بسم الله الرحمن الرحيم

Physiology

﴿ وَقُل رَّبِّ أَدْخِلْنِي مُدْخَلَ صِدْقٍ وَأَخْرِجْنِي مُخْرَجَ صِدْقٍ وَاجْعَل لِّي مِن لَّدُنكَ سُلْطَانًا نَّصِيرًا ﴾

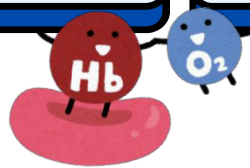
ربنا آتنا من لدنك رحمة وهيئ لنا من أمرنا رشدًا

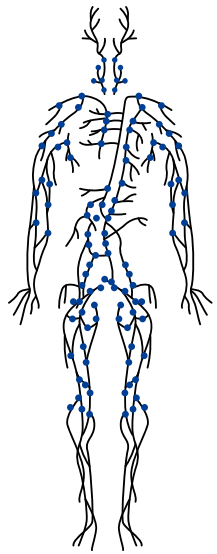
MID | Lecture 5

Leukocytes

Written by: Mahmoud Alabsi
Abdulrahman Khw

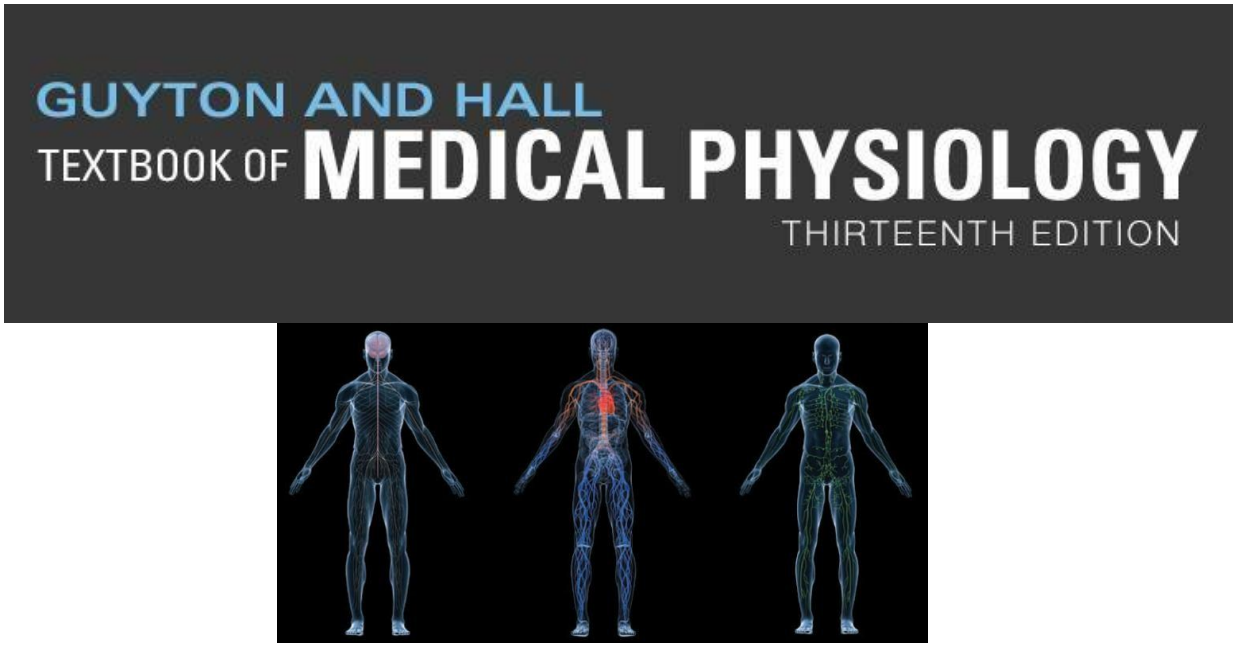
Reviewed by: Abdulrahman Khw





UNIT VI

Chapter 34:



Resistance of the Body to Infection: I. Leukocytes, Granulocytes, the Monocyte- Macrophage System, and Inflammation

Ebaa M Alzayadneh, PhD,

Associate Professor of Physiology

الصورة تتحدث عن دور خلايا الدم البيضاء (Leukocytes) في الدفاع ضد العدوى

Defense Against Infection "Leukocytes“

المقدمة:
الميكروبات تعيش معنا وعلى أسطح أجسامنا (مثل الجلد والأغشية المخاطية). بعضها مفيد، ولكن إذا دخلت إلى الأنسجة العميقة أو إلى الدم، تصبح خطيرة وتسبب العدوى

- **Microorganisms coexist with us and within us (lining surfaces), which can be beneficial or harmful if they invade deep in tissues or the circulatory system.**
- **There are two main ways for leukocytes to defend our body against microorganisms:**

طرق الدفاع الرئيسية من قبل خلايا الدم البيضاء

1. البلعميات (Phagocytes):
   - تتعرف على الكائنات المرضة.
   - تبتلعها (ingest).
   - تدمرها داخل الخلية.
   - وتشارك في تكوين رد فعل التهابي لعزل العدوى ومنع انتشارها ("wall off infection")

   - **Phagocytes can recognize, ingest, and destroy invading organisms and participate in tissue reactions that “wall off” infection.**

2. الخلايا اللمفاوية (Lymphocytes):
   - تنتشط (activated) لتقوم بردود مناعية موجهة ضد الميكروبات المحددة (specific microorganisms)

   - **Other white cells get activated (lymphocytes, chapter 35) to mediate responses that destroy or neutralize *specific* microorganisms.**

The activated lymphocytes can either:

1. release antibodies which are molecules that can bind to the microorganism making it recognizable to the surrounding tissues or destroy it. (plasma cells)
2. The cells can directly kill the microorganism. (cytotoxic cd8+ cells)

These methods are called acquired immunity

النتيجة:
هاتان الطريقتان تُعرفان باسم المناعة المكتسبة (Acquired immunity) لأنها تتطور بعد التعرض للممرض

أنواع ردود الفعل المناعية من الخلايا اللمفاوية:
1. إطلاق الأجسام المضادة (Antibodies)
   - تنتجها خلايا البلازما (plasma cells).
   - ترتبط بالممرض لتسهل تدميره أو التعرف عليه من قبل خلايا أخرى.
2. القتل المباشر للممرض
   - تقوم به خلايا CD8+ cytotoxic T cells، التي تهاجم وتقتل الخلايا المصابة بالفيروسات أو البكتيريا مباشرة

White Blood Cells

ما هي كريات الدم البيضاء؟
•خلايا مناعية تدور في الدم ويمكنها مغادرة الأوعية إلى الأنسجة عند الالتهاب (بالالتصاق ثم العبور بين الخلايا البطانية – Diapedesis).
•تُنتَج جميعها في نخاع العظم من خلايا جذعية دموية

- **Circulate in blood and may enter the tissues**

الأنواع الستّة

- **Are of six types:**

1) الخلايا عديدة الأنوية/الحبيبات (Polymorphonuclear, Granulocytes)

- **Polymorphonuclear neutrophils**
- **“ eosinophils**
- **“ basophils**

تتميّز بنواة مفصصة وحبيبات سيتوبلازمية.
•Neutrophils (المتعادلات)
•الأكثر عدداً (≈ 50–70% من WBCs).
•أول المستجيبين للعدوى البكتيرية؛ بلعمية قوية تبتلع وتقتل الجراثيم.
•تزداد في الالتهابات البكتيرية، وترى “band cells” عند الشِدّة (shift to left).
•العمر: ساعات–أيام قليلة في الدم والأنسجة.
•Eosinophils (الحمضات)
•حبيباتها تميل للأحمر/البرتقالي.
•دورها ضد الطفيليات (الدودة الشريطية…)، وتشارك في الحساسية والربو (تفرز مواد تُضعف الهيستامين).
•تزداد في التحسس والطفيليات وبعض أمراض الجلد والجهاز الهضمي.
•Basophils (القاعديات)
•الأقل عدداً؛ حبيبات داكنة تحتوي هيستامين وهيبارين.
•تشارك في التفاعلات التحسسية الفورية؛ نظيرة الخلايا البدينة Mast cells في الأنسجة

- **Monocytes**

2) Monocytes (الوحيدات)
•أكبر خلايا الدم البيضاء حجماً؛ نواة كلوية الشكل. kidney shape
•تهاجر للأنسجة وتتمايز إلى ماكروفاج وخلايا مقدِّمة للمستضد (APCs).
•وظائفها: بلعمة، تقديم المستضد، تنظيم الالتهاب، ترميم الأنسجة

- **Lymphocytes (plasma cells)**

3) Lymphocytes (اللمفاويات)
•نواة كبيرة وسيتوبلازم قليل.
•B-lymphocytes: تنضج في نخاع العظم؛ عند تنشيطها تتحول إلى Plasma cells (المناعة الخلطية) المنتجة للأجسام المضادة.
•T-lymphocytes: تنضج في التيموس؛ أنواعها: CD4+ (مساعدة). CD8+ (سامة للخلايا – تقتل الخلايا المصابة/السرطانية).
•NK cells: (مناعة فطرية) تقتل خلايا مُجهَضة التعرّف سريعاً دون تحسّس مسبق.
•تزداد في العدوى الفيروسية وبعض الاضطرابات المناعية.

- **Platelets (from megakaryocytes)**

4) Platelets (الصفائح)
•تُشتق من Megakaryocytes في نخاع العظم.
•تُعدّ ضمن “السلالة المكوِّنة للدم” وتشترك بالأصل الخلوي مع الكريات البيضاء، لكن وظيفتها الأساسية ليست المناعة بل التوقف النزفي والتخثّر (Hemostasis).

➢ They are considered leukocytes because they share the same cellular origin, but their primary function is hemostasis (blood coagulation).

نقاط سريرية سريعة

↓ Neutrophils
•**قلة العدلات**: تعرّض شديد للعدوى البكتيرية.

•**عدلات مرتفعة**: عدوى بكتيرية/إجهاد/كورتيكوستيرويد.

↑ Eosino
•**حمضات مرتفعة**: طفيليات، تحسّس، بعض أمراض المناعة.

•**لمفاويات مرتفعة**: غالباً عدوى فيروسية.

↑ monocytes
•**وحيدات مرتفعة**: عدوى مزمنة، سل، أمراض حُبيبية.

↓ Platlets
•**قلة صفيحات**: نزف نقطي/كدمات وتأخر إيقاف النزف.

هذه الشريحة توضّح عدد خلايا الدم البيضاء (WBC count) ونِسَب أنواعها الطبيعية في الدم.

White Blood Cell Counts

- **Total WBC ~ 7,000 / mm³ in blood**

  (almost 1,000-fold fewer than RBCs)

  ➢ WBCs number can increase upon stimulation from different infections

العدد الكلي (Total WBC count):
- يبلغ تقريبًا 7,000 خلية / مم³ من الدم (أي حوالي 7 × 10^3 خلية/ميكروليتر).
- وهذا يعني أن كريات الدم البيضاء أقل بـ1000 مرة تقريبًا من كريات الدم الحمراء (RBCs)، لأن الحمراء عددها حوالي 5 ملايين / مم³.
- لكن العدد يتغيّر: يمكن أن يزداد عند العدوى (infections) أو الالتهاب، أو ينخفض عند نقص المناعة أو بعض أمراض نخاع العظم.

