

الفصل الرابع

مساعدات الجهاز المناعي

مقدمة: قد يصاب الجهاز المناعي ببعض الاضطرابات تكون عواقبها وخيمة على الجسم. وقد طور البحث الطبي طرائق ووسائل لمساعدة الجهاز المناعي، خلال الإصابة كعلاج، أو قبل الإصابة كوقاية. **فما هي هذه المساعدات؟**

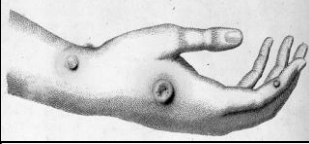
I - التلقيح La vaccination

① مراحل اكتشاف التلقيح:

أ - أعمال E.jenner: أنظر الوثيقة 1.

الوثيقة 1: أعمال Edouard Jenner.

الجدري La variole مرض معدي يصيب الجلد، وهو ناتج عن حمة الجدري. لقد لاحظ العالم الإنجليزي Edouard Jenner أن الإصابة بالجدري قليلة جدا عند الأشخاص الذين يحلبون الأبقار، وأنهم يصابون بمرض يسمى جدري البقر La vaccine، والذي يظهر على شكل طفحيات جلدية فوق ثدي البقر، وبطفحيات مشابهة على أيديهم، تكون بسيطة وتختفي بسرعة أنظر الصورة أمامه.



طفحيات على يد مصاب بالجدري

(1) ما هي الفرضية التي يمكنك صياغتها انطلاقا من ملاحظات E.Jenner؟

في سنة 1796 استطاع E.Jenner أن يمنع شخصا ضد مرض الجدري بعد حقنه ببقية نقطات بقرة مصابة بجدري البقر.

(2) ماذا تستخلص من هذه التجربة؟

(1) انطلاقا من ملاحظات E.jenner يمكن افتراض أن نقل جدري البقر La vaccine لأشخاص سليمين، يمكن من تمنيعهم ضد الجدري.

(2) نستخلص من هذه التجربة أن الاحتكاك بالمرض يعطي الجسم حصانة ضد نفس المرض.

ب - أعمال Louis Pasteur: أنظر الوثيقة 2.

الوثيقة 2: أعمال Louis Pasteur.

★ في سنة 1879 قام العالم الفرنسي L.Pasteur بدراسة مرض كوليرا الدجاج. وهو مرض قاتل تتسبب فيه بكتريا معينة.

★ في 9 فبراير من سنة 1880 بعث باستور بإرسالية إلى أكاديمية العلوم يقول فيها:

" إن إعادة زرع الجرثوم المعدي (المسبب لكوليرا الدجاج) بنقله عبر أوساط زرع (حساء دجاج) متتالية، لا يؤثر على حدة هذا الكائن الحي المجهرى ولا على سرعة تكاثره داخل جسم الدجاج، بحيث أن التطعيم بجزء ضئيل من قطرة الزرع يؤدي إلى الموت بعد يومين أو ثلاثة، وغالبا بعد 24 ساعة.

هذه المقدمات إذن معروفة، أتت على الأحداث الأكثر بروزا في هذه الإرسالية: بتغيير كيفية زرع الجرثوم، يمكن أن نضعف من حدته (الوسط 2) تلك هي النقطة الحيوية لموضوعي هذا ...

لنأخذ 40 دجاجة (أنظر الرسوم التخطيطية أسفله) ولنطعم عشرون منها بالفيروس الأكثر حدة، ستموت العشرون دجاجة (المجموعة 1).

