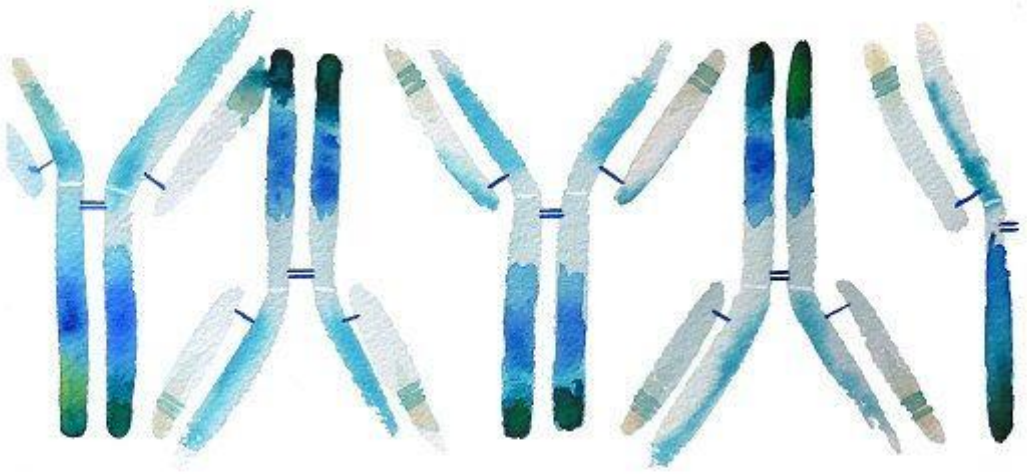
Medical Immunology



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

Lecture 3

Cells of the immune system

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

أنواع الخلايا المناعية:

1.الخلايا البلعمية (Phagocytes):

•هذه الخلايا تقوم بابتلاع المواد الغريبة مثل البكتيريا، الفيروسات، والخلايا الميتة.

•الخلايا المتعادلة (Neutrophils) هي النوع الأساسي من الخلايا البلعمية التي تقتل البكتيريا.

•الخلايا الكبيرة (Macrophages) التي تتحول من الخلايا الأحادية (Monocytes) في الأنسجة وتقوم بابتلاع الخلايا الغريبة

2.الخلايا البدينة (Mast Cells)، الخلايا القاعدية (Basophils)، والخلايا الحمضية (Eosinophils):

•الخلايا البدينة هي خلايا مناعية تشارك في ردود الفعل الالتهابية وتسبب العديد من أعراض الحساسية.

•الخلايا القاعدية تشارك في الأحداث الالتهابية والحساسية.

•الخلايا الحمضية تهاجم الطفيليات وتشارك في ردود الفعل التحسسية، مثل الربو

Parasite

3.الخلايا المقدمة للمستضدات (Antigen-Presenting Cells):

•تشمل الخلايا مثل الخلايا الشجرية (Dendritic Cells)، التي تقوم بمعالجة المستضدات وعرضها على الخلايا اللمفاوية لمساعدتها في استجابة مناعية

4.الخلايا اللمفاوية (Lymphocytes):

•الخلايا اللمفاوية T تقوم بدور هام في المناعة الخلوية، مثل مساعدة الخلايا B على إنتاج الأجسام المضادة وقتل الخلايا الغريبة.

•الخلايا اللمفاوية B تقوم بإنتاج الأجسام المضادة (المناعة الخلطية) لمحاربة الميكروبات

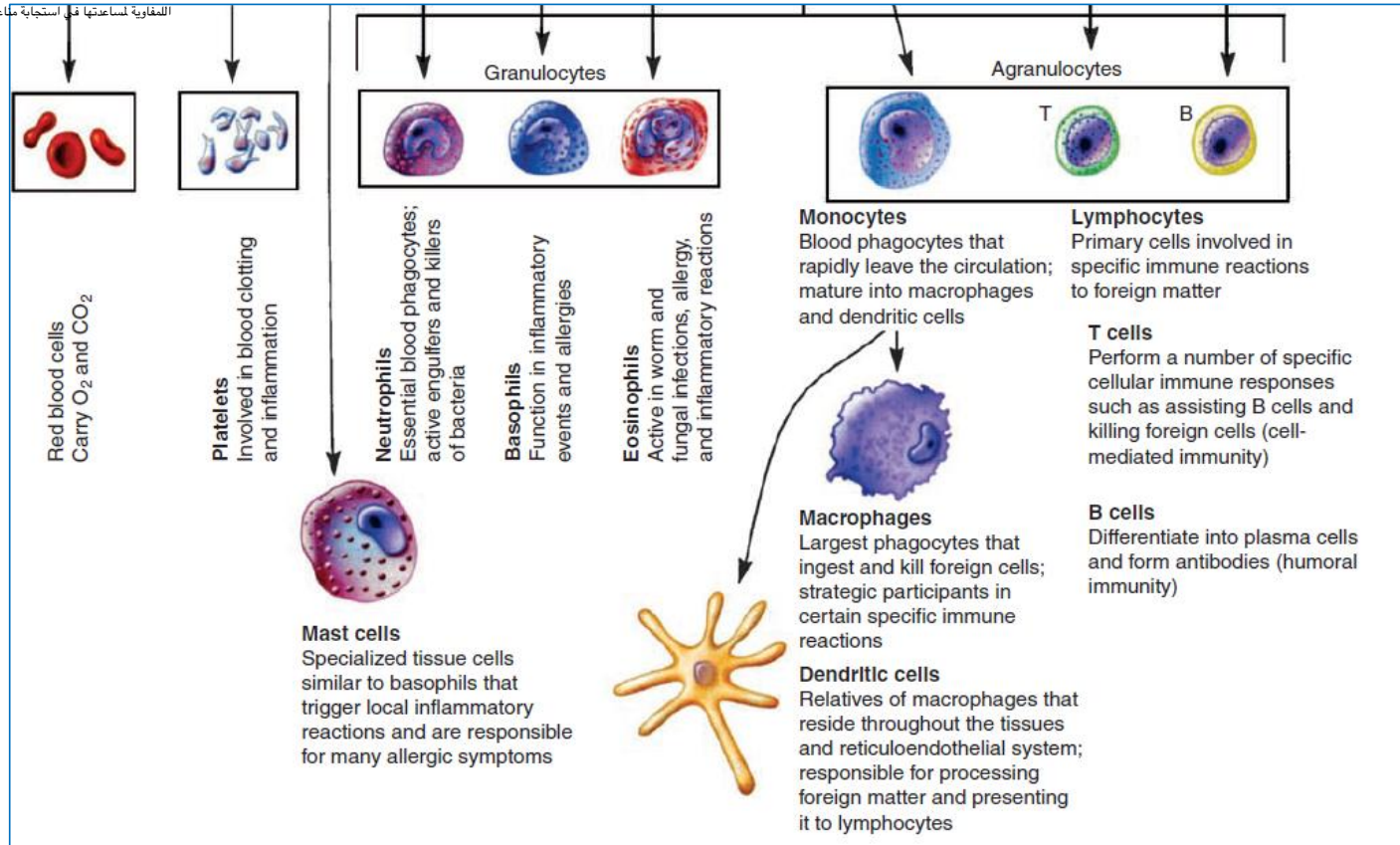
التصنيف: Mast cell

Granulocytes

•الخلايا الجرانية: مثل الخلايا المتعادلة، الحمضية، القاعدية، والخلايا البدينة التي تحتوي على الحبيبات السيتوبلازمية.

•الخلايا غير الجرانية: مثل الخلايا اللمفاوية والخلايا الأحادية التي تهاجر من الدم إلى الأنسجة

Agranulocytes



Cells of the immune system / Antigen presenting cells

الخلايا المقدمة للمستضدات (APCs):
1.وظيفة الخلايا المقدمة للمستضدات:
•APCs هي خلايا متخصصة لالتقاط المستضدات الميكروبية (مثل البكتيريا والفيروسات) وغيرها من المستضدات.
•تقوم بعرض هذه المستضدات على الخلايا اللمفاوية (Lymphocytes).
•تقدم إشارات تحفز تكاثر (proliferation) وتمايز (differentiation) الخلايا اللمفاوية.

- Antigen-presenting cells (APCs) are cell populations that are specialized to **capture** microbial and other **antigens**, **display** them to **lymphocytes**, and provide signals that **stimulate** the **proliferation** and **differentiation** of the **lymphocytes**.

2.الأنواع الرئيسية للخلايا المقدمة للمستضدات:
•الخلايا الشجرية (Dendritic cells) هي النوع الرئيسي من الخلايا المقدمة للمستضدات التي تشارك في بدء الاستجابة المناعية للخلايا T

- The major type of APC that is involved in initiating T cell responses is the **dendritic cell**.

الخلايا الكبيرة (Macrophages) و الخلايا B أيضًا تعرض المستضدات على الخلايا اللمفاوية T في أنواع مختلفة من الاستجابات المناعية

- **Macrophages** and **B cells** as well present antigens to T lymphocytes in different types of immune responses.

3.صلة الخلايا المقدمة للمستضدات بين النظام المناعي الفطري والتكيفي:
•APCs تربط الاستجابات المناعية الفطرية (Innate immune system) بالاستجابات المناعية التكيفية (Adaptive immune system).
•وبالتالي، يمكن اعتبار الخلايا المقدمة للمستضدات مكونات لكل من النظامين المناعيين الفطري والتكيفي.

- APCs **link responses of the innate immune system to responses of the adaptive immune** system, and therefore they may be considered components of both systems.

باختصار:
•APCs تقوم بدور الوسيط بين المناعة الفطرية والتكيفية من خلال عرض المستضدات وتحفيز الخلايا اللمفاوية على الاستجابة.

Cells of the immune system / Antigen presenting cells/ Dendritic Cells

الخلايا الشجرية (Dendritic cells):

1.وظيفة الخلايا الشجرية:

•الخلايا الشجرية هي أهم خلايا مقدمة للمستضدات (APCs) في تنشيط الخلايا التائية الساذجة (naive T cells).

•تلعب دورًا رئيسيًا في الاستجابة المناعية الفطرية (Innate immunity) ضد العدوى، وتساهم في ربط الاستجابات المناعية الفطرية والتكيفية (adaptive immune responses)

- Dendritic cells are the most important APCs for **activating naive T cells**, and they play major roles in innate responses to infections and in linking innate and adaptive immune responses.

2.الخصائص البنيوية للخلايا الشجرية:

•تحتوي الخلايا الشجرية على امتدادات غشائية طويلة تساعدها في التقاط المستضدات.

•لديها قدرة بلعمة (phagocytic capabilities) تمكنها من ابتلاع الميكروبات والمواد الغريبة.

•الخلايا الشجرية موجودة بشكل واسع في الأنسجة الليمفاوية، والأنسجة المخاطية، والظهارة المخاطية، والأنسجة العضوية

- They have long **membranous projections** and **phagocytic capabilities** and are widely distributed in lymphoid tissues, mucosal epithelium, and organ parenchyma.

3.استجابة الخلايا الشجرية للعدوى:

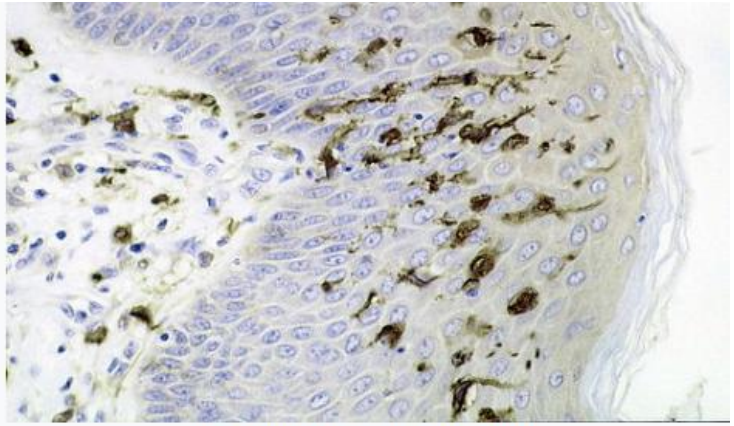
•عند تنشيطها بواسطة الميكروبات، تصبح الخلايا الشجرية قادرة على التحرك.

•تهاجر الخلايا الشجرية إلى العقد الليمفاوية حيث تعرض المستضدات الميكروبية على الخلايا التائية، مما يساعد في تحفيز الاستجابة المناعية.

