

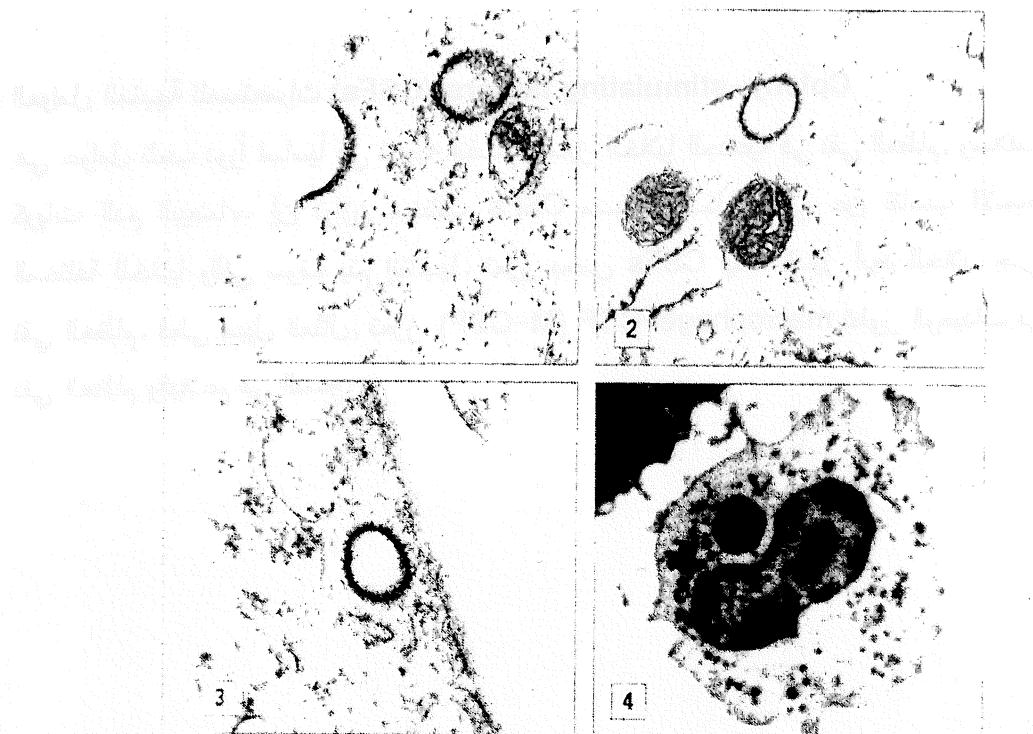
الجواب المناعي

1- الاستعمال أو التحديد Neutralization

يمكن للأضداد في واحد من أبسط آليات الاستعمال أن تعارك ممراض محدد فقط بالارتباط إليه. على سبيل المثال، يمكن أن تمنع أضداد ضد بروتينات المحفظة الخارجية لبعض الفيروسات الأنفية rhinovirus (التي تسبب الزكام cold) الجزيئات الفiroسية من الارتباط إلى وحم الخلايا المضيفة.

2- البلعمة phagocytosis

غالباً ما تكون الأضداد مهمة في تفعيل البلعمة، أو تعمل كطاهية لتحفيز الهضم بواسطة البلاعم. تلتهم الخلايا البلعمية، المرتبطة إلى الميكروبات المطهية، تلتهم هذه الميكروبات بمد ونشر أقدام كاذبة pseudopodia ما حولها. يتم صهر وتعديل الميكروبات في البلاعم شكل () .



الشكل () دراسات صور مجهرية الكترونية لحادثة الالتقام endocytosis والبلعمة phagocytosis.