- **Proportions:**
  - Neutrophils 62%
  - Eosinophils 2.3%
  - Basophils 0.4%
  - Monocytes 5.3%
  - Lymphocytes 30%

🔷 النِّسب المئوية (Proportions) لأنواع خلايا الدم البيضاء:

نوع الخلية	النسبة	الوظيفة الأساسية
Neutrophils (العدلات) ← الأكثر وفرة	62%	الدفاع ضد **العدوى البكتيرية** بالبلعمة (Phagocytosis) — Bacterial infection
Eosinophils (الحمضات)	2.3%	الدفاع ضد **الطفيليات** والمشاركة في **الحساسية**
Basophils (القاعديات) ← الأقل عدد	0.4%	إفراز **الهيستامين والهيبارين** في تفاعلات الحساسية
Monocytes (الوحيدات)	5.3%	تتحول إلى **ماكروفاج** لابتلاع الميكروبات والخلايا الميتة
Lymphocytes (اللمفاويات)	30%	المناعة النوعية (**B, T, NK cells**) – إنتاج الأجسام المضادة أو القتل المباشر

ملاحظات مهمة:
- زيادة العدلات (Neutrophilia) → عدوى بكتيرية.
- زيادة اللمفاويات (Lymphocytosis) → عدوى فيروسية.
- زيادة الحمضات (Eosinophilia) → طفيليات أو حساسية.
- قلة الكريات البيضاء (Leukopenia) → ضعف مناعة أو تثبيط نخاع العظم

- **Platelets ~ 300,000 / mm³**

الصفائح الدموية (Platelets):
- العدد الطبيعي حوالي 300,000 / مم³
- تُشتق من خلايا كبيرة اسمها Megakaryocytes في نخاع العظم.
- وظيفتها الأساسية: إيقاف النزيف وتخثّر الدم (Hemostasis).

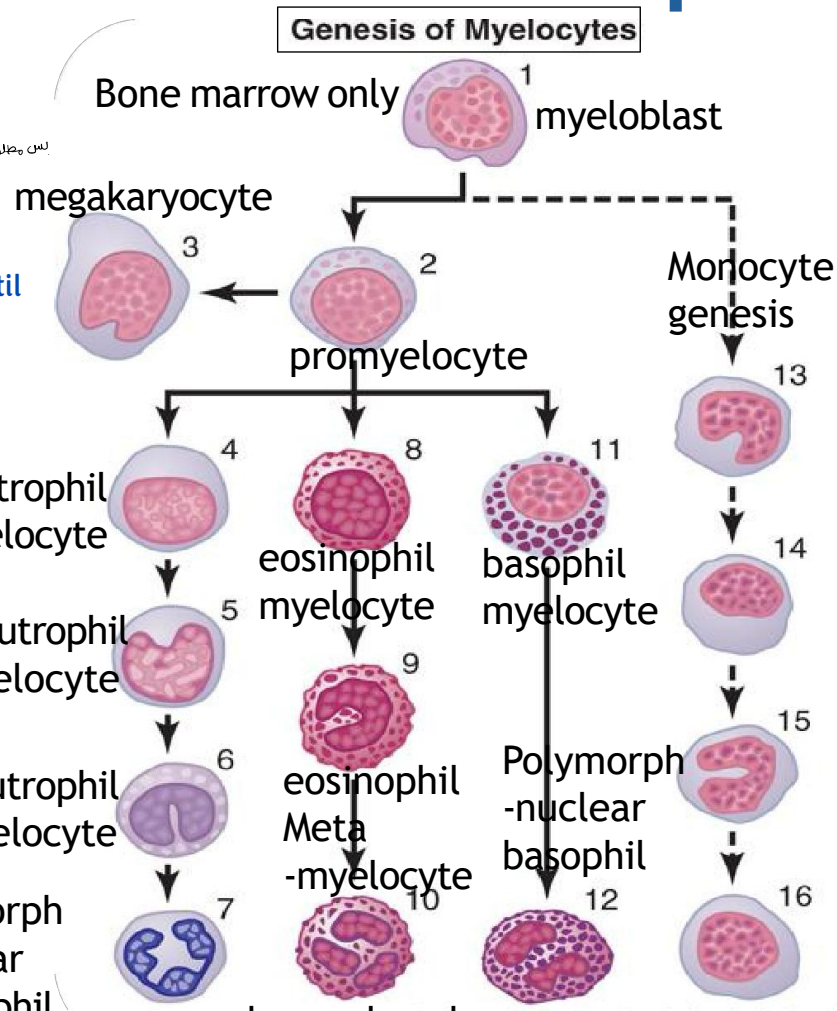
Leukopoiesis

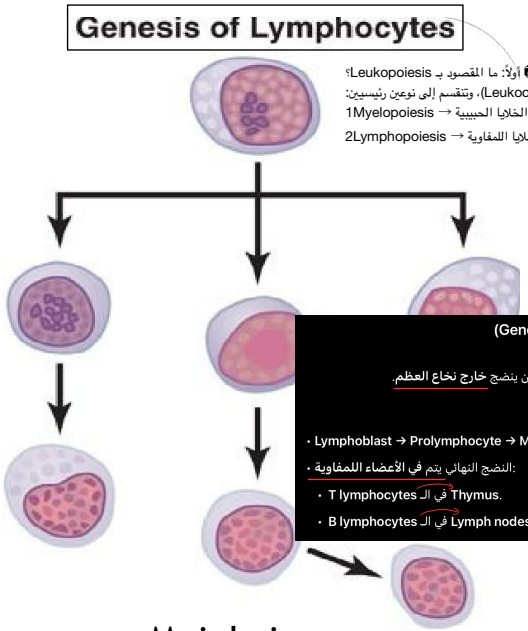
الصورة تشرح عملية Leukopoiesis (تكوين خلايا الدم البيضاء) وهي العملية التي يتم فيها إنتاج خلايا الدم البيضاء من الخلايا الجذعية في نخاع العظم (Bone marrow).

Explanation in the next slide

You are not required to memorize the stages, just recognize that they pass through different stages until they become mature cells.

لس مطلوب بالهمتو





Mainly in lymphogenous tissues, lypmp glands, thumus.....

Hall and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

القسم الأيسر (Genesis of Myelocytes)

يحدث فقط في نخاع العظم (bone marrow only).

الخطوات:

1. Myeloblast
   - أول خلية مميزة في السلسلة المكوّنة للخلايا البيضاء الحبيبية.
   - كبيرة الحجم، نواتها واضحة، لا تحتوي على حبيبات بعد.
2. Promyelocyte
   - تبدأ الحبيبات (azurophilic granules) بالظهور في السيتوبلازم.
3. من هذه المرحلة، تتمايز الخلايا إلى ثلاثة مسارات:
   - Neutrophil lineage
   - Eosinophil lineage
   - Basophil lineage

لكل نوع:

Neutrophil series:
- Myelocyte → Metamyelocyte → Band neutrophil → Mature polymorphonuclear neutrophil.
- وظيفته: البلعمة البكتيرية، والدفاع ضد العدوى (phagocytosis).

Eosinophil series:
- Myelocyte → Metamyelocyte → Mature polymorphonuclear eosinophil.
- وظيفة: الدفاع ضد الطفيليات والمشاركة في الحساسية.

Basophil series:
- Myelocyte → Mature polymorphonuclear basophil.
- وظيفة: نفرز الهيستامين والهيبارين (مهمة في تفاعلات الحساسية).

Monocyte genesis (تكوّن الوحيدات)

تتفرع أيضًا من الخلايا المايلويدية.

تتطور إلى Monoblast → Promonocyte → Monocyte.

وعندما تدخل الأنسجة تتحول إلى Macrophages (خلايا بلعمية نسيجية).

القسم الأيمن (Genesis of Lymphocytes)

يبدأ أيضًا من Hematopoietic stem cell، ولكن ينضج خارج نخاع العظم.

المراحل:

- Lymphoblast → Prolymphocyte → Mature Lymphocyte

النضج النهائي يتم في الأعضاء اللمفاوية:

- T lymphocytes في الـ Thymus.
- B lymphocytes في الـ Lymph nodes, spleen, bone marrow.

أولًا: ما المقصود بـ Leukopoiesis؟

هي عملية تكوين خلايا الدم البيضاء (Leukocytes)، وتنقسم إلى نوعين رئيسيين:

1Myelopoiesis → تكوين الخلايا الحبيبية (granulocytes) وmonocytes.

2Lymphopoiesis → تكوين الخلايا اللمفاوية (lymphocytes).

ملاحظات مهمة:

- كل خلايا الدم البيضاء تنشأ من hematopoietic stem cell في نخاع العظم.
- لكن مكان نضجها النهائي يختلف:
  - الخلايا الحبيبية والوحيدات: في نخاع العظم.
  - الخلايا اللمفاوية: في الأعضاء اللمفاوية (غدة التيموس والعقد اللمفاوية).

هذه الشريحة تشرح منشأ كريات الدم البيضاء (White Blood Cells - WBCs)، أي كيف تتكوّن داخل نخاع العظم من الخلايا الجذعية.

Genesis of white blood cells (WBCs)

أولاً: الأصل المشترك
- جميع خلايا الدم (الحمراء، البيضاء، والصفائح) تنشأ من خلية جذعية واحدة اسمها Pluripotent hematopoietic stem cell (الخلية الجذعية المكوِّنة للدم).
- هذه الخلية قادرة على التمايز إلى جميع أنواع خلايا الدم

All blood cells originate from a common stem cell known as the pluripotent hematopoietic stem cell.

ثانياً: السلالتان الرئيسيتان لتكوين خلايا الدم البيضاء

White blood cells (WBCs) arise mainly from two lineages:

1. **Myeloid lineage:**
   This lineage gives rise to *myelocytes*, which develop from *myeloblasts* through several stages of maturation.
   The three types of granulocytes – neutrophils, eosinophils, and basophils – as well as monocytes, all originate from myeloblasts.
   This process occurs primarily in the bone marrow, and once the cells leave the bone marrow, they no longer divide.

1️⃣ Myeloid lineage (السلالة المايلويدية):
- تنتج منها الخلايا الحبيبية (granulocytes):
  - Neutrophils (عدلات)
  - Eosinophils (حمضات)
  - Basophils (قاعديات)
- وكذلك Monocytes (الوحيدات).

كل هذه الخلايا تنشأ من Myeloblasts داخل نخاع العظم (bone marrow)، وتمر بعدة مراحل نضج (Promyelocyte → Myelocyte → Metamyelocyte → Mature cell).

معلومة مهمة:
بعد أن تخرج هذه الخلايا من نخاع العظم إلى الدم، لا تنقسم مجددًا (تكون ناضجة ووظيفتها القتال أو البلعمة فقط).

2. **Lymphoid lineage:**
   This lineage develops mainly in lymphoid tissues such as the lymph nodes, thymus, spleen, and partly in the bone marrow.
   Unlike myeloid cells, lymphoid cells can continue to divide even outside the bone marrow.

2️⃣ Lymphoid lineage (السلالة اللمفاوية):
- تُنتج الخلايا اللمفاوية (Lymphocytes):
  - T lymphocytes (تنضج في الثيموس)
  - B lymphocytes (تنضج في نخاع العظم)
  - Natural Killer cells (خلايا قاتلة طبيعية)

تحدث هذه العملية بشكل رئيسي في الأعضاء اللمفاوية:
- Lymph nodes (العقد اللمفاوية)
- Thymus (غدة التيموس)
- Spleen (الطحال)
- وأيضًا جزئيًا في نخاع العظم.

ملاحظة مهمة:
- بخلاف خلايا السلالة المايلويدية، الخلايا اللمفاوية يمكن أن تنقسم وتتكاثر حتى خارج نخاع العظم (في الأنسجة اللمفاوية أثناء العدوى).

خلاصة الفرق بين السلالتين:

السلالة	أنواع الخلايا	مكان التكوين	هل تنقسم بعد خروجها؟
Myeloid	Neutrophils, Eosinophils, Basophils, Monocytes	نخاع العظم فقط	❌ لا
Lymphoid	T cells, B cells, NK cells	العقد اللمفاوية، التيموس، الطحال، ونخاع العظم	✅ نعم

هذه الشريحة تشرح أين تتكوّن خلايا الدم البيضاء (WBCs) وأين توجد قبل أن تدخل مجرى الدم، وكذلك دور خلايا Megakaryocytes في تكوين الصفائح الدموية.