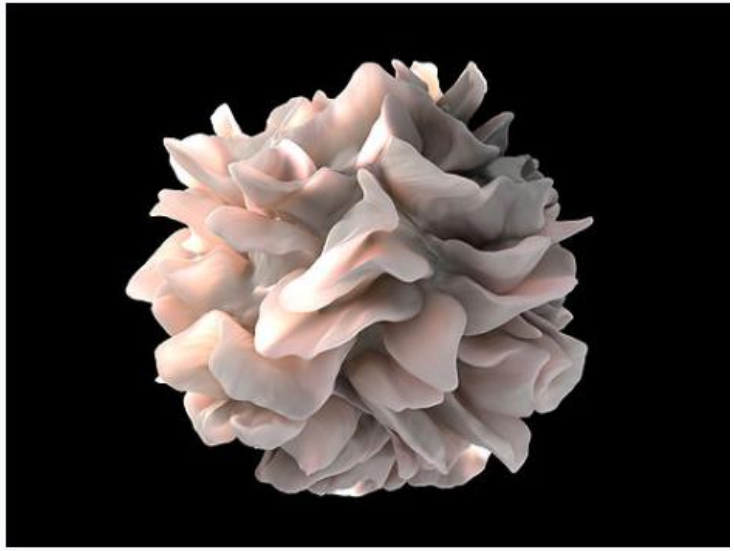
- In response to activation by microbes, conventional dendritic cells in skin, mucosa, and organ parenchyma **become mobile, migrate to lymph nodes, and display microbial antigens to T lymphocytes**.

باختصار:

•الخلايا الشجرية هي خلايا رئيسية في تنشيط الاستجابة المناعية، تتواجد في أماكن استراتيجية، وعند تنشيطها، تقوم بالهجرة إلى العقد الليمفاوية لعرض المستضدات على الخلايا التائية وتفعيل الاستجابة المناعية



Dendritic cells in skin



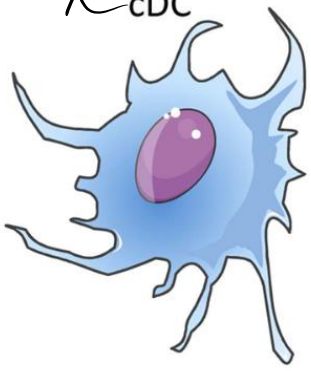
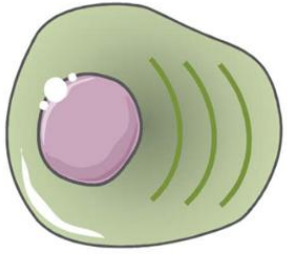
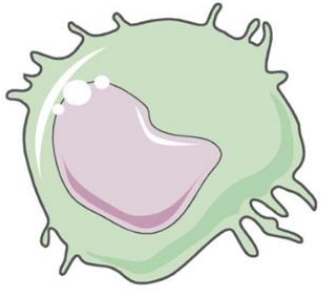
Artistic rendering of the surface of a human dendritic cell illustrating sheet-like processes that fold back onto the membrane surface.

Innate immunity/ Dendritic cells

أنواع الخلايا الشجرية (Dendritic Cells - DC):
1.الأنواع الرئيسية:
•الخلايا الشجرية التقليدية (cDC):
•وظيفتها الأساسية:
•تحفيز الخلايا التائية (T-cell priming).
•تحفيز تمايز الخلايا التائية نحو المناعة أو التسامح (Immunity vs. Tolerance).
•هذه الخلايا متخصصة في التقاط ومعالجة وعرض المستضدات على الخلايا التائية لتفعيل الاستجابة المناعية

الخلايا الشجرية البلازمية (pDC):
• وظيفتها الأساسية:
•إنتاج الإنترفيرون-α/β استجابةً للتحفيز الفيروسي.
•الدفاعات الفطرية ضد الفيروسات.
•تلعب دورًا رئيسيًا في المناعة الفطرية ضد الفيروسات من خلال إنتاج الإنترفيرونات

الخلايا الأحادية / الماكروفاج (Monocyte / Macrophage):
• وظيفتها الأساسية:
•الحفاظ على توازن الأنسجة (Tissue homeostasis).
•وظائف غذائية (Trophic functions) ووظائف تنظيف (Scavenger functions).
•إنتاج المركبات المكافحة للميكروبات.
•تعمل هذه الخلايا بشكل رئيسي في أنسجة الجسم حيث تبتلع الميكروبات والخلايا التالفة، وتساعد في الحفاظ على صحة الأنسجة

APC type	cDC 	pDC 	Monocyte / Macrophage 
Primary functions	T cell priming and functional polarization, Induction of Immunity vs Tolerance	Interferon-α/β production Innate defenses against viruses	Tissue homeostasis Trophic and scavenger functions Microbicidal compound production

إذن، بينما pDC هي الأكثر تخصصًا في الدفاع ضد الفيروسات، cDC تعتبر أكثر تخصصًا في تحفيز المناعة التكيفية من خلال عرض المستضدات على الخلايا التائية

2.الخلايا الشجرية (DC) بشكل عام تشمل نوعين رئيسيين:
•الخلايا الشجرية البلازمية (pDC): التي تركز على إنتاج الإنترفيرون عند الاستجابة للفيروسات.
•الخلايا الشجرية التقليدية (cDC): التي تركز على التقاط ومعالجة المستضدات وعرضها على الخلايا التائية لتفعيل الاستجابة المناعية.

DC include two main cell types, the **plasmacytoid DC (pDC)** that are **expert in type I interferon synthesis** upon viral stimulation and the **conventional DC (cDC)** that are specialized in **antigen capture**, **processing**, and **presentation for T-cell priming.**

Cells of the immune system / Antigen-Presenting Cells/ Follicular Dendritic Cells

خلايا الشجرة الجريبية (FDCs) هي خلايا متخصصة تتواجد في مراكز الجريبات (germinal centers) في العقد الليمفاوية، الطحال، والأنسجة الليمفاوية المخاطية. هذه الخلايا تلعب دورًا مهمًا في تنشيط خلايا ب (B lymphocytes).

إليك بعض المعلومات الأساسية عنها:

1.التواجد والموقع:

•توجد خلايا FDCs في مراكز الجريبات، التي هي تجمعات من خلايا ب نشطة في الأنسجة الليمفاوية.

•تنتشر في العقد الليمفاوية، الطحال، والأغشية المخاطية

- **Follicular dendritic cells (FDCs)** are cells with membranous projections that are found intermingled in specialized collections of activated B cells, called **germinal centers**, in the lymphoid follicles of the lymph nodes, spleen, and mucosal lymphoid tissues.

2.الخصائص:

•غير مهاجرة (Non-migratory): بخلاف بعض الخلايا المناعية الأخرى مثل خلايا DC التقليدية (cDCs)، فإن خلايا FDCs لا تهاجر من مكان إلى آخر.

•مصدر غير نخاعي: على عكس معظم الخلايا المناعية التي تأتي من نخاع العظام، فإن خلايا FDCs لا تأتي من خلايا سابقة في النخاع العظمي، بل هي ذات أصل ميزانشيمي

- FDCs are not derived from precursors in the bone marrow and are of mesenchymal origin, they are **non migratory**.

3. وظيفتها:

•تقوم خلايا FDCs بحجز المستضدات التي تم ربطها بالأجسام المضادة أو منتجات المكملات على سطحها.

•تعرض هذه المستضدات للمساعدة في تنشيط خلايا ب وتساهم في تفاعل المناعة التكيفية ضد الميكروبات

- FDCs trap antigens complexed to antibodies or complement products and display these antigens on their surfaces for recognition by B lymphocytes.

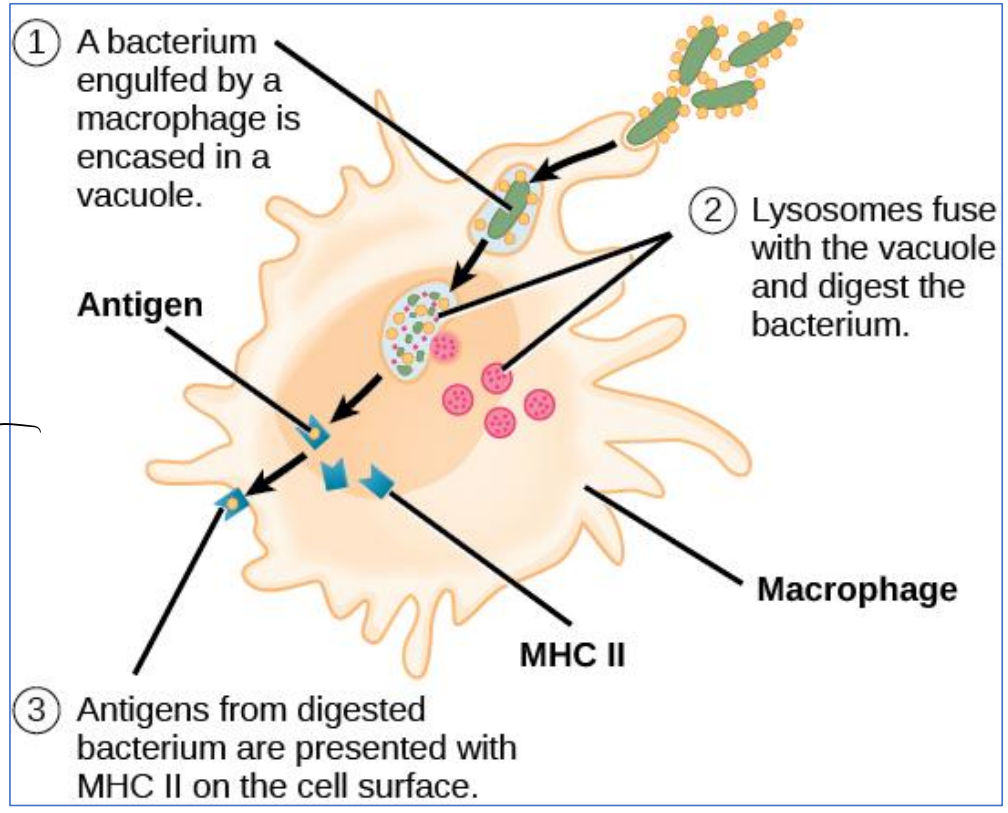
بشكل عام، خلايا FDCs تعتبر مهمة في تفعيل خلايا ب من خلال تقديم المستضدات التي تساعد على تكوين استجابة مناعية ضد الميكروبات

Cells of the immune system / Antigen-Presenting Cells for Effector T Lymphocytes

في هذا السلايد، يتم الحديث عن دور الخلايا البلعمية (الماكروفاجات) وخلايا ب في استجابة الجهاز المناعي

- **Macrophages present** antigen **to helper T lymphocytes** at the sites of infection, which leads to **helper T cell activation and production of molecules** that further **activate** the **macrophages**. This process is important for the eradication of microbes that are ingested by the phagocytes but resist killing.

1.دور الخلايا البلعمية (الماكروفاجات):
•عرض المستضدات لخلايا T المساعدة: عندما تصادف الخلايا البلعمية (الماكروفاجات) الجراثيم (مثل البكتيريا)، تقوم بابتلاعها داخل فجوات. ثم تتحد الليسوزومات مع الفجوة لتحليل البكتيريا.
•بعد التحليل، تقدم الخلايا البلعمية المستضدات التي تم استخراجها من البكتيريا على سطحها باستخدام جزيئات MHC-II.
•التفاعل مع خلايا T المساعدة يؤدي إلى تنشيط خلايا T المساعدة، مما يساهم في تنشيط خلايا بلعمية أخرى وإنتاج جزيئات تساعد على القضاء على الميكروبات التي تكون قد مقاومة للموت في الخلايا البلعمية



- **B cells present** antigens to helper T cells in lymph nodes and spleen, which is a key step in the cooperation of helper T cells with B cells in humoral immune responses to protein antigens.

2.دور خلايا ب (B cells):
•تقديم المستضدات لخلايا T المساعدة في العقد الليمفاوية والطحال.
•هذه خطوة مهمة في التعاون بين خلايا T المساعدة وخلايا B، حيث تقوم خلايا B بإنتاج الأجسام المضادة اللازمة لمكافحة الميكروبات في الاستجابة المناعية الخلطية ضد المستضدات البروتينية

باختصار، كلا الخلايا البلعمية (الماكروفاجات) وخلايا B تلعبان دورًا كبيرًا في تحفيز الاستجابة المناعية التكيفية من خلال عرض المستضدات لخلايا T المساعدة وبالتالي تنشيط الاستجابة المناعية في الجسم

Major histocompitability complex I

في هذا السلايد، يتم شرح مركب التوافق النسيجي الكبير 1 (MHC I) ودوره في تقديم المستضدات لخلايا T السامة (Cytotoxic T Cells)

- Their function is **to display peptide fragments of proteins from within the cell** to cytotoxic T cells; this will trigger an immediate response from the immune system against a particular non-self antigen displayed with the help of an MHC class I protein.

