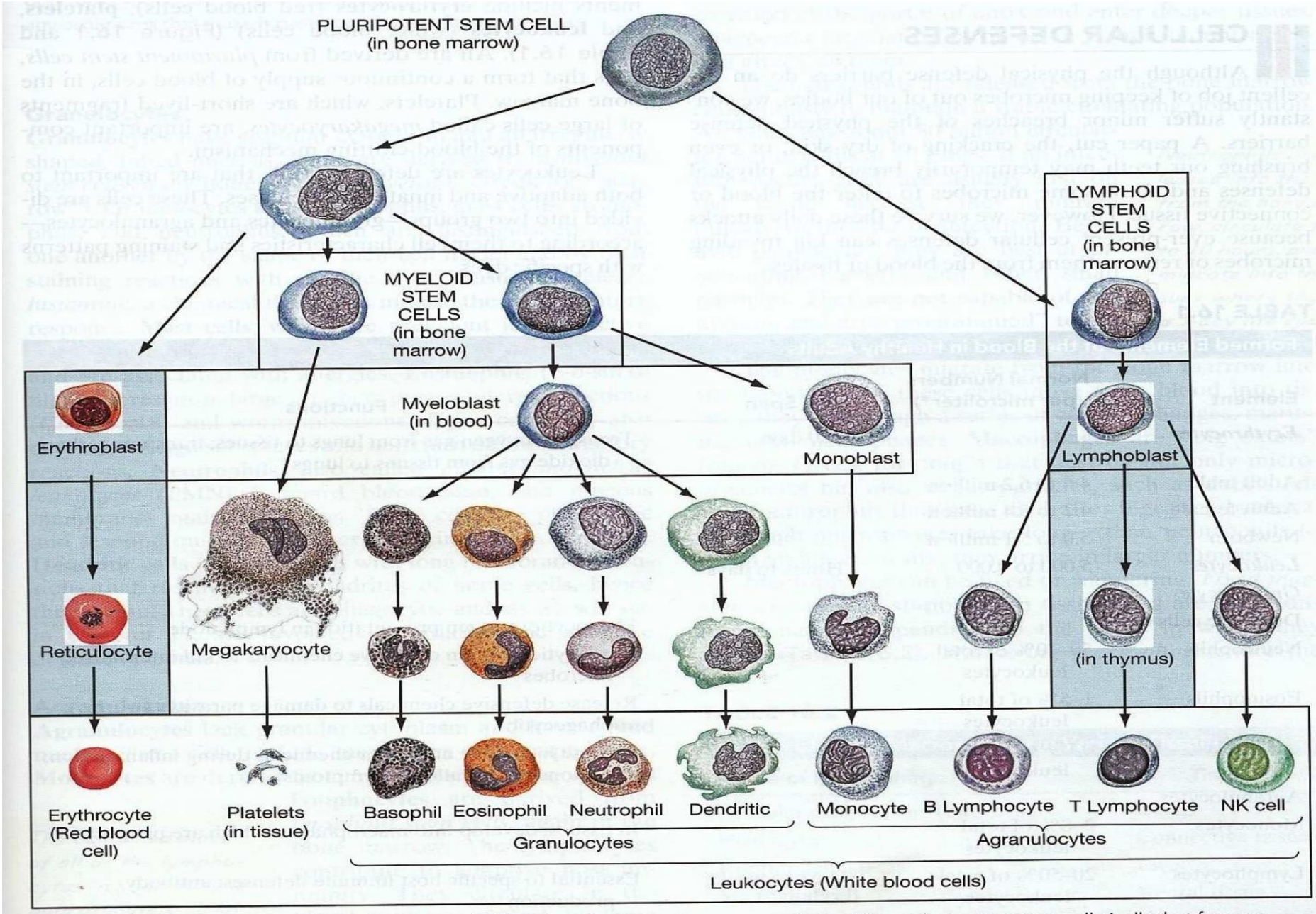


Figure 16.1 Formed (cellular) elements of the blood. These elements are derived from pluripotent stem cells (cells that form an endless supply of blood cells) in the bone marrow. The myeloid stem cells differentiate into several kinds of leukocytes, called granulocytes and agranulocytes. Lymphoid stem cells differentiate into B lymphocytes (B cells), T lymphocytes (T cells), and natural killer cells (NK cells).

Machine Translated by Google

البلعمة (القتل داخل الخلايا)

لكي تتمكن الخلية البلعمية من تدمير الميكروب، يجب عليها (1العثور عليه، (2الالتصاق به، (3تناوله، (4هضمه.

(1البحث

تحتوي الخلايا البلعمية على مستقبلات (مستقبلات شبيهة بالتول TLRs) تتعرف على جزيئات معينة في العامل الممرض، مثل LPS، والببتيدوجليكان، والبروتينات، وما إلى ذلك.

تكتشف الخلايا البلعمية إطلاق مواد كيميائية معينة

من مسببات الأمراض أو الأنسجة التالفة وبالتالي التحرك نحو هذه المواد الكيميائية في عملية تسمى الكيمياء التاكسية.

