Immunity & Inflammation

Dr. Rana Issa

Pathology Department

المناعة Immunity

- ـ يزود الجهاز المناعي العضوية بقدرة الدفاع أو المناعة **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 جزئيا 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 تدريجيا تستهدف عوامل ميكروبية غازية نوعية، وهي الشكل الأقوى والأكثر نوعية والأكثر استدامة.
- وتتم بتواسط الخلايا اللمفية التائية والبائية والخلايا المقدمة للمستضدات(APCs) cells antigenpresenting، وتنتج في النهاية خلايا الذاكرة التي تسمح باستجابة سريعة إذا ظهر هذا الكائن الدقيق مرة أخرى .
- هناك شكلين للمناعة المكتسبة:

1- 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

خلايا المناعة المكتسبة Cells of Adaptive Immunity

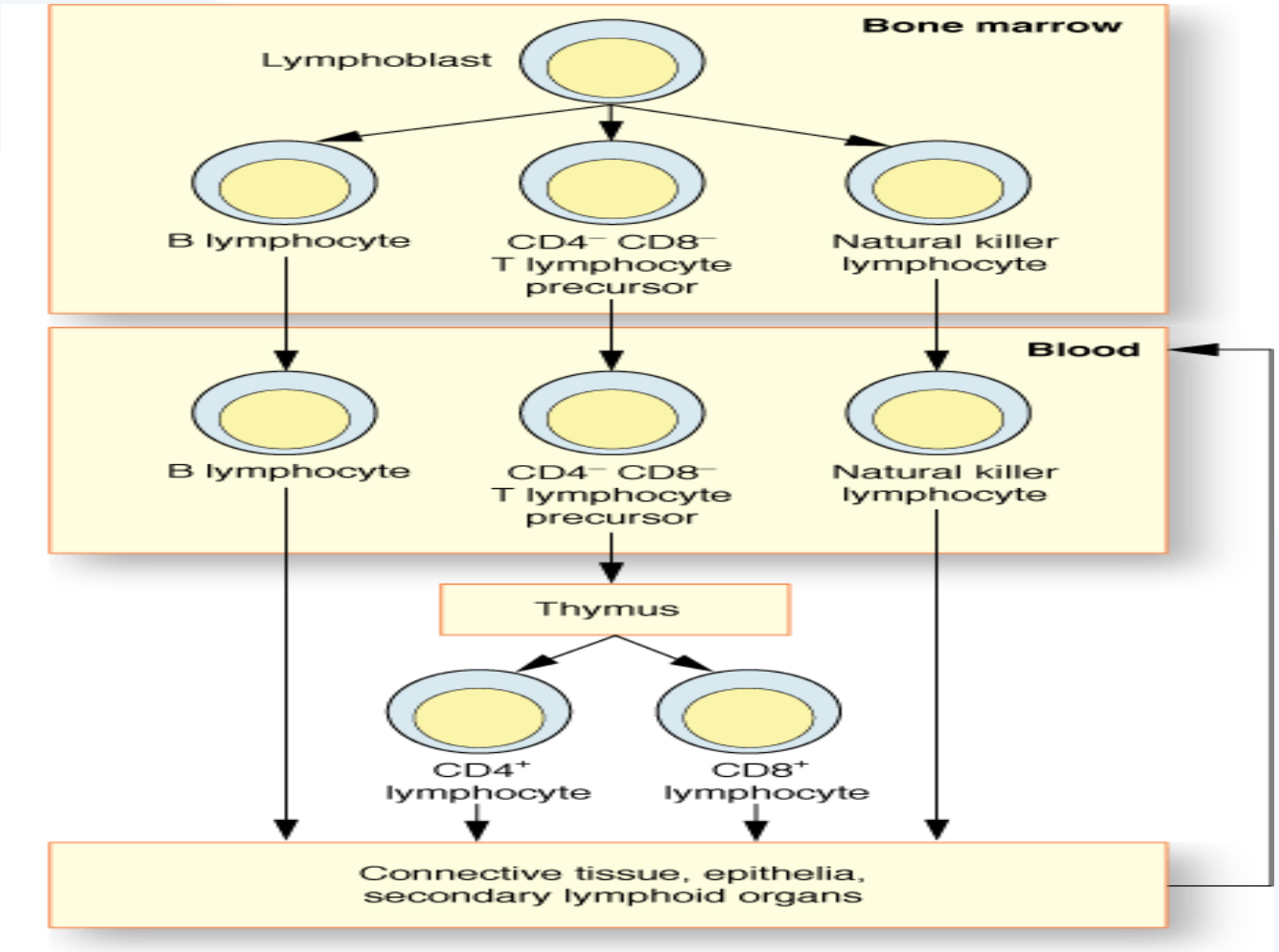
الخلايا المقدمة للمستضدات Antigen-Presenting Cells:

- 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 لتقدم ببتيدات المستضدات الخارجية المنشأ.

Lymphocytes

- تنتشر في كل الجسم: في الدم ، اللمف، والأنسجة الظهارية والضامة
- تتشكل الخلايا اللمفية في الأعضاء اللمفية البدئية (التيموس ونقي العظم)
- تفعيل وتكاثر معظم الخلايا اللمفية يتم في الأعضاء اللمفية الثانوية (العقد اللمفية، الطحال، والأنسجة اللمفية الموجودة في مخاطية جهاز الهضم، اللوزات، لويحات باير والزائدة.

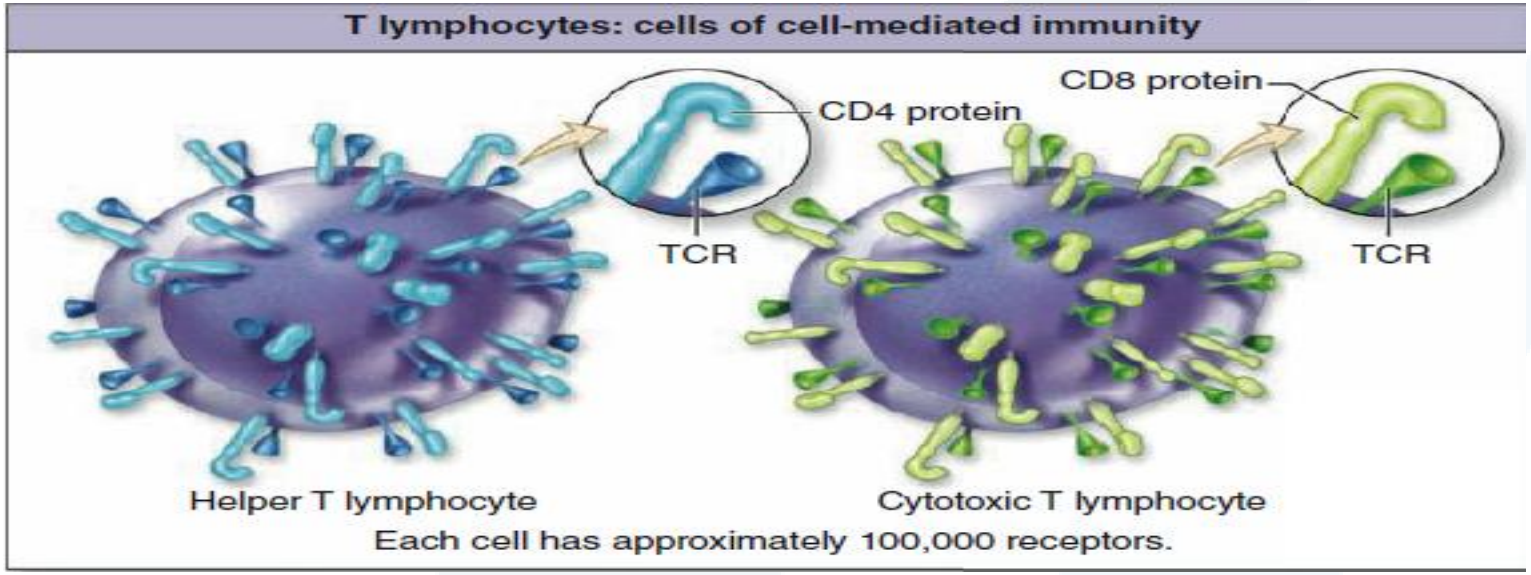
الخلايا اللمفية



Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition:* http://www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

