السلام عليكم ورحمة الله وبركاته

أطباء المستقبل ❤

رأينا في محاضرتنا السابقة كيف أنّ المنظومة المناعية تتكوّن من خلايا ووسائط وجهاز لمفاوي، واليوم نضع بين أيديكم المحاضرة الثانية من مادة علم المناعة والتي سنتوسّع فيها بالحديث عن المنظومة اللمفاوية عموماً وعن الأعضاء اللمفاوية الأولية والثانوية بشيء من التفصيل.

آملين أن تكون هذه المحاضرة عوناً لكم على فهم المادة بشكلٍ سلس، بسم الله نبدأ....

فهرس المحتويات

عنوان الفقرة	الصفحة
الجهاز اللمفاوي	2
الأعضاء اللمفاوية الأولية	3
النسج والأعضاء اللمفاوية الثانوية	7
العقد اللمفاوية	8
الطحال	15
لويحات باير	19
Overview	22

alkamal
22330102

الجهاز اللمفاوي (المنظومة اللمفاوية[1]) Lymphatic System

❖ هو الإطار الذي يجمع عناصر المنظومة المناعية المُتوزِّعة في أنحاء الجسم ليساعدها في القيام بدورها بالشكل الأمثل.
❖ يُعتبر جهاز دوران إلّا أنه يحمل اللمف عوضاً عن الدم.
❖ هو الأساس لحدوث الجواب المناعي.

وظائف الجهاز اللمفاوي:

✓ له دور مهم في **حركة اللمفاويات** وفي جلب العوامل الممرضة من المحيط إلى النسيج اللمفاوي الثانوي لتشكيل الجواب المناعي.
✓ **ينزح السوائل** المحيطة بالخلايا في كل أنسجة الجسم ويعيدها إلى الدم مروراً بالعقد اللمفاوية.
✓ **تصفية اللَّمف**.
✓ **يزيل المستضدات** الموجودة في أنسجة الجسم **ويعرضها** على المنظومة المناعية، وبالتالي يساعد المنظومة المناعية في التعرّف على المستضدات.
✓ **امتصاص الدسم** من الأمعاء.

انسداد الجهاز اللمفاوي يؤدي إلى وذمة وإعاقة الجواب المناعي.

❖ تُقسَم الأعضاء والأنسجة اللمفاوية **حسب وظيفتها** إلى:

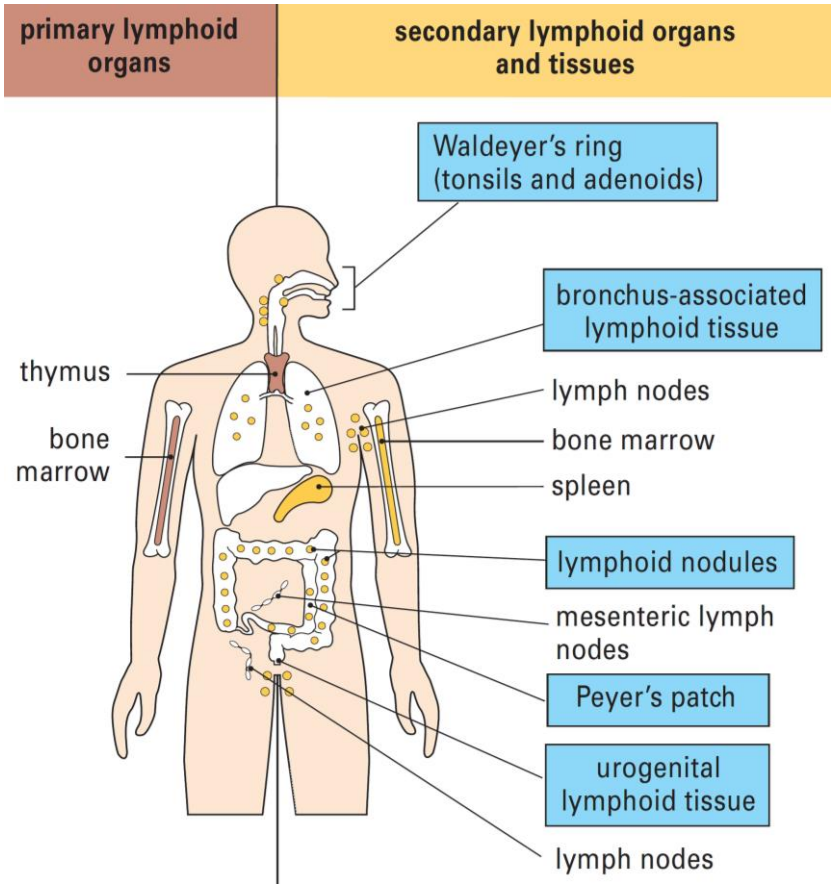
1. **الأعضاء** اللمفاوية الأولية (المركزيّة).
2. **الأعضاء والأنسجة** اللمفاوية الثانوية (المحيطية).

توضيح آربيسيزي (إثرائي للفهم):

- تخضع الخلايا اللمفاوية في الأعضاء اللمفاوية الأولية إلى **التمايز غير المرتبط** بمولد ضد، أي تصبح خلايا **مؤهلة مناعياً** قادرة على التمييز بين خلايا الجسم الذاتية Self والغريبة Nonself ولكنها **ساذجة** وغير فعالة.
- تخضع الخلايا اللمفاوية في الجهاز المناعي الثانوي إلى **التفعيل المرتبط** بمولد ضد، أي تتمايز الخلايا المؤهلة مناعياً لتصبح خلايا **مستجيبة مناعياً** وخلايا ذاكرة التي تخضع **للتفعيل والتكاثر** المرتبط بمولد ضد.

[1] التسمية الثانية هي الأفضل أي المنظومة اللمفاوية، نظراً لعدم توضع أعضاء وأنسجة هذا الجهاز في موضع معين من الجسم.

فيديو مترجم من Osmosis يتضمن شرح عام عن الجهاز اللمفاوي (يبدأ من الدقيقة 5:15)



- توضح الصورة جانباً تقسيم المنظومة اللمفاوية إلى:
  - أعضاء لمفاويّة أوليّة.
  - أعضاء ونسج لمفاويّة ثانويّة.
- تضم الأعضاء اللمفاوية الأولية كلاً من:
  - نقي العظام.
  - التيموس.
- بينما تضم النسج والأعضاء اللمفاويّة الثانويّةكلاً من (يندرج تحتها كل ما هو ضمن مستطيل أزرق):
  - الأعضاء اللمفاوية الثانويّة المحاطة بمحفظة (الطحال والعقد اللمفاوية).
  - التشكّلات اللمفاويّة المرتبطة بالمخاطية غير المحاطة بمحفظة.

سندرس بدايةً الأعضاء اللمفاوية الأولية ثم سننتقل لدراسة الأعضاء اللمفاوية الثانوية...

الأعضاء اللمفاوية الأولية (المركزية) Primary Lymphoid Organs

- الأعضاء المسؤولة عن **إنتاج وتمايز** الخلايا اللمفاوية ومن ثم تصديرها إلى الدوران والأنسجة.
- **لا يحدث** فيها الجواب المناعي المعتمد على المستضد عكس الأعضاء اللمفاوية الثانوية التي تعتبر مركز الجواب المناعي.
- تشمل كلاً من: نقي العظام[2] والتيموس.

[2] نقي العظم يُصنف أيضاً من الأعضاء اللمفاويّة الثانويّة (كما موضّح بالصورة)، حيث يمكن لجزء من الخلايا البائية بعد أن تخرج منه وتقوم باستجابة مناعية ثانوية على مستوى الأعضاء اللمفاوية الثانوية أن تعود له ثانيةً وتعمل كخلية بلازمية منتجة للأضداد على مستوى نقي العظم (أكّدت الدكتورة أننا لن نتطرق لهذه التفاصيل ضمن دراستنا حيث سنعتبره عضو لمفاوي أولي بشكل أساسي).

نقي العظام[3] Bone Marrow

- هو المشكّل الأساسي للخلايا الدمويّة والمناعية بما فيها اللمفاويّات البائية والتائية.
- **الخلايا البائيّة:**
  - تخرج من نقي العظام **ناضجة ومتمايزة** Mature ولكنها **ساذجة** Naïve (أي لم تلتق بمولّد ضد بعد)، وتنتقل مباشرةً إلى الدوران.
- **الخلايا التائيّة:**
  - تخرج من نقي العظام **غير ناضجة** Immature (أي لا زالت بحاجة إلى عملية تمايز وتحديد وظيفي).
  - تذهب إلى التيموس (منطقة **القشر** تحديداً) وتخضع لدورة تثقيفية مهمة جداً هي المسؤولة عن **تحمّل الذات** Self-Tolerance (عدم مهاجمة الذات) فتتحول إلى خلية **ناضجة ساذجة** Naïve Mature T cell، وتنتقل بعدها إلى الدوران.

مسار الخلايا البائيّة والتائيّة:

- ✓ تنتقل الخلايا (بعد خروجها من الأعضاء اللمفاوية الأولية) إلى الدوران ومن ثمّ إلى **الأعضاء اللمفاوية الثانوية** (حتى تخضع للتفعيل المرتبط بمولد ضد).
- ✓ تكون هذه الخلايا في حالة دوران مستمر حيث تقوم بعملية مسح للمستضدات الموجودة بالأعضاء اللمفاوة الثانوية.
- ✓ تنتقل باستمرار من الدوران ← الأعضاء اللمفاوية الثانوية ← ثم للدوران من جديد.[4]
- ✓ بواسطة عملية المسح هذه تبقى المنظومة المناعية قوية بحيث لا يغيب عنها أي عنصر غريب يدخل إلى الجسم.

[3] تمت الاستعانة بالأرشيف لشرح فقرة نقي العظام والتيموس، حيث اقتصرت الدكتورة هذه السنة بذكر الأفكار الرئيسية دون التوسع بالشرح.

[4] توضيح خارجي إثرائي للفهم: تُقسم الخلايا اللمفاوية الموجودة بالدم إلى قسمين، قسم جوال بالدم وباللمف (يشكّل حوالي 70% من الخلايا اللمفاوية) مسؤول عن المراقبة المناعية لأنسجة الجسم، حيث تهاجر الخلايا من الدم للنسج لتقوم بوظيفتها ثم تعود للدوران الجهازي مرة أخرى، وجزء كبير منها يتمثل بالخلايا الناضجة طويلة العمر (معظمها تائية) بالإضافة للكثير من خلايا الذاكرة، والقسم الآخر (يشكّل الـ 30% المتبقية) هي الخلايا المقيمة ضمن الأوعية الدموية بشكل دائم ولا تتنقّل بين الدوران والأنسجة.

