

المناعة Immunity

جهاز المناعة في جسم الإنسان جهاز دفاعي دقيق التخصص، بواسطته يستطيع الإنسان أن يحيا في البيئة الطبيعية المليئة بالعناصر المهاجمة لجسده. وظيفة جهاز المناعة هو التعرف على أي مادة غريبة تدخل الجسم ومهاجمتها والعمل على التخلص منها، وعادة ما تكون هذه المادة ضارة بالجسم مثل البكتيريا أو الفيروسات أو الطفيليات أو خلايا شاذة (سرطانية) أو خلايا تالفة. وهو ليس جهازاً مستقلاً وإنما مكون من عدة خلايا و نسيج وأعضاء مساعدة ومواد كيميائية محفزه ومستقبلات تتوزع في كامل أنحاء الجسم. تتم الوظيفة الدفاعية عن طريق عناصر خلوية و خلطية متنوعة تتفاعل مع بعضها مؤدية إلى استجابة مناعية متناسقة و موجهة للقضاء على العامل الممرض أو لتقليل الأذية المسببة عنه.

ويمكن تصنيف المناعة إلى:

- I. **مناعة طبيعية أو بدنية (Innate or Natural Immunity):** موجودة بشكل طبيعي في الجسم لا تختص بمحاربة مسبب مرضي معين و تتكون من عدة عوامل فيزيائية و فسيولوجية و خلوية و التهابية يحجز بعضها العامل الممرض و يبقيها خارج حدود الجسم . والبعض الآخر يتصرف بشكل سريع محاولا احتوائه ومنعه من الانتشار.
- II. **مناعة مكتسبة (Acquired Immunity):** تنشأ بعد تعرض الإنسان للإصابة بالمرض حيث يقوم الجسم بتكوين أجسام مضادة للعامل الممرض (Antibodies) بواسطة نوع من الخلايا الدموية البيضاء (الليمفاوية) والتي تنشط بدورها الجهاز المناعي للتخلص من المسبب.

و لا ينفصل أحد النوعين عن الآخر بل يعتبر مكمل له لإتمام عملية التخلص من العامل الممرض، ففي حال فشل وسائل خط الدفاع الأول في المناعة الطبيعية في التصدي له تتدخل وسائل خط الدفاع الثاني في المناعة المكتسبة.

إن أي خلل في عمل الجهاز المناعي يؤدي إلى أمراض، نذكر منها أمراض المناعة الذاتية و تفاعلات فرط التحسس و رفض الطعوم المزروعة.

وللمناعة أهمية كبرى من الناحية العملية حيث تفيد التقنيات المخبرية المناعية في تحديد الزمر الدموية و التنميط النسيجي و تشخيص الأمراض و تصنيف الجراثيم و الفيروسات و الطب الشرعي.

المناعة البدئية أو الطبيعية *Innate or Natural Immunity*

هي حواجز طبيعية مورثة ضد الغزو بالعوامل الممرضة و تتميز بأنها:

- مناعة متأصلة في كل الجنس البشري (تعمل منذ الولادة)
- غير نوعية حيث تعمل ضد كل العوامل الممرضة
- ليس لها ذاكرة

العوامل المؤثرة في المناعة

A. الاختلافات الفردية و العمر: أوضحت الدراسات المختلفة إلى الدور الوراثي في تحديد المقاومة

للعدى. فمثلاً الأشخاص المصابين بتمنجل الكريات الحمر (اضطراب وراثي في الكريات الحمر) يبدون مقاومة للإصابة بالمalaria ناجم عن صعوبة إصابة الكريات الحمر بالطفيلي المسبب لهذا المرض.

تتفاوت الإصابة بالمرض أيضاً حسب العمر، فالأطفال و الكهول هم الأكثر عرضة للإصابة لديهم تكون أشد. يبدو أن القابلية الكبيرة لدى الأطفال ناجم عن عدم نضوج الآليات المناعية المؤثرة على قدرة الجهاز اللمفاوي في التعامل و التفاعل مع المستضدات الغريبة. و هو أيضاً الوقت الذي تواجه فيه العوامل الممرضة للمرة الأولى (التعرض الأولي) و بالتالي لا يمكن استدعاء الاستجابة المناعية التي اكتسبت ذاكرة للمساعدة على استئصال العامل الممرض. في بعض الأحماج الفيروسية مثل شلل الأطفال و الحماق يكون المرض السريري أكثر شدة عند البالغين منه عند الأطفال، و قد يعود ذلك لاستجابة مناعية أكثر فاعلية مؤدية إلى أذى نسيجي أكبر. أما عند كبار السن فإنه إلى جانب الضعف العام الذي يصيب فاعليات الجهاز المناعي، فإن وجود اضطرابات فيزيائية (مثل تضخم البروستات المؤدي إلى حصر البول) أو التعرض المديد لعوامل منها التدخين و الكحول و المخدرات تزيد قابلية العدوى.

B. عوامل تتعلق بالعرق: كمثل الزنوج و الهنود الحمر أكثر عرضة من العرق الأبيض للإصابة بعصيات السل.

C. عوامل تتعلق بالنوع: فبعض الجراثيم تكون ممرضة فقط لنوع معين من الأحياء كالحمي التيفية التي تصيب البشر فقط.

D. العوامل الغذائية: فسوء التغذية يزيد من التعرض للأمراض الانتانية (الخمجية)، و قد أثبت التجارب على الحيوانات أن الحمية السيئة قد ترتبط مع زيادة الإصابة بعدد من الأمراض الجرثومية، و تترافق مع نقص في فعالية البلعمة، و نقص الكريات البيض.

