مقدمة في المنظومة المناعية

01 د. فيحاء أبو فخر

علم المناعة | Immunology

السلام عليكم ورحمة اللّه وبركاته

كافح الإنسان منذ نشأته طيفاً واسعاً من الأخطار التي سعت للقضاء على وجوده وتحدي مصيره على أرضه، النجاة ليست بالأمر السهل عند ولادته إلى أرضٍ سكنتها قبله آلاف الخصوم التي تستطيع الفتك به وإنهاء حياته، ربما شكّلت أصغر تلك الخصوم التي لا ترى بالعين المجردة تحدياً أكبر تجاهه من أعظم المفترسات ذات الأنياب الضخمة، فوجود نظام أمانٍ معقد وفعال داخل جسمه أنقذه من الموت المحتم عند دخول أصغر الكائنات الحية لجسده، ولولا تلك المنظومة الدفاعية التي نطلق عليها اليوم جهاز المناعة لما شهد الجنس البشري التطور الذي وصل إليه في يومنا هذا.

والآن نحصي ثمرة ذلك التقدم عندما نستطيع فهم الآليات التي وُجدت في أجسادنا ورافقتنا في مشوار الصمود والتطور، نضع بين أيديكم زملاءنا الأعزاء أولى محاضرات علم المناعة في مادة المناعة والدمويات لنتعرف على درع الجسم البشري، المنظومة المناعية.

الفهرس

الفقرة	الصفحة
مقدمة في علم المناعة An Introduction to Immunology	2
المنظومة المناعيّة المثاليّة An Ideal Immune System	4
خلايا المنظومة المناعية Cells of Immune System	16
عناقيد التمايز Clusters of Differentiation	33
Overview *_*	35

alkamal
22330101

An Introduction to Immunology مقدمة عن علم المناعة

نشأة علم المناعة

- يُحاط الإنسان بأعداد هائلة من العوامل والمتعضّيات المجهرية Micro-organisms التي لا يستطيع رؤيتها كالجراثيم والفيروسات وغيرها، ولكنه يتفاعل معها ويبدي استجابةً لوجودها، علماً أنه لا يُشترط أن تكون جميعها عوامل ممرضة.
- وإنَّ جزءاً من هذه المتعضّيات يدعى **الميكروبات Microbes**[1] يشغل أيضاً حيِّزاً هائلاً من الكرة الأرضية، ويُعَدُّ المهاجم الأساسي للإنسان وحقيقيات النوى Eukaryotes.
- يتصف هذا التفاعل بين الإنسان والمتعضّيات المجهرية بالقِدَم وبوجوده منذ وجود الإنسان الأوّل، حيث يعود تواجد المتعضّيات إلى بداية نشأة الكون وقبل خلق الإنسان بملايين السنين.
- خلقت هذه العلاقة بين الإنسان والمتعضّيات مفاهيماً جديدةً عند كليهما، حيث تهدف هذه العلاقة بشكلٍ أساسي إلى الانسجام والتوازن ما بين الكائن والمحيط.
- فبدأ الكائن البشري بتشكيل ما يسمّى المنظومة المناعية Immune System بهدف الدفاع عن النفس من العناصر المهددة المحيطة به إلى أن يصل إلى حالة من التوازن والاستتباب Hemostasis مع محيطه.
- طوَّرت هذه المتعضيات، على الرغم من صغرها، آليات لتتهَرَّب من الجواب المناعي الحاصل لدى الإنسان بغية المحافظة على بقائها Survival، وهذا ما نُطلِق عليه **آليات التهرّب المناعي Mechanisms of Evasion**.
- تتصف العلاقة بين الإنسان والمتعضيات من حوله بمحدوديّتها، حيث إنه في أية لحظة يمكن أن يُكسر هذا الاستتباب والتوازن مؤدياً إلى دخول الإنسان في مواجهة مع العوامل الممرضة وانهزامه أمامها ليصاب بحالةٍ مرضية، فتقوم المنظومة المناعية بتفعيل نفسها لمواجهة هذه العوامل وإعادة الإنسان إلى حالته السوية.

---

[1] (أرشيف): الفرق بين مصطلحي Micro-organisms و Microbes لغوياً هو:

Micro-organisms: هي المتعضيات الصغيرة جداً التي لا تُرى بالعين المجرّدة.

Microbe: فهو أي متعضي مجهري، ولكن تطلق بشكل خاص على الأنواع الضارة من البكتيريا.

ملاحظة:

- لا يقتصر تعريف المناعة على أنها الأليات الدفاعية الموجودة في الجسم لمواجهة العوامل الممرضة؛ بل هناك عدة آليات أخرى تتدخل فيها المناعة حتى بغياب العامل الممرض.

العوامل الإمراضيّة[2] Pathogens

- ❖ **الذيفانات Toxins**: وهي أحد منتجات العوامل الممرضة.
- ❖ **الفيروسات Virus**.
- ❖ **الجراثيم Bacteria**.
- ❖ **الطفيليات Parasites**.
- ❖ **الفطور Fungus**.
- ❖ **العوامل المسرطنة Carcinogens**: التي تؤدي إلى تشكيل خلايا سرطانية.
- ❖ **التلوث Pollution**: كالغبار وما يحمله، مثل المواد المثيرة للحساسية Allergens (غير ممرضة بالحالة الطبيعية).

صورة توضح بعض أنواع العوامل الإمراضية Pathogens

[2] هكذا وردت في سلايدات الدكتورة، لكن في المراجع مصطلح "العامل الممرض Pathogen" يصف حصراً كائنات حية (دون الذيفانات والتلوث والعوامل المسرطنة).

المنظومة المناعيّة المثاليّة Ideal Immune System

تعريفها:

- هي مجموعة آليات دفاعية ذات صفات وخصائص هامة تمكّن الكائن الحي من العيش في وسط مريح ملائم للقيام بالفعاليات الحيويّة بالشكل الأمثل، وبدونها يعجز عن الاستمرار في الحياة.
- تتألف المنظومة المناعية من عناصر متعددة منتشرة بكافة أنحاء الجسم، وتعمل مع بعضها البعض بشكل متناسق، الأمر الذي يُحتم توافر تواصل مستمر بين مكوناتها كأساس لنجاح عملها.

نستخدم تعبير منظومة مناعية بدلاً من "جهاز مناعي" وذلك لأنَّ **الجهاز يكون موضّع بمكان واحد** خلافاً للمنظومة التي تتسم بكونها **منتشرة Diffused** في جميع أنحاء الجسم.

العوامل المؤثرة على المنظومة المناعيّة[3]:

- الخلايا الورميّة.
- العوامل الخامدة غير الممرضة بالأحوال العادية.
- العوامل الخامجة (جراثيم، فيروسات، طفيليات).

وسائل الجسم لمواجهة العوامل الإمراضيّة[4]:

- الخلايا والأنسجة.
- المنتجات الذوابة في سوائل وخلايا الجسم.

[3] أرشيف

[4] أرشيف

خصائص المنظومة المناعية المثالية

1. القدرة على تمييز الذات وغير الذات Self & Non Self Discrimination:

- تعد صفة هامة جداً في المنظومة المناعية.
- يؤدي فشلها إلى حدوث **أمراض المناعة الذاتية Auto Immune Diseases**.

2. توفير أفضل فرص للنجاة والبقاء على قيد الحياة في ظل الظروف البيئية المتغيّرة.

3. السرعة والفعّالية Act Fast And Efficiently:

- إنّ الفعل المناعي السريع يوفر استجابة أفضل لمنع العامل الممرض من الانتشار والحدّ من الاختلاطات المحتملة.
- ولكنّ السّرعة وحدها لا تكفي بل يجب أن يرافقها الفعالية الكافية.
- يعود غياب الفعالية إلى خلل في العناصر المناعية التي أحدثت الاستجابة.

4. التنوّع Diversity:

- إنّ تنوّع العوامل الممرضة واختلاف المثيرات والاستجابات يفرض على المنظومة المناعية أن تتصف بالتنوع.
- ويقصد به القدرة على التعرف على طيف واسع من المستضدات (سواءً ممرضة أم غير ممرضة).

5. المرونة Flexibility:

- يُقصد بها القدرة على التعديل والتطوير في المنظومة المناعية.
- تهدف إلى تأمين الاستجابة للمستضدات الجديدة التي من الممكن مواجهتها.
- مثال: تفاعلات المناعة المتصالبة Cross-Reactivity، حيث إنّ تشابه بسيط بين عاملين ممرضين يسمح للجواب المناعي بالردّ على كلا العاملين.
- قد يشترك أكثر من نوع من خلايا المنظومة المناعية في أداء بعض الوظائف[5]، ولهذا الأمر دور كبير في مرونة المنظومة، فمثلاً في حال وجود خلية ميتة أو خلية غير قادرة على القيام بعملها تقوم خلايا أخرى بالتعويض والقيام بعمل هذه الخلية الميتة أو المتضررة.
  - مثال: يمكن للخلايا البالعة الكبيرة أن تحل محل الخلايا التغصنية في عملية تقديم المستضد.

[5] أي أنَّ الخلايا المناعية تتفرد بمهام موكلة إليها إلَّا أنَّها قد تتشارك في بعض الوظائف.

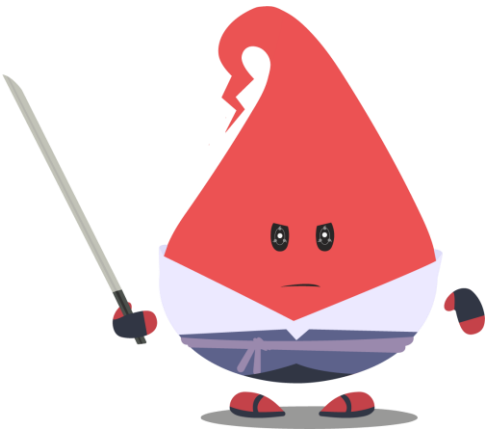
6. اقتصادية Economical:

- أي أن المنظومة المناعية المثالية يجب أن تحافظ على ميزانيّتها، والمقصود بالميزانية هنا هي الطاقة والبروتينات المُصنعة من المادة الوراثية.
- تتصف المنظومة المناعية باستخدامها لعدد هائل من البروتينات سواءً على شكل أضداد أو مستقبلات أو سايتوكينات وغيرها.
- لتوفير هذا العدد الكبير من البروتينات نلجأ إلى عمليات التعديل على المادة الوراثية كإعادة ترتيبها بآليات معينة[6].
- الأمر الذي يسمح باستعمال أقل عدد ممكن من المورثات لتصنيع ملايين المستقبلات والأضداد.

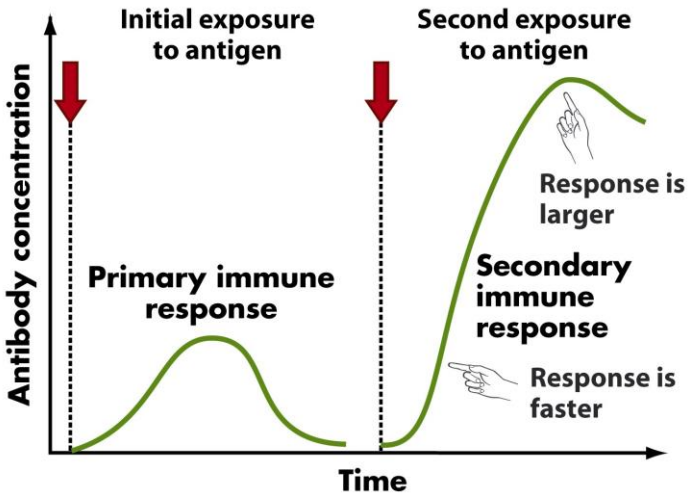
7. الذاكرة والتجدد Memory & Regeneration:

- تقوم المنظومة المناعية بتخزين المعلومات Database الخاصة بكل عامل ممرض وتنقلها إلى الأجيال اللاحقة والخلايا البنات.
- الأمر الذي يسمح بحصول **استجابة أسرع وذو كفاءة أعلى** عند تكرار التعرض لنفس العامل، وتختلف هذه الاستجابة عن تلك الحاصلة في حال التعرض للعامل الممرض للمرة الأولى.
- بالإضافة إلى ضمان عدم فقدان الذاكرة عند موت الخلايا التي كوّنتها.
- إنّ عدم توافر الذاكرة سيسبب خللاً كبيراً وضعفاً في استجابتها نتيجةً لإرهاق واستنفاد Exhaustion المنظومة.
- **يساهم في تشكيل الذاكرة بشكل أساسي:**

1. اللقاحات بنوعيها المضعّف والمقتول (اللقاء الأول قبل الإصابة الطبيعية) مع الأخذ بعين الاعتبار أنّ الذاكرة لا تبنى من جرعة لقاح واحدة، فلابدّ من تكرار الجرعات حسب نوع المستضد وبفوارق زمنيّة محددة.
2. بعد الإصابة ببعض الإنتانات.