Genesis of White Blood Cells

تتكوّن داخل نخاع العظم (Bone marrow).
تشمل:
- Neutrophils (العدلات)
- Eosinophils (الحمضات)
- Basophils (القاعديات)
- Monocytes (الوحيدات)

- **Granulocytes and monocytes develop in the bone marrow, and most remain there as spare until needed peripherally (number in marrow ~3x blood; 6-day supply)**

نقطة مهمة:
- أغلب هذه الخلايا تبقى في نخاع العظم كاحتياطي (as spare) حتى يحتاجها الجسم عند العدوى أو الالتهاب.
- يوجد في نخاع العظم حوالي ثلاثة أضعاف عددها الموجود في الدم.
- هذا المخزون يُعادل تقريبًا إمداد لمدة 6 أيام من الدفاع المناعي.

- **Lymphocytes develop mostly in the peripheral lymphoid organs (thymus, spleen, tonsils, lymph nodes, Peyer's patches), less found in blood**

تتكوّن وتنضج بشكل رئيسي في الأعضاء اللمفاوية المحيطية (Peripheral lymphoid organs)، مثل:
- Thymus (غدة التيموس)
- Spleen (الطحال)
- Tonsils (اللوزتين)
- Lymph nodes (العقد اللمفاوية)
- Peyer's patches في الأمعاء.

توجد بنسبة أقل في الدم مقارنة بالأعضاء اللمفاوية، لأن معظم نشاطها ووظيفتها الدفاعية تتم داخل هذه الأنسجة.

- **Megakaryocytes develop and reside in the marrow, fragment to release platelets**

3. Megakaryocytes (الخلايا المولدة للصفائح)
- هي خلايا عملاقة الحجم تبقى في نخاع العظم.
- لا تخرج إلى الدم، بل تُطلق أجزاءً صغيرة من سيتوبلازمها على شكل صفائح دموية (Platelets).
- وظيفة الصفائح هي تخثر الدم (Hemostasis) عند حدوث نزيف.

ملخص سريع:

نوع الخلايا	مكان التكوين	مكان العمل	ملاحظات
Granulocytes & Monocytes	نخاع العظم	الدم والأنسجة	يُخزن منها كمية احتياطية في النخاع
Lymphocytes	الأعضاء اللمفاوية (تيموس، طحال، عقد...)	الأنسجة اللمفاوية	جزء صغير فقط في الدم
Megakaryocytes	نخاع العظم	تبقى في النخاع	تنتج الصفائح الدموية

هذه الشريحة تشرح مدة حياة خلايا الدم البيضاء (White Blood Cells – WBCs) وأنواعها المختلفة داخل الدم والأنسجة، بالإضافة إلى الصفائح الدموية.

Life Span of White Blood Cells

🧩 ملخص سريع للجدول:

نوع الخلية	في الدم	في الأنسجة	مدة الحياة	الملاحظات
Granulocytes	4–8 ساعات	4–5 أيام	قصيرة	تموت سريعًا عند العدوى
Monocytes	10–20 ساعة	أشهر أو أكثر	طويلة	تتحول إلى macrophages
Lymphocytes	تتنقل بين الدم والعقد	متغيرة	طويلة جدًا	خلايا الذاكرة تدوم لسنوات
Platelets	—	—	10 أيام	تتجدد باستمرار

- **Granulocytes:**
  - **Circulating, 4 – 8 hours**
  - **In the tissues, 4 – 5 days**
    (shorter timelines (may be few mins/hrs) with infection, inflammation)

🔷 1. Granulocytes (الخلايا الحبيبية)
تشمل: Neutrophils، Eosinophils، Basophils.
• مدة البقاء في الدم:
⏱️ من 4 إلى 8 ساعات.
• مدة البقاء في الأنسجة:
⏱️ من 4 إلى 5 أيام.
(لكن في حالات العدوى الشديدة أو الالتهاب، قد تعيش فقط بضع ساعات أو دقائق لأنها تُستهلك بسرعة في القتال ضد الميكروبات).
📌 الخلاصة: خلايا قصيرة العمر جدًا، لكنها خط الدفاع الأول ضد البكتيريا والالتهابات.

- **Monocytes / Macrophages:**
  - **Circulating, 10 – 20 hours**
  - **Need 8 hours to mature in tissues**
  - **As tissue macrophages, months or longer**

🔷 2. Monocytes / Macrophages (الوحيدات والخلايا البلعمية)
• في الدم:
تبقى من 10 إلى 20 ساعة فقط قبل أن تخرج إلى الأنسجة.
• في الأنسجة:
تتحول إلى Macrophages (خلايا بلعمية ناضجة)، وتحتاج حوالي 8 ساعات لتكتمل نضجها.
• مدة حياتها بعد النضج:
يمكن أن تعيش لشهور أو حتى سنوات.
📌 مهم: الماكروفاج هي خلايا قوية جدًا تنظف الأنسجة وتبتلع البكتيريا والخلايا الميتة.

- **Lymphocytes:**
  - **Continuously re-circulate from site of origin :**
    Lymph nodes ➡ blood.. ➡ tissues
    (diapedesis)
  - **Variable: Long-lived… weeks, months, longer (memory cells stay for years)**

🔷 3. Lymphocytes (الخلايا اللمفاوية)
• تتحرك باستمرار في دورة بين:
العقد اللمفاوية ↔ الدم ↔ الأنسجة.
(تدخل وتخرج من الأوعية إلى الأنسجة عبر عملية تسمى Diapedesis).
• مدة حياتها:
🕒 متغيرة جدًا — قد تعيش أسابيع، أشهر، أو حتى سنوات.
الخلايا اللمفاوية الذاكرية (Memory cells) يمكن أن تبقى لسنوات، لتوفر مناعة طويلة الأمد.
📌 الخلاصة: هي خلايا طويلة العمر، مسؤولة عن المناعة المكتسبة (Acquired immunity).

- **Platelets: ~ Replaced every ten days~ 30K each day**

🔷 4. Platelets (الصفائح الدموية)
• تتجدد باستمرار.
• مدة حياتها: تقريبًا 10 أيام.
• يتم إنتاج حوالي 30,000 صفيحة جديدة يوميًا.
📌 وظيفتها: منع النزيف عن طريق تكوين الجلطات عند حدوث جرح.

هذه الشريحة تشرح الخلايا البلعمية (Phagocytes) وهي نوعان رئيسيان:

- Neutrophils (العدلات)
- Macrophages (البلعميات الكبيرة)

كلاهما مسؤول عن ابتلاع وتدمير الميكروبات والخلايا الميتة كجزء من جهاز المناعة الفطري (Innate immunity).

Neutrophils and Macrophages

1. الوظيفة الأساسية

- كل من العدلات (Neutrophils) والبلعميات (Macrophages) تُسمى Phagocytes (خلايا بلعمية).
- وظيفتها:

ابتلاع (engulf) الأجسام الغريبة أو الخلايا الميتة

ثم هضمها (digest) باستخدام إنزيمات داخلية.

Click on the picture to watch the video

- PMNs and macrophages are considered phagocytes; they perform their function by engulfing and digesting foreign or necrotic particles.

2. Neutrophils (العدلات):

- هي خلايا ناضجة وجاهزة للاستجابة الفورية عند حدوث عدوى.
- تخرج بسرعة من الدم إلى مكان الالتهاب.
- تُعد خط الدفاع الأول ضد البكتيريا.

- **Neutrophils are mature cells that can respond immediately to infection**
- **Monocytes mature in the tissues for ~8 hours to become macrophages (monocytes in blood little ability)**

3. Monocytes → Macrophages (الوحيدات → البلعميات):

- Monocytes هي خلايا موجودة في الدم لكنها غير ناضجة.
- عندما تدخل الأنسجة، تحتاج إلى حوالي 8 ساعات لتتحول إلى Macrophages ناضجة.
- بعد النضج، تصبح أكثر قوة وقادرة على البلعمة والتفاعل المناعي.
- خلايا Monocytes في الدم ضعيفة النشاط، بينما Macrophages في الأنسجة قوية جدًا.

4. حركة هذه الخلايا إلى مكان العدوى (Motility):
كلا النوعين يستطيعان التحرك إلى موقع العدوى بطرق خاصة:

- **Both exhibit motility to the infection site:**
  - **Diapedesis**

a. Diapedesis (الانزلاق عبر جدار الأوعية):
الخلايا تخرج من الشعيرات الدموية إلى الأنسجة عبر الفراغات بين الخلايا المبطنة للأوعية.

Diapedesis - Medical Animation by Arc Solutions - YouTube

  - **Ameboid motion like amoeba, false legs**

b. Ameboid motion (حركة أميبية):
تتحرك مثل الأميبا، بامتداد "أقدام كاذبة" (false legs) تدفعها عبر الأنسجة نحو موقع الالتهاب

  - **Chemotaxis (Chemoattractants: bacterial or tissue degradation products, complement fragments, other chemical mediators) that act to attract the PMNs or macrophages to the site of infection.**

c. Chemotaxis (الانجذاب الكيميائي):

- المواد الناتجة عن البكتيريا أو الأنسجة التالفة تُفرز مواد كيميائية تُسمى Chemoattractants.
- هذه المواد تجذب العدلات والبلعميات إلى مكان العدوى.
- من أمثلتها: أجزاء من Complement system أو مواد من البكتيريا.

معلومة مهمة:

- PMNs (Polymorphonuclear cells) هو اسم آخر لـ Neutrophils بسبب نواتها متعددة الفصوص.

ملخص سريع:

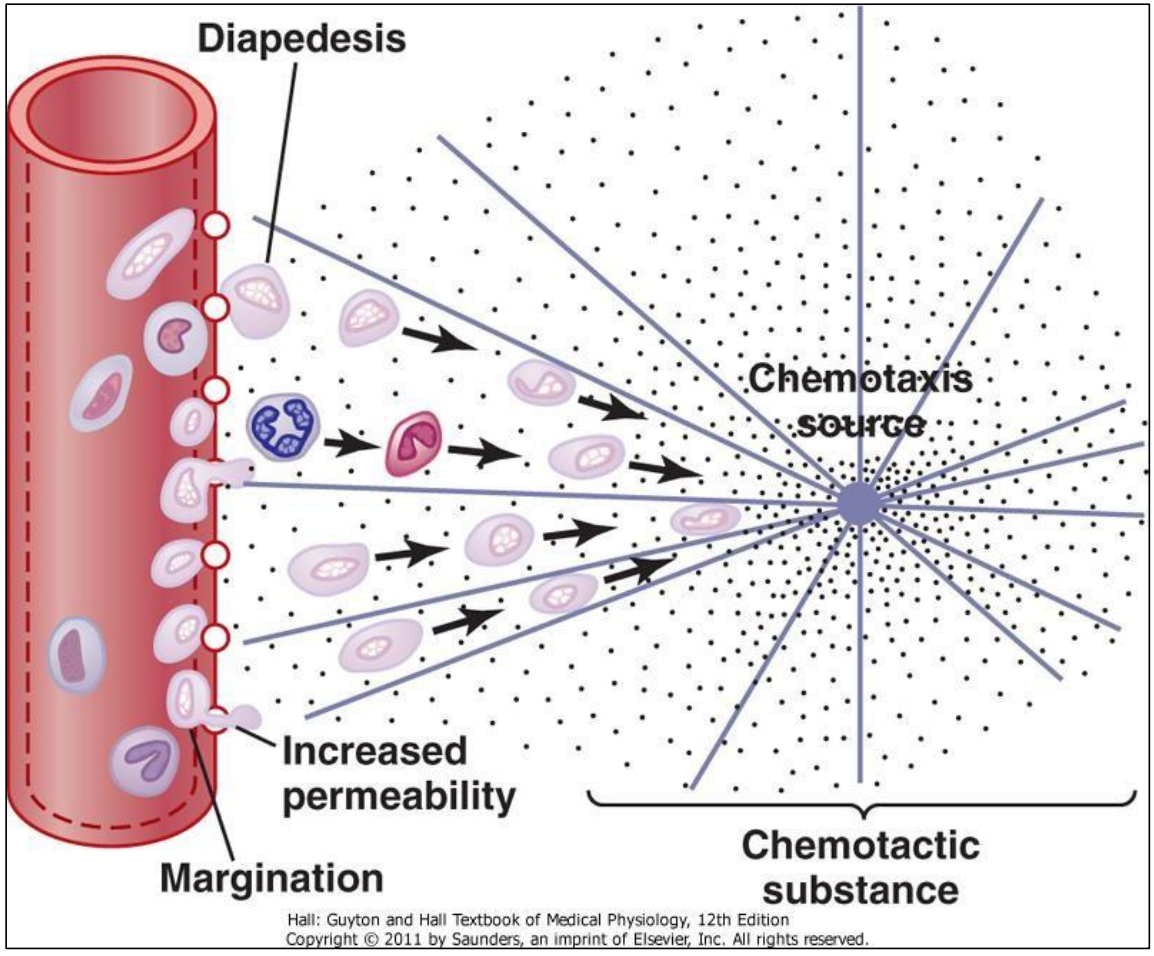
الخلايا	مكان النضوج	وظيفة رئيسية	مدة النضوج	طريقة الحركة
Neutrophils	جاهزة (ناضجة في الدم)	بلعمة سريعة	—	Diapedesis + Chemotaxis
Monocytes → Macrophages	تنضج في الأنسجة	بلعمة قوية وطويلة الأمد	8 ساعات	Diapedesis + Ameboid motion

