

گفتار ۲ دومین خط دفاعی: واکنش‌های عمومی اما سریع

اگر میکروبی بتواند از نخستین خط دفاعی عبور کند، آیا یاخته‌های بدن ما می‌توانند با آن مبارزه کنند؟

مشاهده یک دانشمند

کلید پاسخ به این سؤال، از مشاهده جانورشناسی به نام ایلیا مچنیکوف^۱ به دست آمد. او در حین مطالعه لارو ستاره دریایی، که شفاف است، به مشاهده شگفت‌انگیزی دست یافت. مچنیکوف برای نخستین بار، درون بدن لارو، یاخته‌هایی را دید که شبیه آمیب بودند؛ حرکت می‌کردند و مواد اطراف خود را می‌خوردند. در این هنگام فکری به ذهن او خطور کرد: شاید این یاخته‌ها میکروب‌ها و ذرات خارجی را هم می‌خورند و در دفاع نقش دارند. اگر چنین باشد باید بتوانند ذره‌ای را که از خارج به بدن لارو وارد شده است نابود کنند. او برای آزمودن این فرضیه، خرده‌های ریزی از خارهای گل رز را به زیر پوست لارو وارد کرد و مشتاقانه منتظر ماند. او درست حدس زده بود. تا صبح فردا، این یاخته‌های آمیبی شکل، اثری از خرده‌ها باقی نگذاشته بودند. مچنیکوف این یاخته‌ها را **بیگانه‌خوار** نامید. او بقیه عمر خود را به مطالعه نحوه دفاع بدن در برابر میکروب‌ها پرداخت و سرانجام موفق شد جایزه نوبل را به دست آورد.

خودی و بیگانه

قبل از آنکه بیگانه‌خوارهای بدن ما به میکروب حمله کند، ابتدا باید «بیگانه بودن» آن را تشخیص دهد. دستگاه ایمنی هر فرد، یاخته‌های «خودی» را می‌شناسد و تنها در برابر آنچه که «بیگانه» تشخیص داده می‌شود پاسخ می‌دهد.

دومین خط دفاعی شامل ساز و کارهایی است که بیگانه‌ها را بر اساس ویژگی‌های عمومی آنها شناسایی می‌کند. بنابراین، از نوع دفاع غیر اختصاصی است. دومین خط دفاعی شامل بیگانه‌خوارها، گویچه‌های سفید، پروتئین‌ها، پاسخ التهابی و تب است.

بیگانه‌خوارها (فاگوسیت‌ها)

در انسان انواع مختلفی از یاخته‌های بیگانه‌خوار شناسایی شده‌اند. بیگانه‌خوارها در جای‌جای بدن انسان حضور دارند. **درشت‌خوار** (ماکروفاژ) یکی از بیگانه‌خوارهاست (شکل ۲).

واژه درشت‌خوار برای شما آشناست. آیا درشت‌خوارهای حبابکی را در شش‌ها به یاد دارید؟ درشت‌خوارها در اندام‌های مختلف، از جمله گره‌های لنفاوی، حضور دارند



شکل ۲- درشت‌خوار در حال بیگانه‌خواری

۱- Metchnikoff (۱۸۴۵-۱۹۱۶)

و با میکروب‌ها مبارزه می‌کنند.

