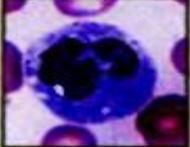


خلايا الجهاز المناعي

Cells of Immune System

تتألف خلايا الجهاز المناعي من اللمفاويات والخلايا المقدمة للمستضد (التي تلتقط وتقدم المستضدات الميكروبية) والخلايا المستفحلة (التي تشمل اللمفاويات المنشطة وخلايا أخرى خاصة الكريات البيضاء) التي تتخلص من الميكروبات (الجدول 1).

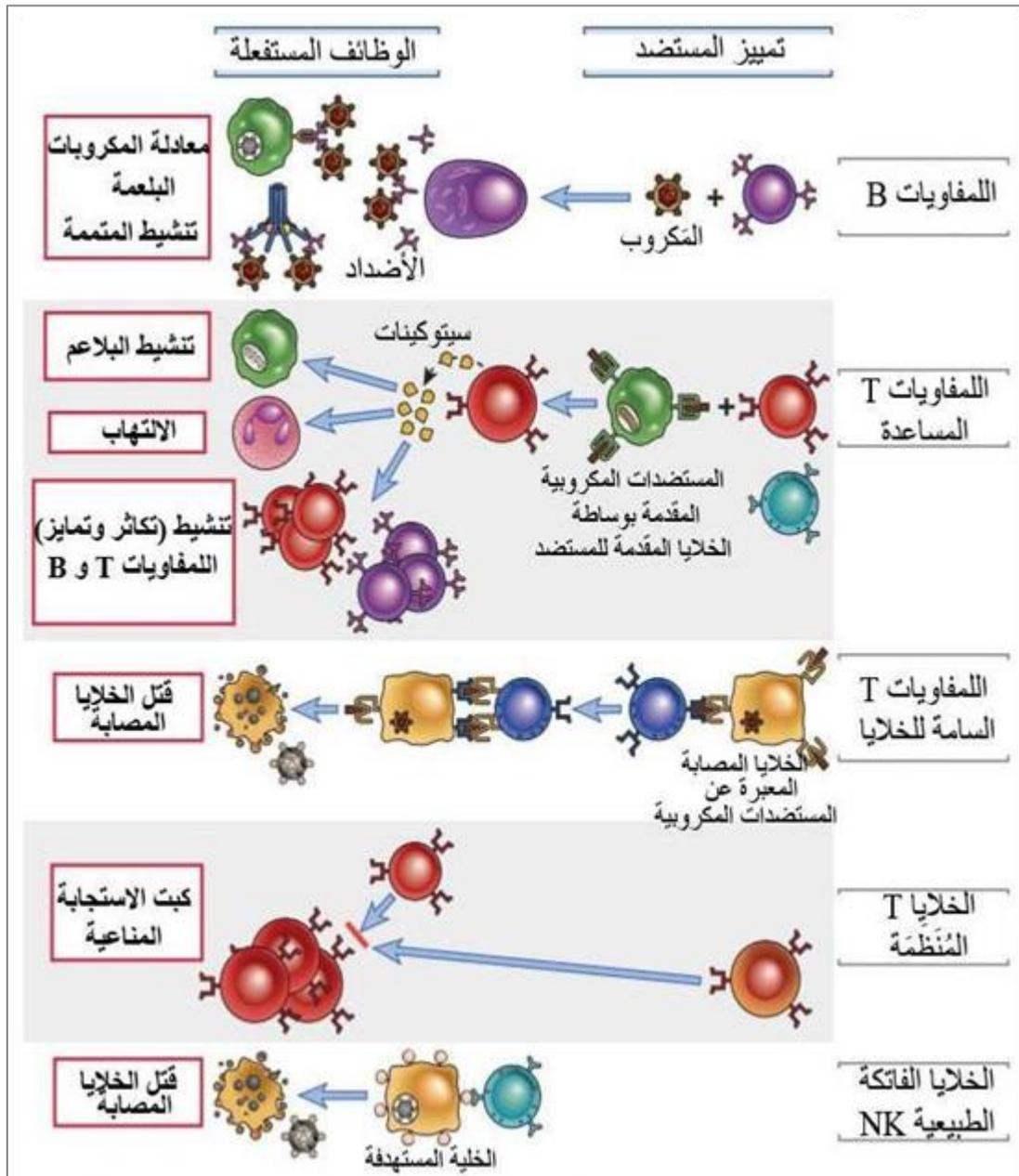
الجدول 1 الخلايا الأساسية للجهاز المناعي