التيموس (الغدة الصعترية) Thymus

- غدة ثنائية الفصوص تتوضع في المنصف العلوي، وتضمر مع التقدم بالعمر.
- **وظيفته:**
  - يساهم في عملية تشكيل الخلايا اللمفاوية، حيث أن الخلايا التائية لا تغادر الدوران (كخلايا مؤهلة مناعياً) إلا بعد مرورها عبر التيموس.
  - له دور هام في تمايز الخلايا التائية، وفي عملية ضبط الاستجابة المناعية تجاه المستضدات الذاتية.
- **يتألف التيموس نسيجياً من:**

1. محفظة ليفيّة Capsule.

2. قشر Cortex:

- يشكّل المنطقة الداكنة.
- تتوافر فيه الخلايا اللمفاوية **التائية** بكثرة.
- الخلايا التائية فيه **غير ناضجة** بَعد ويتم تثقيفها[5] في هذه المنطقة.

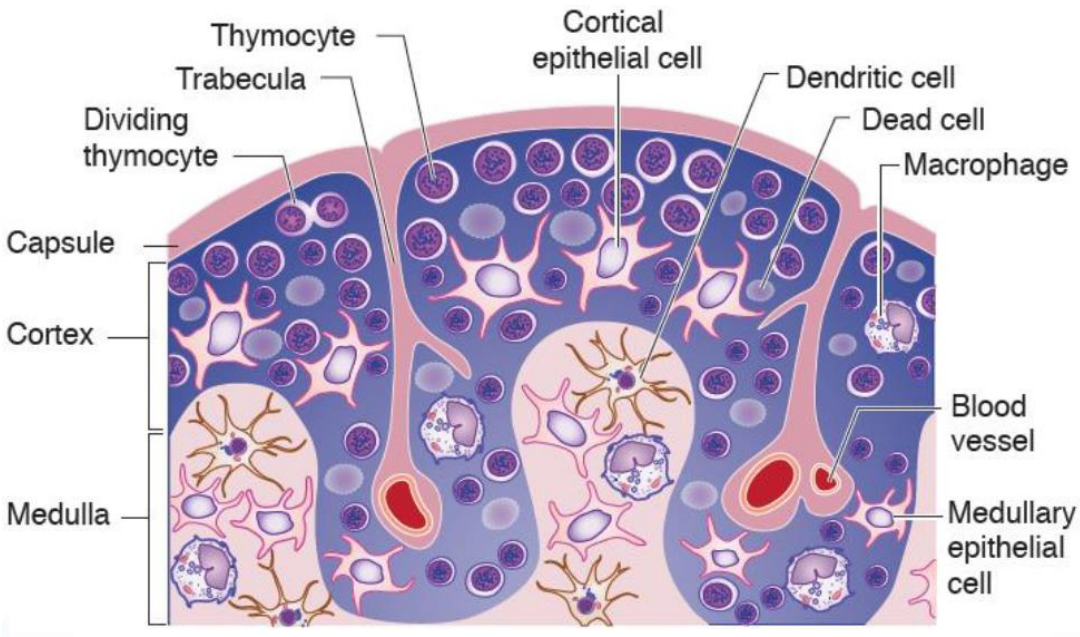
3. لب Medulla:

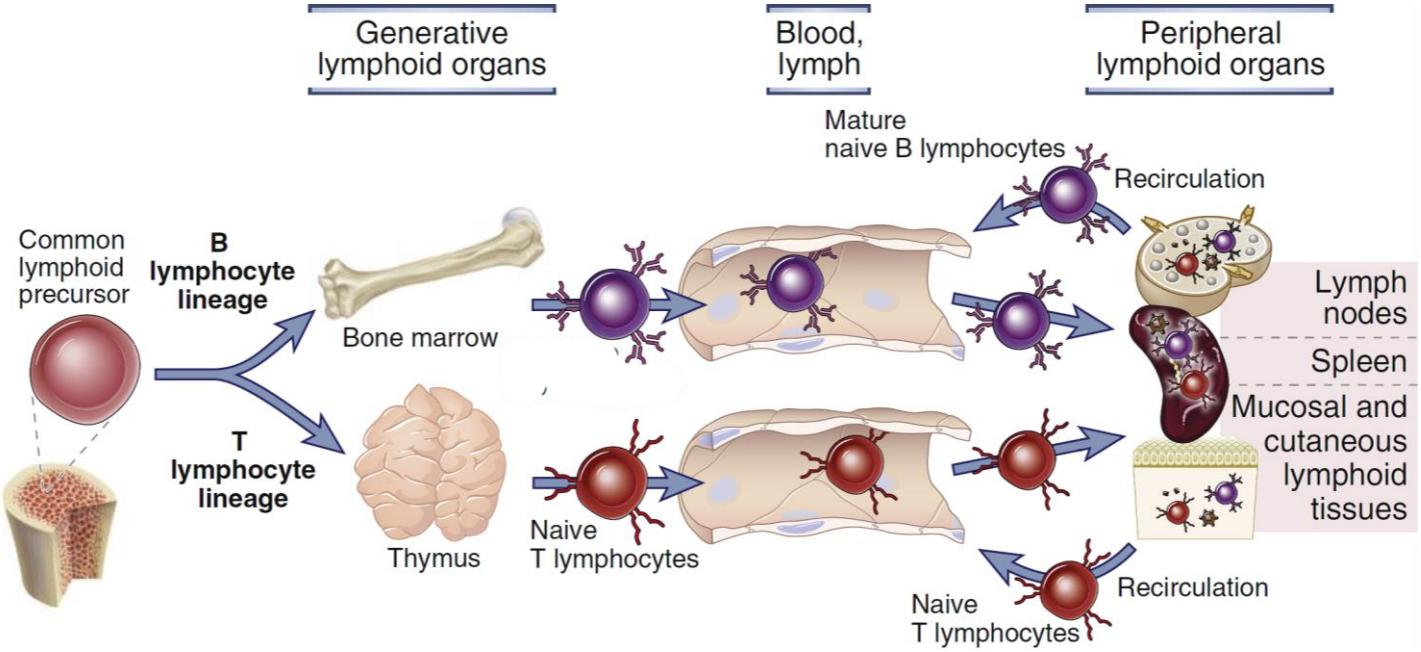
- يشكّل المنطقة النيّرة.
- يحوي خلايا لمفاوية تائية **ناضجة**؛ عددها أقل مما هو عليه في القشر.
- إضافةً للخلايا اللمفاوية، يوجد به العديد من الخلايا منها البالعات والخلايا المقدّمة للمستضد Antigen Producing Cells (APCs) كالخلايا التغصنية.
- كما يتميّز باحتوائه على **الأوعية الدمويّة** التي تشكّل السبيل الوحيد الذي ستغادر منه الخلايا اللمفاوية إلى الدوران.
- يضم الجسيمات التيموسية Thymic Corpuscles (جسيمات هاسال Hassall's Corpuscles) التي تعتبر ميزة للب دون القشر.

- تقسيم التيموس إلى قشر ولب له دور أساسي في عملية تطوير تحمّل الذات.
- يعتمد تَمركُز الخلايا اللمفاوية التائية على تسلسل تمايزها، أي لا يكون عشوائياً.

[5] تخضع الخلايا التائية (قبل خروجها من التيموس إلى الدوران) لسلسلة من العمليات والاختبارات والتي تبدأ بالقشر وتنتهي في اللب، حيث يتم تدريبها على التمييز بين المستضدات الذاتية والغريبة، وأي خلية تفشل في اجتياز الاختبار تخضع للاستموات، وسيتم شرح هذه الآلية فيما بعد بالتفصيل.

البنية النسيجية للتيموس





- مخطط يوضّح مراحل نضج اللمفاويات البائية والتائية:

- تنشأ كلاً من اللمفاويات البائيّة والتائيّة (والخلايا القاتلة الطبيعيّة أيضاً) من السليفة اللمفاوية المشتركة CLP في نقي العظم.
- تنضج اللمفاويات البائية في النقي وتغادره إلى الدوران الدموي وهي ناضجة ساذجة (لم تلتقِ بمولد الضد بعد).
- تنضج اللمفاويات التائية في التيموس وتغادره وهي ناضجة ساذجة.
- ثمّ تذهب هذه اللمفاويات الناضجة الساذجة إلى الأعضاء اللمفاوية الثانويّة (عقد لمفاوية – طحال –الأنسجة اللمفاوية المرتبطة بالمخاطيّة).

النسج والأعضاء اللمفاوية الثانوية (المحيطية)

Secondary Lymphoid Organs and Tissues

❀ هي **أعضاء وأنسجة** مختلفة متوزّعة في جميع أنحاء الجسم وذلك حتّى تؤمّن حمايةً للجسم بشكل كامل، كما تحتوي العناصر المناعيّة الناضجة.

❀ **وظيفتها:**

بدء الجواب المناعي **المعتمد على المستضدات**، ويليه توجّه الخلايا لمكان الخمج.

❀ **تقسُم إلى:**

أعضاء منتظمة ومحاطة بمحفظة Encapsulated Organs

⊙ يكون لها شكل منتظم ومحدد وتتوضع في مكان معين من الجسم، تضم:

1. الطّحال Spleen.
2. العقد اللمفاوية Lymphoid Nodes.

تشكلات مبعثرة وغير محاطة بمحفظة Non-Encapsulated & Diffused

⊙ توزّع لجمهرات خلوية موجودة في أمكنة معينة، وترتبط غالباً بالأغشية المخاطية (للجهاز الهضمي، للجهاز التنفسي...).

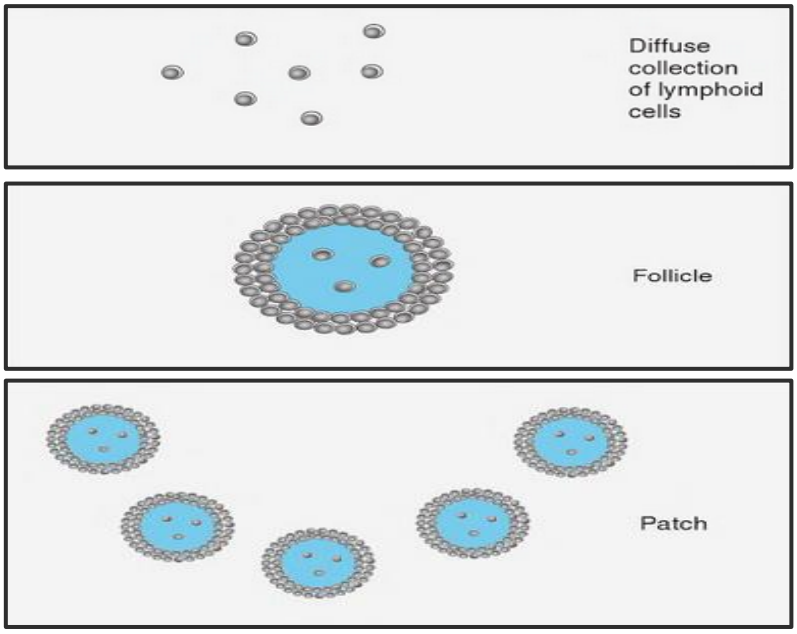
⊙ تدعى **الأنسجة اللمفاوية المرتبطة بالمخاطية** Mucosa-Associate Lymphoid Tissue (MALT)، وهي مسؤولة عن حماية الحواجز المخاطية البشروية ويندرج تحتها:

1. **العقيدات اللمفاوية** Lymphatic Nodule / Lymphatic Follicles.
2. **حلقة فالداير**[6] (حلقة اللُّوَز) Waldeyer's Ring.
3. **لويحات (بقع) باير** Peyer's Patches.
4. **النسيج اللمفاوي المرتبط بالأمعاء** Gut-Associated Lymphoid Tissue (GALT).
5. **النسيج اللمفاوي المرتبط بالقصبات** Bronchus-Associated Lymphoid Tissue (BALT).
6. **النسيج اللمفاوي في السبيل البولي التناسلي** Urogenital Tract.