[6] سنُفصّل فيها في محاضرات قادمة.



مخطط يوضح الفرق بين الاستجابة المناعية عند التعرض للعامل الممرض للمرة الأولى وعند التعرض لنفس العامل مرة ثانية. في المرة الثانيّة كانت الاستجابة أسرع وأشدّ.

- المنظومة المناعية هي منظومة متجددة ولكن بشرط توريث ذاكرتها إلى الخلايا الجديدة.
- الذاكرة هي صفة خاصة بالخلايا اللمفاوية T و B.

8. تنظيم وضبط الجواب المناعي *Regulation*:

- **لا يجب** أن يكون الجواب المناعي **مستمراً**، وذلك من أجل:
  1. الحفاظ على طاقة الخلايا للاستجابة لعوامل أخرى.
  2. إنّ استمرار الاستجابة يسبب أذية نسيجية، كون هذه الأنسجة لا تمثل بيئة ملائمة لها.
- هناك دائماً **حدود للجواب المناعي** يمنع حدوث هجوم مناعي واستهداف خلايا الجسم نفسه، لذلك يتم إيقاف هذا الجواب عبر مفاتيح إغلاق خاصة مؤدياً لعودة الخلايا المناعية لحالة الراحة.
- كما أنّ فرط الاستجابة المناعية تجاه العوامل الخارجية (الحساسية تجاه غبار الطلع مثلاً) يعتبر حالة مرضية ناتجة عن خلل في ضبط الاستجابة المناعية.

9. تحتاج إلى وسائل تواصل فيما بينها:

- لمّا كانت المنظومة المناعية منتشرة في جميع أنحاء الجسم، فهي بكلّ تأكيد تحتاج إلى وسائل وطرق لنقل إشاراتها وتتواصل بين أجزائها.
- يتمّ هذا التواصل من خلال جزيئات بروتينية كالسايتوكينات[7].

[7] سيتمّ التفصيل فيها لاحقاً.

10. التحمّل Tolerance:

- يقصد به عدم وجود جواب مناعي لكل مستضد.
- تتصف المنظومة المناعية بالتحمّل، خاصةً تجاه مستضدات الذات Self-Antigens ومستضدات الغذاء، فنلاحظ غياب الاستجابة المناعية تجاه مستضدات بروتينات الغذاء المتناول مثلاً.

الفرق بين المستضد Antigen والمُمَنّع Immunogen والعامل الممرض Pathogen:

- **المستضد:** هو مادة بروتينية أو متعددة سكاكر أو سكرية بروتينية أو دوائية أو معدنية قد تولّد استجابة مناعية، وتتضمن مستضدات الذات. (أغلب المستضدات لا تثير أي جواب مناعي).
- **المُمَنِّع:** هو مستضد قادر على توليد استجابة مناعية.
- أصبح من الشائع في بعض الجامعات والمراجع اعتبار أنّ المستضد يولّد استجابة مناعية ولكن المصطلح الأدق هو المُمَنِّع.
- الخلاصة التي يجب أن نأخذها بالحسبان هي أنّه ليس من الضرورة وجود جواب مناعي لكل مستضد، وأنّ كل ممنع هو مستضد ولكن ليس كل مستضد هو ممنع.
- **العامل الممرض:** هو عبارة عن أحياء دقيقة طوّرت طُرقاً لتجاوز دفاعات الجسم المتأصّلة بمعدّل نجاح أكبر من غيرها من الأحياء الدقيقة الأخرى.

11. النوعيّة Specificity:[8]

- يجب أن تملك المنظومة المناعيّة المثالية صفة النوعيّة وذلك من أجل:
  1. **ألا تهاجم أنسجة الجسم.**
  2. **ألا يرهق** الجسم بكثرة التحريض، فالمناعة التلاؤمية لا تستهدف كل ما يدخل الجسم إنّما تستهدف العوامل **المؤذية فقط.**
- مثال ذكرته الدكتورة:
  - ✓ عند دخول 100 عامل ممرض مثلاً إلى الجسم، يتمّ استهداف حوالي عاملين أو ثلاثة بشكلٍ نوعيّ (من خلال المناعة التلاؤمية[9] Adaptive Immunity)، والباقي يتمّ القضاء عليها

[8] تتسم بها المناعة التلاؤمية أكثر من المتأصلة.

[9] سيتمّ التفصيل في المناعة التلاؤمية والفطرية فيما بعد.

بالمناعة الفطرية أو المتأصلة Innate Immunity والتي تسمى بخط التماس الأول.

✓ يتمّ تشبيه المناعة الفطرية بالحسّاسات التي تمسح عدداً كبيراً من المستضدات والعوامل الممرضة وتقرر أيّ منها ليس بحاجة للاستجابة النوعية فتقضي عليه، وأي منها يحتاج إلى إجابة نوعية فتقدّمه إلى خلايا المناعة التلاؤمية.

فيديو من CrashCourse يتضمن شرح مبسط عن علم المناعة.
يمكن تفعيل خيار الترجمة للغة العربيّة.

فشل المنظومة المناعية[10] Failure Of The Immune System

- إن الأساس في عمل المنظومة يقتضي إحداث استجابة تجاه العناصر غير الذات فقط دون أي زيادة أو نقصان.
- لذلك نجد أن الأمراض المناعية الناجمة عن فشل هذه المنظومة تتسم بالتعقيد؛ نظراً لانتشارها الواسع في جميع أنحاء الجسم.
- قد يطرأ على عمل المنظومة تغيّرات يدفع ثمنها الإنسان مؤديةً إلى فشلها في حمايته وإصابته بحالات مرضية، هذه التغيّرات هي:

1. فرط حساسية تجاه العوامل غير الممرضة Hypersensitivity:

- تستجيب المنظومة المناعية تجاه العوامل **غير الممرضة** برد فعل زائد غير مبرر Overactive Response والذي قد يؤدي إلى أذية مرضية.
- تشاهد هذه الحالة في **الأمراض التحسسية** (منظفات يومية، غبار الطلع، كريمات معينة...).
- سبب فشل المنظومة هو عدم قدرتها على إعطاء كل شيء حجمه، فمن المفروض مثلاً عدم حدوث كل هذا الارتكاس تجاه ذرات غبار الطّلع، إلا أنَّ المنظومة المناعيّة اعتبرتها جسم غريب ممرض وحدث **تضخيم بالجواب المناعي**، وبالتالي حدوث أمراض مثل الرّبو.

[10] سنتحدث عن هذه الحالات في محاضرات قادمة.

2. فشل في تمييز المستضدات الذاتية Autoimmunity:

- ينجم عن غياب تحمّل Tolerance مستضدات الذات.
- فتهاجم المنظومة المناعية صاحبها محدثةً أمراض **المناعة الذاتية**.
- تتصف هذه الأمراض بالإزمان، ويُفسّر ذلك بأنه طالما مستضد الذات موجود فالتحريض المناعي موجود.

3. العوز المناعي Immunodeficiency:

- **ينجم العوز المناعي عن أحد الأسباب التالية:**
  - عدم وجود المنظومة المناعية.
  - عدم عملها بالشكل الصحيح (عدم وجود استجابة كافية).
  - تدمير المنظومة المناعية (كما يفعل فيروس عوز المناعة المكتسب).
- **يوجد للعوز المناعي نوعان:**
  - موروث (بدئي): أي أنه يُخلق الإنسان ولديه عوز مناعي.
  - مكتسب (ثانوي).
- يترتب على العوز المناعي أن يصبح الجسم أكثر عرضة **للأمراض الانتهازية الالتهابية والسرطانية** نتيجة نقص الجواب المناعي.
- **بعض الأسباب المؤدية إلى الأعواز المناعيّة المكتسبة:**
  - علاجات ضارّة للمنظومة المناعيّة (مثبطات المناعة).
  - فيروسات أو جراثيم تهدد المنظومة المناعية.
  - سوء التغذية.
  - أمراض أخرى تؤدي إلى فقد البروتينات.
  - الأشعة.

فشل المنظومة المناعية		
فرط الحساسية Hypersensitivity	فشل تمييز الذات Autoimmunity	العوز المناعي Immunodeficiency
استجابة للعوامل غير الممرضة	تهاجم منظومة المناعة خلايا الجسم نفسه	عدم كفاءة المنظومة المناعية في مهاجمة العوامل الممرضة

أنماط الاستجابة المناعيّة[11]

المناعة المتأصلة (الفطرية) Innate immunity

☜ تشكل خط الدفاع الأول في الجسم، وقد تستطيع وحدها احتواء العامل الممرض والتخلص منه، وهي مسؤولة عن الجواب المناعي غير النوعي Non-Specific Immune Response.

☜ عندما تعجز عن ضبط تضاعف العامل الممرض فإنها تلجأ إلى المناعة التلاؤمية.

☜ استجابتها سريعة خلال 6-12 ساعة.

☜ تتألف المناعة المتأصلة من 3 مكونات رئيسية وهي:

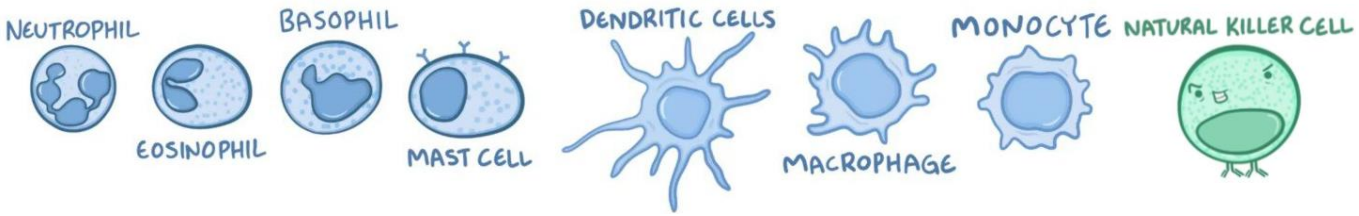
الحواجز الفيزيائية والتشريحية:

مثل الخلايا الظهارية في الجلد والجهاز الهضمي والتنفسي والبولي التناسلي[12].

خلايا المناعة المتأصلة:

♥ من منشأ نقوي: الخلايا البالعة الكبيرة Macrophages، الخلايا المتغصنة Dendritic Cells، والخلايا المحبَّبة Granulocytes (العدلات-الحمضات-الأسسات-الخلايا البدينة).

♥ من منشأ لمفاوي: الخلايا القاتلة الطبيعية NK Cells.



الوسائط:

ومنها **العوامل المتتمة:** وهي بروتينات موجودة في المصل، تعتبر جزءاً من الجهاز المناعي المتأصِّل.

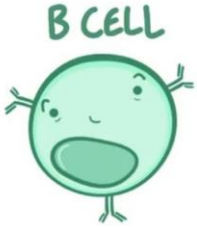
[11] سنُفصل بالشرح عن هذه الأنماط في محاضراتٍ قادمة إن شاء الله.

[12] إضافة من Kaplan Step1: تعد الحرارة والـPH جزءاً من المناعة الفطرية.

المناعة التلاؤمية Adaptive Immunity

- يلي جوابها جواب المناعة المتأصلة في حال لم يكُن كافياً، وهي مسؤولة عن الجواب المناعي النوعي Specific-Immune Response.
- استجابتها بطيئة قد تستغرق 10-15 يوم حتى تظهر.
- تتضمن المناعة التلاؤمية بشكل أساسي:

المناعة التلاؤمية الخلطية Humoral Immune Response:



تتمثل بشكل أساسي بالخلايا البائية وما تنتجه من أضداد نوعية للمستضد.

