التحمل والمناعة الذاتية Tolerance and Autoimmunity

تحتاج المناعة المكتسبة إلى أكثر من خمسة أيام لتطور استجابة تشكل الأضداد، لأن على البائيات أن تتكاثر أولاً وتتمايز قبل البدء بصنع الأضداد، خلال هذه الفترة يعتمد الجسم على المناعة غير النوعية.

وبما أن نظام المناعة المكتسبة يعتمد على التعّرف على المستضدات بوساطة الأضداد، فقد يحدث أن الجسم يصنع أضداداً موجهة ضد خلايا الجسم نفسه نتيجة التشابه البنيوي بين بعض مكونات الجسم والمستضدات الغريبة وتُنشّط هذه المستضدات المتممة بسرعة، الأمر الذي يكسر نظام منع المتممة من مهاجمة الذات وهذا ما ندعوه بأمراض المناعة الذاتية **Autoimmune Disease** . و يتم تجنب مهاجمة الذات عبر التحمل **Tolerance**.

اولاً- التحمل Tolerance

يتعرف الجهاز المناعي في الإنسان الطبيعي على المستضدات الذاتية Self Antigens ولا يصنع ضدها أضداداً، كما أن اللمفاويات لا تتحسس لها، وهذا ما يعرف بالتحمل المناعي **Immune Tolerence** فالتحمل المناعي هو عدم حدوث استجابة مناعية معينة تجاه مستضد معين، مع أن هذا المستضد يحدث في الحالات الطبيعية استجابة مناعية قوية .إن معظم أشكال التحمل الهامة هي عدم حدوث استجابة مناعية تجاه مستضدات الذات، فمن الممكن تكوين تحمل للمستضدات الذاتية، ويدعى المستضد الذي يؤدي إلى التحمل ب**المتحمل Tolergen.**

تعتبر المستضدات التي تقدم للثيموس أثناء الحياة الجنينية بشكل عام على أنها مستضدات" الذات "ولا تحرض استجابة مناعية ويعتبر نقص الاستجابة نتيجة لافتقار الثيموس لطلائع الخلايا التائية التي تتفاعل مع الذات .ومن جهة أخرى فالمستضدات التي لا يتعرف عليها الثيموس أثناء عملية التمايز والنضج على أنها "مستضدات غريبة أو اللاذات" تحرض استجابة مناعية.

أوجه تحريض التحمل أو المحافظة عليه

يكون التحمل في بعض الحالات أمراً مرغوباً فيه ولابد من حدوثه لأنهاء حالات مرضية معينة كما في التحسس، وعلى العكس من ذلك هناك بعض الحالات التي يتطلب فيها الأمر كسر حالة التحمل لإعطاء الجهاز المناعي فرصته في الدفاع عن الجسم ضد مستضدات ظل يعتبرها من الذات أو تحملها لفترة طويلة وهي تلحق الأذى بالجسم.

ثانياً- المناعة الذاتية Autoimmunity

المناعة الذاتية هي الحالة التي يفقد الجسم فيها المقدرة على التعرف على الذات، أو الحالة التي تقل فيها عملية التحمل المناعي، وبالتالي فان بعض بروتينات الجسم الذاتية تعامل على أنها مستضدات غريبة.

وينتج عن ذلك استجابة مناعية على نوعين:-

1- مناعة خلطية يتوسطها خلايا B حيث تتكون الأضداد (الكلوبيولينات المناعية) ضد بروتينات الأنسجة لتتحد معها وتثير مختلف مسالك الاستجابة المناعية.

2- مناعة خلوية بتوسطها خلايا T حيث تتحسس الخلايا التائية السامة أو الحالة للخلايا وتتفاعل مع بروتينات خلايا الأنسجة مؤدية إلى تنخرها وتحللها.