تتداخل بعض البكتيريا مع التاكسي الكيميائي وبالتالي تهرب من البلعمة

Machine Translated by Google

(2الالتصاق: ترتبط الخلايا البلعمية بجزيئات معينة على سطح العامل الممرض. تتجنب بعض البكتيريا الالتصاق من خلال وجود كبسولة تجعل من الصعب الالتصاق بالخلايا البلعمية.

(3الابتلاع: يشكل غشاء الخلية البلعمية امتدادات
(الأرجل الكاذبة) التي تحيط بالميكروب ثم تغلقه في فجوة تسمى الجسيم البلعمي.

(4الهضم:

تحتوي الخلايا البلعمية على عضيات (ليزوزومات) تحتوي على إنزيمات هضمية وبروتينات (ديفينسينات) تعمل على إحداث ثقوب في أغشية الخلايا الميكروبية. تتحد هذه العضيات مع الخلايا البلعمية وتطلق الإنزيمات وتقتل الميكروب وتحطمه.

تستخدم الخلايا البلعمية أيضًا O2لإنتاج H2O2وأكسيد النيتريك وهيبوكلوريت
تلف الغشاء البلازمي للممرض.

تتجنب بعض البكتيريا عملية الهضم، مثل البكتيريا Yersinia pestis(الطاعون) التي تمتلك كبسولة تقاوم عملية الهضم، كما أنها تتكاثر داخل الخلايا البلعمية.

تطلق المكورات العنقودية السموم (اللوكوسيدين) التي تسبب إطلاق الإنزيمات الليزوزومية داخل الخلايا البلعمية وتقتلها