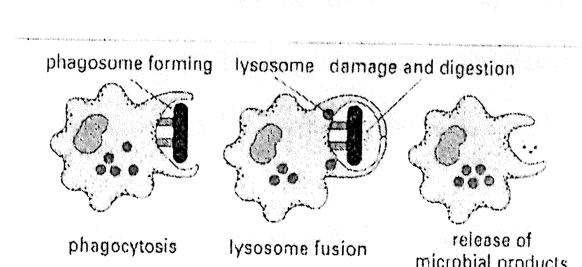
تظهر هذه البلاعم مراحل من الانغلاق invagination, مما يقود إلى التقام لمواد من المحيط أو البيئة خارج الخلوية. تتعدد أو تتجمع الجزيئات أو الجسيمات الصغيرة المرتبطة إلى

مستقبلات سطح الخلية باتجاه وهدات pit في الغشاء الخلوي (1). تعمل الخلية الممتدة حول المكروب بالتقليم المتتطور الذي يؤدي إلى قراصته (2) واستبطنانه (3). فالبلعمة هي عملية مشابهة لتلك التي تحدث على مجال واسع. صورة مجهرية (مخطط مكروي) 4، تظهر بلاعم بشرية تلتهم خرزات اللاتكس، المرتبطة إلى الجدار الخلوي.

تمتلك البلعمة طرقاً متعددة في التعامل مع هذه المواد. على سبيل المثال، تحول البلاعم الأكسجين الجزيئي لتشكل وسائل من الأكسجين المتفاعل المبيد للمicrobicidal المكروبات (ROI^s) reactive oxygenintermediates (NO و $\cdot\text{O}_2$)، والتي يتم إفرازها إلى اليالو (في الخلية) phagosome. تحتوي هذه البلاعم على lactoferrin، الذي يخلب الحديد ويمنع بعض الجراثيم من الحصول على المغذيات الحياتية. أخيراً، تندمج، اليحلولات lysosome والحببات مع اليالو (phagosome)، ملقية أنزيمات إلى اليالو اليلوعي، والذي يهضم المحتويات حيث يتم شرح الآليات المنوطة.

خطوات عملية البلعمة

- تفعيل البالعات.
- الانجداب الكيميائي للبالعات.
- ارتباط البالعات مع الأحياء الدقيقة أو الأجسام الغريبة.



شكل () تصل البلاعم إلى مقرات الالتهاب عبر الانجداب الكيميائي يمكن للبلاعم أن تتصل بعد ذلك بالمكروبات بواسطة مستقبلات سطح الخلية غير النوعية الخاصة بها. بشكل بديل، إذا تم طهي الكائنات الحية بواسطة شدف مكونات المتممة الثالثة Fc (C3b) و/أو الأضداد، سوف يكون الاتصال عبر مستقبلات الأكسجين المبيد للمكروبات ويؤخذ شكل (). إذا تم الآن تفعيل غشاء البلاعم، تتشكل مستقبلات الأكسجين المبيد للمكروبات ويؤخذ عامل الخمج إلى البلاعم بواسطة أرجل كاذبة ممتدة حولها. الآن في الداخل، تندمج اليحلولات

مع البلاعم لتشكل يحلول يبلوسي (في الخلية) ويقتل العامل الممرض. يمكن أن تتحرر المنتجات المكروبية غير المهضومة إلى الخارج.

الانجداب الكيميائي وهجرة الخلية Chemotaxis

الجذب أو الانجداب الكيميائي هي العملية التي توجه بواسطتها مواد كيميائية حركة الخلية. إن توجه وحركة أو هجرة الخلية في اتجاه مdrog تركيز المواد الكيميائية هو عبارة عن chemotaxis إيجابي، بينما يشار إلى الحركة بعيداً عن مdrog التركيز بما يسمى chemotaxis سلبي. يشار إلى المواد التي تحدث هذه العملية بما يسمى chemotaxins وهي غالباً جزيئات صغيرة، مثل C5a, formyl peptides, lymphokines, bacterial products, leukotriene B₄, etc.

الحمضات والوحيدات. تتحرك هذه الخلايا عبر عوامل التهابية بواسطة chemotaxis. توجه هذه المجموعة الكبيرة من سيتوكينات الانجداب الكيميائي حركة الخلايا حول الجسم، من مجراه الدم عبر النسج وإلى المقرات الملائمة ضمن كل نسيج. تفعل بعض chemokines أيضاً الخلايا لتجعلها تضطلع بوظائف محددة.