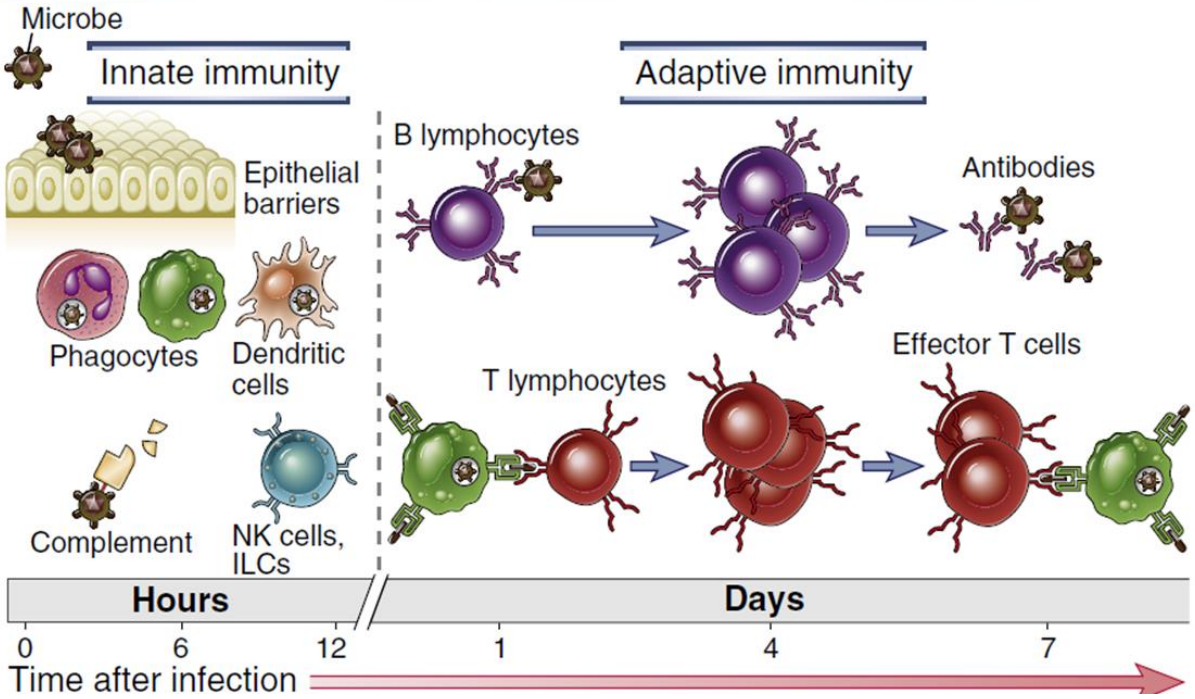
المناعة التلاؤمية الخلوية (المتواسطة بالخلايا) Cell-Mediated Immune Response:

تتمثل بشكل أساسي بالخلايا التائية T-cells، وخاصة القاتلة السمية Cytotoxic Cells.

ملاحظة:

لا تعمل كل من الاستجابتين المناعيتين المتأصلة والتلاؤمية بشكل مستقل عن بعضهما، بل **يعملان سوية**ً، حيث يتم الربط المتواسط بالخلايا بين المناعة التلاؤمية والمتأصلة عن طريق الخلايا المقدمة للمستضد Antigen-Presenting Cells (APCs) والتي سنتحدث عنها في فقرتنا التالية..

فيديو يشرح عن المناعة التلاؤمية.
يمكن تفعيل خيار الترجمة للغة العربيّة.



صورة توضح مكونات المناعة المتأصلة ومكونات المناعة التلاؤمية التي تليها في الجواب المناعي النوعي

يتم التواصل بين قسمي المنظومة المناعية عبر خلايا تقدم المستضدات المبتلعة من المناعة التأصلية إلى المناعة التلاؤمية..

الخلايا المُقَدِّمة للمستضد Antigen Presenting Cells (APCs)

صفاتها:

♥ **متغايرة المنشأ** (غير متجانسة) Heterogeneous أي أنها تضم أنماطاً عديدةً من الخلايا.

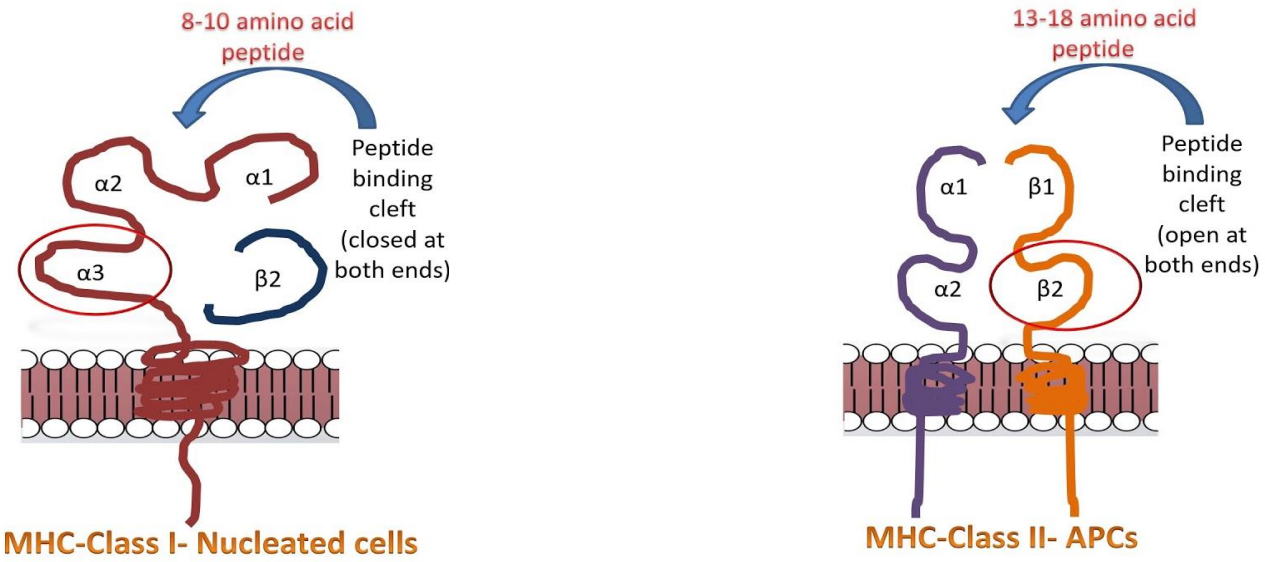
♥ تمتلك العناصر التي تساعدها على القيام بهذه المهمات (تقديم المستضدات)، وأهمها **معقد التوافق النسيجي الأعظمي من النمط الثاني MHC class II**.

فيديو من AK Lectures يوضح فكرة الخلايا المقدمة

تذكرة بمعقد التوافق النسيجي الأعظمي[13] Major Histocompatibility Complex:

- يشمل 3 صفوف من الجزيئات أهمها الصفين الأول والثاني MHC class I & II.
- تقريباً كل خلايا الجسم المنواة تملك MHC class I.
- الخلايا المقدمة للمستضد تملك MHC class II.

[13] سنرد على ذكره في محاضرات قادمة.



صورة توضح صنفي معقد التوافق النسيجي الأعظمي الأول (يسار) والثاني (يمين)

وظيفة الخلايا المقدّمة للمستضد:

- الربط بين نوعي المناعة المتأصلة والتلاؤمية.
- تفعيل الخلايا اللمفاوية التائية المساعدةT Helper Cells غالباً، وذلك من خلال مساعدتها على التعرف على المستضدات المختلفة.

أنواعها:[14]

- الخلايا النَّغصُّنيَّة Dendritic Cell تعتبر الخلايا **الرئيسية** في تقديم المستضدات.
- الوحيدات والبالعات الكبيرة Macrophages: يعدّ تقديم المستضدات دوراً **ثانوياً** لها.
- الخلايا البائية B cells.

مكونات المنظومة المناعية Components Of The Immune System

- إنَّ مكونات المنظومة المناعية **متنوعة جداً** حسب مكان وجودها وتنتشر بكافّة أنحاء الجسم.
- **تتعاون** هذه المكونات معاً بشكل متناسق لنحصل على جواب مناعي فعّال.
- يمكن تشبيه المكونات بقطع الـPuzzle المجتمعة معاً كلوحة متناسقة رغم وجود اختلاف بين العناصر المكونة لها.

[14] سنُفصّل بكل من هذه الخلايا لاحقاً في المحاضرة.

- يجب أن تكون هذه المكونات حرة حتى تستطيع القيام بمسح Screening لكامل الجسم، بيد أن ذلك يتم ضمن حدود معينة وليس بشكل عشوائي.
- تقسم عناصر المنظومة المناعية إلى 3 أقسام أساسية وهي:

1. الخلايا *Cells*.

2. المنظومة اللمفاوية (الجهاز اللمفاويّ) *Lymphatic System*:[15]

- **تشكل جزءاً أساسياً** من المنظومة المناعية، لأنَّ أغلب أعضاء المنظومة المناعية يغطيها اللمف والذي يلعب دوراً كبيراً في الاستجابة المناعية.
- يعتبر الجهاز اللمفاوي بما يمتلكه من سائل لمفي وأوعية وأعضاء (طحال، عقد لمفاوية) المكان الذي يحقق تواجد العناصر المناعية والمستضدات؛ وبالتالي التقاء المستضد مع الضد لتهيئة الجواب المناعي الملائم.
- يتواصل الجهاز اللمفاوي من خلال قنواته مع الدم من جهة ومع اللمف من جهة أخرى وبهذا **تدور مكونات الجهاز المناعي بين الدم واللمف** وتحتل هذه الدورة أهمية كبيرة.

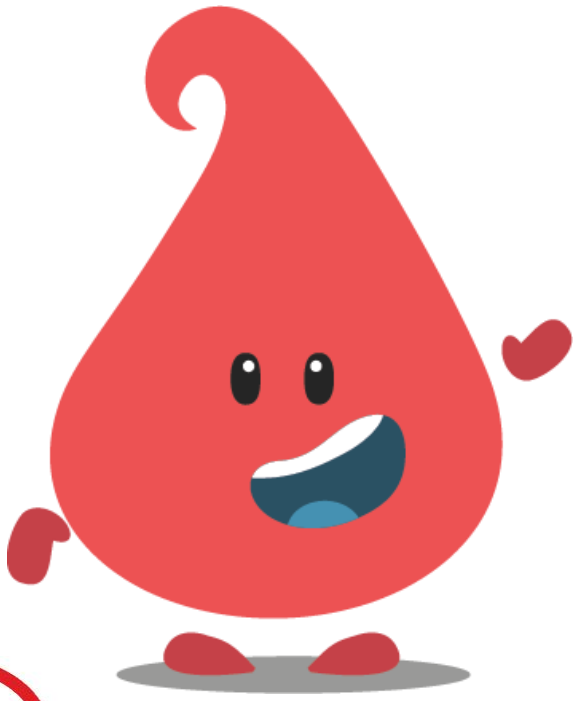
3. الوسائط *Mediators*:[16]

- هي عبارة عن **بروتينات** تنتجها الخلايا المناعية تعمل **كمراسيل** لتؤمن الاتصال بين المكونات.
- يمكن أن تلعب السوائل أو الجزيئات السكرية أيضاً دور مراسيل في بعض الحالات.
- **أهم هذه الوسائط:**

A. السايتوكينات Cytokines.

B. العوامل المتممة Complement Factors.

C. الجاذبات الكيميائية Chemokines.



[15] سنقوم بالتوسع بها في المحاضرة التالية.

[16] سنقوم بالتوسع بها في محاضرات تالية.

نبدأ بشرح مفصّل عن أول مكوّن من مكوّنات جهازنا المناعي..

خلايا المنظومة المناعية[17] Cells Of Immune System (هام *_*)[18]

منشأ خلايا المنظومة المناعية

- على الرغم من اختلاف وتعدد أنماط الخلايا المناعية إلا أنَّ جميعها يشترك بمنشأ واحد.
- حيث تنشأ خلايا المنظومة المناعية من خلية جذعية[19] متعددة القدرات[20] Multipotent Stem Cell موجودة في نقي العظم.
- **تدعى هذه الخلية:** الخلية الجذعية الدموية Hematopoietic Stem Cell ذات الواسم CD34[21] (هام).
- عند البالغين، يحدث تصنيع وتجهيز خلايا المنظومة المناعية في نقي العظم (بشكل أساسي) والتيموس.

تذكّر: عند الجنين، يبدأ تشكيل الخلايا المناعية في الثلث الأول من الحمل في الكيس المحي، أمّا في الثلث الثاني تتشكل في الطحال والكبد، وأخيراً في نهاية الحمل تتشكل في نقي العظم.

- تتمايز الخلايا المناعية بدءاً من الخلية السابقة **وفق سبيلين رئيسيين[22] لتعطي نمطين هما:**

1. الخلية السليفة النقوية Myeloid Progenitor:

تتمايز الخلية السليفة النقوية لتعطي:

- الكريات البيضاء المحببة (العدلات، الحمضات، الأسسات، الخلايا البدينة).
- الوحيدات والبالعات والخلايا التغصنية.
- الصفيحات الدموية والكريات الحمراء.

---

[17] سنفصل أكثر في بعض وظائف هذه الخلايا في محاضرات قادمة.

[18] سنعتمد هذا الشكل للتنبيه على الفقرات الهامة امتحانياً.