Cell type	Principal function(s)
Lymphocytes: B lymphocytes; T lymphocytes; natural killer cells  <i>Blood lymphocyte</i>	Specific recognition of antigens B lymphocytes: mediators of humoral immunity T lymphocytes: mediators of cell-mediated immunity Natural killer cells: cells of innate immunity
Antigen-presenting cells: dendritic cells; macrophages; follicular dendritic cells  <i>Dendritic cell</i>  <i>Blood monocyte</i>	Capture of antigens for display to lymphocytes: Dendritic cells: initiation of T cell responses Macrophages: initiation and effector phase of cell-mediated immunity Follicular dendritic cells: display of antigens to B lymphocytes in humoral immune responses
Effector cells: T lymphocytes; macrophages; granulocytes  <i>Neutrophil</i>	Elimination of antigens: T lymphocytes: helper T cells and cytolytic T lymphocytes Macrophages and monocytes: cells of the mononuclear phagocyte system Granulocytes: neutrophils, eosinophils

يبين الجدول أنواع الخلايا الرئيسية للجهاز المناعي، والوظائف الرئيسية لهذه الخلايا. توضح الصور المجهرية في العمود الأيمن من الجدول مورفولوجيا بعض الخلايا من كل نوع. لاحظ بأن البلاعم النسيجية تشتق من الوحيدات.

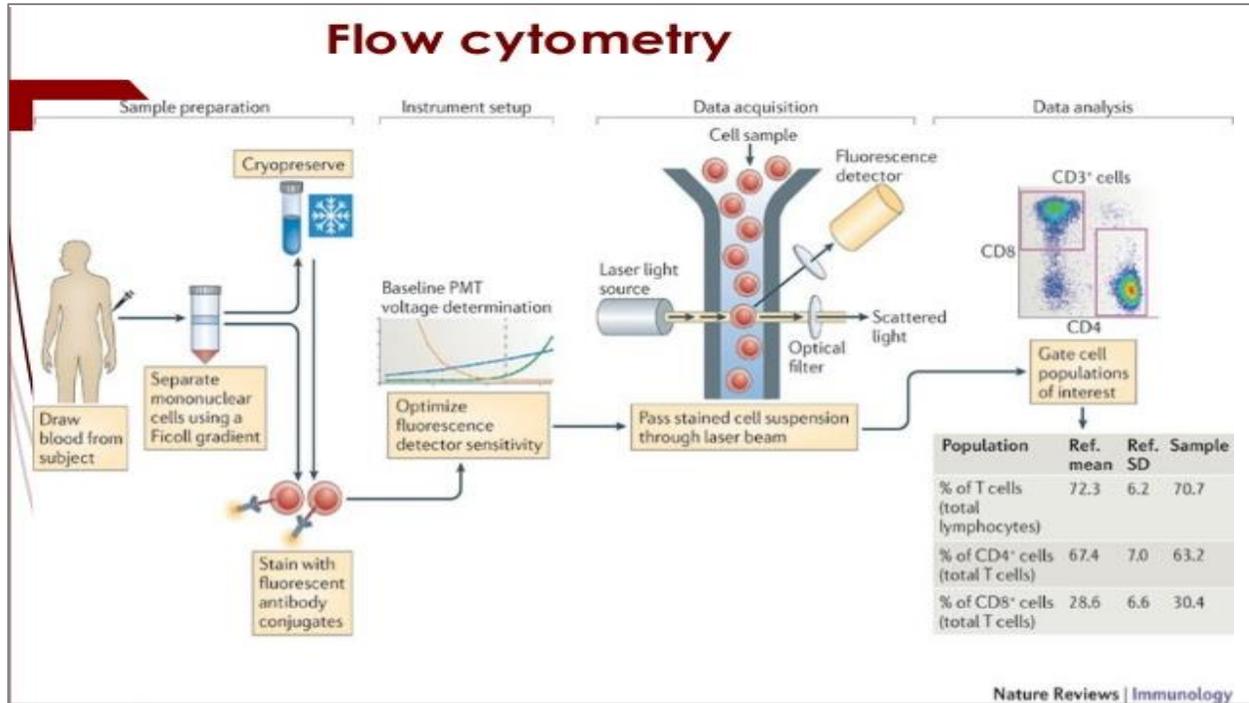
اللمفاويات Lymphocytes:

إن اللمفاويات هي الخلايا الوحيدة التي تنتج مستقبلات نوعية للمستضدات المختلفة وهي الوسائط الأساسية في المناعة التلاؤمية. رغم تشابه جميع اللمفاويات مورفولوجياً، إلا أنها مختلفة في النسب والنمط الظاهري (الشكل 1).



الشكل 1: أصناف اللمفاويات. تميز اللمفاويات B المستضدات الذوابة والمستضدات على سطوح الخلايا وتتمايز إلى خلايا مفرزة للأضداد. تميز اللمفاويات T المساعدة المستضدات على سطح الخلايا المقدمية للمستضد وتفرز سيتوكينات تحفز آليات مختلفة من المناعة والالتهاب. تميز اللمفاويات T السامة للمستضدات في الخلايا المصابة وتقوم بقتلها. (لاحظ أن الخلايا T تميز المستضدات المقدمية بواسطة جزيئات MHC). تعمل الخلايا T المنظمة على إيقاف تنشيط اللمفاويات وخاصة T وبذلك فهي تقي من أمراض المناعة الذاتية. تميز الخلايا القاتلة الطبيعية NK (وهي النمط الوحيد من اللمفاويات الذي يعود لخلايا المناعة الطبيعية) التغيرات على سطح الخلايا المصابة وتقتلها.

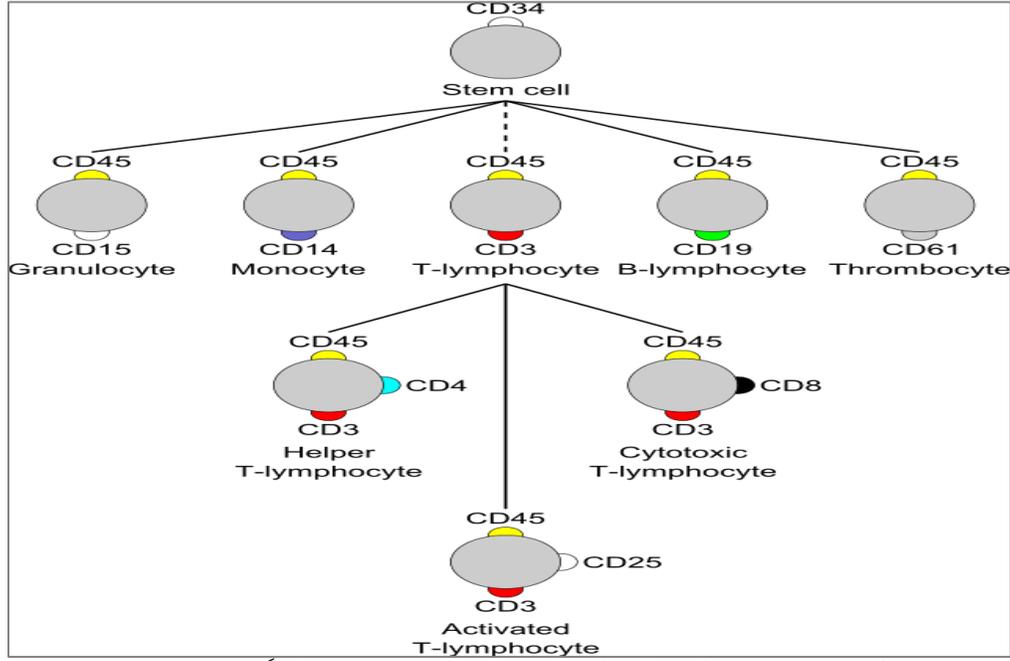
يمكن التمييز بين هذه الخلايا بواسطة البروتينات السطحية التي يمكن التعرف عليها بواسطة البروتينات السطحية التي يمكن التعرف عليها باستخدام مجموعة من الأضداد أحادية النسيلة، والتسمية المعيارية لهذه البروتينات هي **مجموعة التفريق (CD) Cluster of Differentiation** وهي عبارة عن مسمى عددي يستخدم لوصف البروتينات التي تحدد نمطاً معيناً من الخلايا أو مرحلة من تمايز الخلايا والتي يتم تمييزها بواسطة مجموعة من الأضداد.