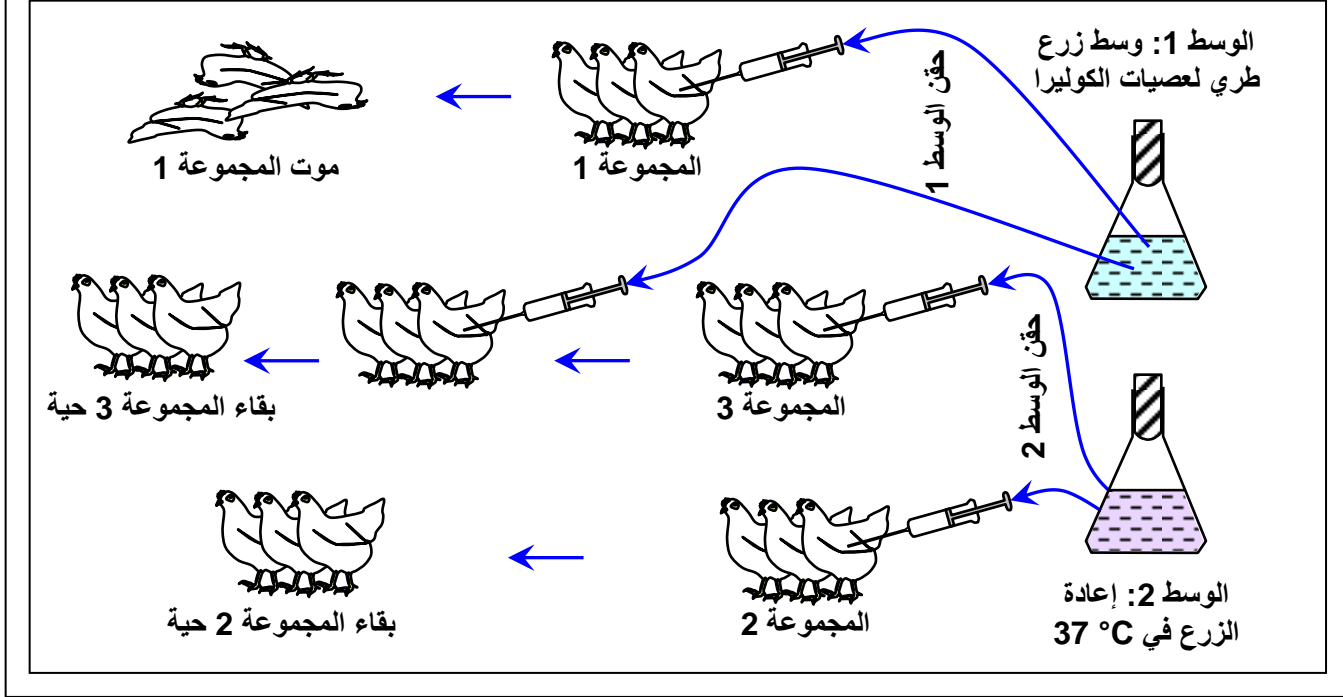
لنطعم العشرون دجاجة الأخرى بالفيروس الوهن، ستصبح كلها مريضة لكنها سوف لن تموت (المجموعة 2).

لنتركها تشفى من مرضها ولنعود بعد ذلك لتطعيمها من جديد بالفيروس الحاد جدا. هذه المرة سوف لن تقتل

(المجموعة 3). الخلاصة واضحة المرض يقي نفسه. " ... عن مجلة La recherche عدد 53 فبراير 1975

ماذا تستخلص من أعمال Louis Pasteur؟

تابع الوثيقة 2: أعمال Louis Pasteur



لاحظ Pasteur أن دجاجات المجموعة الثالثة أصبحت ممنعة ضد بكتيريا كوليرا الدجاج. نستخلص من هذه الأعمال أن إدخال الجراثيم مضعفة إلى الجسم يوفر لديه دفاعا فعالا ضد نفس الجراثيم في حالتها الحادة.

ج - خلاصة:

سميت عملية إدخال الجرثوم المضعف للجسم بالتلقيح La vaccination. وذلك تكريما للعالم Jenner الذي كان أول من قام بتمنيع شخص ضد الجدري وذلك بحقنه بالجرثوم المسبب لجدري البقر La vaccine، وإن لم يستطع إنتاج لقاح (Vaccin) وإنما استعمل لقاح موجودا في الطبيعة. لكن Pasteur يعتبر المكتشف الحقيقي للتلقيح لأنه أول من أنتج لقاحا سنة 1885 (ضد السعار La rage).

② طرق تحضير اللقاحات: أنظر الوثيقة 3.

