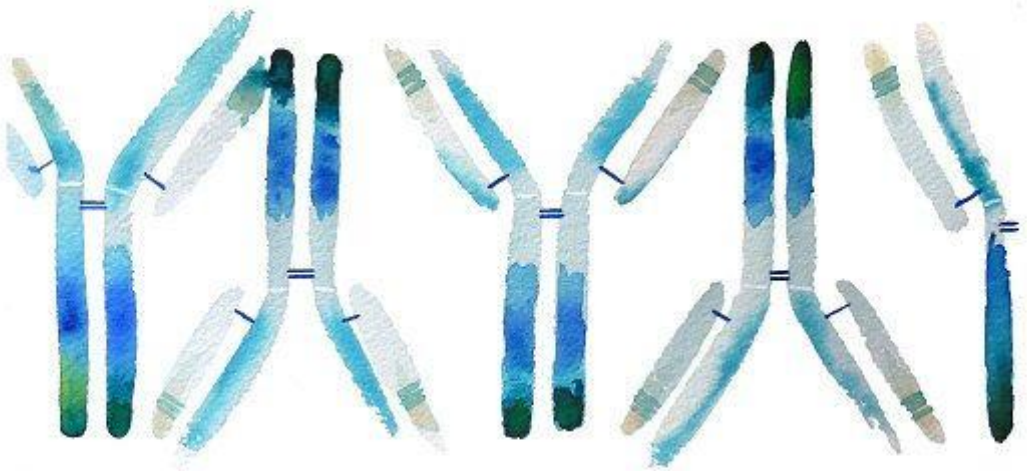
Medical Immunology



Anas Abu-Humaidan
M.D. Ph.D.

Lecture 2

Immunology introduction

1. الجهاز المناعي يتكون من أنظمة متعددة
يشمل:
• الحواجز physical مثل الجلد
• الخلايا cellular مثل الخلايا المناعية
• المواد chemical مثل الإنزيمات والمواد المضادة
كل هذه تعمل معاً ضد أي شيء غريب (foreignness).

- The immune system includes the role of **physical**, **cellular**, and **chemical systems** that are in place and that respond to all aspects of **foreignness**.

2. أول خطوة: التمييز بين الذات وغير الذات
الجهاز المناعي يجب أن يعرف:
• ما هو جزء من الجسم (self)
• وما هو غريب (non-self)
مثل بكتيريا، فيروسات، سموم...
بدون هذه الخطوة، يصير autoimmune disease.

- The immune system targets any “foreign” object, so the first step is to **recognize** what is self and non- self.

3. الخطوة الثانية: استرجاع التوازن (Restore homeostasis)
بعد التعرف على الشيء الغريب، الجهاز المناعي:
• يهاجمه
• يزيله
• يعيد الجسم إلى حالته الطبيعية (Homeostasis)

- The second step is to **restore** homeostasis by eliminating the foreign object.

- The third step is to **remember** the invading pathogen to respond better the next time it is encountered

4. الخطوة الثالثة: التذكر (Immune memory)
بعض الخلايا تحفظ شكل الميكروب.
في حال عاد نفس الميكروب مرة ثانية:
• الاستجابة تكون أسرع
• أقوى
• أكثر دقة
وهذا هو أساس فكرة اللقاحات.

5. الجهاز المناعي دائم العمل
ليس فقط أثناء المرض، بل:
• يراقب الجسم طول الوقت
• يحافظ على الـ homeostasis
• دوره مهم مثل دور القلب والكلى
هو جهاز تنظيمي دفاعي مستمر وليس رد فعل مؤقت.

- The immune system is not **only** active when danger arises, but is constantly sensing danger and is **important for normal physiology and homeostasis** similar to the cardiovascular and renal systems.

الخلاصة المختصرة للحفظ:
Recognize → Eliminate → Remember
وهذا يحدث باستعمال physical + cellular + chemical defenses

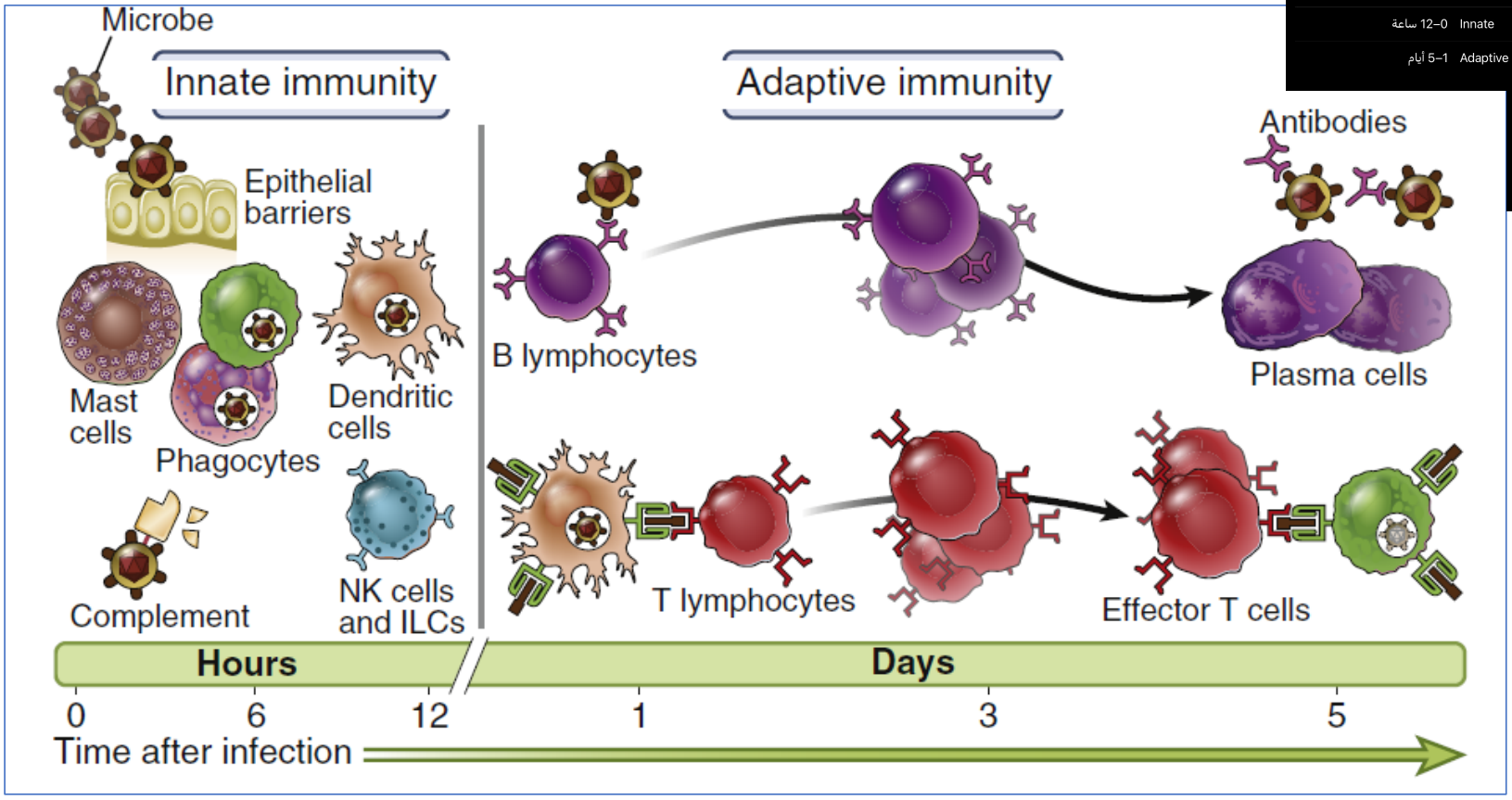
Immunology introduction / INNATE AND ADAPTIVE IMMUNITY

✅ الخط الزمني للاستجابة المناعية

النشاط	نوع المناعة	الوقت (بعد العدوى)
رد فعل سريع	Innate	0–12 ساعة
رد فعل متأخر لكنه قوي جداً	Adaptive	1–5 أيام

✅ الخلاصة للحفظ:

سريع، عام، بدون ذاكرة = Innate
بطيء، دقيق، مع ذاكرة = Adaptive



✅ 1. Innate Immunity — المناعة الفطرية
الاستجابة السريعة فور دخول الميكروب (من 0 إلى ساعات)
هذه هي "خط الدفاع الأول".

مكوناتها:
• Epithelial barriers → الجلد والأغشية المخاطية
• Phagocytes → مثل
Neutrophils
وMacrophages
• Dendritic cells
• Mast cells
• NK cells
• Complement system

مميزاتها:
• تعمل فوراً
• ليست محددة جداً (general)
• لا تملك ذاكرة قوية

المناعة التكيفية
تبدأ بعد أيام من العدوى (غالباً 3–5 أيام)
هي "الدفاع المتخصص والدقيق".

مكوناتها:
B lymphocytes
تتعرف على الميكروب → تتحول إلى:
• Plasma cells → تنتج Antibodies
وظيفة الأجسام المضادة:
• إمساك الميكروب
• تعطيله
• تسهيل بلعه بواسطة phagocytes

T lymphocytes
تتعرف على المستضد وتنتج:
• Effector T cells
التي تنقسم إلى:
•Helper T cells (CD4) → تنظم المناعة
•Cytotoxic T cells (CD8) → تقتل الخلايا المصابة

مميزاتها:
• بطيئة بالبداية
• لكنها شديدة التخصص
• تمتلك ذاكرة قوية
لذلك عند إعادة الإصابة → الاستجابة تكون أسرع

- Host defenses are grouped under **innate** immunity, which provides **immediate** protection against microbial invasion, and **adaptive** immunity, which develops **more slowly** and provides more specialized defense against infections

