# الجهاز المناعي

# Immune System

- يزود الجهاز المناعي العضوية بقدرة الدفاع أو المناعة **immunity** ضد العوامل الإنتانية من الفيروسات إلى الطفيليات عديدة الخلايا.

- يتألف هذا الجهاز من الناحية النسيجية من جمهرة كبيرة متنوعة من الكريات البيض تتوضع في كل أنسجة الجسم وفي الأعضاء اللمفية.

- يمكن تمييز خطين دفاعيين متداخلين جزئياً، تجاه العوامل الغازية و /أو الخلايا الغير طبيعية والمؤذية:

**أولا: المناعة البدئية الفطرية innate immunity** : يقوم جهاز الدفاع البدئي الفطري بارتكاسات فورية غير نوعية ويتضمن:

1- الحواجز الفيزيائية: مثل الجلد و الأغشية المخاطية

2- الكريات البيض وخاصة العدلة: الموجودة في النسج الضامة

3- الخلايا القاتلة الطبيعة Natural killer (NK) cells

4- مواد كيماوية مضادة للميكروبات: تفرزها الكريات البيض وغيرها من الخلايا الموجودة في الحواجز الفيزيائية (مثل حمض كلور الماء، الدفنسين، الإنترفيرون و غيرها)

**ثانياً: المناعة المكتسبة adaptive immunity**: تتطور تدريجياً و تستهدف عوامل ميكروبية غازية نوعية، وتتم بتواسط الخلايا اللمفية التائية والبائية والخلايا المقدمة للمستضدات **antigenpresenting cells (APCs)**, وتنتج في النهاية خلايا الذاكرة التي تسمح باستجابة سريعة إذا ظهر هذا الكائن الدقيق مرة أخرى.

هناك شكلين للمناعة المكتسبة:

**ا- المناعة الخلطية (بتواسط الأجسام الضدية) Humoral (antibody-mediated) immunity :**

وتنجزها الخلايا اللمفية البائية والأجسام الضدية هي العناصر ال

2- **المناعة الخلوية Cellular (cell-mediated) immunity** : وتقوم بها الخلايا اللمفية التائية السامة للخلايا cytotoxic T.

## - المستضدات والأجسام الضدية Antigens and Antibodies

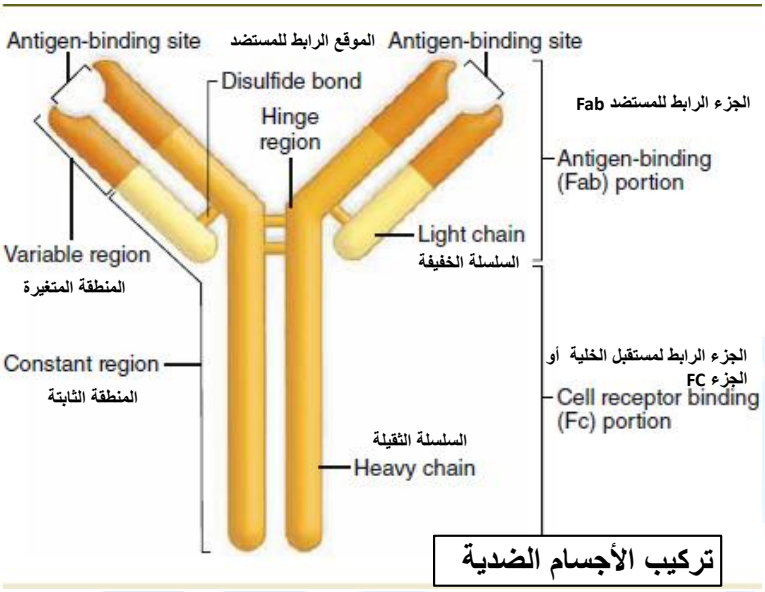
- **المستضدات antigen** : هي جزيئات يتم التعرف عليها من قبل خلايا المناعة المكتسبة مما يؤدي إلى إثارة استجابة لدى هذه الخلايا.