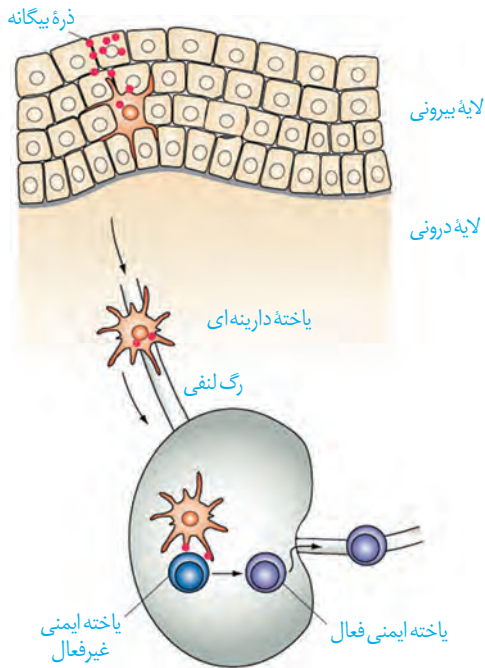
یکی دیگر از وظایف درشت‌خوار از بین بردن یاخته‌های مرده بافت‌ها یا بقایای آنهاست. از سال گذشته به یاد دارید که کبد و طحال گویچه‌های قرمز مرده را پاک‌سازی می‌کنند. می‌دانید چگونه؟ این کار به وسیله درشت‌خوارهای این اندام‌ها انجام می‌شود.

نوع دیگری از بیگانه‌خوارها یاخته‌های **دارینه‌ای** نام دارد. این یاخته‌ها را به علت داشتن انشعابات دارینه مانند، به این نام می‌خوانند. یاخته‌های دارینه‌ای در بخش‌هایی از بدن که با محیط بیرون در ارتباط اند، مثل پوست و لوله گوارش، به فراوانی یافت می‌شوند. این یاخته‌ها علاوه بر بیگانه‌خواری، قسمت‌هایی از میکروب را در سطح خود قرار می‌دهند. سپس خود را به گره‌های لنفاوی نزدیک می‌رسانند، تا این قسمت‌ها را به یاخته‌های ایمنی ارائه کنند (شکل ۳). یاخته‌های ایمنی با شناختن این قسمت‌ها، میکروب مهاجم را شناسایی خواهند کرد.

بیگانه‌خوار دیگر **ماستوسیت** نام دارد. ماستوسیت‌ها مانند یاخته‌های دارینه‌ای در بخش‌هایی از بدن که با محیط بیرون در ارتباط اند، به فراوانی یافت

می‌شوند. ماستوسیت‌ها ماده‌ای به نام **هیستامین** دارند. هیستامین رگ‌ها را گشاد و نفوذپذیری آنها را زیاد می‌کند. گشاد شدن رگ‌ها باعث افزایش جریان خون و حضور بیشتر گویچه‌های سفید می‌شود. نفوذ پذیری بیشتر رگ‌ها موجب می‌شود تا خوناب که حاوی پروتئین‌های دفاعی است بیش از گذشته به خارج رگ نشت کند.

نوتروفیل، بیگانه‌خوار دیگری است که از انواع گویچه‌های سفید است. نوتروفیل‌ها را در بخش گویچه‌های سفید بررسی می‌کنیم.