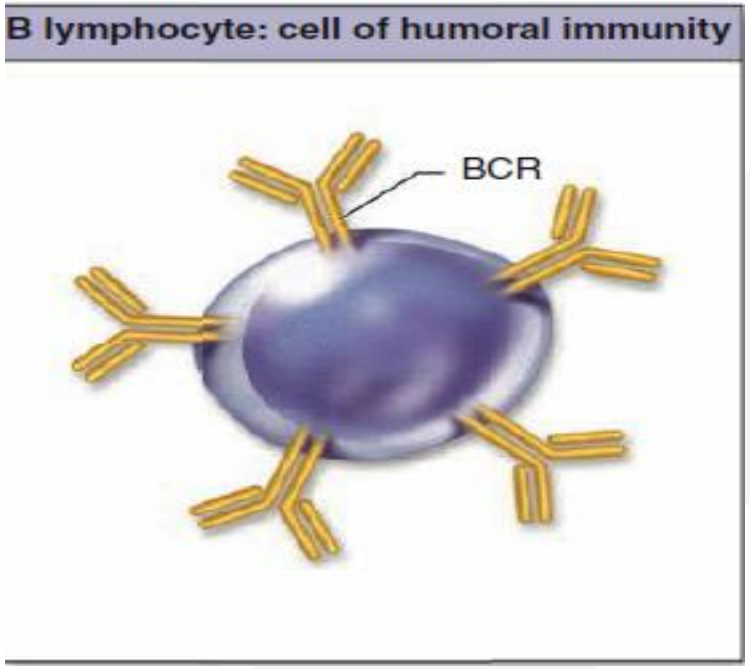
الخلايا اللمفية التائية T lymphocytes:

- تشكل حوالي 75% من الخلايا الجائلة في الدم. أهم أنواع هذه الخلايا:
- - الخلايا التائية المساعدة CD4: تتميز بوجود مستقبلات CD4 مستقبلات
- - الخلايا التائية السامة للخلايا CD8
- - الخلايا المنظمة **Regulatory T cells**
- تتطور و تتخصص داخل التوتة الغدة التيموسية أو الصعترية
- تتوضع في العقد اللمفية في المناطق المجاورة للقشر Paracortex



الخلايا اللمفية البائية B lymphocytes

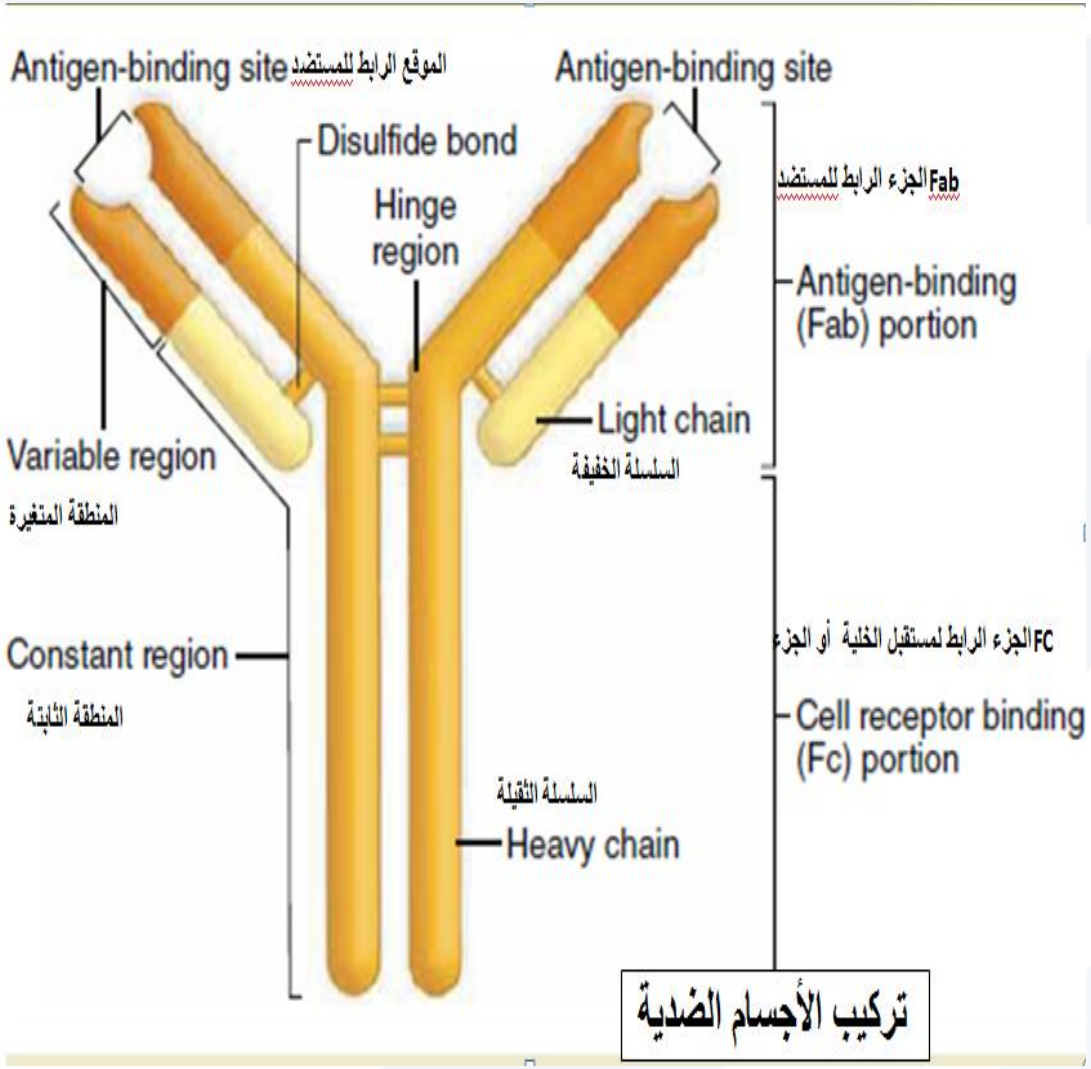
- يتواجد في الخلايا البائية مستقبلات سطحية للأضداد IgM or IgD، وكل خلية بائية تكون مغطاة بحوالي 150.000 مستقبل B-cell receptors (BCRs).
- تتوضع في الاجربة اللمفية في العقد و الطحال اللوزتين
- الخلايا البلاسمية **plasma cells**
- خلايا الذاكرة **memory B cells**



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.
- التركيب : جسيمات منحلة مثل البروتينات أو عديدات سكاريد أو جزيئات من خلايا حية (مثل الجراثيم ، خلايا ورمية)،
- الخلايا المناعية تميز وتتفاعل تجاه جزء من المستضد يدعى بـ **epitopes** .
- يكون التفاعل تجاه المستضد إما خلويا أو خلطياً أو الإثنان معاً.

الأجسام الضدية Antibodies:



- بروتينات سكرية من عائلة الغلوبولينات المناعية، تفرزها الخلايا المصورية،
- التركيب: سلسلتين متماثلتين خفيفتين، وسلسلتين ثقيلتين متماثلتين متحدتين بروابط ثنائية الكبريت
- هناك خمسة أنواع أساسية من الأجسام الضدية immunoglobulin G (IgG), IgA, IgM, IgE, and IgD

تقديم المستضدات ANTIGEN PRESENTATION:

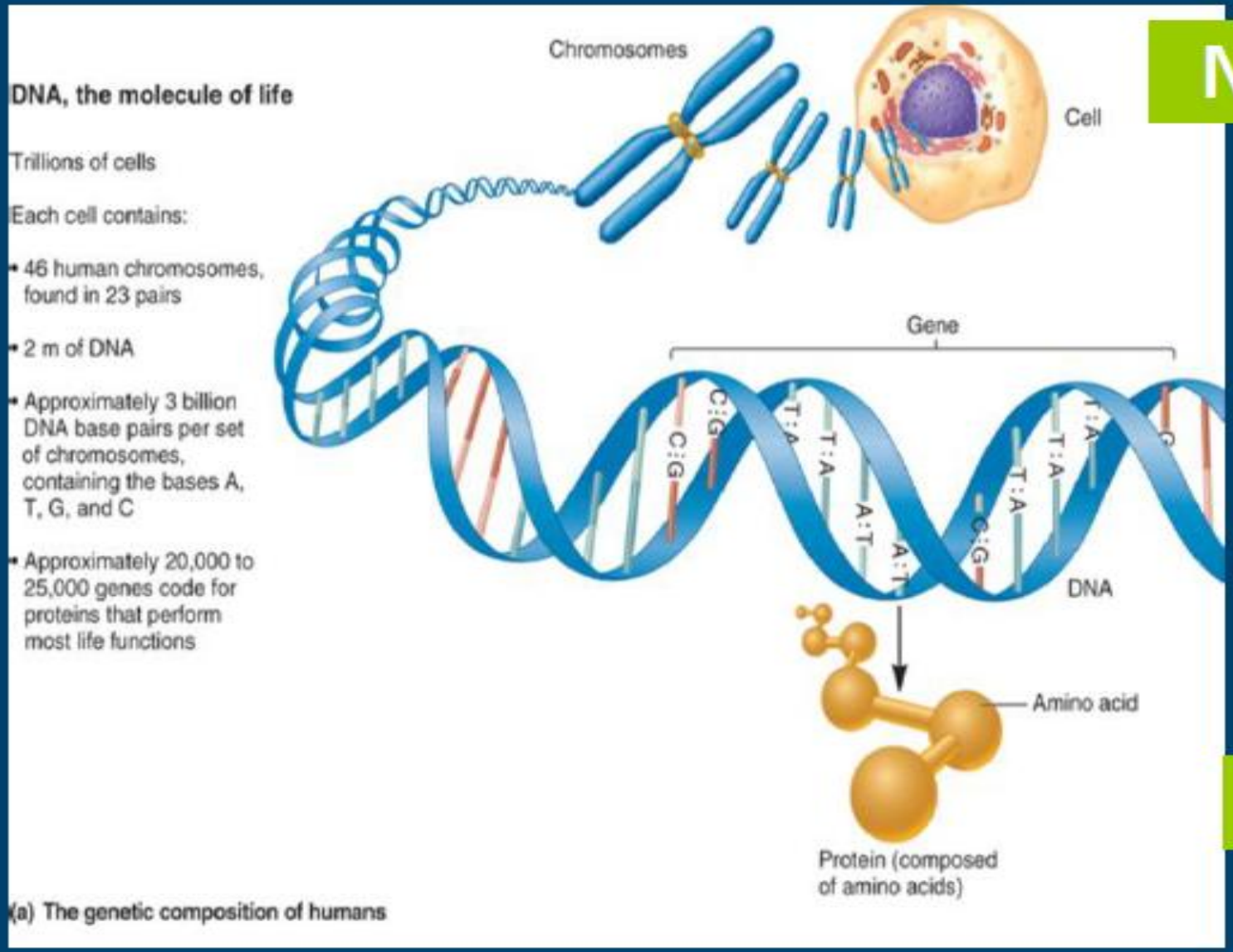
- يتم التعرف على المستضدات من قبل الخلايا اللمفية
- تتحد المستضدات مع معقدات بروتينية نوعية مندمجة بالغشاء ، موجودة على سطح الخلية، وتدعى بالبروتينات المقدمة للمستضدات antigen-presenting proteins ، وهي جزء مما يسمى بمركب التوافق النسيجي الأعظمي major histocompatibility complex (MHC)
- تدعى بروتينات النمطين بمستضدات الكريات البيض البشرية human leukocyte antigens (HLAs) :