قد تكون المستضدات جسيمات منحلة مثل البروتينات أو عديدات سكاريد أو جزيئات من خلايا حية (مثل الجراثيم ، الخلايا ورمية)، يدعى جزء المستضد الذي تتفاعل معه الخلايا المناعية بـ **epitopes** .



https://manara.edu.sy/

- **الأجسام الضدية Antibodies** : هي بروتينات سكرية **glycoprotein** من عائلة الغلوبولينات المناعية، تفرزها الخلايا المصورية.



تركيب الأجسام الضدية

- للغلوبولينات المناعية : تركيب عام مؤلف من سلسلتين متماثلتين خفيفتين، وسلسلتين ثقيلتين متماثلتين متحدتين بروابط ثنائية الكبريت. الجزء المتغير في سلسلة واحدة ثقيلة وواحدة خفيفة يشكل الجزء الرابط للمستضد.
- هناك خمسة أنواع أساسية من الأجسام الضدية **immunoglobulin G** وهي IgG , IgA, IgM, IgE, and IgD

- **تقديم المستضدات Antigen Presentation** :

تتحد المستضدات مع معقدات بروتينية نوعية مندمجة بالغشاء الخلوي وموجودة على سطح الخلية، وتدعى بالبروتينات المقدمة للمستضدات abundant antigen-presenting proteins ، وهي جزء مما يسمى بمركب التوافق النسيجي الأعظمي major histocompatibility complex (MHC) .

تقسم بروتينات مركب التوافق النسيجي الأعظمي إلى نمطين class I and class II ، تدعى بمستضدات الكريات البيض البشرية called human leukocyte antigens (HLAs) :

1- بروتينات MHC class I تنتج هذا النمط كل الخلايا المنواة ، ثم يتم التعرف عليها من قبل الخلايا التائية.

2- بروتينات MHC class II proteins: يتم تصنيعه من قبل خلايا جهاز البالعات وحيدات النوى، وخلايا محددة في ظروف محددة.

## - خلايا المناعة المكتسبة Cells of Adaptive Immunity

### I- الخلايا المقدمة للمستضدات Antigen-Presenting Cells :

معظم الخلايا المقدمة للمستضدات هي جزء من جهاز وحيدات النوى – البالعات متضمنة كل أنواع الخلايا البالعة والخلايا المتغصنة المتخصصة **dendritic cells** في الأعضاء اللمفية.

تشترك هذه الخلايا جميعا بإظهار جزيئات MHC class II molecules على سطحها.



https://manara.edu.sy/

**II- الخلايا اللمفية التائية Lymphocytes T**

تشكل حوالي 75% من الخلايا الجائلة في الدم. أهم أنواع هذه الخلايا:

- الخلايا التائية المساعدة CD4
- الخلايا التائية السامة للخلايا CD8
- الخلايا المنظمة **Regulatory T cells**

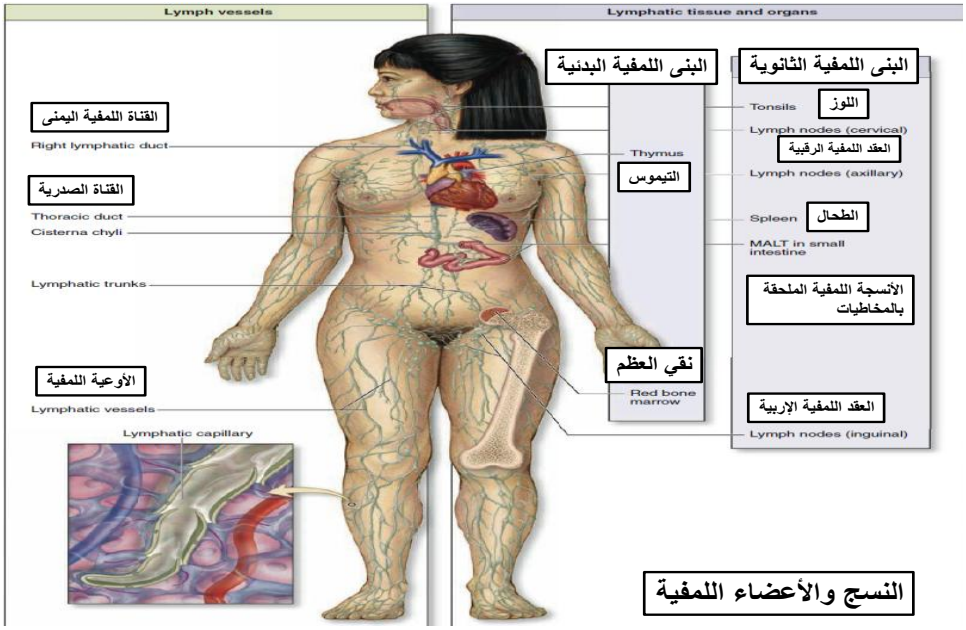
**III- الخلايا اللمفية البائية Lymphocytes B**