الوثيقة 3: طرق تحضير اللقاح

يعطي الجدول التالي نبذة عن طرق تحضير بعض اللقاحات. ماذا تستخلص من هذه المعطيات؟

العنصر الملحق	كيفية تحضير اللقاح	مخترع اللقاح	المرض
الحمة حية وهنة	نخاع شوكي لأرنب مصاب محفوظ في هواء جاف لمدة 14 يوما	Pasteur 1885	السعار Rage
عصيات ميتة	يتم إخضاع عصيات التيفويد للحرارة وتأثير الفورمول	Wright 1892	التيفويد Typhoïde
عصيات BCG حية وهنة ومشابهة لعصية كوخ Koch	عصيات مسببة للهلل عند الأبقار، حصل عليها بعد 13 سنة من الزرع وبعد 232 عملية مرور على أوساط تحتوي على افرازات الحويصلة الصفراء لثور والجليسرين.	Calmette et Guérin (1908 - 1921)	السل Tuberculose
ذوفان (سمين وهن)	سمين الدفتيريا الخاضع لتأثير الفورمول بنسبة 4% والخاضع لتأثير الحرارة لمدة شهر	Ramon 1923	الدفتيريا Diphtérie
مشتقات بكتيرية	مشتقات حوافظ (Enveloppes) 14 نوعا من المكورات الرئوية	Goebel 1943	التهاب الرئة Pneumonie
مشتقات الحمة المعنية	حواظ الحمة غير الحاملة للمادة الوراثية. مأخوذة من دم أشخاص حاملين للحمة، أو منتجة بطريقة الهندسة الوراثية	معهد Pasteur 1975-1981	التهاب الكبد B Hépatite B

يتبين من معطيات الجدول أن تحضير اللقاحات يعتمد:

◀ **طرائق كلاسيكية:** تتمثل في ابطال حدة الجرثوم أو السمين دون أن يفقد قدرته على اثاره استجابة مناعية نوعية مثلا:
 ★ جراثيم ميتة: محضرة انطلاقا من جراثيم تم قتلها بواسطة مواد كيميائية أو تحت تأثير الحرارة.
 ★ مشتقات الجراثيم، حيث يتم استعمال بعض أجزاء الجرثوم الممرض فقط.

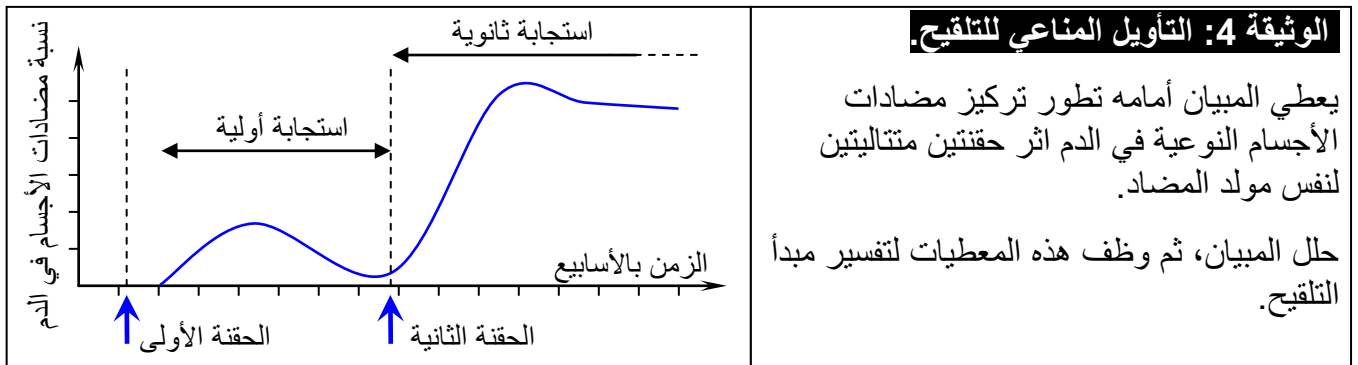
◀ **طرائق حديثة:** تعتمد هذه الطرق على اليات الهندسة الوراثية، مثلا الكباد B مرض يؤدي إلى التهاب الكبد ثم تشمعه و تسببه حمة تعرف ب(HBV)، وقد تم عزل مولد المضاد لهذه الحمة وهو بروتين من الغلاف الحموي، فتم عزل الموروثة المسؤولة عن هذا البروتين من الجينوم الحموي (ADN الحموي)، ثم تم إدماجها في بلاسميد ناقل وتم إدماج البلاسميد المغير في خلية الخميرة التي تنتج كميات كبيرة من البروتين المعني، والذي يستعمل كلقاح.