Machine Translated by Google

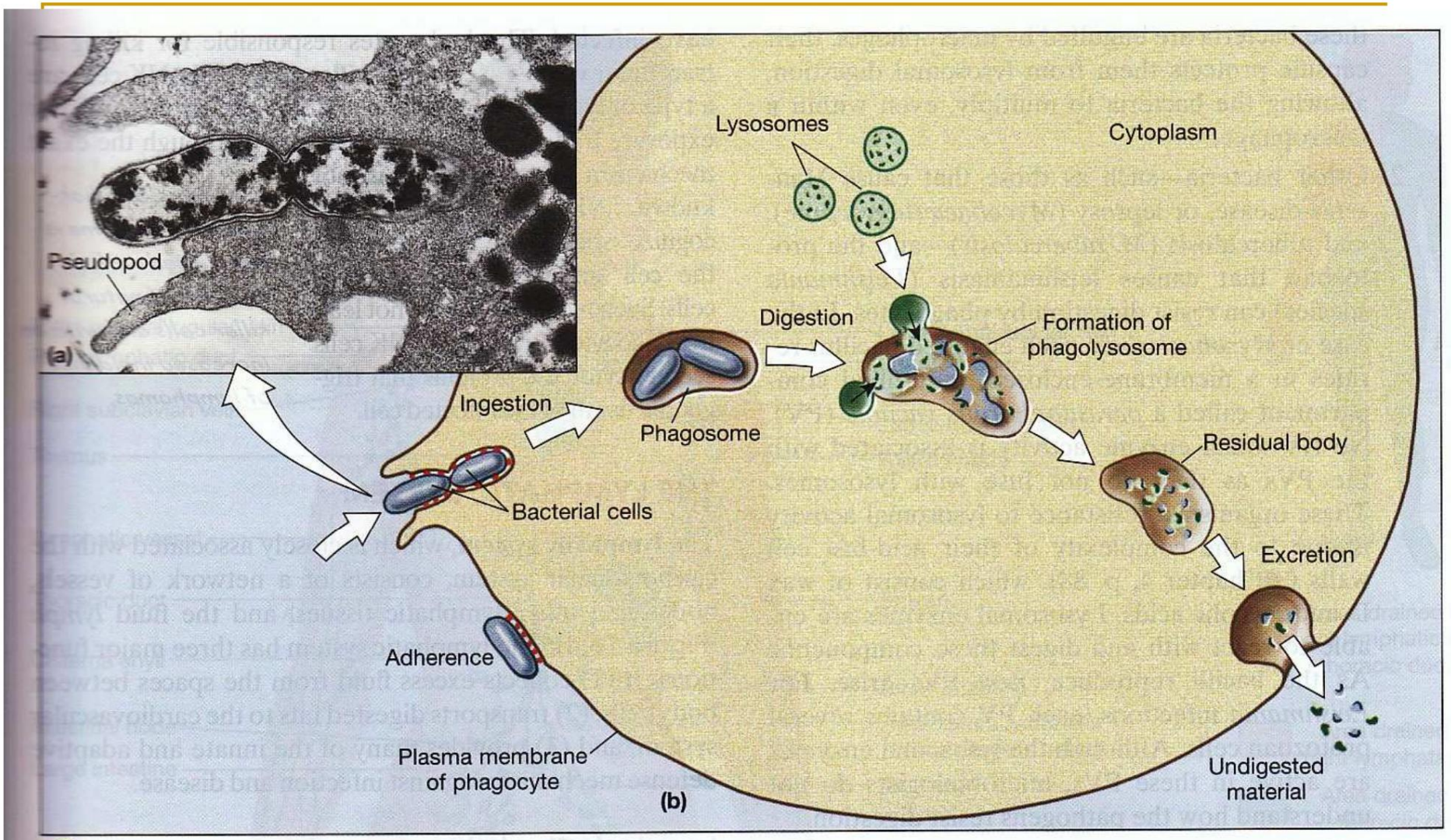


Figure 16.3 Phagocytosis of two bacterial cells by a neutrophil. **(a)** Extensions of cytoplasm, called pseudopodia, surround the bacteria. Fusion of the pseudopodia forms a cytoplasmic vacuole, called a phagosome, containing the bacteria (magnification unknown). *(Courtesy Dorothy F. Bainton, M.D., University of California at San Francisco)* **(b)** Phagocytes find their way to a site of infection by means of chemotaxis. Phagocytes, including macrophages and neutrophils, have proteins in their plasma membranes to which a bacterium adheres. The bacterium is then ingested into the cytoplasm of the phagocyte as a phagosome, which fuses with lysosomes to form a phagolysosome. The bacterium is digested, and any undigested material within the residual body is excreted from the cell.

Machine Translated by Google

القتل خارج الخلية

هو قتل وتدمير الميكروبات دون أن تبتلعها الخلايا الدفاعية، مثل الديدان (كبيرة الحجم بحيث لا يمكن ابتلاعها) والفيروسات (تتكاثر داخل الخلايا).

تفرز الخلايا الحمضية إنزيمات سامة تؤدي إلى تلف الديدان.

بمجرد تحللها، تلتهم الخلايا البلعمية الشظايا

الخلايا القاتلة الطبيعية ،NK)نوع من الخلايا الليمفاوية)، تقتل الفيروسات داخل الخلايا عن طريق تحفيز موت الخلايا المصابة قبل تكاثر الفيروس.

Machine Translated by Google

الجهاز الليمفاوي

إنها عبارة عن شبكة من الأوعية والعقد والسوائل (اللمف)، وهي مرتبطة ارتباطًا وثيقًا بالجهاز القلبي الوعائي.

وظيفة الجهاز الليمفاوي:

يجمع السوائل الزائدة من الأنسجة

نقل الدهون المهضومة إلى الجهاز القلبي الوعائي

يوفر العديد من الدفاعات الفطرية والتكيفية

السوائل الزائدة بين الخلايا وبروتينات الدم التي تتسرب من الدم، تتدفق إلى الشعيرات اللمفاوية، وحين تصل إلى هناك تسمى باللمف.

تتجمع الشعيرات الدموية لتكوين الأوعية الدموية. تمر الأوعية عبر العقد الليمفاوية. يعود الليمف إلى الدم الوريدي من خلال القنوات الليمفاوية اليمنى واليسرى. يعتمد تدفق الليمف على تقلص العضلات الهيكلية حيث لا توجد مضخة (كما في حالة مضخة الدم -القلب). تمنع الصمامات أحادية الاتجاه تدفق الليمف مرة أخرى