يتواجد على سطح الخلايا البائية مستقبلات للأضداد IgM or IgD ، وكل خلية بائية تكون مغطاة بحوالي 150.000 مستقبل (B-cell receptors (BCRs.

## الجهاز اللمفاوي Lymphoid System

تتشكل الخلايا اللمفية والخلايا المقدمة للمستضدات APCs في الأعضاء اللمفية البدئية التيموس ونقي العظم، ولكن تفعيل وتكاثر معظم الخلايا اللمفية يتم في الأعضاء اللمفية الثانوية ( العقد اللمفية، الطحال، والأنسجة اللمفية الموجودة في مخاطية جهاز الهضم، اللوزات، لويحات باير والزائدة).

- تدعى الخلايا المناعية التي تتوضع بشكل منتشر في مخاطية أجهزة الهضم، التنفس، البولي التناسلي بالأنسجة اللمفية الملحقة بالمخاطيات **mucosa-associated lymphoid tissue (MALT)**




1- العقد اللمفية Lymph Nodes :

- بنى ممحفظة، تشبه حبة الفاصولياء 1.0-2.5 سم بالحجم.

- تقوم كل عقدة لمفية بتصفية وفلترة اللمف ، وهي أيضاً مواقع تفعيل وتمايز الخلايا البائية إلى الخلايا المصورية .

- للعقدة اللمفية سطح محدب تدخل عبره الأوعية اللمفية الواردة **afferent lymphatics** وانطباع مقعر يدعى بالسرة **hilum** ، حيث تغادر الأوعية اللمفية أو الأوعية الصادرة **efferent lymphatic** ، وحيث يمر الوريد، الشريان والعصب إلى العقدة.

- تتوضع كل هذه العناصر الخلوية ضمن لحمة من ألياف الشبكين والخلايا الشبكية لتشكل المناطق الرئيسية الثلاث من العقدة وهي:

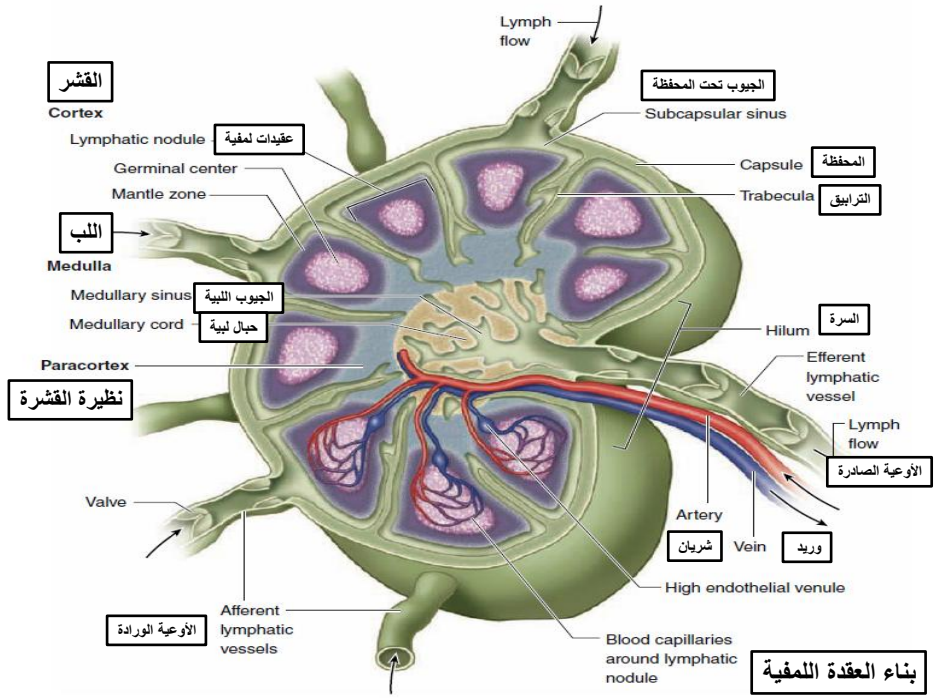
1= المنطقة القشرية **cortex** : وتتألف من :