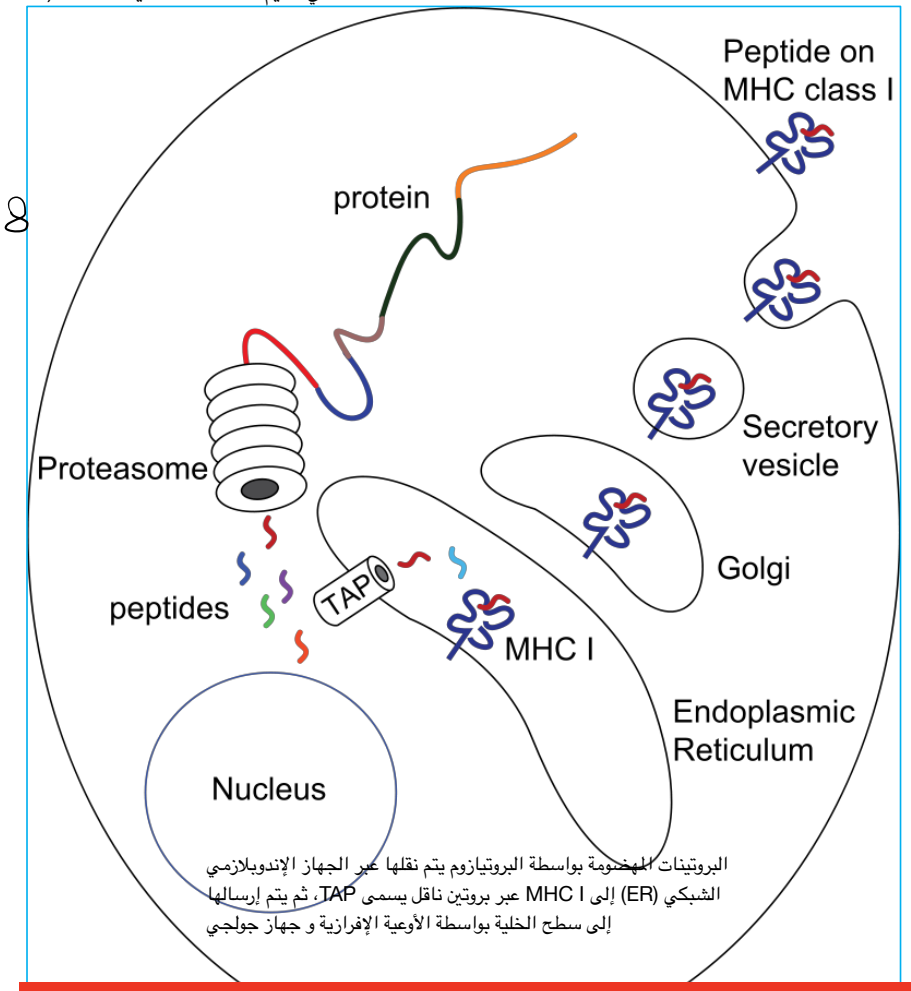
وظيفة مركب التوافق النسيجي الكبير 1 (MHC I):
•عرض قطع من البروتينات الموجودة داخل الخلايا على سطح الخلية بواسطة MHC I.
•هذه القطع عبارة عن شظايا ببتيدية من البروتينات التي يتم تكسيرها داخل الخلية بواسطة الجزيئات المعروفة بـ البروتيازوم.
•الببتيدات المعروضة على MHC I يتم تقديمها إلى خلايا T السامة (Cytotoxic T cells)، مما يؤدي إلى استجابة فورية من جهاز المناعة ضد المستضد غير الذاتي (مثل الفيروسات أو البكتيريا)

- The **proteasome** is a macromolecule that consists of 28 subunits, of which half affect proteolytic activity.

البروتيازوم:
•هو جزيء ضخم يتكون من 28 وحدة فرعية، نصفها مسؤول عن النشاط البروتيني الميكانيكي (الذي يساعد في تقسيم البروتينات إلى قطع أصغر، والتي تكون الببتيدات)

- Cells constantly break down proteins and present them on MHC I.

عملية تكسير البروتينات وتقديمها:
•تقوم الخلايا باستمرار بتكسير البروتينات التي يتم إنتاجها أو استيرادها داخل الخلية، ثم **عرض هذه القطع الببتيدية على MHC I للمساعدة في تحفيز خلايا T السامة التي تهاجم الخلايا التي تحتوي على مستضدات غير ذاتية.



البروتينات المهضومة بواسطة البروتيازوم يتم نقلها عبر الجهاز الإندوبلازمي الشبكي (ER) إلى MHC I عبر بروتين ناقل يسمى TAP، ثم يتم إرسالها إلى سطح الخلية بواسطة الأوعية الإفرازية و جهاز جولجي

خلاصة:
•هذه العملية مهمة لأن الخلايا السامة (Cytotoxic T cells) تستجيب للمستضدات المعروضة بواسطة MHC I وتساعد في تدمير الخلايا المصابة أو غير الطبيعية (مثل الخلايا السرطانية أو الخلايا المصابة بالفيروسات)

Major histocompitability complex II

CDu

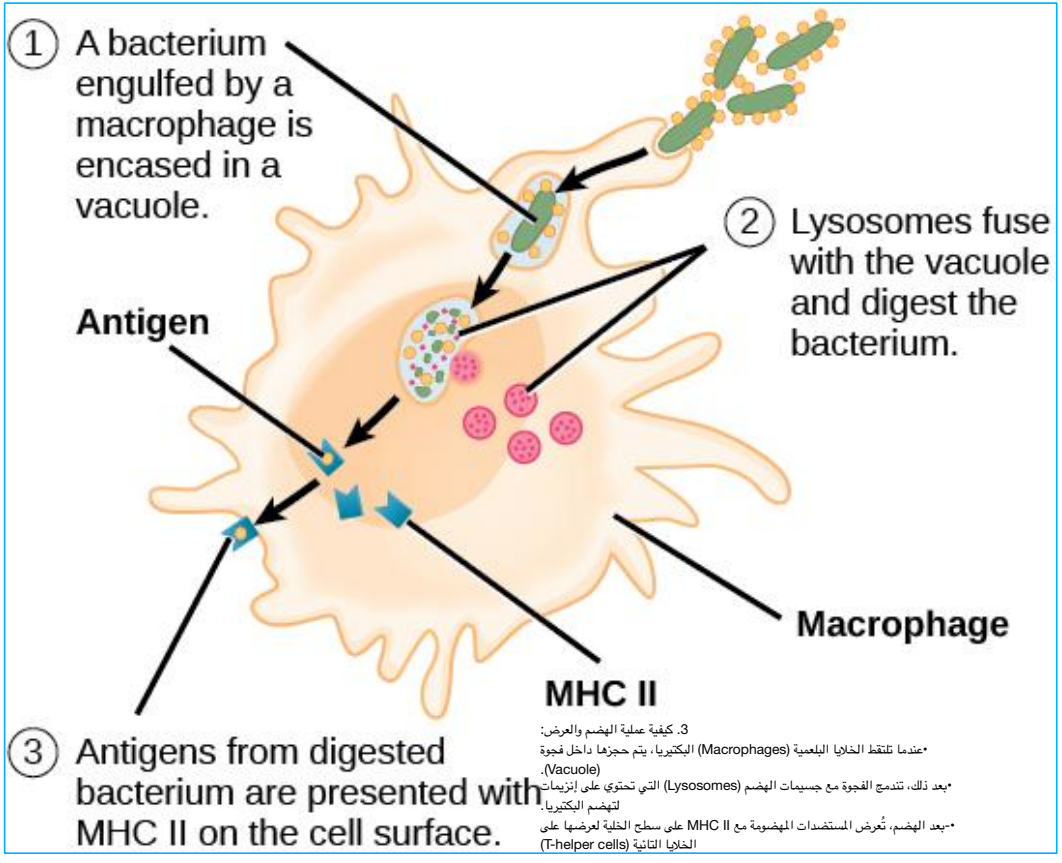
- Normally found only on professional antigen-presenting cells such as **dendritic cells**, **Macrophages**, **B cells** and some **endothelial cells.**

1. الخلايا التي تحتوي على MHC II:
•MHC II يوجد في الخلايا المتخصصة في تقديم المستضدات مثل:
•الخلايا الجذعية (دندريتيك)،
•الخلايا البلعمية (Macrophages)،
•خلايا B،
•بعض خلايا الأوعية الدموية (الخلايا البطانية)

- The antigens presented by class II peptides are derived from **extracellular proteins** (not cytosolic as in MHC class I).

2. كيفية عرض المستضدات بواسطة MHC II:
•المستضدات التي تعرضها الخلايا التي تحتوي على MHC II تكون عادة مشتقة من البروتينات الخارجية (أي البروتينات التي تأتي من خارج الخلية مثل البكتيريا أو الفيروسات).

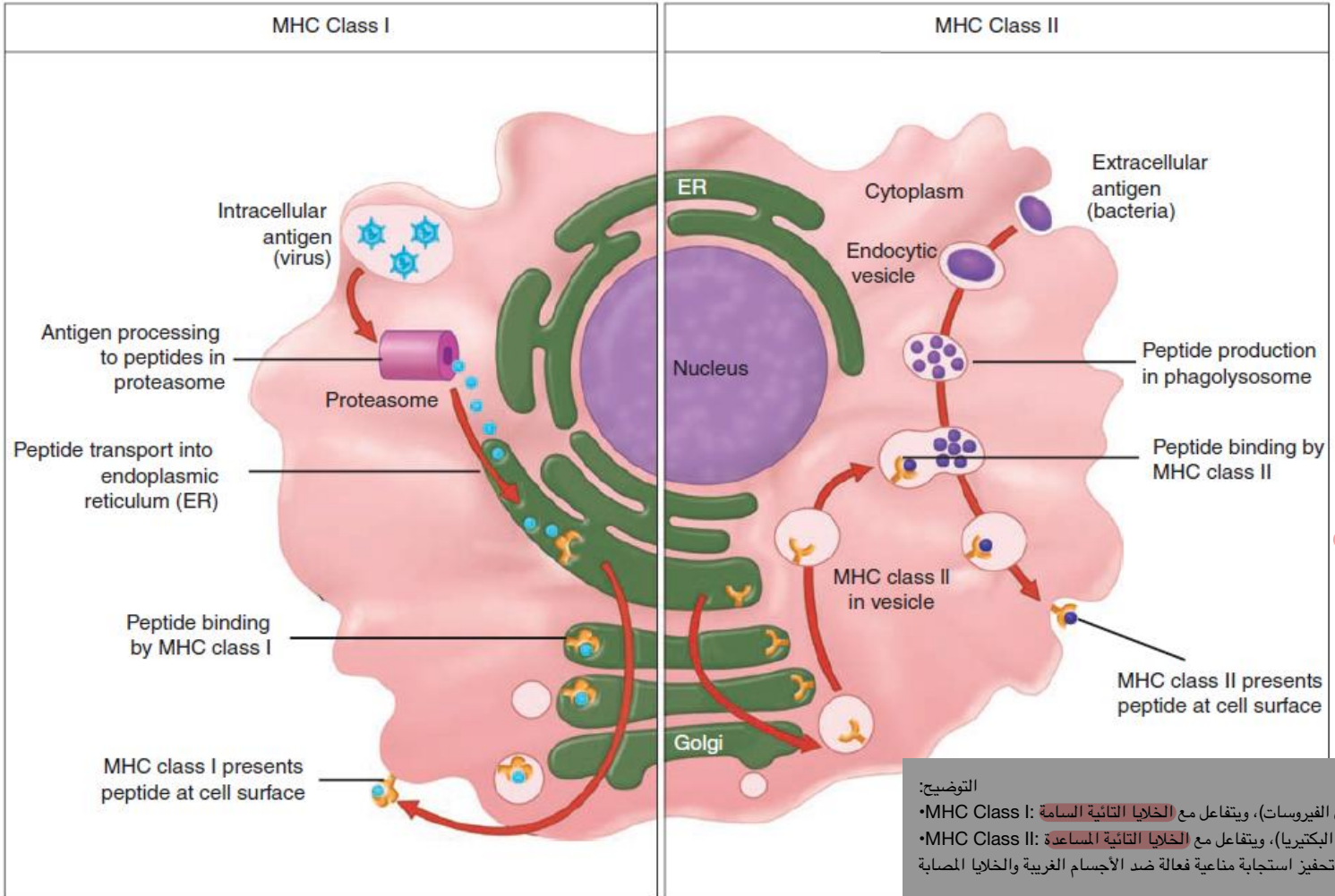
يتم التقاط المستضدات بواسطة الخلايا المتخصصة مثل الخلايا البلعمية (Macrophages) أو الخلايا الجذعية (Dendritic cells)