② مبدأ التلقيح:

أ - تذكير:

- يؤدي حقن ذوفان الكزاز إلى إكساب الجسم مناعة خلوية ضد الكزاز .
- يؤدي حقن بكتيريات BCG إلى إكساب الجسم مناعة خلوية ضد بكتيريات BK المسببة لداء السل.

ب - التأويل المناعي للتلقيح: أنظر الوثيقة 4.



يؤدي الحقن الأول الى استجابة مناعية أولية تتميز بوقت كمون طويل وارتفاع ضعيف لنسبة مضادات الأجسام النوعية. يؤدي الحقن الثاني والذي يسمى بالتذكير **rappel**، الى استجابة مناعية ثانوية تتميز برد فعل سريع وفوري، وبارتفاع مهم لنسبة مضادات الأجسام النوعية المنتجة من طرف الجسم.

نستخلص من هذه المعطيات أن تلقيح شخص بجرثوم موهن أو ذوفان يحدث لدى الشخص الملقح استجابة مناعية تسمى الاستجابة المناعية الأولية ينتج عنها تكون كريات لمفاوية ذات ذاكرة B أو T₈ (حسب نوع الاستجابة المناعية) التي تتميز بطول عمرها.

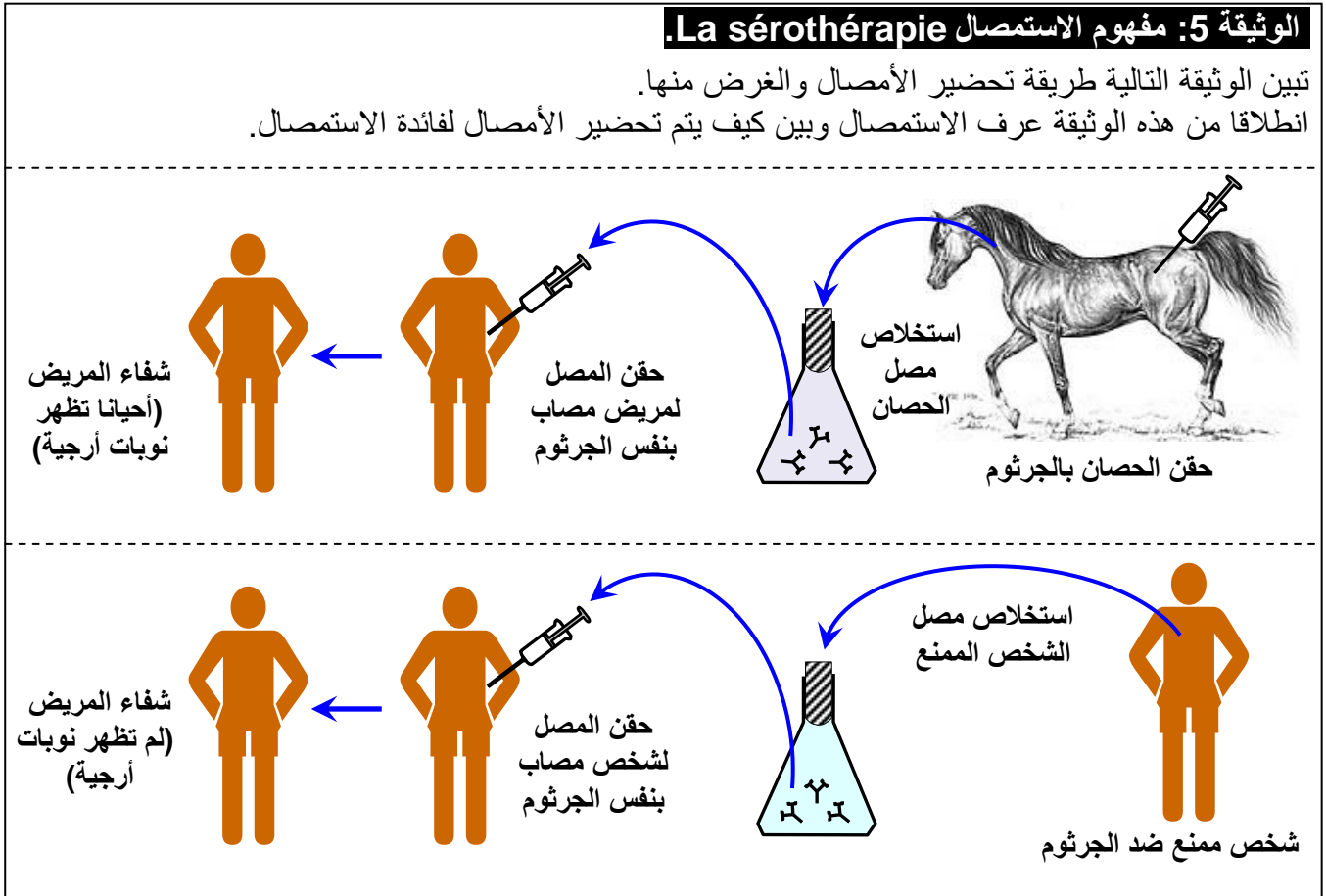
إذا تعرض الشخص الملقح للجرثوم الحاد أو السمين يكون عدد الكريات للمفاوية النوعية لمولد المضاد هذا كبيرا مما يجعل الاستجابة المناعية الثانوية تكون فورية وقوية مما يؤدي إلى القضاء على مولد المضاد الدخيل (جرثوم أو سمين).