Machine Translated by Google

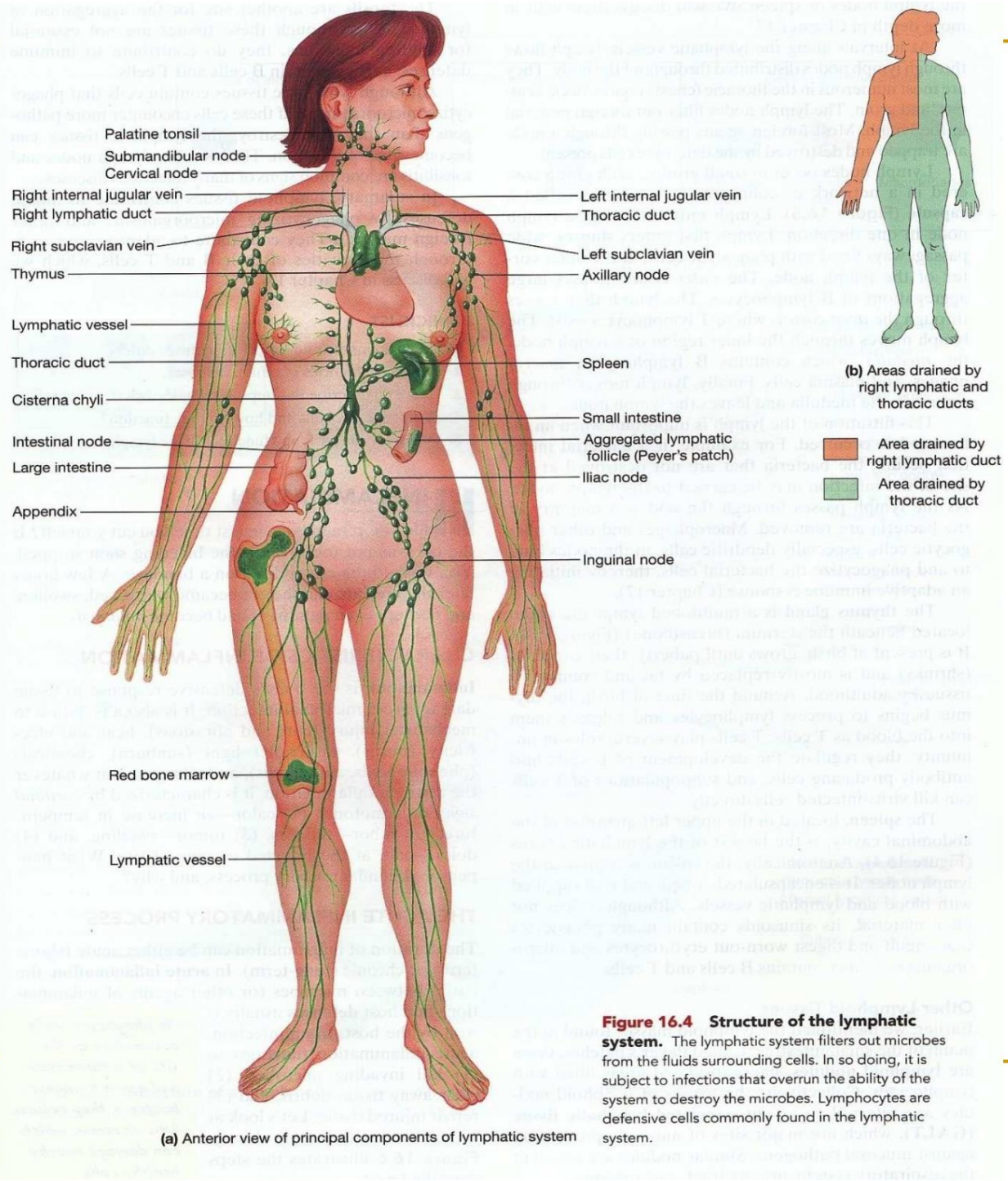


Figure 16.4 Structure of the lymphatic system. The lymphatic system filters out microbes from the fluids surrounding cells. In so doing, it is subject to infections that overrun the ability of the system to destroy the microbes. Lymphocytes are defensive cells commonly found in the lymphatic system.

Machine Translated by Google

الأعضاء الليمفاوية التي تعتبر ضرورية في دفاعات الجسم هي: الليمف
العقد اللمفاوية والطحال والغدة الزعترية وأخرى أقل أهمية مثل الكتل اللمفاوية في الأمعاء والجهاز التنفسي والمسالك البولية واللوزتين.

تدور الخلايا الليمفاوية في الدم واللمف وتنتشر في الأعضاء الليمفاوية. معظم الخلايا الليمفاوية هي خلايا ليمفاوية من النوع Bأو خلايا ليمفاوية من النوع T.

الخلايا الليمفاوية البائية، تنشأ وتتمايز في نخاع العظم ثم تهاجر إلى العقد الليمفاوية والطحال.

الخلايا التائية، تنشأ في نخاع العظم، ثم تهاجر إلى الغدة الزعترية حيث تنضج، ثم تهاجر إلى الطحال والعقد الليمفاوية.

العقد الليمفاوية: توجد في مجموعات صغيرة، وتحتوي على خلايا Bوخلايا Tوخلايا شجيرية وخلايا بلعمية. يمر الليمف من خلالها في اتجاه واحد، حيث يتم تصفيته وبلعمة البكتيريا وتدميرها.

الغدة الزعترية: توجد عند الولادة وتنمو حتى سن البلوغ ثم تضمر تدريجيا. وهي تعالج الخلايا الليمفاوية التائية وتطلقها في الدم.

Machine Translated by Google

الطحال: تشريحيا هو عبارة عن عقدة كبيرة، لكنه لا يقوم بتصفية الليمف. يحتوي على خلايا B و T و الخلايا البلعمية. يقوم بهضم كريات الدم الحمراء القديمة و الكائنات الحية الدقيقة.

د) الالتهاب

إنها آلية الدفاع التي يستخدمها الجسم ضد تلف الأنسجة سواء كان سببه عدوى ميكروبية، أو إصابة ميكانيكية، أو الأشعة فوق البنفسجية، أو الكهرباء، أو المواد الكيميائية، أو الحساسية.

يتميز بـ: ارتفاع في درجة الحرارة، احمرار، تورم، ألم.

الالتهاب إما أن يكون حادًا (قصير الأمد) أو مزمنًا (طويل الأمد). في الالتهاب الحاد، تنتصر دفاعات المضيف ضد الميكروب أو العامل الالتهابي، أما في الالتهاب المزمن، فلا ينتصر المضيف ولا العامل الالتهابي.

في حالة العدوى، يعمل الالتهاب على (1قتل الميكروب، (2إزالة الحطام، (3 إصلاح الأنسجة المصابة

Machine Translated by Google

الخطوات المتبعة في الالتهاب:

يتم إتلاف الأنسجة ودخول الميكروب إلى الأنسجة.