[19] تذكّر أنّ الخلية الجذعية تمتاز بخاصيتين رئيستين وهما قدرتها على التجدد وقدرتها على التمايز إلى خلايا أخرى.

[20] بعض المراجع تصنفها على أنها كثيرة القدرات Pluripotent.

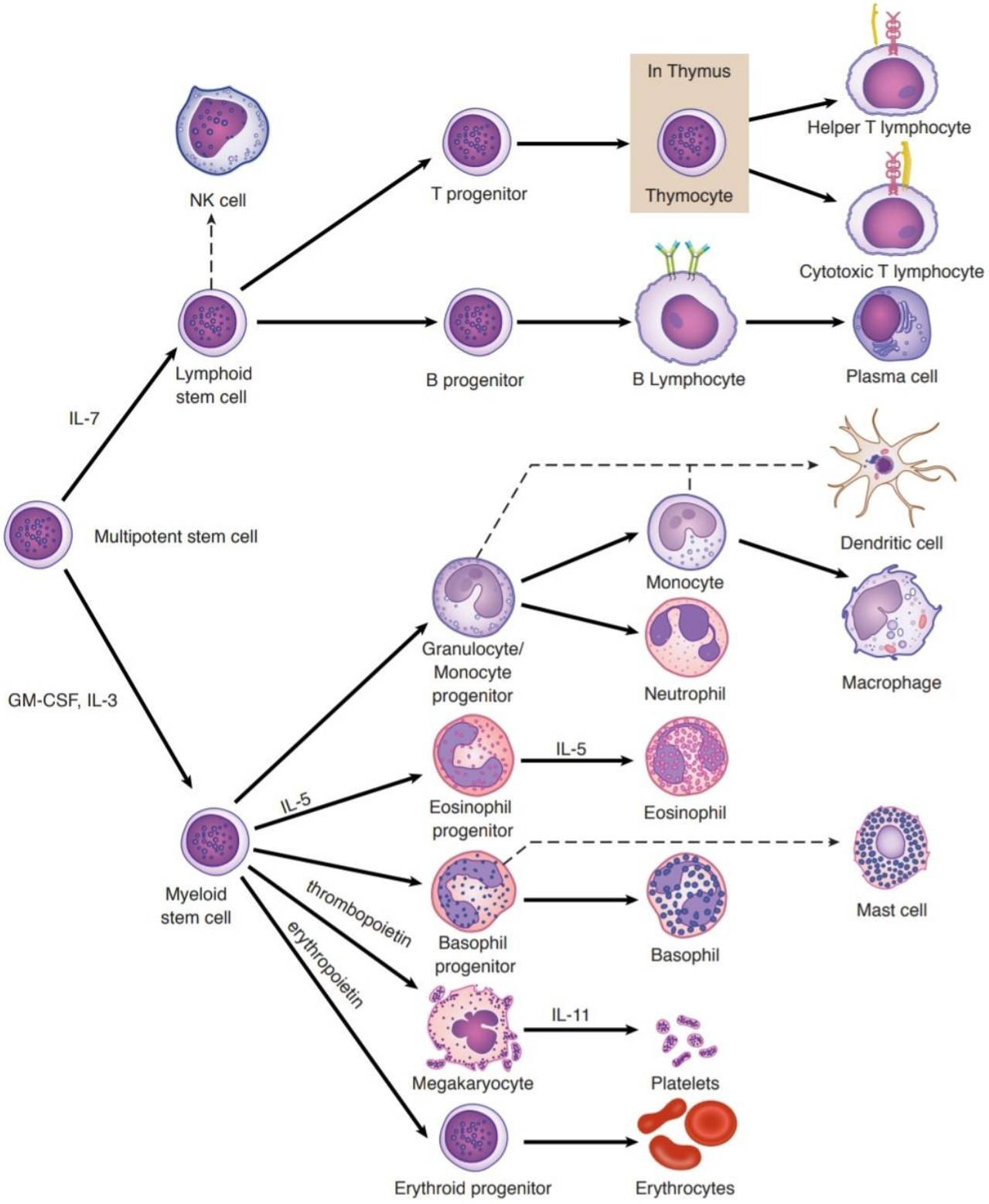
[21] سنرد شرح عن عناقيد التمايز Clusters of Differentiation في فقرة لاحقة.

[22] يتم اختيار أحد السبيلين تحت تأثير سايتوكينات معينة وتحت تأثير الظروف البيئية المحيطة.

2. الخلية السليفة اللمفاوية Lymphoid Progenitor:

تتمايز الخلية السليفة اللمفاوية لتعطي:

- الكريات البيضاء اللمفاوية (اللمفاوية التائية T، اللمفاوية البائية B، القاتلة الطبيعية NK).



مخطط يوضح سُبل تمايز خلايا الدم

يتم تصنف الكريات البيضاء إلى مجموعتين (حسب احتواء السيتوبلازما على الحبيبات) إلى محببة ولامحببة.. وسنبدأ بالنوع الأول..

الكريات البيضاء المحببة Granulocytes

- كما تدعى الخلايا مفصصة النوى Polymorphonuclear Cells (PMNs).
- تحوي سيتوبلازما هذه الخلايا على حبيبات مشتملة على مواد كيميائية لها دور هام في الجواب المناعي.
- تصنف ضمن خلايا المناعة المتأصلة غير النوعية، أي أنها من خلايا خط الدفاع الأول.
- وهي 4 أنماط:

1) العدلات Neutrophils.
2) الحمضات Eosinophils.
3) الأسسات Basophils.
4) الخلايا البدينة Mast Cells.

العدلات Neutrophils

ميّزاتها:

Neutrophil

- تُعرف أيضاً بالبالعات الصغيرة.
- تشكل النسبة الأكبر من الكريات البيض في الدوران 40-70٪.
- فترة حياتها قصيرة 2-3 أيام.
- يتم إنتاجها من نقي العظم بشكل متجدد ومستمر حيث ينتج حوالي7 مليون خلية / اليوم[23].

بنيتها:[24]

- لها نواة متعددة الفصوص، وتحتوي على حبيبات ذات فعالية سمّية قاتلة للعوامل الممرضة وخاصةً الجرثومية منها.

[23] أرشيف.

[24] أرشيف.

- تنتج بيروكسيدات وفوق أكاسيد (جذور حرة قاتلة للجراثيم) + بروتينات سامة للخلايا الجرثومية مثل اللاكتوفيرين Lactoferrin.

مكان وجودها:

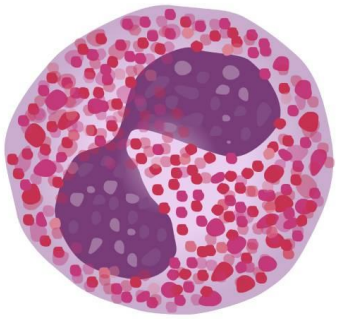
- توجد **بشكل رئيسي في الدوران** ومن الممكن أن تهاجر إلى **الأنسجة** حيث تبدأ عملها هناك.
- وكما ذكرنا فهي أشيع نوع من الكريات البيضاء الجائلة في الدم.

دورها:

- تعدّ من أولى الخلايا التي **تستجيب بشكل فوري** عبر امتلاكها **مستقبلات للمستضد** الأجنبي مما يجعلها أحد أهم عناصر الجواب المناعي المتأصل.
- لها دور مهم في **الحماية من الأخماج** عبر قيامها بالبلعمة من خلال الأرجل الكاذبة.
- يؤدي نقص عددها أو فشل وظيفتها (كعدم قدرتها على الهجرة إلى الأنسجة) إلى ازدياد واضح في قابلية الإصابة بالأخماج (خاصةً الجرثومية منها) وتكرار حدوثها.
- **متلازمة Chediak-Higashi**[25]: متلازمة موروثة تفشل فيها العدلات بتحرير محتوى حبيباتها.

الحَمِضات Eosinophils

ميّزاتها:



- تنشأ من السليفة النقوية تحت تأثير السايتوكين IL-5[26].
- نسبتها أقل بكثير من العدلات، حيث تشكل 1-3٪ من الكريات البيضاء الجوالة في الدم.
- لها دور كبير في حالات العداوى **بالطفيليات** (الديدان) كما تساهم في حالات **فرط الحساسية**.
- لها قدرة على البلعمة.

تقاوم الديدان التدمير من قبل العدلات والبالعات، لذلك عند التعرض لعداوى بالديدان تزداد الحمضات.

[25] سيتم التوسع في أعواز الكريات البيضاء وبعض المتلازمات في محاضرة خاصة بهم لاحقاً.

[26] أرشيف.

بنيتها:

- لها نواة مفردة ثنائية الفصوص Bilobed Nucleus.
- **مستقبلات للأضداد IgE هي FcER[27]:** يتم ربط الحمضات بالأضداد IgE التي تكون مرتبطة بالـ Epitopes الموجودة على الديدان الطفيليّة، فيكون الربط قد تم بتواسط الأضداد (الربط مع الطفيليات هو غير مباشر).
- **حبيبات بلاسمية:**

تتوضع ضمن الهيولى، ذات تلون برتقالي إيوزيني تشبه حبات الرمان، وتملك فعالية سمية عالية خاصةً لعدوى الطفيليات، تحوي داخلها عدة مكونات هامة في العملية المناعية منها:

A. Major Basic Protein (MBP):
- سام للديدان الطفيلية.
- يفعل العدلات والصفيحات.
- سام لخلايا الرغامى ويثير التشنج القصبي.
- يحث على إطلاق الهيستامين من الخلايا البدينة.

B. Eosinophils-Derived Neurotoxin (EDN):
- ذيفان سمي عصبي.

C. Eosinophil Cationic Protein (ECP):
- مضاد للحدثيات الالتهابية أو العوامل الممرضة.
- له تأثير سمي على خلايا القلب والأعصاب.

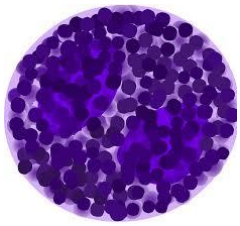
D. Eosinophil Peroxidase (EPO)[28]:
- يؤثر على 3 أنواع من الخلايا (البطانية، البشروية، الرئوية).

[27] أرشيف

[28] أرشيف

الأسسات Basophils والخلايا البدينة Mast Cells

ميزاتها:



- تبلغ نسبة الأسسات أقل من 1٪ من مجموع الكريات البيضاء.
- تتلون الأسسات بالبنفسجي الغامق في اللطاخات بتلوين H&E.
- ليس لها قدرة على البلعمة.

التشابه:

- متشابهتان تقريباً ولهما دور كبير في الحالات التحسسية ولاسيما فرط التحسس من النمط I (من خلال الارتكاس السريع في انتاج IgE الضد الأساسي في التحسس).
- تحويان على مستقبلات ترتبط فيها المؤرجات (موّلدات الحساسية) لتحريضهما على إطلاق وتحرير حبيباتهما فبذلك تكون المادة المسببة للحساسية هي المنبه لإطلاق الحبيبات.
- تلعبان دور هام ضد الطفيليات من خلال **تعزيز الالتهاب الحاد**.

الاختلاف:

- الأسسات توجد بشكل أساسي في الدوران.
- الخلايا البدينة توجد ضمن الأنسجة.
- تلعب الخلايا البدينة دور هام في ظهور الأعراض المصاحبة للحالات التحسسية من خلال إطلاق العديد من الوسائط ومنها الهيستامين والبراديكينين.

ملاحظات سريريّة من الأرشيف: RBO Clinical

أي من الخلايا المناعية المحببة أكثر ميلاً للارتفاع في الحالات التالية؟

طفل عمره 8 سنوات أصيب بالتهاب زائدة دودية	العدلات
طفل عمره 3 سنوات أصيب بالتهاب سحايا جرثومي	العدلات
مريض مصاب بعدوى الطفيليات (الديدان)	الحمضات
مريض مصاب بمتلازمة شيدياك – هيغاشي	العدلات
مريض يعاني من أعراض فرط الحساسية	الأسسات والخلايا البدينة
مريض يعاني من علامات الالتهاب الحاد	الأسسات والخلايا البدينة

الكريات البيضاء اللامحببة Agranulocytes

- لا تحوي سيتوبلازما هذه الخلايا على حبيبات.
- **وتشمل:**

1) البالعات الكبيرة Macrophages.
2) الخلايا التغصّنية Dendritic Cells.
3) الخلايا اللمفاوية Lymphocytes: وتشمل اللمفاوية التائية T Cells واللمفاوية البائية B Cells والقاتلة الطبيعية Natural Killer (NK) Cells.