[6] حلقة فالداير: هي حلقة من النسيج اللمفاوي في المدخل الفموي البلعومي تشكّله كلاً من اللوزات (الحنكية - البلعومية - الأنبوبية - اللسانية).

⊙ **الأشكال التي تتواجد فيها هذه النسج اللمفاويّة الثانويّة غير المحاطة بمحفظة:**

1. **تجمّعات منتشرة من الخلايا اللمفاوية** Diffuse Collection of Lymphoid Cells.
2. **جريبات لمفاويّة[7] (عقيدات لمفاوية)** Lymphatic Follicles (Nodules).
3. **تجمّع للجريبات على شكل لويحات** Patches **(مثل لويحات باير في الأمعاء).**



والآن بعد أن تحدثنا عن الأعضاء اللمفاوية الأولية والثانوية، سنشرح الأعضاء اللمفاوية الثانوية بشيء من التفصيل، حيث سنبدأ بالعقد اللمفاوية ثم الطحال فلويحات باير...

العقدة اللمفاوية Lymph Node

☯ **تتوزع العقد اللمفاوية في كل أنحاء الجسم (العقد الرقبية، الإبطية، المغبنية، الصدرية، المساريقية، الحوضية.....).**

☯ **تحاول العقد اللمفاوية أن تغطّي كل منافذ الجسم، حيث أنّ دخول أي عنصر غريب إلى الجسم سوف يتم تغطيته مناعياً بالعقد اللمفاوية التي تعتبر عناصر الحراسة الخاصة بالجسم.**

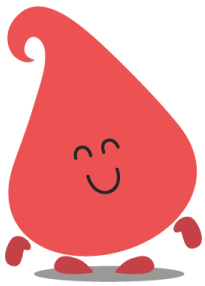
بنية العقدة اللمفاوية

يجب علينا أن نفهم تشريح العقدة اللمفاوية حتى نتمكّن من فهم كيفية حدوث الجواب المناعي.

♣ **تتألف العقدة اللمفاويّة من طبقات هي:**

1. محفظة *Capsule*:

❄ **تُرسل هذه المحفظة حُجب** Trabeculae **نحو الداخل، وتحصر تحتها جيوب تحت محفظية** Subcapsular Sinuses **تدعى أيضاً بالجيوب الهامشية.**[8]



[7] تحدث الاستجابة المناعية الثانوية في العقد اللمفاوية والطحال ولويحات باير على مستوى العقيدات اللمفاوية.

[8] أرشيف.

2. قشر Cortex:

- منطقة مفصصة ومحجّبة (فيها حجب ترسلها المحفظة).
- هي منطقة الخلايا البائيّة.
- تكون منطقة القشر قريبة جداً من **الأوعية اللمفاوية الواردة** وبالتالي فهي تتلقّى وتلتقط العوامل الممرضة (المستضدات) مباشرةً فورَ دخولها للعقدة.
- تحوي هذه المنطقة على الجريبات Follicles التي تعتبر مسكن للخلايا **البائية**.
- هنالك نوعان للجريبات:

1. **الجريبات اللمفاوية الأولية Primary Lymphoid Follicles:**
   - لم تتلقَّ أي مستضدات بعد، وبالتالي لم يحدث فيها أي جواب مناعي.
   - تظهر بمظهر داكن مجهرياً.
2. **الجريبات اللمفاوية الثانويّة Secondary Lymphoid Follicles:**
   - عند حدوث جواب مناعي، يتحول الجريب الأولي إلى جريب ثانوي.
   - حيث تكون الجريبات قد تلقّت العوامل الممرضة وحدثت فيها استجابة مناعيّة على مستوى الخلايا البائية.
   - يتميّز الجريب الثانوي بأنه جريب مفعّل يحوي انقسامات وتمايز في الخلايا، حيث يتم فيه إنتاج خلايا بلازمية وأضداد وبالتالي يتضخّم هذا الجريب ويرافقه تضخّم بالعقدة اللمفاوية.
   - لها شكل مختلف حيث تتألف من قسمين هما:
     A. التّاج (المعطف) Mantel.
     B. مركز نتوج (المركز الإنتاشي) Germinal الذي يحوي الكثير من الخلايا البائية والبلاسمية بعد التحريض المستضدي.

لماذا يحدث تضخّم في العقد اللمفاوية عند وجود حدثية التهابية؟

لأنه عند حدوث جواب مناعي يتم تفعيل الجريبات الأولية وتحويلها إلى جريبات ثانوية، تحدث فيها زيادةٌ في تكاثر الخلايا وتمايزها، أي أنّ الجواب المناعي هو الذي يعطيها الحجم الكبير غير الطبيعي.

3. ما تحت القشر Paracortex:

❄ هو منطقة الخلايا اللمفاويّة **التائيّة**.

ملاحظة:

- تقع الخلايا التائية في المنطقة الواقعة مباشرةً أسفل منطقة الخلايا البائية مما يجعلهما على **تماس** مع بعضهما البعض.
- هذا التماس الحدودي بينهما يسمّى "**التعاون البائي - التائي**"[9].
- للتعاون البائي التائي أهمية في التفاعل بين الخلايا التائية والبائية في الجواب المناعي بالإضافة لأهميته في تمايز الخلايا البائية والتائية وإنتاج الأضداد (من صفوف ضدية متعددة مثل IgA، IgG...).
- على الرغم من وجود هذا التماس، إلا أنّ الخلايا تحافظ على المسكن الخاص بها (القشر للبائية وتحت القشر للتائية) لأن التماس بينهما يجب أن يحدث بشروط معينة وبتدخّل جزيئات معينة.

4. اللب Medulla:

❄ تخرج منه الخلايا اللمفاوية التائية والبائية عبر **الوعاء اللمفاوي الصادر**.

5. أوعية دموية:

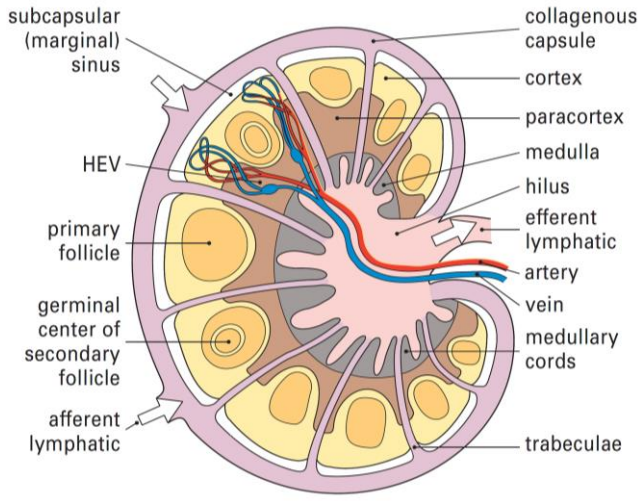
❄ شريان يدخل من السرّة (النقير) Hilus، ووريد يغادر منها.

❄ وريدات بعد شعرية **ذات خلايا ظهارية مرتفعة** تنسلّ من خلالها الخلايا اللمفاوية إلى العقدة تدعى Endothelial Venules (HEV).

6. أوعية اللمفاويّة:

❄ أوعية لمفاويّة واردة Afferent Lymphatic Vessels: تدخل من المنطقة المحدّبة للعقدة.

❄ **وعاء لمفاوي صادر** Efferent Lymphatic Vessel: يغادر من منطقة السرة.



صورة ترسيميّة توضح بنية العقدة اللمفاويّة وما تحتويه من أوعية دموية ولمفاويّة

[9] سيتم التطرّق إليه في المحاضرات القادمة.

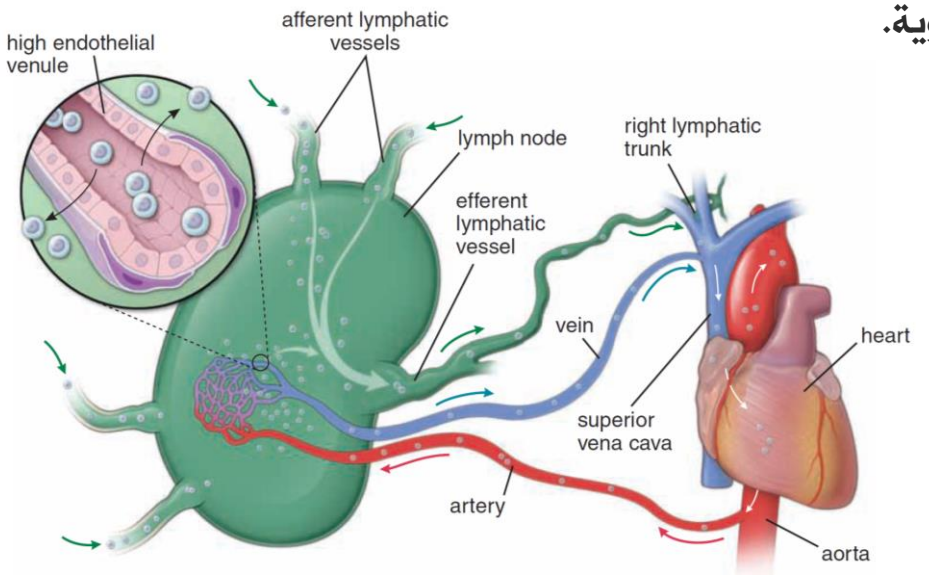
أماكن دخول اللمفاويات إلى العقدة اللمفاوية وخروجها منها

1. أماكن الدخول:

- تدخل اللمفاويات الموجودة بالدم إلى العقد اللمفاوية عبر **الشريان** الوارد إليها.
- تصل الخلايا اللمفاوية المحمولة بالشرايين إلى داخل العقدة ولكنها لا تستطيع الانسلال من الوعاء إلى العقدة بسهولة.
- إن عملة الانسلال هذه هي عملية دقيقة تساهم بها عناصر متعددة ولها آلية معينة وتتدخّل بها جزيئات خاصة تسمّى Homing Lymphocyte Molecules وهي الجزيئات المسؤولة عن هجرة الخلايا اللمفاوية من وإلى العقدة اللمفاوية.
- تعبر هذه اللمفاويات عبر بنية خاصة هي الوريدات ذات البطانة المرتفعة HEV وهي وريدات تمتلك شكل وجزيئات خاصة تسمح للخلايا اللمفاوية بالانسلال من خلالها، لتستقرّ بعدها اللمفاويات البائية في منطقة القشر والتائية في منطقة ما تحت القشر.
- بعد دخول اللمفاويات إلى العقدة تبدأ عملها والذي يكون عبارة عن عملية مسح Seeking للمستضدات في حال وجودها ضمن العقدة اللمفاوية.
- **كيف تدخل المستضدات إلى العقدة؟**
  - تدخل عبر **الأوعية اللمفاوية الواردة** التي تحمل معها المستضدات الموجودة في المحيط محمولةً على الخلايا التغصنية المقدمة للمستضد بشكل أساسي.
  - تدخل الخلايا التغصنية المقدمة للمستضد وتتلاقى مع الخلايا اللمفاوية الموجودة ضمن العقدة، ويكون هذا اللقاء مبرمجاً وفق آلية معينة.