وفي حالة الفيروسات و التي هي نمط تطفل داخل خلوية، يمكن لنقص التغذية أن يؤثر على إنتاج الفيروس، و لكن عادة ما تكون النتيجة زيادة حدة المرض بسبب ضعف الاستجابة المناعية و خاصة الاستجابات القاتلة للخلايا.

E. التأثيرات الهرمونية: يوجد انخفاض في المقاومة تجاه العدوى عند وجود أمراض مثل السكري، ونقص فعالية الدرق، و اضطراب عمل الكظر. و لم تتضح الأسباب بعد و لكن ربما تكون عائدة لفعاليات أنزيمية أو هرمونية. من المعروف أن بعض عوامل المضادة للالتهاب مثل الستيروئيدات القشرية التي تنقص قدرة البالعات على هضم المواد.

F. التركيز المصلى لبعض العناصر الغذائية: كالزنك و المغنزيوم و الكالسيوم تدخل في تفعيل المتممة. يساعد الحديد الحر على نمو الجراثيم لذلك تزداد خطورة التهاب السحايا الجرثومي عند مرضى انحلال الدم بفقر الدم المنجلي بمقدار 300 مرة بسبب وفرة الحديد بحالته الحرة. الفيتامين C يزيد الانجذاب الكيميائي لعديدات النوى و تحريض نشاط الليوزيمات وبذلك زيادة مقاومة البدن للخمج.

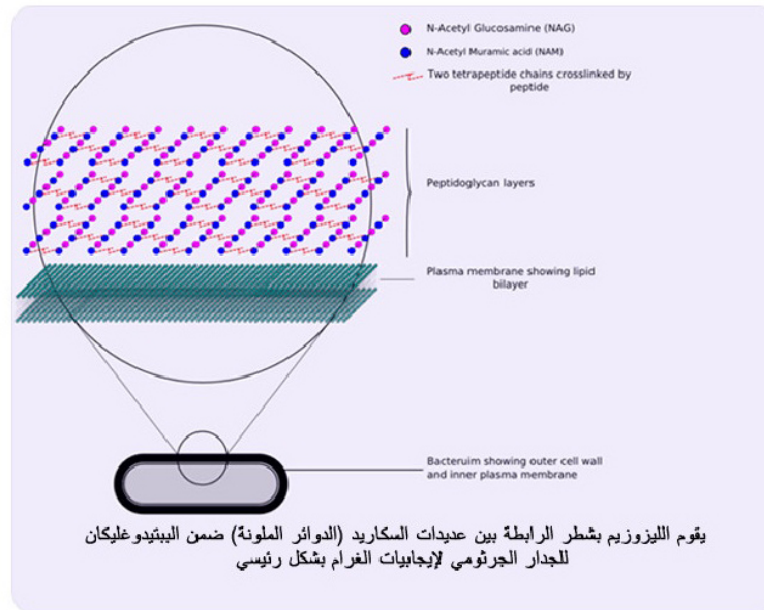
آليات المناعة البدئية:

A. الحواجز الميكانيكية: وتضم

- **الجلد السليم:** يشكل الجلد حاجزاً فيزيائياً منيعاً بسبب طبقاته المتقرنة المتشكلة بشكل أساسي من الكيراتين، و الذي لا تستطيع معظم الكائنات الحية الدقيقة هضمه، وبهذا يشكل الجلد درعاً لحماية الخلايا الحية للأدمة من الكائنات الحية الدقيقة و ذيفاناتها.
- **الشعر** الموجود في الأنف يفيد في طرد الأجسام الغريبة.
- **الأغشية المخاطية:** تشكل مدخلاً للجراثيم أسهل من الجلد لأنها تتألف من صف واحد من الخلايا فقط بينما يتكون الجلد من صفوف عديدة من الخلايا البشروية.
- **الأهداب والإفرازات المخاطية** في المسالك التنفسية مثل الأنف والقصبة الهوائية والشعب الرئوية تعمل باستمرار على إبعاد الأجسام الغريبة ومسببات الأمراض. فالحركة الدائمة للأهداب تقوم بإبعاد الأجسام الغريبة (التي يزيد قطرها عن 3 ميكرون) من المسالك التنفسية خارجياً. أما الإفرازات المخاطية فإنها تقوم بالتقاط هذه الأجسام ومن ثم إبعادها خارجاً بواسطة السعال أو العطس.
- **منعكس طرف العين و الدموع** تطرد الأجسام الغريبة أو الجراثيم التي يمكن أن تمس الملتحمة.
- **تدفق البول في المجرى البولي** عامل مهم لحفظه عقيماً، وإن إعاقه هذا التدفق بسبب التخدير أو بأي سبب آخر يؤدي إلى إنتان بولي.