الشكل 2: طريقة تحديد مجموعات التفريق مخبرياً

الجدول 2: الأنماط الأكثر شيوعاً لمجموعات التفريق للمفاويات

Marker	B cell	CTL	T-helper
Antigen R	BCR (surface Ig)	TCR	TCR
CD3	--	+	+
CD4	--	--	+
CD8	--	+	--
CD19/ CD20	+	--	--
CD40	+	--	--



الشكل 3: مجموعة التفريق للخلية الجذعية متعددة القدرة وتباينها وفقاً لمراحل انقسام وتمايز الخلايا

تتوسط الخلايا B الاستجابة المناعية الخلوية نظراً لقدرتها على إنتاج الأضداد، وهي بدورها تعبر على سطوحها عن مستقبلات غشائية تعمل كمستقبلات تميز المستضدات وتنشط العمليات اللاحقة داخل هذه الخلايا، وبالتالي فإنه يمكن القول بأنه يمكن للمستضدات الذوابة والمستضدات على سطوح الميكروبات أن ترتبط بمستقبلات اللمفاويات B (الأضداد النوعية لهذه المستضدات) لتنشط الخلايا B بدورها وتقوم بإنتاج مجموعة من الأضداد المنحلة والموافقة لنوعية المستضدات.

تتوسط الخلايا T الاستجابة المناعية الخلوية حيث تميز المستقبلات المستضدية الشدفة (القطع) الببتيدية للمستضدات البروتينية والمرتبطة بمعقد التوافق النسيجي الكبير **Major Histocompatibility Complex (MHC)**.

بالاعتماد على مجموعة التفريق CD تنقسم اللمفاويات التائية إلى:

- 1- **CD4⁺ T** والتي تدعى بالخلايا المساعدة **T-Helper** لأنها تساعد اللمفاويات البائية على إنتاج الأضداد، كما تساعد الخلايا البلعمية على تخريب و قتل الميكروبات المبتلعة.
- 2- **CD8⁺ T** والتي تدعى بالخلايا السامة للخلايا **Cytotoxic T-Lymphocyte (CTLs)** لأنها تقتل الميكروبات الموجودة داخل الخلايا.

ملاحظة (1): تضم الخلايا CD4+ T مجموعة فرعية خاصة تقوم بمنع الاستجابات المناعية أو تقييدها، تدعى

هذه الخلايا باللمفاويات T المنظمة **Regulator T Lymphocyte**.