PMN: polymorphonuclear aka neutrophils

هذه الصورة تشرح كيف تنتقل خلايا الدم البيضاء (خصوصًا Neutrophils) من مجرى الدم إلى موقع العدوى أو الالتهاب.
العملية تسمى:

Neutrophil Margination & Migration (التهميش والهجرة)

Neutrophil Margination & Migration



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

The source of infection releases chemoattractants to recruit PMNs and macrophages. Signaling occurs between WBC plasma membrane proteins and endothelial cells, leading to migration (diapedesis) of these cells. Ameboid movement helps them reach the site.

Margination is the process by which WBCs adhere to the endothelial wall. Increased vascular permeability allows them to **extravasate** into the tissue.

1 Margination (التهميش)
•عند حدوث التهاب أو عدوى، تفرز الأنسجة المصابة مواد كيميائية (مثل الهيستامين ووسائط التهابية أخرى).
•هذه المواد تزيد من نفاذية جدار الأوعية الدموية (Increased permeability) وتُبطئ تدفق الدم.
•هذا يسمح لخلايا الدم البيضاء (خاصة العدلات Neutrophils) بالتحرك نحو جدار الوعاء الدموي وتلتصق به.
•هذه الخطوة تُسمى Margination أي "تجمّع الخلايا على الأطراف".

2 Adhesion & Diapedesis (الالتصاق والعبور)
•بعد أن تلتصق الخلايا البيضاء بالخلايا البطانية (endothelial cells) المبطّنة لجدار الوعاء،تبدأ عملية Diapedesis
أي عبور الخلايا من خلال الفتحات الصغيرة بين خلايا الجدار إلى خارج الأوعية نحو الأنسجة.
•هذا يتم بفضل إشارات بين بروتينات موجودة على سطح كريات الدم البيضاء

3 Chemotaxis (الانجذاب الكيميائي)
•بعد خروجها إلى الأنسجة، تتحرك الخلايا نحو مكان العدوى.
•موقع العدوى يفرز مواد كيميائية جاذبة (Chemoattractants) مثل:
•منتجات تحلل البكتيريا
•أجزاء من نظام المتمم (complement fragments)
•وسائط التهابية مثل IL-8
•هذه المواد تُكوّن تدرج تركيزي يجعل الخلايا تتحرك في اتجاه المصدر (Chemotaxis source)

4 Ameboid Movement (الحركة الأميبية)
تتحرك الخلايا بطريقة أميبية (مثل الأميبا) بامتداد أقدام كاذبة داخل النسيج (false legs) حتى تصل إلى موقع العدوى.

النتيجة النهائية:
العدلات (Neutrophils) تصل بسرعة إلى المكان المصاب،
تبتلع البكتيريا (phagocytosis)
وتفرز إنزيمات لتدميرها وتنظيف المنطقة.

ملخص سريع بالترتيب:

الخطوة	الاسم	ماذا يحدث؟
1	Margination	تتجمع WBCs على جدار الأوعية.
2	Adhesion + Diapedesis	تلتصق وتخرج عبر الجدار إلى الأنسجة.
3	Chemotaxis	تنجذب كيميائيًا إلى موقع العدوى.
4	Phagocytosis	تبتلع وتدمر البكتيريا.

هذه الشريحة تشرح عملية البلعمة (Phagocytosis) — وهي العملية التي تستخدمها خلايا الدم البيضاء (خصوصًا العدلات والبلعميات macrophages) لتدمير الميكروبات أو الجسيمات الغريبة داخل الجسم

Phagocytosis

1. تعريف البلعمة (Phagocytosis):
- هي عملية ابتلاع (ingestion) الجسيمات الغريبة مثل البكتيريا أو الخلايا الميتة أو الحطام الخلوي.
- بعد ابتلاعها، يتم هضمها داخل الخلية البلعمية باستخدام إنزيمات خاصة.

- **"Phagocytosis" is the ingestion of particles**

2. وظيفة الخلايا البلعمية:
- يجب أن تتعرف على الأجسام الغريبة (foreign particles) وتفرقها عن خلايا الجسم الطبيعية (host tissues).
- هذا ضروري حتى لا تهاجم خلايا الجسم السليمة.

- **Phagocytes must distinguish foreign particles from host tissues**

3. ما الذي يجعل الجسم الغريب هدفًا مناسبًا للبلعمة؟
(أي كيف تعرف الخلايا البلعمية أن هذا الجسم "غريب" ويجب تدميره)

- **Appropriate phagocytic targets (foreign particles):**
  - **May have rough surfaces**
  - **Lack protective protein coats**
  - **May be immunologically marked for phagocytosis by *antibodies* or *complement components* after activation *like C3***

الخصائص التي تجذب البلعمة:
1. سطح خشن (Rough surface):
الخلايا أو الأجسام ذات السطح الخشن يسهل ارتباطها بالبلعميات أكثر من الأجسام الملساء

2. غياب الغطاء البروتيني الواقي (Lack of protective protein coat):
خلايا الجسم الطبيعي تكون مغطاة بطبقة بروتينية تحميها من البلعمة، أما البكتيريا فلا تمتلكها دائمًا

3. الوسم المناعي (Immunologic marking):
- بعض الأجسام الغريبة يتم تعليمها أو "وسمها" بواسطة الجهاز المناعي لتسهيل ابتلاعها
- يتم هذا بوساطة:
  - الأجسام المضادة (Antibodies) 🧠 أو
  - مكونات المتمم (Complement components) 🧬 مثل C3 بعد تفعيلها.
- هذه العلامات يتم التعرف عليها من خلال مستقبلات خاصة (Receptors) على سطح الخلايا البلعمية.
- وتسمى هذه العملية بـ Opsonization (الأوبسونايزيشن).

- **… this immunologic marking is called "opsonization"**

4. ما هي الأوبسونايزيشن (Opsonization):
هي عملية "وَسْم" الجسيم الغريب بجزيئات (مثل الأجسام المضادة أو مكونات C3) لجعله أكثر قابلية للبلعمة.

👀 بمعنى آخر:
هي "وسم الأعداء" ليصبحوا هدفًا واضحًا وسهل الالتقاط للخلايا البلعمية

💡 ملخص سريع:

المصطلح	الشرح
Phagocytosis	ابتلاع الجسيمات الغريبة لهضمها وتدميرها
Phagocytes	خلايا بلعمية (Neutrophils & Macrophages)
Opsonization	وسم الجسم الغريب بالأجسام المضادة أو C3 لتسهيل البلعمة
Targets	أجسام خشنة، بدون غلاف بروتيني، أو موسومة مناعيًا

هذه الشريحة تشرح قدرة الخلايا البلعمية (Phagocytes) — أي العدلات (Neutrophils) والبلعميات الكبيرة (Macrophages) — على ابتلاع وتدمير الأجسام الغريبة أو الميكروبات.

Phagocytosis

- **Neutrophils: can ingest 3-20 bacteria**

- **Macrophages: After being activated in the tissues, are extremely effective phagocytes (up to ~100 bacteria)**

- **Macrophages can ingest larger particles…**
  - **Damaged RBCs**
  - **Malarial parasites**

- **Macrophages can extrude digestion products and survive and function for many months unlike neutrophiles that have short life span.**

🧩 1. Neutrophils (العدلات):
•هي أول خط دفاع في الجسم ضد العدوى.
•يمكنها ابتلاع من 3 إلى 20 بكتيريا فقط في كل مرة.
•بعد البلعمة والموت، تتراكم وتشكل جزءًا من القيح (pus) في موقع الالتهاب.
•عمرها قصير جدًا (بضع ساعات إلى أيام).
💡 إذن: Neutrophils = استجابة سريعة ولكن مؤقتة.

🔷 2. Macrophages (البلعميات الكبيرة):
•تنشأ من Monocytes التي تخرج من الدم إلى الأنسجة ثم تنضج لتصبح Macrophages.
•بعد تنشيطها داخل الأنسجة، تصبح أكثر كفاءة بكثير في البلعمة من Neutrophils.
•يمكنها ابتلاع ما يصل إلى حوالي 100 بكتيريا في المرة الواحدة!

🔷 3. Macrophages تبتلع أجسامًا أكبر من البكتيريا:
ليست مقتصرة على الميكروبات الصغيرة فقط — يمكنها أيضًا بلع:
•خلايا دم حمراء تالفة (Damaged RBCs)
•طفيليات الملاريا (Malarial parasites)
وذلك لأن حجمها الكبير يسمح بابتلاع جسيمات ضخمة.

🔷 4. الفرق في العمر والقدرة بين Neutrophils و Macrophages:

المقارنة	Neutrophils	Macrophages
العدد الذي تبتلعه	3–20 بكتيريا	حتى 100 بكتيريا
حجم الجسيمات	صغيرة	حتى خلايا كبيرة وطفيليات
مدة البقاء	قصيرة (تموت بعد العمل)	طويلة (قد تعيش شهورًا)
الموقع	في الدم والنسيج المصاب	داخل الأنسجة الثابتة
النتيجة بعد البلعمة	تموت بعد الهضم	تطرد الفضلات وتبقى نشطة

5. ميزة خاصة لـ Macrophages:
•بعد أن تهضم الجسيم الغريب، يمكنها إخراج نواتج الهضم (extrude digestion products) للخارج، وتستمر في العمل لفترات طويلة.
•على عكس Neutrophils التي تموت بعد البلعمة

باختصار:
Neutrophils = استجابة سريعة ومؤقتة
Macrophages = استجابة قوية وطويلة الأمد

هذه الشريحة تشرح كيف تهضم الخلايا البلعمية (Neutrophils & Macrophages) الأجسام الغريبة بعد أن تبتلعها.
العملية تُسمى Digestion of Ingested Particles أي "هضم الجسيمات المبتلعة".

