

الوسائط الخلوية (الساييتوكاينات) Cytokines

تفرز اثناء التفاعلات المناعية واثناء التفاعلات الالتهابية العديد من الوسائط او المدورات الخلوية ذات الطبيعة الببتيدية وهي تشبه الهرمونات ويطلق على هذه المفرزات بالساييتوكاينات.

الساييتوكاينات هي المراسلات البروتينية التي تنسج وتربط النظام المناعي مع بعضه البعض حتى يستطيع حماية الجسم بحيث تبقى الخلايا المناعية في حالة تأهب للتحرك والهجوم. تنقسم الساييتوكاينات وفقا للخلية المنتجة لها الى مونوكاينات Monokines واصلها خلايا المونوسايت Monocyte ولمفوكاينات Lymphokines واصلها خلايا اللمفوسايت Lymphocytes ولهذه المواد وظيفة الاشارة الخلوية او الرسالة داخل خلوية اذ تنظم او تعدل التفاعلات الالتهابية والتفاعلات المناعية من خلال نمو وحركة وتمايز الخلايا البيضاء وغير البيضاء. ويشكل افراز الساييتوكاينات بالاشتراك مع الهرمونات والناقلات العصبية لغة اشارة كيميائية تنظم نشوء واصلاح الانسجة وتنظم كذلك الاستجابة المناعية.

المظاهر الحيوية للساييتوكاينات

تتمتع الساييتوكاينات بمظاهر حيوية وظيفية ثابتة ومشاركة وهي:

- 1- تعدد الوظيفة Pleiotropy
- 2- التأثير الذاتي Autocrine
- 3- التآزر Synergism
- 4- فعل الغدد الصم Endocrine
- 5- التأثير على الاقارب Paracrine

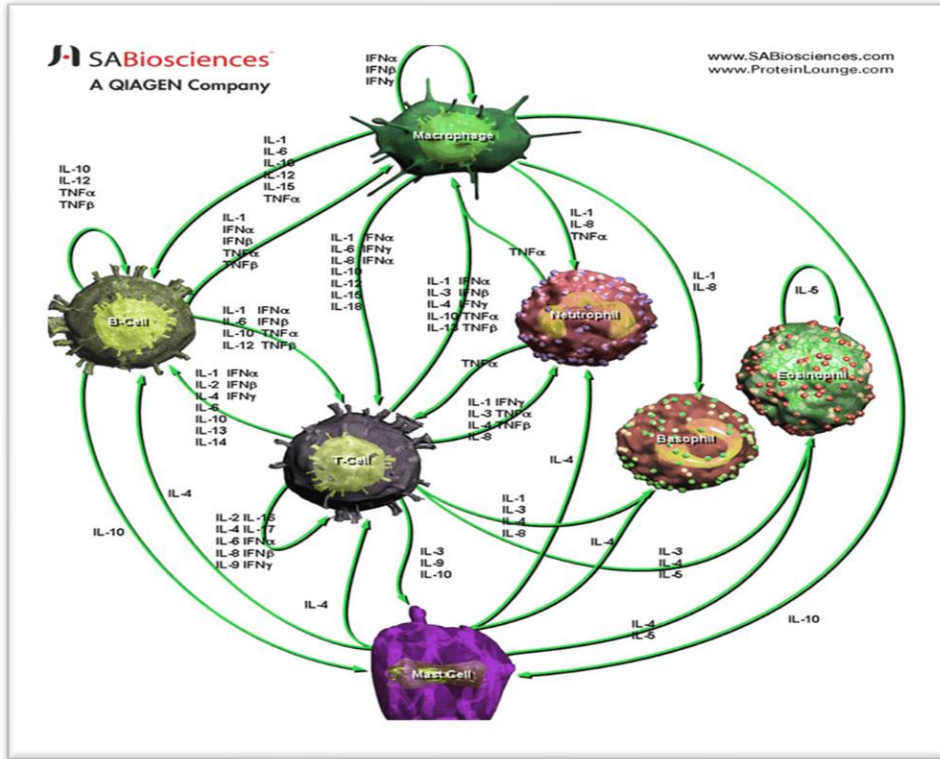
هذا ويتم الاتصال بين الخلايا عبر التعاون الخلوي وافراز الساييتوكاينات.