2. أماكن الخروج:

- **الوعاء اللمفاوي الصّادر:** تغادر **اللمفاويات المُفعَّلة** عبره، وهو يقوم بشكل عام بحمل اللمف بعيداً عن العقدة اللمفاوية.



أماكن الدخول للعقدة اللمفاوية والخروج منها

دوران الخلايا التائية والبائية

- اللمفاويات بحالة **حركة لحظية دائمة** لا تتوقّف، وتقوم بعملية مسح شاملة لكل عقد الجسم.
- تخرج الخلايا اللمفاوية من نقي العظم والتيموس **ناضجة ولكنّها ساذجة** (أي أنها لم تلتقِ بمولّد ضد بعد)، وتذهب إلى الدوران ثم إلى الأعضاء اللمفاوية الثانوية ومنها العقد اللمفاوية، حيث تدخل عبر **الأوعية الدموية** إلى نسيج العقدة اللمفاوية.
- تنزح **الأوعية اللمفاويّة الواردة Afferent Lymphatic Vessels** السوائل من الأنسجة إلى العقدة اللمفاويّة، حاملة معها مستضدات محمولة على الخلايا المقدّمة للمستضد Antigen-Presenting Cells.
- يخرج اللمف مع ما يحمله من لمفاويّات من العقدة عبر الأوعية اللمفاوية الصادرة Efferent Lymphatic Vessels إلى القناة الصدريّة Thoracic Duct التي تصب في مكان التقاء الوريد تحت الترقوة الأيسر مع الوريد الوداجي الباطن الأيسر.
- تستمر هذه اللمفاويات بالدوران في الحالتين الطبيعية والمرضية **بين اللمف والدم** (تتواسطهما العقدة اللمفاوية)، سواء كان هنالك إنتان أم لم يكن.

ومن ثم نناقش حالتين:

1. في الحالة الطبيعية:

- ★ تدخل اللمفاويات (البائية والتائية الساذجة Naïve cells التي لم تصادف أي مولد ضد بعد) إلى العقدة بشكل دوري عبر الأوعية الدموية من خلال منطقة الـ HEV.
- ★ تقوم بعملية المسح، وفي حال عدم وجود أي عامل ممرض تخرج بشكل طبيعي عبر الوعاء اللمفاوي الصادر وذلك **دون تفعيل**، أي أنها دخلت ساذجة وخرجت ساذجة إلى الدوران مرة أخرى.

2. في حال وجود خمج في مكان ما:

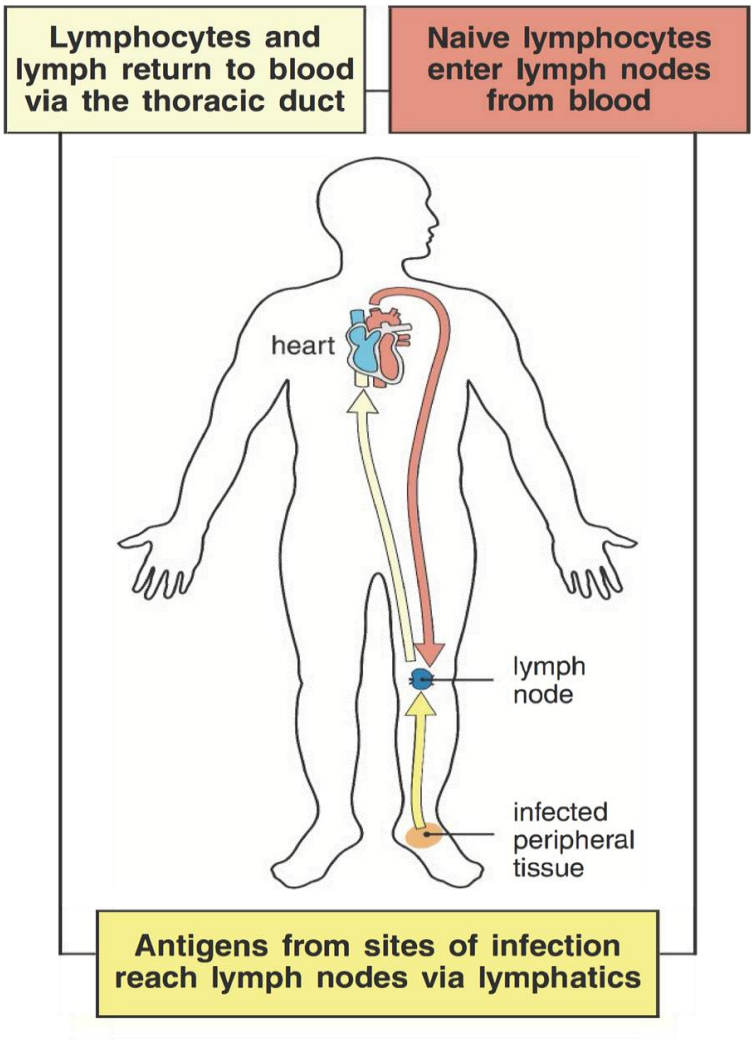
- ★ تُحمل المستضدات على الخلايا المقدمة للمستضد[10] من المحيط إلى العقدة عبر الأوعية اللمفاوية الواردة Afferent Lymphatic Vessels وتقدمها إلى الخلايا اللمفاوية التائية والبائية الناضجة الساذجة فتتحول إلى خلايا **لمفاوية ناضجة فاعلة**.

[10] تذكرة: الخلايا التغصنية الجرابية موجودة بالعقد وهي التي تقدم المستضد للخلايا البائية.

★ بعد تفعيل هذه الخلايا تتوجه إلى الوعاء اللمفي الصادر Efferent Lymphatic Vessel ⇐ القناة الصدرية (التي تعتبر صلة الوصل بين اللمف والدم) ⇐ تصب في ملتقى الوريد تحت الترقوة الأيسر مع الوريد الوداجي الباطن الأيسر ⇐ الأجوف العلوي ⇐ القلب ⇐ مكان الخمج (الإنتان)، حيث تعرّفت الخلايا المقدمة للمستضد على العوامل الممرضة وأوصلتها إلى العقدة، لتقوم بعملها.

ملاحظة:

- عندما تجد الخلايا اللمفاوية مستضدات في العقدة **تبقى فيها عدة أيام** (قرابة يومين إلى ثلاثة أيام) حتى تقوم بعملية التعرّف والتمايز والانقسام وإنشاء الجواب المناعي المناسب للعامل الممرض الذي أتى عن طريق اللمف وتتفعّل (تصبح خلايا فاعلة Effector Cells) ثم تغادر الخلايا اللمفاوية الفاعلة عبر الوعاء اللمفاوي الصادر.
- أما إذا لم تجد مستضد، فإن مرورها بالعقدة سيكون **سريعاً**.



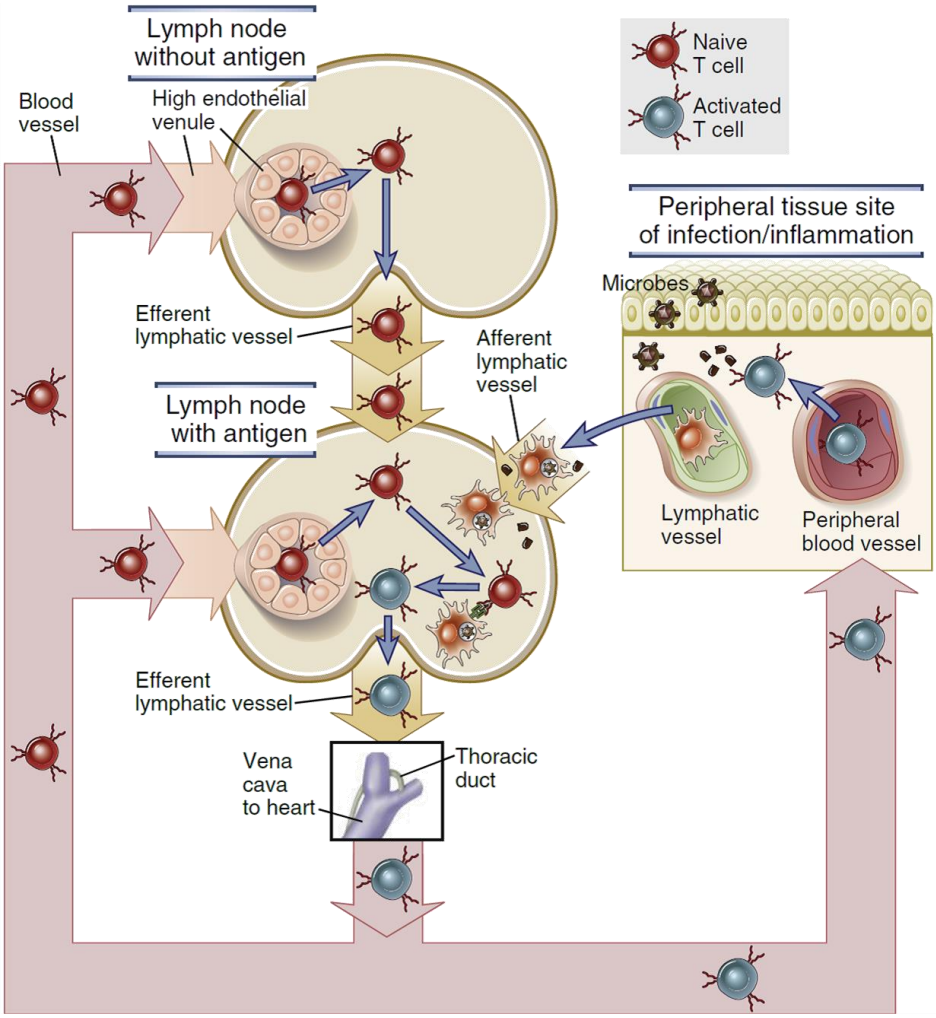
مخطط يوضّح دوران الخلايا اللمفاوية:[11]