يتم السيطرة على عملية هجرة الخلية بواسطة المنشطات الكيميائية على سطح ظهارة الأوعية في الأنسجة الملتئبة. تفعل المنشطات الكيميائية الخلايا الجائلة مسببة ارتباطهم إلى الظهارة وتبدأ هجرة الكريات البيضاء عبر الظهارة شكل (16). وفجأة وفي الأنسجة، تهاجر الخلايا باتجاه مقر الخرج بواسطة عملية من الجذب الكيميائي تدعى chemotaxis. على سبيل المثال، سوف تهاجر البلاعم بشكل فعال بالاعتماد على مdrog التركيز لجزيئات محددة (chemotactic). يبدأ الانجداب الكيميائي بمود تفرز من العامل الممرض ثم يقوم الجسم نفسه بإفراز مواد تساعد في الجذب الكيميائي.

إن الجزيئات الفعالة بشكل خاص هي C5a، وهي شدفة من مكونات المتممة شكل (17)، والتي تجذب كلا العدلات والوحيدات. عندما يطبق C5a المنقى في الزجاج، فإنه يمكن أن ترى العدلات متتصقة إلى الشبكة الهيولية للأوردة المجاورة مباشرة. تتصرّر الخلايا بعد ذلك بين الخلايا الظهارية وتنتقل عبر الغشاء القاعدي للأوعية الدقيقة لتصل إلى الأنسجة.

عوامل الجذب الكيميائي

تضمن مواد من كلا المنشطين الداخلي والخارجي. من بينها خلاصات جرثومية، منتجات الإصابات النسيجية، مواد كيميائية، بروتينات مختلفة ومنتجات الخلايا الإفرازية. إن الأهم من بين ما ذكر هو الذي يتم توليده من المتممة ويتم وصفها كذيفانات تآقية. تعود هذه التسمية إلى

مقدرتها المسياحة للتيار في تبيه تحرر الوسائل من الخلايا البدنية. تعمل بعض عوامل الجذب الكيميائي بشكل نوعي في توجيه هجرة نماذج خلوية محددة. يمتلك البعض الآخر طيفاً أوسع من النشاط. يمتلك العديد منهم نشاطات إضافية إلى جانب عملها كعوامل جذب كيميائي. يمكن لهذا التأثير، تكدس والتصاق الخلايا، تفريغ الأنزيمات الليزوزومية الحالة، البلعمة بواسطة الخلايا البلعمية أن يتم حثه وتحريضه بشكل مساير للتيار. تعرف المشاركة في مختلف الظواهر المناعية مثل قدح زناد الخلية لتأثيرات خلية - خلية من أجل عوامل جذب كيميائي محددة. حدد بناءً على عوامل الجذب الكيميائي وحث المنطقة الفعالة في جزيئاتها في العديد من الأمثلة. إلا أنه، تم تسهيل التقدم في توضيح آليات عملها عن طريق استخدام قليلات البيتيد المخلقة مع نشاطات وفعاليات جذب كيميائي. تعتمد نوعية مثل هذه المركبات على كلا طبيعة سلسلة الحموض الأمينية وموقع الحموض الأمينية في سلسلة البيتيد. الميثيونين في نهاية NH_2 ضروري لفعالية الجذب الكيميائي. يقود تحالف الميثيونين إلى زيادة في الفعالية بمقدار 3.000-fold terminal.

يمكن إجمال هذه المواد:

العوامل الخارجية

البيتيدات Peptide

- إن أي بيتيد ينتهي بالنهاية n-formyl methionine (وهو موجود في كل الأغلفة الجرثومية) هو عامل جذب كيميائي.
- نوعي جداً أي أنه لا يجذب إلا الكريات البيضاء.
- وهو يؤثر على الكريات البيضاء عندما تكون مازلت بعيدة عن موقع الالتهاب ولكن طبعاً خارج الوعاء.