B. الحواجز والمواد الكيميائية:

- **المفرزات العرقية و الدهنية في الجلد** تعمل كمضادات للأحياء الدقيقة و ذلك بما تحويه من pH حامضي (3.5 – 5.8) و التركيز العالي من الأملاح بالإضافة إلى نسبة عالية من الحموض الدسمة القاتلة للجراثيم و الفطور.
- **pH الحامضي** في مهبل البالغات و **حمض كلور الماء** في المعدة، له تأثير قاتل للجراثيم.
- **إفراز اللاكتوفيرين** في معظم الأغشية المخاطية يقوم باستخلاق الحديد من المحيط فيثبط استقلاب الجراثيم و تكاثرها.
- **أنزيمات البيروكسيداز:** توجد في اللعاب و الحليب و حبيبات المعتدلات (كريات بيض)، و تشكل هذه الأنزيمات مع الهيدروجين بيروكسيداز (H_2O_2) مع الهالوجينات مثل الكلورايد و اليودين نظام فعال ضد الميكروبات. و يتكون البيروكسيد أثناء استقلاب الأوكسجين إما في خلايا الثوي أو من قبل الجراثيم الغازية.
- **الليزوزيم Lysozyme:** هو بروتين أساسي ذو وزن جزيئي منخفض، يوجد بتراكيز عالية نسبياً في المعتدلات و في معظم سوائل الجسم ماعدا السائل الدماغي الشوكي و البول و العرق. إن وظيفته كإنزيم حال للمخاط قائم على فصل السكار عن الببتيدوغليكان البنيوي في جدار الخلية للعديد من الجراثيم إيجابية الغرام مسبباً بذلك انحلالها. وربما يلعب دوراً في التدمير داخل الخلوي لبعض سلبيات الغرام. تبدو طبقة الببتيدوغليكان في الجدار الخلوي عند العديد من الجراثيم الممرضة محمية من وصول الليزوزيم إليها بواسطة مكونات الجدار الأخرى مثل الليببولي سكاريد. وربما يحتاج الأمر لفعالية أنزيمات أخرى منتجة من البالعات، أو للمتممة لإزالة هذه الحماية و تعريض طبقة الببتيدوغليكان لعمل الليزوزيم.



المتمة: و هي مجموعة معقدة من البروتينات يبلغ عددها حوالي 30 بروتين توجد في المصل و في أكثر أخلاط البدن (عدا السائل الدماغي الشوكي و البول)، وحين يتم تفعيل المتمة تلعب دوراً هاماً في تحطيم المواد أو الخلايا الغريبة، وذلك عن طريق تسهيل البلعمة و تحريض الالتهاب. كما تضم المتمة عناصر ترتبط بسطح الجراثيم و تسبب حلها.

يتم تفعيل المتمة بطريقتين : كلاسيكي أو تقليدي و بديل، فالسبيل الكلاسيكي هو مناعة نوعية مكتسبة لأن تفعيله يتطلب وجود الأضداد النوعية، على عكس السبيل البديل لتفعيل المتمة الذي يعتبر وسيلة دفاع غير نوعية غريزية.

البروبردين Properdin: وهو جهاز معقد من البروتينات في المصل، يمكن أن يحرض الطريق البديل للمتمة، يضم أنزيمين منفصلين يعملان بشكل متزامن مع عناصر معينة في الطريق البديل لتفعيل المتمة.

بروتينات الطور الحاد Acute phase protein: وهي مواد تزيد من الاستجابة الالتهابية و تضم البروتين الارتكاسي (C-Reactive Protein (CRP) يرتبط مع جذور الفوسفوكولين في الجدار الخلوي للجراثيم ، ويقوم المعقد الناجم بتفعيل طريق المتمة الكلاسيكي وبالتالي انجاز البلعمة) ، أنتي تريبيسين- $a1$ ، ماكروغلوبولين- $a2$ ، الفيبرونوجين (يشكل رسابة من الليفين تحدد البؤرة الخمجية)، و السيرولوبلاسمين (بروتين رابط للنحاس له فعالية فيرو أو أكسيداز) و التي تعمل جميعها على الحد من انتشار العامل الممرض، أو تحريض استجابات الثوي الأخرى.

الأنترفيرونات (INF) Interferons : هي عائلة من البروتينات المهمة في آليات الدفاع اللانوعية ضد الأخماج الفيروسية. ينطلق الأنترفيرون من الخلايا المصابة بالفيروس فتحمي الخلايا السليمة من الخمج الفيروسي (لنفس الفيروس و للفيروسات الأخرى أيضاً). و يوجد ثلاثة أنواع من الأنترفيرونات :

- النوع ألفا ($INF-\alpha$) ويفرز من قبل كريات الدم البيضاء (البالعات).
- النوع بيتا ($INF-\beta$) ويفرز من قبل الأرومات الليفية و الفيبروبلاست و أكثر الخلايا الأخرى.
- و يعتبر $INF-\alpha$ و $INF-\beta$ كجزء من المناعة البدئية حيث يتم إنتاجهما نتيجة لخمج فيروسي، مما يمنع نموه في خلايا أخرى نتيجة إيقاف ترجمة RNA الفيروسي إلى بروتين. إضافة لذلك فإنه يدعم عمل الخلايا القاتلة الطبيعية في القضاء على الخلايا المصابة بالفيروس.
- النوع غاما ($INF-\gamma$) ويفرز من قبل للمفاويات التائية و يعتبر كجزء من الاستجابة المناعية المكتسبة .

C. النبيت الجرثومي الطبيعي:

وهي عبارة عن جراثيم متعايشة موجودة في الفم أو الجهاز التنفسي العلوي أو الجهاز الهضمي السفلي أو الجلد أو المهبل. تعيق هذه الجراثيم نمو الجراثيم الممرضة و الفطور بآليات متعددة منها:

- المنافسة على المستقبلات الخلوية للمضيف
 - المنافسة على المواد الغذائية
 - إنتاج مواد استقلابية كابحة لنمو الجراثيم مثل الحموض و مواد قاتلة للجراثيم
- .Bacteriocins

و كمثال تقوم العصيات اللبنية lactobacili في النبيت المهلي للبالغات بالمحافظة على pH حامضي مما يمنع تكاثر الفطور و بعض الجراثيم.

من المهم عدم التأثير على العلاقة بين المضيف و زمرة الطبيعية المتعايشة، على سبيل المثال إن تثبيط النبيت الطبيعي كاستعمال الصادات يؤدي إلى حدوث إنتان شديد إضافي بالجراثيم الممرضة. كما يؤدي إلى استبدال النبيت بجراثيم سريعة التكاثر و أكثر مقاومة للصادات المستعملة.