- الجيوب تحت المحفظة **subcapsular sinus** والجيوب القشرية **cortical sinuses.**

- العقيدات اللمفية **Lymphoid nodules** : و تحتوي بشكل رئيسي على الخلايا اللمفية البائية في مراحل تطورية مختلفة والخلايا المتغصنة الجرابية FDCs.

2= المنطقة المجاورة للقشر **paracortex:** المنطقة مابين القشر واللب وغنية بالخلايا التائية.

3=المنطقة اللبية**medulla** : تحتوي على اللمفاويات البائية والتائية والعديد من الخلايا البلاسمية.




**2- النسج اللمفية المرافقة للمخاطية Mucosa-Associated Lymphoid Tissue (MALT)**

تتواجد في مخاطية معظم الأقنية في الجسم ولكنها متمركزة في اللوز الحنكية، اللسانية، البلعومية، لويحات باير والزائدة



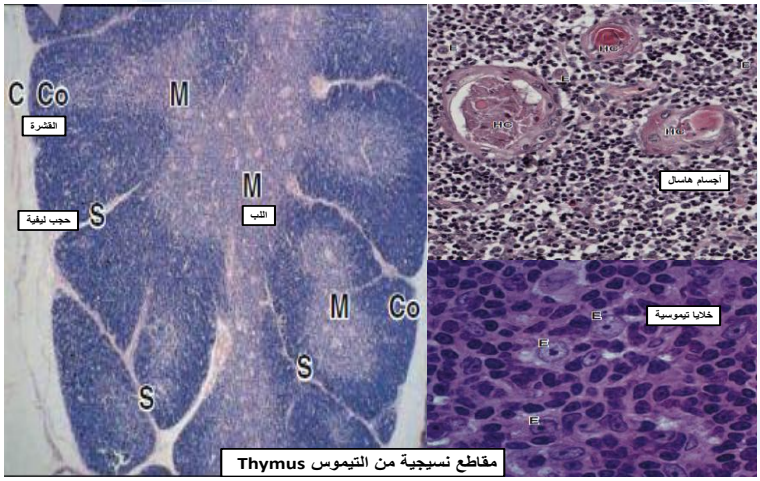
https://manara.edu.sy/

**3- التيموس Thymus**

وهي غدة ذات فصين، تتوضع في المنصف إلى الأعلى من القلب، خلف قبضة القص.

تحاط هذه الغدة بمحفظة من نسيج ضام موعى ، يمتد منها حجب ضمن البارانشيم لتقسمه إلى فصيصات. كل فصيص يتألف من:

1- منطقة القشر **cortex** : تبدو قاتمة التلون أسسة، تحتوي على جمهرة كثيفة من الخلايا الأرومية اللمفاوية التائية ( T lymphoblasts، مع بالعات وخلايا ظهارية تيموسية فريدة **thymic epithelial cells** **(TECs)** لها صفات الخلايا الظهارية والشبكية.