Cells of the immune system

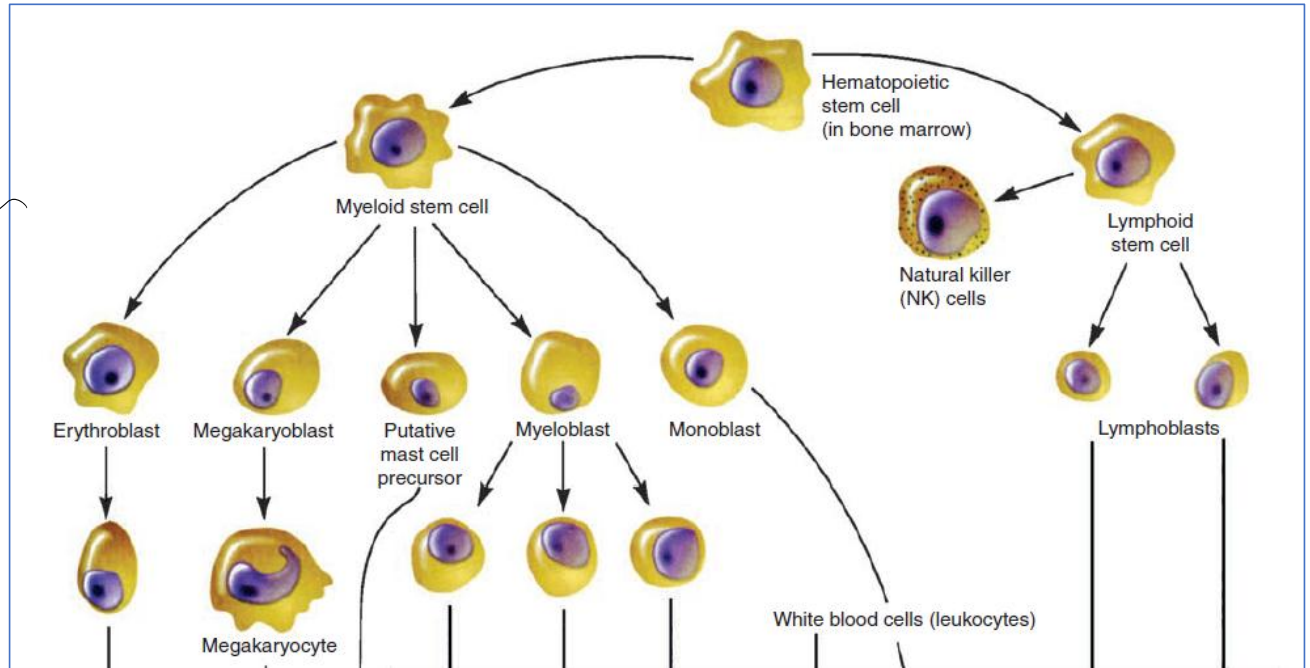
- All immune cells *originate* from the bone marrow, but **some migrate to other organs for maturation or long-term maintenance**.

✅ أصل خلايا الجهاز المناعي
1. كل خلايا المناعة تبدأ من نخاع العظم (Bone Marrow)
جميع خلايا الجهاز المناعي بدون استثناء تبدأ من:
Hematopoietic Stem Cells (HSCs)
لكن بعضها:
• يبقى في نخاع العظم
• يهاجر لأعضاء أخرى كي ينضج أو يبقى فيها لفترات طويلة
مثل: الغدة الزعترية (Thymus)، العقد اللمفاوية، الطحال.

- The cells of the innate and adaptive immune system are normally present as circulating cells in the **blood** and **lymph**, as anatomically defined collections in **lymphoid organs**, and as scattered cells in **virtually all tissues**.

✅ 2. خلايا المناعة توجد في كل مكان
الخلايا المناعية موجودة في:
• الدم
تسبح فيه وتتحرك بسرعة.
• اللمف (lymph)
هو السائل الذي يمر في الجهاز اللمفاوي.
• الأعضاء اللمفاوية (Lymphoid organs)

مثل:
•العقد اللمفاوية
•الطحال
•الغدة الزعترية
•اللوزتين
• كل أنسجة الجسم تقريباً
بعض الخلايا المناعية تكون منتشرة كخلايا متفرقة داخل الأنسجة (Virtually all tissues).
هذا يضمن أن الجسم لديه "حراسة" في كل مكان



✅ 3. شرح مخطط تكوّن الخلايا (Hematopoiesis)
الصورة تعرض كيفية تطور الخلايا المناعية:
Hematopoietic Stem Cell (الأصل)
ينقسم إلى خطين رئيسيين:

أولاً: Myeloid stem cell line
منه تتكوّن خلايا المناعة الفطرية (Innate):
• Neutrophils
• Basophils
• Eosinophils
• Monocytes → Macrophages
• Dendritic cells (جزء منها)
• Mast cells
• Megakaryocytes → Platelets
• Erythrocytes (خلايا الدم الحمراء)

ثانياً: Lymphoid stem cell line
منه تتكوّن خلايا المناعة التكيفية (Adaptive):
• B lymphocytes → Plasma cells
• T lymphocytes (Helper, Cytotoxic)
• NK cells (تعتبر فطرية لكنها من lineage اللمفاوي)

✅ الخلاصة المختصرة للحفظ:
كل خلايا الدم = نخاع العظم
ثم تتفرع إلى:
Myeloid (Innate)
و
Lymphoid (Adaptive)
وكل خلية لها دور مختلف في الدفاع.

Cells of the immune system

- **Phagocytes**
- **Mast Cells, Basophils, Eosinophils**
- **Antigen-Presenting Cells**
- **Lymphocytes**

✅ 1. Phagocytes (الخلايا الأكّالة)
وظيفتها تبلع وتقتل الميكروبات.
أهم الأنواع:
• Neutrophils
أول خط دفاع. تقتل البكتيريا بسرعة.
تزيد في الالتهابات الحادة.
• Monocytes → Macrophages
تخرج من الدم وتدخل الأنسجة → تتحول إلى macrophages
وظيفتها:
• بلع الميكروبات
• تنظيف الخلايا الميتة
• تنشيط الجهاز المناعي

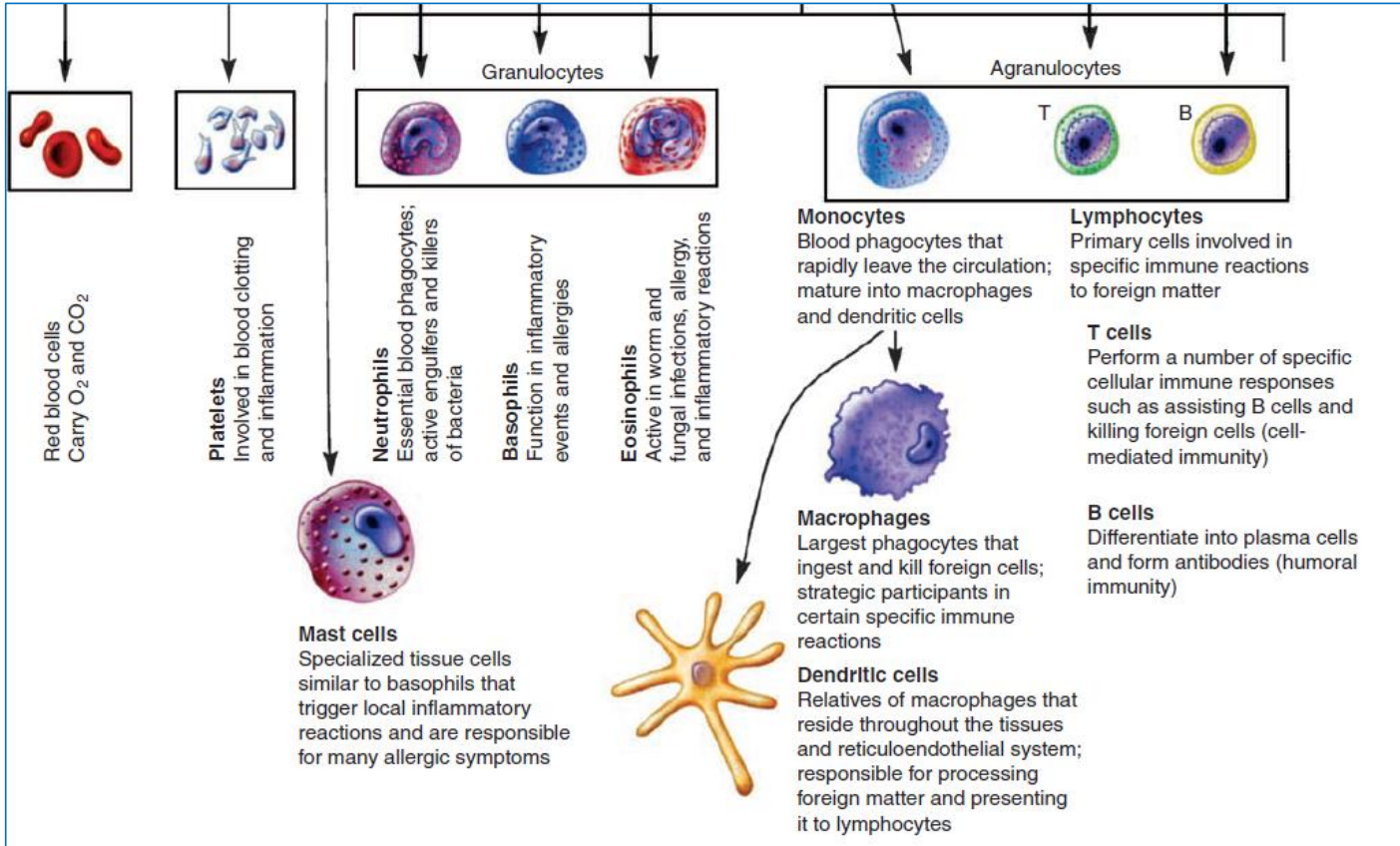
✅ 2. Mast Cells, Basophils, Eosinophils
Mast cells (خلايا بدينة)
• موجودة في الأنسجة
• تطلق histamine
• مسؤولة عن أعراض الحساسية (allergy)
Basophils (الخلايا القاعدية)
• موجودة في الدم
• تشارك بالحساسية والالتهاب
تشبه mast cells لكنها في الدم.
Eosinophils (الخلايا الحمضية)
• تهاجم الديدان (parasites)
• تشارك بقوة في allergic reactions
مثل الربو.

✅ 3. Antigen-Presenting Cells (APCs)
تعرض جزء من الميكروب على الخلايا اللمفاوية لكي يبدأ رد الفعل المناعي.
أهمها:
• Dendritic cells
أقوى APC في الجسم
تلتقط الميكروب → تعرضه على T cells.
• Macrophages
تهضم الميكروب وتعرض أجزاء منه على T cells.

✅ 4. Lymphocytes (الخلايا اللمفاوية)
تنقسم إلى نوعين رئيسيين:
A. T lymphocytes
• Helper T cells (CD4) → تنظم باقي الخلايا
• Cytotoxic T cells (CD8) → تقتل الخلايا المصابة بالفيروسات والسرطانات
هذه تعتمد على المناعة الخلوية (Cell-mediated immunity).

B. B lymphocytes
تتحول إلى:
• Plasma cells
Antibodies تنتج
وهي أساس المناعة الخلطية (Humoral immunity).
• Memory B cells
تتذكر العدوى لتسريع الاستجابة لاحقاً.

✅ الخلاصة للحفظ السريع:
Phagocytes = أكل وقتل
Mast/Basophils = حساسية
Eosinophils = حساسية + ديدان
APCs = عرض المستضد (especially dendritic)
T cells = تنظيم + قتل
B cells = Antibodies



Cells of the immune system / Phagocytes

✅ Phagocytes — Neutrophils & Macrophages
هذه الخلايا وظيفتها الأساسية:
التعرف على الميكروب → بلعه → هضمه وتدميره.
وتلعب أيضاً دوراً في:
تنظيم وإرسال إشارات لباقي الخلايا المناعية.

- Phagocytes, including **neutrophils** and **macrophages**, are cells whose primary function is to identify, ingest, and destroy microbes.