**ومن الملاحظ أن العديد من أمراض المناعة الذاتية ذات حدوث عائلي واضح مما يوحي بالتأهب المورثي لها.

صفات المناعة الذاتية التي يستدل بها على وجودها من خلال النقاط التالية:-

1- وجود أضداد المستضدات الذاتية : إما متحدة مع هذه المستضدات على أغشية الخلايا أو حرة في الدم.
2- وجود الخلايا اللمفاوية المحسسة إما في الدم المحيطي أو في اجزاء من الأعضاء اللمفية كالطحال أو العقد اللمفية.
3- الأعضاء المصابة بالمناعة الذاتية مرتشحة بمختلف خلايا الالتهاب المزمن.
4- في المناعة الذاتية الخلطية نلاحظ ارتفاعاً بالكلوبيولينات وانخفاضاً في عناصر المتمم.
5- يوجد فرط تنسج في الأنسجة اللمفاوية (الطحال، والعقد اللمفية، والكبد.).
6- يحدث تراجع أو شفاء ولو جزئي لهذه الأمراض باستعمال الأدوية المثبطة للمناعة.

آليات أمراض المناعة الذاتية

1- **تحرير مستضدات "الذات" المعزولة :** تكون بعض الأنسجة معزولة (كالنطف والجملة العصبية المركزية والعدسة في العين) فعندما تدخل هذه المستضدات الدوران الدموي بشكل عارض أي نتيجة لأذية ما وسوف تحرض استجابات خلطية وخلوية مسببة انعدام النطاف أو التهاب الدماغ أو التهاب العين على التوالي.
2- **تغير شكل البروتينات الجسمية (المستضدات الذاتية)** بفعل مواد كيميائية أو أدوية أو أشعة أو خمج وبالتالي تبدو كأنها غريبة.
3- **التخلص من التحمل على مستوى الخلية التائية T:** يمكن الحفاظ على مستضد "الذات"بالتحمل على مستوى الخلية التائية. وينتهي هذا التحمل بالتفاعلات المتصالبة أي عندما يستجيب المضيف للمستضدات التي تتصالب مع مستضدات "الذات "المتحملة.
4- **تناقص وظيفة الخلايا التائية T المثبطة:** يمكن للخلايا المثبطة أن تحد من الاستجابة المناعية لمستضدات "الذات "إذا تناقصت وظائف الخلايا التائية T المثبطة يمكن أن تتشكل أضداد تجاه مستضدات "الذات " كالأضداد تجاه IgG الطبيعي . وهذه الأضداد (IgM و IgG) توجد في التهاب المفاصل الروماتويدي الذي تتشكل فيه معقدات مستضد – ضد في المفاصل.

أسباب المناعة الذاتية

1- أسباب أثرت على البروتينات الجسمية بحيث جعلتها كأنها غريبة عن آلية التعرف في الجهاز المناعي كانت هذه البروتينات مختفية ثم ظهرت فجأة لأسباب قد تكون مرضية.
2- تغير شكل البروتينات بفعل مواد كيميائية أو أدوية أو أشعة أو خمج فتبدو كأنها غريبة.
3- أسباب أثرت في أليات التعرف نفسها وهذه الأسباب كيميائية أو دوائية.

أنواع أمراض المناعة الذاتية

1- **المناعة الذاتية التي تصيب عضوا خاصاً Organ specific** وفي هذه الأمراض الأذية تكون في عضو معين مثل فرط نشاط الدرق الذي يصيب الغدة الدرقية، والأضداد الذاتية الموجودة هي ضد مستقبلات الهرمون المنبه للغدة الدرقية TSH .

2- **المناعة الذاتية غير المحددة في عضو Non organ specific** وفي هذه الأمراض لا تكون الأذية في عضو معين ولكنها قد تصيب أكثر من مكان في الجسم مثل التهاب المفاصل الروماتويدي تصاب المفاصل والأضداد الذاتية الموجودة في هذا المرض موجهة ضد IgG.

3- **أمراض مناعة ذاتية أخرى** وفي الوقت نفسه هناك بعض أمراض مناعة ذاتية التي لا يمكن وصفها في إحدى المجموعتين مثل فقر الدم الانحلالي الذاتي للكريات الحمر، نقص الصفيحات الغامض (الأضداد الذاتية الموجودة في هذا المرض موجهة ضد الصفيحات).