Lipids الليبيدات

هي من مكونات الغلاف الأقل انتشاراً من البيتيدات، أي أن الكريات البيضاء تتجذب أولاً بتأثير البيتيد ومتى اقتربت قليلاً من الجرثوم أصبحت تجذب الليبيد والبيتيد معاً. أي أن الكريات البيضاء تجذب من بعد بتأثير peptide وعندما تقترب من موقع الالتهاب تجذب بشكل أكبر بواسطة تأثير lipids.

العوامل الداخلية

- الشدفة C5a من جملة المتممة التي تتفعل بوجود معقدات ضد-مستضد.
- بقايا الخلايا المتموتة التي تحوي في جدرها مشتقات حمض الاراشيدونيك (بروستاغلاندين، لوكوترين، ليبوكسين) وأهمها اللوكوترين 4 (LTB4).
- الانترلوكين L8 : وتنحصر مهمته على الجذب الكيميائي.

الاختيار النسيلي للمفاويات هو الهدف المركزي للمناعة التلاؤمية

يتم تصنيع مستقبلات الخلايا المفاوية الثانية والبائية في التيموس ونقى العظم ولكن في بعض الأحيان يمكن لبعض المفاويات أن تمتلك مستقبلات تستطيع أن تتفاعل مع مستضداتها الذاتية، لذلك هناك آليات تسمح بحذف هذه الخلايا قبل أن تكمل تطورها وتصبح قادرة على مهاجمة أنسجة الجسم الطبيعية.

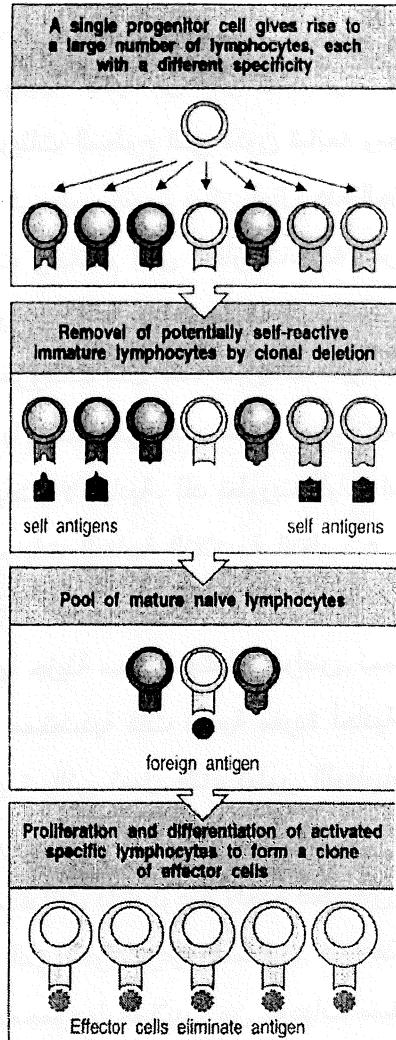
تم عرض آلية الاختيار لأول مرة في الخمسينيات لشرح لماذا أن الأضداد، والتي يمكن إنتاجها حقيقة في استجابة إلى أي مستضد، تنتج لدى كل فرد فقط تجاه المستضدات التي تعرض لها. لقد افترض وجود سلائف لخلايا منتجة للأضداد كامنة عديدة ومختلفة في الجسم، تمتلك كل واحدة المقدرة على صنع الأضداد بنوعية مختلفة وعرضها على سطحها لنسخة مرتبطة بالغشاء ضد يعمل كمستقبل للمستضد. لدى ربط المستضد، تفعل الخلية لتتكاثر وتنتج العديد من نسل متماثل، تعرف باسم نسيلة clone؛ يمكن لهذه الخلايا الآن أن تفرز أضداداً بنوعية مماثلة لتلك الخاصة بمستقبل السطح، وهذا ما أطلق عليه اسم نظرية الانتقاء النسيلي clonal selection theory.