- Phagocytes also communicate with other cells in ways that promote or regulate immune responses.

✅ الصورة: خطوات البلعمة (Phagocytosis)
الصورة تمشيك خطوة خطوة:

1. Chemotaxis & adherence
الميكروب يطلق إشارات كيميائية تجذب الخلية الآكّالة (phagocyte).
الخلية تمسك الميكروب عن طريق مستقبلات خاصة.

2. Ingestion — بلع الميكروب
الخلية تمتد بـ pseudopods (أذرع صغيرة) وتبتلع الميكروب داخلها.

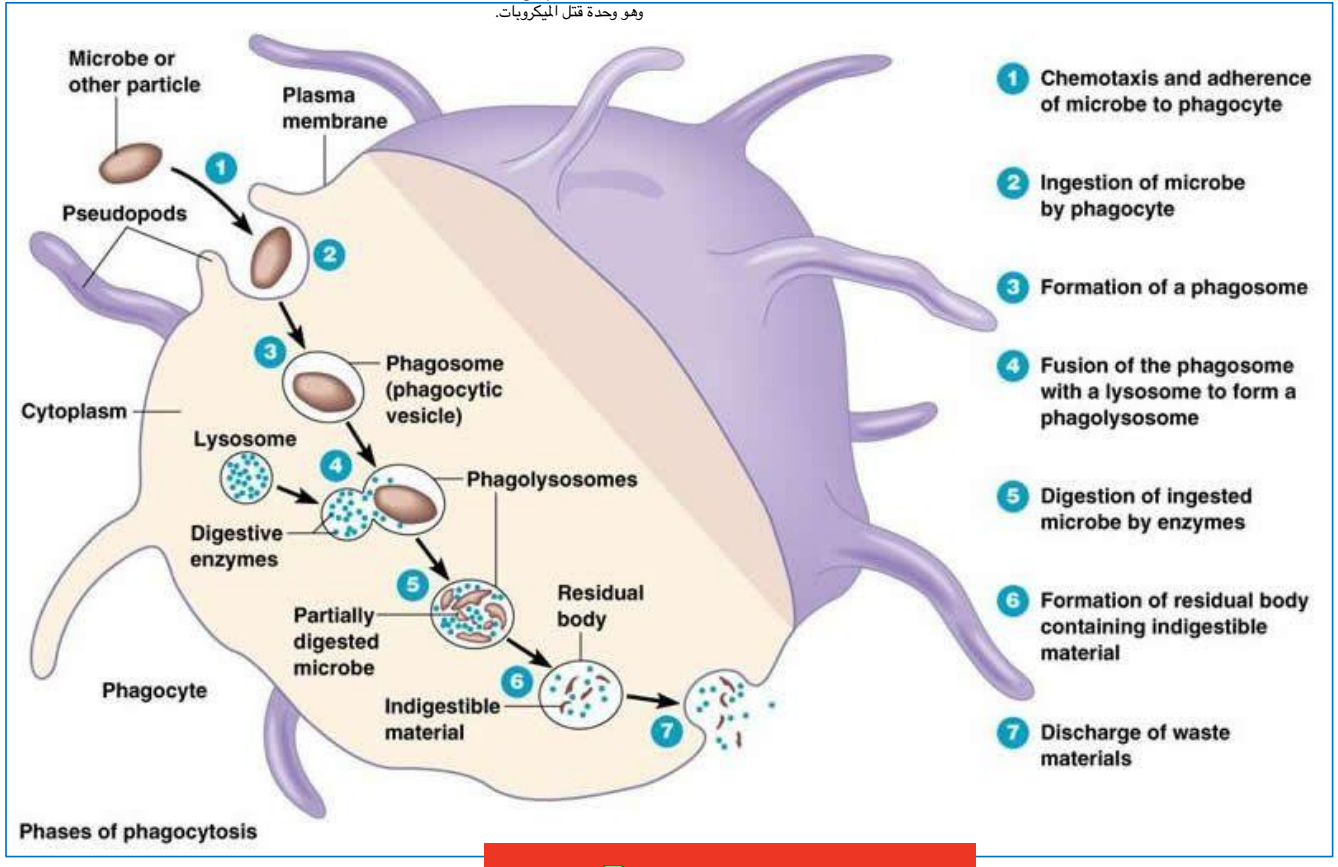
3. Formation of phagosome
الميكروب يصبح داخل "فقاعة" داخل الخلية اسمها Phagosome.

4. Fusion with lysosome → Phagolysosome
الـ phagosome يندمج مع الـ lysosome
الذي يحتوي على إنزيمات هضم قوية.
الناتج هو:
Phagolysosome
وهو وحدة قتل الميكروبات.

5. Digestion
الإنزيمات تكسر الميكروب وتذوبه.

6. Formation of residual body
يبقى جزء من المواد غير القابلة للهضم.

7. Discharge of waste
الخلية تطرد الفضلات خارجها.



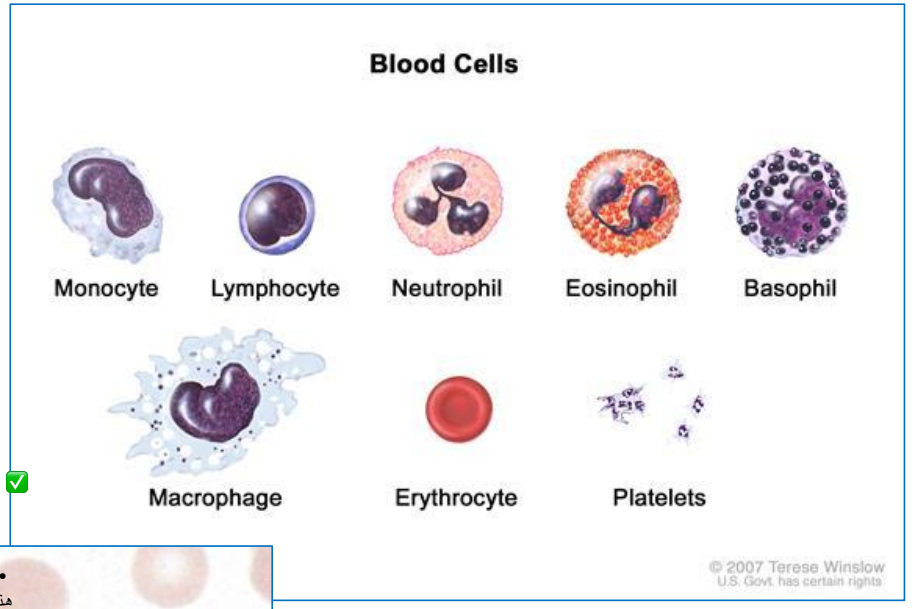
✅ الخلاصة للحفظ:
جذب → بلع → حوصلة → اندماج مع الليزوزوم → هضم → فضلات
Chemotaxis → Ingestion → Phagosome → Phagolysosome → Digestion → Residual body → Exocytosis

Cells of the immune system / Phagocytes/ Neutrophils

✅ Neutrophils (العدلات)
Polymorphonuclear leukocytes (PMNs): وتسمى أيضاً
لأن نواتها متعددة الفصوص.

- Neutrophils, also called **polymorphonuclear leukocytes**, are the most abundant population of circulating white blood cells and mediate the earliest phases of inflammatory reactions.

✅ 1. أكثر نوع شائع من خلايا الدم البيضاء
النيتروفيلات هي أكثر خلايا الدم البيضاء عدداً في الدم.
وظيفتها الأساسية:
• التعرف على الميكروبات
• بلعها وهضمها
• بدء المرحلة المبكرة من الالتهاب
لذلك هي أول خلية توصل إلى مكان العدوى أو الجرح.



- The nucleus of a neutrophil is **segmented** into 3-5 connected **lobules**

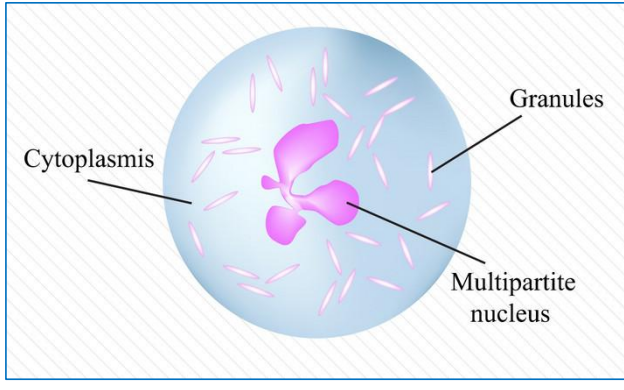
✅ 2. نواة متعددة الفصوص (3–5 lobules)
شكل النواة مميز جداً:
• مقسمة إلى 3–5 فصوص
• الفصوص متصلة بخيوط رفيعة
هذه العلامة تساعدك تتعرف عليها بسهولة تحت الميكروسكوب.

- **Short lifespan**, they circulate for about 6 hours, Production of neutrophils is **stimulated by granulocyte colony-stimulating factor** (G-CSF). An adult human produces more than 1×10^{11} neutrophils per day

✅ 3. عمر قصير جداً (Short lifespan)
• تعيش حوالي 6 ساعات في الدم
• لذلك الجسم يحتاج ينتج منها كميات كبيرة يومياً

✅ 4. كيف تُنتج النيتروفيلات؟
إنتاجها يتم تحفيزه بواسطة:
G-CSF (Granulocyte Colony-Stimulating Factor)
وهو هرمون/سايتوكين يزيد تكاثر الخلايا الحبيبية.

الإنسان البالغ ينتج:
> 1×10^{11} neutrophils في اليوم
عدد ضخم، لأن النيتروفيلات تستهلك بسرعة.



✅ 5. ما داخلها؟
• Granules (حبيبات):
تحتوي مواد قاتلة للميكروبات مثل إنزيمات الهضم.
• Cytoplasm: مكان حركة هذه الحبيبات.
• Multipartite nucleus: شكل النواة متعدد الأجزاء.

✅ الخلاصة للحفظ:
Neutrophils = إنتاج عالي، عمر قصير، فصوص 3–5، نواة متعددة، بلع وقتل، أول دفاع (G-CSF).

Cells of the immune system / Phagocytes/ Neutrophils

التعريف:
الـ Neutrophils (تُعرف أيضًا باسم Polymorphonuclear leukocytes)
هي أكثر خلايا الدم البيضاء عددًا في الجسم، وهي أول خط دفاع ضد الالتهابات (خصوصًا البكتيرية).

الشكل:
•نواتها مقسمة إلى 3–5 فصوص (lobules) متصلة ببعض.
•السيتوبلازم يحتوي على حبيبات (granules).

- The cytoplasm contains granules of two types. The majority, called **specific granules**, are filled with enzymes such as lysozyme, collagenase, and elastase. The remainder are **azurophilic granules**, which are lysosomes containing enzymes and other microbicidal substances.