- ✓ ينزح اللمف الحاوي على خلايا لمفاوية من النسيج المتضرر إلى العقدة اللمفاوية الأقرب لمكان الإصابة عبر الوعاء اللمفاوي الوارد.
- ✓ تقوم هذه الخلايا بعملها ضمن العقدة اللمفاوية وتعمل على تصدير ما نجم عن هذا الجواب المناعي عبر اللمف ومنه إلى الدوران عبر القناة الصدرية، وهكذا تعود الخلايا اللمفاوية إلى الدوران مرة أخرى.
- ✓ بعد دخول الخلايا إلى الطريق الدموي تعود إلى منطقة الإصابة عبر الأوعية الدموية (أي أنها تسلك طريقين، دموي ولمفاوي) لتقوم بمهمتها في الجواب المناعي بعد أن أخذت التعليمات المناسبة في العقدة اللمفاوية.
- ✓ تدخل اللمفاويات الساذجة إلى العقد اللمفاوية عن طريق الدم، كما تصل المستضدات من مواقع الإصابة إلى العقد اللمفاويّة عبر الأوعية اللمفاويّة الواردة للعقدة فتتفعّل اللمفاويات وتخرج من العقدة مع اللمف وتصل للدوران من جديد عبر القناة الصدرية.

[11] أول ثلاث بنود حسب شرح الدكتورة هذا العام، أما آخر بند فهو ما ورد في الأرشيف وما يوضحه المخطط.

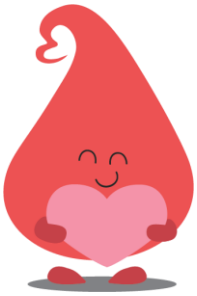
- حركة اللمفاويات ضمن الجسم (تابع مع المخطط، يفضّل رؤيته PDF):

- تدخل الخلايا اللمفاوية الساذجة إلى العقدة اللمفاوية وتقوم بعملية مسح، فإذا لم تصادف أي مستضد في العقدة فإنها تغادر عبر اللمف وهي ما تزال خلايا ساذجة.
- أما إذا وجدت مستضد داخل العقدة (قادم إلها عبر الخلايا التغصنية من مكان الأذية) عندها تتفعّل الخلية الساذجة عبر تقديم المستضد فتتحول إلى خلايا مفعّلة تغادر عبر الوعاء اللمفاوي الصادر إلى القناة الصدرية ثم بعد ذلك تعود للدوران.
- وهكذا تتحول إلى خلايا قادرة على مكافحة العوامل الغازية للمناطق النسيجية المختلفة.



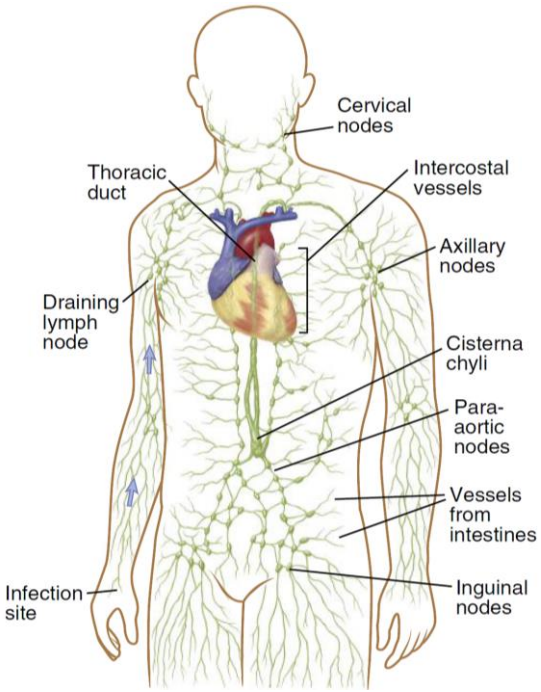
لماذا يكون هناك ضخامات لمفاوية موضعة وضخامات لمفاوية معممة؟[12]

- حسب مكان التعرّف الأساسي على المستضد.
- حسب بُعد موقع الإصابة عن العقدة اللمفاوية.
- فمثلاً في الأورام الصدرية ينزح اللمف إلى عقد الناحية الرقبية لأنها الأقرب فتحدث فيها الاستجابة الأقوى ونلاحظ ضخامتها.
- في حال حدوث نقائل فستصل إلى عقد أخرى أيضاً مؤديةً إلى ضخامتها (ضخامة معممة) ولكن ليس من الضروري أن تتضخّم كل العقد.
- حيثما وجد المستضد وجدت الاستجابة، فإذا لم يوجد المستضد داخل العقدة لن يحدث أي استجابة وبالتالي لن نلاحظ ضخامة.



[12] سؤال طرحه أحد الطلاب وهكذا أجابت عنه الدكتورة.

أهمية العقدة اللمفاوية[13]



- بما أن اللمف ينزح من الأنسجة باتجاه العقد اللمفاوية عبر الأوعية اللمفاوية الواردة، بالتالي فإنه يحمل معه العوامل الممرضة الموجودة فيها، ومن ثمّ تحدث الاستجابة المناعية ضمن العقدة.
- لذلك تعتبر العقدة اللمفاوية مسؤولة عن:
  - التعامل مع **المستضدات** النازحة من السطوح المخاطيّة (وذلك عن طريق العقد اللمفاوية الحشويّة Visceral Lymph Nodes).
  - التعامل مع **المستضدات** النازحة من الأنسجة كالجلد (وذلك عن طريق العقد اللمفاوية تحت الجلديّة Subcutaneos Lymph Nodes) وغيره.
- وبالتالي يُعد نمط توزع العقد اللمفاويّة في الجسم بالغ الأهميّة، حيث تتوزّع العقد على كامل الجسم وبشكل خاص عند مداخله المعرّضة للعوامل الممرضة كالفتحات التنفسية وفوهات الجهاز الهضمي وغيرها، لتلتقط العامل الممرض أو الغريب عند دخوله مباشرةً وقبل انتشاره.

الطحال Spleen

- عضو مناعي هام جداً، غني بالبالعات وبالخلايا اللمفاوية البائية والتائية.
- يختلف الطحال عن العقد اللمفاوية بأن الطحال عضو لمفوي غير نازح؛ أي أنه لا يوجد لمف يدخل إليه أو يصدر عنه كما في العقد.
- وبالتالي فإنه المسؤول عن تصفية الدم وتنقيته من العوامل الممرضة.

بنية الطّحال

- يتألّف الطحال بشكل أساسي من:
  1. **محفظة Capsule:** ترسل حجباً قصيرة تشكّل ممرات للأوعية الدموية.
  2. **برانشيم وظيفي (لب):** الذي يُقسَم إلى لب أحمر Red Pulp ولب أبيض White Pulp.
  3. شريان يحمل الدم للطحال، ووريد يصدر عنه ويَخرج بالدم إلى الدوران مرة أخرى.

[13] أرشيف.

1. اللُّب الأحمر:

- يشكّل منطقة واسعة جداً من البرانشيم الوظيفي، وهو **الغالب** من إجمالي كتلة الطحال.
- يُعد مسؤولاً عن تخزين الكريات الحمر.
- كما أنه المسؤول عن إنتاج الكريات الحمر في المرحلة الجنينية.
- يتميّز بغناه بـ **الخلايا البالعة**، حيث يقوم بتصفية وتنقية الدم.

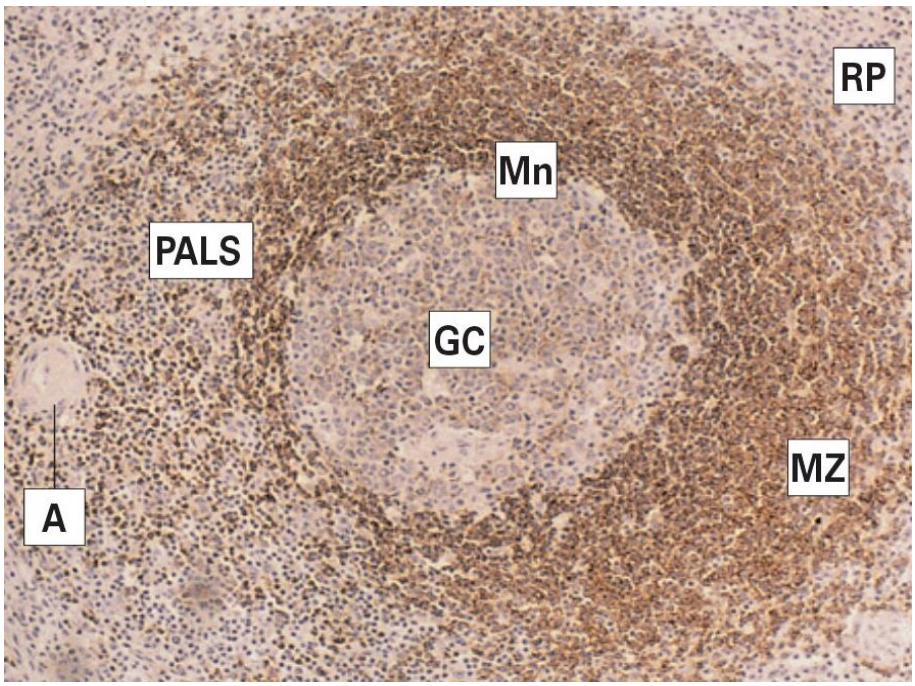
2. اللُّب الأبيض:

- المكون الذي يحوي **العناصر المناعية**، حيث يتضمن الخلايا اللمفاوية التي ستقوم بالجواب المناعي.
- يتألف اللب الأبيض من:

1. **شُرَين مركزي** Central Arteriole.
2. **الغمد اللمفي حول الشُّرين المركزي** Periarteriolar Lymphatic Sheath (PALS):
   - يتألف بشكل أساسي من خلايا **تائية**.
3. **عقيدات/جريبات لمفاويّة** Lymphatic Nodules/Follicles:
   - تجمعات للمفاويات البائية.
   - يكون معظمها ثانوي (فعال)، أي تمتلك التاج (المعطف) والمركز النتوج (المركز الإنتاشي) الذي يُعتبر مقر الجواب المناعي.
4. **منطقة هامشية Marginal Zone:**
   - تحيط بالجريب اللمفاوي، تحوي جيوب هامشية ونمط معين من الخلايا **البائية**.