3. كيفية عملية الهضم والعرض:
•عندما تلتقط الخلايا البلعمية (Macrophages) البكتيريا، يتم حجزها داخل فجوة (Vacuole).
•بعد ذلك، تندمج الفجوة مع جسيمات الهضم (Lysosomes) التي تحتوي على إنزيمات لتهضم البكتيريا.
•بعد الهضم، تُعرض المستضدات المهضومة مع MHC II على سطح الخلية لعرضها على الخلايا التائية (T-helper cells)

4. أهمية MHC II في المناعة:
•يساعد MHC II على تقديم المستضدات للمساعدة في تحفيز الخلايا التائية المساعدة (Helper T cells) التي تلعب دورًا حاسمًا في تفعيل جهاز المناعة.
•تُعتبر هذه العملية مهمة بشكل خاص لتحديد الاستجابة المناعية ضد الجراثيم الخارجية التي تلتقطها الخلايا المتخصصة مثل الخلايا البلعمية

MHC Class I (اليسار):
•المستضدات التي يتم عرضها بواسطة MHC Class I تأتي عادة من داخل الخلية، مثل الفيروسات أو البروتينات المنتجة داخليًا.
•العملية:
1.الهضم بواسطة البروتيازوم: البروتينات الداخلية (مثل الفيروسات) يتم هضمها إلى قطع صغيرة تسمى الببتيدات بواسطة البروتيازوم.
2.نقل الببتيدات إلى الشبكة الإندوبلازمية (ER): بعد الهضم، تنتقل الببتيدات إلى الشبكة الإندوبلازمية. ← by TAP
3.الارتباط بـ MHC Class I: يتم ربط الببتيدات مع MHC Class I داخل الشبكة الإندوبلازمية.
4.عرض الببتيد على سطح الخلية: بعد الربط، يتم نقل MHC Class I مع الببتيد إلى سطح الخلية ليتم عرضه على الخلايا التائية السامة (Cytotoxic T cells) لكي تحفز استجابة مناعية ضد الخلايا المصابة



MHC Class II (اليمين):
•المستضدات التي يتم عرضها بواسطة MHC Class II تأتي عادة من البروتينات الخارجية مثل البكتيريا أو الأجسام الغريبة.
•العملية:
1.التهام المستضد: يتم التهام البكتيريا أو الجزيئات الغريبة داخل الخلية بواسطة البلعمة.
2.إنتاج الببتيدات في الفاجوليزوسوم: بعد أن يتم ابتلاع المستضد، يتم هضمه داخل الفاجوليزوسوم (وهو نوع من الحويصلات التي تحتوي على إنزيمات هضمية).
3.الارتباط بـ MHC Class II: يتم ربط الببتيدات الناتجة من الهضم بـ MHC Class II.
4.عرض الببتيد على سطح الخلية: يتم بعد ذلك نقل MHC Class II مع الببتيد إلى سطح الخلية لعرضه على الخلايا التائية المساعدة (Helper T cells) لتحفيز استجابة مناعية ضد المستضدات المهاجمة

التوضيح:
•MHC Class I: يعرض المستضدات من داخل الخلايا (مثل الفيروسات)، ويتفاعل مع الخلايا التائية السامة.
•MHC Class II: يعرض المستضدات من خارج الخلايا (مثل البكتيريا)، ويتفاعل مع الخلايا التائية المساعدة.
تعتبر هذه العمليات أساسية في تحفيز استجابة مناعية فعالة ضد الأجسام الغريبة والخلايا المصابة

FIGURE 2–11. Antigen processing and presentation. A. Antigens originating in the cytoplasm are digested by the proteasome to peptides. The peptides are bound to the MHC class I molecules in the endoplasmic reticulum (ER) and transported to the surface for presentation. **B.** Antigens originating outside the cell are endocytosed and digested in the phagolysosome. The digested peptides are bound to MHC class II molecules in the ER and transported to the surface for presentation. MHC, major histocompatibility complex.

Dendritic cell presents antigens to **lymphocytes**

Cells of the immune system

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

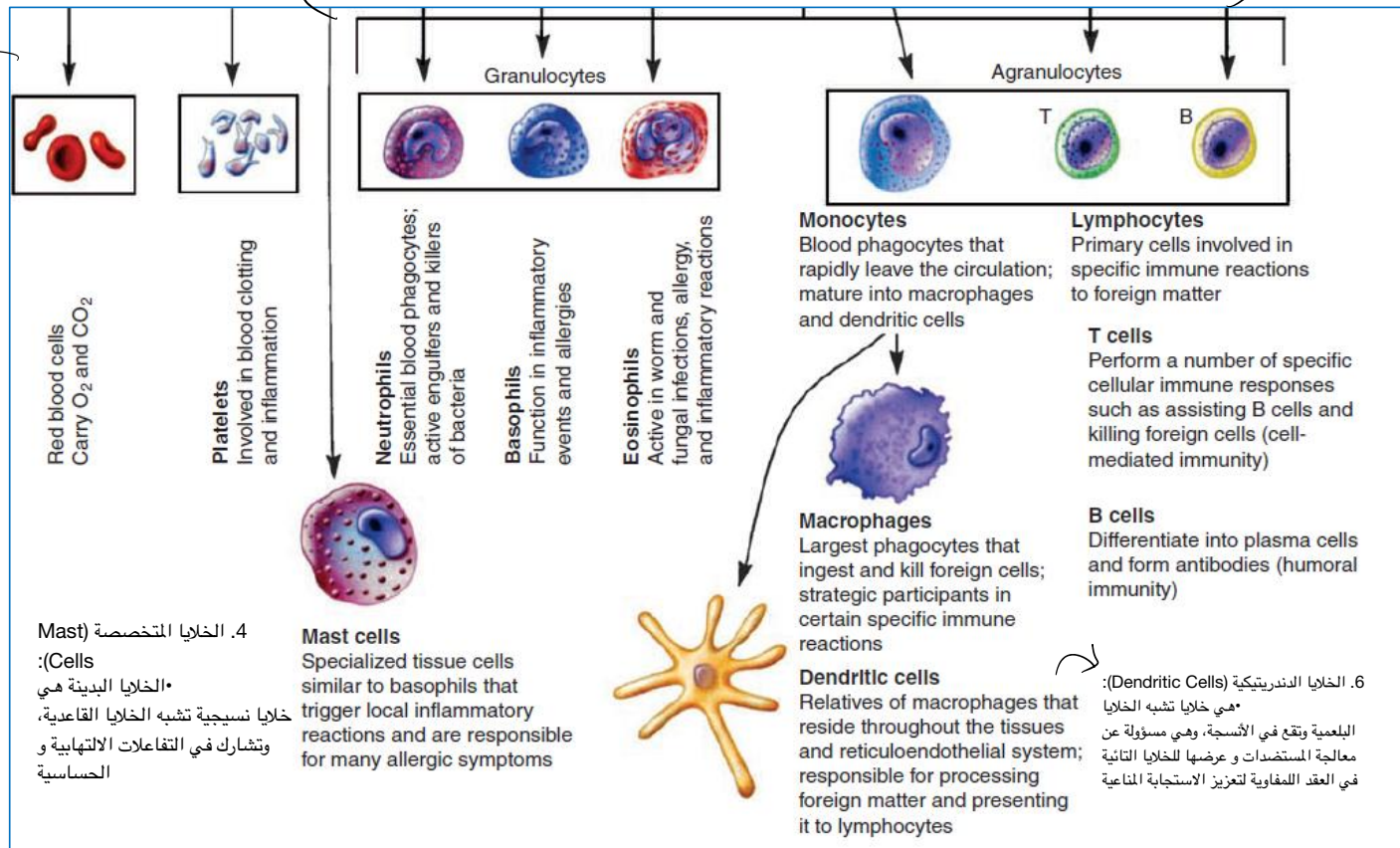
الصورة توضح أنواع الخلايا المناعية وأدوارها المختلفة في الجهاز المناعي.

1. خلايا الدم الحمراء (Red Blood Cells):
•وظيفة خلايا الدم الحمراء هي نقل الأوكسجين و ثاني أكسيد الكربون إلى مختلف أنحاء الجسم.

2. الصفائح الدموية (Platelets):
•الصفائح الدموية تشارك في تجلط الدم و الالتهابات.

3. الخلايا المحببة (Granulocytes):
•تتضمن الخلايا المحببة ثلاثة أنواع:
•الخلايا المتعادلة (Neutrophils): تعتبر جزءًا أساسيًا من المناعة الفطرية حيث تعمل على ابتلاع و قتل البكتيريا.
•الخلايا القاعدية (Basophils): تشارك في الأحداث الالتهابية و الحساسية.
•الخلايا الحمضية (Eosinophils): تلعب دورًا في مكافحة الديدان و الحساسية و الاستجابة المناعية للفيروسات

5. الخلايا غير المحببة (Agranulocytes):
•تتضمن الخلايا غير المحببة:
•الخلايا الوحيدة (Monocytes): تتحول إلى الخلايا البلعمية (Macrophages) و الخلايا الدندريتيكية (Dendritic cells) بعد مغادرتها الدم، وتلعب دورًا رئيسيًا في استجابة المناعة الفطرية و المكتسبة.
•الخلايا اللمفاوية (Lymphocytes): تنقسم إلى نوعين:
•الخلايا التائية (T cells): تقوم بدور في المناعة الخلوية، وتساعد الخلايا B على تكوين الأجسام المضادة.
•الخلايا البائية (B cells): تتمايز إلى خلايا البلازما التي تفرز الأجسام المضادة في المناعة الخلطية.



4. الخلايا المتخصصة (Mast Cells):
•الخلايا البدينة هي خلايا نسيجية تشبه الخلايا القاعدية، وتشارك في التفاعلات الالتهابية و الحساسية

6. الخلايا الدندريتيكية (Dendritic Cells):
•هي خلايا تشبه الخلايا البلعمية وتقع في الأنسجة، وهي مسؤولة عن معالجة المستضدات و عرضها للخلايا التائية في العقد اللمفاوية لتعزيز الاستجابة المناعية

هذه الخلايا تشترك جميعها في وظيفة حماية الجسم ضد العدوى والتفاعل مع المستضدات المهاجمة

Cells of the immune system / Lymphocytes / Natural killer (NK) cells

خلايا NK هي نوع من الخلايا اللمفاوية، لكنها تختلف عن الخلايا التائية T والخلايا البائية B في طريقة عملها.
•خلايا NK تلعب دورًا كبيرًا في الاستجابة المناعية الفطرية، خاصة في مكافحة الفيروسات و البكتيريا التي تدخل إلى الخلايا.

- Natural killer (NK) cells are **lymphocytes** distinct from T and B cells that play important roles in innate immune responses **mainly against intracellular viruses and bacteria.**

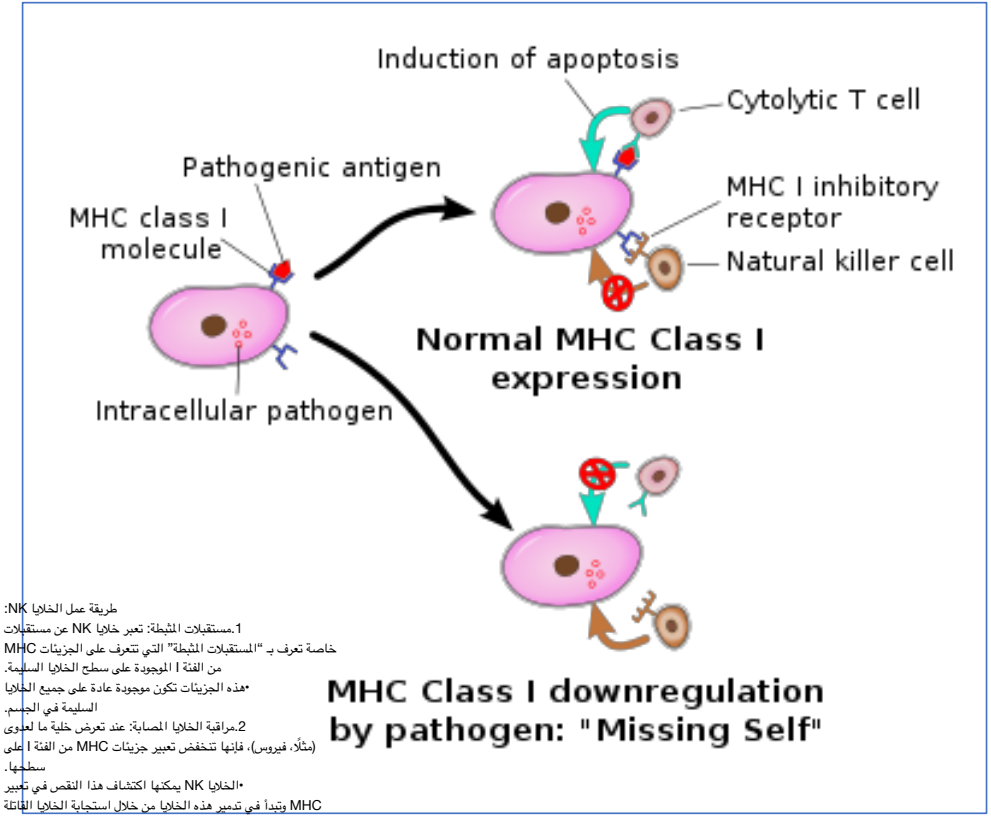
وظيفة الخلايا القاتلة الطبيعية:
•الخلايا NK قادرة على قتل الخلايا المصابة دون الحاجة إلى توسع أو تمايز الخلايا بشكل مشابه لبقية الخلايا المناعية. هذا يجعلها تعمل فورًا عند اكتشافها للعدوى أو الخلايا المصابة