البالعات الكبيرة[29] Macrophages

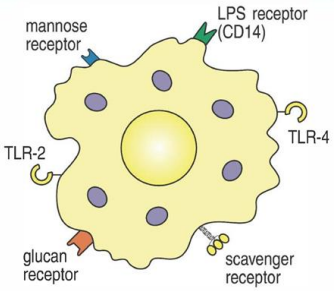
المنشأ والتمايز:

- تنشأ من الوحيدات Monocytes.
- يصل جزء من الوحيدات إلى النسج ويستقر فيه ثم يتمايز مشكلاً البالعات الكبيرة.

أشكالها:

- ضمن الدم: تكون على شكل وحيدات.
- في النسج: تتمايز الوحيدات إلى بالعات كبيرة.

ميزاتها:



- حجمها أكبر من الوحيدات بعدة أضعاف.
- تتمتع بحياة طويلة حوالي 2-4 أشهر وقد تعيش عدة سنوات.
- تبقى فعالة قادرة على القيام بعملها طيلة فترة حياتها.
- تملك مستقبلات وعناصر خلوية تساعدها على البلعمة.

ملاحظة: يوجد مجموعة من الخلايا المناعية تغادر الدوران وتُشاهد في الأنسجة اللمفاوية الثانوية منها: البالعات الكبيرة (الوحيدات) - الخلايا البدينة – الخلايا المُتغصِّنة - الخلايا التشابكيَّة واللمفاويات.

[29] تذكر أنّ البالعات الصغيرة هي العدلات.

وظائفها:

- **الدور الرئيسي:**
  - ✓ البلعمة Phagocytosis حيث تقوم بعملية مسح للنسج بواسطة استطالاتها.
  - ✓ تدعى بـ"حاوية الجسم"، لأنّها لا تقوم ببلعمة العامل الممرض فحسب، بل تقوم ببلعمة الخلايا الميتة والتخلص من نتائج المعركة الحاصلة بين الجهاز المناعي والعوامل الممرضة أيضاً.

تتوزع البالعات بكامل أنحاء الجسم مما يتيح لها إمكانية القيام بعملية تنظيف شاملة.

- **الدور الثانوي:**
  - ✓ تلعب دور خلية مقدمة للمستضد Antigen-Presenting Cell (APC)، حيث تفرز سايتوكينات تساعد على تفعيل اللمفاويات، وبالتالي تربط بين المناعة المتأصلة والمناعة التلاؤمية.
  - ✓ تفرز كميات كبيرة من الأنزيمات الحالَّة (البروتيازات) وعوامل النمو.
  - ✓ تجذب العدلات وخلايا أخرى إلى مكان الالتهاب.

تسميتها:

- تتوزع البالعات الكبيرة في جميع أنحاء الجسم وتأخذ تسميات محددة حسب مكانها ونوع النسيج الموجودة فيه:

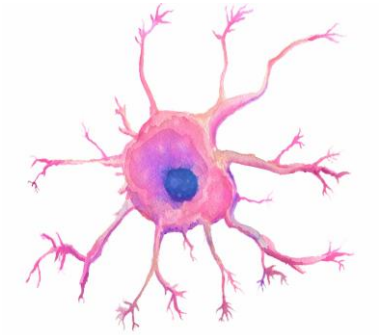
المكان	اسم الخلية البالعة الكبيرة الموجودة فيه
الدماغ والنسيج العصبي	الدبقية الصغيرة Microglial Cells
الرئتين	بالعات سنخية Alveolar Macrophages
الكبد	خلايا كوبفر Kupffer Cells
الطُّحال	بالعات كبيرة طحالية Splenic Macrophages
الكلية	Mesangial Phagocytes
نقي العظم	كاسرات العظم Osteoclasts
الغشاء الزليلي المفصلي	خلايا A Cells A
الجلد	خلايا منسّجة Histocytes
الدوران الدموي	الوحيدات Monocytes وبمجرد مغادرتها الدوران تتحول إلى بالعات كبيرة

الخلايا التغصنية Dendritic Cells (DC)

ميزاتها:

- تعتبر **الخلية الأهم** في عملية ربط المناعة المتأصِّلة بالمناعة التلاؤمية.

صفاتها:



- تنتمي إلى مجموعة متغايرة المنشأ من الكريات البيضاء فهي غير متجانسة كونها تضم أنماطاً كثيرةً من الخلايا تختلف عن بعضها بأشكالها وواسماتها ودورها ومكانها.
- مصدرها: من خط السليفة النقوية، تحديداً من الوحيدات Monocyte أو سليفة الوحيدات/المحببات Granulocyte/Monocyte Progenitor[30].
- تمتلك أرجل كاذبة تساعدها في التعرف على المستضد.

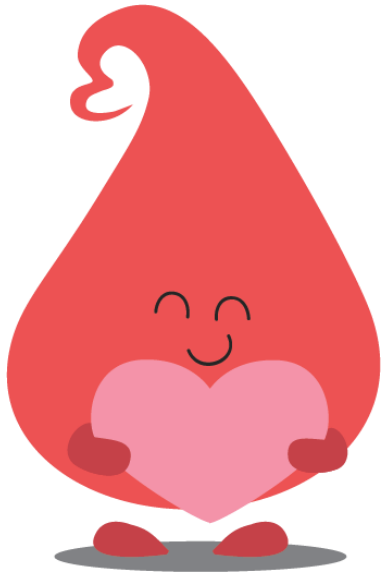
أماكن وجودها:

النسج الظهاريَّة:

- الجلد والخلايا البشروية حيث تدعى **خلايا لانغرهانس**.
- الظهارة المخاطية Mucosal Epithelia في الفم والأنف وجهاز الهضم.

النسج اللمفاوية:

- العقد اللمفية Lymph Nodes.
- العقيدات اللمفاوية بمركز النتوج حيث تدعى "الخلايا التغصنية الجرابية Follicular Dendritic Cells".
- الطّحال Spleen.
- التيموس Thymus.



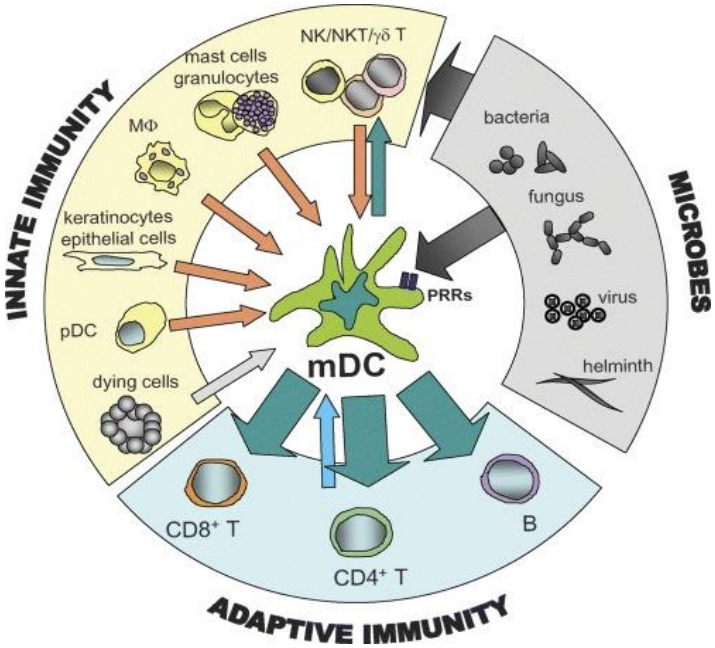
[30] راجع الشكل صفحة 17

وظائفها: (هام)

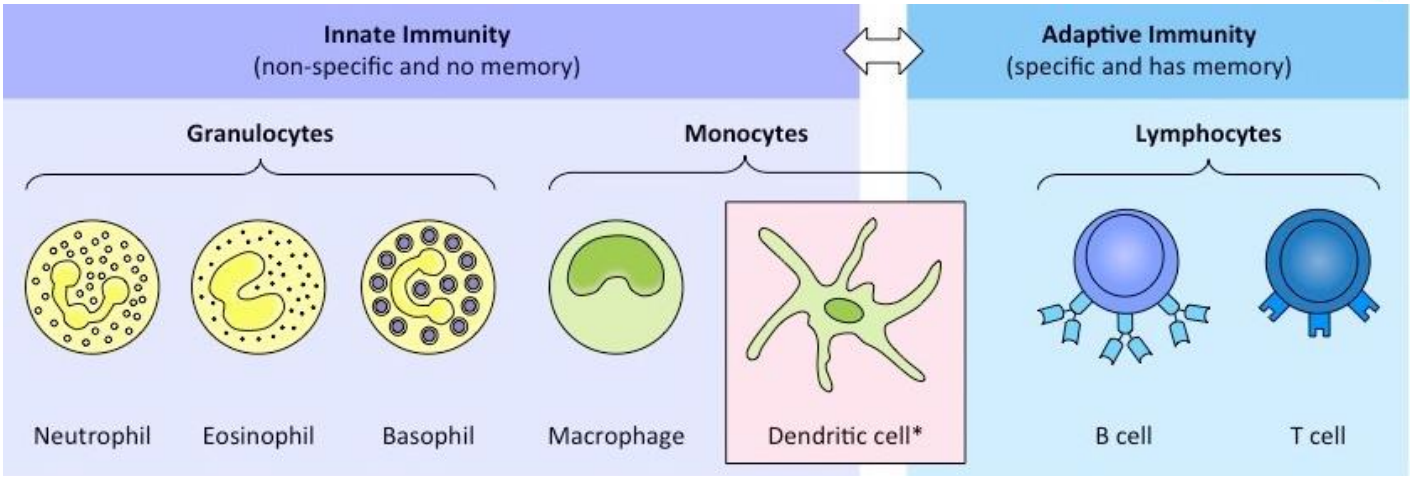
- **الدور الرئيسي:**
  - هي **الخلايا الأساسية المقدِّمة للمستضد**، حيث تقوم بمعالجة البروتين الأجنبيّ مولد الضد Foreign Protein Antigen وتقديمه إلى الخلايا التائيَّة (أغلب الحالات) بواسطة معقد التوافق النسيجي الأعظمي MHC من النمط II.
  - تربط ما بين المناعة المتأصلة والمناعة التلاؤمية من جهة والعوامل الممرضة المجهرية من جهة أخرى، حيث تتعرف على العوامل الممرضة من خلال مستقبلات موجودة على سطحها.
  - بعدها تتواصل مع عناصر من المناعة المتأصِّلة وتؤثِّر عليها.
  - كما أنها تتواصل مع عناصر المناعة التلاؤمية.
  - تعد الخلايا التغصنية **هامة جداً للربط ما بين نوعي المناعة.**

تستطيع عناصر نوعي المناعة (المتأصلة والتلاؤمية) أن تؤثر على الخلايا التغصنية وبالتالي يكون التفاعل فيما بينها ثنائي الاتجاه.

- **الدور الثانوي:**
  - تلعب **دور صغير في البلعمة** ويعود ذلك لامتلاكها أذرع أو أرجل كاذبة (سبب تسميتها).



مخطط يوضّح دور الخلايا التغصّنية في الربط بين المناعة المتأصلة والمناعة التلاؤمية والعناصر الممرضة



صورة توضح خلايا المناعة المتأصلة والمناعة التلاؤمية والارتباط الوثيق بينهما عن طريق الخلايا التغصنية.
*ينقص الشكل وجود الخلايا القاتلة الطبيعية NK Cells تحت عنوان المناعة المتأصلة.

أنواعها:

A. **الخلايا التغصنية Dendritic Cells:**

☜ تقوم بعملية تجزئة المستضدات وتقديمها **للخلايا التائية**.

B. **الخلايا التغصنية الجريبية Follicular Dendritic Cells:**

☜ تُشاهد في العقد اللمفاوية، والتي من الممكن أن تقدم المستضدات **للخلايا البائية**[31] بشكل منفعل عن طريق معقدات مناعية.

مثال عن عمل هذه الخلايا (سنتحدث عن خلايا لانغرهانس[32]):

- عند حدوث خمج على مستوى الجلد حيث تتواجد وتعمل خلايا لانغرهانس يحدث ما يلي[33]:

1. تعرّف وتحسس العامل الممرض:

➢ تملك الخلايا التغصنية الكثير من الأرجل الكاذبة كي توسّع سطح تماسها مع الوسط المحيط.
➢ تتفعل المستقبلات الموجودة على سطحها بالعامل الممرض ومن ثم تقوم بعملية البلعمة.

خلايا لانغرهانس هنا هي خلايا **غير ناضجة**.

[31] وهي من الحالات النادرة التي يتم فيها تقديم المستضد إلى الخلية البائية، حيث إنه في أغلب الحالات يتم تقديمه إلى الخلية التائية.