أنواع الحبيبات:
1.Specific granules:
تحتوي على إنزيمات مثل:
- Lysozyme
- Collagenase
- Elastase

تساعد في تدمير البكتيريا وتحليل الأنسجة المصابة.
2.Azurophilic granules: هي lysosomes
تحتوي على إنزيمات قاتلة للميكروبات.

الوظيفة:
•تتحرك بسرعة إلى مكان العدوى خلال ساعات قليلة من دخول الميكروب.
•تبتلع البكتيريا (phagocytosis) وتفرز إنزيمات تقتلها.

- Neutrophils may migrate to sites of infection **within a few hours** after the entry of microbes.

- After entering tissues, neutrophils **function for a few hours and then die**.

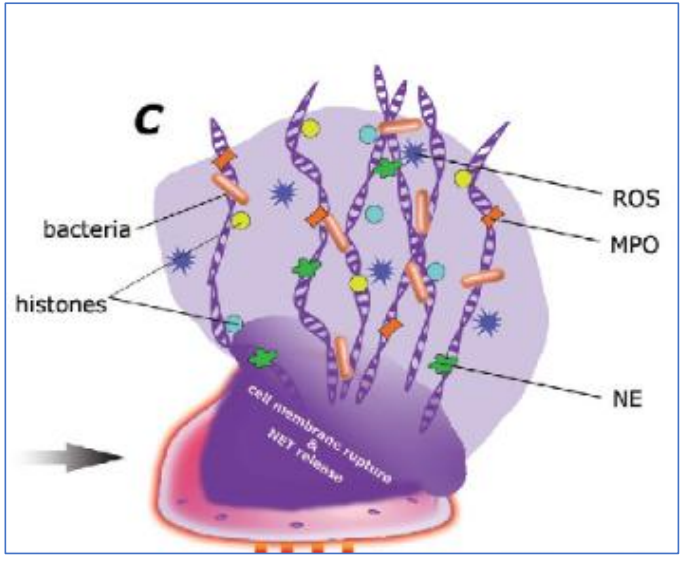
دورة الحياة:
•عمرها قصير جدًا (حوالي 6 ساعات في الدم).
•بعد دخول الأنسجة، تعمل لبضع ساعات فقط ثم تموت.
•الجسم ينتج منها أكثر من 1 × 10^{11} خلية يوميًا.
•إنتاجها يُحفَّز بهرمون G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor).

Cells of the immune system / Phagocytes/ Neutrophils

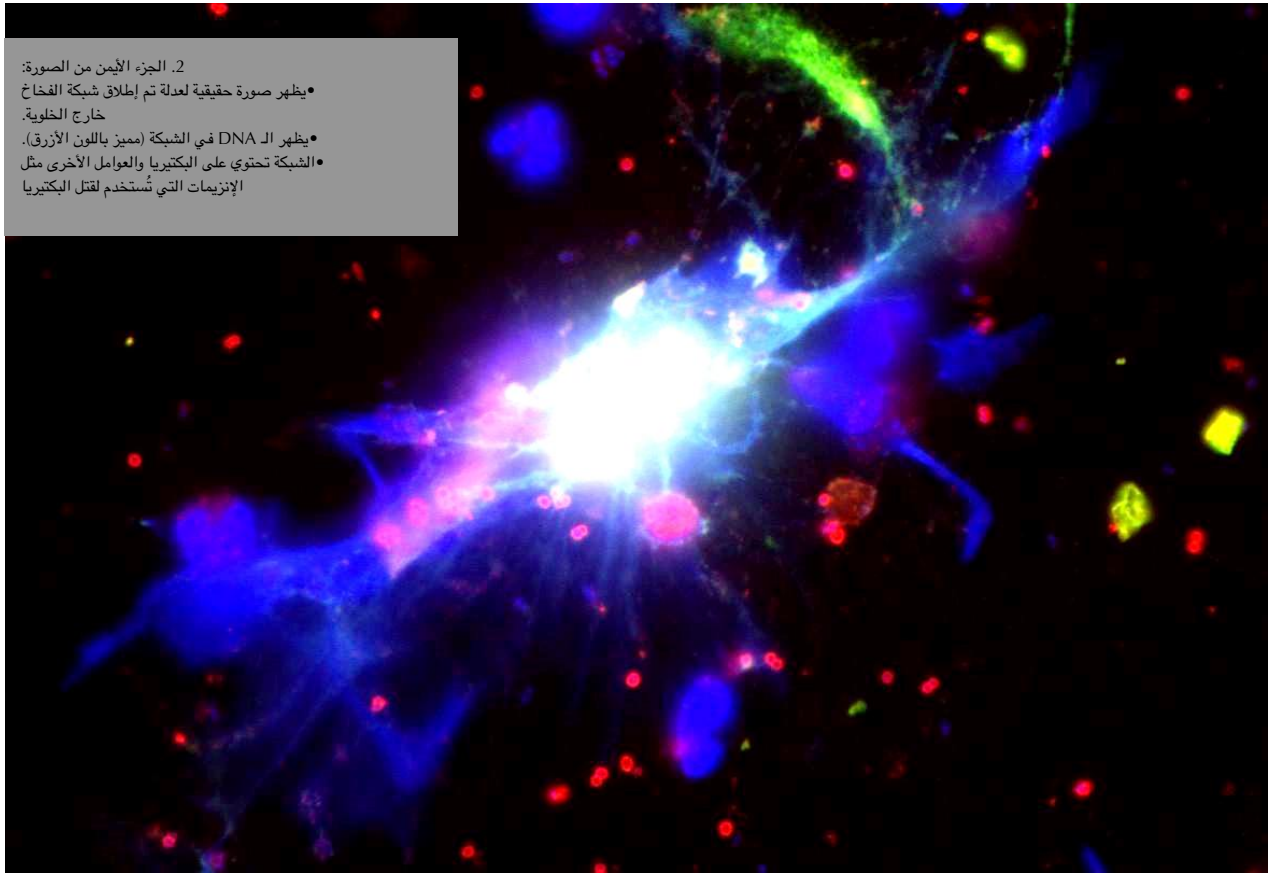
الصور التي قدمتها تتعلق بآلية عمل الفخاخ خارج الخلوية العدلات (Neutrophil Extracellular Traps - NETs)، وهي جزء من استجابة جهاز المناعة، خاصة في الدفاع ضد العدوى. إليك شرحًا مفصلاً

A

يوضح الرسم التوضيحي كيفية تكوّن الفخاخ خارج الخلوية (NETs).
•البكتيريا (تم تمييزها بعلامات) يتم التقاطها بواسطة الشبكة.
•ROS (Reactive Oxygen Species): جزيئات أكسجين نشطة تُستخدم لتدمير العوامل المرضة.
•MPO (Myeloperoxidase): إنزيم يُفرز من العدلات ويساعد في قتل البكتيريا Neutrophiles
•NE (Neutrophil Elastase): إنزيم آخر يساعد في تدمير العوامل المرضة



2. الجزء الأيمن من الصورة:
•يظهر صورة حقيقية لعدلة تم إطلاق شبكة الفخاخ خارج الخلوية.
•يظهر الـ DNA في الشبكة (مميز باللون الأزرق).
•الشبكة تحتوي على البكتيريا والعوامل الأخرى مثل الإنزيمات التي تُستخدم لقتل البكتيريا



Neutrophil Extracellular Traps (NETs) ωβc
•NETs هي شبكات من الألياف خارج الخلوية التي تفرزها العدلات (نوع من خلايا الدم البيضاء) أثناء الاستجابة المناعية.
•هذه الشبكات تتكون أساسًا من DNA يتم إطلاقه من العدلات بعد تنشيطها. هذا الـ DNA يرتبط بالعوامل المرضة مثل البكتيريا، ويمنعها من الانتشار إلى الأنسجة الأخرى في الجسم.

- Neutrophil extracellular traps (NETs) are networks of extracellular fibers, primarily composed of DNA from neutrophils, which bind pathogens.

الخلاصة:
العدلات تطلق فخاخ خارج خلوية تتكون بشكل أساسي من DNA خاص بها، وهذا الـ DNA يرتبط بالعوامل المرضة مثل البكتيريا و الفطريات ويمنعها من الانتشار، كما يحتوي على إنزيمات تساهم في قتل هذه العوامل المرضة

الصورة توضح حالتين مختلفتين من عينات الدم المجهرية

التفسير:

•في الحالة الأولى (اليسار)، الدم يحتوي على العدلات والصفائح الدموية بشكل طبيعي.

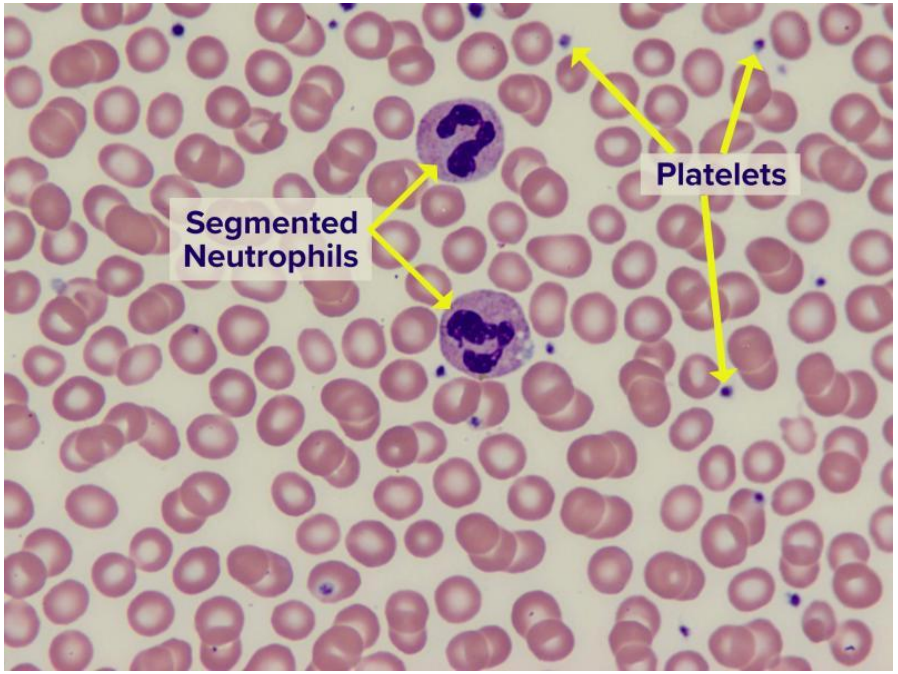
•في الحالة الثانية (اليمين)، الدم يعاني من نقص في العدلات، مما يسبب زيادة في قابلية الشخص للإصابة بالعدوى بسبب ضعف جهاز المناعة