- The term natural killer derives from the fact that these cells are capable of performing their killing function **without** a need for **clonal expansion** and **differentiation.**

- Most NK cells express inhibitory receptors that recognize **class I major histocompatibility complex (MHC)** molecules, which are cell surface proteins normally expressed on almost all healthy cells in the body

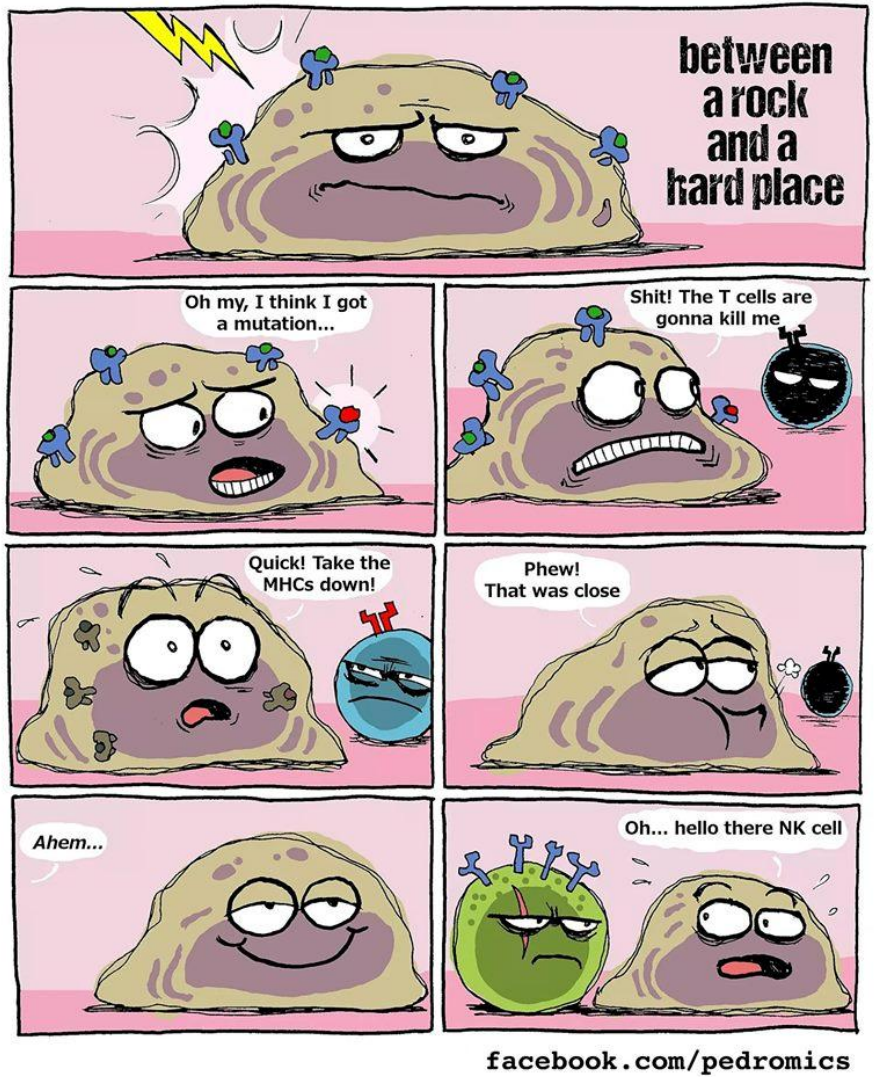
العملية في الصورة:
•عندما خلايا NK تلتقي بخلايا ملوثة (كخلية مصابة بالفيروس)، فإنها تهاجم الخلايا المصابة بناءً على "الغياب الذاتي" (MHC منخفض).

الهدف الأساسي للخلايا NK هو القضاء على الخلايا المصابة بشكل سريع دون الحاجة إلى التحفيز أو التوسع الذي يتم في الخلايا T



طريقة عمل الخلايا NK:
1.مستقبلات المثبطة: تعبر خلايا NK عن مستقبلات خاصة تعرف بـ "المستقبلات المثبطة" التي تتعرف على الجزيئات MHC من الفئة I الموجودة على سطح الخلايا السليمة.
•هذه الجزيئات تكون موجودة عادة على جميع الخلايا السليمة في الجسم.
2.مراقبة الخلايا المصابة: عند تعرض خلية ما لعدوى (مثلًا، فيروس)، فإنها تنخفض تعبير جزيئات MHC من الفئة I على سطحها.
•الخلايا NK يمكنها اكتشاف هذا النقص في تعبير MHC وتبدأ في تدمير هذه الخلايا من خلال استجابة الخلايا القاتلة

Cells of the immune system / Lymphocytes / Natural killer (NK) cells



الكاريكاتير يعرض مشهداً فكاهياً عن خلية تحاول الهروب من جهاز المناعة بسبب طفرة لديها. إليك الشرح بالعربية:

1.الخلية مع الطفرة: الخلية تلاحظ أنها أصيبت بطفرة قد تجعلها هدفاً لخلايا المناعة.

2.خلايا T قادمة: الخلية تشعر بالقلق لأن خلايا T ستهاجمها لأنها قادرة على التعرف على الخلايا المصابة أو المتحورة. هذه هي الطريقة التي يستهدف بها جهاز المناعة الخلايا غير الطبيعية (مثل الخلايا السرطانية أو المصابة بالفيروسات).

3.أزمة MHC: الخلية تقرر أن تخفي نفسها عن طريق تقليل مركبات التوافق النسيجي الكبير (MHC) على سطحها، وهذه المركبات هي التي تُظهر بروتينات الخلية لخلايا المناعة. وبالتالي، تحاول الخلية تجنب التعرف عليها من قبل خلايا T.

4.دخول خلية NK: في اللحظة التي تعتقد فيها الخلية أنها أصبحت في أمان، تظهر الخلية القاتلة الطبيعية (NK). خلايا NK جزء من جهاز المناعة ويمكنها اكتشاف الخلايا التي تفتقر إلى MHC I، وإذا كانت الخلية لا تعرض هذه المركبات بشكل كافٍ، فإن خلية NK ستقوم باستهدافها وتدميرها.

الكوميك يوضح صراع الخلية للهروب من خلايا T، وفي النهاية، تدرك أنه لا مفر من مهاجمة خلايا NK لها بسبب نقص MHC I، مما يضيف لمسة فكاهية على موقف الخلية

Cells of the immune system / Lymphocytes

1.الخلايا اللمفاوية (Lymphocytes):
•هي خلايا مناعية هامة تشترك في الاستجابة المناعية ضد الأجسام الغريبة مثل الفيروسات والبكتيريا.
•تتنوع الخلايا اللمفاوية إلى أنواع متعددة بحسب وظائفها، لكن جميعها تشترك في الشكل المورفولوجي نفسه، مما يجعل من الصعب التمييز بينها بناءً على الشكل فقط

- Lymphocytes consist of distinct subsets that are **different in their functions** and protein products, but are **morphologically similar**.

2.أنواع الخلايا اللمفاوية:
•خلايا B (Bursa of Fabricius):
•تنشأ في النخاع العظمي، حيث يحدث الإنضاج المبكر هناك.
•هذه الخلايا مسؤولة بشكل رئيسي عن إنتاج الأجسام المضادة

- **B** (**B**ursa of Fabricius) lymphocytes originate in the **b**one marrow and **early maturation** occurs there. Also, **T** (**T**hymus) lymphocytes originate in the bone marrow, but **mature** in the **thymus**.

•خلايا T (Thymus):
•أيضًا تنشأ في النخاع العظمي، لكن الإنضاج النهائي يحدث في الغدة التيموسية (التوتة).
•هذه الخلايا تشارك بشكل رئيسي في تمييز الأجسام الغريبة ومهاجمتها مباشرة

- Membrane proteins are used as **phenotypic markers** to **distinguish distinct populations of lymphocytes**

3.البروتينات السطحية (Membrane proteins):
•تُستخدم البروتينات السطحية كـ علامات مميزة (Phenotypic markers) لتمييز بين المجموعات المختلفة من الخلايا اللمفاوية.
•تسمح هذه البروتينات بالكشف عن الأنواع المختلفة من الخلايا اللمفاوية، مما يساعد في تشخيص الأمراض أو فهم الاستجابة المناعية

الصور في الصورة:
•تحتوي الصورة على صور ضوئية (مكبرة) إلكترونية لعدة أنواع من الخلايا اللمفاوية، وهي خلايا اللمفاوية الصغيرة والكبيرة، مما يساعد في التفرقة بين الأشكال المختلفة للخلايا

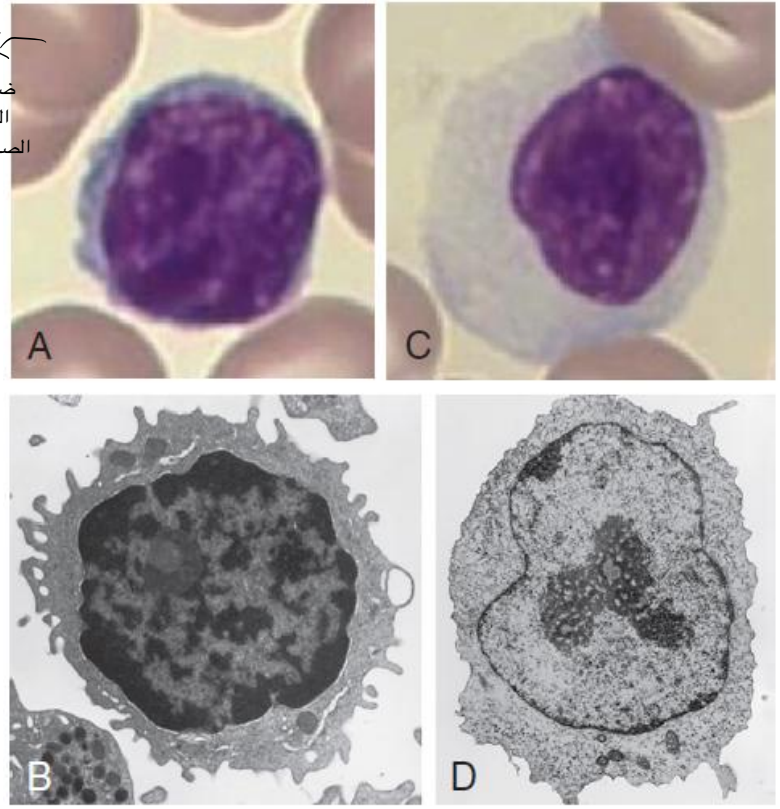


FIGURE 2–7 Morphology of lymphocytes. A, Light micrograph of a lymphocyte in a peripheral blood smear. *(Courtesy of Jean Shafer, Department of Pathology, University of California, San Diego. Copyright 1995-2008, Carden Jennings Publishing Co., Ltd.)* **B,** Electron micrograph of a small lymphocyte. *(Courtesy of Dr. Noel Weidner, Department of Pathology, University of California, San Diego.)* **C,** Light micrograph of a large lymphocyte (lymphoblast). *(Courtesy of Jean Shafer, Department of Pathology, University of California, San Diego. Copyright 1995-2008, Carden Jennings Publishing Co., Ltd.)* **D,** Electron micrograph of a large lymphocyte (lymphoblast). *(From Fawcett DW. Bloom and Fawcett: A Textbook of Histology, 12th ed. Chapman & Hall, New York, 1994. With kind permission of Springer Science and Business Media.)*

Cells of the immune system / Cluster of differentiation

1.مجموعة التمايز (CD):
•CD هي اختصار لمجموعة التمايز، وهي تتعلق بتصنيف الجزيئات التي توجد على سطح الخلايا. يمكن أن تعمل هذه الجزيئات كـ مستقبلات أو روابط تساعد في التواصل بين الخلايا أو تؤدي وظائف معينة مثل التصاق الخلايا ببعضها البعض.