1- بروتينات MHC class I كل الخلايا المنواة، حيث يتم التعرف عليه من قبل الخلايا التائية.

- جزيئات الهلا- 1 تقدم ببتيدات (فيروسية أو ذاتية المنشأ) إلى الخلايا التائية CD8

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

- تقوم جزيئات الهلا من الصف الثاني بتقديم ببتيدات خارجية المنشأ (ناشئة من جراثيم ذات نمو خارج خلوي) إلى الخلايا التائية المساعدة CD4



MHC المورثة

HLA البروتين

مجموعه عناقيد التمايز Clusters of Differentiation (CD)

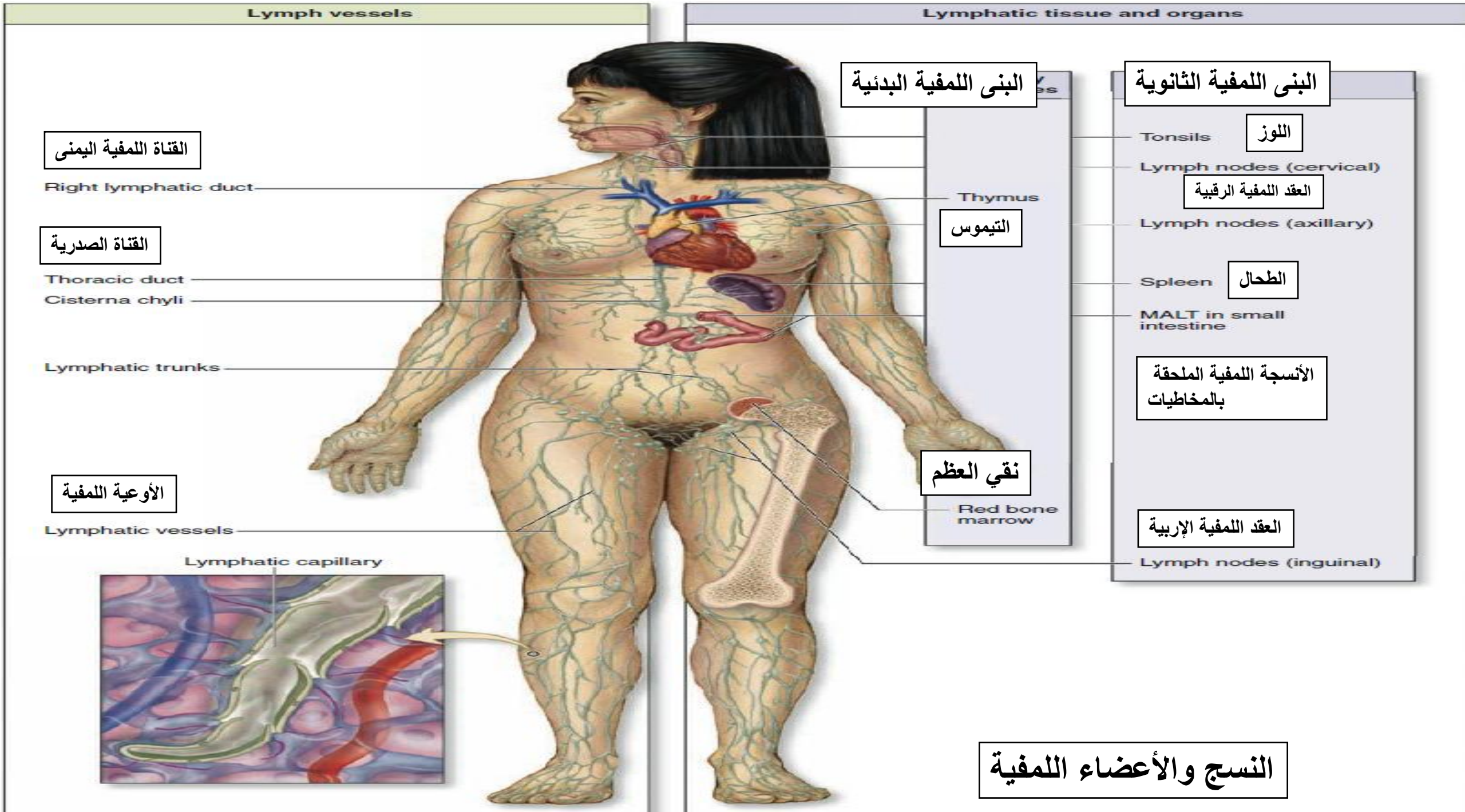
- تنشأ الخلايا اللمفاويه البائيه و التائيه من خليه جذعيه Stem cellو تمر عبر مجموعه من المراحل التطوريه Ontogeny حتى تصل الى الخليه الناضجه Mature cell المقتدره مناعيا .
- اثناء هذا التطور تظهر على سطح الخلايا بعض البروتينات السكريه أطلق عليها اسم عناقيد التميز وأعطيت أرقاما مختلفه ، مثال :
- CD3, CD4, CD8 للمفيات التائيه
- CD 20 , CD19 للمفيات البائيه .

الجهاز اللمفاويLymphoid System

- تصنف الأعضاء اللمفية إلى

1- أعضاء لمفية بدئية أو مركزية (نقي العظم ،التيموس)

2- أعضاء لمفية ثانوية أو محيطية (العقد اللمفية والطحال والنسيج اللمفي المرافق للمخاطيات)



النسج والأعضاء اللمفية

The Evolution of Education

1970

Calculate the surface area of the object.

1985

Calculate the surface area of the rectangle.

2000

Calculate the surface area of the rectangle, multiplying the length by the width.

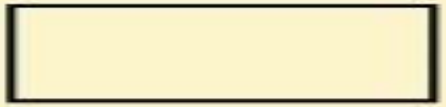
2010

Choose the correct answer.
What is the surface area of the rectangle?
[ ] 4000
[ ] 600
[ ] 800000

2015

Choose the correct answer.
What is the surface area of the rectangle?
[ ] Michael Jackson
[ ] Canada
[ ] 600
[ ] Breakfast