يتوخى التلقيح اذن إكساب الجسم مناعة ضد عامل ممرض معين. ولهذا الغرض يمكن حقن الجسم بالعامل الممرض نفسه أو عوامل غير ممرضة مشتقة منه أو سمينات وهنة (الدوفان) أو مولدات مضاد مستخلصة من الجراثيم. وتستعمل حاليا لقاحات جديدة مهيأة بواسطة تقنيات الهندسة الوراثية.

ملاحظات:

★ في بعض الحالات لا تكون الاستجابة الثانوية كافية للقضاء على مولد المضاد الحاد (الممرض) فنتحتاج إلى حقن اللقاح عدة مرات (التذكير) إلى أن نحصل على استجابة مناعية ثانوية كفيلة بالقضاء على مولد المضاد الممرض. وتكمن أهمية التذكير هنا بأنه يرفع عدد الكريات للمفاوية B أو T₈ النوعية لمولد المضاد حتى تصبح بالعدد الكافي للقضاء على مولد المضاد.

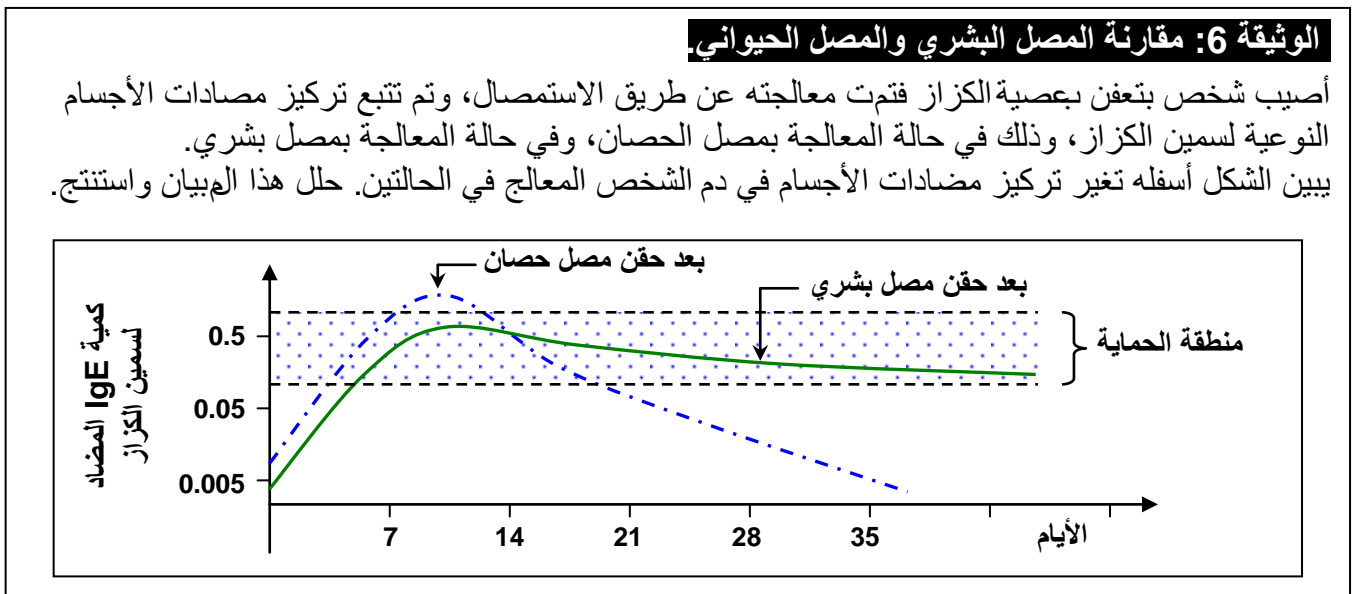
★ في بعض الحالات يكون عمر الكريات للمفاوية B أو T₈ ذات ذاكرة قصير، فيقل عدد هذه للمفاويات تدريجيا بحيث تصبح الاستجابة الثانوية غير فعالة، فيحتاج إلى تذكير، ويعاد التذكير كل 10 إلى 15 سنة حسب عمر للمفاويات ذات الذاكرة.



عند حقن حصان بجرعات متزايدة السمية من سمين معين، فإن الحصان ينتج مقادير هائلة من مضادات الأجسام نوعية لهذا السم، الشيء الذي أوحى إلى الطبيب Roux سنة 1894 بفكرة نقل مصل هذا الحصان الممنع إلى الإنسان. وهكذا فللاستمصال هو تحويل تمنع شخص إلى شخص آخر غير ممنع، وذلك بحقن هذا الأخير بمصل الشخص الممنع ضد مرض معين، قصد علاجه من نفس المرض.

المصل سائل فيزيولوجي يستخلص من الدم ويحتوي على كميات كبيرة من مضادات أجسام نوعية تستعمل لمعالجة بعض حالات التسمم الناتجة عن خمج جرثومي، أو سمين البكتيريات، أو سموم الأفاعي والعقارب.