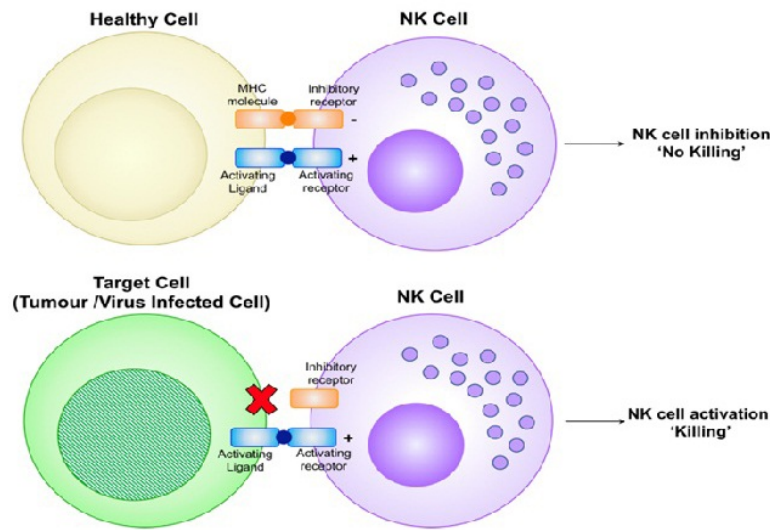
يمكن للجراثيم المتعايشة في المعى أو الموجودة على الجلد أن تتسبب بمشاكل إذا تمكنت من الوصول إلى أماكن لا تتواجد فيها عادة. فمثلاً تنتج عدوى السبيل البولي ب Esch.Coli (جراثيم موجودة في الأمعاء) عن طريق القنطرة البولية.

تسمى الجراثيم المتعايشة التي يمكن بوجود ظروف معينة أن تسبب العدوى بالجراثيم الممرضة الانتهازية. و غالباً تكون ناجمة لتداخل علاجي طبي أو جراحي يقوم بخرق المناعات البدئية أو ينقص قدرة الجسم على الاستجابة.

D. الخلايا

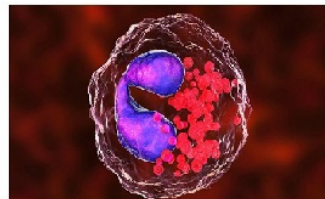
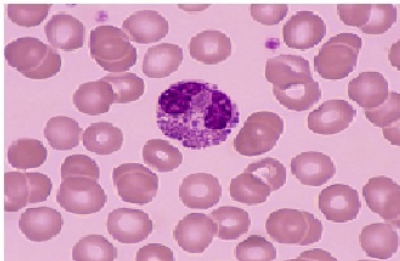
الخلايا القاتلة الطبيعية (NK) al Killer cellsatur :

و هي خلايا لمفاوية كبيرة محببة ذات فعالية سامة للخلايا بشكل لانوعي و تسبب تحطم الخلايا المصابة بالفيروسات (حيث تتعرف هذه الخلايا على التغيرات في الخلايا المخموجة بالفيروسات و تدمرها بألية خارج خلوية. فبعد ارتباطها مع الخلية الهدف، تنتج NK جزيئات تخرب غشاء الخلية المخموجة مما يؤدي لتفككها)، و الخلايا السرطانية و خلايا الطعوم أو الزرع في حال عدم التوافق النسيجي. تنشط قدرة القتل الطبيعي بالأنترفيرونات، حيث تنشط إنتاج خلايا NK، و تزيد من معدل قتلها للخلايا الهدف.



: الحامضات Eosinophils

و هي من الكريات البيضاء متعددة النوى مع نواة وصفية ذات فصين و سيتوبلاσμα حبيبية. تتواجد في دم الأشخاص الأصحاء بنسبة منخفضة جداً (أقل من 1%)، و لكن يزداد عددها في العدوى الطفيلية و الحساسية. و هي خلايا غير فعالة في البلعمة، و لكن تحوي حبيباتها على مجموعة من الأنزيمات و الجزيئات السامة للطفيليات. لا يمكن ابتلاع طفيليات كبيرة مثل الديدان بواسطة البالعات لذا يجب قتلها خارج الخلية. تملك الحامضات مستقبلات نوعية، منها مستقبلات FC و مستقبلات المتممة، و التي ترتبط مع الهدف الموسوم مثل الطفيليات المحاطة بالأضداد و المتممة، يتحرر عندها محتوى الحبيبات إلى الفضاء بين الخلية و الطفيلي، و بهذا يتم توجيه الجزيئات السامة إلى غشاء الطفيلي.



الالتهاب :

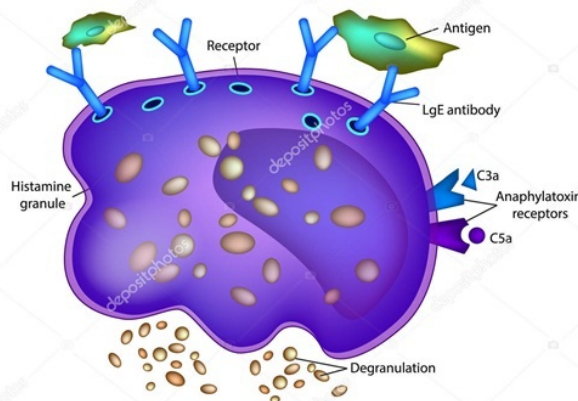
عبارة عن رد مبكر وغير نوعي للجسم تجاه الأذية مثل الغزو بعامل معد، التعرض لكيموإويات مضرّة أو لمرض فيزيائي. ويهدف إلى توجيه العناصر النشيطة للجهاز المناعي إلى مكان الأذية. ويتميز بالأعراض التالية: الاحمرار، الحرارة، الانتفاخ والوذمة، الألم، و القصور الوظيفي.