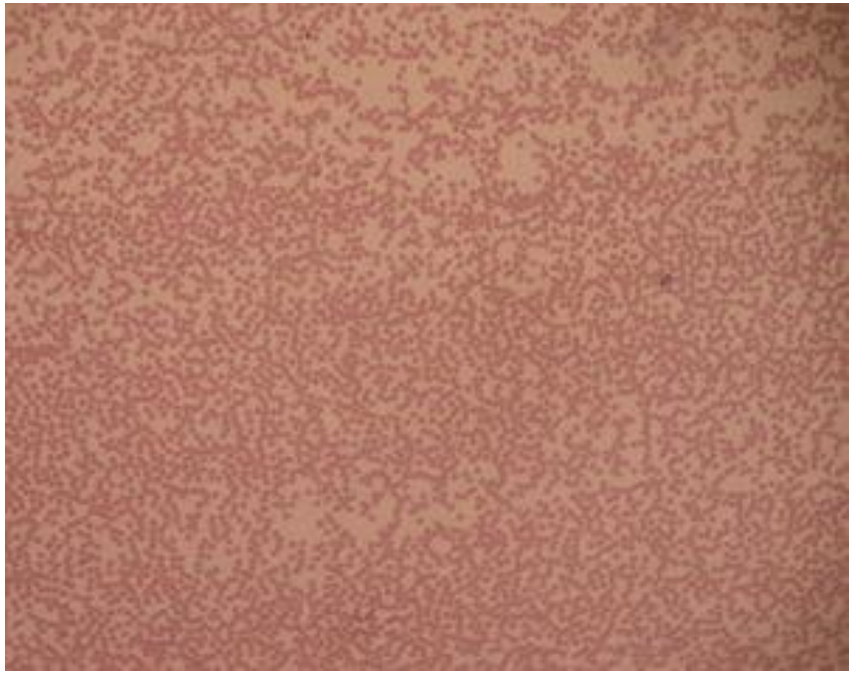
1. اليسار - عينة دم طبيعية:

•العدلات المقسمة (Segmented Neutrophils): هي نوع من خلايا الدم البيضاء التي تعد جزءًا من جهاز المناعة. تظهر هذه الخلايا في الصورة مع نواتها المقسمة إلى أجزاء متعددة.

•الصفائح الدموية (Platelets): موجودة أيضًا في الصورة، وهي الخلايا المسؤولة عن تجلط الدم.

•بشكل عام، هذه العينة تظهر دمًا يحتوي على خلايا دم حمراء، عدلات مقسمة، وصفائح دموية، وهو شيء طبيعي في الدم





Blood film with a striking absence of neutrophils, leaving only red blood cells and platelets

2. اليمين - عينة دم تحتوي على قلة العدلات (Neutropenia):

•قلة العدلات (Neutropenia) هي حالة مرضية تتمثل في انخفاض عدد العدلات في الدم. في الصورة، نلاحظ أن العينة تحتوي فقط على خلايا الدم الحمراء وبعض الصفائح الدموية، بينما لا توجد خلايا العدلات

يمكن أن تحدث قلة العدلات بسبب عدة أسباب، بما في ذلك العلاج الكيميائي أو الأمراض المناعية الذاتية أو حتى أسباب وراثية

Neutropenia is an abnormally low concentration of neutrophils in the blood. Neutropenia has many causes and can be *congenital* and *acquired (e.g. cancer treatment, autoimmune diseases)*.

النص في الصورة يتحدث عن الحمى المصاحبة لقلة العدلات (Febrile Neutropenia)، وهي حالة طبية تحدث عندما يكون لدى المريض انخفاض في عدد خلايا الدم البيضاء العدلات (neutrophils) ويرتفع لديه درجة الحرارة. إليك شرح تفصيلي للجزء المعروض

Febrile Neutropenia

ة الطبية:
•المريض: JP، وهو رجل من أصل قوقازي يبلغ من العمر 34 عامًا.
•التشخيص: تم تشخيصه مؤخرًا بسرطان الدم النقوي الحاد (AML)

العلاج الكيميائي: بدأ العلاج الكيميائي مع بروتوكول 7+3، والذي يتضمن الأدوية سيترابين و داونوروبيسين.

الإجراءات الوقائية: تم وضع المريض على احتياطات للتقليل من العدوى (neutropenic precautions) وتم توفير مضادات الميكروبات الوقائية.

JP is a 34-year-old Caucasian male who is admitted to inpatient oncology service for induction chemotherapy for a recent diagnosis of acute myeloid leukemia (AML). His induction chemotherapy regimen consists of 7 + 3 induction chemotherapy with cytarabine and daunorubicin. He was placed on neutropenic precautions, started on appropriate **antimicrobial prophylaxis**, and a port was placed for **chemotherapy administration**. Ten days after the completion of his induction chemotherapy (day 17), he spiked a **fever of 38.8°C** (101.8°F) and complained of chills and nausea.

التفسير الطبي:
•الحمى المصاحبة لقلة العدلات تحدث عادةً بسبب قلة العدلات الناتجة عن العلاج الكيميائي، ما يضعف جهاز المناعة.
•العلاج الكيميائي يقضي على الخلايا السرطانية لكنه قد يسبب أيضًا تدميرًا لخلايا الدم البيضاء، مما يجعل المريض عرضة للإصابة بالعدوى والحمى

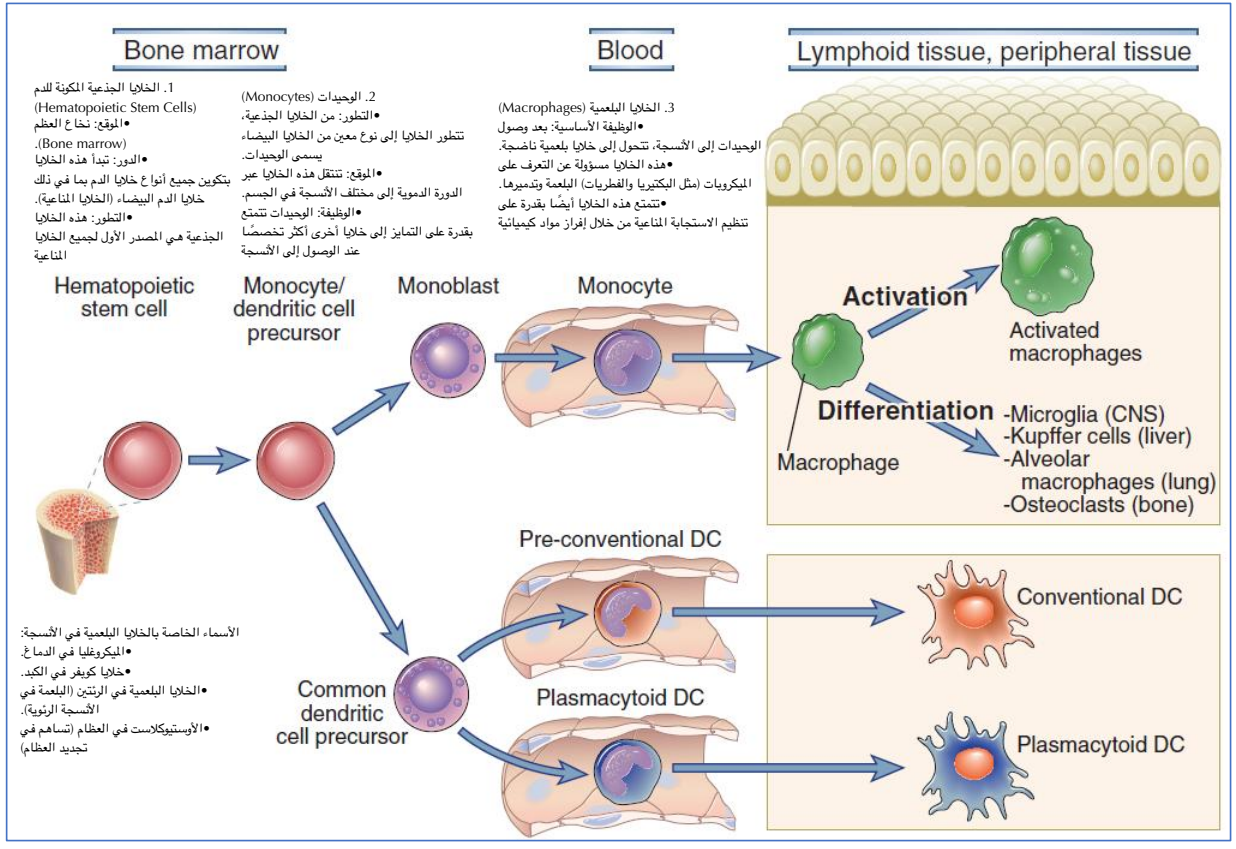
الإجراء الطبي: تم تركيب جهاز داخل الوريد (port) لإدارة العلاج الكيميائي.
بعد 17 يومًا من العلاج الكيميائي:
•ارتفاع الحرارة: يعاني المريض من حمى شديدة تصل إلى 38.8°C (101.8°F)، وهي درجة حرارة تعتبر مرتفعة.
•الأعراض المصاحبة: المريض يشعر بـ قشعريرة وغثيان.

Cells of the immune system / Phagocytes/ *Mononuclear Phagocytes*

الصورة توضح عملية تكوين الخلايا البلعمية الوحيدة النواة (Mononuclear Phagocyte System) في الجسم، بدءًا من نشوء الخلايا الجذعية إلى تحولها إلى خلايا مناعية متخصصة

- The cells of the mononuclear phagocyte system originate from a common precursor in the bone marrow, circulate in the blood as **monocytes**, and mature and become activated in various tissues.

- Once monocytes enter tissues, mature and become macrophages. Macrophages in **different tissues have been given special names** to designate specific locations.



Cells of the immune system / Phagocytes/ *Macrophages*

الشرح في هذه الصورة يوضح بعض الوظائف الأساسية للخلايا البلعمية (Macrophages) في جهاز المناعة

1. البلعمة للخلايا الميتة (Ingestion of Dead Host Cells):
- بجانب البلعمة للبكتيريا أو الكائنات الدقيقة، تقوم الخلايا البلعمية أيضًا بابتلاع الخلايا الميتة من الجسم بعد الإصابة أو التلوث.
- هذا يساعد في تنظيف الأنسجة والتخلص من الخلايا الميتة في عملية تُعرف بـ إزالة الخلايا الميتة (cell debris)

- In addition to ingesting microbes, macrophages also **ingest dead host cells** as part of the cleaning up process after infection or sterile tissue injury.

2. إفراز السيتوكينات (Secretion of Cytokines):
- الخلايا البلعمية النشطة تفرز السيتوكينات، وهي بروتينات تساعد في تحفيز الخلايا الأخرى على الاستجابة بشكل يُساهم في الدفاع ضد العدوى.
- السيتوكينات تتفاعل مع المستقبلات على خلايا أخرى، مما يؤدي إلى تنشيطها بشكل يساهم في الاستجابة المناعية

- Activated macrophages secrete proteins, called **cytokines**, that bind to signalling receptors on other cells and thereby **instruct** those cells to respond in ways that contribute to host defence.