شبكة الساييتوكاين Cytokine Network

جهاز المناعة هو عبارة عن شبكة من الخلايا والأعضاء العديدة والمتنوعة التي تعمل مع بعضها البعض في جميع أنحاء الجسم لدعمه وإبقائه في تمام الصحة. تعمل هذه الشبكة واسعة الانتشار كنظام واحد وذلك بفضل تناسق جزيئات الاتصال التي تنظمه وتحافظ عليه ككل.

تخيل شبكة من المكاتب الإقليمية المتصلة مع بعضها البعض من خلال التدفق المستمر للرسائل والمعلومات لإبقاء النظام على المسار الصحيح. تسمى المراسلات التي تقوم بهذا العمل في جسم الإنسان بالساييتوكاينات , الإنترلوكينات , الإنترفيرونات , ضمن أسماء أخرى.

يحمل كل ساييتوكاين رسالة معينة مرسلة إلى عناصر جهاز المناعة والذي بدوره يضمن أن تواجه الاستجابة المناعية تحدياتنا اليومية. تلعب الساييتوكاينات دورا مهما في العديد من وظائف الجسم بدءا بالصيانة العامة للجسم إلى المساعدات الطارئة. كما تنظم ردات الفعل الالتهابية، حيث تعمل الساييتوكاينات مع بعضها البعض لضبط والسيطرة على دفاعات الجسم للمساعدة على توفير رد الفعل المناعي الأمثل. كما تساعد الساييتوكاينات في إصلاح الأنسجة، ونمو وتطوير الخلايا، وإنتاج الدم في أثناء تنسيق المعارك ضد الأجسام الغريبة والإصابات. يكون للجهاز المناعي وظيفة ذاكرة ووظيفة تعلم تعتمد على الاتصال بين الخلايا وتشارك بوسائط ومستقبلات شبكة اتصال داخل خلوية وشبكة للتفاعل مع الأجهزة الأخرى في الجسم مثل الجهاز العصبي. ويكون الاتصال في الجهاز المناعي عبر الخلايا المتحركة والتفاعل المنقطع بين الخلايا الذي يعتمد في الغالب على الاتصال الداخلي خلوي. ويؤدي الساييتوكاين دوره بأسلوب شبكة معقدة يكون فيها إنتاج ساييتوكاين واحد مؤثرا على إنتاج ساييتوكاين آخر ومؤثرا بالاستجابة المناعية لساييتوكاين آخر وهكذا. كما في الشكل ادناه.



الشكل يوضح شبكة الساييتوكاين

سبل السيطرة على شبكة الساييتوكاين

من الممكن السيطرة على نشاط شبكة الساييتوكاين في الكائن الحي من خلال اتباع عدد من الطرق وهي:

- 1- يكون انتاج الساييتوكاين المفرد مؤقت ومنظم بشكل دقيق.
- 2- تعمل الساييتوكاينات بشكل متأزر أو متضاد.
- 3- يقوم أحد الساييتوكاينات بتحفيز أو تثبيط انتاج ساييتوكاين اخر.
- 4- تنظم الساييتوكاينات عمليات تغيير مؤشرات السطحية ومؤشرات الساييتوكاينات الاخرى.
- 5- ترتبط مضادات المستقبلات (المؤشرات) بالمستقبل ولكن ليس بأماكن نقل الاشارة.
- 6- ترتبط مزيلات المستقبلات بالمستقبل ولكن ليس بمقدورها نقل الاشارة.

الأبحاث المتعلقة بالساييتوكاينات المصنعة

على مدى الثلاثين سنة الماضية، جذبت الساييتوكاينات اهتماماً هائلاً من قبل الصناعة الدوائية. حيث أنفقت شركات الأدوية البلايين من الدولارات للبحث عن طرق جديدة لإنتاج الساييتوكاينات في المختبر.

كيف تنتج الساييتوكاينات المصنعة؟ يتم صنع معظمها باستخدام الهندسة الجينية، وتعرف تلك بالساييتوكاينات المهجنة. حيث يتم إضافة الجينات المنتجة للساييتوكاينات لبكتيريا مثل *Eschericia coli* اذ تزرع البكتيريا ويتم استخلاص الساييتوكاينات وتنقيتها. إن هذه العملية مكلفة. وتطوير مصدر غير سام وغير مكلف من الساييتوكاينات الشبيهة بالساييتوكاينات البشرية كان وما زال هدفاً رئيسياً لشركات الأدوية.