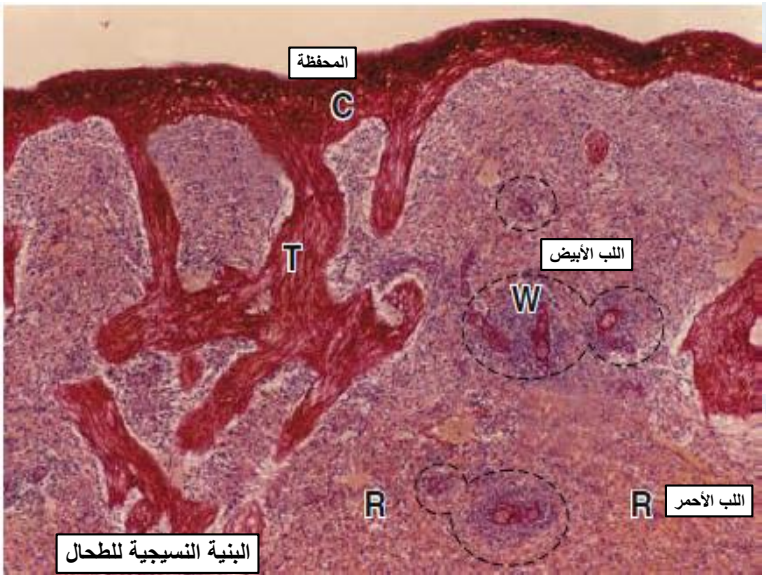

2- منطقة اللب **medulla** :

تبدو فاتحة اللون وتحتوي على خلايا أقل وتتألف :

من خلايا لمفية ، خلايا متغصنة، بالعات وخلايا ظهارية تيموسية تتوضع بشكل تجمعات تسمى بأجسام هاسال **Hassall corpuscles**

**4- الطحال Spleen**

هو أكبر الأعضاء اللمفية يقوم بتصفية الدم ، وإزالة الكريات الحمراء التالفة ومن ثم الاستفادة مجدداً من حديد الهيموغلوبين . يبلغ طوله 12 سم ويزن حوالي 150 غ. يتوضع أسفل الحجاب إلى اليسار والخلف من المعدة. يتألف الطحال من:




1- اللب الأبيض **White pulp** : يشكل 20 % من الطحال، وهو نسيج لمفاوي ثانوي ( عقيدات لمفية) .

2- اللب الأحمر **Red pulp** : يتألف:

I- من الحبال الطحالية **splenic cords** أو حبال بيلروث

II- أشباه الجيوب الطحالية **splenic sinusoids** .

## الدم
## Blood

يعتبر الدم نسيج ضام متخصص يتألف من خلايا ومادة سائلة خارج خلوية تسمى بالبلاسما**plasma** .

- العناصر الجائلة في البلاسما هي الكريات الحمر**erythrocytes** (red blood cells)، الكريات البيض **leukocytes** (white blood cells) والصفيحات **platelets** .

- عندما يخرج الدم من جهاز الدوران تتفاعل بروتينات البلاسما مع بعضها لتشكل الخثرة clot مع مادة سائلة صفراء شاحبة تدعى بالمصل serum .

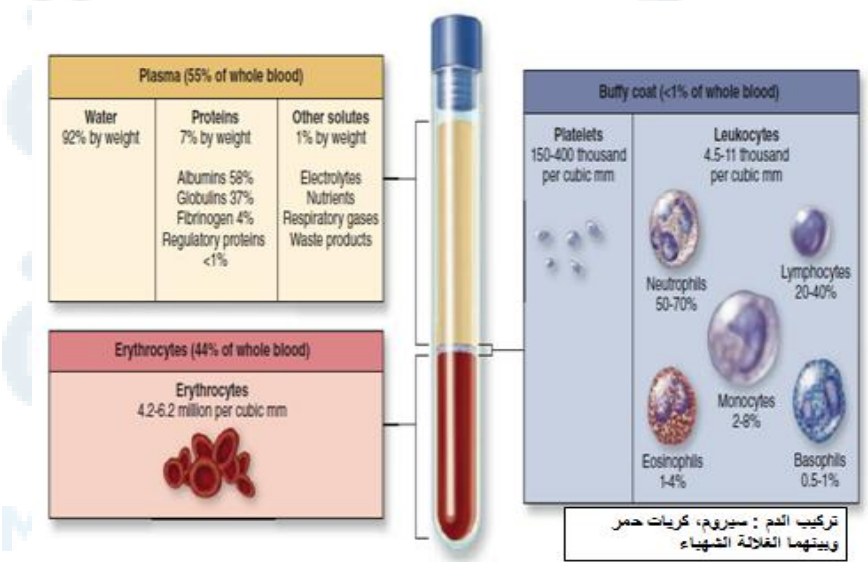
- يحتوي المصل serum على عوامل نمو وبروتينات أخرى تحررها الصفيحات خلال تشكل الخثرة clot ، مما يجعل له خواص حيوية مختلفة عن البلاسما.