3. الخلايا البلعمية كخلايا مقدمة للمستضدات (APCs):
- الخلايا البلعمية تعمل كـ خلايا مقدمة للمستضدات (APCs)، حيث تُعرض المستضدات التي تكون قد تم بلعها على سطحها.
- هذا يعزز تفعيل خلايا T اللمفاوية (T lymphocytes)، وهي الخلايا التي تتعرف على المستضدات وتساعد في توجيه الاستجابة المناعية

- Macrophages serve as APCs that **display antigens** to and activate T lymphocytes.

- Another important function of macrophages is to promote **repair of damaged tissues** by stimulating new blood vessel growth (angiogenesis) and synthesis of collagen-rich extracellular matrix (fibrosis).

4. إصلاح الأنسجة التالفة (Tissue Repair):
- أحد الوظائف الهامة للخلايا البلعمية هو تحفيز إصلاح الأنسجة التالفة.
- هذا يتم من خلال تحفيز نمو الأوعية الدموية الجديدة (angiogenesis) والتكوين مادة خارج الخلية الغنية بالكولاجين (collagen-rich extracellular matrix).
- هذه العملية تساهم في إعادة بناء الأنسجة المتضررة ودعم الشفاء

ملخص الوظائف الأساسية للخلايا البلعمية:
- إزالة الخلايا الميتة.
- إفراز السيتوكينات لتحفيز خلايا أخرى.
- عرض المستضدات لتفعيل خلايا T.
- تحفيز إصلاح الأنسجة التالفة عبر توليد أوعية دموية جديدة وتركيب الأنسجة التالفة.

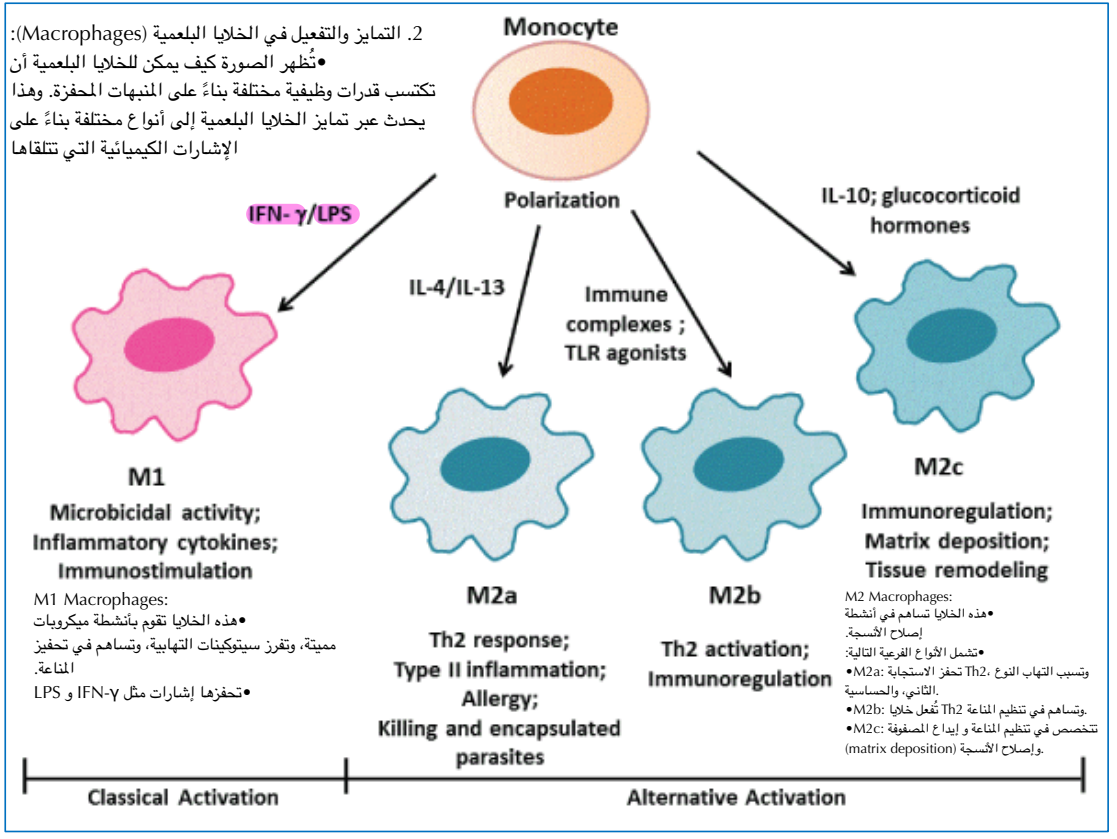
إجمالًا، تقوم الخلايا البلعمية بدور مهم في الدفاع عن الجسم ضد العدوى، وتنظيم الاستجابة المناعية، والمساهمة في شفاء الأنسجة التالفة

Cells of the immune system / Phagocytes/ *Macrophages*

Macrophage-like cells are phylogenetically the **oldest mediators of innate immunity**. ***Drosophila*** responds to infection by surrounding microbes with “hemocytes,”
which are similar to macrophages, and these cells phagocytose the microbes and wall off the infection.

1. خلايا شبيهة بالبلعميات:
•خلايا شبيهة بالبلعميات (Macrophage-like cells) تعتبر أقدم وسطاء المناعة الفطرية.
•في دروسوفيلا (ذبابة الفاكهة)، تستجيب الخلايا للإصابة عن طريق محاصرة الجراثيم (الميكروبات) باستخدام خلايا الدم البيضاء التي تُسمى "الهيموسايتس"، وهذه الخلايا تعمل مثل الخلايا البلعمية.
•هذه الهيموسايتس تبتلع الميكروبات وتحاصر العدوى

2. التمايز والتفعيل في الخلايا البلعمية (Macrophages):
•تُظهر الصورة كيف يمكن للخلايا البلعمية أن تكتسب قدرات وظيفية مختلفة بناءً على المنبهات المحفزة. وهذا يحدث عبر تمايز الخلايا البلعمية إلى أنواع مختلفة بناءً على الإشارات الكيميائية التي تتلقاها



M1 Macrophages:
•هذه الخلايا تقوم بأنشطة ميكروبات مميتة، وتفرز سيتوكينات التهابية، وتساهم في تحفيز المناعة.
•تحفزها إشارات مثل IFN-γ و LPS

M2 Macrophages:
•هذه الخلايا تساهم في أنشطة إصلاح الأنسجة.
•تشمل الأنواع الفرعية التالية:
•M2a: تحفز الاستجابة Th2، وتسبب التهاب النوع الثاني، والحساسية.
•M2b: تُفعل خلايا Th2 وتساهم في تنظيم المناعة.
•M2c: تتخصص في تنظيم المناعة و إيداع المصفوفة (matrix deposition) وإصلاح الأنسجة.

Macrophages can acquire distinct functional capabilities, depending on the types of activating stimuli

الشرح:
•تتنوع وظائف الخلايا البلعمية (Macrophages) بحسب الإشارات التي تتلقاها. تُسمى هذه العملية "التمايز" حيث يمكن أن تتشكل الخلايا البلعمية وفقًا لاحتياجات الاستجابة المناعية.
•يختلف تأثير الخلايا M1 عن الخلايا M2 حسب نوع المنبهات والمحفزات التي تُفعّلها

Cells of the immune system / Mast Cells, Basophils, Eosinophils

الشرح في الصورة يتناول خصائص خلايا المناعة، وتحديداً الخلايا التي تحتوي على الحبيبات السيتوبلازمية، مثل الخلايا القاتلة الطبيعية (NK) و الخلايا الحمضية (Eosinophils) و الخلايا القاعدية (Basophils)، التي تلعب دوراً في الاستجابة المناعية ضد العدوى والتفاعلات التحسسية.

النقاط الرئيسية في الصورة:

1.الحبيبات السيتوبلازمية:

•جميع الخلايا الثلاثة المذكورة تحتوي على حبيبات سيتوبلازمية مليئة بمواد تُسهم في العمليات الالتهابية والمضادة للميكروبات

- All three cell types share the common feature of having **cytoplasmic granules** filled with various inflammatory and antimicrobial mediators.

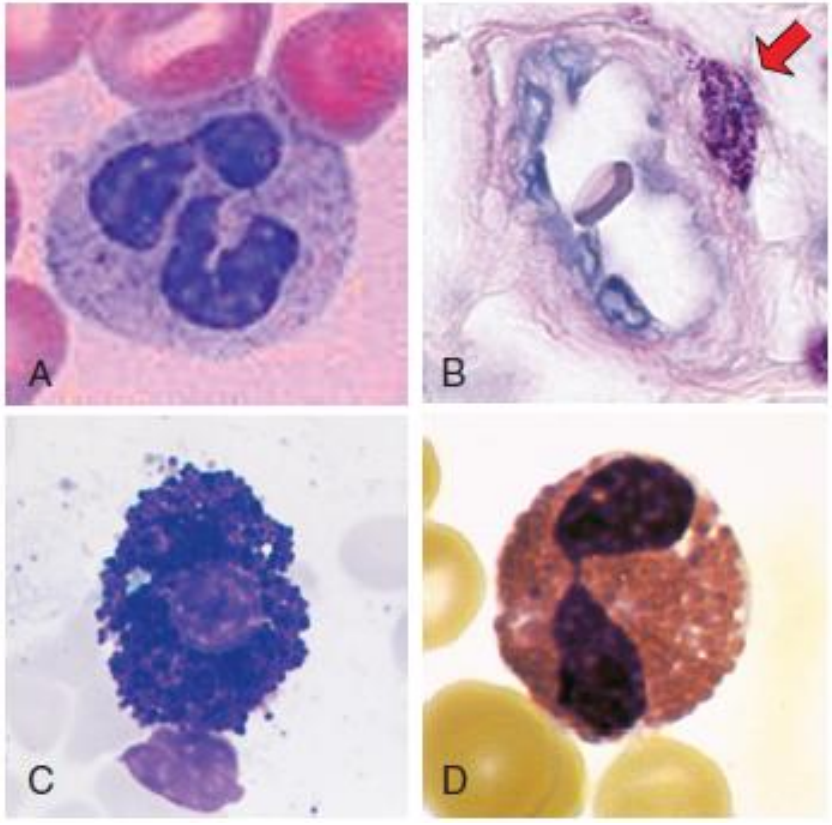
2.الاستجابة المناعية ضد الديدان:

•هذه الخلايا تُشارك بشكل رئيسي في الاستجابة المناعية ضد الديدان (Helminths)، حيث تقوم بالتحقيق في هذه الأنواع من العدوى والتعامل معها

- Another common feature of these cells is their involvement in **immune responses that protect against helminths** and immune responses that cause **allergic diseases**

3.الاستجابة المناعية المسببة للأمراض التحسسية:

•الخلايا نفسها يمكن أن تساهم في الاستجابات المناعية التي تسبب الأمراض التحسسية (مثل الربو، التهاب الجلد التحسسي، وغيرها من الحالات التحسسية)



الصور:

•الصورة A تُظهر الخلايا في الدم وهي تتميز بوجود الحبيبات.