تفرز الخلايا القاعدية والخلايا البدينة الهيستامين الذي يسبب توسع الأوعية الدموية وزيادة نفاذية الشعيرات الدموية.
يؤدي توسع الأوعية الدموية إلى زيادة تدفق الدم إلى المنطقة المتضررة مما يؤدي إلى الاحمرار وزيادة درجة الحرارة حول الجرح.
ستؤدي زيادة النفاذية إلى انتشار السوائل من الشعيرات الدموية إلى الخلايا المصابة مما يؤدي إلى التورم (الوذمة).

يقوم الدم بجلب عوامل التخثر والمغذيات والخلايا البلعمية إلى موقع الإصابة. يحدث تخثر الدم مما يوقف النزيف ويمنع انتشار الميكروبات. تطلق الخلايا البلعمية السيتوكينات (البروتينات التي تنشط الخلايا المشاركة في الالتهاب) التي تجذب المزيد من الخلايا البلعمية.

كما تفرز الأنسجة المصابة أيضًا البرادیکینین (ببتيد صغير) الذي يحفز مستقبلات الألم في الجلد. ويزداد تأثيره

Machine Translated by Google

تفرز الأنسجة الملتهبة السيتوكينات التي تحفز التسلل وإنتاج كريات الدم البيضاء (زيادة عدد كريات الدم البيضاء).

تصل الخلايا البلعمية إلى المنطقة المصابة وتبتلع الميكروبات، ويموت العديد من الخلايا البلعمية أثناء هذه العملية.

يشكل الموقع المصاب صديدًا وهو عبارة عن تراكم للخلايا البلعمية الميتة والأنسجة الميتة وبقايا الميكروبات. بعض البكتيريا تشكل صديدًا لأنها تطلق اللوكوسيدينات التي تقتل الخلايا البلعمية، بينما لا تشكل الفيروسات صديدًا.

الإصلاح والتجديد

يتم إزالة الخلايا الميتة والحطام، وتذوب جلطة الدم، وتحل الخلايا الليفية (النسيج الضام) محل الأنسجة المدمرة.

تحل الألياف والأورومات الليفية محل الأنسجة العضلية والأعصاب التي لا يمكن تجديدها.

تحل البشرة الجديدة محل البشرة المدمرة.

الشفاء أسرع عند الشباب منه عند كبار السن لأنه يعتمد على انقسام الخلايا والدورة الدموية، كما يتأثر الشفاء بالتغذية.

Machine Translated by Google

الالتهاب المزمن:

لا العامل المسبب للالتهاب ولا المضيف
الدفاع يفوز بالمعركة.

نظرًا لأن العامل المسبب لم يتم تدميره،

يتكون الورم الحبيبي. الورم الحبيبي هو جيب من الأنسجة يحيط بالعامل ~~المسبب ويحيط~~ به. يتكون من الخلايا الظهارية والبلعميات وألياف الكولاجين والخلايا الليمفاوية. على سبيل

المثال، الورم الجذامي (مرض الجذام أو مرض هانسن)، والسل .

Machine Translated by Google

جذام

Machine Translated by Google

هـ) الحمى

ارتفاع درجة حرارة الجسم عن 37.8درجة مئوية عند قياسها عن طريق الفم (المدى الطبيعي 36.1-37.5درجة مئوية). وعند 43درجة مئوية تحدث الوفاة.

يتم تنظيم درجة حرارة الجسم عن طريق منطقة ما تحت المهاد.

الحمى ناتجة عن البيروجينات. يتم إطلاق البيروجينات الخارجية التي تشمل السموم الداخلية وبعض السموم الخارجية بواسطة مسببات الأمراض، مما يتسبب في إطلاق البيروجينات الداخلية من الخلايا البلعمية التي تعمل بدورها على الوطاء لإعادة ضبط منظم الحرارة الخاص به عند درجة حرارة أعلى.

فوائد الحمى:

ارتفاع درجة حرارة الجسم أعلى من درجة الحرارة المثالية لنمو مسببات الأمراض

يتم تعطيل بعض الإنزيمات والسموم الميكروبية

تعمل الحمى على تحسين الاستجابة المناعية من خلال تعزيز التفاعلات الكيميائية

يعزز عملية البلعمة ويزيد من إنتاج الإنترفيرون المضاد للفيروسات

Machine Translated by Google

زيادة تحلل الليزوزومات، مما يسبب موت الخلايا المصابة والممرض الموجود بداخلها

يجعل المريض يشعر بالمرض وبالتالي يحصل على الراحة مما يوفر الطاقة لمحاربة العدوى

متى نستخدم خافضات الحرارة إذن؟؟؟ للحمى المرتفعة وللمرضى الذين يعانون من اضطرابات تؤثر على زيادة معدل ضربات القلب واختلال توازن الأملاح في الجسم. الحمى المرتفعة تسبب تشنجات عند الأطفال.