**- تثفيل الدم بعد إضافة مضاد تخثر (الهيبارين أو السيترات) يؤدي إلى فصله إلى عدة طبقات:**

1- الهيماتوكريت **hematocrit**: الثفالة المشكلة من الكريات الحمراء ، عادة 44 % من حجم الدم الكلي في البالغين الأصحاء .

2- البلاسما: معلق لزج قليلاً بلون القش الشفاف يشكل حوالي 55 % المتوضع في الجزء العلوي من أنبوب الثفيل.

3- الغلالة الشهباء buffy coat: طبقة رقيقة رمادية- بيضاء متوسطة بين البلاسما و الهيماتوكريت **حوالي 1%** مؤلفة من الكريات البيضاء والصفيحات.




**تركيب البلاسما Composition of the Plasma**

هي محلول مائي، ذو pH 7.4 تحتوي على بروتينات بشكل أساسي، ولكن تتضمن أيضاً مواد مغذية، غازات تنفسية، فضلات النتروجينية، هرمونات، شوارد غير العضويةinorganic ions .

تتضمن بروتينات البلاسما الأساسية التالي:

1- الألبومين **Albumin** :

2- الغلوبولينات ألفا وبيتا (**α- and β-globulins**) **Globulins** ، مثل الترانسفيرين، الفيبرونكتين، البروترومبين ، الليبوبروتينات وغيرها من البروتينات التي تدخل إلى الدم من الأنسجة

3- الغلوبولينات المناعية (**antibodies** or **γ-globulins**) **Immunoglobulins**

(الأجسام الضدية أو غاما غلوبولين)

4- مولد الفيبرين الفيبرينوجين **Fibrinogen** :

5- بروتينات المتممة **Complement proteins** :

## خلايا الدم Blood cells

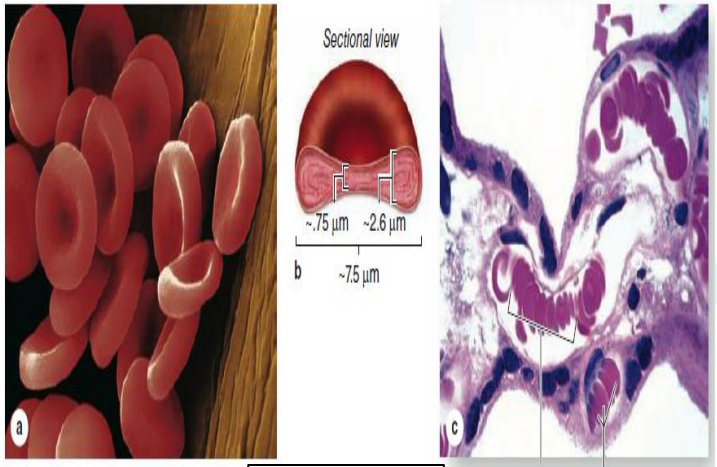
**1- كريات الدم الحمراء Erythrocytes**

- بنى لا تحتوي على نوى ومملوءة بالكامل ببروتين هو الهيموغلوبين.

تبدو بشكل أقراص مرنة مقعرة الوجهين. بقطر حوالي 7.5 ميكرون.

- أعدادها في الدم 3.9- 5.5 مليون في الميكروليتر في المرأة و4.1-6.0 مليون في مايكروليتر في الرجل.

- تعيش في الدوران حوالي 120 يوم.