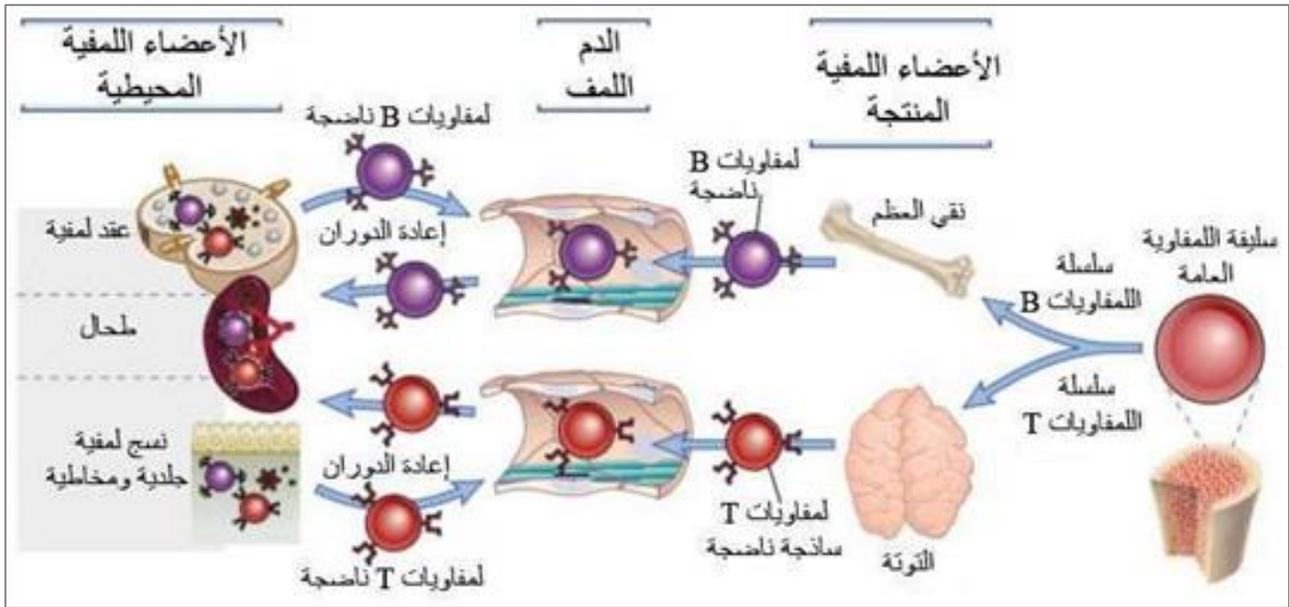
ملاحظة (2): الخلايا القاتلة الطبيعية **Natural Killer Cells (NK)** وهي جزء من مكونات المناعة الطبيعية

وتتميز بقدرتها على مهاجمة وقتل خلايا الثدي المخموجة بالميكروبات داخل الخلية بسرعة، وتختلف بدورها عن اللمفاويات التائية والبائية بأنها لا تعبر عن المستقبلات المستضدية الموزعة على سطحها بشكل نسيلي.

تنشأ جميع اللمفاويات من الخلايا الجذعية في نقي العظم، **تنضج اللمفاويات B في نقي العظم بينما تنضج**

اللمفاويات T في التيموس (التوتة) Thymus. تدعى المقرات التي تنتج فيها الخلايا اللمفاوية بالأعضاء

اللمفية المولدة (المنتجة) **Generative Lymphoid Organs** (الشكل 4) و (الجدول 3).



الشكل 4: مراحل نضوج اللمفاويات. تتطور اللمفاويات من طلائعها في الأعضاء اللمفية المولدة (نقي العظم والتوتة)، تدخل اللمفاويات الناضجة إلى الأعضاء اللمفية المحيطية، حيث تستجيب للمستضدات الأجنبية وتعاود الدوران بين الدم واللمف.

