

الاستجابة المناعية للفيروس هي استجابة لمسببات الأمراض بين الخلايا لأن الفيروسات تعيش داخل الخلايا المضيفة ، الطرق التي يستخدمها الجهاز المناعي للرد على الفيروس هي عن طريق الخلايا التائية السامة للخلايا ، تقدم الخلايا المصابة بالفيروس عصابات فيروسية على غشاء الخلية من خلال جزيئات الفئة الأولى من MHC. تتعرف الخلايا التائية السامة للخلايا على وجه التحديد على هذه الحلقات من خلال مستقبلات الخلايا التائية (TCR) الموجودة على غشاء الخلية وتطلق عوامل سامة للخلايا تقتل الخلايا المصابة بالفيروس. يمكن أن تمنع بعض الفيروسات عرض epitope عن طريق تقليل التعبير عن جزيئات الفئة الأولى من MHC على غشاء الخلية. لكن الخلايا القاتلة الطبيعية تتعرف على مثل هذه الخلايا ذات جزيئات MHC من الدرجة الأولى على غشاء الخلية وتقتلها ، وتشتهب في أنها خلايا مصابة بالفيروس. الانترفيرون تفرز الخلايا المصابة بالفيروس الإنترفيرون التي تمنع تكرار الفيروس. تشير الإنترفيرون أيضاً إلى الخلايا القريبة لزيادة جزيئات الفئة الأولى من MHC على غشاء الخلية. \* تحريض الانترفيرونات الفا وبيتا : Interferones  $\alpha$  and  $\beta$  inducers ان المحرضات inducers القوية لهذه الانترفيرونات : هي الفيروسات و RNA مضاعف الخيط . هذا التحريض غير نوعي لفيروس معين فالعديد من فيروسات RNA و DNA الانسانية وكذلك الحيوانية والنباتية والجرثومية تكون مؤهلة على الرغم من اختلافها في الفعالية. قاد الاكتشاف بان RNA المضاعف الخيط وليس RNA مفرد الخيط او DNA هو محرض جيد الى الفرضيه القائلة بأن RNA المضاعف يشكل كجزء من دورة تضاعف جميع الفيروسات المحرصة . من الواضح ان تحريض هذه الانترفيرونات غير نوعي وبشكل مماثل فان فعلها Action المثبط غير نوعي لفيروس خاص . على اية حال فهي نوعية باعتبار نوع الثوي Host Species الذي تؤثر فيه , اي ان الانترفيرونات المنتجة من قبل الخلايا البشرية تكون فعالة في الخلايا البشرية لذلك فمن الواضح انه لا يمكن استخدام الحيوانات الاخرى كمصدر للانترفيرونات بهدف معالجة الانسان وبدلا من ذلك فقد نسلت ( have been cloned ) مورثات الانترفيرونات البشرية , وتنتج حاليا مواد للتجارب الطبية بوساطة تقنيات الهندسة الوراثية . \* عمل الانترفيرونات الفا وبيتا  $\alpha$  and  $\beta$  : Action of IFN  $\alpha$  and  $\beta$  : اي انها تبدي درجة ملحوظة من التنشيط الانتقائي . تعمل هذه الانترفيرونات بتحريض اصطناع ثلاثة بروتينات خلوية مشفره (مرمزة) تقوم بتنشيط ترجمة mRNA الفيروسي بدون التأثير على ترجمة mRNA الخلوي . والبروتينات الثلاثة هي :- قليل نيكليوتيد سنثناز الذي يصنع الادينين ثلاثي النيوكليوتيد, 2-5-Oligonucleated Syntheatase. - ريبونوكلياز Ribonuclease الذي يتفعل بوساطة 5 , 2. قليل (A) . [ ويدرك mRNA الفيروسي وليس الخلوي. 3- البروتين كيناز Protein Kinase الذي يفسفر عامل الابتداء في اصطناع البروتين ( eIF-2 ) مؤديا لتنشيطه تدرك النكلياز الداخلية mRNA الفيروس بشكل انتقائي وذلك بالتعرف على تتابع النكليوتيدات في mRNAs الفيروسي والذي لا يتواجد في mRNA الخلوي . تنتج الانترفيرونات خلال ساعات قليلة من بدء التضاعف الفيروسي فلذلك يمكن ان تعمل في المرحلة المبكرة للمرض الفيروسي وتحث بذلك من انتشار الفيروس , على عكس الاضداد التي تبدأ بالظهور في الدم بعد عدة ايام من حدوث الانتان . لاقى الانترفيرون الفا - Interferon  $\alpha$  استحسانا عند استخدامه للمرضى المصابين باللقوم المؤنف Condylomaacuminatum وبالتهاب الكبد المزمن الفعال الناتج عن فيروس التهاب الكبد ( HCV ) ( C ) . الأجسام المضادة قبل الدخول إلى الخلية ، يمكن للأجسام المضادة التقاط الفيروسات. تشكل العديد من الأجسام المضادة تراسماً للأجسام المضادة التي يمكنها تنشيط البلعمة في الفيروس. أيضا ، يمكن للأجسام المضادة تفعيل نظام تكميلي لتدمير الفيروس. المناعة الفاعلة Active Immunity تشكل كل من الاضداد والخلايا T السامة للخلايا المناعة الفاعلة والتي تكون ذات اهمية كبيرة في الوقاية من الامراض الفيروسية . يحرض التعرض الاول للفيروس سواء سببه انتانا