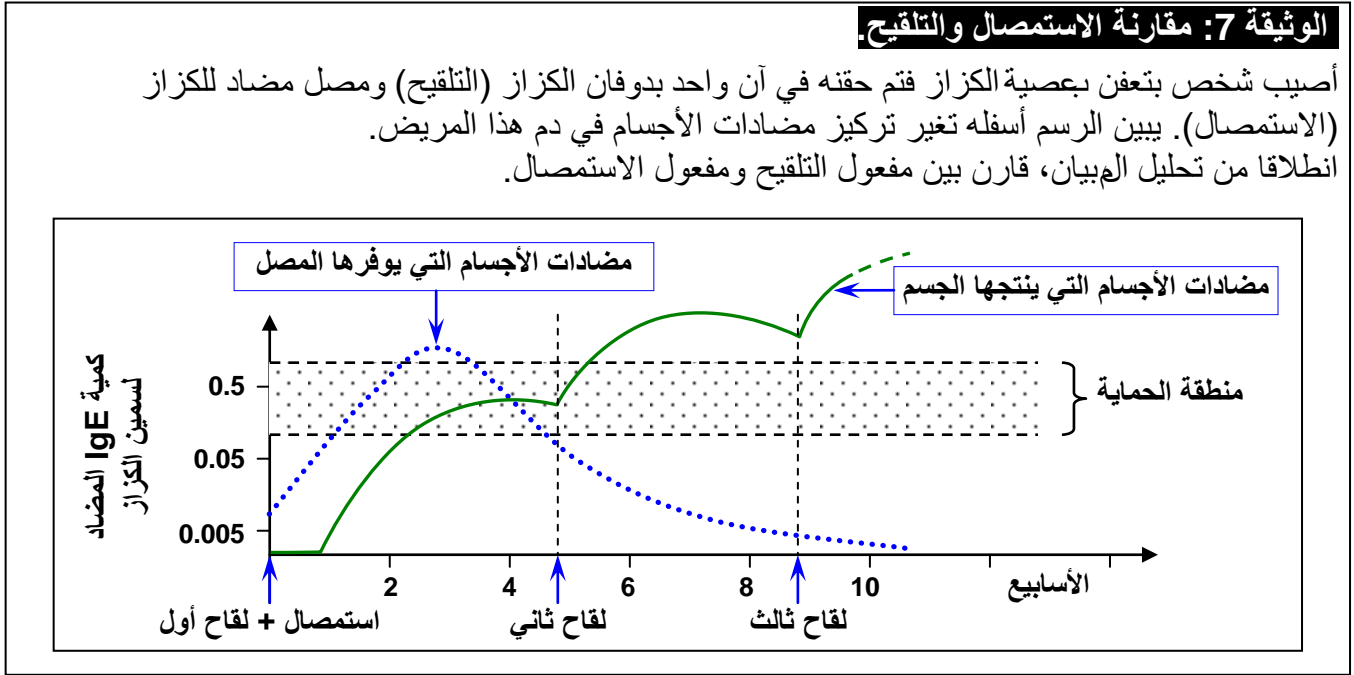
② مقارنة المصل البشري والمصل الحيواني: أنظر الوثيقة 6.



مباشرة بعد حقن مصل مضاد للكرزاز، ترتفع نسبة مضادات سمين الكزاز في البلازما لتغطي منطقة الحماية، لتتخفف تدريجيا بعد ذلك. لكن تأثير هذه الأمصال يختلف حسب مصدرها. ويمكن تلخيص هذا الاختلاف على الجدول التالي:

الخصائص	مصل الحصان	المصل البشري
الفعالية	فعالية قوية	فعالية أقل قوة ولكن كافية
مدة المناعة	فعالية قصيرة الأمد (حوالي 3 أسابيع)	فعالية طويلة الأمد (عدة أشهر)

③ مقارنة الاستمصال والتلقيح: أنظر الوثيقة 7.



★ مباشرة بعد حقن المصل المضاد للكرزاز، ترتفع نسبة مضادات سمين الكزاز في البلازما لتغطي منطقة الحماية. لتتخفف تدريجيا إلى أن تنعدم بعد عدة أسابيع.