ر د ريا

**2- الكريات البيض Leukocytes** :

تغادر الدم وتهاجر إلى الأنسجة حيث تصبح فعالة وظيفياً، وتقوم بفعاليات عديدة متعلقة بالمناعة.

تقسم إلى **مجموعتين رئيسيتين**:

**1- الكريات البيض المحببة granulocytes** : وتدعى أيضاً بعديدات النوى **polymorphic nuclei** حيث تملك فصين أو أكثر.

- تملك نوعين رئيسيين من الحبيبات السيتوبلاسمية الغزيرة: الجسيمات الحالة و الحبيبات النوعية والتي قد تتلون بالملونات الحمضة، العدلة أو الأسسة ولها وظيفة نوعية.

- وهي خلايا متمايزة بشكل نهائي، حياتها حوالي عدة أيام .

وأنواعها بحسب تلون حبيباتها:

**ا- الكريات البيض العدلة** (Neutrophils (Polymorphonuclear Leukocytes:

- تشكل 50-70% من الكريات البيض الجائلة في الدم.

- تقيس 12-15 ميكرون، ذات نواى تبدي 2-5 فصوص مرتبطة مع بعضها باستطالات.



https://manara.edu.sy/

**II- الكريات البيض الحمضة Eosinophils:**

أقل عدداً من العدلات تشكل حوالي 1-4 % من الكريات البيض

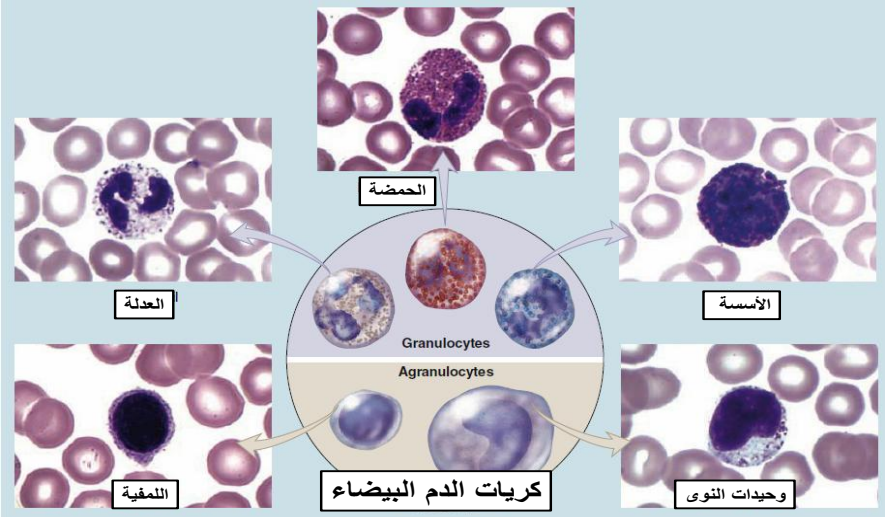
- لها نفس حجم العدلات أو أكبر بقليل، نواها ذات فصين.

- الخاصية المميزة لهذه الخلايا وجود الحبيبات الحمضة الكبيرة التي تظهر بلون زهري أحمر.

**III- الكريات البيض الأسسة Basophils Basophils:**

- لها نفس حجم الخلايا السابقة، تشكل حوالي 1% من الكريات البيض الجائلة في الدم، ولذلك من الصعب رؤيتها في لطاخة الدم المحيطي.

- النواة مقسومة إلى فصين غير منتظمين.الحبيبات تملأ الخلية وتمنع رؤية النواة.




**2- <u>الكريات البيض غير المحببة agranulocytes</u>** : تغيب فيها الحبيبات النوعية ، ولكنها تحتوي على حبيبات (جسيمات حالة) تتضمن :

**1- <u>الخلايا اللمفية</u>:**

وهي الجمهرة الأكبر من الكريات البيض الغير محببة، ذات نواة كروية، أصغر الكريات البيض وتشكل حوالي ثلث هذه الخلايا.