شکل ۳. نحوه عملکرد یاخته‌های دارینه‌ای

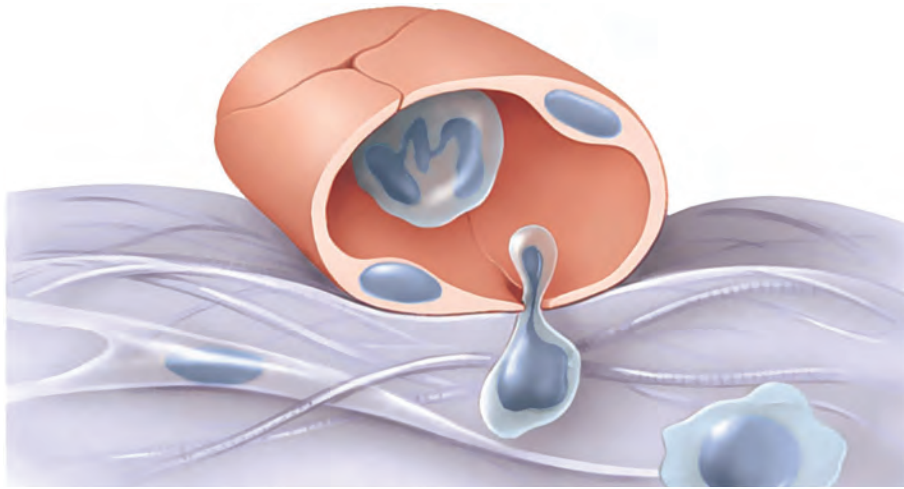
واژه‌شناسی

تراگذری (diapedesis/دی‌آپدز) دی‌آپدز به معنای از میان چیزی گذشتن است و تراگذری نیز از دو جزء ترا به معنی آن سو (طرف دیگر) و گذر به معنی عبور کردن تشکیل شده است.

گویچه‌های سفید

یافته‌های اولیه نشان داد که در جریان بیماری‌های میکروبی، تعداد گویچه‌های سفید افزایش می‌یابد و به این ترتیب، مشخص شد که بین این گویچه‌ها و میکروب‌ها ارتباط وجود دارد. اما هنوز یک سؤال دیگر باقی‌مانده بود: گویچه‌های سفید در خون اند، اما میکروب‌ها همه جا می‌توانند باشند. گویچه‌های سفید چگونه با میکروب‌های خارج از خون مبارزه می‌کنند؟ آیا گویچه‌های سفید می‌توانند از خون خارج شوند؟

با پیشرفت روش‌های رنگ‌آمیزی و کار با میکروسکوپ، دانشمندان به کشفی دست یافتند که می‌توانست این معما را حل کند. دانشمندان مشاهده کردند که گویچه‌های سفید نه تنها در خون، بلکه در بافت‌های دیگر هم یافت می‌شوند. پس گویچه‌های سفید، توانایی خروج از خون را دارند. فرایند عبور گویچه‌های سفید را از دیواره مویرگ‌ها، **تراگذری** (دی‌آپدز) می‌نامند (شکل ۴). تراگذری از ویژگی‌های همه گویچه‌های سفید است.

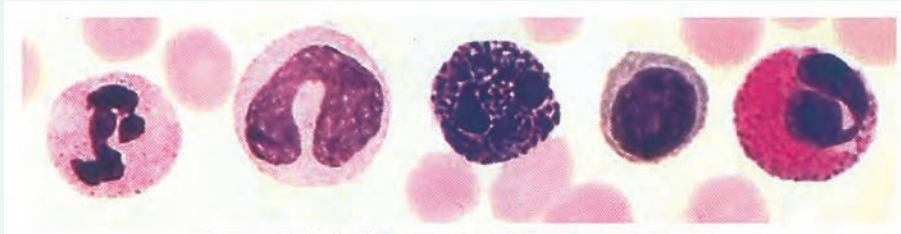


شکل ۴- تراگذری گویچه سفید

در سال گذشته دانستید گویچه‌های سفید انواع مختلفی دارند و به روش‌های مختلفی مبارزه می‌کنند. در این قسمت آنهایی را بررسی می‌کنیم که در دومین خط دفاعی نقش دارند. سایر گویچه‌های سفید را در قسمت‌های بعدی بررسی خواهیم کرد.

فعالیت ۳

در شکل زیر، انواع گویچه‌های سفید نشان داده شده است (مقیاس گویچه‌ها نسبت به هم رعایت نشده است). با توجه به آنچه که در سال قبل خوانده‌اید:



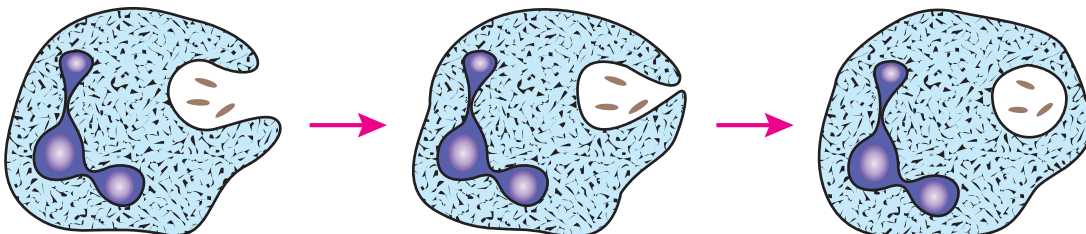
الف) نام هر یک را بیان کنید.