2018

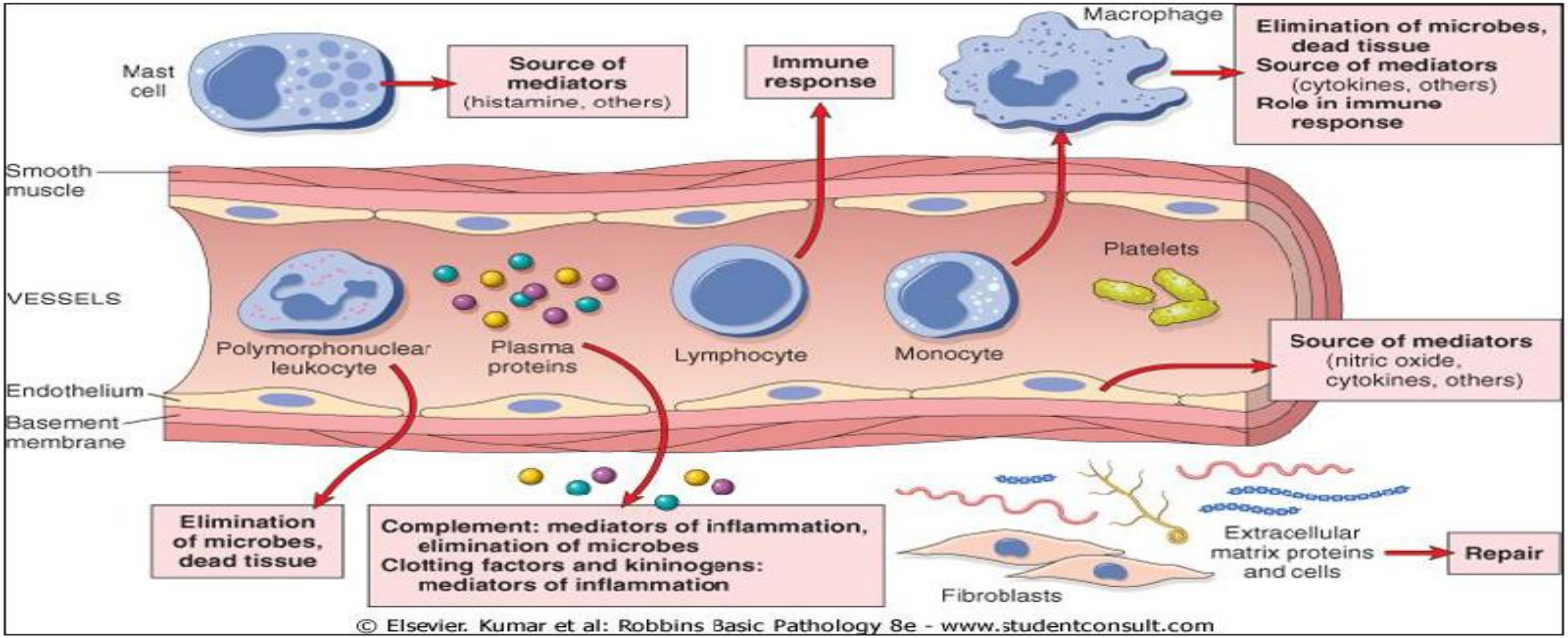


Color the rectangle with the color you prefer.

edugog.com

الالتهاب

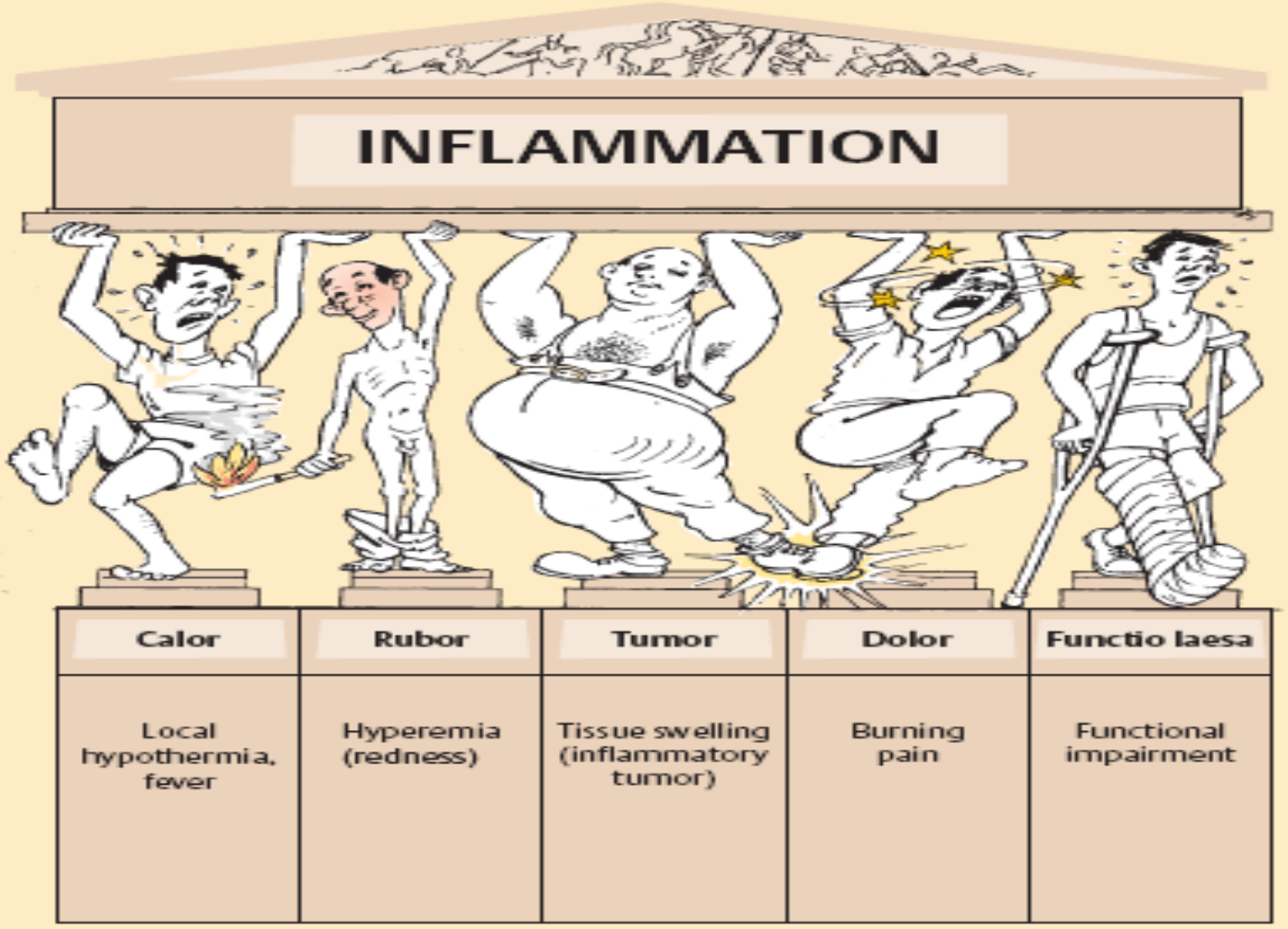
- تعريف: هو رد فعل العضوية (تفاعل معقد) تجاه عوامل مؤذية أو ضارة ، يشتمل على استجابات وعائية وهجرة الكريات البيض وتفعيلها واستجابات جهازية.
- الالتهاب هو في الاساس استجابة وقائية ، الهدف منها تخليص الكائن الحي من السبب الأولي للاصابة الخلوية (مكروبات ، ذيفانات) وكذلك من نتائج هذه الاصابة (الخلايا والنسج المتنخرة)
- تتألف الاستجابة الالتهابية inflammatory response من مكونتين رئيسيين ، هما :
  1. **التفاعل الوعائي Vascular reaction**
  2. **التفاعل الخلوي Cellular reaction**
- يقسم الالتهاب الى نمطين : التهاب حاد والتهاب مزمن



مكونات الاستجابات الالتهابية الحادة والمزمنة

Downloaded from: StudentConsult (on 13 February 2011 06:47 PM)
© 2005 Elsevier

وصف الطبيب الروماني سيلزوس Celsus في القرن الميلادي الأول العلامات الرئيسية للالتهاب الحاد (أربع علامات)



- الألم
- الاحمرار
- الوذمة
- الحرارة الموضعية
- وأضيف إليها العجز الوظيفي (Virchow)

الفرق بين الالتهاب الحاد و المزمن

الحاد Acute

- يستمر ساعات – أيام قليلة
- يتصف باحتقان وعائي
- خلايا التهابية من المعتدلات و البلاعم

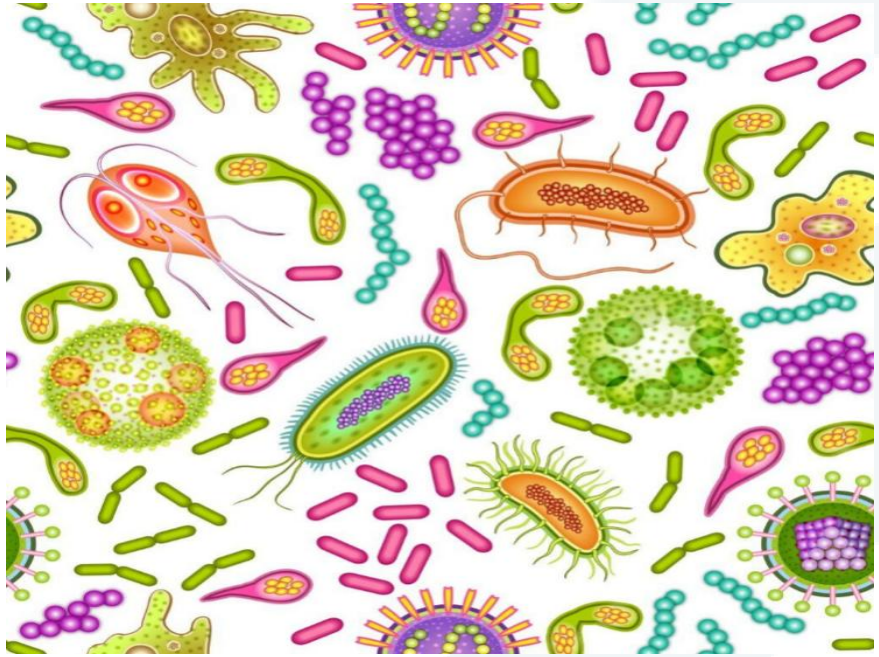
المزمن Chronic

- يدوم أشهر - سنوات
- يتصف بتكاثر الاوعية و صانعات الليف
- خلايا التهابية من الوحيدات