غير ظاهر او مرضيا عرضيا انتاج الاضداد وتفعيل الخلايا T السامة للخلايا . ان الدور الذي تلعبه الاضداد والخلايا T السامة للخلايا في الشفاء من الانتان الاول غير محدد وقد يختلف من فيروس لآخر . اذ تمنح الانتانات الفيروسية المنتشرة كالحصبة والنكاف مناعة طويلة الامد بينما تمنح الانتانات الموضوعية عادة كالزكام Common Cold مناعة قصيرة فقط تمتد لعدة شهور . يعطي IgA((sIgA خاصة الافرازي ووقاية ضد الفيروسات التي تدخل من مخاطية الجهاز التنفسي والمعدى المعوي . وتؤمن IgA و IgG وقاية ضد الفيروسات التي تدخل او تنتشر من خلال الدم . ان الوقاية طويلة الامد ضد الانتانات الفيروسية الجهازية كأمراض الطفولة الحصبة , النكاف , الحصبة الالمانية , جدري الماء ( الحماق ) هي وظيفة استجابة IgG الادكارية anamnestic ) (الاستجابة الثانوية ) . يكون عيار sIgA في المفرزات التنفسية مرتبطا مع الوقاية وذلك في فايروسات تنفسية معينة مثل الفيروس نظير الانفلونزا ( parainfluenza ) والفيروس المخلوي التنفسي RSV , بينما لا يكون عيار IgG كذلك. ولسوء الحظ تمتد الوقاية ب sIgA ضد معظم فيروسات الطريق التنفسي لمدة اقل من 5 سنوات عادة . ان دور المناعة الفاعلة في حدوث الشفاء من

الانتان الفيروسي غير محددة ، ولان الشفاء يسبق عادة ظهور الاضداد الخلطية القابلة للكشف ، فقد لا تكون الكولوبولينات المناعية مهمة . ايضا يشفى الاطفال المصابون بفقد كاما- كلوبولين الدم من الحصبة بشكل طبيعي ويمكن ان يلحقوا ضد الحصبة بنجاح . يشير ذلك الى ان المناعة المتوسطة بالخلايا تلعب دورا هاما . تم دعم ذلك بالملاحظة بان الاطفال المصابين بنقص الخلايا T الخلقية معرضون للاصابة بانتانات شديدة بفيروس الحصبة وفيروسات الحلا . ان الخلايا T مهمة في الشفاء من معظم الامراض الفيروسية وليس كلها . كيف تثبط الاضداد الفيروسات ؟ توجد اليتان رئيسيتان :- الاولى :- هي تعديل Neutralization قدرة الفيروس على الخمج Infectivity بواسطة ارتباط الاضداد الى بروتينات على السطح الخارجي للفيروس ولهذا الارتباط تاثيران : أ- يمكنه منع التفاعل بين الفيروس ومستقبلات الخلية. ب- يمكن ان يربط بشكل متصلب البروتينات الفيروسية وتثبيت الفيروس وبذلك لا يحدث نزع المعطف ، فلا يستطيع الفيروس ان يتضاعف . واكثر من ذلك تتم بلعمة الفيروس المغطى بالاضداد بشكل اسرع من الفيروس الطبيعي ، وهذه العملية مشابهة لتاثير الاضداد الطاهيه opsonizing effect على الجراثيم . تسمى الاضداد التي تتداخل في التصاق الفيروسات ( الامتزاز adsorption والنفوذ penetration ) الى سطوح الخلايا بالاضداد المعدلة Neutralizing antibody . لاحظ بان الاضداد المعدلة موجهة مباشرة ضد بروتينات الفيروس السطحية . وهي تماما البروتينات الداخلة في التفاعل بين الفيروس مع المستقبلات على سطح خلية الثديي . ان الاضداد التي تشكل ضد مكونات الفيروس الداخلية مثل المستضد اللبي في فايروس HBV لا تعدل قدرة الفيروس على احداث الخمج . الثانية : حل الخلايا المصابة بالفيروس وذلك بوجود الاضداد والمتممة ، ترتبط الاضداد الى المستضدات الجديدة النوعية للفيروس على سطح الخلية ومن ثم ترتبط المتممة والتي تدرك انزيميا غشاء الخلية ويسبب موت الخلية قبل الانتاج الكامل للفيروس ينقص انتشار الفيروس بشكل كبير . يحدث حل الخلايا المصابة بالفيروس ايضا بالخلايا للمفاوية T السامة للخلايا . 1- اطلاق مواد ثاقبة ( بيروفورينات perforins ) والتي تحدث ثقوبا في غشاء الخلية المصابة بالفيروس . 2- اطلاق انزيمات حالة للبروتين تسمى Granzymes في الخلايا المصابة والتي تدرك محتويات الخلية . التشابه بين الاستجابة المناعية للبكتيريا والفيروسات • تشارك الأجسام المضادة في كلا النوعين من الاستجابات المناعية. يتعرف الجهاز المناعي على الخلايا المصابة بالفيروس من خلال الحلقات الفيروسية التي تقدمها جزيئات MHC بينما يمكن لجهاز المناعة التعرف على البكتيريا وتدميرها عن طريق البلعمة ونظام تكميلي. طرق الاستجابة تتمثل طرق الاستجابة للبكتيريا في التحلل التكميلي ، والبلعمة ، والمناعة التكيفية في حين أن طرق الاستجابة للفيروس هي الخلايا التائية السامة للخلايا ،