Machine Translated by Google

و) الدفاعات الجزيئية (الإنترفيرونات والمكملات)

الإنترفيرونات

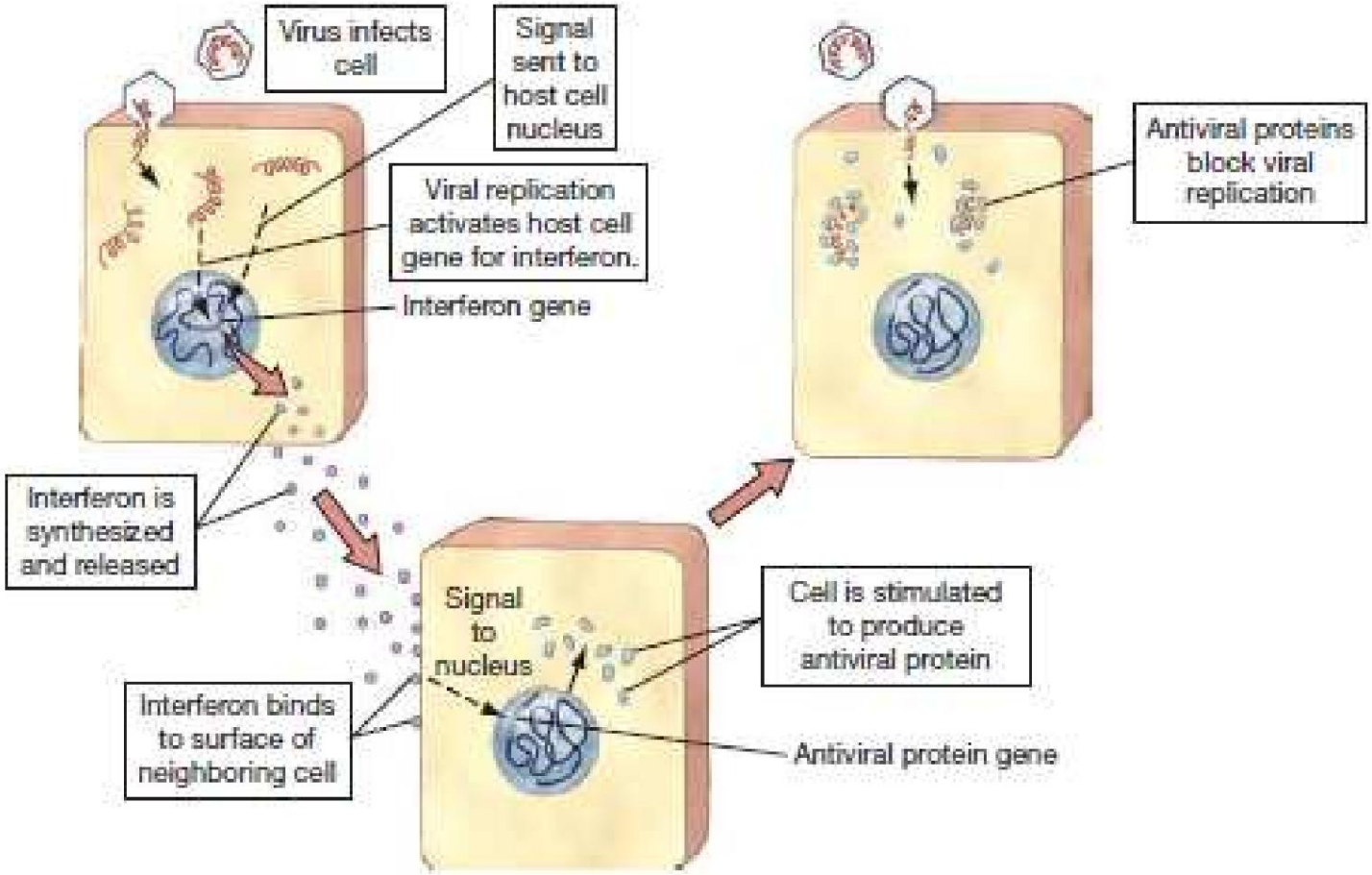
- وفقًا للبنية والوظيفة، تنقسم الإنترفيرونات إلى:
  النوع الأول (يتضمن α,β) والنوع الثاني (γ).

- الإنترفيرونات : INF(α,β) البروتينات التي تفرزها الخلايا بعد الإصابة بالفيروسات. يتم إطلاق إنترفيرونات غاما بواسطة الخلايا القاتلة الطبيعية غير المصابة والخلايا الليمفاوية الحساسة لمستضدات معينة (السرطان والفيروسات والبكتيريا). تتسبب الإنترفيرونات في إنتاج الخلايا غير المصابة لبروتينات مضادة للفيروسات (AVPs) تتداخل مع تكاثر الفيروس. البروتينات المضادة للفيروسات هي إنزيمات تمنع الخلايا من إنتاج الأحماض النووية الفيروسية والقفيصة.

البروتينات، وبالتالي فإنها تبطئ انتشار الفيروس.

- AVPs فعالة بشكل خاص ضد فيروسات الحمض النووي الريبي

Machine Translated by Google



Machine Translated by Google

- كما يعزز INF-γ أيضًا نشاط الخلايا القاتلة الطبيعية، تساعد الخلايا البلعمية واللمفاوية، وهي الخلايا اللازمة لمهاجمة الميكروبات والأورام، الخلايا البلعمية أيضًا على التخلص من العدوى البكتيرية (على سبيل المثال، بكتيريا السل داخل الخلايا البلعمية).