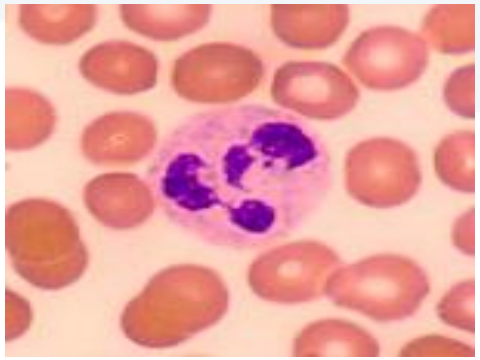
(لمفيات ، مصوريات ، بلاعم)

أسباب الالتهاب

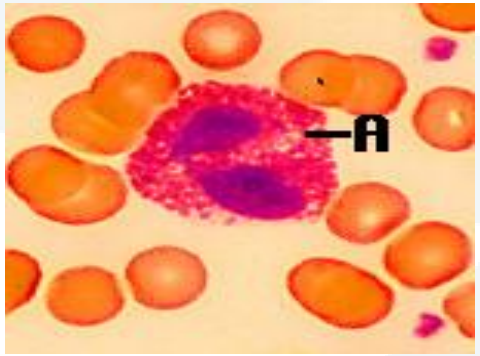
- العوامل الممرضة (الفيروسات، الجراثيم ، فطور، أوالي)
- العوامل الفيزيائية والكيميائية
- الأشعة
- النخر النسيجي
- الأجسام الغربية
- التفاعلات المناعية



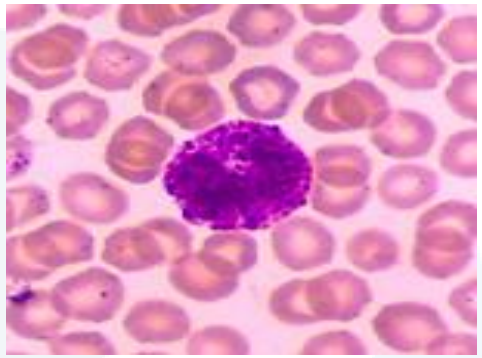
الخلايا المشاركة في الالتهاب
white blood cells



neutrophil

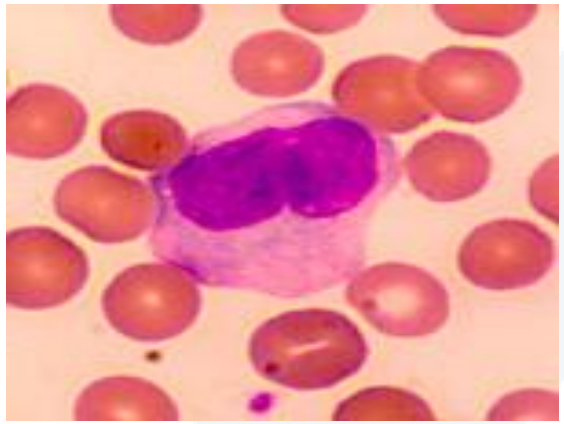


eosinophil

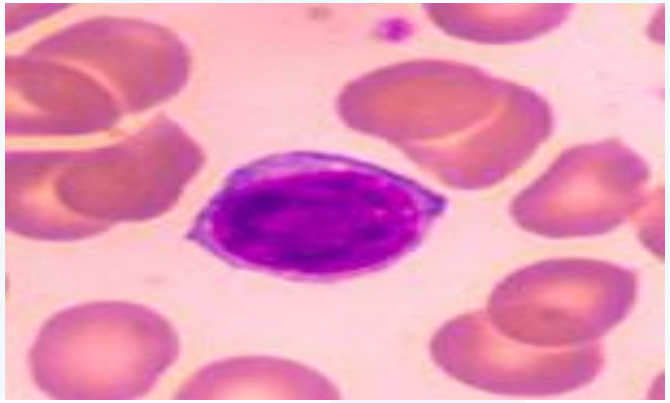


basophil

Granulocytes



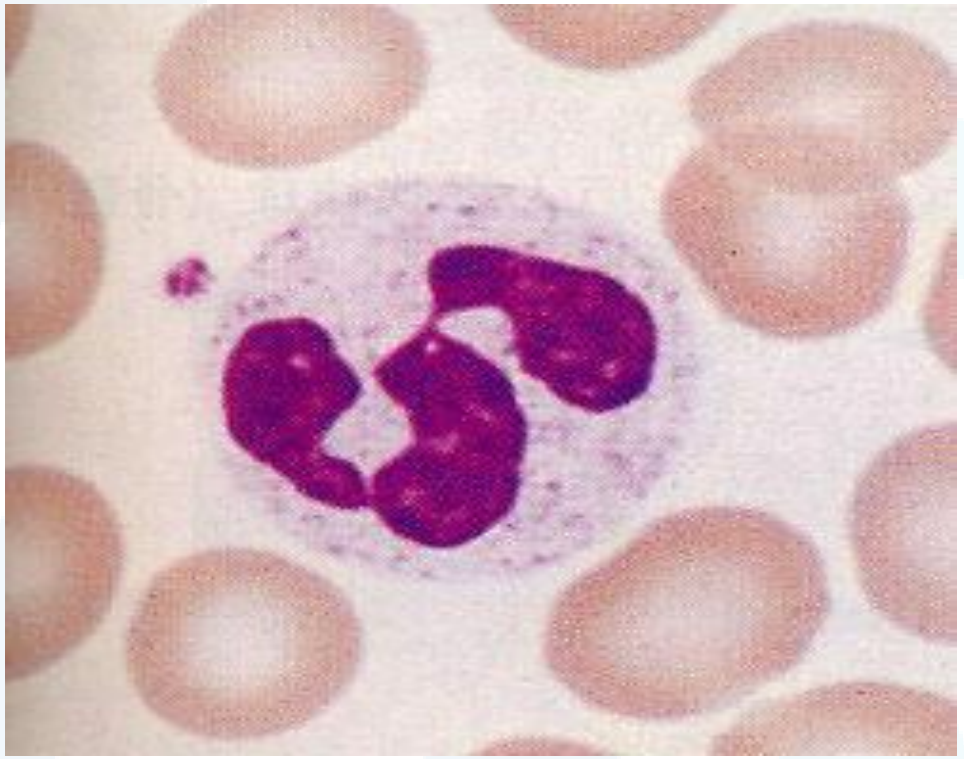
monocyte



lymphocyte

Acute Inflammation
الالتهاب الحاد

- يستمر ساعات – أيام قليلة
- يتصف باحتقان وعائي
- خلايا التهابية من المعتدلات و البلاعم