•الصورة B تظهر توزيع الحبيبات في الخلايا في الأنسجة.

•الصورة C تُظهر الخلايا الحمضية (Eosinophils) في الدم، وهي مهمة في الدفاع ضد الطفيليات.

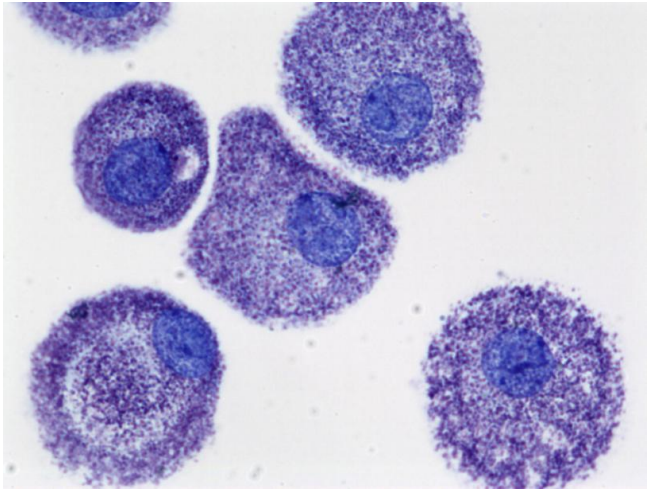
•الصورة D تُظهر الخلايا القاعدية (Basophils) التي تشارك في التفاعلات التحسسية

الخلاصة:

الخلايا التي تحتوي على الحبيبات السيتوبلازمية تشترك في عدة وظائف مناعية، بما في ذلك محاربة الديدان الطفيلية والمشاركة في الأمراض التحسسية

Cells of the immune system / Mast Cells

شرح الصورة:
1.الخلايا البدينة (Mast Cells):
•الخلايا البدينة هي خلايا مشتقة من نخاع العظام، وتوجد بشكل رئيسي في الجلد و الأنسجة المخاطية.
•تحتوي هذه الخلايا على حبيبات سيتوبلازمية مليئة بالعديد من السيتوكينات و الهستامين و المواد الأخرى التي تلعب دورًا رئيسيًا في التفاعل المناعي



- Mast cells are bone marrow–derived cells that are present in the **skin** and **mucosal epithelium** and contain abundant cytoplasmic granules filled with cytokines **histamine**, and other mediators.

2.موقع الخلايا البدينة:
•الخلايا البدينة الناضجة لا توجد في الدورة الدموية عادةً، ولكنها موجودة بشكل مستمر في الأنسجة الصحية، وتوجد غالبًا بالقرب من الأوعية الدموية الصغيرة و الأعصاب

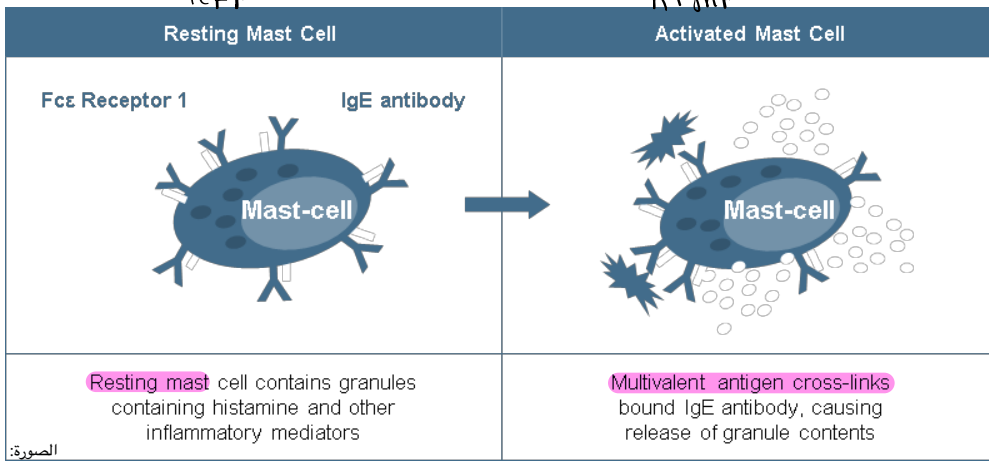
- Mature mast cells are not found in the circulation but are constitutively present in healthy tissues, usually adjacent to small blood vessels and nerves.

3.مستقبلات الخلايا البدينة:
•تعبر الخلايا البدينة عن مستقبلات الغشاء البلازمي للأجسام المضادة IgE و IgG.
•هذه الخلايا تكون عادة مغطاة بهذه الأجسام المضادة (خصوصًا IgE)، مما يسمح لها بالتفاعل مع مسببات الحساسية أو الأجسام الغريبة

- Mast cells express plasma membrane receptors for IgE and IgG antibodies and are usually coated with these antibodies

4.التفعيل:
•عند التفاعل مع المستضدات متعددة التكافؤ (مثل مسببات الحساسية)، يتم ربط هذه المستضدات بالأجسام المضادة IgE الموجودة على سطح الخلايا البدينة.
•هذا الربط يسبب تفعيل الخلايا البدينة وإطلاق محتويات الحبيبات، مثل الهستامين والمواد الالتهابية الأخرى، مما يؤدي إلى رد الفعل التحسسي أو الاستجابة المناعية.

left Right



الصورة:
•الصورة على اليسار تُظهر الخلايا البدينة في شكل خلايا راحة تحتوي على حبيبات تحتوي على الهستامين.
•الصورة على اليمين تُظهر الخلايا البدينة النشطة بعد ربط الأجسام المضادة IgE مع المستضدات، مما يؤدي إلى إطلاق محتويات الحبيبات في البيئة المحيطة

الوظائف:
•الخلايا البدينة تلعب دورًا كبيرًا في التفاعلات التحسسية، مثل الربو و التهاب الأنف التحسسي، من خلال إفراز الهستامين

Cells of the immune system / Basophils

1.الخلايا القاعدية (Basophils):
•الخلايا القاعدية هي خلايا دم تحتوي على العديد من السمات الهيكلية والوظيفية المشابهة للخلايا البدينة (mast cells).
•هذه الخلايا تحتوي على حبيبات سيتوبلازمية مليئة بالعديد من المواد البيولوجية النشطة مثل الهستامين

- Basophils are blood granulocytes with many structural and functional similarities to mast cells.

2.التشابه مع الخلايا البدينة:
•مثل الخلايا البدينة، الخلايا القاعدية تعبر عن مستقبلات IgG و IgE، وبالتالي يمكنها التفاعل مع الأجسام المضادة IgE المرتبطة بالمستضدات (مثل مسببات الحساسية).
•هذا يعني أنها يمكن أن تتحفز عند ارتباط الأجسام المضادة IgE مع المستضدات

- Like mast cells, basophils express IgG and IgE receptors, bind IgE, and can be triggered by antigen binding to the IgE.

3.الوجود في الدم:
•الخلايا القاعدية تمثل أقل من 1% من خلايا الدم البيضاء (الكرات البيضاء أو الخلايا اللمفاوية)، وبالتالي فهي نادرة جدًا في الدم.
•هذه الخلايا عادة لا توجد في الأنسجة بشكل طبيعي

- Basophils constitute **less than 1%** of blood leukocytes, normally **not present** in tissues and their importance is uncertain.

- When they participate in **allergic reactions** or **responses to parasites**, basophils release histamine and many other biologically active molecules that can contribute to inflammation.

4.أهمية الخلايا القاعدية:
•رغم أنها تمثل جزءًا صغيرًا من خلايا الدم البيضاء، إلا أن أهميتها غير واضحة إلى حد ما.
5.دور الخلايا القاعدية في الاستجابة المناعية:
•عندما تشارك الخلايا القاعدية في الاستجابات التحسسية أو في الاستجابات ضد الطفيليات، تقوم هذه الخلايا إطلاق الهستامين والعديد من المواد البيولوجية الأخرى النشطة التي يمكن أن تسهم في التهاب الأنسجة

الاستنتاج:
•الخلايا القاعدية تشارك بشكل رئيسي في الاستجابات المناعية ضد الطفيليات والمسببات الحساسة، وهي تلعب دورًا في تنظيم الالتهاب عبر إفراز الهستامين

Parasite

Cells of the immune system / Eosinophils

شرح الصورة:
1.الخلايا الحمضية (Eosinophils):
•تم وصف الخلايا الحمضية لأول مرة في عام 1879 بواسطة بول إيرليش، الذي لاحظ قدرتها الغريبة على التلون بصبغات حمضية.
•الخلايا الحمضية هي نوع من الخلايا البيضاء التي تلعب دورًا رئيسيًا في الدفاع ضد الطفيليات وبعض الاستجابات التحسسية

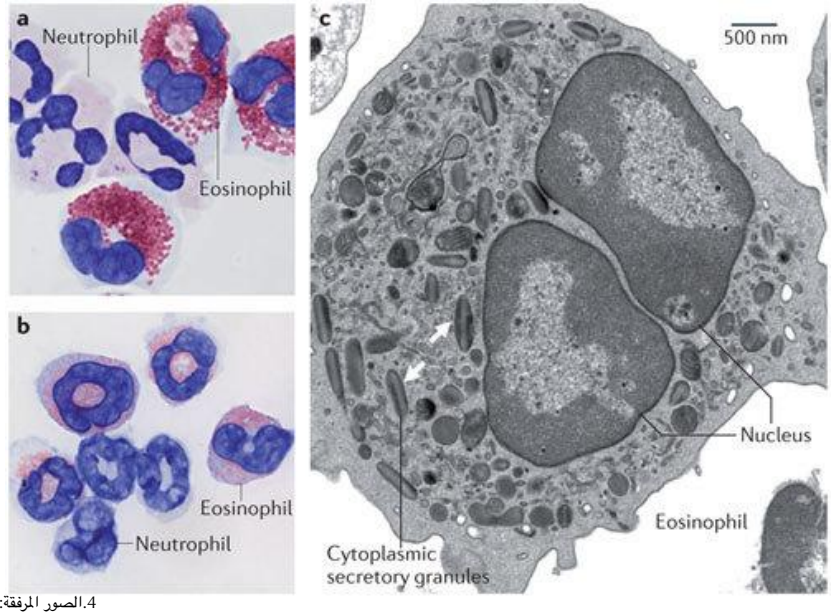
- Eosinophils were first described in 1879 by Paul Ehrlich, who noted their unusual capacity to be stained by **acidophilic dyes**.

2.الآلية:
•تُفرَز الخلايا الحمضية في الدم المحيطي في حالة ناضجة ظاهريًا.
•بعد إفرازها، يمكن تنشيطها واستقطابها إلى الأنسجة عندما تتعرض لمحفزات معينة مثل السيتوكين إنترلوكين-5 (IL-5) و الإيوتاكسين، حيث تلعب دورًا في استجابة المناعة

- They are released into the peripheral blood in a phenotypically mature state, and they are capable of being activated and **recruited into tissues** in response to appropriate stimuli, most notably the **cytokine interleukin-5 (IL-5)** and the eotaxin chemokines.