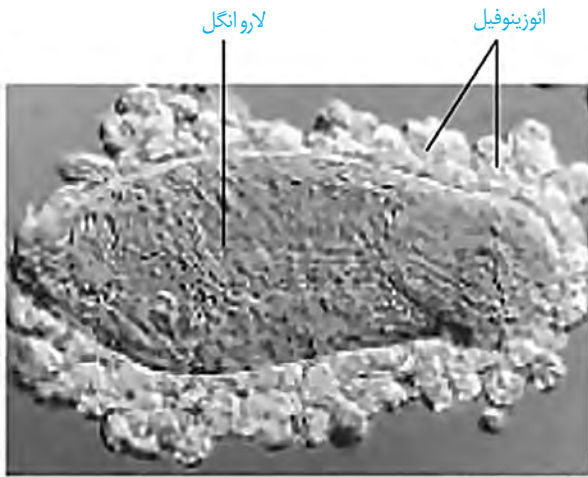
ب) سیتوپلاسم در کدام گویچه‌ها دانه دار و در کدام بدون دانه است؟

پ) تحقیق کنید که دانه‌ها از چه چیزی ساخته شده‌اند؟

نوتروفیل‌ها را می‌توان به «نیروهای واکنش سریع» تشبیه کرد. اگر عامل بیماری‌زا در بافت وارد شود، نوتروفیل‌ها با تراگذری خود را به آنها می‌رسانند و با بیگانه‌خواری آنها را نابود می‌کنند (شکل ۵). نوتروفیل‌ها مواد دفاعی زیادی حمل نمی‌کنند و چابک‌اند.

شکل ۵- بیگانه‌خواری نوتروفیل‌ها





شکل ۶- انوزینوفیل‌ها لاروانگل را احاطه کرده‌اند.

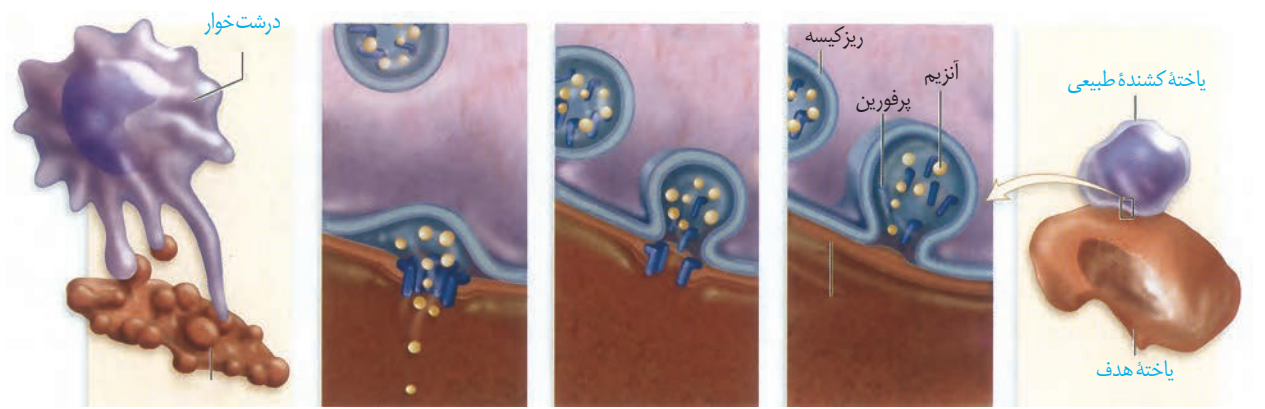
۱۵ میکرومتر

همه عوامل بیماری‌زا را نمی‌توان با بیگانه‌خواری از بین برد. در برابر عوامل بیماری‌زای بزرگ‌تری مثل کرم‌های انگل که قابل بیگانه‌خواری نیستند، **انوزینوفیل‌ها** مبارزه می‌کنند. انوزینوفیل‌ها محتویات دانه‌های خود را به روی انگل می‌ریزند (شکل ۶).