الصفات العامة المشتركة للساييتوكاينات

بالرغم من ان الساييتوكاينات زمرة متباينة الوزن الجزيئي, الا ان هنالك جملة من الصفات العامة المشتركة بينها وهي:

- 1- تنتج الساييتوكاينات خلال فترة التنشيط وخلال فترة التأثير للمناعة الطبيعية والمناعة المكتسبة وتعمل كوسائط ومنظمات للاستجابة المناعية والالتهابية.
- 2- يكون انتاج الساييتوكاينات موجزا وبأحداث محدودة ذاتيا.
- 3- يمكن لعدد من الخلايا انتاج ساييتوكاين واحد محدد.
- 4- يشمل طيف فعل الساييتوكاينات على انواع مختلفة من الخلايا.
- 5- قد يقوم الساييتوكاين الواحد بوظائف متعددة بنفس الخلية.

- 6- قد يشترك أكثر من سايتوكاين بوظيفة واحدة بنفس الخلية.
- 7- قد يؤثر سايتوكاين مفرز من خلية على تخليق سايتوكاين آخر.
- 8- قد يعمل السايتوكاين كمنظم انشطار لعدد من خلايا هدف مختلفة.
- 9- يعمل السايتوكاين بوصفه رسول داخل خلوي.
- 10- تكون فترة عمل السايتوكاين قصيرة ومؤقتة.
- 11- تنظم السايتوكاينات الاستجابة الالتهابية والاستجابة المناعية.
- 12- يأخذ تفاعل السايتوكاين نظام الشبكة.

تصنيف السايتوكاينات

يمكن تصنيف السايتوكاينات وظيفيا اعتمادا على دورها في الاستجابة الالتهابية الى قبل التهابية و التهابية و ضد التهابية. او تصنف اعتمادا على دورها في الاستجابة المناعية الى منظمة للمناعة الطبيعية ومنظمة للمناعة المكتسبة ومنظمة لتخليق الخلايا الدموية. وكما مبين ادناه:

- أ- اعتمادا على دورها في الاستجابة الالتهابية تصنف الى:-
 - 1- قبل التهابية وتشمل $TNF, IL6, IL8, IL1\beta, IL\alpha$
 - 2- التهابية وتشمل $IL1, IL8, IL6$
 - 3- ضد التهابية وتشمل $IL4, IL10, IL13, TGF\beta, 6WF\alpha$
- ب- اعتمادا على دورها في الاستجابة المناعية تصنف الى:-
 - 1- منظمة للمناعة الطبيعية وتشمل:
 $IL1, IL6, TNF, IL15, IL12, IL10, chemokine, INF\alpha$
 - 2- منظمة للمناعة المكتسبة وتشمل $INF\alpha, TGF\beta, IL4, IL2$:
 - 3- منظمة لتخليق الخلايا الدموية

العوامل المؤثرة على نشاط الساييتوكاينات

يمكن لكل من المجالات التالية أن تؤثر على المئات من الوظائف والعديد من الأعضاء في الجسم، كما تؤثر أيضاً على الجهاز المناعي إذ يمكنها أن تدمر الخلايا وتقضي على الساييتوكاينات. ومن أهم المؤثرات على الساييتوكاينات هي:

- 1- سوء التغذية :- عندما يفتقر الجسم للتغذية، فإن الجهاز المناعي قد لا يكون قوياً بما يكفي. وبما أن الجسم لا تستطيع أن ينتج العناصر الغذائية اللازمة للحصول على الصحة المثالية، فإن الأغذية ذات الجودة العالية تلعب دوراً أساسياً في إبقاء الخلايا صحية والجهاز المناعي قوياً.
- 2- السموم :- إذا استهلك الجسم كمية زائدة من الطعام غير الصحي كالسكر المكرر، المشروبات الكحولية، الإضافات الكيميائية، المواد الحافظة والمواد المثيرة للحساسية لفترة طويلة فإن هذه العادة في الواقع سوف تجهد الجهاز المناعي وتقضي على الساييتوكاينات، مما يؤثر سلبياً على الاستجابة المناعية.
- 3- الجزيئات الحرة :- وهي تقضي على الساييتوكاينات وتعزز تحول الخلايا والطفرة الجينية.
- 4- قلة النوم :- أيضاً تقضي على الساييتوكاينات.