★ بعد التلقيح تبقى نسبة مضادات سمين الكزاز منخفضة خلال الأسابيع الأولى ولا تغطي منطقة الحماية إلا بعد الأسبوع الثاني من التلقيح. وترتفع نسبة المضادات مع التذكير لتبقى مرتفعة في جسم الشخص الملقح.

يتبين من هذه المعطيات أن التلقيح يوفر مناعة نشيطة ونوعية، وله دور وقائي يدوم وقتا طويلا. أما الاستمصال فله دور علاجي ويدوم فعلة وقتا قصيرا. ويعطي الجدول التالي مقارنة بين الاستمصال والتلقيح:

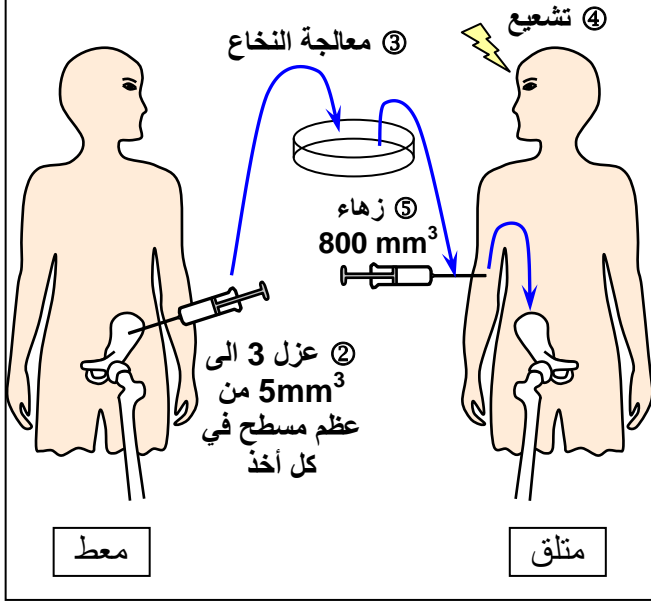
مقارنة الاستمصال بالتلقيح					
التلقيح	مفعول نوعي	اكتساب مناعة نشيطة	مناعة مكتسبة ببطء	مفعول دائم	يستعمل للوقاية
الاستمصال	مفعول نوعي	نقل مناعة (سلبية الجسم)	منعة منقولة فورية	مفعول مؤقت	يستعمل للعلاج