بازوفیل‌ها، به مواد حساسیت‌زا پاسخ می‌دهند. دانه‌های این یاخته‌ها هیستامین و ماده‌ای به نام **هیپارین** دارند. هیپارین ضد انعقاد خون است. **مونوسیت‌ها**، از خون خارج می‌شوند و پس از خروج، تغییر می‌کنند و به **درشت‌خوار** و یا **یاخته‌های دندریتی** تبدیل می‌شوند.

لنفوسیت‌ها انواع مختلفی دارند. لنفوسیتی را که در دفاع غیر اختصاصی نقش دارد، **یاخته‌کشنده طبیعی** می‌نامند که یاخته‌های سرطانی و آلوده به ویروس را نابود می‌کنند. یاخته‌کشنده طبیعی، به یاخته سرطانی متصل می‌شود، با ترشح پروتئینی به نام **پرفورین** منفذی در

غشا ایجاد می‌کند. سپس با وارد کردن آنزیمی به درون یاخته، باعث مرگ برنامه‌ریزی شده یاخته می‌شود (شکل ۷). در یاخته‌ها، برنامه‌ای وجود دارد که در صورت اجرای آن، یاخته می‌میرد. این نوع مرگ را **مرگ برنامه‌ریزی شده** می‌نامند. لنفوسیت‌های دفاع اختصاصی را **لنفوسیت‌های B و T** می‌نامند و کمی بعد با آنها آشنا خواهیم شد.



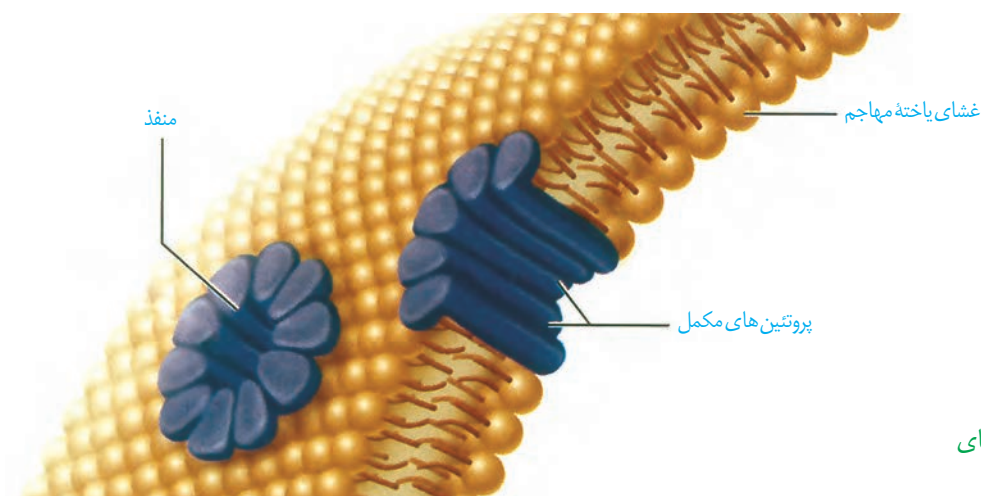
یاخته‌کشنده طبیعی به یاخته هدف متصل می‌شود. ریزکیسه‌های حاوی پرفورین و مولکول‌های آنزیم، محتویات خود را با برون‌رانی ترشح می‌کنند. پرفورین‌ها، منافذی را در غشا ایجاد می‌کند. آنزیم از منافذ عبور کرده، به یاخته وارد می‌شود و باعث مرگ یاخته‌ریزی شده می‌شود. یاخته مرده توسط درشت‌خوار، بیگانه‌خواری می‌شود.