بشكل ملحوظ، وفي الوقت الذي أسس McFarlane Burnet نظريته، لم يكن أي شيء معروف عن المستقبلات المستضدية للمفاويات؛ في الحقيقة، كان لا تزال وظائف المفاويات نفسها غامضة. لم تصبح المفاويات مركز الاهتمام حتى عام 1960s، عندما اكتشف James Gowans بأن إزالة المفاويات الصغيرة من الجرذان ينتج عنه فقدان كل استجابات المناعة التلاؤمية المعروفة. تعاد هذه الاستجابات المناعية عندما تستعاض المفاويات. هذا يقود إلى حقيقة أن المفاويات يجب أن تكون وحدات الاختيار النسيلي، وسوف تصبح حيويتها نقطة التركيز على حقل المناعة الخلوية.

تنشط المفاويات بواسطة المستضدات من أجل زيادة نسائل الخلايا النوعية للمستضدات **antigen-specific** والتي تتوسط المناعة التلاؤمية.

يكون الجهاز الداعي فعالاً في المناعة الخلقية في مواجهة العديد من العوامل الممرضة ولكنه يمكنه أن يتعرف فقط على الميكروبات التي تحمل جزيئات السطوح التي تكون شائعة ومعروفة بالنسبة للعديد من المرضيات والتي تبقى غير متغيرة في طور النمو. يمكن لمثل هذه الجزيئات عالية الحفظ أن يتم التعرف عليها من قبل العدلات والبلاعم لدى الفقاريات. إنه ليس من المدهش، أن تحفر العديد من الجراثيم المحافظة الواقية والتي تمكناها من إخفاء هذه الجزيئات وبالتالي تجنب تحريض الخلايا البلعمية. لا تحمل الفيروسات مثل هذه الجزيئات غير المتغيرة ونادرًا ما يتم التعرف عليها بواسطة الخلايا البلعمية. بالإضافة إلى ذلك، تتطور جزيئات سطوح المرضى أسرع من استطاعة أي جهاز تعرف للفقاريات الاعتيادية. لقد تطورت آليات التعرف على المستضدات المستخدمة من قبل لمفاويات استجابات المناعة التلاؤمية للتغلب على هذه المشكلات.

بدلاً من حمل مستقبلات مختلفة متعددة، يميز كل منها جزيئة سطح مختلفة لممراض، تحمل كل لمفاوية ساذجة *naïve* داخلة مجرى الدم مستقبلات مستضدية ذات نوعية مفردة أحادية فقط. ولكن، تحدد نوعية هذه المستقبلات بآليات وراثية فريدة والتي تعمل أثناء تطور المفاويات في نقي العظام والتيموس لتوليد الآلاف من مختلف ضروب المورثات المشفرة لجزيئات المستقبل. وهكذا، وعلى الرغم من أن المفاوية الفردية تحمل مستقبلات ذات نوعية واحدة فقط، فإن نوعية كل لمفاوية تكون مختلفة. بالتماشي مع آليات أخرى التي تحول نوعية المستقبل، فإن هذا يؤكّد على أن الملايين من المفاويات في الجسم تحمل بمجموعها الملايين من نوعيات مستقبلات مستضدية مختلفة شكل (13). هذا يبني برنامج المستقبل للفرد. خلال فترة حياة الفرد تأخذ هذه المفاويات على عاتقها عملية مشابهة للاختيار الطبيعي *natural selection*: سوف يتم تفعيل هذه المفاويات التي تقابل المستضد إلى حيث ترتبط مستقبلاتها وذلك لكي تتکاثر وتتميز إلى خلايا مستفعلة.



شكل (13) نظريات الانتقاء النسيلي

أثناء الدورة الطبيعية لتطورها، تكون كل سلالة لمفاوية قادرة على تكثير العديد من المفاويات، تحمل كل واحدة منها مستقبل مستضدي متميّز. تحذف المفاويات ذات المستقبلات والتي ترتبط إلى مستضداتها نفسها الفريدة باكراً في التطور، قبل أن تصبح قادرة على الاستجابة، مؤكدة ظاهرة التحمل تجاه مستضداتها هذه ذاتها. عندما يتدخل المستضد مع المستقبل على المفاويات الناضجة، تفعّل هذه الخلية لتصبح أرومة المفاوية *lymphoblast* وتبدأ بعد ذلك بالانقسام. إنها تفعّل نسلة من نسل مماثل، والذي تكون كل مستقبلاته مرتبطة إلى نفس المستضد. وهذا تتم المحافظة على نوعية المستضد عندما يتكرّر النسل ويتميّز إلى خلايا مستفولة. عندما يتم حذف مستضد بواسطة هذه الخلايا المستفولة تتوقف الاستجابة المناعية.