III - زرع النخاع العظمي

يولد بعض الأطفال مصابين بداء قصور المناعة الولادي. ومن أنجع الطرق العلاجية للمصابين بهذا الداء هو زرع النخاع العظمي الذي يعتبر أصل خلايا الجهاز المناعي. لكن نجاح هذا الزرع يكون رهينا بالتغلب على مجموعة من المشاكل التي يطرحها رد الفعل المناعي، وهي: أنظر الوثيقة 8.

الوثيقة 8: شروط زرع النخاع العظمي الأحمر.

① اختبار التلاؤم النسيجي (CMH)



يولد بعض الأطفال وجهازهم المناعي في حالة قصور عن أداء وظيفته الدفاعية. يسمى هذا الاضطراب بالقصور المناعي الولادي، حيث يتعرض هؤلاء الأطفال لتعفنات جرثومية متعددة ومتكررة (إسهال، التهاب اللوزتين...). ويرجع ذلك إلى عدم قدرة جسمهم على إنتاج كريات لمفاوية B و T فعالة. وبذلك يضطرون إلى العيش في وسط مغزول ومعقم في انتظار خضوعهم لزرع النخاع العظمي من أجل تصحيح هذا الاضطراب. يوضح الرسم التخطيطي أمامه أهم شروط زرع النخاع العظمي.

أعط مراحل زرع النخاع العظمي الأحمر، مع تحديد المشاكل المناعية التي يطرحها زرع النخاع العظمي، وبرر الاحتياطات المتخذة أثناء عملية الزرع.

① - اختيار المعطي:

يلزم العمل على اختيار معط يتوفر على CMH مماثل ل CMH المتلقي. وبما أن صيغ CMH ليست دقيقة بما فيه الكفاية، يلزم اختبار الاستجابة المناعية بين المعطي والمتلقي في الزجاج.

② - أخذ الطعم:

يجرى للمعطي تخدير عام، ثم تأخذ من بعض عظامه المسطحة كمية قليلة من النخاع العظمي (800ml).

③ - معالجة الطعم:

يتم قتل اللمفاويات B و T الناضجة الموجودة في الطعم بواسطة مضادات أجسام نوعية لها، حتى لا تستجيب ضد الخلايا الذاتية للأخذ. ويتم الاحتفاظ فقط بالخلايا الأصلية للنخاع العظمي. كما يتم عزل الكريات الحمراء الموجودة بالعينة لتفادي تلكد هذه الأخيرة في حالة اختلاف الفصائل الدموية بين المعطي والمتلقي.

④ - تجهيز الآخذ:

يمكن للخلايا المناعية النشيطة للمتلقى أن تهاجم خلايا الطعم، لتفادي هذا المشكل، يتم - قبل الزرع - تشعيع شامل للمتلقى بهدف قتل جزء من خلاياه المناعية التي هي سبب الرفض. بسبب هذا التشعيع، يبقى المتلقي عدة شهور بدون دفاع مناعي، ولكي لا يكون عرضة للخمج يوضع في غرفة معقمة ويخضع لتتبع استمصال صارم.

⑤ - تطعيم المتلقي:

يتم حقن العينة في دم الشخص الآخذ بحيث تنتقل عبر الجهاز الدوراني لتستقر في النخاع العظمي لعظام الشخص الآخذ.