2. أنواع الخلايا:
•يتم تصنيف الخلايا باستخدام علامات CD الموجودة على سطح الخلايا. في الصورة، يظهر الرسم التخطيطي لأحد أنواع الخلايا، حيث الخلايا الجذعية تبدأ بتكوين خلايا الجرانوليوست (Granulocyte)، الخلايا التائية (T-lymphocyte)، الخلايا البائية (B-lymphocyte)، وغيرها من الخلايا مثل الصفائح الدموية (Thrombocyte)

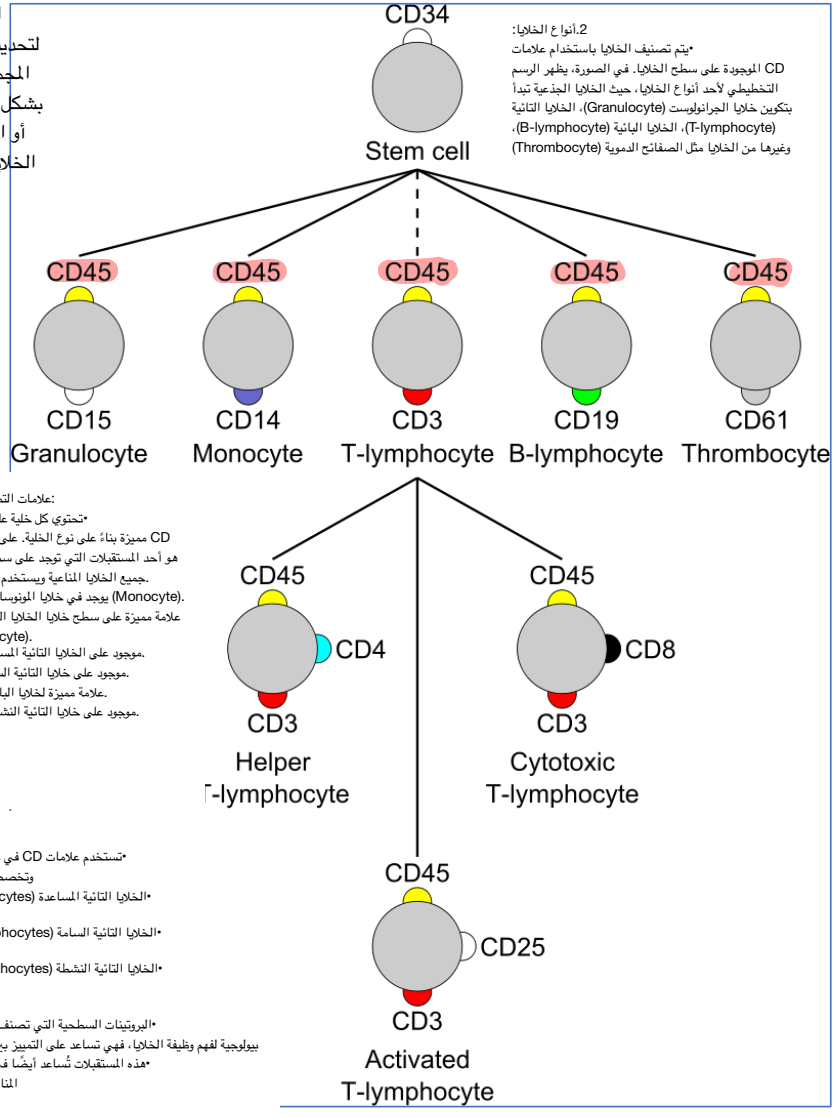
- The cluster of differentiation (CD) is a protocol used for the **identification** and **investigation** of **cell surface molecules** providing targets for immunophenotyping of cells.

- In terms of physiology, CD molecules can act in numerous ways, often acting as **receptors** or **ligands** important to the cell and some function as **adhesion** molecules.

5.آلية العمل:
•البروتينات السطحية التي تصنف تحت CD تُستخدم كعلامات بيولوجية لفهم وظيفة الخلايا، فهي تساعد على التمييز بين الأنواع المختلفة من الخلايا.
•هذه المستقبلات تُساعد أيضًا في وظائف مختلفة مثل التفاعل المناعي والتصاق الخلايا ببعضها

بالمجمل، يمكن القول أن مجموعة التمايز (CD) تقدم طريقة فعالة للغاية في تصنيف خلايا جهاز المناعة بناءً على المستقبلات التي تحملها على سطحها، مما يسهم في التحديد الدقيق لكل نوع من الخلايا في البحث الطبي والعلمي

تشرح الصورة التي قمت بمشاركتها مجموعة التمايز (CD)، وهي بروتوكول يستخدم لتحديد ودراسة جزيئات سطح الخلايا. وهذه المجموعة تُستخدم لتصنيف الخلايا المناعية بشكل دقيق عن طريق البحث عن المستقبلات أو الجزيئات المميزة التي توجد على سطح الخلايا. إليك شرحًا مفصلًا للنقاط المذكورة:



2.أنواع الخلايا:
•يتم تصنيف الخلايا باستخدام علامات CD الموجودة على سطح الخلايا. في الصورة، يظهر الرسم التخطيطي لأحد أنواع الخلايا، حيث الخلايا الجذعية تبدأ بتكوين خلايا الجرانوليوست (Granulocyte)، الخلايا التائية (T-lymphocyte)، الخلايا البائية (B-lymphocyte)، وغيرها من الخلايا مثل الصفائح الدموية (Thrombocyte)

3.CD - علامات التمايز:
•تحتوي كل خلية على مستقبلات CD مميزة بناءً على نوع الخلية. على سبيل المثال:
•CD45: هو أحد المستقبلات التي توجد على سطح جميع الخلايا المناعية ويستخدم للتعرف عليها.
•CD14: يوجد في خلايا المونوسايت (Monocyte).
•CD3: علامة مميزة على سطح خلايا الخلايا التائية (T-lymphocyte).
•CD4: موجود على الخلايا التائية المساعدة.
•CD8: موجود على خلايا التائية السامة.
•CD19: علامة مميزة لخلايا البائية.
•CD25: موجود على خلايا التائية النشطة.

4.أهمية الـ CD:
•تستخدم علامات CD في تصنيف الخلايا وفقًا لوظائفها وتخصصاتها في جهاز المناعة. مثلًا:
•الخلايا التائية المساعدة (Helper T-lymphocytes) تحمل CD4.
•الخلايا التائية السامة (Cytotoxic T-lymphocytes) تحمل CD8.
•الخلايا التائية النشطة (Activated T-lymphocytes) تحمل CD25.

5.آلية العمل:
•البروتينات السطحية التي تصنف تحت CD تُستخدم كعلامات بيولوجية لفهم وظيفة الخلايا، فهي تساعد على التمييز بين الأنواع المختلفة من الخلايا.
•هذه المستقبلات تُساعد أيضًا في وظائف مختلفة مثل التفاعل المناعي والتصاق الخلايا ببعضها

Cells of the immune system / Lymphocytes/ B-lymphocytes

1.الخلايا البائية (B lymphocytes):
•الخلايا البائية هي الوحيدة القادرة على إنتاج الأجسام المضادة، وهي تلعب دورًا أساسيًا في المناعة الخلطية (أو المناعة المتوسطة)

- B-lymphocytes are the **only cells capable of producing antibodies**.

هذه الخلايا تتعرف على المستضدات الخارجية (مثل البكتيريا والفيروسات) بما في ذلك المستضدات الموجودة على سطح الخلايا

- They recognize **extracellular (including cell surface) antigens** and differentiate into antibody-secreting **plasma cells**, thus functioning as the mediators of humoral immunity.

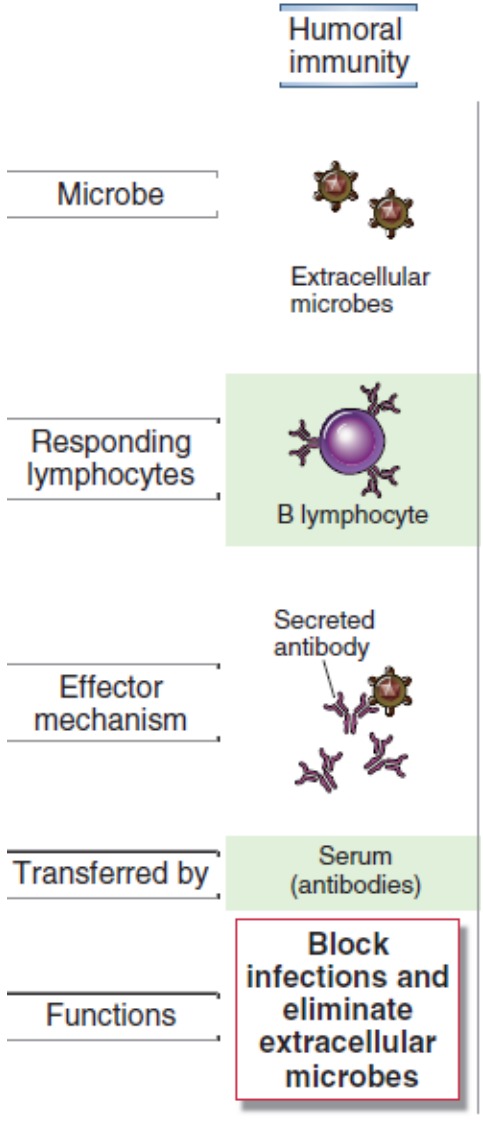
2.تفاعل الخلايا البائية مع المستضدات:
•عندما تكتشف الخلايا البائية المستضدات، فإنها تتحول إلى خلايا بلازمية تفرز الأجسام المضادة.
•الأجسام المضادة التي تفرزها الخلايا البلازمية تعمل على الربط مع المستضدات لمهاجمة وتدمير الميكروبات (مثل الفيروسات والبكتيريا) التي تهاجم الجسم

3.آلية الاستجابة:
•الخلايا البائية تستجيب للمستضدات، وتقوم بتفرز الأجسام المضادة إلى الدم (من خلال الدم أو المصل).
•الأجسام المضادة التي يتم إفرازها تعمل على حجب العدوى والتخلص من الميكروبات التي توجد في المسافات خارج الخلايا (أي الميكروبات الخارجية التي لم تدخل الخلايا بعد)

4.وظيفة الخلايا البائية:
•الخلايا البائية تلعب دورًا حيويًا في حجب العدوى عن طريق الأجسام المضادة التي تمنع الميكروبات من غزو الخلايا.
•الأجسام المضادة التي تفرزها الخلايا البائية تساعد على إزالة الميكروبات الخارجية من الجسم، مما يحمي الجسم من الأمراض التي تسببها هذه الميكروبات

5.الآلية التي تعمل بها:
•عندما يهاجم الميكروب الجسم، تقوم الخلايا البائية بالتفاعل مع المستضدات وتنتج الأجسام المضادة. هذه الأجسام المضادة تعمل على التعرف على الميكروب، ربطه، ثم منع العدوى أو إزالة الميكروب من الجسم

إجمالًا، تساهم الخلايا البائية بشكل كبير في المناعة الخلطية من خلال إنتاج الأجسام المضادة التي تتعرف على الميكروبات وتعمل على القضاء عليها، مما يساهم في الدفاع عن الجسم ضد المستضدات الخارجية مثل الفيروسات والبكتيريا



Cells of the immune system / Lymphocytes/ T-lymphocytes

الصورة توضح دور الخلايا التائية (T lymphocytes) في المناعة الخلوية، وهو نوع من المناعة يعتمد على الخلايا بدلاً من الأجسام المضادة. إليك شرح التفاصيل

1.الخلايا التائية (T lymphocytes):
•الخلايا التائية هي خلايا مناعية تلعب دورًا أساسيًا في المناعة الخلوية.
•تعمل الخلايا التائية على التعرف على المستضدات الخاصة بالميكروبات الداخلية (مثل الفيروسات أو البكتيريا التي دخلت

- T lymphocytes, the cells of cell-mediated immunity, **recognize the antigens of intracellular microbes** and either **help** phagocytes to **destroy these microbes** or **directly kill the infected cells**.

- **T cells do not produce antibody molecules**.

- Their antigen receptors are membrane molecules distinct from but structurally related to antibodies.