هناك العديد من الأحداث الجزيئية و الخلوية يتم تطويرها خلال سير الارتكاس الالتهابي: توسع الأوعية ، زيادة النفوذية الوعائية، ارتشاح الخلايا. و تحدث هذه التغيرات بشكل أساسي تحت تأثير وسائط كيميائية Mediators.

تتلخص الحوادث الأساسية للعملية الالتهابية:

- يزداد تدفق الدم إلى المنطقة المصابة بسبب تأثير الأمينات الموسعة للأوعية مثل الهستامين وغيرها من الوسائط المخزنة في الخلايا البدينة. و تحرر هذه الجزيئات:
 - كنتيجة لإنتاج الذيفان التآقي، حيث تقوم مكونات المتممة C3a ، C5a بتحريض مستقبلات خاصة متوفرة على سطح الخلية البدينة.
 - نتيجة ارتباط المستضد مع IgE على سطح الخلية البدينة.
 - أذية فيزيائية مباشرة للخلايا.
- يتم إنتاج وسائط أخرى مثل الكينين و البروستاغلاندين محليا أو من قبل الصفائح.
- إن التوسع الوعائي يسمح بزيادة تدفق الدم إلى المنطقة مؤديا لاحمرارها و ارتفاع الحرارة.

Mast cell



• تزيد نفس الجزيئات (الكينين و البروستاغلاندين و الهيستامين) نفوذية الأوعية، مما يسمح للبلازما و البروتينات البلاسمية (الغلوبولينات، جزيئات التخثر، مكونات المتممة) بعبور الطبقة البطانية، و بالتالي تسرب السوائل هذا يحدث انتفاخاً (الوذمة). أما الألم فيحدث بفعل زيادة تدفق السوائل والذي بدوره يزيد التوتر في الأنسجة، كما يحدث بسبب التأثير المباشر للوسائط الكيميائية بحد ذاتها (الكينين و البروستاغلاندين و الهيستامين) على النهايات العصبية الحسية الموضعية. ينتج عن عوامل التخثر الموجودة توضع الفيبرين مما يؤدي لخلق خثرات في الأوعية الصغيرة، الأمر الذي يسهم في خلق عائق فيزيائي لانتشار الخمج.

• إن عوامل الجذب الكيميائية المنتجة و التي تشمل C3a، C5a ، الهيستامين، لوكوترينات، جزيئات نوعية لبعض الأنماط الخلوية، ستقوم بجذب الخلايا البالعة إلى المكان. يسمح التوسع الوعائي بعبور المعتدلات ووحيدات النوى بشكل أسهل، كما سيعني وجود التوسع الوعائي وجود خلايا أكثر بالقرب. تصل المعتدلات في البدء و تبدأ بتدمير و إزالة العامل العدواني. سينجح الأمر على الأغلب، ولكن بعض الجراثيم سيموت مطلقاً بذلك محتواها الضار لنسيجها، و بالتالي زيادة العملية الالتهابية. ستصل البالعات ووحيدات النوى إلى المسرح لإنهاء عملية إزالة البقايا المختلفة (الأجسام الأجنبية و نواتج تلف النسيج) وحث عملية إصلاح النسيج.

في حال كان الانتفاخ شديداً، قد يحدث نقص في وظيفة المنطقة المصابة. أما إذا تم إزالة العامل العدواني بسرعة، فسيتم إصلاح النسيج بسرعة. تستمر العملية الالتهابية إلى أن تتم إزالة الظروف المسؤولة عن ابتدائها، و يحدث هذا بسرعة نسبياً في معظم حالات الالتهاب الحاد و يستمر الأمر لساعات أو أيام. أما إذا لم تكن إزالة العامل المسبب يتم بسهولة، أو حدث إعادة إدخال لهذا العامل بشكل مستمر، فعند ذلك سيسيطر الالتهاب المزمن ، مع إمكانية تخرب النسيج، و ضياع كامل للوظيفة.

إن الالتهاب هو خط دفاعي و في الوقت ذاته هو سبب لأذية التهابية للنسيج، و يوجد 3 آليات تسبب مجتمعة الأذية الالتهابية للنسيج:

○ تطلق المعتدلات و البالعات بروتيازات من الليوزومات إلى النسيج، و تقوم هذه البروتيازات بتخريب الكولاجين و الإيلاستين الموجودين خارج خلايا النسيج الضامة و في الغشاء القاعدي للأوعية الدموية و الغضاريف.

○ تطلق سطوح الأغشية الخارجية للبالعات و المعتدلات المفعلة جذور اوكسجينية : O_2^- ، OH^- تؤدي لأذية البرانشيم و الخلايا.

○ العامل الناخر للأورام ألفا (TNF-a) الذي تنتجه البالعات المفعلة (و بنسبة أقل المعتدلات) له أفعال سامة تجاه خلايا الثدي.

من جهة أخرى ،تقاوم العضوية الأذية الالتهابية عن طريق إنتاج Anti- ،Anti-protease ،oxidants لحماية النسيج من الأذية الالتهابية.