[32] وهي الخلايا التغصنية المتواجدة في الجلد كما ذكرنا سابقاً.

[33] تابع مع الصورة في الصفحة 28.

2. البلعمة:

- يطرأ على خلايا لانغرهانس تغيُّر شكلي ووظيفي:

☜ **التغيّر الشكلي:**

- تبلعم الخلية المتغصنة العامل الممرض، ثم تتقلَّص الأرجل الكاذبة (يقل عددها) وتنكمش الخلية على العامل الممرض فتقوم باحتوائه داخلها.

☜ **التغيّر الوظيفي:**

- تتحول من خلية **بلعميَّة** إلى خلية **مقدِّمة للمستضد**.

3. إنتاج السايتوكينات:

- يحدث ذلك نتيجة بلعمة العامل الممرض.

4. هجرة الخلية المتغصنة الجلدية إلى العقد اللمفاوية:

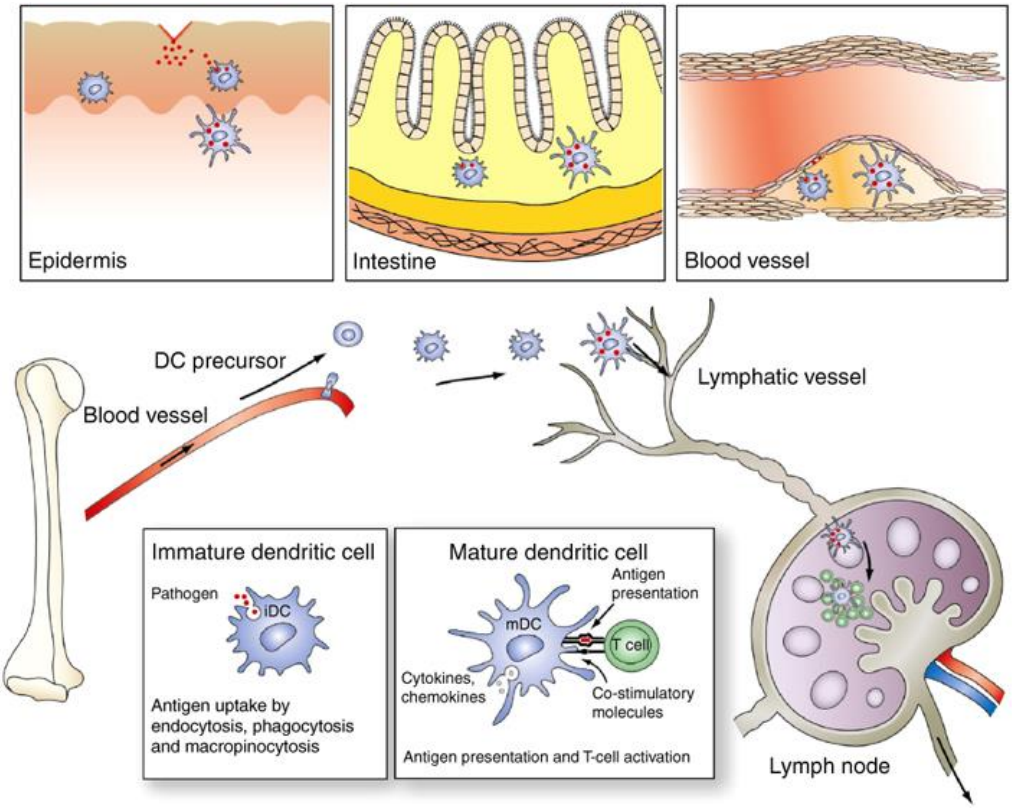
- يحدث ذلك تحت تأثير السيتوكينات.
- تهاجر الخلية إلى العقد اللمفاوية (وهو مركز الجواب المناعي) التي ينزح إليها لمف المنطقة المصابة عن طريق وعاء لمفاوي وارد إلى العقدة.
- يزداد عدد جزيئات MHC II الموجودة على سطحها وتظهر بوضوح أكبر على سطحها بعد أن ترتبط بجزء من المستضد، وذلك لكي تستطيع الخلايا التائية التعرف على المستضد.

تتحول خلايا لانغرهانس هنا إلى خلايا ناضجة.

ملاحظة هامة:

يتم في العقد اللمفاوية بداية الجواب المناعي النوعي تجاه العامل الممرض، لأن هذه العقد هي مكان التقاء الخلايا المقدمة للمستضد (متضمنةً المستضد الذي تحمله) والخلايا التائية.

فيديو قصير عرضته الدكتورة يوضح هجرة الخلايا المتغصنة

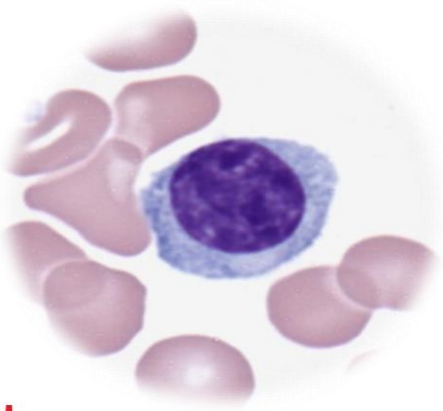


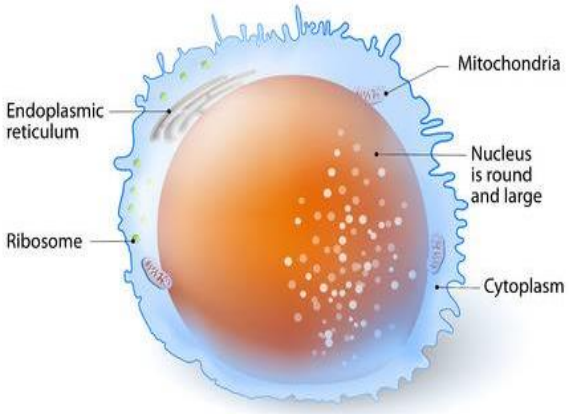
شكل يوضح عملية نضج الخلية المتغصنة وهجرتها

الخلايا اللمفاوية Lymphocytes

صفاتها:

- خلية مدورة الشكل، صغيرة الحجم تحت المجهر (أصغر من الخلايا المحببة).
- نواة مدورة، مركزية، كبيرة، ذات كروماتين كثيف، غير مفصصة، لا تحوي فجوات، وتشغل معظم حجم الخلية.
- تحوي القليل من السيتوبلازما بشكل حافة ضيقة Narrow Rim تتلون بالبنفسجي الغامق بتلوين H&E.
- تحتوي على عضيات قليلة، ومستقبلات نوعية تتعرف على المستضدات.
- كما تحوي القليل جداً من الحبيبات مقارنةً مع الخلايا المحبّبة.





صورة تشكيلية (يمين)، وأخرى مجهرية (يسار) لخلايا لمفاوية

- تبلغ نسبة اللمفاويات 20-40% من مجموع الكريات البيضاء الجائلة في الدم.
- حيث تشكل اللمفاويات البائية نسبة 15-20% من هذه اللمفاويات بينما تشكل اللمفاويات التائية نسبة 80-85%.

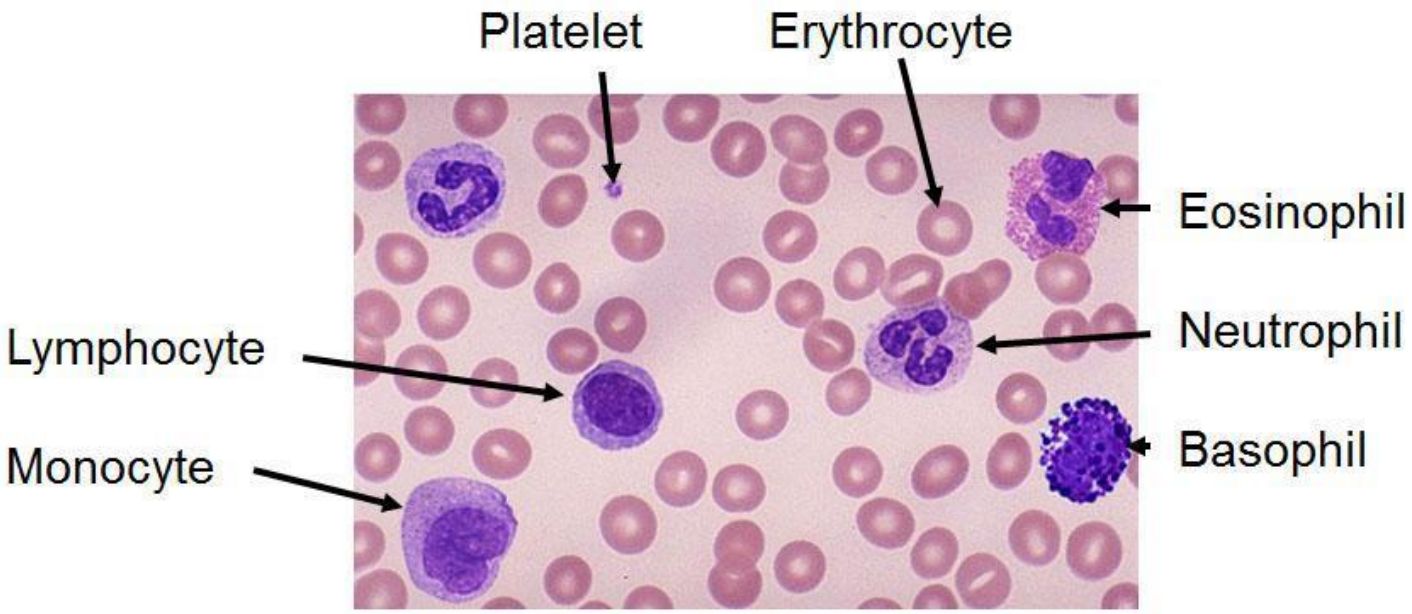
مكانها:

- توجد في الدوران وأماكن الجواب المناعي (الأعضاء اللمفاوية الثانوية كالعقد اللمفاوية والطحال ونقي العظم).

أنواعها:

تقسم الخلايا اللمفاويّة وظيفيّاً إلى:

- الخلايا اللمفاويّة التلاؤميّة:
  - ☜ اللمفاويّات البائيّة B-Lymphocytes.
  - ☜ اللمفاويات التائيّة T-Lymphocyte.
- الخلايا القاتلة الطبيعيّة Natural Killer Cells (NK Cells):
  - ☜ تشبه الخلايا اللمفاويّة التلاؤميّة من الناحية الشكليّة ويكون لهما منشأ مشترك.
  - ☜ وتختلف عنها من الناحية الوظيفية.



صورة مجهرية توضح الخلايا المرئية في لطاخة الدم الطبعة

والآن سنشرح أنواع الخلايا اللمفاويّة بالتفصيل...

الخلايا اللمفاويّة التلاؤميّة Adaptive Lymphocytes

سبب التسمية (تذكرة):

- سُمّيَت كل من اللمفاويات البائيّة والتائيّة تبعاً للحرف الأول من اسم مكان النضج والتمايز:
  - ☜ اللمفاويّات البائيّة تنضج في نقي العظم Bone Marrow.
  - ☜ اللمفاويّات التائيّة تنضج في التيموس Thymus.

المنشأ والتمايز:

- تنشأ جميعها من الخلايا الجذعية في نقي العظم Bone Marrow.
- تتمايز إمّا في النقي (بائيّة) أو في التيموس (تائيّة) ومن ثمَّ تهاجر إلى الدوران.

الخلايا اللمفاوية التائية هي الخلايا الوحيدة بين خلايا المنظومة المناعية التي **لا تهاجر مباشرةً** إلى الدوران؛ بل تذهب أولاً إلى **التيموس** لتتمايز فيه قبل تحررها إلى الدوران.

مكان التواجد:

1. تتواجد اللمفاويات البائية والتائية في **الدم**، وتشكل 20-40٪ من مجموع الكريات البيضاء الجائلة.
2. بالإضافة إلى تواجدها في **الأعضاء اللمفاوية الثانوية** (العقد اللمفاوية والطحال ونقي العظم).

وظائفها:

- تتدخّل في المناعة النوعيّة (التلاؤميّة) وبالتالي يكون لها نوعان من الاستجابة المناعيّة:
  - ☜ الاستجابة المناعيّة الخلطيّة Humoral: تساهم فيها اللمفاويات **البائيّة** بشكل أساسي بالأضداد التي تنتجها.
  - ☜ الاستجابة المناعيّة الخلويّة Cell-Mediated: تساهم فيها اللمفاويات **التائيّة** بشكل أساسي.