شکل ۷- نحوه عملکرد یاخته‌کشنده طبیعی

فعالیت ۴ یک گسترش آماده خون را با میکروسکوپ مشاهده و انواع گویچه‌های سفید را در آن مشاهده کنید.

پروتئین‌ها

علاوه بر یاخته‌ها، پروتئین‌ها هم در ایمنی بدن نقش دارند. پروتئین‌های مکمل، گروهی از پروتئین‌های خون (محلول در خوناب) اند. این پروتئین‌ها در فرد غیر آلوده به صورت غیرفعال اند، اما اگر میکروبی به بدن نفوذ کند، فعال می‌شوند. واکنش فعال شدن، به این صورت است که وقتی یکی از این پروتئین‌ها فعال می‌شود، دیگری را فعال می‌کند و به همین ترتیب ادامه می‌یابد. پروتئین‌های فعال شده به کمک یکدیگر، با ایجاد ساختارهای حلقه‌مانند در غشای میکروب‌ها، منافذی به وجود می‌آورند. این منافذ عملکرد غشای یاخته‌ای میکروب را در کنترل ورود و خروج مواد از بین می‌برند و سرانجام یاخته بیگانه می‌میرد (شکل ۸). علاوه بر آن، قرارگرفتن پروتئین‌های مکمل روی میکروب، باعث می‌شود که بیگانه‌خواری آن آسان‌تر انجام شود.



شکل ۸- نحوه عملکرد پروتئین‌های مکمل

یکی دیگر از روش‌های دفاع، ترشح پروتئینی به نام اینترفرون است. اینترفرون نوع یک از یاخته آلوده به ویروس ترشح می‌شود و علاوه بر یاخته آلوده، بر یاخته‌های سالم مجاور هم اثر می‌کند و آنها را در برابر ویروس مقاوم می‌کند. اینترفرون نوع دو از یاخته‌های کشنده طبیعی و لنفوسیت‌های T ترشح می‌شود و درشت‌خوارها را فعال می‌کند. این نوع اینترفرون نقش مهمی در مبارزه علیه یاخته‌های سرطانی دارد.