يمكن تصنيف الخلايا اللمفية باستخدام طرق الكيمياء المناعية الخلوية أو immunocytochemistry أو قياس التدفق الخلوي flow cytometry و تمييز جزيئات سطحية مميزة تدعى بـ "cluster of differentiation" or **CD markers**) إلى:

I - اللمفاويات البائية **B lymphocytes**

II- اللمفاويات التائية المساعدة والسامة الخلوية **T lymphocytes** helper CD4 and cytotoxic CD8

III- الخلايا القاتلة الطبيعية **natural killer (NK) cells**

**2- <u>الخلايا وحيدات النوى Monocytes</u>**

- كريات بيض غير محببة وطلائع الخلايا البالعة، الخلايا الكاسرة للعظم، الخلايا الدبقية الصغيرة، وغيرها من خلايا جهاز البالعات- وحيدات النوى في الأنسجة الضامة.

- وهي جميعها خلايا مقدمة للمستضدات antigen-presenting cells وتلعب دوراً مهماً في المناعة.
- قطر الخلايا وحيدات النوى الجائلة في الدم حوالي 12- 15 ميكرون، ولكن البالعات غالباً أكبر بقليل.

**3- الصفيحات الدموية (Platelets (or thrombocytes**

- هي أجزاء صغيرة غير منواة ومحاطة بغشاء يقيس قطرها 2-4 ميكرون،
- تنتج من خلايا نقوية عملاقة تدعى النواءات **megakaryocytes**
- تتحكم الصفيحات بتخثر الدم وتساعد في إصلاح التمزقات أو الشقوق في جدران الأوعية الصغيرة، لمنع فقدان الدم من الدوران المجهري.
- يبلغ عددها ما بين 150.000 إلى 400.000 في 1 ميكروليتر من الدم.
- الصفيحات الجائلة لها عمر حوالي 10 أيام.

## تصنيع الدم Hematopoiesis

لخلايا الدم الناضجة فترة حياة قصيرة نسبياً، ولذلك يجب استبدالها بشكل مستمر بخلايا جديدة من طلائع تتطور خلال عملية التصنيع الدموي **hematopoiesis.**

- في الجنين المبكر يتم تصنيع هذه الخلايا في الحويصل المحي yolk sac.
- في الثلث الثاني يحدث التصنيع الدموي في الكبد والطحال.
- في الثلث الأخير يصبح نقي العظم العضو الرئيسي لتصنيع العظم.
- تصنيع أو تطور الكريات اللمفية **lymphopoiesis** يتم في نقي العظم والأعضاء اللمفية التي تهاجر إليها الطلائع الخلوية من النقي.

*يتواجد نقي العظم في القنوات اللبية من العظام الطويلة وفي الأجواف الصغيرة من العظم الإسفنجي، وبالاعتماد على المظهر و الفحص العياني يمكن تمييز نوعين منه:

1- نقي الدم الأحمر **red bone marrow:** حيث يتم تصنيع الدم، وهو ذو لون أحمر لغزارة الدم والخلايا المولدة للدم الموجودة فيه.

2- نقي الدم الأصفر **yellow bone marrow** : يمتلئ بنسيج شحمي.

- يتم انتاج كل الخلايا الدموية من نمط خلوي وحيد، من خلية جذعية متعددة القدرات مصنعة للدم **hemopoietic** pluripotent **stem cell** ، في نقي العظم.

هذه الخلايا الجذعية نادرة تتكاثر ببطء وتعطي نوعين رئيسيين من الخلايا المولدة مع قدرات محددة ( باتجاه انتاج خلايا دموية خاصة) وتتطور في نقي العظم:

1- المولدة للخلايا اللمفية **lymphoid cells:** تهاجر هذه الخلايا المولدة من النقي إلى التيموس أو العقد اللمفية، الطحال، وغيرها من البنى اللمفية، حيث تتكاثر وتتمايز.

2- المولدة للخلايا النقوية **myeloid cells:** تتضمن المحببات، الخلايا وحيدة النواة، الكريات الحمراء والنواءات.



https://manara.edu.sy/

https://manara.edu.sy/