التمييز بينها:

- **لا يمكن** التمييز بين اللمفاويّات **مجهريّاً** باستخدام اللّطاخة الدمويّة المحيطيّة Peripheral Blood Smear، فلجميعها الشكل العام نفسه.
- إلا أنه هناك تقنيّات مخبريّة قادرة على أن تميّز هذه الخلايا عن بعضها، وذلك بالاعتماد على واسمات وجزيئات تعبّر عنها هذه الخلايا على سطحها، ومن هذه التقنيات **الجريان الخلوي** Flow Cytometry.
- من الواسمات التي يُعتمد استخدامها لتمييز الخلايا اللمفاوية عن بعضها:

← عناقيد التمايز (CDs) Cluster Of Differentiation:

- تمتلك كل خلية بائيّة أو تائيّة واسمات "عناقيد التمايز" تميّزها عن بعضها.
- أهمّ هذه الواسمات: CD3 الذي يميّز اللمفاويات التائية.

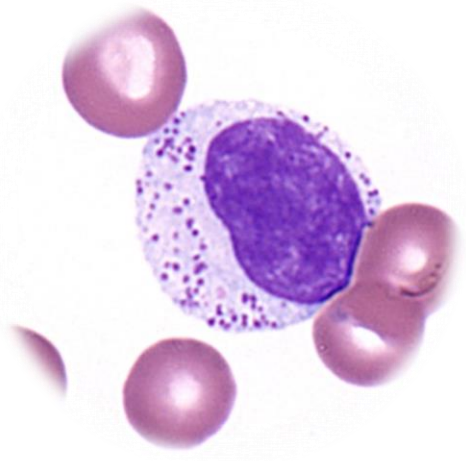
← المستقبلات Receptors:

- تعبّر الخلايا التائيّة عن مستقبلات الخلايا التائيّة T-cells Receptors (TCRs).
- تعبّر الخلايا البائيّة عن مستقبلات الخلايا البائيّة B-Cells Receptors (BCRs).

الخلايا القاتلة الطبيعيّة Natural Killer (NK) Cells

- لا تنتمي الخلايا القاتلة الطبيعية إلى خلايا المناعة التلاؤمية.
- صنّفت مع اللمفاويات فقط لتقارب شكلها ولانتمائها إلى نفس خط التمايز الخلوي.
- تنشأ جميع اللمفاويّات من السليفة اللمفاويّة المشتركة والتي تدعى بـ Common Lymphoid Progenitor (CLP).

توصيفها:



- إنّ الخلايا القاتلة الطبيعية تشبه اللمفاويات البائية والتائية من ناحية الشكل إلا أنها أكثر تحبُّباً[34].
- تشكّل لمفاويات حبيبيّة كبيرة.
- تلعب هذه التحبّبات دوراً هاماً جداً في قيام الخلية بعملها.

[34] إلا أنها لا تصنف مع الخلايا المحببة Granulocytes لقلة تحبيها مقارنة بهم.

اختلافاتها عن الخلايا اللمفاويّة التلاؤميّة:

1) خلايا غير نوعيّة (مناعة متأصلة).
2) لا تستطيع أن تشكّل ذاكرة للمستضدات.
3) تتمايز خارج التويتة.
4) لا تمتلك مستقبلات مولّد الضد Antigen Receptors (Ag receptors) التي تمتلكها اللمفاويات البائية والتائية بل تمتلك مستقبلات خاصة تساهم بعملية القتل.
5) طريقة عمل مستقبلاتها تختلف عن طريقة عمل مستقبلات الخلايا اللمفاوية.

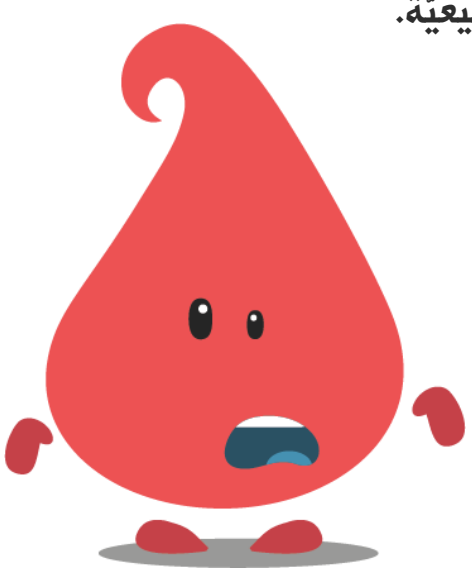
وظيفتها:

- يرتبط عملها بشكل أساسي في المناعة المتأصّلة Innate Immunity (خط الدّفاع الأوّل) ولكن من الممكن أن يكون لها دور في الاستجابة المناعيّة التي تعتمد على الأضداد.
- تتدخّل في مواجهة حدثيّتين مرضيتين أساسيّتين بسبب طبيعة مفرزاتها:
  1) الإنتانات الفيروسيّة.
  2) الأورام والتي من الممكن أن تكون ناتجة عن الإصابة الفيروسيّة.
- وتكون الخلايا القاتلة الطبيعيّة قادرة على ممارسة عملها بشكل فاعل جداً بسبب طبيعة مفرزاتها ومستقبلاتها حيث تفرز البيرفورين السام Perforin السيتوكينات TNF-α و INF-γ.

واسماتها المميِّزة:

تمتلك على سطحها واسمات هامّة مثل CD56 و CD16 الذي يدعى أيضاً FcγRIII، حيث لهما أهميّة في:

1) تمييز الخلايا القاتلة الطبيعيّة.
2) في أداء وظائف معينة[35].



[35] تشرح في محاضرات لاحقة.

ملاحظات:

- نستطيع تمييز الخلايا القاتلة الطبيعية الناضجة Mature من خلال وجود CD16 على سطوح معظمها، وغيابه من على سطح الخلايا غير الناضجة Immature منها، في حين يمتلك كلاهما CD56.
- واسمات الخلايا القاتلة الطبيعيّة قد تشترك مع واسمات الخلايا الأخرى، كالوحيدات مثلاً، إلا أنّ CD16 يعد مميّزاً لها بشكل أساسي، ويعتبر مكوّناً هاماً في قيام الخلايا القاتلة الطبيعة بوظيفتها، كما يصنف كمستقبل يتفاعل مع الـ IgG إذ يعد المستقبل الثالث له.

عناقيد التمايز[36] Clusters Of Differentiation

- تعرف اختصاراً بـ CD أو الواسم CD أو واسم سطح الخلية Cell Surface Marker.
- **تعريفها:** هي بروتينات سطحية، تحدّد نوع الخلية أو تدُل على مرحلة التمايز التي تمرّ بها الخلية، كما أنها منظومة واسعة ومعقدة تستخدم في التشخيص والعلاج والبحث العلمي.
  - مثال على **دورها في التشخيص:** تساعد في التفريق بين الإبيضاض النقوي والإبيضاض اللمفاوي، وبين الإبيضاض المزمن والحاد.
  - مثال على **دورها في العلاج:** في علاج اللمفومات التي يكون فيها التكاثر على حساب الخلايا البائية ← نستهدف CD20 المميز للخلايا البائية ← يتوقف التكاثر غير الطبيعي لهذه الخلايا.
- إن ظهور واختفاء الواسم CD يشير لدورة تخليق وتدرّك البروتينات.
- تُمكن العلماء من تتبع نضج خلية معيّنة، وفعاليتها.
- وقد تكون بعض هذه الواسمات هامة لكونها جزء من مستقبلات الخلايا البائية والتائية.

[36] كما سُميت سابقاً بواسمات التمايز في مقرر النسج الخاص.

أمثلة عن بعض عناقيد التمايز:

- CD3: وهو واسم مميز للخلايا التائية، كما أنه جزء من مستقبلها، وله دور هام في عملية الاستجابة المناعية.
- CD4 و CD8: وهما واسمان لبعض المجموعات الفرعية (تحت مجموعات Subset) للخلايا التائية، وهما يعبّران عن تميّز وظيفي لها.
- CD34: وهو واسم مميز للخلية الجذعية متعددة القدرات المكونة للدم Hematopoietic Stem Cell (وبعض الخلايا الأخرى خارج المنظومة المناعية[37]).
- CD19 و CD20: هي واسمات للخلايا البائية.
- CD79a وCD79b: هي عناصر ترتبط بمستقبلات الخلايا البائية، ولها دور هام في عملية نقل الإشارة وتفعيل الخلايا البائية.

رقم CD	B Cell	T Cell
مستقبل المستضد	الغلوبيولين المناعي ig	TCR[38]
CD 1	+	-
CD 3	-	+ (جزء من TCR)
CD 4	-	+ (في بعض المجموعات الفرعية للخلايا التائية)
CD 8	-	+ (في بعض المجموعات الفرعية للخلايا التائية)
CD 19	+	-
CD 20	+	-
CD 23	+	+ (في بعض المجموعات الفرعية للخلايا التائية)
CD 40	+	-
CD 79a	+ (جزء من BCR)	-
CD 79b	+ (جزء من BCR[39])	-

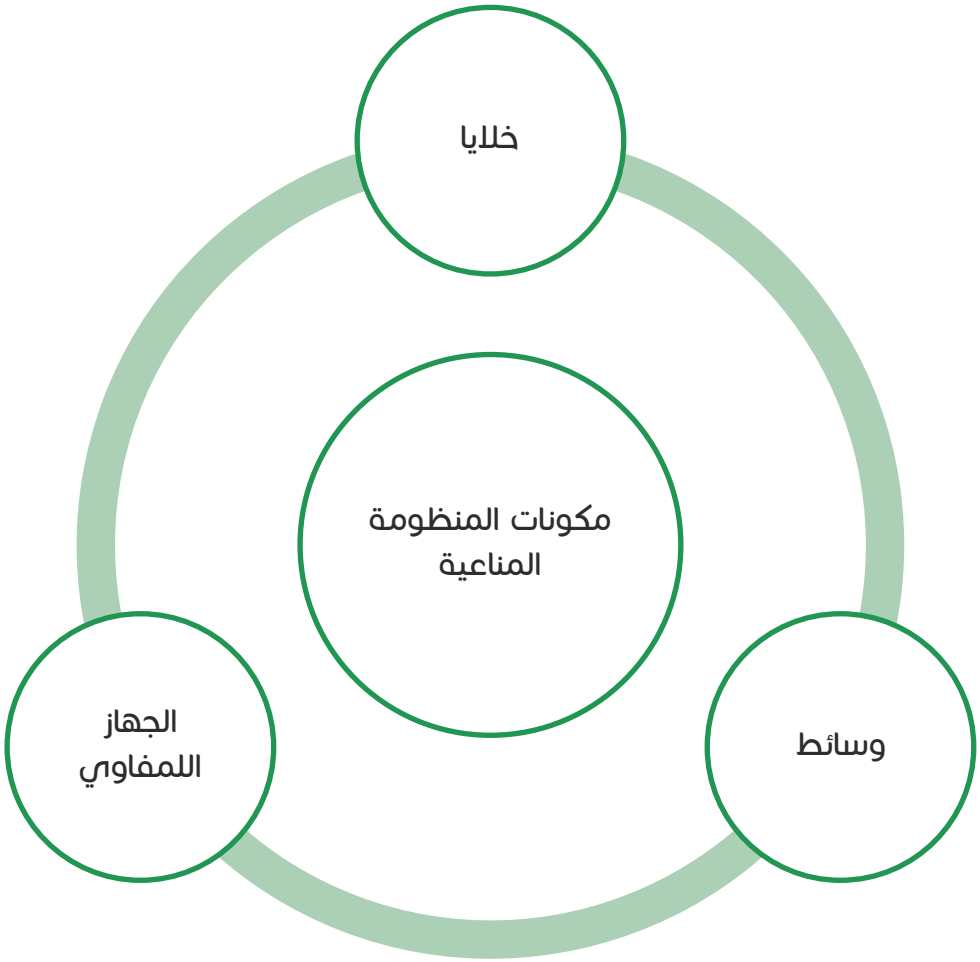
37 إثراء.