- إنها خاصة بأنواع معينة، أي الإنترفيرون المواد التي تنتجها حيوانات معينة لا يمكن استخدامها من قبل البشر، بل فقط من قبل هذا النوع من الحيوانات.

Machine Translated by Google

- القيمة العلاجية للإنترفيرونات:

نظرًا لأن الخلايا تنتج الإنترفيرونات بكميات ضئيلة، يتم إنتاج الإنترفيرون المعاد تركيبه (rINF)بطريقة أرخص وبكميات أكثر وفرة.

تحفز الإنترفيرونات الدفاعات المناعية التكيفية، وبالتالي يتم استخدامها لعلاج بعض الالتهابات الفيروسية (على سبيل المثال
التهاب الكبد الوبائي (C)وأنواع عديدة من السرطان

له آثار جانبية: الحمى، والغثيان، والتعب، والتقيؤ، وفقدان الوزن، وقد تسبب الجرعات العالية سمية للقلب والكلى والكبد.

Machine Translated by Google

نظام المكمل

إنها مجموعة من البروتينات التنظيمية الكبيرة التي تلعب دورًا مهمًا في الدفاع غير النوعي للمضيف. تُسمى هذه البروتينات، C1، C2، C3، C4.. إلخ، وقد تم التعرف على 20 بروتينًا في مصل الدم حتى الآن

يتم إنتاجه بواسطة الكبد ويدور في البلازما في صورة غير نشطة

إنه يعمل بمجرد اكتشاف الميكروب، قبل الاستجابة المناعية التكيفية بكثير.

- وظائف النظام المكمل:

تعزيز عملية البلعمة عن طريق الخلايا البلعمية

البكتيريا المحللة والفيروسات المغلفة مباشرة

إنتاج شظايا الببتيد التي تنظم الالتهاب والاستجابة المناعية.

Machine Translated by Google

يعمل النظام التكميلي بشكل متتالي، أي سلسلة من المعادلات.
حيث ينتج الـ rxnالتالي منتجًا أكثر من الـ rxnالسابق (تضخيم بعض التأثيرات).

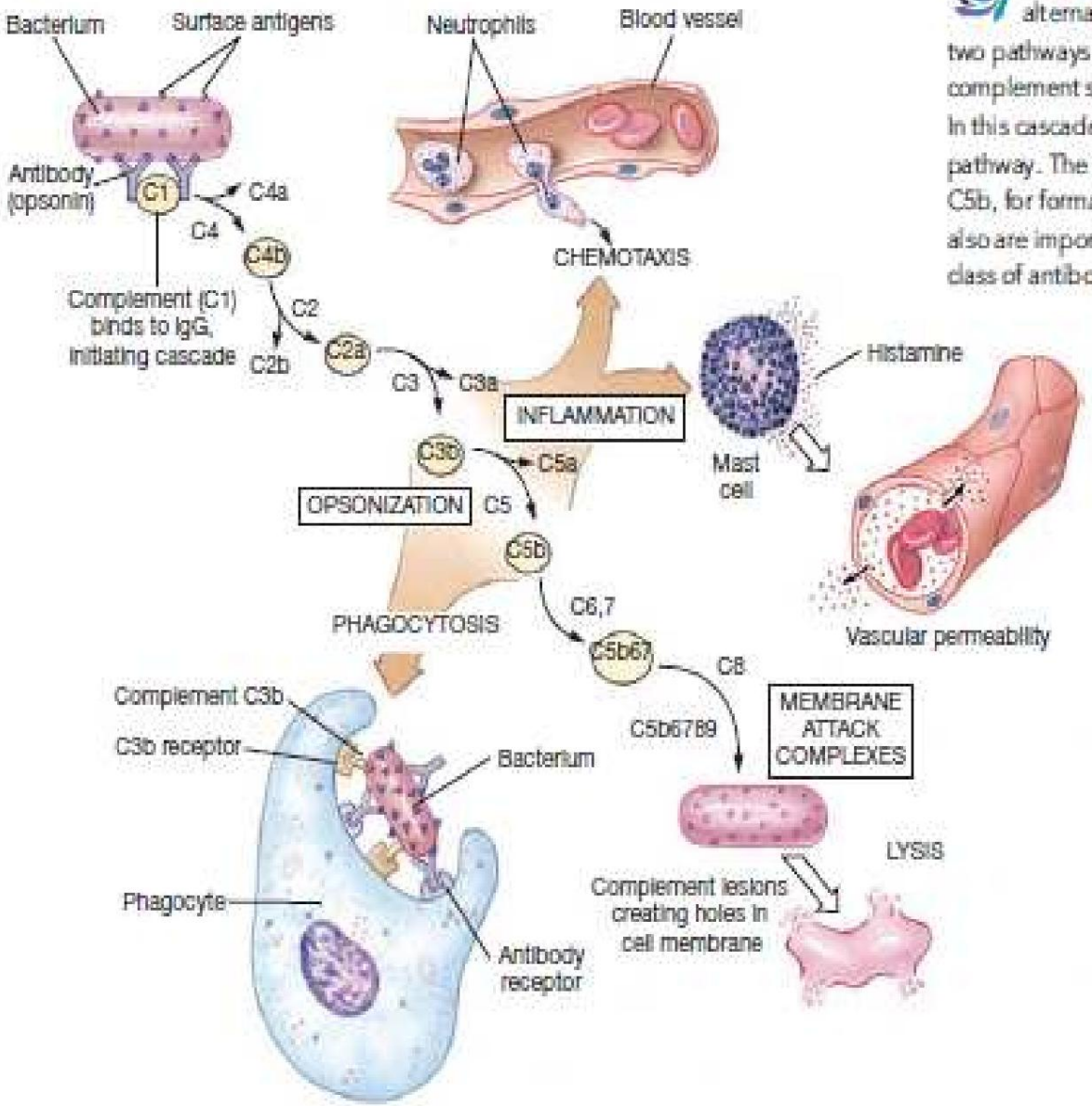
يعمل نظام المكمل في مسارين؛ المسار الكلاسيكي
المسار والمسار البديل.