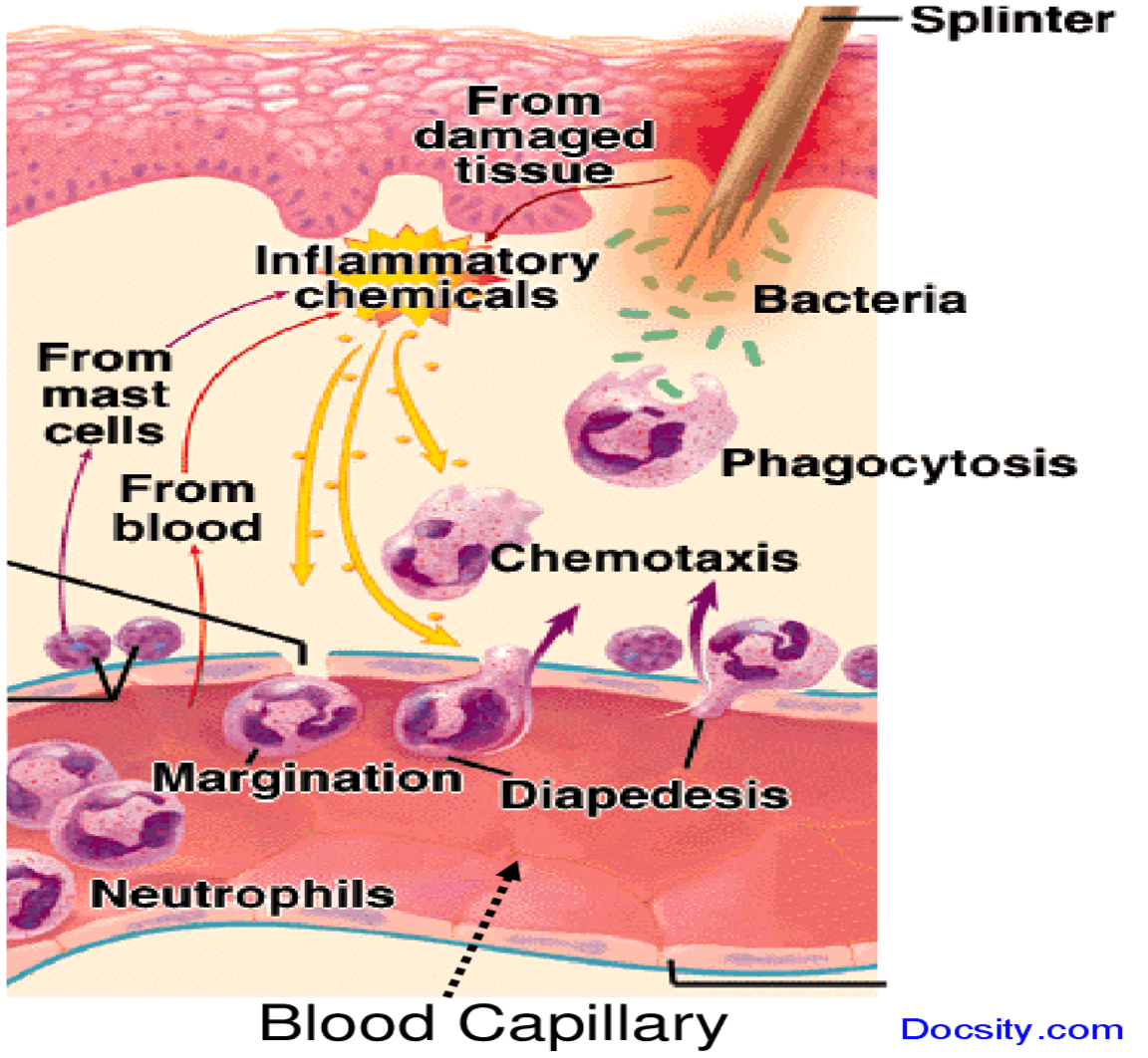


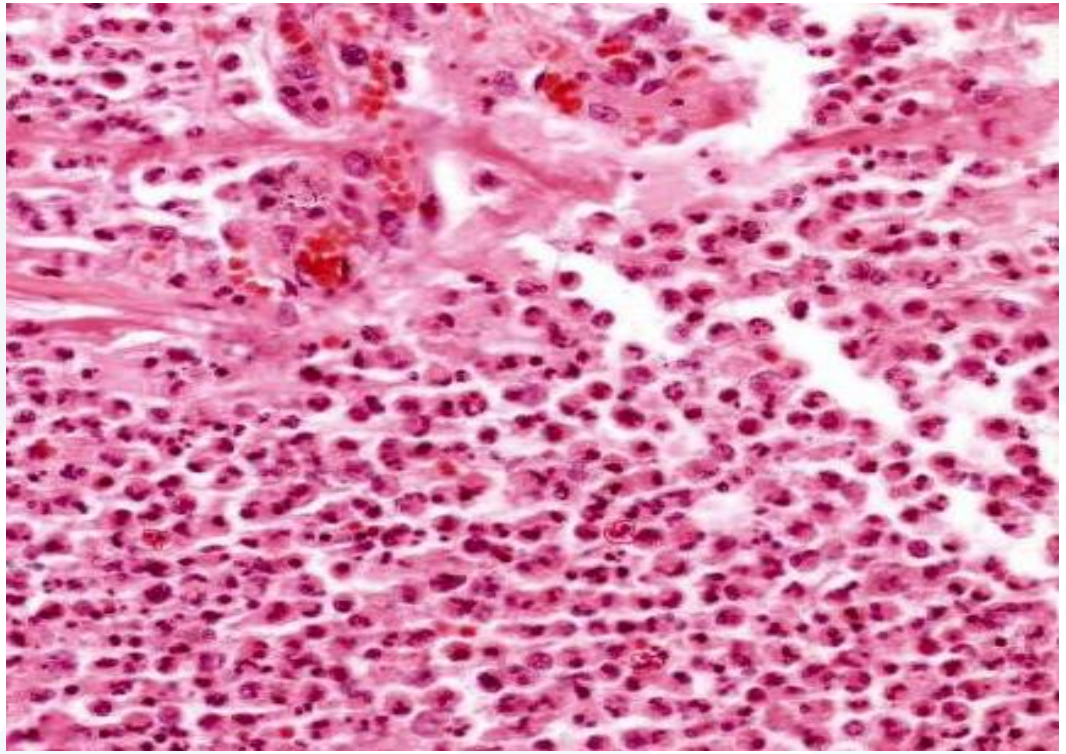
الالتهاب الحاد Acute inflammation

- الالتهاب الحاد هو استجابة سريعة تجاه عامل مؤذ ما، يهدف الى استقدام وسائط الثوي الدفاعية – الكريات البيض وبروتينات البلازما – الى مقر الاصابة.
- للالتهاب الحاد ثلاثة مكونات رئيسية :

1. تغيرات في المقاس الوعائي تؤدي الى زيادة الجريان الدموي
2. تغيرات بنيوية في الجملة الوعائية المجهرية microvasculature تسمح لبروتينات البلازما وللكريات البيض بأن تترك الدوران
3. انسلال emigration الكريات البيض وتراكمها في بؤرة الاصابة وتنشيطها للتخلص من العامل المؤذي

انسلال emigration الكريات البيض وتراكمها في بؤرة الاصابة





Acute inflammation الالتهاب الحاد

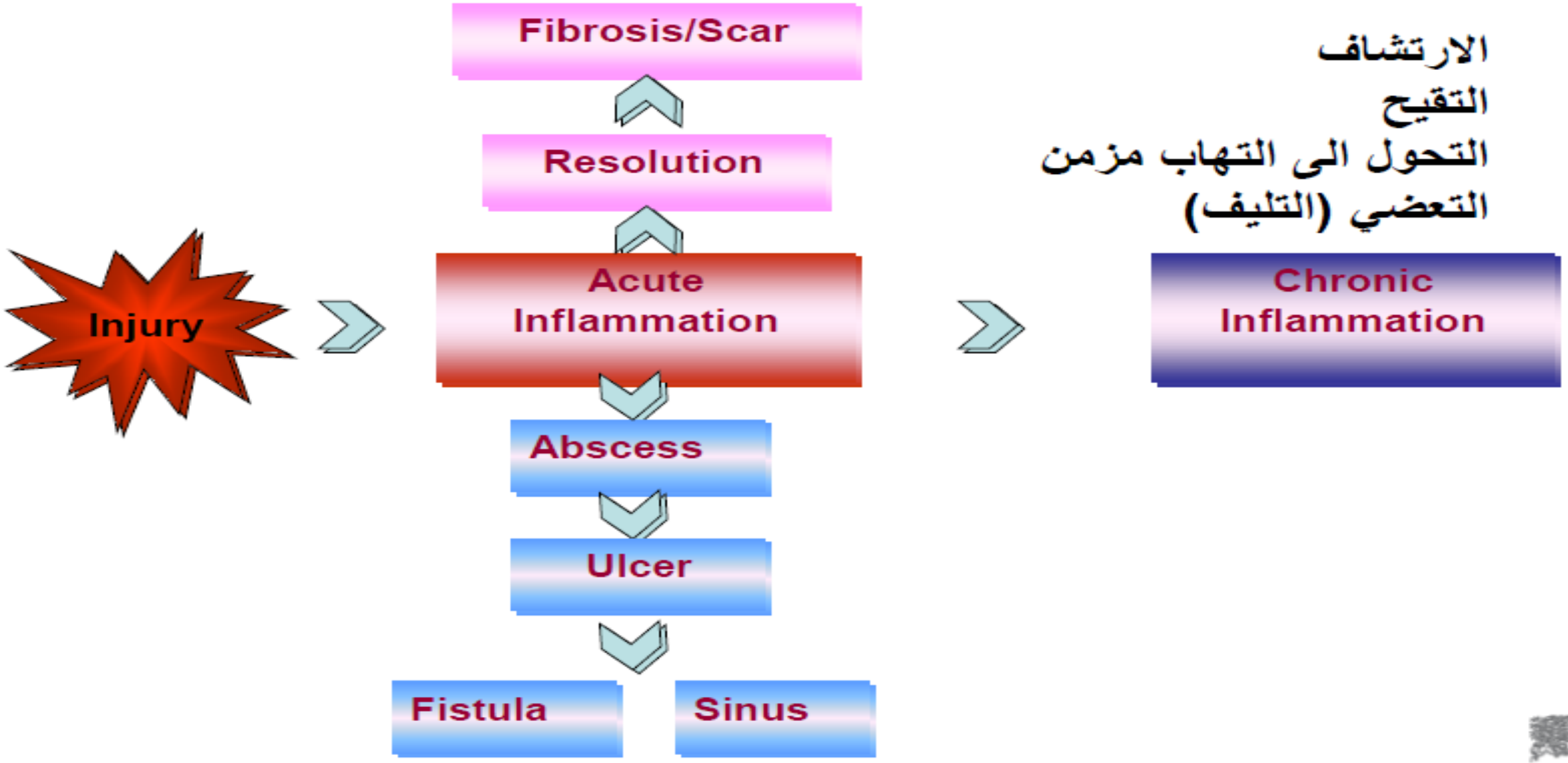
- الوذمة edema : هي زيادة السائل في الاجواف الخلالية أو المصلية وهي نوعان :