البلعمة Phagocytosis:

تعني باليونانية eating - cell ، و تعرف البلعمة بأنها عملية ابتلاع مواد جزيئية صلبة (العناصر الأجنبية عن الجسم) من قبل الخلايا. وهي وسيلة دفاع غير نوعية . تسمى الخلايا التي تنجز هذه العملية بالخلايا البالعة Phagocytes ، وتنقسم إلى:

- المعتدلات MNsP (كريات دم بيضاء متعددة النوى)

-الخلايا وحيدات النوى: تعرف في الدم بالخلايا وحيدة النواة Monocytes ، بينما تتميز في النسيج إلى البالعات الكبيرة Macrophages (تكون إما جائلة في النسيج و تدعى Histocytes أو ثابتة مثل الخلايا المبطنة للنسيج الضام أو الكلية أو الدماغ أو للجيوب الدموية و للمفاوية كالطحال و الكبد و العقد للمفاوية و نقي العظم).

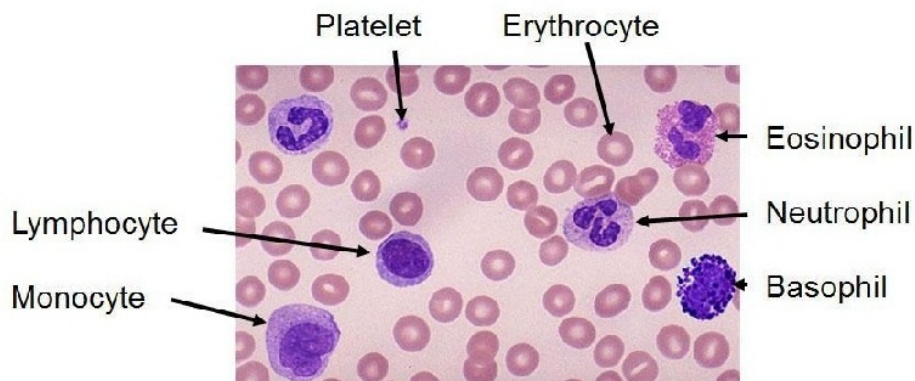
يطلق عليها أسماء متعددة تبعا للنسيج الموجود فيه : مثلا خلايا كوبفر في الكبد - خلايا دبقية في الجهاز العصبي المركزي - خلايا سنخية في الرئة- ناقضات العظم في العظام

إن الميزات الأساسية لهذه الخلايا كونها:

✓ خلايا ذات قدرة فاعلة على البلعمة .

✓ تحوي أنزيمات هاضمة لتفكيك المواد المبتلعة .

✓ تلعب دور رابط بين آليات المناعة البدئية و المكتسبة.



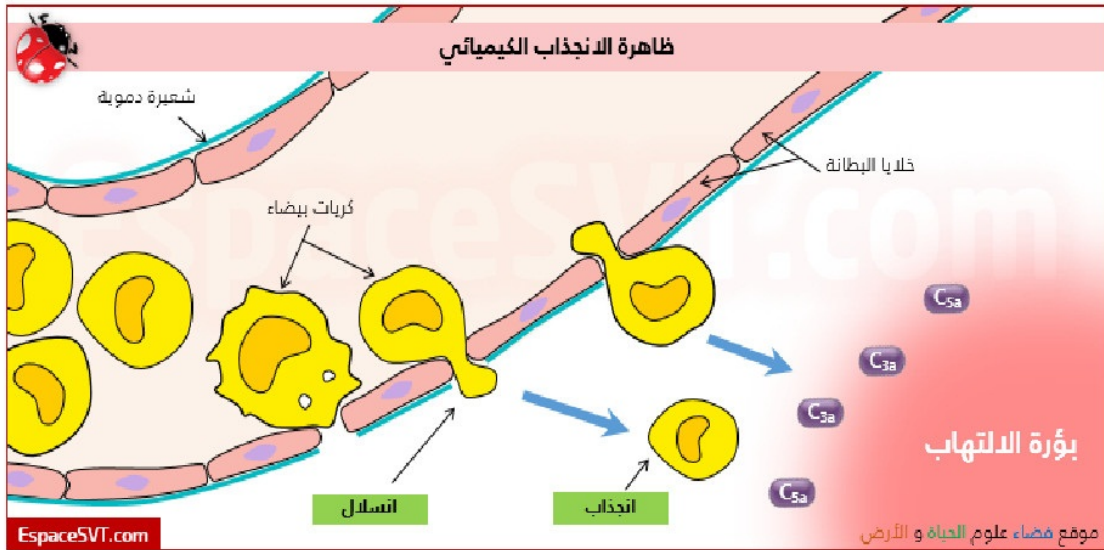
وتضم عملية البلعمة المراحل التالية:

I . الانجذاب الكيميائي Chemotaxis :

لكي تكون الخلايا البالعة فعالة ، يجب جذبها إلى موضع العدوى. حالما تمر عبر جدران الأوعية الشعرية تتحرك عبر النسيج مستجيبة إلى تركيز متزايد من الجزيئات المنتجة في موقع الضرر. و تشمل عوامل الجذب الكيميائي:

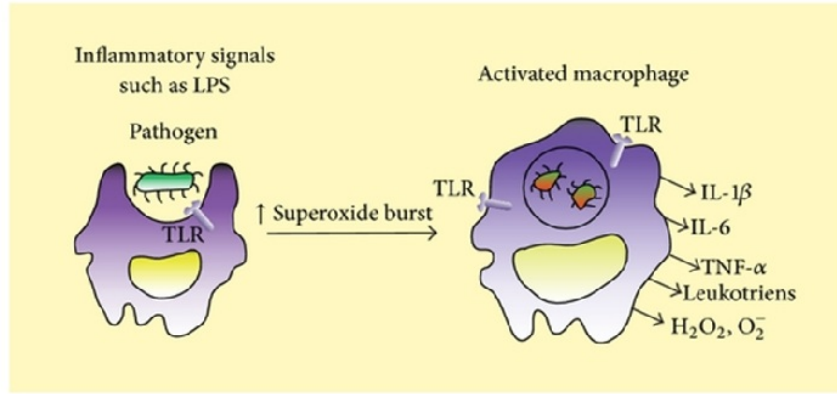
- منتجات من الأنسجة المتضررة.
- عوامل من الدم C3a و C5a.
- مواد تنتجها المعتدلات و الخلايا البدينة (لوكوترين و هيستامين).
- منتجات جرثومية (فورميل – ميتيونين البيبتيدي)