تغادر اللمفاويات الناضجة الأعضاء المولدة لتدخل الدورة الدموية والأعضاء اللمفاوية المحيطة عندها تقابل المستضدات النوعية تجاهها.

عندما تميز اللمفاويات الساذجة المستضدات الميكروبية وتتلقى إشارات إضافية ناجمة عن الميكروبات، فإن اللمفاويات النوعية للمستضد تتكاثر وتتمايز إلى خلايا مستفحلة وخلايا ذاكرة.

تعتبر اللمفاويات الساذجة عن مستقبلات للمستضد لكنها لا تنجز الوظيفة المطلوبة منها في التخلص من تلك المستضدات، تقيم هذه الخلايا في الأعضاء اللمفية المحيطة وتدور بينها، وتبقى على قيد الحياة عدة أسابيع أو عدة شهور بانتظار أن تجد مستضد وتستجيب ضده، فإن لم تنشط هذه اللمفاويات بلقائها بالمستضد الموافق فإنها تموت بعملية Apoptosis أو الموت الخلوي المبرمج وتستبدل بخلايا لمفاوية جديدة تنشأ من الأعضاء اللمفية المولدة.

تتمايز الخلايا اللمفاوية الساذجة إلى **خلايا المستفحلة وخلايا ذاكرة**، وهذا ما يضمن استجابة نوعية للمستضد. تمتلك **الخلايا المستفحلة** القدرة على إنتاج جزيئات تساهم في التخلص من المستضدات، فعلى سبيل المثال تنتج **الخلايا البلازمية Plasma Cell** وهي الخلايا المستفحلة التابعة **للمفاويات B** الأضداد الضرورية لاجتثاث العامل الممرض، تتطور الخلايا البلازمية استجابة للتحفيز المستضدي في الأعضاء اللمفاوية المحيطة، **يهاجر قسم من هذه الخلايا إلى نقي العظم** وتستمر في إنتاج كميات ضئيلة من الأضداد لفترة طويلة بعد اجتثاث الإنتان وبذلك تضمن حماية مباشرة للجسم في حال عودة الخمج.

الجدول 3: مراحل حياة اللمفاويات.

	Naive cell	Activated or effector lymphocyte	Memory lymphocyte
T lymphocytes			
Migration	Preferentially to peripheral lymph nodes	Preferentially to inflamed tissues	Heterogeneous: one subset to lymph nodes, one subset to mucosa and inflamed tissues
Frequency of cells responsive to particular antigen	Very low	High	Low
Effector functions	None	Cytokine secretion; cytotoxic activity	None
B lymphocytes			
Membrane immunoglobulin (Ig) isotype	IgM and IgD	Frequently IgG, IgA, and IgE	Frequently IgG, IgA, and IgE
Affinity of Ig produced	Relatively low	Increases during immune response	Relatively high
Effector functions	None	Antibody secretion	None

يلخص هذا الجدول أهم خصائص الخلايا الساذجة والمستقلة والذاكرة لنسائل اللمفاويات B و T.

تنتج الخلايا CD4⁺T المستقلة والتي تدعى بالخلايا المساعدة T-Helper بروتينات تدعى **السيتوكينات Cytokines** والتي تنشط بدورها اللمفاويات البائية والخلايا البالعة وغيرها من الخلايا. أما الخلايا CD8⁺T المستقلة والتي تدعى **بالخلايا السامة Cytotoxic -T-Lymphocyte (CTL)** فتمتلك آليات لقتل الخلايا المصابة، تتميز الخلايا T المستقلة بنوعيتها المساعدة والسامة بأن عمرها قصير وتموت بعد التخلص من المستضد.

تتشكل خلايا الذاكرة من نسائل اللمفاويات المحفزة بالمستضد، وتبقى على قيد الحياة لفترة طويلة بغياب المستضد، وبذلك فإن تكرار خلايا الذاكرة يزداد مع العمر ففي الحقيقة تبلغ نسبة خلايا الذاكرة 5% من مجموع الخلايا T في الدم المحيطي عند المواليد الجدد، في حين تزداد هذه النسبة إلى 50% أو أكثر عند البالغين.