3.حياة قصيرة في الدم المحيطي:
•الخلايا الحمضية تقضي وقتًا قصيرًا في الدم المحيطي، حيث تكون مدة حياتها حوالي 18 ساعة فقط.
•بعد ذلك، تنتقل إلى الأنسجة مثل الغدة الصعترية أو الجهاز الهضمي، حيث تستقر وتعيش في ظل

- Eosinophils spend only a brief time in the peripheral blood (they have a half-life of ~18 hrs) before **they migrate to the thymus or gastrointestinal tract**, where they reside under homeostatic conditions



4.الصور المرفقة:
•الصورة على اليمين تُظهر الخلايا الحمضية باستخدام مجهر إلكتروني، حيث تظهر الحبيبات السيتوبلازمية بوضوح والتي تحتوي على الإنزيمات والمواد التي تساعد الخلايا على محاربة الطفيليات.
•في الصور الأخرى، تُظهر الخلايا الحمضية في الدم المحيطي مع الخلايا العدلة (Neutrophils)، وتُستخدم ألوان اللون الأحمر للإشارة إلى الحبيبات السيتوبلازمية الخاصة بالخلايا الحمضية

الاستنتاج:
•الخلايا الحمضية مهمة في التفاعل المناعي ضد الطفيليات وأيضًا في الاستجابات التحسسية. يتم استقطابها من الدم إلى الأنسجة بعد تحفيزها بواسطة السيتوكينات، حيث تلعب دورًا في تعزيز الدفاع ضد العدوى وتعزيز الالتهاب

Cells of the immune system / Eosinophils

1.الخلايا الحمضية (Eosinophils):
•الخلايا الحمضية هي خلايا الدم الكرية التي تحتوي على حبيبات سيتوبلازمية تحتوي على إنزيمات ضارة يمكن أن تؤذي جدران الخلايا للطفيليات (مثل الديدان) ولكنها قد تضر أنسجة الجسم أيضًا

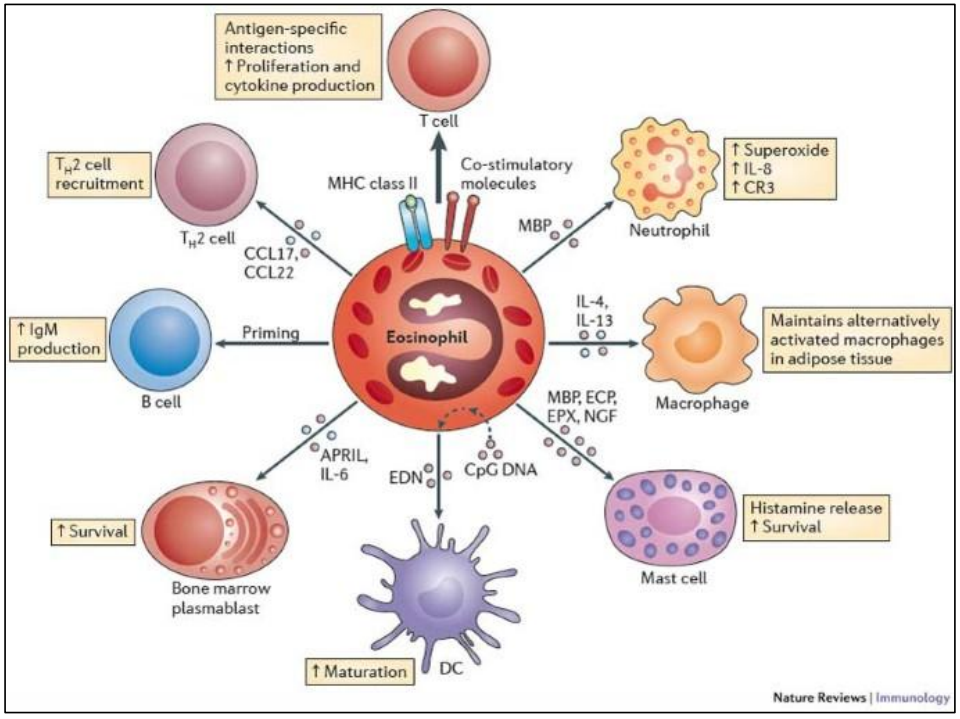
- Eosinophils are blood granulocytes that express cytoplasmic granules containing enzymes that are harmful to the **cell walls of parasites** but can also damage host tissues.

2.الوظيفة الرئيسية:
•تلعب الخلايا الحمضية دورًا رئيسيًا في الاستجابة الالتهابية التي تحدث في الأمراض مثل الربو.
•يتم استقطابها إلى الرئتين ومجاري الهواء استجابةً ل السيتوكينات التي يتم إطلاقها من خلايا TH2 المحفزة، كما أن مجموعة من الكيموكينات، خاصةً تلك المرتبطة بالإيوتاكسين، تساهم أيضًا في هذه العملية

- Eosinophils are a common feature of the inflammatory response that occurs in **asthma**, as they are recruited to the lungs and airways by cytokines that are released from activated TH2 cells and by a range of chemokines, most notably those of the eotaxin family.

5.الاستنتاج:
•على الرغم من أن نقص الخلايا الحمضية لا يرتبط بوجود مشاكل أو اختلالات معينة، فإن وظيفتها المناعية و التهابية لا تزال مهمة للحفاظ على صحة الجهاز التنفسي ضد الطفيليات والأمراض التحسسية

- Several lines of evidence suggest that deficiency of eosinophils is **not associated** with any characteristic abnormality.



Eosinophils: changing perspectives in health and disease
https://www.nature.com/articles/nri3341

3.الآلية:
•الصورة على اليمين توضح كيف تساهم الخلايا الحمضية في الاستجابة المناعية عن طريق التعاون مع خلايا T و B والخلايا الأخرى مثل الخلايا القاعدية و الخلايا البدينة (Mast cells).
•كما أن الخلايا الحمضية تفرز العديد من المواد البيولوجية الفعالة مثل الهستامين و المواد السامة ضد الطفيليات

4.أهمية الخلايا الحمضية:
•الخلايا الحمضية تساهم في حماية الجسم ضد الطفيليات وأيضًا تساهم في الاستجابة ضد الأمراض التحسسية مثل الربو

Cells of the immune system

الجدول: عدد الخلايا الدموية الطبيعية:
يظهر الجدول في الصورة عدد الخلايا البيضاء (الكرات البيضاء) الطبيعية في الدم،
مع الأرقام المتوسطة (المعدل لكل ميكرولتر) والنطاق الطبيعي لهذه الخلايا:

TABLE 2–1 Normal Blood Cell Counts

	Mean Number per Microliter	Normal Range
White blood cells (leukocytes)	7400	4500-11,000
Neutrophils	4400	1800-7700
Eosinophils	200	0-450
Basophils	40	0-200
Lymphocytes	2500	1000-4800
Monocytes	300	0-800

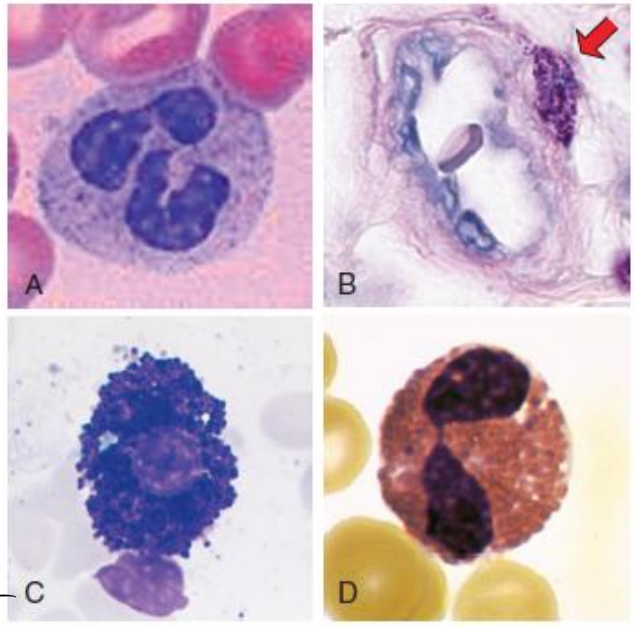


FIGURE 2–1 Morphology of neutrophils, mast cells, basophils, and eosinophils. A, The light micrograph of a Wright-Giemsa–stained blood neutrophil shows the multilobed nucleus, because of which these cells are also called polymorphonuclear leukocytes, and the faint cytoplasmic granules. **B,** The light micrograph of a Wright-Giemsa–stained section of skin shows a mast cell *(arrow)* adjacent to a small blood vessel, identifiable by the red blood cell in the lumen. The cytoplasmic granules in the mast cell, which are stained purple, are filled with histamine and other mediators that act on adjacent blood vessels to promote increased blood flow and delivery of plasma proteins and leukocytes into the tissue. *(Courtesy of Dr. George Murphy, Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts.)* **C,** The light micrograph of a Wright-Giemsa–stained blood basophil shows the characteristic blue-staining cytoplasmic granules. *(Courtesy of Dr. Jonathan Hecht, Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts.)* **D,** The light micrograph of a Wright-Giemsa–stained blood eosinophil shows the characteristic segmented nucleus and red staining of the cytoplasmic granules.

الشكل: شكل الخلايا المناعية:
الصور في الشكل (A-D) تعرض أنواع مختلفة من الخلايا المناعية وهي الخلايا المتعادلة (Neutrophils)، الخلايا الحمضية (Eosinophils)، الخلايا القاعدية (Basophils)، و الخلايا البدينة (Mast cells):

A: صورة لخلايا الخلايا المتعادلة تظهر النواة متعددة الفصوص، مع الحبيبات السيتوبلازمية الخافتة.
•B: صورة لخلايا الخلايا البدينة في الجلد، حيث تظهر الحبيبات السيتوبلازمية التي تحتوي على الهستامين.
•C: صورة لخلايا الخلايا الحمضية مع النواة المقسمة والحبيبات السيتوبلازمية ذات اللون الأحمر المميز.
•D: صورة لخلايا الخلايا القاعدية مع النواة المنقسمة والحبيبات السيتوبلازمية التي تحتوي على مواد مثل الهيستامين.

- Although most of these cells are found in the blood, their responses to microbes are usually **localized to tissues.**

ملاحظة:
•الخلايا المناعية المذكورة أعلاه موجودة في الدم، ولكن استجاباتها للمسببات الدقيقة غالبًا ما تكون مركزة في الأنسجة.
هذه الخلايا تلعب أدوارًا هامة في الاستجابة المناعية ضد البكتيريا، الطفيليات، و الأمراض التحسسية

Further reading:

- Cellular and Molecular Immunology. 7th Edition..

Chapter 2. Cells and tissues of the immune system