تستجيب المعتدلات أولاً و تتحرك بشكل أسرع من وحيدات النواة

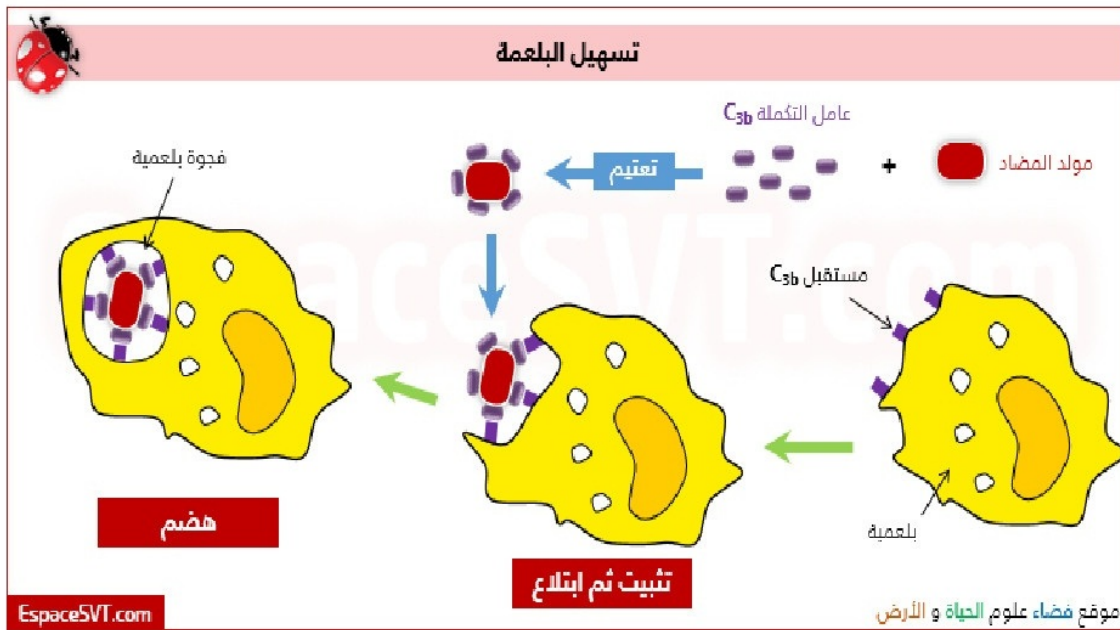


II . التعرف و الارتباط Recognition and binding :

تتعرف البالعات على الجسم الغريب عبر مستقبلات على سطحها مثل مستقبلات Toll-like receptors (TLR) التي تتعرف على مكونات معينة من الجدار أو الغشاء الخلوي للعامل الممرض مثل بولي سكاريد الشحمي LPS لدى سلبيات الغرام يتم التعرف عليه عبر مستقبل TLR4 على سطح البالعات.



إلا انه يمكن أن تتسرع عملية الالتصاق و البلع إذا كان الجرثوم محاطا بأضداده الخاصة أو إذا كان محاط بالعنصر C3b من المتممة المفعلة، أو إذا كان محاطا بكل من الأضداد الخاصة والعنصر C3b من المتممة. تدعى هذه الجزيئات بالطاهيات Opsonins (أي مادة تحسن من عملية البلعمة عن طريق التأثير على مولد الضد ووضع علامة عليه لتحفيز الاستجابة المناعية).



III. عملية البلع Endocytosis:

ترسل الخلايا البالعة أرجل كاذبة حول الجسم المراد ابتلاعه و تلتحم الأرجل ليصبح محبوسا بحويصل بلعمي Phagosome.

IV. الالتحام Phagosome – fusion lysosome:

يندمج الحويصل البلعمي مع الجسيم الحال (الليزوزومات Lysosomes في وحيدات النوى أو الحبيبات في المعتدلات) لتشكيل الحويصل البلعمي الحال Phagolysosome حيث تقتل فيه المواد المبتلعة و تهضم بواسطة عدة أنظمة أنزيمية.