Digestion of Ingested Particles

1. داخل الخلية بعد البلعمة:
عندما تبتلع الخلية الجسم الغريب (مثل بكتيريا)، يتم تغليفه داخل حويصلة داخلية تُسمّى:
🔷 Phagosome (الفاجوسوم) = الحويصلة التي تحتوي على الجسيم المبتلع.

2. اندماج الفاجوسوم مع الجسيمات الهاضمة:
داخل الخلية توجد حويصلات أخرى تُسمى Lysosomes (الليسوسومات) وهي مليئة بالإنزيمات الهاضمة.
• الفاجوسوم يندمج مع هذه الليسوسومات لتشكيل:
🔷 Phagolysosome (الفاجولايسوسوم)
وهي حويصلة جديدة تحتوي على الجسيم الغريب + الإنزيمات الهاضمة.

📦 Phagolysosome = Phagosome + Lysosome
وهي التي تقوم بالهضم الفعلي داخل الخلية.

- **In both neutrophils and macrophages, *phagosomes* fuse with *lysosomes* and other granules to form *phagolysosomes* (*digestive vesicles*)**

- **These contain *proteolytic enzymes*, and in macrophages, *lipases* (important in killing tuberculosis bacillus and some other bacteria that have lipid coats)**

3. ما الذي تحتويه هذه الحويصلات الهاضمة؟
• تحتوي على إنزيمات محللة للبروتين (Proteolytic enzymes)
➜ وظيفتها تكسير البروتينات في جدار أو جسم البكتيريا.
• في Macrophages يوجد أيضًا إنزيمات Lipases (الليباز)
➜ تُحلل الدهون، وتُستخدم خصوصًا لتدمير أنواع معينة من البكتيريا التي تمتلك غلاف دهني (lipid coat)
مثل:
○ Mycobacterium tuberculosis (المسبب لمرض السل)
○ وبعض أنواع البكتيريا الأخرى ذات الجدار الدهني.

4. الهدف النهائي:
بعد الهضم داخل الفاجولايسوسوم:
• يتم تدمير البكتيريا أو الجسم الغريب بالكامل.
• ثم تُطرح نواتج الهضم (المخلفات) خارج الخلية

ملخص سريع:

المرحلة	ما يحدث
1 ابتلاع الجسم الغريب	تكوين Phagosome
2 الاندماج مع Lysosome	تكوين Phagolysosome
3 الهضم	بواسطة Proteolytic enzymes و Lipases
4 التخلص من البقايا	إخراج المخلفات خارج الخلية

النقطة الأساسية:
الفاجولايسوسوم هو "معدة الخلية البلعمية"،
حيث تُهضم الميكروبات بإنزيمات قوية مثل البروتياز والليباز.

Bactericidal Agents

هذه الشريحة تشرح كيف يمكن قتل البكتيريا بالأكسجين (oxidative killing) — وهي طريقة قوية يستخدمها الجسم حتى لو لم يتم هضم البكتيريا بالإنزيمات داخل الخلية.

- **Bacteria may be killed even if they are not digested**

1. الفكرة الأساسية:
(Reactive Oxygen Species — ROS) حتى لو لم تُهضم البكتيريا، يمكن قتلها بوساطة مواد كيميائية مؤكسدة قوية تُنتَج داخل الخلية البلعمية (في الفاجوسوم أو في البيروكسيسومات).

2. أهم المواد المؤكسدة القاتلة للبكتيريا:
هذه المواد تُسمى Reactive Oxygen Species (ROS) وهي نواتج تفاعلات الأكسجين داخل الخلية

- **Enzymes in the phagosome or in *peroxisomes* generate strongly bactericidal *reactive oxygen species*…**
  - ***Superoxide*** (O_2^-)
  - ***Hydrogen peroxide*** (H_2O_2)
  - ***Hydroxyl ions*** (OH^-)
  - ***The enzyme Myeloperoxidase* catalyzes**

المادة	الصيغة	التأثير
Superoxide	O_2^-	أول جزيء سام ينتج، يهاجم جدران البكتيريا.
Hydrogen peroxide	H_2O_2	مادة سامة جدًا للبكتيريا، تُستخدم لاحقًا لإنتاج مواد أقوى.
Hydroxyl ions	OH^-	من أقوى العوامل المؤكسدة التي تدمر البروتينات والحمض النووي في البكتيريا.

3. إنزيم مهم: Myeloperoxidase
•يوجد بشكل خاص في Neutrophils.
•دوره هو تحويل $H_2O_2 + Cl^-$ إلى HOCl (حمض الهيبوكلوروس)

$$H_2O_2 + 2\ Cl^- \longrightarrow 2\ H^+ + 2\ ClO^-$$

- Hydrogen peroxide combines with chloride (via myeloperoxidase) to form hypochlorous acid (HOCl), a highly reactive antimicrobial compound.

4. مكان حدوث التفاعل:
•هذه التفاعلات تحدث داخل Peroxisomes (العضيات المساعدة للهضم) أو داخل Phagosomes.
•الهدف منها: إنتاج مركبات كيميائية تقتل الميكروبات بسرعة حتى قبل أن تُهضم

- These compound are made in the peroxisomes

ملخص سريع:

المرحلة	ما يحدث
1 ابتلاع البكتيريا	تكوين Phagosome
2 إنتاج ROS	داخل الفاجوسوم أو البيروكسيسوم
3 الإنزيم Myeloperoxidase يحول H_2O_2 إلى HOCl	يقتل البكتيريا بقوة HOCl
4 النتيجة	قتل البكتيريا حتى بدون هضمها بالإنزيمات

معلومة مهمة:
هذه الطريقة تسمى أيضًا **Respiratory burst** — "الانفجار التنفسي"، لأن الخلية تستهلك كمية كبيرة من الأكسجين لإنتاج هذه الجزيئات المؤكسدة القاتلة.

هذه الشريحة تتحدث عن جهاز الشبكي البطاني (Reticuloendothelial System)
ويُعرف أيضًا باسم جهاز الوحيدات-البلعميات (Monocyte–Macrophage System).
وهو نظام مهم جدًا في المناعة والدفاع عن الجسم

The Reticuloendothelial System

"The monocyte-macrophage system"

1. ما هو الجهاز الشبكي البطاني؟
هو شبكة من الخلايا البلعمية (Phagocytic cells) المنتشرة في جميع أنسجة الجسم،
وظيفتها الأساسية هي البلعمة والدفاع ضد الميكروبات وتنظيف الجسم من الخلايا الميتة
ويتكوّن من:
- Monocytes (الخلايا الوحيدة) التي تدور في الدم.
- Macrophages (البلعميات الكبيرة) — سواء المتحركة أو الثابتة في الأنسجة.
- بعض خلايا البطانة (endothelial cells) المتخصصة في الكبد، الطحال، العقد اللمفاوية... إلخ.

2. تطور macrophages داخل الجسم:
- عندما تدخل Monocytes من الدم إلى الأنسجة، تتحول إلى Macrophages.
- هذه الخلايا:
  - تستقر (تصبح fixed) داخل نسيج معين وتعيش فيه لسنوات (مثل خلايا Kupffer في الكبد).
  - ولكن إذا حصل التهاب أو عدوى، يمكنها أن تنفصل (break away) وتتحرك نحو موقع الالتهاب.

إذن: macrophages ممكن تكون "ثابتة" أو "متحركة" حسب الحاجة.

- **After entering the tissues, macrophages become fixed and may be resident for years**
- **When appropriately stimulated they can break away and move to sites of inflammation**
- **Circulating monocytes, mobile macrophages, fixed tissue macrophages, and some specialized endothelial cells form the *reticuloendothelial system*, almost all derived from monocytes, comprising a phagocytic system located in all tissues**

3. مكوّنات الجهاز الشبكي البطاني (RES):
يشمل:
- Monocytes الدموية (circulating)
- Macrophages المتحركة (mobile macrophages)
- Macrophages الثابتة (fixed macrophages)
- خلايا بطانية متخصصة (specialized endothelial cells) مثل الموجودة في الكبد والطحال

كل هذه الخلايا تنشأ أساسًا من Monocytes (الوحيدات).

4. وظيفة الجهاز:
- يشكّل نظامًا بلعميًا دفاعيًا منتشرًا في جميع أنسجة الجسم.
- يبتلع:
  - الميكروبات
  - خلايا الدم القديمة
  - بقايا الأنسجة التالفة
- ويشارك في تنشيط الجهاز المناعي من خلال عرض المستضدات (Antigen presentation).

ملخص سريع:

العنصر	الوظيفة
Monocytes	تدور في الدم وتتحول إلى macrophages عند دخول الأنسجة
Fixed macrophages	تبقى مستقرة في الأنسجة (الكبد، الطحال، الرئة...)
Mobile macrophages	تتحرك نحو مواقع الالتهاب عند الحاجة
النتيجة النهائية	نظام بلعمي قوي موجود في كل الأنسجة يحافظ على المناعة والنظافة الخلوية

خلاصة:
الجهاز الشبكي البطاني هو شبكة من الخلايا البلعمية (منشؤها الوحيدات)
تعمل كـ"نظام تنظيف وحماية" في كل أنحاء الجسم

هذه الشريحة تتحدث عن البلعميات المتخصصة (Specialized macrophages) — وهي أنواع من macrophages توجد في أماكن محددة من الجسم، كل نوع له وظيفة خاصة في حماية هذا العضو من الميكروبات.

Specialized macrophages

ملخص سريع:

الوظيفة	نوع الـ Macrophage	المواقع
منع دخول الميكروبات عبر الجلد	Langerhans cells (histiocytes)	الجلد
تدمير الميكروبات في اللمف	Lymph node macrophages	العقد اللمفاوية
منع دخول الجسيمات والجراثيم إلى الدم	Alveolar macrophages	الرئة (الحويصلات)
تنقية الدم القادم من الأمعاء	Kupffer cells	الكبد
القضاء على الميكروبات المنتشرة في الدم	Resident macrophages	الدم / الطحال / نخاع العظم

الفكرة العامة:
الـ macrophages منتشرة في جميع أنحاء الجسم لحمايته من دخول الكائنات الدقيقة (microorganisms) إلى الدم.
كل نسيج يحتوي على نوع مميز من macrophages يعمل كخط دفاع أول في مكانه.

Macrophages are widely distributed to prevent microorganisms from entering the blood.

- **Skin:** Microorganisms are intercepted by histiocytes (Langerhans cells), resident macrophages that prevent their spread.

1. في الجلد (Skin):
- توجد خلايا تُسمّى Histiocytes أو Langerhans cells.
- هذه الخلايا تلتقط الميكروبات التي تحاول دخول الجسم من الجلد وتمنع انتشارها.
الوظيفة: الدفاع ضد الميكروبات قبل أن تخترق الجلد إلى الدم.

- **Lymph nodes:** Any organism in the tissues is captured by lymph nodes, where macrophages filter and destroy it.

2. في العقد اللمفاوية (Lymph nodes):
- أي كائن يدخل الأنسجة يتم التقاطه في العقد اللمفاوية.
- هناك تقوم macrophages داخل العقد بتصفية (filter) الميكروبات وتدميرها.
الوظيفة: تنقية اللمف من الجراثيم قبل عودته إلى الدم.

- **Alveoli:** Pathogens and particles like silica are blocked by alveolar macrophages, preventing entry into the bloodstream.

3. في الحويصلات الهوائية (Alveoli) في الرئتين:
- توجد Alveolar macrophages داخل الرئة.
- وظيفتها التقاط الجراثيم أو الجسيمات (مثل السيليكا) التي تصل إلى الرئة ومنعها من دخول الدم.
الوظيفة: حماية الجهاز التنفسي من الملوثات والميكروبات.

- **Liver:** Microorganisms from the GI tract reach the liver via the portal circulation and encounter Kupffer cells before entering the blood.