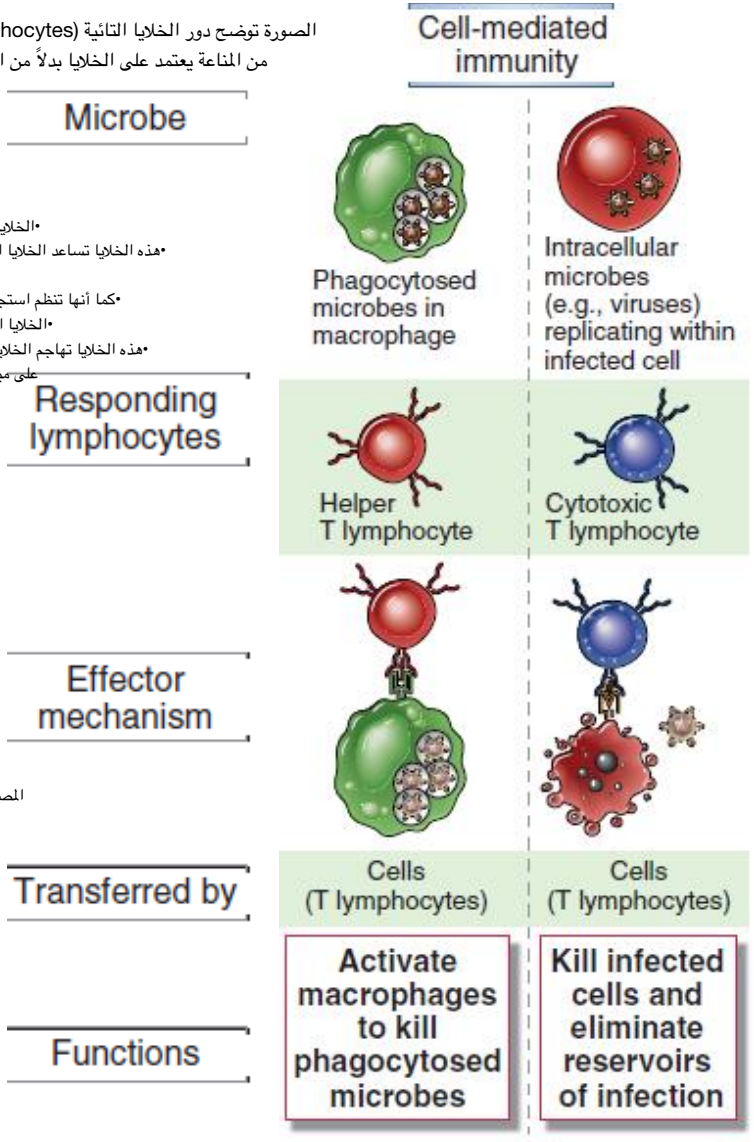
2.أنواع الخلايا التائية:
•الخلايا التائية المساعدة (Helper T lymphocytes):
•هذه الخلايا تساعد الخلايا البلعمية (مثل الخلايا البلعمية الكبيرة) على القضاء على الميكروبات التي ابتلعتها.
•كما أنها تنظم استجابة الخلايا التائية الأخرى في الاستجابة المناعية.
•الخلايا التائية السامة (Cytotoxic T lymphocytes):
•هذه الخلايا تهاجم الخلايا المصابة مباشرة، حيث تقتل الخلايا التي تحتوي على ميكروبات داخلها (مثل الخلايا المصابة بالفيروسات)

3.الآلية:
•الخلايا التائية لا تنتج أجسامًا مضادة. بدلاً من ذلك، تتعرف على المستضدات الخاصة بالميكروبات داخل الخلايا، ثم تساعد الخلايا الأخرى في التخلص من هذه الميكروبات أو تقتل الخلايا المصابة مباشرة

4.وظيفة الخلايا التائية:
•الخلايا التائية المساعدة تقوم بتنشيط الخلايا البلعمية لقتل الميكروبات التي تم ابتلاعها.
•الخلايا التائية السامة تعمل على قتل الخلايا المصابة بالميكروبات مثل الفيروسات، وبالتالي تقضي على احتياطي الميكروبات داخل الجسم

5.المستقبلات الخاصة بالخلايا التائية:
•المستقبلات الخاصة بالخلايا التائية التي تتعرف على المستضدات هي جزيئات موجودة على سطح الخلايا التائية، وهي تختلف عن الأجسام المضادة ولكنها مرتبطة بها من الناحية الهيكلية.

إجمالًا، الخلايا التائية تلعب دورًا رئيسيًا في التخلص من الميكروبات داخل الخلايا عن طريق مساعدة الخلايا الأخرى على التخلص منها أو مهاجمة الخلايا المصابة مباشرة



Cells of the immune system / Lymphocytes

1. المناعة الخلطية (Humoral Immunity):
•المناعة الخلطية هي نوع من المناعة يتم فيها إنتاج الأجسام المضادة بواسطة الخلايا البائية (B lymphocytes). الأجسام المضادة هي جزيئات موجودة في الدم والإفرازات المخاطية، وهي تعمل ضد الميكروبات.
•العملية:
•عندما يتعرف الخلايا البائية على الميكروبات (أو المستضدات)، تبدأ بإنتاج الأجسام المضادة.
•الأجسام المضادة ترتبط بالميكروبات وتحيدها، وتساعد في بلعمة الميكروبات من قبل الخلايا البلعمية، أو تفعيل مكملات المناعة لمهاجمة الميكروب

- **Humoral immunity** is mediated by molecules in the blood and mucosal secretions, called antibodies, which are produced by cells called B lymphocytes.

وظائف المناعة الخلطية:
•تحيد الميكروبات.
•تفعيل الخلايا البلعمية للقضاء على الميكروبات.
•تنشيط المكملات المناعية التي تساعد في القضاء على الميكروبات.
•تنشيط خلايا الماكروفاج (الخلايا الكبيرة البلعمية) لمساعدة في التخلص من الميكروبات

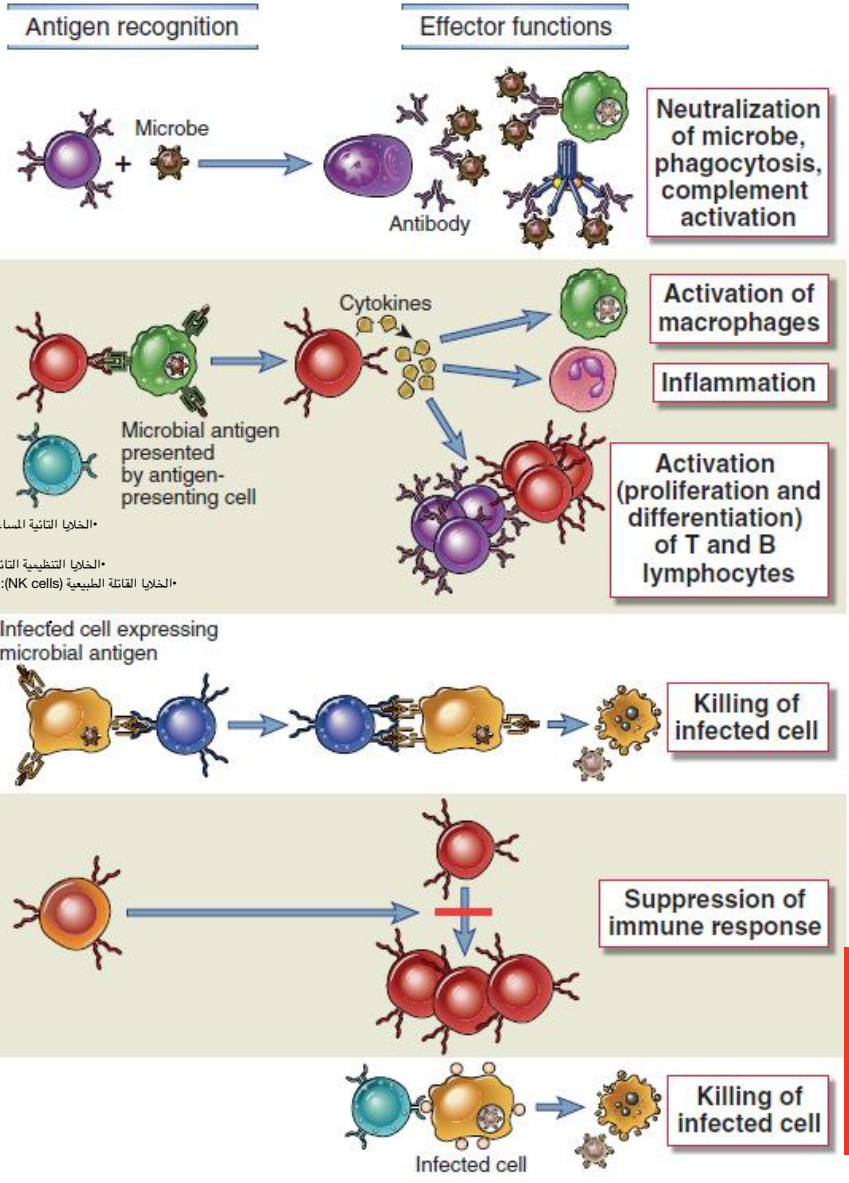
2. المناعة الخلوية (Cell-mediated Immunity):
•المناعة الخلوية هي نوع من المناعة يعتمد على الخلايا التائية (T lymphocytes)، وهي أساسية للدفاع ضد الميكروبات التي تختبئ داخل الخلايا، مثل الفيروسات والبكتيريا التي لا تستطيع الأجسام المضادة الوصول إليها

العملية:
•الخلايا التائية المساعدة (Helper T cells): تقوم بتنشيط الخلايا الأخرى لمهاجمة الميكروبات أو الخلايا المصابة.
•الخلايا التائية السامة (Cytotoxic T cells): تهاجم الخلايا المصابة مباشرة وتقتلها.
•الخلايا التنظيمية التائية (Regulatory T cells): تنظم الاستجابة المناعية من خلال تثبيط النشاط المناعي الزائد.
•الخلايا القاتلة الطبيعية (NK cells): تهاجم الخلايا المصابة دون الحاجة إلى تحفيز مسبق من الأجسام المضادة أو الخلايا التائية

- **Cell-mediated immunity** is mediated by T lymphocytes.

viruses and some bacteria, survive and proliferate inside phagocytes and other host cells, where they are inaccessible to circulating antibodies. Defense against such infections is a function of cell mediated immunity, which promotes the destruction of microbes residing in phagocytes or the killing of infected cells to eliminate reservoirs of infection.

وظائف المناعة الخلوية:
•القضاء على الميكروبات داخل الخلايا بواسطة الخلايا التائية.
•قتل الخلايا المصابة بالفيروسات أو البكتيريا.
•تنظيم الاستجابة المناعية من خلال الخلايا التنظيمية التائية



باختصار:
•المناعة الخلطية تركز على الأجسام المضادة التي تهاجم الميكروبات مباشرة في السوائل الجسدية.
•المناعة الخلوية تركز على الخلايا التائية التي تهاجم الميكروبات داخل الخلايا أو تقتل الخلايا المصابة

Cells of the immune system / Lymphocytes/ T-lymphocytes

الشرح في الصورة يتعلق بآلية قتل الخلايا المصابة عن طريق الخلايا التائية السامة (Cytotoxic T cells) باستخدام البيرفورين (Perforin) و الغرونزيمات (Granzymes):

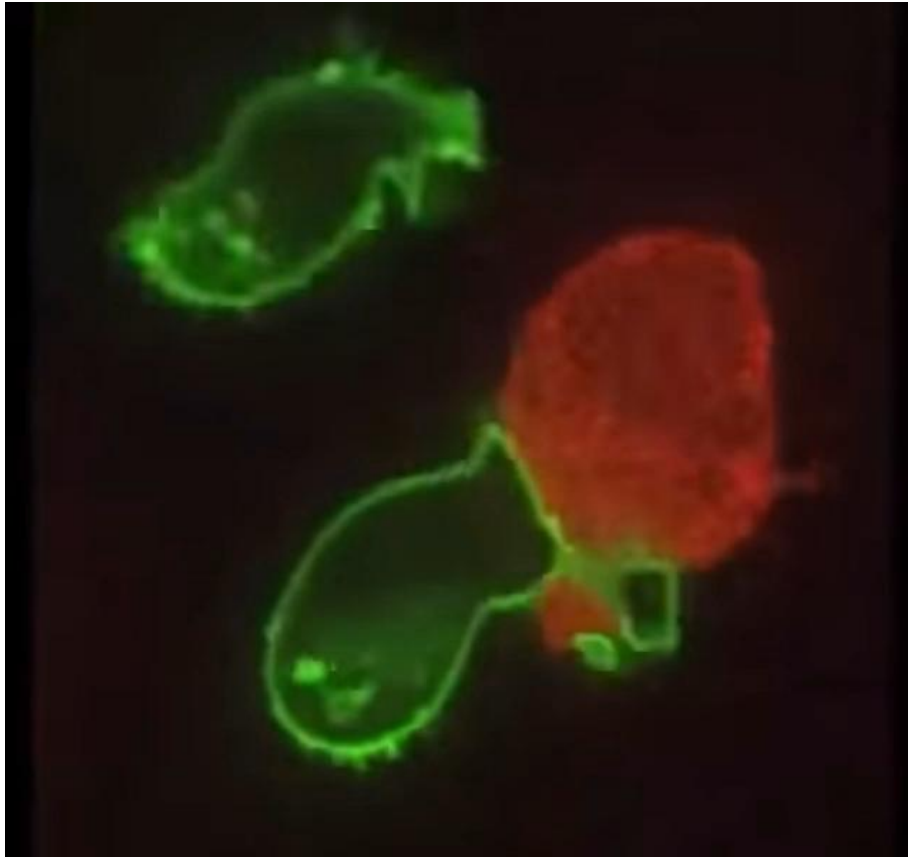
البيرفورين (Perforin) هو جزيء تقوم الخلايا التائية السامة بإفرازه. يدخل هذا الجزيء إلى الخلايا المصابة ويشكل ثقوبًا في غشاء الخلية.