- المسار الكلاسيكي: في هذا المسار يتم تنشيط المكمل عندما ترتبط الأجسام المضادة بالمستضدات (الميكروب).

- المسار البديل: يتم تنشيط المكمل بواسطة سطح العامل الممرض أي عندما يتفاعل السكريات المتعددة على سطح الميكروب مع بروتينات المكمل (يتم تنشيطها في وقت أبكر من المسار الكلاسيكي).

- كلا المسارين سيؤديان إلى تنشيط المكمل
مما يؤدي إلى :التطهّر والالتهاب ومجمع هجوم الغشاء.

Machine Translated by Google



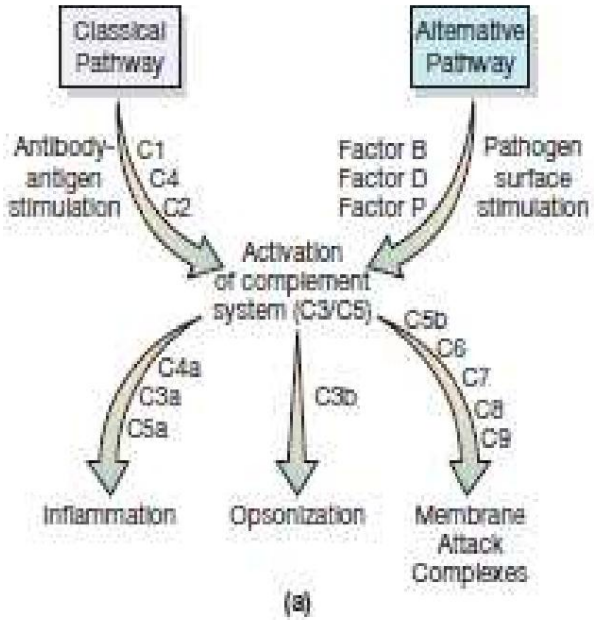


Figure 16.8 The complement system. (a) Classical and alternative pathways of the complement cascade. Although the two pathways are initiated in different ways, they combine to activate the complement system. (b) Activation of the classical complement pathway. In this cascade each complement protein activates the next one in the pathway. The action of C3b is critical for opsonization and, along with C5b, for formation of membrane attack complexes. C4a, C3a, and C5a also are important to inflammation and phagocyte chemotaxis. (IgG is a class of antibodies that we will discuss in Chapter 17.)

Machine Translated by Google

الالتصاق المناعي: ترتبط الأجسام المضادة الخاصة (الأوبسونين) بسطح الميكروب. ترتبط بعض بروتينات Cبهذه الأجسام المضادة.
الأجسام المضادة التي تنشط الشلال. سيؤدي هذا إلى ارتباط بروتين C3bبسطح الميكروب. تتعرف الخلايا البلعمية على هذا
يتم تحفيز البروتين (C3b)والبلعمة.

الالتهاب: بعض منتجات (بروتينات Cمن الشلال تحفز التاكسي الكيميائي وبالتالي البلعمة. كما أنها ترتبط بالخلايا البدينة والخلايا القاعدية مما يسبب إطلاق الهيستامين.

مجمعات هجوم الغشاء :(MAC)يحفز C3bسلسلة المكمل مما يؤدي إلى تكوين مجمعات بروتينية كارهة للماء

التي يتم إدخالها في غشاء الخلية الميكروبية مما يسبب الآفات
في الخلايا. تمتد هذه المجمعات عبر الغشاء وتشكل مسامًا (MAC)تتسبب في تسرب محتويات الخلية (التحلل). تسمى هذه العملية التحلل الخلوي المناعي. يحتوي غشاء الخلية المضيفة على بروتينات تحمي من تحلل MAC

ضعف نشاط المكمل: يؤدي غياب واحد أو أكثر من بروتينات المكمل إلى تقليل مقاومة المريض للعدوى وخاصة العدوى البكتيرية. وقد تكون هذه العيوب مكتسبة أو خلقية.

Machine Translated by Google