4. في الكبد (Liver):
- يوجد نوع خاص اسمه Kupffer cells داخل الشعيرات الكبدية (sinusoids).
- عندما تأتي الميكروبات من الجهاز الهضمي إلى الكبد عبر الوريد البابي (portal vein)،
تقوم خلايا Kupffer بالتقاطها وتدميرها قبل أن تصل إلى الدورة الدموية.
الوظيفة: تصفية الدم القادم من الأمعاء من أي بكتيريا أو سموم.

- **Blood:** If pathogens enter the circulation, the spleen and resident macrophages in the bone marrow act to eliminate them.

5. في الدم (Blood):
- إذا وصلت الميكروبات إلى الدم، يقوم الطحال (spleen) وmacrophages في نخاع العظم (bone marrow)
بالتعرف عليها وتدميرها.
الوظيفة: تنقية الدم مباشرة من أي ميكروب دخل إلى الدورة الدموية.

خلاصة:
الجسم يملك شبكة من البلعميات المتخصصة في كل عضو تعمل كحراس دائمين
لتصفية الميكروبات ومنعها من الوصول إلى الدم.

هذه الشريحة تكمّل الفكرة السابقة، وهي تشرح أنواع الـ macrophages المتخصصة (Specialized macrophages) في أماكن مختلفة من الجسم، مع وظيفة كل نوع.

Specialized Macrophages

الفكرة العامة:
الـ macrophages ليست نوعًا واحدًا فقط، بل توجد أنواع متخصصة في كل عضو، تؤدي وظيفة معينة لحماية الجسم من الميكروبات والمواد الغريبة.

- **Skin, subcutaneous (histiocytes)**
- **Lymph nodes**
  - **Ingest / sample particles arriving through the lymph**
- **Alveolar macrophages**
  - **Digest or entrap inhaled particles and microorganisms like silica, tuberculosis bacilli.**
- **Kupffer cells**
  - **Lining sinusoids, Surveillance of the portal circulation.**
- **Macrophages in the spleen and bone marrow**
  - **Surveillance of the general circulation**

🔷 1. Skin (الجلد)
- يوجد نوع خاص يسمى Histiocytes (وتُعرف أيضًا باسم خلايا Langerhans في البشرة).
- توجد في الطبقات السطحية (subcutaneous tissue).

🛡️ الوظيفة: التقاط البكتيريا أو الجزيئات التي تحاول دخول الجسم من الجلد، ومنع انتشارها.

🔷 2. Lymph nodes (العقد اللمفاوية)
- توجد macrophages داخل العقد اللمفاوية.
- تبتلع (ingest) أو تفحص (sample) الجزيئات القادمة مع السائل اللمفاوي.

🛡️ الوظيفة: تنقية اللمف من الميكروبات قبل رجوعه إلى الدم.

🔷 3. Alveolar macrophages (البلعميات السنخية في الرئة)
- توجد داخل الحويصلات الهوائية (alveoli).
- تقوم بـ هضم (digest) أو احتجاز (entrap) الجسيمات أو الكائنات المستنشقة مثل:
- جزيئات السيليكا (silica)
- عصيات السل (tuberculosis bacilli)

🛡️ الوظيفة: حماية الجهاز التنفسي من الملوثات والعدوى.

🔷 4. Kupffer cells (خلايا الكبد)
- تقع على جدران الجيوب الدموية في الكبد (sinusoids).
- تراقب الدم القادم من الأمعاء عبر الوريد البابي (portal circulation).

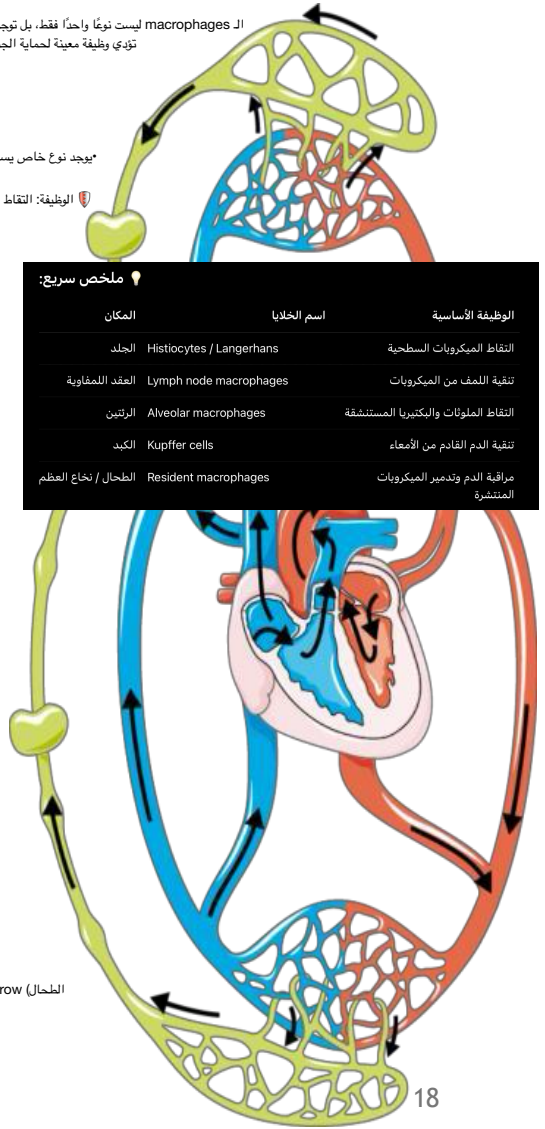
🛡️ الوظيفة: تنظيف الدم من الميكروبات القادمة من الجهاز الهضمي قبل دخولها الدورة الدموية العامة.

🔷 5. Macrophages in spleen and bone marrow (الطحال ونخاع العظم)
- توجد في هذين العضوين لمراقبة الدم باستمرار.

🩸 الوظيفة: "Surveillance of the general circulation"
أي مراقبة الدم وتدمير أي ميكروب يدخل مجرى الدم

ملخص سريع:

الوظيفة الأساسية	اسم الخلايا	المكان
التقاط الميكروبات السطحية	Histiocytes / Langerhans	الجلد
تنقية اللمف من الميكروبات	Lymph node macrophages	العقد اللمفاوية
التقاط الملوثات والبكتيريا المستنشقة	Alveolar macrophages	الرئتين
تنقية الدم القادم من الأمعاء	Kupffer cells	الكبد
مراقبة الدم وتدمير الميكروبات المنتشرة	Resident macrophages	الطحال / نخاع العظم



خلاصة:
كل نسيج يحتوي على macrophages متخصصة تعمل كـ "حراس موضعيين" لحماية الجسم من أي عدوى قبل أن تصل إلى الدم أو تنتشر في الجسم

هذه الشريحة تشرح التركيب البنيوي للعقدة اللمفاوية (Structure of a Lymph Node).
ووظيفتها الأساسية هي تنقية السائل اللمفاوي من الميكروبات قبل أن يدخل إلى الدم

Structure of a Lymph Node

1. الوظيفة العامة للعقدة اللمفاوية:
العقدة اللمفاوية هي فلتر طبيعي (Meshwork filter)
يمرّ من خلالها السائل اللمفاوي (lymph) القادم من الأنسجة.
بداخلها توجد خلايا بلعمية (Macrophages) تقوم بالتقاط وتدمير:
- البكتيريا
- الفيروسات
- الخلايا الميتة أو الغريبة

الهدف: منع هذه الكائنات من الوصول إلى الدورة الدموية (blood circulation).

It is a meshwork that acts as a filter, with macrophages preventing microorganisms from entering the blood circulation.

2. المكونات الرئيسية في الصورة:
1.Afferent lymphatics (الأوعية اللمفاوية الواردة)
- تجلب السائل اللمفاوي المحمّل بالجزيئات والميكروبات إلى داخل العقدة

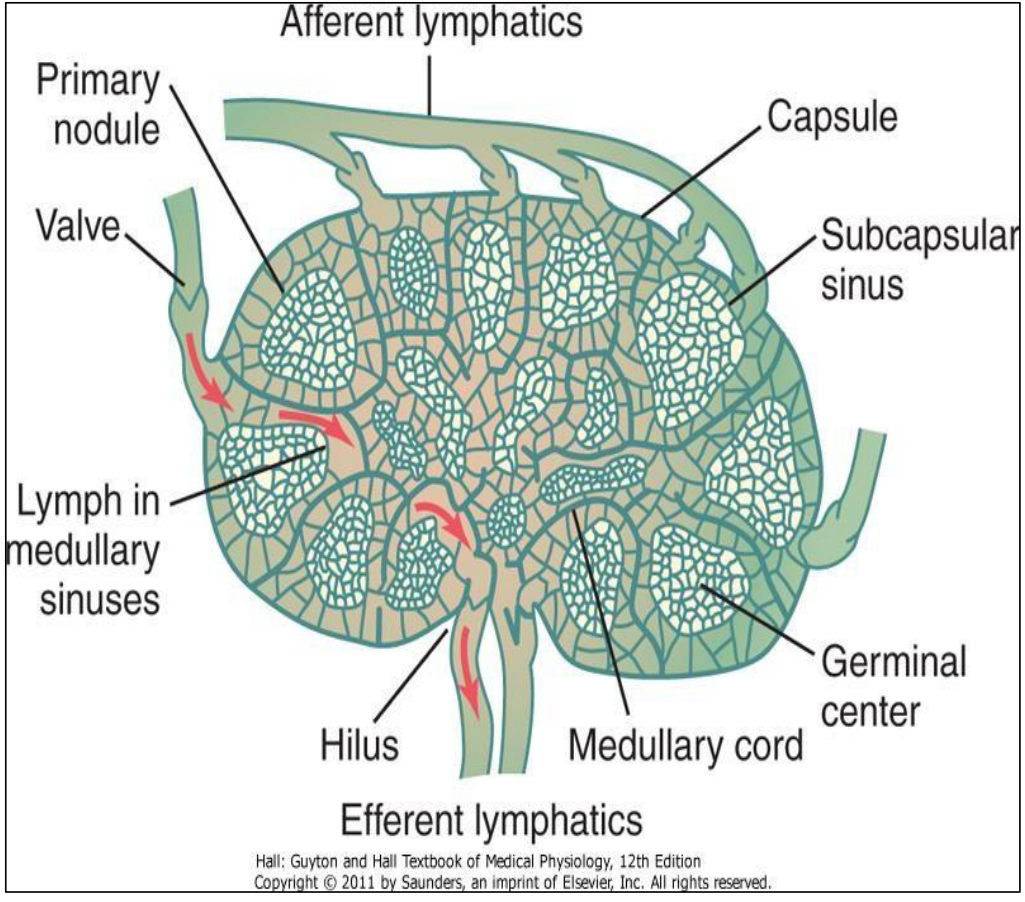
2.Subcapsular sinus (الجيب تحت المحفظة)
- هو الفراغ الذي يدخل إليه اللمف أولاً بعد دخوله من الأوعية.
- يحتوي على macrophages و lymphocytes التي تبدأ عملية الفلترة.

3.Primary nodule & Germinal center (العقد والجريبات اللمفاوية)
- هذه مناطق تحتوي على خلايا B و خلايا T اللمفاوية.
- مسؤولة عن تكوين الاستجابة المناعية (مثل إنتاج الأجسام المضادة)

4.Medullary cords & sinuses (الحبال والجيوب النخاعية)
- مناطق داخلية تحتوي على macrophages و plasma cells.
- هنا يتم استكمال عملية التصفية والهضم لما تبقى من الميكروبات

5.Efferent lymphatics (الأوعية اللمفاوية الخارجة)
- بعد أن يُنقّى اللمف من الميكروبات، يخرج من العقدة عبر هذه الأوعية.