V. الهضم و القتل داخل الخلية

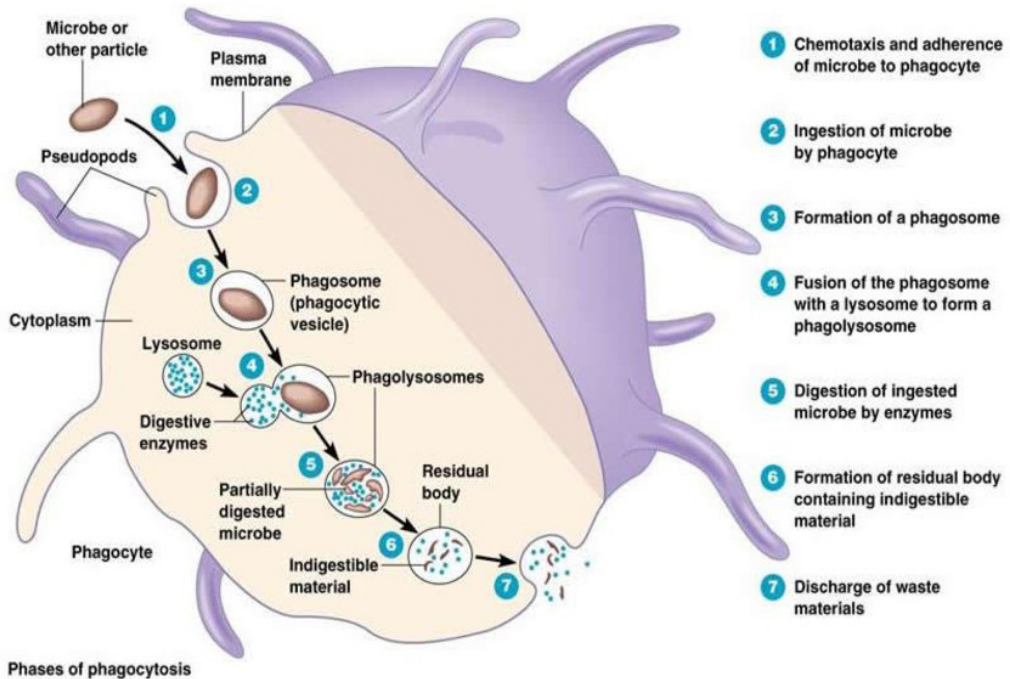
تتم الآلية القاتلة للجراثيم الخاصة بالبالعات ضمن أجسام مرتبطة بالسطح الداخلي للغشاء الخلوي للبالعات تسمى الأجسام الحالة (الليزومات Lysosomes في وحيدات النوى أو الحبيبات في المعتدلات). حيث تحتوي هذه الأجسام على مواد مختلفة من الأنزيمات المحلّمة بما فيها الليزوزيمات و البروتيازات.

وهذا الهضم يمكن أن يتم بإحدى الطريقتين:

❖ الآليات المعتمدة على الأوكسجين الخلوي: يترافق مع زيادة في فعالية عدد من الأنزيمات و يقود إلى إرجاع الأوكسجين الجزئي إلى وسائط مختلفة عالية الفعالية، مثل شوارد فوق الأكسيد السلبية Speroxide (O_2)، بيروكسيد الهيدروجين (HO_2)، الأوكسجين المتوحد (O)، و جذور الهيدروكسيل (OH)، لكل هذه الكيماويات فعالية قاتلة للجراثيم و تسمى هذه الآليات القاتلة للجراثيم المعتمدة على الأوكسجين الخلوي

❖ الآليات مستقلة عن الأوكسجين الخلوي: بإمكانها تدمير المواد المهضومة عن طريق بعض الأنزيمات التي تقوم بتخريب الأغشية. فمثلاً تقوم أنزيمات الليزوزيم و الايلاستاز بمهاجمة الببتيدوغليكان للجدار الخلوي الجرثومي، تليها أنزيمات المحلّمة hydrolyses التي تقوم بالهضم الكامل للكائن المقتول. ترتبط البروتينات الايجابية الشحنة Cationic لليزوزيم مع الجدار الخلوي الجرثومي و المحفظة الفيروسية (مثل فيروس العقبول البسيط) و تخربهما. يمكن للحموضة العالية ضمن الجسم الحال أن تمتلك تأثيراً قاتلاً للجراثيم.

بعد عملية القتل و الهضم داخل خلوية يقوم الحويصل بإفراغ محتواه خارج الخلية عن طريق اللفظ Exocytosis .



- يوجد فروق جديّة بين البالعات الكبيرة و المعتدلات في قتلها للكائنات الحية الدقيقة.
يمكن تحسين الفعالية القاتلة للجراثيم عند البالعات بدرجة كبيرة بعد اتصالها بمنتجات اللبافويات
المعروفة بالليمفوكينات

و من جهة أخرى فان البالعات تموت عندما تستعمل حبيباتها فهي لا تستطيع تصنيع غيرها، بينما
البالعات وحيدة النواة تعيد تصنيع ليزوزوماتها حتى تواجه هجوم جرثومي آخر. كما أنها تعرض
مستضدات الجرثوم المقتول ضمن الصف الثاني لمعقدات التوافق النسيجي على سطحها لتبدأ
الاستجابة المناعية النوعية.

- تنتقل الجراثيم الناجية من البؤرة الجرثومية عن طريق الأوعية اللمفية إلى العقد اللمفية و منها
للدوران الدموي فالأعضاء التي تكون عرضة للجهاز البلعبي لوحيدات النوى فتقوم بالقضاء
على الجراثيم في الدوران الدموي.

العوامل الجرثومية المعدلة لعملية البلعمة :

- الجراثيم خارج الخلية تتلف بسرعة داخل البالعات و يمكن ان تقاوم البلعمة إما بوجود
المحفظة أو بإفرازها اللوكوسيديين (ذيفان قاتل للبالعات) و المناعة تجاهها خلطية بشكل
رئيسي.
- جراثيم تتكاثر داخل الخلايا و هي تقاوم نشاط الخلية المبيدة للجرثوم و تتكاثر ضمنها.
وقد وضعت عدة تفسيرات لمقاومتها مثل: تثبيط الانفجار المؤكسج، تثبيط الاندماج بين
الجسيمات الحالة و الجسيمات البالعة، الدخول المباشر للهيولى، تغطية الجرثوم بمادة
تقاوم التدرك الانزيمي. مثال ذلك السلمونيلا، البروسيلا، المتفطرت، اللستريات. و
المناعة تجاهها خلوية بشكل رئيسي. ويمكن للخلايا البالعة وحيدة النواة الجواله أن تنقل
هذه الجراثيم إلى أماكن جديدة فتسبب نشوء بؤر خمجية جديدة.