ملاحظة:

- على الرغم من تواجد نوعي الخلايا البائية والتائية في قطاعين منفصلين، إلا أنهما يتوضعان بجانب بعضهما البعض، حيث نلاحظ التماس الحدودي بينهما والتقارب بين أماكن تواجد هذه الخلايا ضمن العضو اللمفاوي الثانوي.
- هذا التماس الحدودي ضروري لإتمام وظيفة العضو اللمفاوي الثانوي حيث أنهما يعملان سويةً وفق آلية منظمة ويتبعان طريق محدّد في عملية الاستجابة المناعية.



صورة توضح بنية اللب الأبيض نسيجياً:

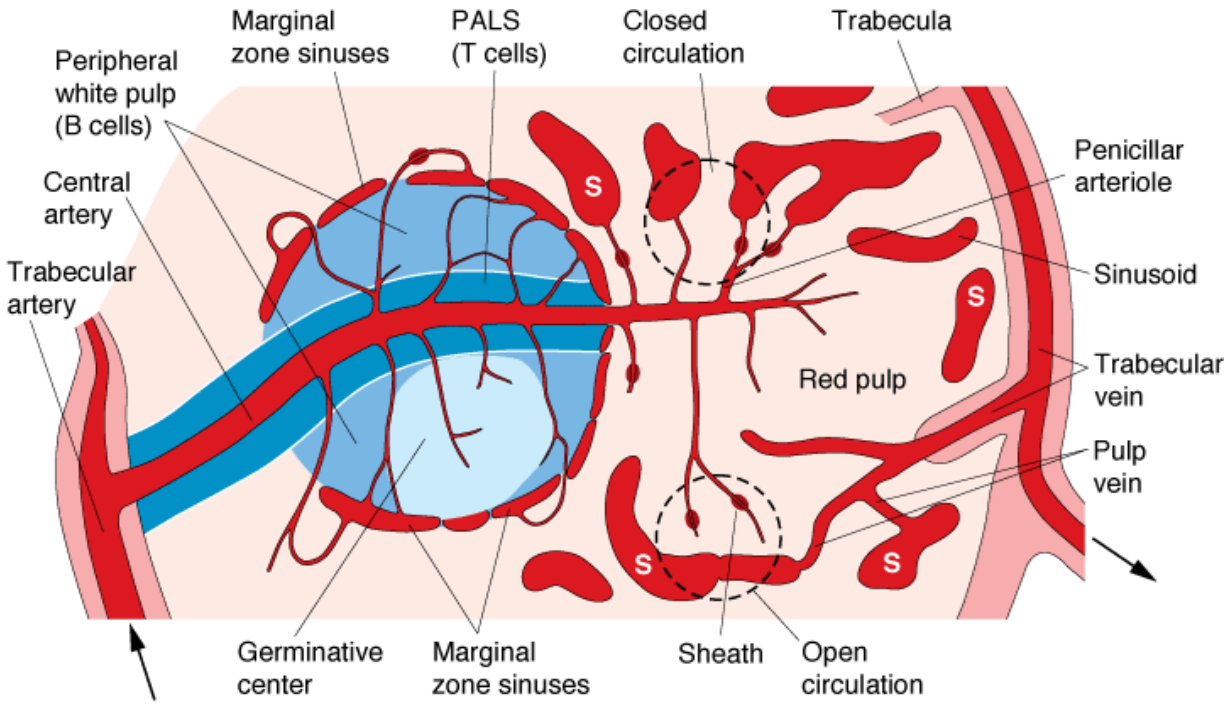
- الشُّرين المركزي A ويحيط به الغمد اللمفي حول الشّرين PALS وهي المنطقة الغنية بالخلايا التائية.
- الجريب اللمفاوي وهو في هذه الصّورة ثانوي، مؤلّف من المركز النَّتوج (الإنتاشي) GC الذي هو مركز الجواب المناعي في الطحال، والمعطف (التاج) Mn وحول الجريب نلاحظ وجود المنطقة الهامشية MZ الغنية بالخلايا البائية.

وظيفة الطحال

- لا يوجد لمف وارد إلى الطحال، وبالتالي فإن دخول اللمفاويات والمستضدات إلى الطحال يكون عن طريق الشريان الطحالي.
- إذ يُعتبر الطحال المسؤول الأساسي عن التعامل مع كل العوامل الممرضة التي تدخل إلى الدوران الدموي **مباشرةً** دون أن تصادف الخلايا البالعة والخلايا المقدمة للمستضد، ودون أن تمرّ إلى العقدة اللمفاوية[14].
- وبعد أن تدخل هذه العوامل الممرضة إلى الطحال، تعمل الخلايا البالعة والخلايا المقدمة للمستضد الموجودة في الطحال على حجزها وتقديمها للخلايا اللمفاوية.
- كما تدخل الخلايا اللمفاوية أيضاً إلى الطحال وخصوصاً إلى اللب الأبيض عبر الشُرين المركزي (فرع الشريان الطحالي) حيث تتوضع الأغماد اللمفاوية المحيطة بالشُرين PALS، إذ يوجد هناك أكبر تجمع للخلايا التائية.
- بعد حدوث استجابة مناعية تغادر الخلايا المفعّلة عن طريق **الدم** (وليس اللمف) من الجيوب الوريدية وانتهاءً بالدوران، وبذلك يتم التخلّص من العامل الممرض وتكون الخلايا اللمفاوية قادرة على التعرّف عليه والتعامل معه في حال دخوله إلى الجسم مرّة أخرى.

يعمل الطحال أيضاً على التخلص من الكريات الحمراء الهرمة.

[14] كل العوامل الممرضة الموجودة في الدّم ستمر إلى الطّحال.



صورة تُظهِر بنية الطحال وترويته الدمويّة

لماذا يحوي الطحال على المستضدات الموجودة في الدّم فقط وليس الموجودة في اللمف؟

✍ **لعدم وجود لمف في الطّحال، ولذلك فإننا نرى المستضدات المنقولة بالدم** Blood-Borne Antigens **فقط في الطحال.**

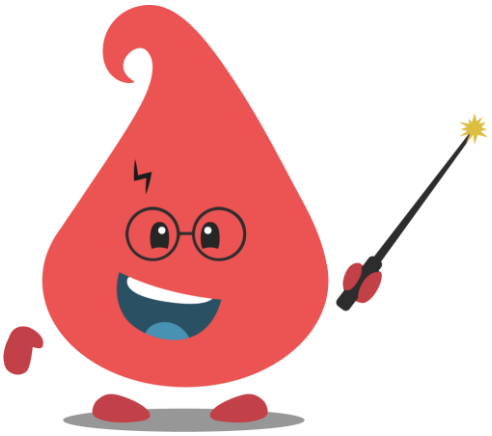
تجميع أفكار:

- يشبه الطحال في بنيته العقدة اللمفاوية إلى حدٍ ما، إلاّ أنه يختلف عنها بأن الطريقين الوارد إليه والصادر عنه هما الدم وليس اللمف.
- تعمل العقد اللمفاوية على المستضدات الموجودة في اللمف والقادمة عبر الأوعية اللمفاوية الواردة، وبالتالي فهي مسؤولة عن **تصفية اللمف**.
- يعمل الطحال على المستضدات الموجودة في الدوران الدموي Blood-Borne Antigens والقادمة عبر الشرايين، وبالتالي فهو مسؤول عن **تصفية الدم**.

لويحات باير Peyer's Patches

❖ هي تجمّع للعقيدات اللمفاوية (الجريبات اللمفاوية) في **الصفيحة الخاصّة** للقميص المخاطي في الأمعاء الدقيقة، تعمل على حماية السطح الكبير للأمعاء.

تذكرة نسيجية:



- **تتألف الأمعاء نسيجيّاً من:**
  1. القميص المخاطي.
     - ظهارة أسطوانيّة ذات طبق مخطط.
     - صفيحة خاصّة Lamina Propria.
     - صفيحة عضلية مخاطية Muscularis Mucosa.
  2. القميص تحت المخاطي.
  3. القميص العضلي.
  4. البريتوان الحشوي.

مكوناتها

1. **عقيدات لمفاوية (جريبات لمفاويّة) Lymphoid Follicles:**

- تتوضّع في الصفيحة الخاصة ويقع فوقها:

A. **الظهارة (الطبقة البشرويّة) Epithelium:**

- تحوي على نمط من الخلايا الكبيرة تختلف عن الخلايا البشروية تدعى الخلية M (M cells) Microfold cells.
- إن الخلية M هي المسؤولة عن إدخال العوامل الممرضة إلى لويحات باير.

B. **منطقة القبة Dome Area:**

- هي المنطقة الواقعة تحت الظهارة.
- توجد بين العقيدات المشكّلة للويحات باير وبين الظهارة التي تسترها.
- تكون غنيّة بـ **الخلايا المقدّمة للمستضد** APCs والخلايا اللمفاوية **البائيّة** (مشابهة لتلك المشاهَدة في المنطقة الهامشية في الطحال).

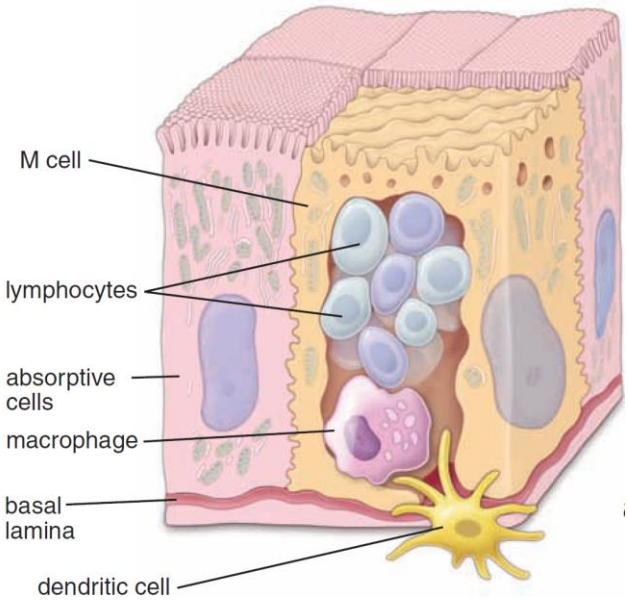
2. **المناطق بين العقيدات:**

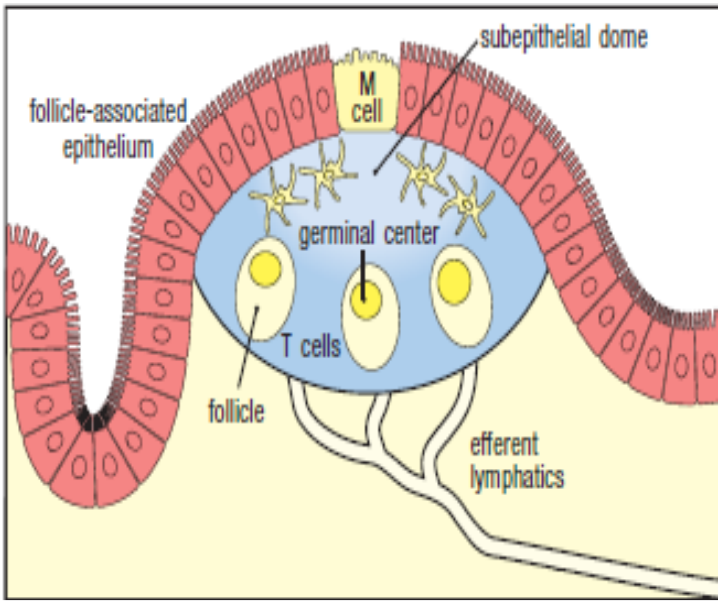
- توجد بين العقيدات اللمفاوية أسفل منطقة القبة.
- تحوي على لمفاويات **تائية** لذلك تدعى بـ: T-dependent Zones.