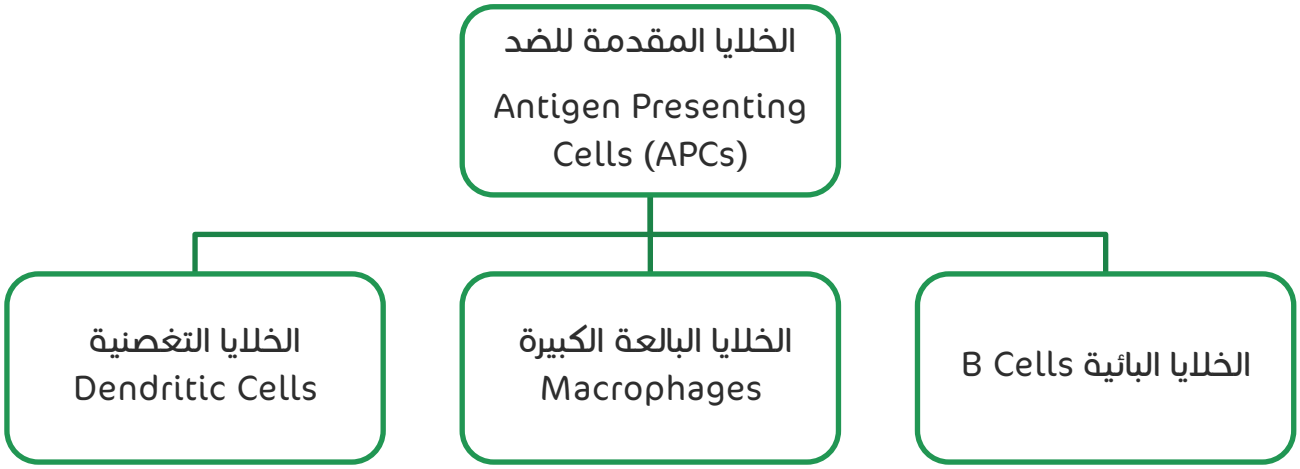
38 مستقبل الخلية التائية T Cell Receptor.

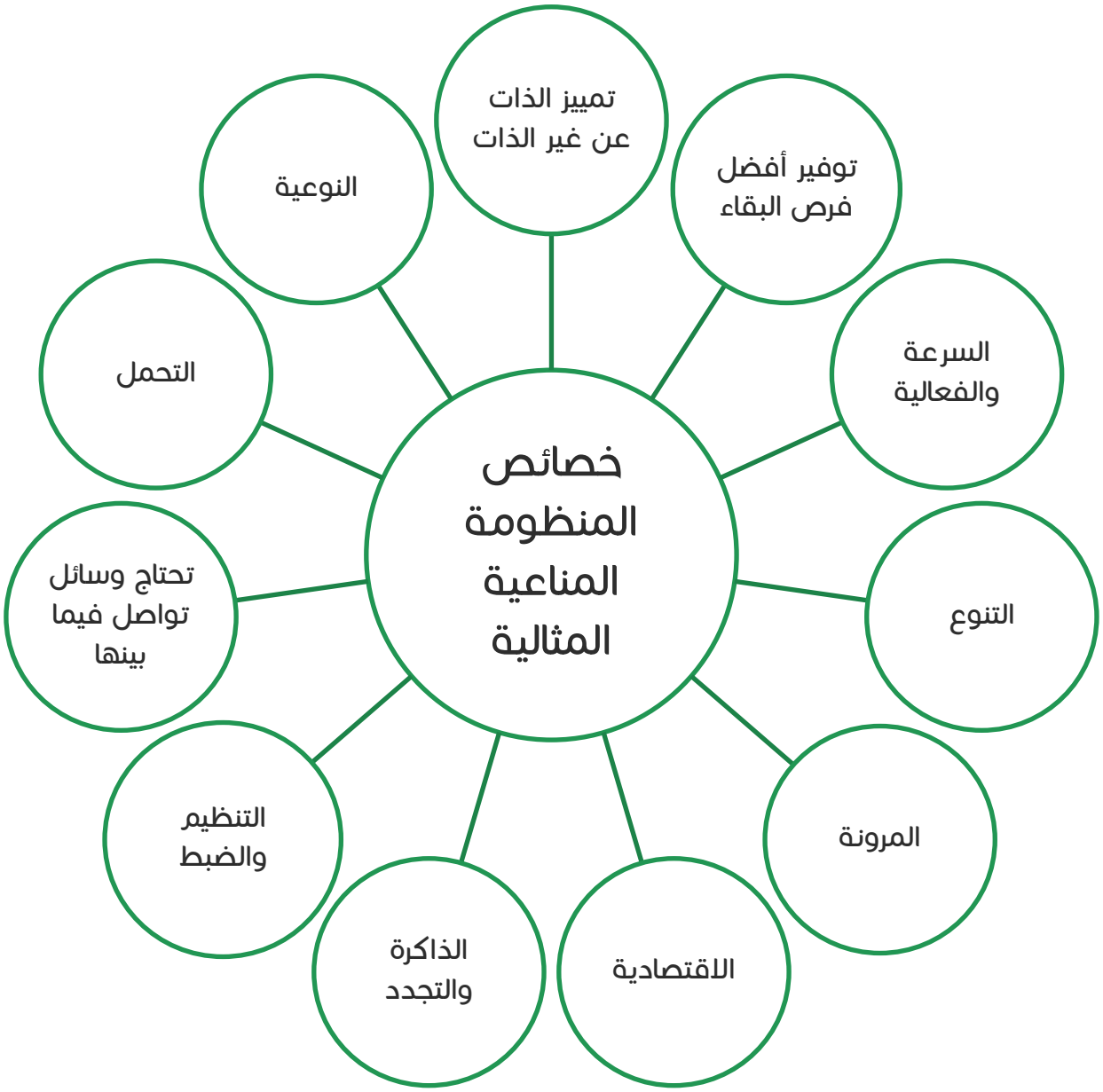
39 مستقبل الخلية البائية B Cell Receptor.

فيديو من Osmosis يلخص معظم الأفكار الواردة في المحاضرة.

Overview *_*







فرط الحساسية Hypersensitivity	فشل تمييز الذات Autoimmunity	العوز المناعي Immunodeficiency
• الاستجابة تجاه العوامل غير الممرضة • يقود لأمراض التحسس والألرجية • تضخيم الجواب المناعي	• غياب تحمل مستضدات الذات • يقود لأمراض المناعة الذاتية Autoimmune Diseases المزمنة	• عدم كفائة المنظومة المناعية • بدئي أو مكتسب

		خلايا	وظيفة	خصائص
المناعة المتأصّلة	سلبيّة تقوم	محبّبة: • عدلات • حمضات • أسسات • خلايا بدينة	• مسؤولة عن الجواب المناعي غير النوعي • تشكل الخط الدفاعي الأول	استجابتها سريعة: تستجيب خلال 6-12 ساعة
		البالعة الكبيرة		
		المتغصنة		
	سلبيّة تقوم	القاتلة الطبيعية		
المناعة التلاؤمية	سلبيّة تقوم	خلايا بائية	• مسؤولة عن الجواب المناعي النوعي • يلي جوابها جواب المناعة المتأصلة	• استجابتها بطيئة: تستغرق 10-15 يوم • تتضمن المناعة التلاؤمية الخلطية (الخلايا البائية والأضداد)، والمناعة التلاؤمية الخلوية (خلايا تائية).
		خلايا تائية		

المستضد Antigen	الممنع Immunogen	العامل الممرض Pathogen
أي مادة كيميائية (بروتينية - متعدد سكاكر - بروتين سكري - معدني - دوائي) قد، وليس بالضرورة، يثير جواب مناعي	مستضد يثير جواب مناعي داخل الجسم	كائن حي بإمكانه تجاوز دفاعات الجسم الأولية

الخلية السليفة النقوية
Myeloid Progenitor Cell

- الكريات الحمراء
- الصفيحات الدموية
- الوحيدات والبالعات
- الخلايا التغصنية وخلايا لانغرهانس
- الكريات البيض المحببة (عدلات - حمضات - أسسات - خلايا بدينة)

الخلية السليفة اللمفاوية
Lymphoid Progenitor Cell

- القاتلة الطبيعية
- اللمفاوية التائية
- اللمفاوية البائية

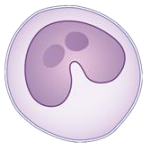
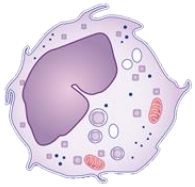
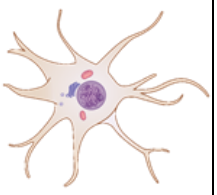
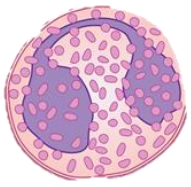
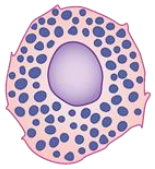
البالعات الكبيرة Macrophages

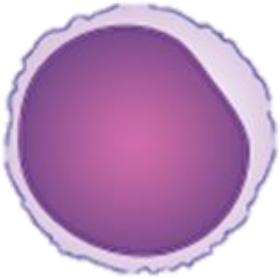
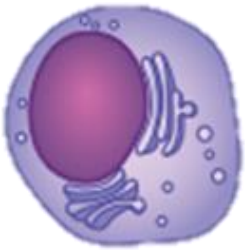
- وظيفتها الرئيسية هي البلعمة
- وظيفتها الثانوية هي تقديم المستضدات
- تستقر ضمن النسج
- تشتق من الوحيدات

الخلايا التغصنية Dendritic Cells

- هي الخلايا الرئيسية المقدّمة للمستضد
- تربط المناعة المتأصلة بالتلاؤمية
- توجد في العقد اللمفاوية باسم الخلايا التغصنية الجرابية Follicular Dendritic Cells
- توجد في الجلد باسم خلايا لانغرهانس Langerhans Cells

↙ جدول من Kaplan يلخص الخلايا المناعية:

الخلية النقوية	المظهر	موقعها النسيجي	التوصيف الخارجي	الوظيفة
العدلة		هي أكثر الكريات البيض كثافةً في الدوران الدموي	هي خلية محببة، مع نواة مفصصة (3-5 فصوص) مع حبيبات سيتوبلاسمية صغيرة وردية	النشاط البلعمي الذي يهدف إلى قتل العوامل الممرضة خارج الخلوية
الوحيدات		خلية دموية جوَّالة	غير محببة، تمتلك نواة تشبه شكل الكلية أو حبة الفاصولياء.	سلائف البالعات النسيجية
البالعات الكبيرة		تسكن في كافة الأنسجة	غير محبَّبة، تمتلك غشاء سيتوبلاسمي مجعد (مشرشر)، كما وتمتلك حويصلات وفجوات سيتوبلاسمية.	▪ بلعمة. ▪ خلية محترفة في تقديم المستضد. ▪ منشطة للخلايا التائية.
الخلايا التغصنية		تسكن الأنسجة اللمفية والظهارية.	غير محبَّبة، ذات استطالات سيتوبلاسمية دقيقة تأخذ شكلاً نجميًّا.	▪ بلعمة. ▪ خلية محترفة في تقديم المستضد. ▪ منشطة للخلايا التائية.
الحمضات		خلية دموية جوَّالة، تعمل في النسج الضامة الرخوة للقناة التنفُّسيَّة والهضميَّة.	محبّبة، ذات نواة ثنائية الفصوص، تمتلك حبيبات سيتوبلاسمية كبيرة ذات لون زهري.	▪ التخلص من الطفيليات خارج الخلوية الكبيرة. ▪ فرط حساسية من النمط 1.
الخلايا البدينة		تسكن في معظم الأنسجة بجوار الأوعية الدموية	محببة، ذات نواة صغيرة، تمتلك حبيبات سيتوبلاسمية زرقاء كبيرة.	▪ التخلص من الطفيليات خارج الخلوية الكبيرة. ▪ فرط حساسية من النمط 1.

الخلايا اللمفية	المظهر	موقعها النسيجي	التوصيف الظاهري	الوظيفة
الخلية اللمفاوية		في مجرى الدم، النسج اللمفاوية الثانوية	• نواة كبيرة داكنة، يحيط بها شريط رفيع من السيتوبلاسما. • الواسمات السطحية: – اللمفاويات البائية: CD19, 20, 21 – اللمفاويات التائية المساعدة: CD4 – اللمفاويات التائية السامة CTLs: CD8	لا تقوم بأي وظيفة إلا بعد أن يتم تفعيلها في النسج اللمفاوية الثانوية
الخلية البلازمية		الجريان الدموي، النسج اللمفاوية الثانوية، نقي العظم	نواة لا مركزية صغيرة، وجهاز غولجي متلون بكثافة	هي عبارة عن خلايا بائية متمايزة بشكل نهائي تقوم بإنتاج الأضداد
الخلية القاتلة الطبيعية		الجريان الدموي	• هي خلايا لمفاوية ذات حبيبات سيتوبلاسمية كبيرة • الواسمات السطحية: CD16, 56	قتل الخلايا المخموجة بالفيروسات والخلايا الورمية

إلى هنا نصل إلى ختام محاضرتنا *_*
لا تنسونا من صالح دعائكم ^_^