•بعد ذلك، الغرونزيمات (Granzymes)، وهي إنزيمات ذات وظيفة تحلل البروتينات، تدخل إلى السيتوبلازم داخل الخلية المصابة عبر الثقوب التي صنعها البيرفورين.

Through the action of **perforin**, **granzymes** enter the cytoplasm of the target cell and their serine protease function triggers the **caspase** cascade, which eventually lead to **apoptosis** (programmed cell death).

بمجرد دخول الغرونزيمات إلى الخلية، تبدأ في تحفيز سلسلة من التفاعلات البيوكيميائية المعروفة بـ سلسلة كاسباس (Caspase cascade).

•هذا التفاعل يؤدي في النهاية إلى الاستماتة (Apoptosis)، وهي عملية موت الخلايا المبرمج، حيث يتم تدمير الخلية المصابة بشكل منظم وآمن دون التسبب في التهابات أو ضرر لأنسجة الجسم المحيطة



الصور المعروضة تُظهر هذه العملية على مستوى الخلايا، حيث يتم إطلاق الغرونزيمات من الخلايا التائية السامة التي تتصل بالخلايا المصابة، مما يؤدي إلى تحفيز الاستماتة

Cells of the immune system / Lymphocytes

الشرح في هذه الصورة يتعلق بتطور الخلايا اللمفاوية وأماكن نضوجها في الجسم:

1.التطور في الأعضاء اللمفاوية التكوينية:

•الخلايا اللمفاوية (B و T) تتطور من خلايا جذعية في النخاع العظمي.

•تفرز هذه الخلايا إلى الدم حيث تنتقل عبر الأوعية اللمفاوية إلى الأعضاء اللمفاوية الطرفية (مثل العقد اللمفاوية، الطحال، والأنسجة اللمفاوية المخاطية والجلدية)

2.الخطوط الخاصة بكل من B و T:

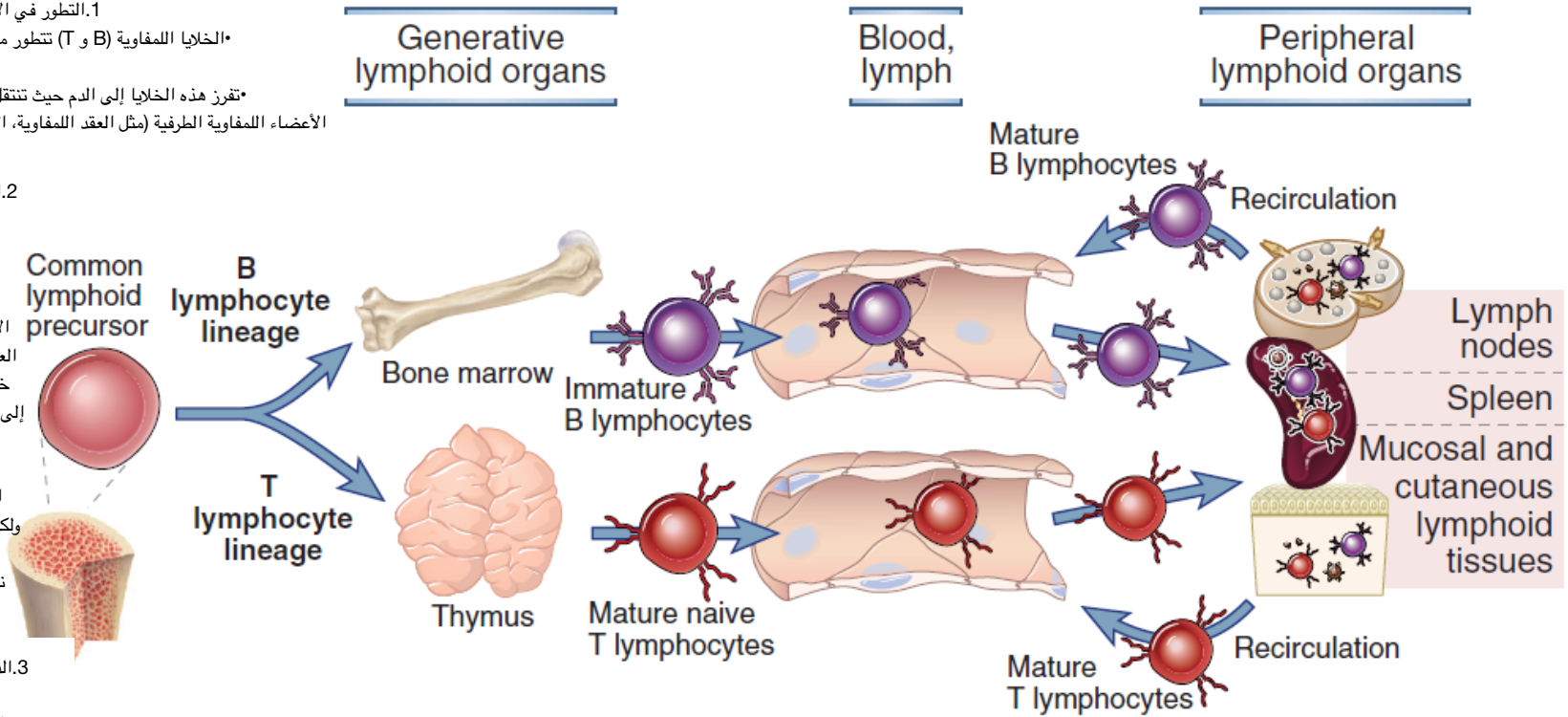
•خلايا B: تبدأ من الخلايا الجذعية في النخاع العظمي، ومن ثم تهاجر إلى الأعضاء اللمفاوية الثانوية (مثل العقد اللمفاوية والطحال) لتصبح خلايا B غير ناضجة، ثم تتطور إلى B ناضجة قادرة على التعرف على الأنتيجينات.

•خلايا T: تنشأ في النخاع العظمي مثل خلايا B، ولكن تنضج في الغدة الصعترية، حيث تتحول إلى خلايا T غير ناضجة، ثم إلى T ناضجة بعد مغادرتها الغدة الصعترية

3.الدورة الدموية للخلايا اللمفاوية:

•بعد نضوج الخلايا، تعود إلى الأعضاء اللمفاوية الثانوية مثل العقد اللمفاوية والطحال، حيث تواصل تنقلها بين الأنسجة اللمفاوية لمراقبة الأنتيجينات ومكافحة الأجسام الغريبة.

العملية تضمن أن الخلايا اللمفاوية (سواء B أو T) تظل جاهزة للتعرف على الأنتيجينات وتكامل استجابات الجهاز المناعي لمكافحة الأمراض



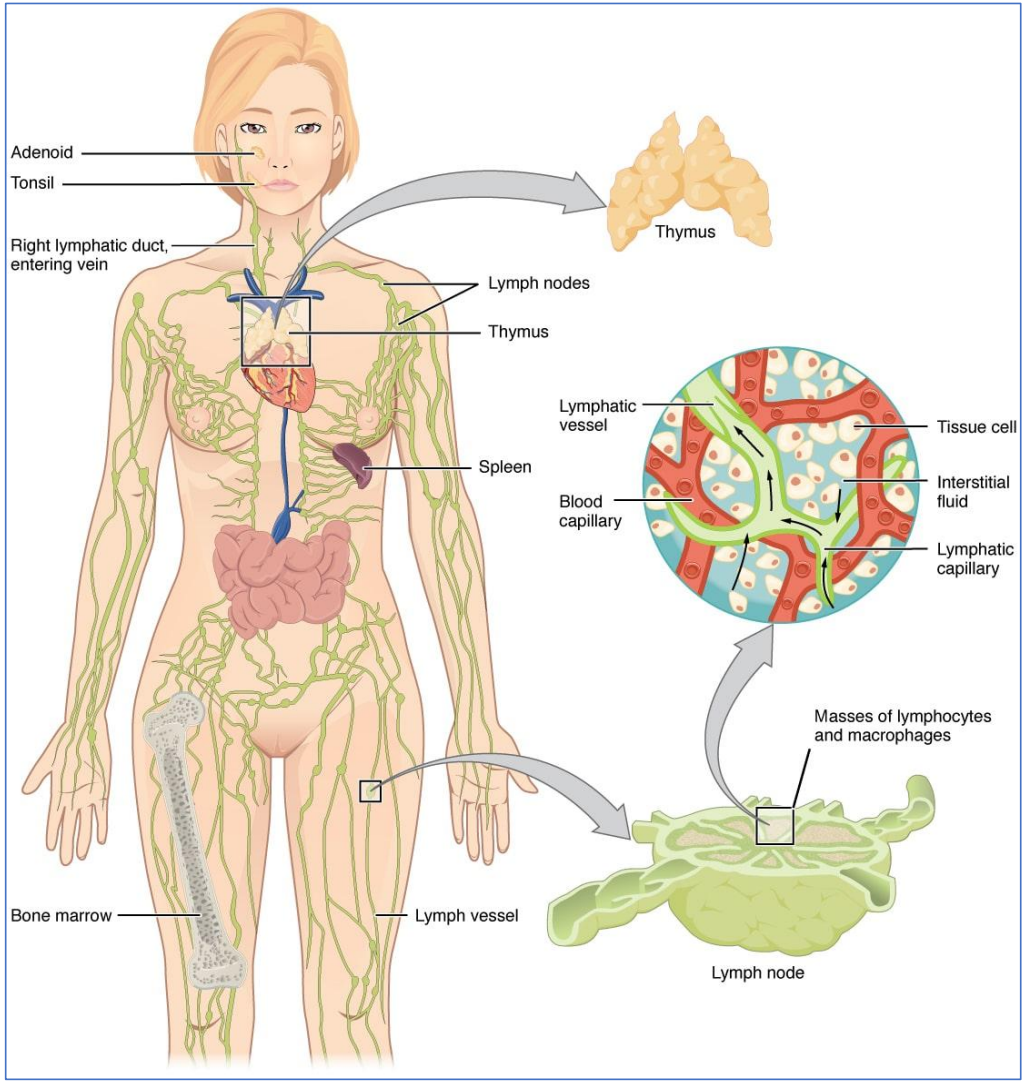
RE 2–5 Maturation of lymphocytes. Lymphocytes develop from bone marrow stem cells and mature in the generative lymphoid s (bone marrow and thymus for B and T cells, respectively) and then circulate through the blood to secondary lymphoid organs (lymph nodes, , regional lymphoid tissues such as mucosa-associated lymphoid tissues). Fully mature T cells leave the thymus, but immature B cells leave one marrow and complete their maturation in secondary lymphoid organs. Naive lymphocytes may respond to foreign antigens in these second- mphoid tissues or return by lymphatic drainage to the blood and recirculate through other secondary lymphoid organs.

Cells of the immune system / Lymphocytes

The total number of lymphocytes in a healthy adults about 5×10^{11}. Of these:

- ~2% are in the blood,
- ~10% in the bone marrow,
- ~15% in the mucosal lymphoid tissues of the gastrointestinal and respiratory tracts, and
- ~65% in lymphoid organs (mainly the lymph nodes and spleen)

حوالي 15% في الأنسجة اللمفاوية المخاطية (مثل تلك الموجودة في الجهاز الهضمي والجهاز التنفسي)



2.الدورة والتوزيع:

•يتم نقل الخلايا اللمفاوية عبر الأوعية اللمفاوية التي تحملها عبر الأنسجة المختلفة في الجسم.

•هذه الخلايا تمر عبر العقد اللمفاوية و الطحال التي تعمل كمرشحات لتعرف على الأنتيجينات والمساعدة في التنسيق بين الجهاز المناعي الخلوي والهموري

Further reading:

- Cellular and Molecular Immunology. 7th Edition..

Chapter 2. Cells and tissues of the immune system