تتشابه مع العقد اللمفاوية من حيث العناصر المكوّنة لها، ولكنّها تختلف عنها بطريقة ترتيب وانتظام العناصر.[15]

ميّزات الخلايا M المتواجدة في الظهارة:

- تحتوي هذه الخلايا على انخماص في عشائها القاعدي يشكّل جوفاً تسكنه خلايا **(بائية - تائية - بالعات- خلايا مقدمة للمستضد)**، حتى تصبح هذه الخلايا على تماس مع العامل الممرض وتتم عملية الاستجابة.
- كما تحتوي الخلايا M على **مستقبلات خاصة** تستطيع من خلالها الارتباط بالمستضد والقيام بعملية الالتقام Endocytosis وإدخال المستضد إلى التجويف (الانخماص) الموجود داخلها وإيصاله في النهاية إلى منطقة القبة.[16]





نلاحظ الشكل الترسيمي الذي يوضح مكونات صفائح باير وما فوقها،

حيث نجد الظهارة التي تحوي خلايا M وأسفلها منطقة القبة وما تحويه من خلايا بائية وإلى الأسفل منها طبقة العقيدات اللمفاوية وبينها المنطقة بين العقيدات الغنية بالخلايا التائية، كما نلاحظ التجاور بين الخلايا البائية والتائية لحصول التعاون بينهما.

[15] أرشيف.

[16] أرشيف.

آليّة العمل

- تنقل الخلايا M العوامل الممرضة (المستضدات) من لمعة الأمعاء إلى منطقة القبة (لاحظ أنه لا يوجد وعاء لمفاوي وارد).
- تتلقّى الخلايا المقدّمة للمستضد المتواجدة في منطقة القبة المستضدات الواردة إليها من الخلايا M ثم تقدمها إلى لويحات باير الغنية بالخلايا التائية والبائية والتي تتعرّف عليها.
- بعد حدوث الاستجابة على هذا المستوى، تتجه الخلايا اللمفاوية التي تعرّفت على المستضد إلى **العقد اللمفاوية المساريقية**.
- توزّع العقد المساريقية بعد ذلك الخلايا المناعية المفعّلة والتي نجمت عن هذه الاستجابة لتعود إلى مواقع العمل من أجل أن تقوم بالجواب المناعي المناسب، حيث تذهب الخلايا إلى:

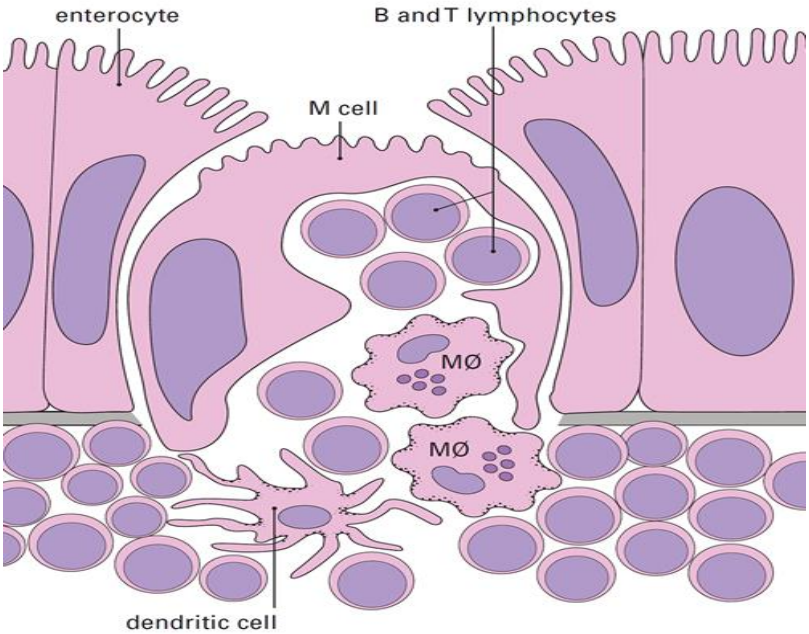
A. الصفيحة الخاصة Lamina Propria في الزغابة المعوية:

تسمى الخلايا هنا بالخلايا اللمفاوية داخل الصفيحة الخاصة Lamina-Propria Lymphocyte (LPLs).

B. بين الخلايا الظهارية للزغابة:

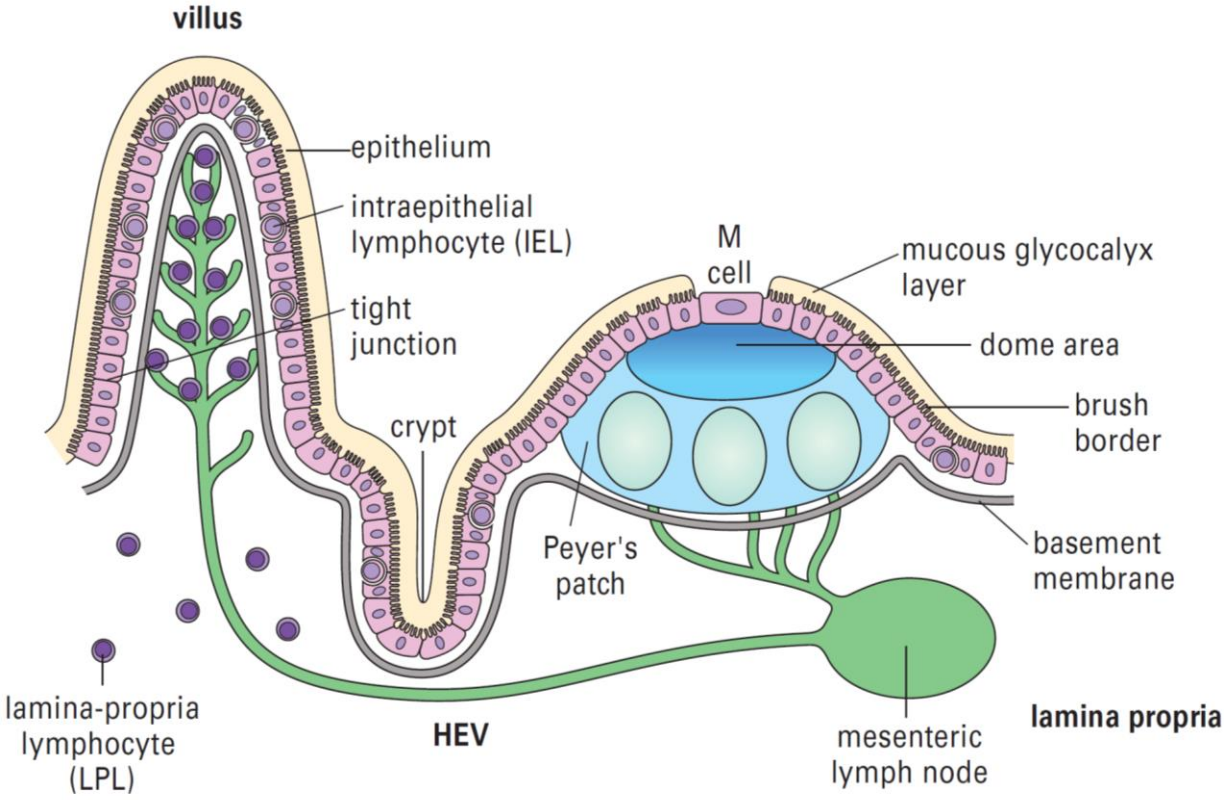
تسمى الخلايا هنا بالخلايا اللمفاوية بين البشروية[17] Intraepithelial Lymphocytes (IELs).

- نلاحظ نوعين من الخلايا التي تنجم عن تفعيل لويحات باير وهي LPLs وIELs.
- يمكن أن تذهب اللمفاويات أيضاً إلى أغشية مخاطية أخرى.



- صورة ترسيمية توضح الخلايا M والتي يكون دخول العامل الممرض من خلالها.
- تحوي هذه الخلية على انخماص في الغشاء القاعدي يسمح بدخول البالعات MØ والخلايا اللمفاوية والخلايا المقدمة للمستضد لتصبح على تماس مع العامل الممرض.

[17] سنرى لاحقاً أن اللمفاويات بين الخلايا البشرويّة تختلف عن طبيعة اللمفاويات الموجودة في الصفيحة الخاصة.