6. Hilus (الهيلَس)
- هو منطقة خروج الأوعية اللمفاوية الخارجة والأوعية الدموية



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

3. آلية العمل باختصار:
1يدخل اللمف من الأوعية الواردة (afferent).
2يمر في الجيوب المبطنة بالبلعميات (sinuses) حيث تتم عملية التنقية.
3البلعميات (macrophages) تبتلع الكائنات الدقيقة وتمنعها من دخول الدم.
4يخرج اللمف النظيف عبر الأوعية الخارجة (efferent).

خلاصة نهائية:
العقدة اللمفاوية تعمل كـ مرشّح (فلتر) يحمي الجسم من انتشار العدوى،
وذلك بفضل وجود البلعميات (macrophages) وخلايا المناعة التي تلتقط وتدمر الميكروبات قبل أن تدخل إلى الدم

هذه الصورة تشرح خلايا كوبفر (Kupffer Cells) الموجودة في الجيوب الدموية للكبد (Liver Sinusoids)،
وهي نوع من البلعميات المتخصصة (specialized macrophages) التي تقوم بدور مهم جدًا في تنقية الدم القادم من الأمعاء.

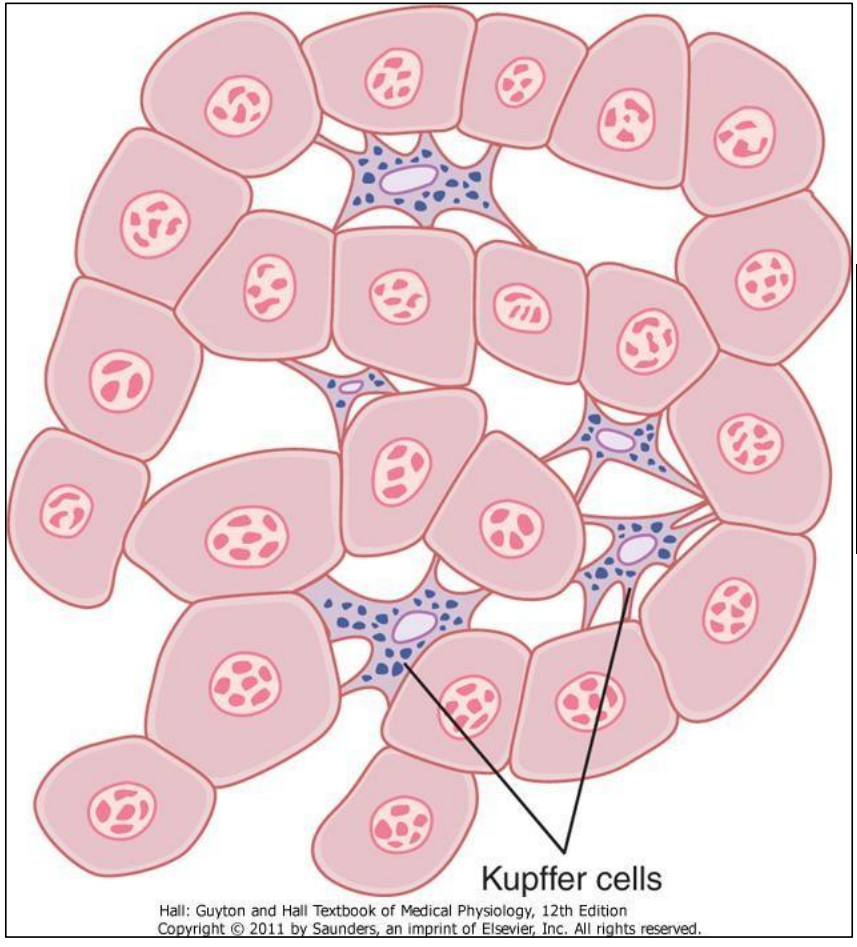
Kupffer Cells in the Liver Sinusoids

ما هي Kupffer cells؟

- هي خلايا بلعمية (macrophages) توجد على جدران الشعيرات الدموية الكبدية (sinusoids).
- تشكّل جزءًا من الـ reticuloendothelial system.
- تعتبر الخط الدفاعي الأول داخل الكبد ضد الميكروبات أو السموم القادمة من الجهاز الهضمي.

مكانها في الكبد:

- توجد بين خلايا الكبد (hepatocytes) وبداخل الجيوب الدموية (sinusoids).
- كما هو موضح في الصورة:
  - الخلايا الوردية = hepatocytes (خلايا كبدية)
  - المساحات الزرقاء = sinusoids (الشعيرات الكبدية)
  - الخلايا البنفسجية داخل الجيوب = Kupffer cells



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

أهمية وجودها في الكبد:

- لأن الدم القادم من الأمعاء (عبر الوريد البابي) يحمل:
  - ميكروبات من الطعام
  - سموم أو نواتج هضم
- لذلك يعمل الكبد كـ "مصفاة" أولى، وخلايا كوبفر هي المسؤولة عن التنقية.

🔷 وظائف Kupffer cells:

1. **تنقية الدم القادم من الأمعاء:**
   - كل الدم من الجهاز الهضمي يمر عبر الوريد البابي إلى الكبد.
   - خلايا Kupffer تلتقط أي **بكتيريا، سموم، أو كريات دم ميتة** قبل أن يصل الدم إلى الجسم.
2. **البلعمة (Phagocytosis):**
   - تبتلع خلايا كوبفر **خلايا الدم الحمراء التالفة.**
   - تزيل **بقايا الخلايا، والمواد الغريبة** من الدم.
3. **المناعة (Immune defense):**
   - تفرز **سيتوكينات (cytokines)** تنشط الخلايا المناعية الأخرى.
   - تلعب دورًا في تنظيم **الاستجابة المناعية في الكبد.**
4. **المشاركة في إعادة تدوير الحديد:**
   - عندما تبتلع خلايا الدم الحمراء القديمة، تستخرج الحديد من الهيموغلوبين وتعيد استخدامه.

💡 خلاصة سريعة:

العنصر	الوصف
الاسم	Kupffer cells
المكان	في جدران الجيوب الكبدية (sinusoids)
الأصل	من خلايا Monocytes
الوظيفة	بلعمة البكتيريا، تدمير كريات الدم الحمراء القديمة، تنقية الدم
الأهمية	تمنع دخول الميكروبات إلى الدورة الدموية العامة

الخلاصة النهائية:

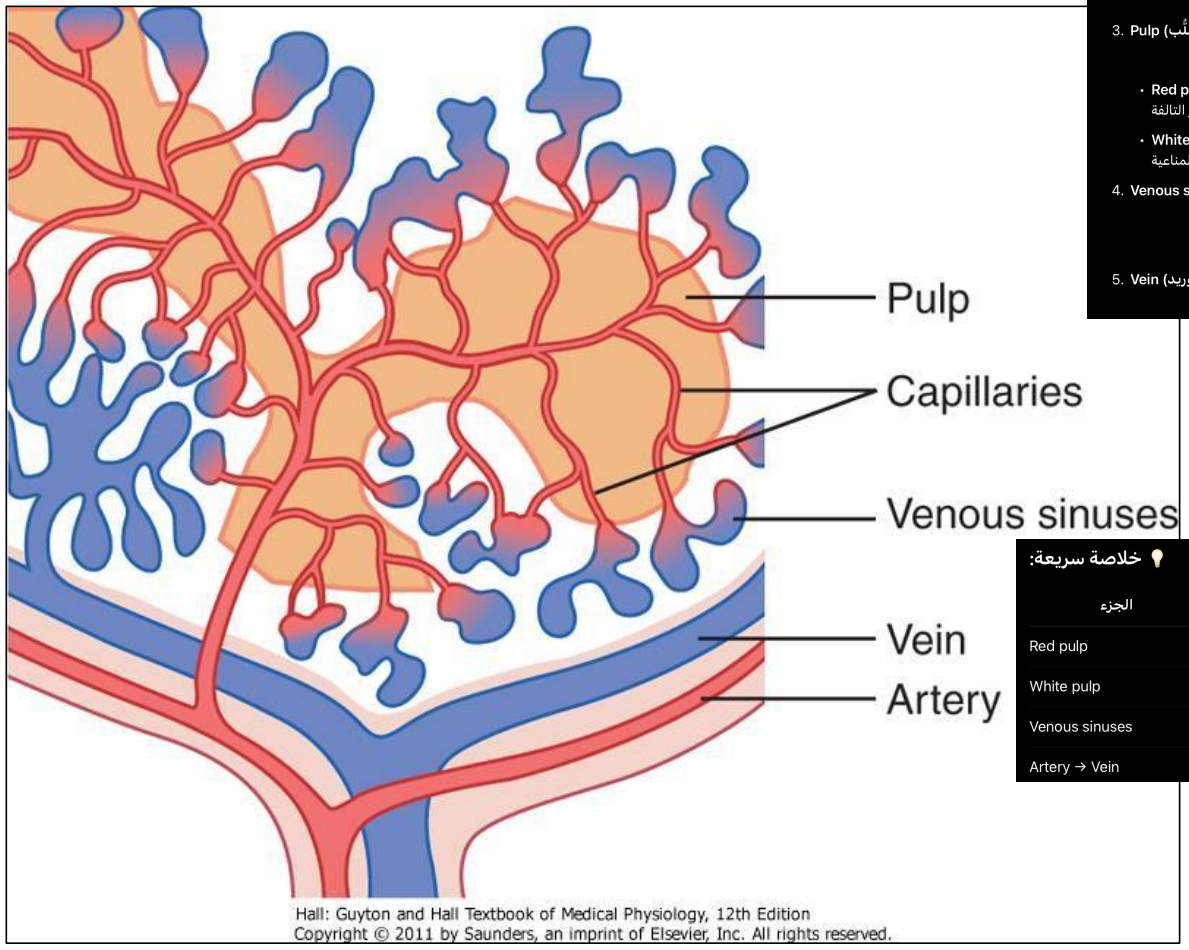
خلايا كوبفر هي بلعميات الكبد التي تعمل كفلتر داخل الجيوب الدموية،
تلتقط الميكروبات والسموم القادمة من الأمعاء وتحمي الجسم من العدوى

هذه الصورة تشرح تركيب الطحال (Structure of the Spleen)،
وهو أحد أهم الأعضاء المناعية في الجسم وله دور رئيسي في تنقية الدم من الميكروبات وخلايا الدم التالفة.

Structure of the Spleen

الوظيفة العامة للطحال:
الطحال يشبه العقدة اللمفاوية في تركيبه،
لكن بدلاً من تنقية اللمف، فهو يقوم بتنقية الدم.
الهدف: إزالة الميكروبات، خلايا الدم الحمراء القديمة أو التالفة، والجزيئات الغريبة من الدم.

Resembles the structure of lymph nodes: the red pulp and venous sinuses contain macrophages that line them to capture microorganisms.



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

المكونات الموضحة في الصورة:

1. **Artery (الشريان):**
   - يجلب الدم إلى الطحال عبر الشريان الطحالي.
   - هذا الدم يحتوي على خلايا دم حمراء وبيضاء، وأحيانًا ميكروبات أو خلايا تالفة.
2. **Capillaries (الشعيرات الدموية):**
   - يتفرع الشريان داخل الطحال إلى شبكة من الشعيرات الدقيقة.
   - من هذه الشعيرات، يتسرب الدم إلى المساحات التي تحتوي على خلايا مناعية.
3. **Pulp (اللُّب):**
   - يُقسَّم الطحال إلى نوعين من اللبّ:
     - **Red pulp (اللُّب الأحمر):** يحتوي على macrophages وظيفتها بلعمة خلايا الدم RBC الحمراء القديمة أو التالفة.
     - **White pulp (اللُّب الأبيض):** يحتوي على **خلايا لمفاوية (T و B)** مسؤولة عن الاستجابة المناعية.
4. **Venous sinuses (الجيوب الوريدية):**
   - هي فراغات واسعة تمتلئ بالدم وتبطّن بخلايا macrophages.
   - تقوم هذه الخلايا بالتقاط البكتيريا أو الجزيئات الغريبة أثناء مرور الدم.
5. **Vein (الوريد):**
   - بعد أن يُنقَّى الدم من الشوائب، يخرج من الطحال عبر الوريد الطحالي.