1. وذمة نتحية (التهابية) Exudate : هي سائل التهابي خارج الاوعية ذو تركيز بروتيني عال (خاصة الغلوبولينات المناعية) وحطام خلوي وثقل نوعي أعلى من 1.020، سببها زيادة النفوذية الوعائية

2. الرشحة Transudate : هي سائل ذو محتوى بروتيني منخفض (أغلبه البومين) وثقل نوعي أقل من 1.012 ، تنجم عن فقد التوازن التناضحي osmotic أو توازن السوائل hydrostatic عبر الجدار الوعائي دون زيادة النفوذية الوعائية

- القيح Pus : نضحة التهابية غنية بالكريات البيض (العدلات) وحطام الخلايا الميتة والمكروبات

Inflammation Outcome مصير الالتهاب الحاد



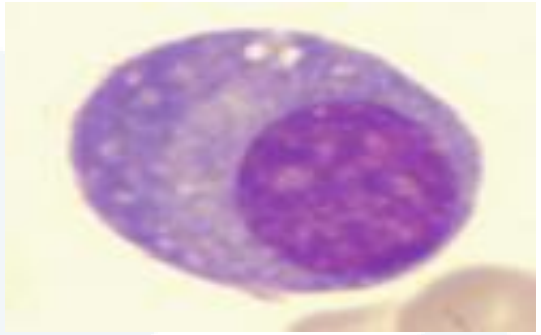
الارتشاف
التقيح
التحول الى التهاب مزمن
التعضي (التليف)

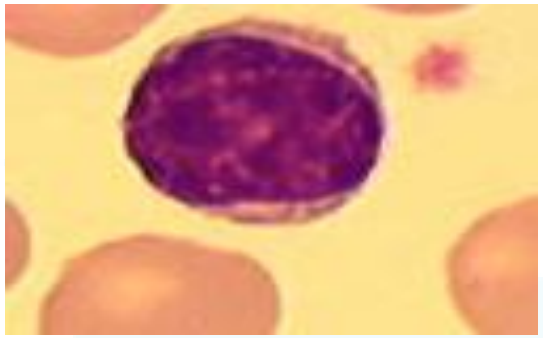
الالتهاب المزمن
Chronic Inflammation

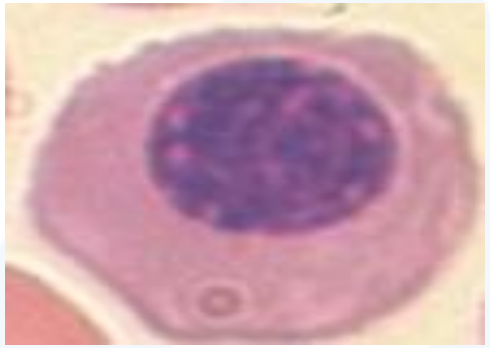
المزمن Chronic

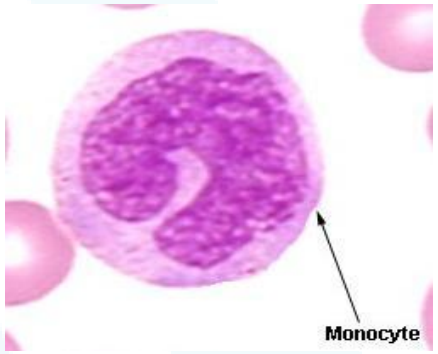
- يدوم أشهر - سنوات
- يتصف بتكاثر الاوعية و صانعات الليف
- خلايا التهابية من الوحيدات

(لمفيات ، مصوريات ، بلاعم)







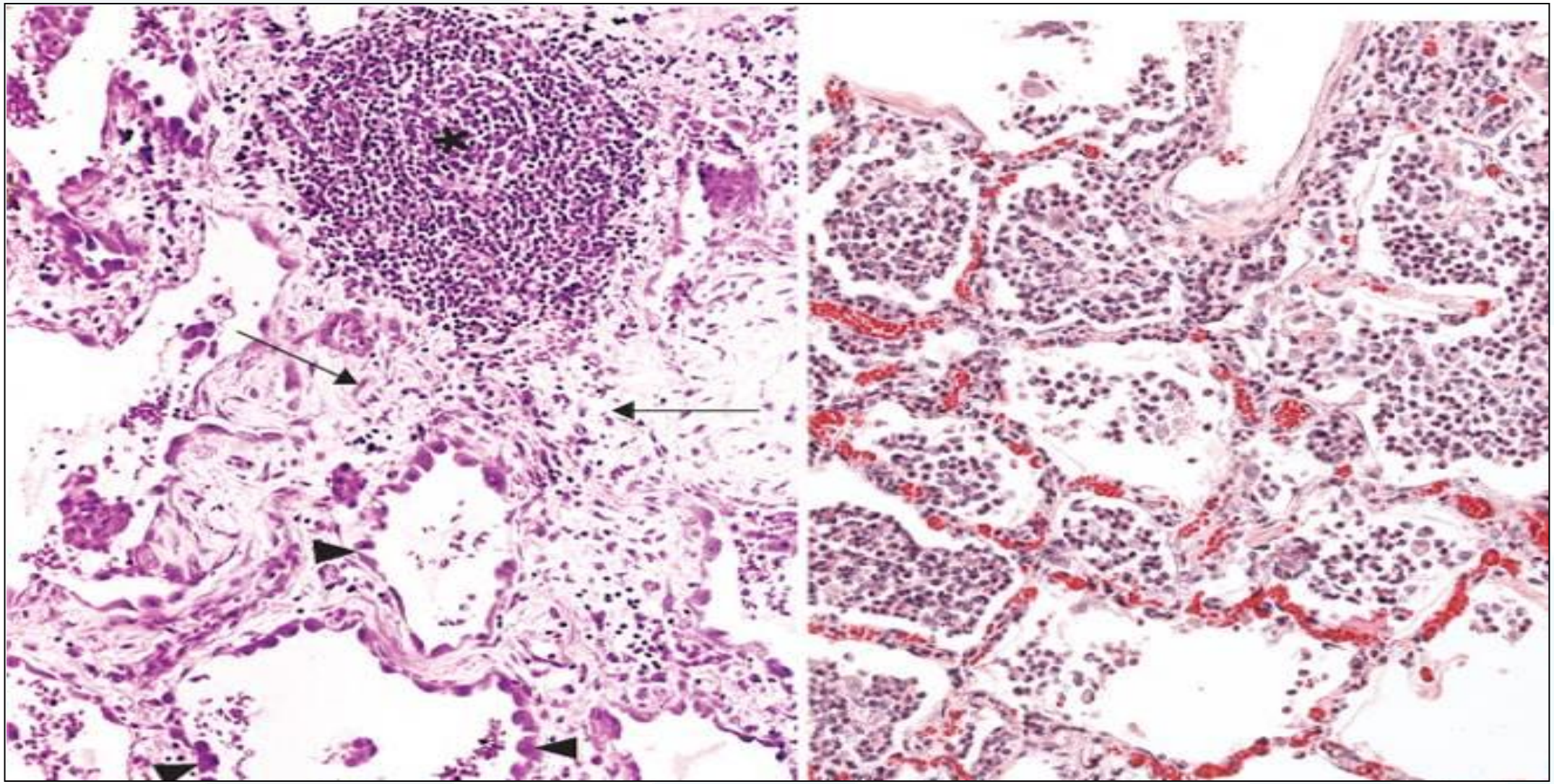


الالتهاب المزمن Chronic inflammation

- تعريف: التهاب طويل الأمد (أسابيع- شهور) يتقدم فيه الالتهاب الحاد والتخريب النسيجي ومحاولات التصليح بشكل متزامن
- قد يتلو الالتهاب الحاد
- قد يبدأ بشكل مخاتل كعملية خفيفة أي استجابة غير مصحوبة بأعراض سريرية (مثال : التهاب المفاصل الرثواني والتصلب العصيدي والامراض الرئوية المزمنة)
- مورفولوجيا :

➢ ارتشاح بخلايا وحيدة النوى + تخرب نسيجي + تليف وتشكل أوعية دموية صغيرة Angiogenesis (التئام وترميم)