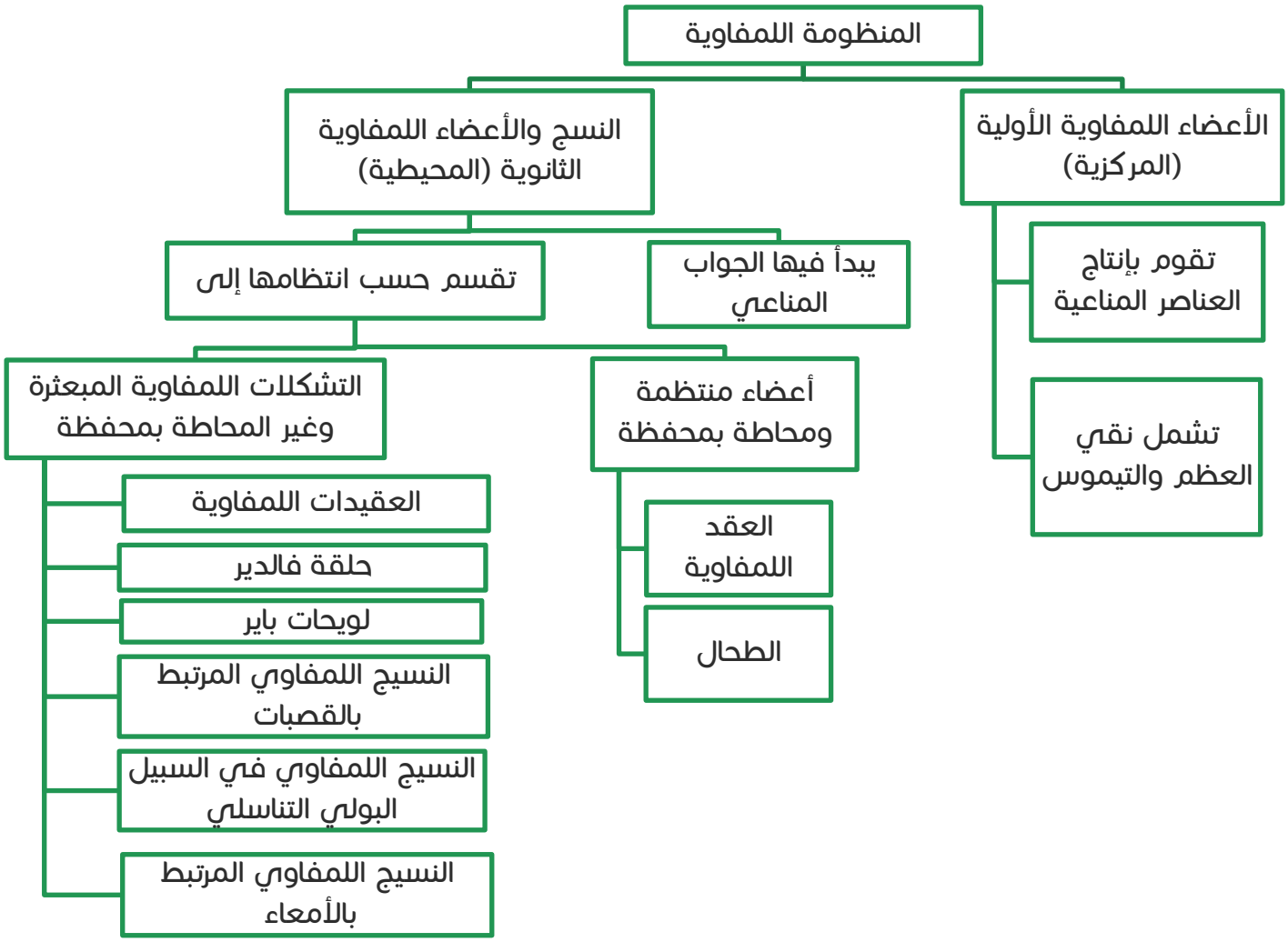
صورة ترسيميّة توضّح بنية لويحات باير واتصالاتها:

ترتبط الخلايا M بالمستضدات وتوصلها في نهاية المطاف إلى منطقة القبة Dome Area الغنية بالخلايا المقدّمة للمستضد، والتي بدروها تتلقى المستضدات وتقدمها للمفاويات المتواجدة في صفيحة باير، فتتفعّل اللمفاويات وتتجه بعدها إلى العقدة المساريقية عبر الأوعية اللمفاوية الواردة، ثم توزعها العقدة إلى مواقع عملها إما في الصفيحة الخاصة (LPLs) أو في الظهارة (IELs) لتقوم بالجواب المناعي المناسب.

Overview *_*

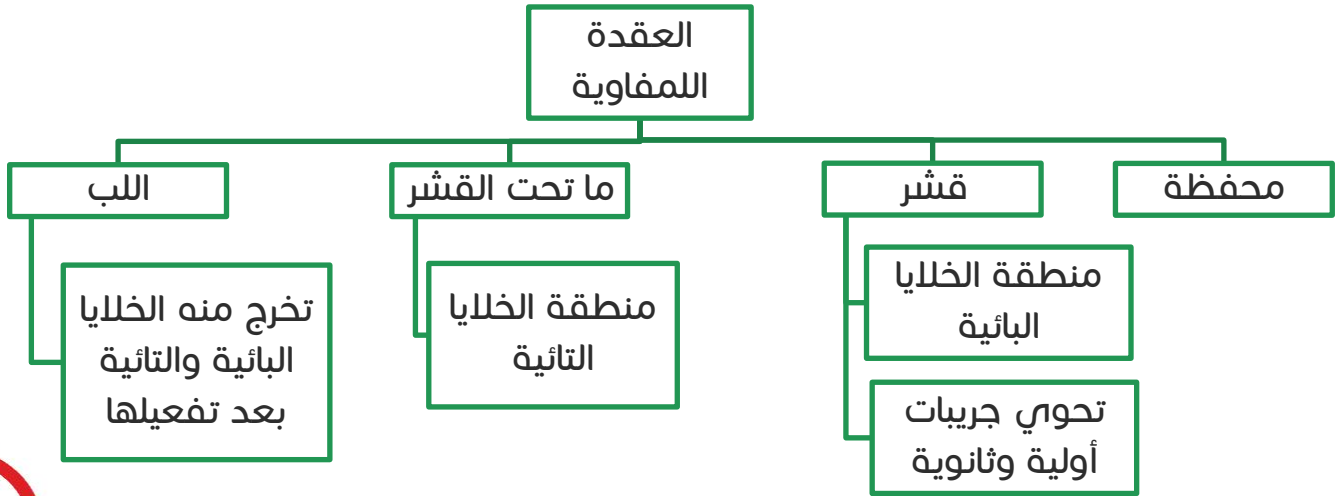
وظائف الأعضاء والنسج اللمفاوية:

العضو	الوظيفة
الأعضاء اللمفاويّة الأولية	إنتاج العناصر المناعية وتمايزها
النسج والأعضاء اللمفاويّة الثانوية	بدء الجواب المناعي
العقد اللمفاوية	• تتلقى المستضدات المتواجدة في الأنسجة والسطوح المخاطية عن طريق اللمف. • تصفية **اللمف**.
الطحال	• يتلقّى المستضدات التي دخلت الدم. • يقوم بتصفية **الدم**.
MALT (ومنه لويحات باير)	حماية الحواجز البشروية المخاطية للأمعاء



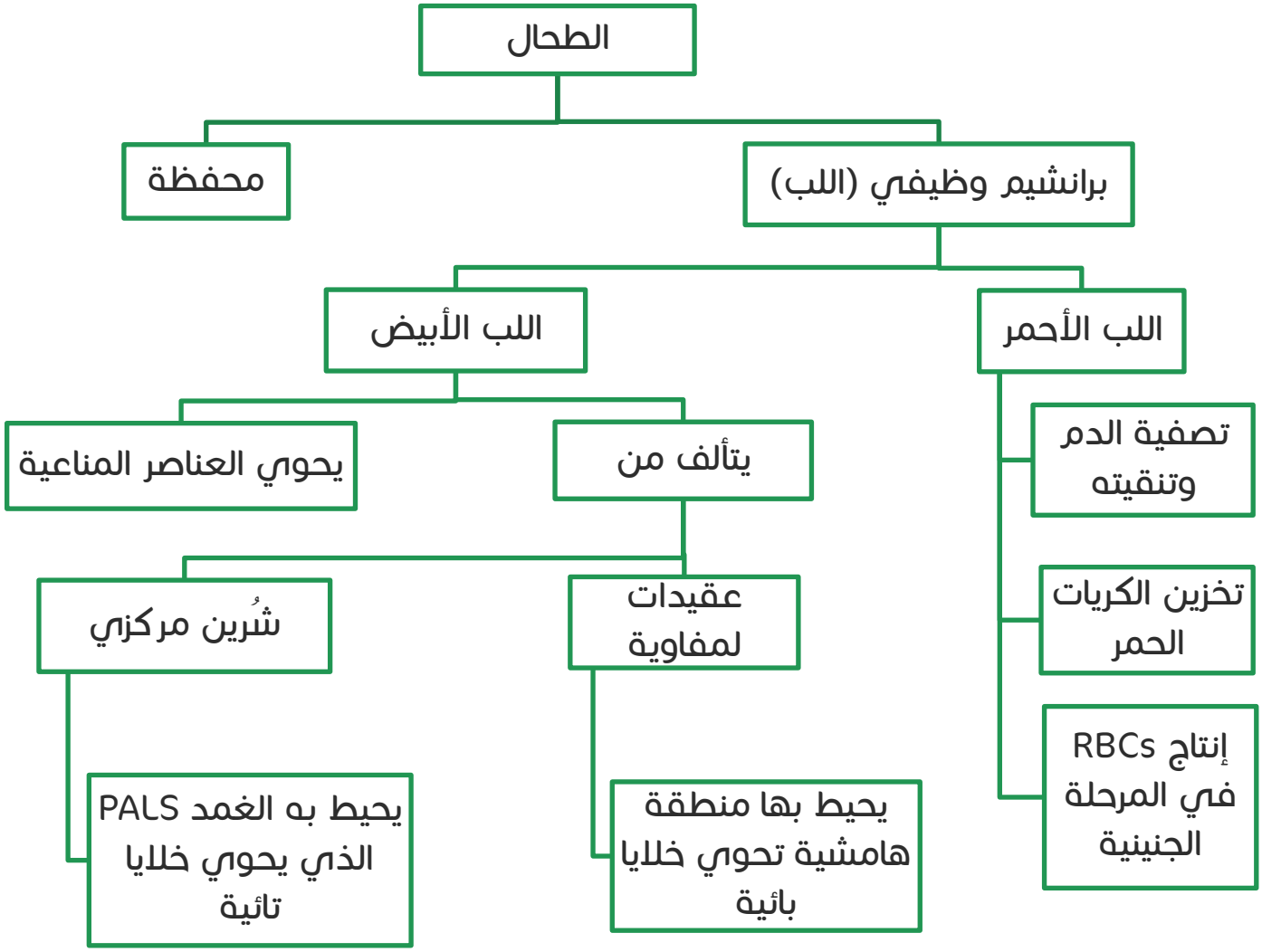
↙ يتكون التيموس من محفظة وقشر ولب:

القشر	اللب
المنطقة العاتمة	المنطقة النيرة
تحوي الخلايا التائية غير ناضجة	تحوي خلايا تائية ناضجة ومتمايزة
عدد الخلايا التائية أكبر	عدد الخلايا التائية أقل
ـــــ	تتميز بوجود الأوعية الدموية وجسيمات هاسال



↙ أماكن دخول اللمفاويات وخروجها من العقد اللمفاوية:

دخول اللمفاويات للعقدة اللمفاوية	الأوعية الدموية الواردة للعقدة، ويكون الانسلال عبر الوريدات ذات البطانة المرتفعة HEV
دخول المستضدات للعقدة اللمفاوية	الوعاء اللمفاوي الوارد
خروج اللمفاويات من العقدة اللمفاوية	الوعاء اللمفاوي الصادر



هنا نصل لنهاية محاضرتنا...

لا تنسونا من صالح دعائكم ❤