عندما تقابل خلايا الذاكرة المستضد الذي حفز تشكلها مرة أخرى فإنها تستجيب بسرعة لإطلاق الاستجابات المناعية الثانوية، إن الآلية الدقيقة لتفعيل خلايا الذاكرة غير مفهومة بدقة لكن يتوقع دور كبير للسيتوكينات في ذلك.

الخلايا المقدمة للمستضد (Antigen Presenting Cells (APCs):

إن البوابات الشائعة لدخول الميكروبات (الجلد، الجهاز التنفسي، الجهاز الهضمي) تحتوي على خلايا مقدمة للمستضد متخصصة (APCs) متوضعة في الظهارة وتلتقط المستضدات وتنقلها إلى النسيج اللمفية المحيطة وتعرضها للمفاويات.

فهمت آلية التقاط المستضدات وتقديمها للمفاويات بشكل واضح عند الخلايا التغصنية **Dendritic Cells** التي تلتقط الميكروبات أو إحدى نواتجها بواسطة استطلاعاتها الغشائية السطحية الطويلة وتنقلها إلى العقد اللمفية ليتم تقديمها للمفاويات التائية، تعتبر الخلايا التغصنية هي الـ **APCs** الأكثر فعالية في إطلاق استجابات الخلايا

T وتدعى بدورها بالخلايا المقدمة للمستضد الاحترافية **Professional Antigen Presenting Cells**.

تمتلك الخلايا المتخصصة في تقديم المستضد للمفاويات التائية سمة أخرى وهي قدرتها على إنتاج بروتينات سطحية **Surface and Secreted Proteins** (بالإضافة إلى المستضدات) لتنشيط تمايز وتكاثر للمفاويات التائية الساذجة إلى خلايا T مستفحلة.

يمكن للخلايا B والبالعات الكبيرة أن تقوم بنفس الوظيفة في الاستجابات المناعية المتنوعة.

لا تتوفر معلومات كافية عن الخلايا التي تلتقط المستضد وتقدمه للمفاويات البائية، لأنه يمكن للمفاويات B أن تميز المستضدات مباشرة (سواء أمانت محررة أو على سطوح الميكروبات)، كما يتوقع دور البالعات الكبيرة المبطنة للأوعية اللمفية في التقاط المستضد وتقديمه للخلايا البائية.

هناك نوع آخر من الخلايا تدعى **الخلايا التغصنية الجريبية (Follicular Dendritic Cells (FDCs)** تتوضع في المراكز الإنتاشية للجريبات اللمفية في الأعضاء اللمفية المحيطة وهي تقوم بتقديم المستضدات وتحفيز نضوج وتمايز الخلايا B.

الخلايا المستفحلة :Effector Cells

تدعى الخلايا التي تقوم بالتخلص من الميكروبات بالخلايا المستفحلة وتتألف من اللمفاويات والكريات البيضاء الأخرى.

تتطلب عملية التخلص من الميكروبات بالإضافة لللمفاويات التائية والبائية مشاركة كريات بيضاء مثل الكريات البيضاء المحببة (Granulocytes) (المعتدلات Neutrophils، الحمضات Eosinophils، الأسسبات Basophiles) والبالعات (Macrophages، Monocytes) وهذه الخلايا تقوم بدور خلايا مستفحلة في المناعة الطبيعية والمناعة التلاؤمية.

تميز البالعات وبعض المحببات في المناعة الطبيعية الميكروبات مباشرة وتتخلص منها، في حين تعزز كل من اللمفاويات T و B في المناعة التلاؤمية فعالية الخلايا البالعة والكريات البيضاء الأخرى في قتل والقضاء على الميكروبات.