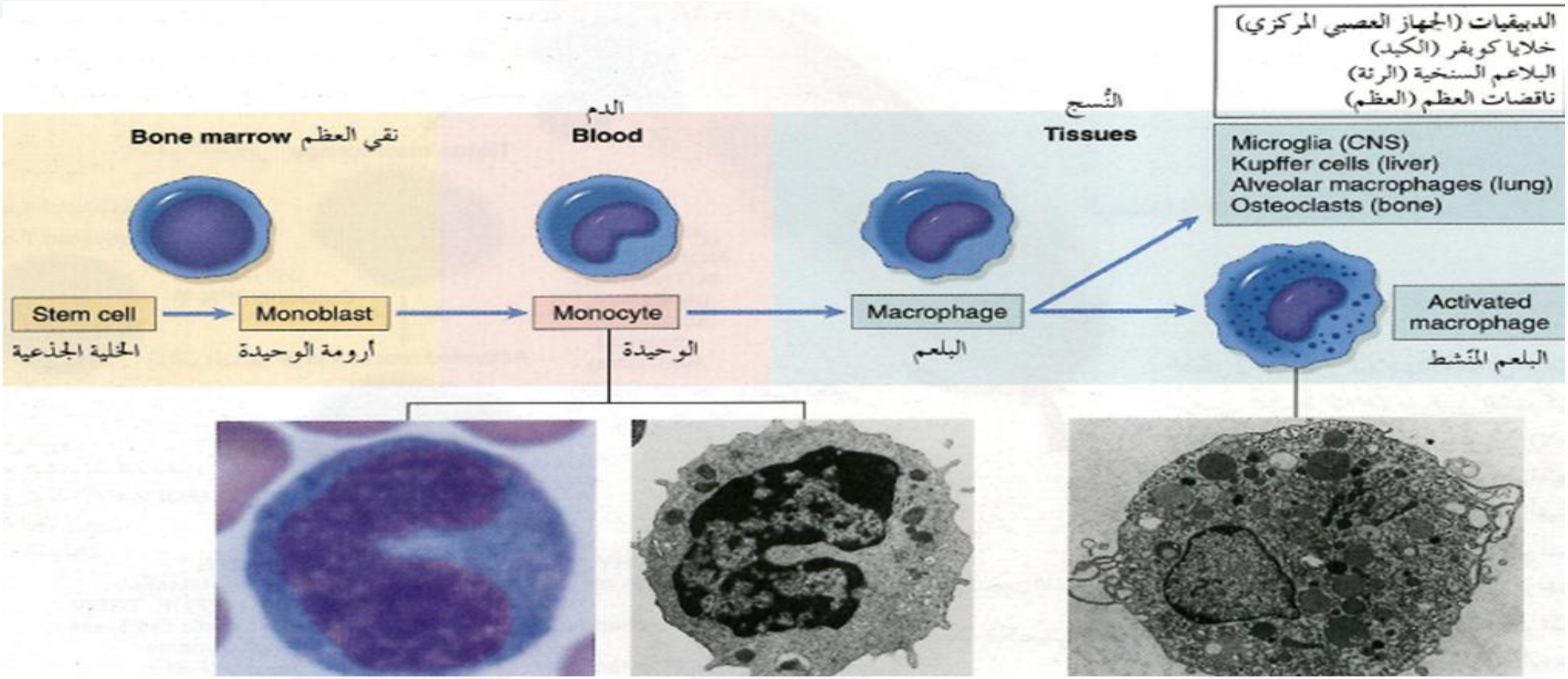
الالتهاب المزمن



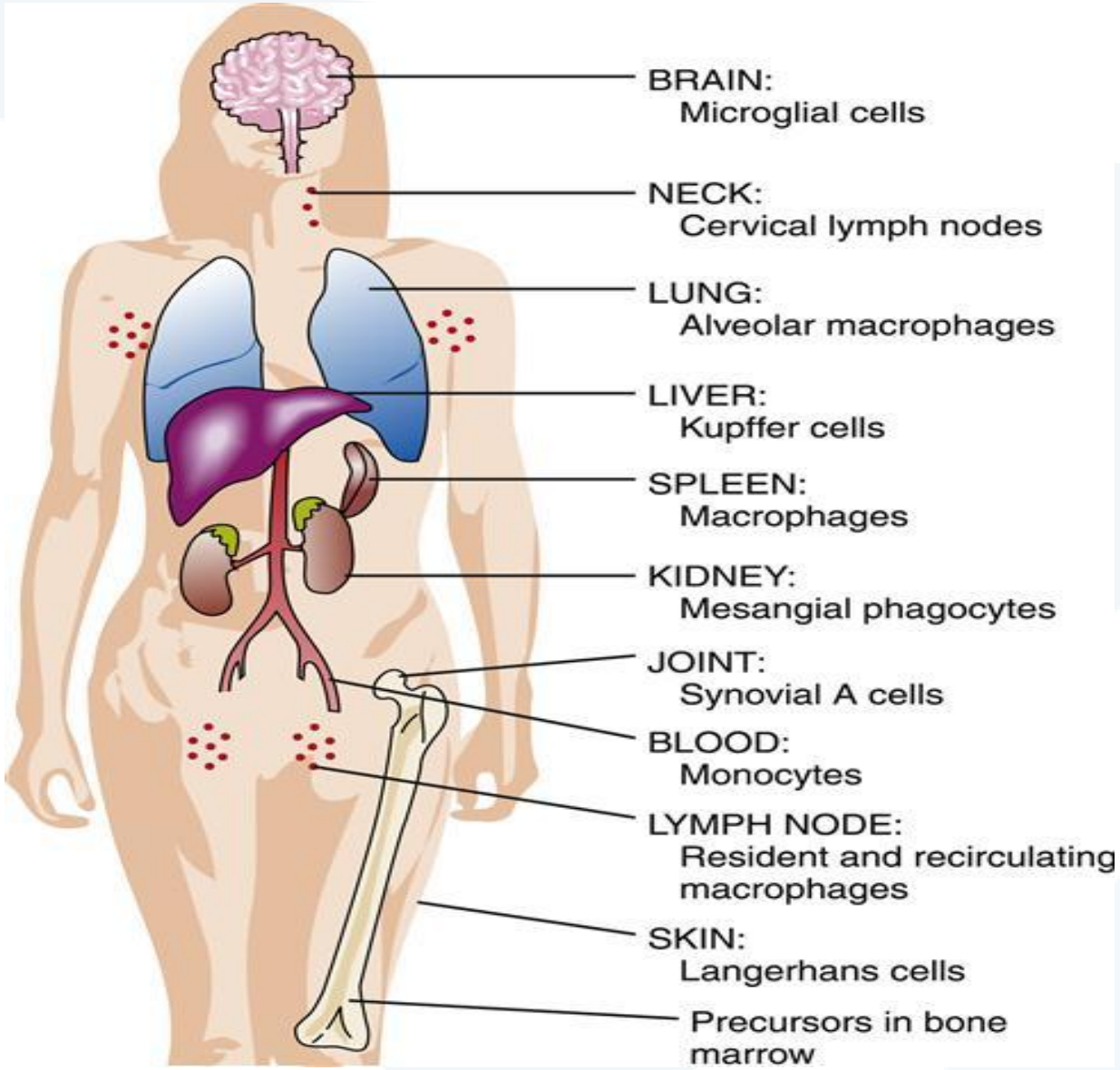
أسباب الالتهاب المزمن

- حالات العدوى المستديمة ببعض الميكروبات : مثل العصيات السلية وبعض الفيروسات والفطور والطفيليات والتي تستدعي تفاعلا مناعيا يدعى فرط التحسس الآجل
- التعرض المطول للعوامل السمية (خارجية أم داخلية)
- المناعة الذاتية : التهاب المفاصل الرثواني والذئبة الحمامية

Macrophage جملة البلاعم



جملة البلاعم - الوحيدات Macrophage



- البلاعم Macrophages هي اللاعب الخلوي السائد في الالتهاب المزمن ، وهي تشكل احدى مكونات جملة البلعميات الوحيدة النواة Mononuclear phagocyte system ضمن الجهاز الشبكي البطاني
- مثال : خلايا كوبفر Kupffer في الكبد، المنسجات في العقد اللمفية والطحال ، البلاعم السنخية في الرئتين

تفرز البلاعم العوامل التالية في الالتهاب المزمن

- السيتوكينات مثل IL-1, IL-2 تعدل عمل الخلايا الاخرى
- الكيموكينات : تجذب البلاعم و اللمفيات الاخرى
- الجذور الحرة للاوكسجين : تقتل البكتريا
- عوامل النمو مثل FGF , PDGF : تحرض نمو صانعات الليف و الخلايا البطانية للأوعية
- خميرة البروتياز : تزيل الانسجة المتأذية
- مستقلبات حمض الاراكيدونيك : تضخم التفاعل الالتهابي

وظائف البلاعم

- البلعمة Phagocytosis
- معاملة و تحضير المستضدات Antigen processing
- افراز بروتينات ووسائط كيماوية :
  - بعض بروتينات المتممة (C1 , C5)
  - بعض عوامل التخثر (العامل الثامن)
  - ليزوزومات حالة للجراثيم ، بروتياز ، سيتوكينات ، كيموكينات

الخلايا الأخرى المشاركة في الالتهاب المزمن

- اللمفاويات : تتآثر اللمفاويات والبلاعم بطريقة ثنائية الاتجاه

  البلاعم تنتج IL-12 الذي ينبه اللمفاويات التائية ، واللمفاويات التائية المنشطة تنتج الانترفيرون غاما المنشط للبلاعم ، وتنتج البلازميات من تفعيل اللمفاويات البائية.

- الخلايا البدينة Mast cells تحوي المستقبلة التي ترتبط بالقسم Fc من الضد IgE ، وتشارك في التفاعلات التأقية و الالتهابات الحادة والمزمنة.