برنامح امتحان الماجستير السنة الثانية للعام ٢٠٢٠/٧/١٠ برنامح نهائى

تأهيل محلى من ٢	الأحياء الدقيقة س ٢	الموسم / التاريخ
علم مناعة	علم الجراثيم التطبيقي	الإعد ٢٠٢٠/١
البيولوجيا جزيئية	علم الفطور	الإربعاء ٢٥/١٠
الدمويات والدمويات المناعية		الإعد ٢٩/١٠
طرق حديثة في التحليل	علم المناعة التطبيقي	الإربعاء ١١/١١
فيروسات وجراثيم	البيولوجيا الجزيئية	الإثنين ٦/١١

امتحان طلاب السنة الثانية من ١٢ - ٢

برنامح / العدراس العليا
قسم الامتحانات
ممثل طلاب الماجستير
نائب العميد المسئون العلمية
عميد كلية الصيدلة:
الاستاذ الدكتور عبد الحكيم توفيق

بيان ناتج امتحان طلاب الماجستير السنة الأولى للعام ٢٠١٦ ببرنامج نهاية

卷之三

مِنْشَأُ طَلَاقِ الْمَجْسِدَةِ

卷之三

卷之三

卷之三

Amphibolite (Fig. 1) is a massive, light-greenish-grey rock, with a fine-grained, granular texture.

卷之三

卷之三

الأستاذ الدكتور عميد كلية الصيدلة المحترم

مقدمه الصيدلاني (خواز عباس) الحائز على: اهاره ما لاهي

أرجو الموافقة على تكليفني بالإشراف على الجوانب التطبيقية

في قسم: (جهاز طبي) بكلية الصيدلة - جامعة دمشق

وذلك للعام الدراسي: ٢٠١٢٠١

ولكم جزيل الشكر

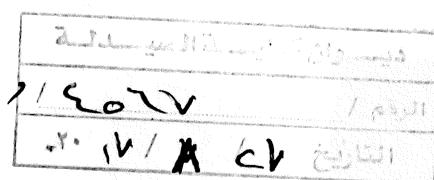
- الاسم: خواز عباس

- التوقيع:

- الطوابع:

طابع بحث
علمي
٢٥ ل.س

طابع مالي
٢٥ ل.س



د. مهارة

رسالة طبية
خواز عباس

الأستاذ الدكتور عميد كلية الصيدلة المحترم

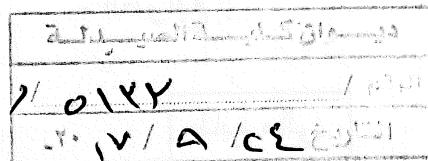
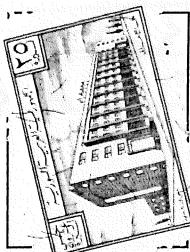
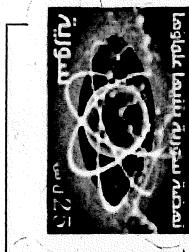
الحائز على: سامي بن أصياز دعفته - سوريا
مقدمه الصيدلانية: داليا حسون
من مناصبها
أرجو الموافقة على تكليفني بالإشراف على الجوانب التطبيقية
في قسم: المكالمات الطبية والأدواء لمنتهى بكلية الصيدلة - جامعة دمشق
وذلك للعام الدراسي: ٢٠١٧ / ٢٠١٨ (مارس - السريان) (الحدث)

ولكم جزيل الشكر

- الاسم: داليا حسون

داليا حسون - التوقيع:

- الطوابع:



د. عباس

د. سامي بن أصياز
د. عباس طهور