پاسخ التهابی

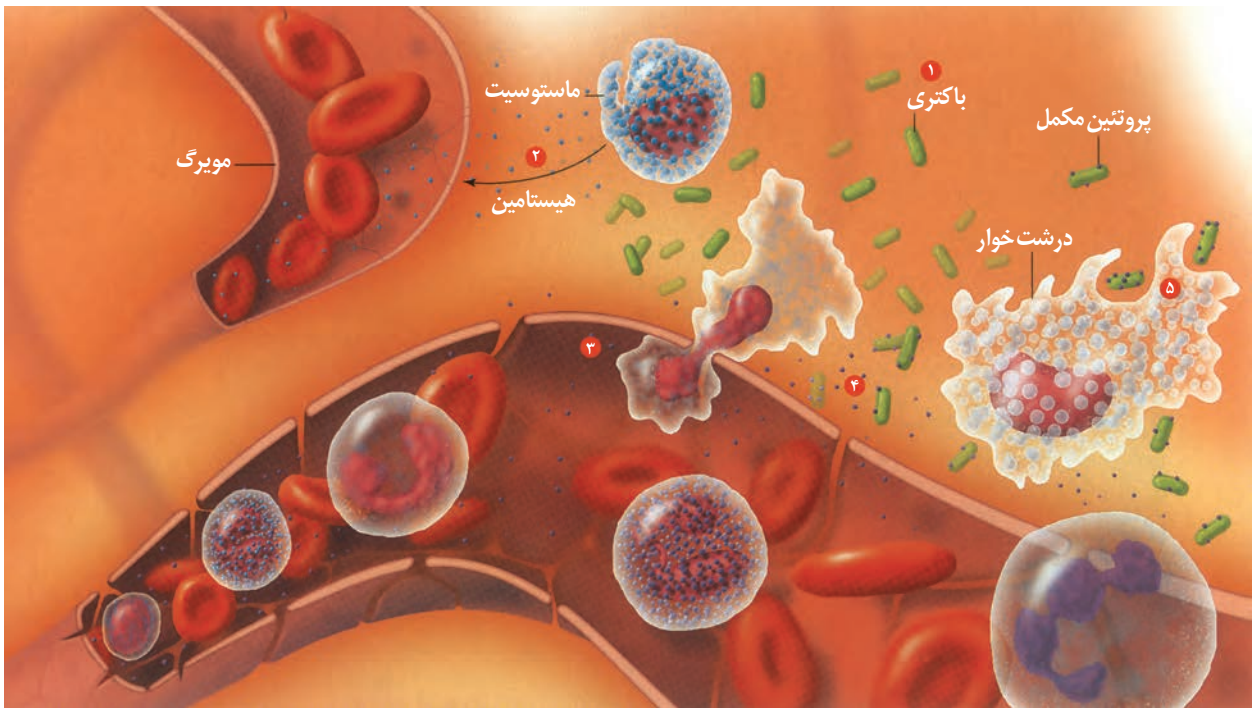
هر یک از ما به نوعی تجربه زخمی شدن یا بریدگی را داشته‌ایم. در این موارد، پوست آسیب می‌بیند و میکروب‌ها فرصتی برای نفوذ پیدا می‌کنند. قرمزی، تورم، گرما و درد که در موضع آسیب دیده مشاهده می‌شوند، نشانه‌های التهاب اند.

التهاب، پاسخی موضعی است که به دنبال آسیب بافتی بروز می‌کند. این پاسخ به از بین بردن میکروب‌ها، جلوگیری از انتشار میکروب‌ها و تسریع بهبودی می‌انجامد. التهاب چگونه ایجاد می‌شود؟ در التهاب، از ماستوسیت‌های آسیب دیده هیستامین رها می‌شود. به این ترتیب، گویچه‌های

سفید بیشتری به موضع آسیب هدایت می شوند و خوناب بیشتری به بیرون نشت می کند (شکل ۹).
 یاخته‌های دیواره مویرگ‌ها و درشت خوارها با تولید پیک‌های شیمیایی، گویچه‌های سفید خون
 را به محل آسیب فرا می خوانند.
 نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها با تراگذاری از خون خارج می شوند. نوتروفیل‌ها بیگانه‌خواری می کنند
 و مونوسیت‌ها به درشت خوار تبدیل می شوند.

فعالیت ۵

الف) علت قرمزی، تورم و گرم شدگی موضع التهاب را چگونه توضیح می دهید؟
 ب) خروج خوناب بیشتر در محل التهاب از رگ چه اهمیتی دارد؟
 در رابطه با چرک و مواد موجود در آن تحقیق کنید.



شکل ۹- مراحل التهاب:

- ۱- ورود باکتری به بدن
- ۲- ماستوسیت‌های آسیب دیده هیستامین (نقاط آبی) رها می کنند.
- ۳- نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها از مویرگ خارج می شوند.
- ۴- پروتئین مکمل فعال شده به غشای باکتری متصل می شود.
- ۵- درشت خوارها ضمن تولید پیک شیمیایی باکتری‌ها را بیگانه‌خواری می کنند.

تب

یکی از نشانه‌های بیماری‌های میکروبی، تب است. فعالیت میکروب‌ها در دماهای بالا کاهش می‌یابد، هیپوتالاموس در پاسخ به بعضی ترشحات میکروب‌ها، دمای بدن را بالا می‌برد.

فعالیت ۶

الف) تب چگونه بر فعالیت میکروب‌ها اثر می‌گذارد؟
 ب) چرا تب‌های شدید خطرناک‌اند؟