خلاصة سريعة:

الجزء	الوظيفة
Red pulp	يحتوي على macrophages لتنقية الدم من الخلايا القديمة
White pulp	يحتوي على خلايا مناعية (B و T) لإنتاج استجابة مناعية
Venous sinuses	قنوات يمر بها الدم ليتم تنقيته
Artery → Vein	مسار دخول وخروج الدم من الطحال

الخلاصة النهائية:
الطحال يعمل مثل "فلتر الدم"، يشبه العقدة اللمفاوية في التركيب،
لكنه ينقّي الدم بدلًا من اللمف.
يحتوي على macrophages تلتقط الميكروبات وخلايا الدم القديمة، وتحمي الجسم من العدوى

هذه الشريحة تشرح دور الـ Neutrophils (العدلات) و Macrophages (البلعميات الكبيرة) في الالتهاب (Inflammation)، وما هي المراحل والعمليات التي تحدث أثناء الالتهاب.

Neutrophils, Macrophages & Inflammation

ما هو الالتهاب؟
الالتهاب هو سلسلة من الأحداث (cascade of events) تحدث كردّ فعل طبيعي من الجسم ضد أي إصابة أو عدوى.
يهدف إلى:
•تدمير المسبب (بكتيريا أو سموم).
•إزالة الأنسجة التالفة.
بدء عملية الشفاء.

الخلاصة النهائية:
الالتهاب هو رد فعل دفاعي منسّق يبدأ بتوسع الأوعية وزيادة تدفق الدم، ثم تسرب السوائل والخلايا المناعية إلى المنطقة المصابة، وينُظَّم بواسطة مواد كيميائية مثل الهيستامين والبروستاغلاندين، بهدف احتواء العدوى، تدمير الميكروبات، وبدء عملية الشفاء.

- **Inflammation is a cascade of events driven by chemical mediators and characterized by heat, redness, swelling, and pain**

ويُميَّز الالتهاب بأربع علامات رئيسية:
Heat (الحرارة)
Redness (الاحمرار)
Swelling (التورم)
Pain (الألم)

- **Physiologically, it involves…**
  - **Vasodilatation and increased blood flow**
  - **Increased capillary permeability increasing the swelling**
  - **Coagulation of interstitial fluids**

فيزيولوجياً (Physiologically) الالتهاب يشمل:
1.Vasodilatation (توسع الأوعية الدموية):
•الأوعية الدموية تتوسع في المنطقة المصابة.
•هذا يزيد تدفق الدم إليها ← يسبب الحرارة والاحمرار

2.Increased capillary permeability (زيادة نفاذية الشعيرات):
•جدران الأوعية تصبح أكثر نفاذية.
•تسمح بخروج السوائل والبروتينات الدفاعية إلى الأنسجة ← يسبب التورم (swelling).

3.Coagulation of interstitial fluids (تجلط السائل بين الخلايا):
•عندما يتسرب بروتين الفيبرينوجين (fibrinogen) من الدم، يتحول إلى فيبرين (fibrin).
•يشكّل جلًا (gel) حول موقع العدوى لعزلها ومنع انتشارها.

➢ **Coagulation of interstitial fluid occurs when fibrinogen leaks from blood into the interstitial space, forming a gel that walls off the infection and helps prevent its spread.**

  - **Accumulation of granulocytes and monocytes**
  - **Swelling of tissue cells**

4.Accumulation of granulocytes and monocytes (تجمع خلايا الدم البيضاء):
•تتوجه العدلات (neutrophils) أولًا، ثم البلعميات (macrophages) إلى مكان الإصابة.
•تبتلع هذه الخلايا البكتيريا والخلايا التالفة.

5.Swelling of tissue cells (انتفاخ خلايا الأنسجة):
•بسبب تراكم السوائل وزيادة مرور الدم والخلايا الدفاعية في المكان.

- **Mediators: *histamine, bradykinin, serotonin, prostaglandins, complement products, clotting components, lymphokines***

الوسائط الكيميائية (Mediators) المسؤولة عن الالتهاب:

هذه المواد تُفرَز لتحفيز وتنسيق الاستجابة الالتهابية:

الوظيفة	الوسيط
يسبب توسع الأوعية وزيادة النفاذية → احمرار وتورم	Histamine
يسبب الألم وتوسع الأوعية	Bradykinin
يزيد من نفاذية الأوعية	Serotonin
يسبب الألم والحمّى	Prostaglandins
تساعد في جذب الخلايا المناعية (chemotaxis)	Complement products
تساهم في تكوين الجل لعزل العدوى	Clotting components
تُفرَز من الخلايا اللمفاوية لتنشيط البلعميات	Lymphokines

خلاصة سريعة:

النتيجة	الحدث	المرحلة
احمرار وحرارة	توسع الأوعية (Vasodilatation)	1
تورم	زيادة نفاذية الشعيرات	2
بدء التئام	خروج الفيبرينوجين وتجلطه	3
قتل الميكروبات	جذب الخلايا المناعية (Neutrophils & Macrophages)	4
تنظيم الالتهاب والألم	إفراز وسائط كيميائية	5

هذه الشريحة تشرح مفهوم "Walling Off" أي عزل موقع الالتهاب لحماية الجسم ومنع انتشار العدوى.

"Walling Off" Sites of Inflammation

ما المقصود بـ "Walling Off"؟
هو عملية يقوم بها الجسم أثناء الالتهاب لتشكيل حاجز (جدار) حول المنطقة المصابة،
بهدف منع الميكروبات أو السموم من الانتشار إلى باقي الجسم.

كيف يحدث العزل (Walling Off):
- أثناء الالتهاب، يتسرّب الفيبرينوجين (Fibrinogen) من الأوعية الدموية إلى الأنسجة المصابة.
- يتحول الفيبرينوجين إلى فيبرين (Fibrin) ويكوّن خثرة (جلطة) حول موقع العدوى.
هذه الخثرة مع وسائط الالتهاب الأخرى (mediators) تقلل من مرور السوائل داخل وخارج المنطقة.
➡️ النتيجة: تتكوّن منطقة محاصرة مغلقة تمنع انتشار البكتيريا أو السموم إلى الأنسجة السليمة

- **Fibrinogen clots and other mediators minimize fluid flow in and out of the inflamed area**

أمثلة على البكتيريا:
Staphylococci (المكورات العنقودية):
- تسبب التهابًا قويًا جدًا.
- بسبب شدّة الالتهاب، يقوم الجسم بعزلها بسرعة وبفعالية (walled off) داخل خراج (abscess).
- لذلك تكون العدوى محدودة في مكانها، لكنها مؤلمة جدًا.
- وهي أكثر سمّية (toxic) ولكن نادرًا ما تنتشر في الدم

- ***Staphylococci* cause intense inflammation being more toxic are effectively "walled off"**

2. Streptococci (المكورات السبحية):
- تسبب التهابًا أضعف، والجسم لا يستطيع عزلها بسهولة.
- لذلك يمكن أن تنتشر في الأنسجة والدم مسببة تسممًا عامًا (septicemia) وقد تؤدي إلى الموت.

- ***Streptococci* induce less intense inflammation and may be more likely to spread than *staphylococci, and cause death***

الخلاصة السريعة:

العامل	شدة الالتهاب	الانتشار	النتيجة
Staphylococci	قوي جدًا	لا تنتشر (محصورة)	خراج موضعي مؤلم
Streptococci	ضعيف نسبيًا	تنتشر بسهولة	عدوى عامة، خطر الموت

الخلاصة النهائية:

"Walling off" هو آلية دفاعية يحاصر فيها الجسم العدوى داخل منطقة محددة بواسطة الفيبرين والوسطاء الكيميائيين،
لمنع انتشار البكتيريا.
العدوى الشديدة مثل Staphylococcus تُعزل بسرعة،
بينما العدوى الأضعف مثل Streptococcus قد تنتشر وتصبح مميت

Neutrophils and Macrophages in Inflammation

هذه الشريحة تشرح دور الخلايا المناعية (Macrophages وNeutrophils) في الاستجابة الالتهابية (Inflammation Response).
وخاصةً كيف تتحرك هذه الخلايا إلى موقع العدوى وتبدأ الدفاع عن الجسم.

- **Tissue macrophages that encounter foreign particles enlarge and become mobile to provide a first line of defense (min)**

الترتيب الزمني لدفاع الجسم:

الخط الأول من الدفاع (First line of defense):
•Tissue macrophages (البلعميات المقيمة في الأنسجة):
○ موجودة أصلًا في الأنسجة.
○ عند دخول جسم غريب (مثل بكتيريا أو نسيج تالف)، تكبر في الحجم وتبدأ بالحركة نحو مكان الإصابة.
○ تهاجم وتبتلع الميكروبات فورًا (خلال دقائق).
تحدث هذه الاستجابة في الدقائق الأولى بعد دخول الميكروب.

- **Within an hour neutrophils migrate to the area in response to inflammatory cytokines (TNF, IL-1) released from the macrophages.**
  2nd line of defense

الخط الثاني من الدفاع (Second line of defense):
•بعد حوالي ساعة واحدة من بداية الالتهاب:
○ الماكروفاجات (macrophages) تفرز مواد كيميائية تُسمّى cytokines مثل:
- TNF (Tumor Necrosis Factor)
- IL-1 (Interleukin-1)

○ هذه المواد تُرسل إشارات إلى النيتروفيلات (Neutrophils) في الدم لتتحرك بسرعة نحو موقع الإصابة.
هذا يُعرف باسم chemotaxis (الانجذاب الكيميائي نحو مصدر العدوى).

الآلية التي تتنقل بها النيتروفيلات إلى مكان الالتهاب:
1.Upregulation of adhesion molecules:
•الخلايا المبطنة للأوعية الدموية (endothelial cells) تبدأ بإنتاج:
•Selectins
•ICAM-1
➜ هذه المواد تجعل النيتروفيلات تلتصق بجدار الأوعية الدموية القريبة من موقع الالتهاب.

- **Upregulated *selectins* and *ICAM-1* on endothelial cells**

2.Binding:
•النيتروفيلات تمتلك بروتينات سطحية تُسمى Integrins ترتبط مع ICAM-1 وSelectins.
•هذا الالتصاق يعرف باسم Margination (التلاصق بجدار الوعاء)

- **Bind to *integrins* on neutrophils, leading to *margination*, followed by *diapedesis*, and *chemotaxis* directing neutrophils into the inflamed tissues, to kill bacteria and scavenge**

3.Diapedesis (العبور):
•النيتروفيلات تعبر جدار الأوعية الدموية وتدخل إلى الأنسجة المصابة.
4.Chemotaxis:
•بعد دخولها، تتحرك النيتروفيلات داخل الأنسجة باتجاه إشارات كيميائية مصدرها موقع العدوى.
•الهدف: الوصول إلى البكتيريا أو الأنسجة التالفة لابتلاعها وقتلها.

معلومة إضافية:
•الأوعية الدموية دائمًا قريبة من الأنسجة (أقل من 50 ميكرومتر).
•لذلك، حركة النيتروفيلات نحو موقع الالتهاب فعّالة جدًا (حتى مسافة 100 ميكرومتر تقريبًا).

- **blood vessels are always located within ≤50 µm from tissues, and chemotaxis is effective up to ~100 µm.**

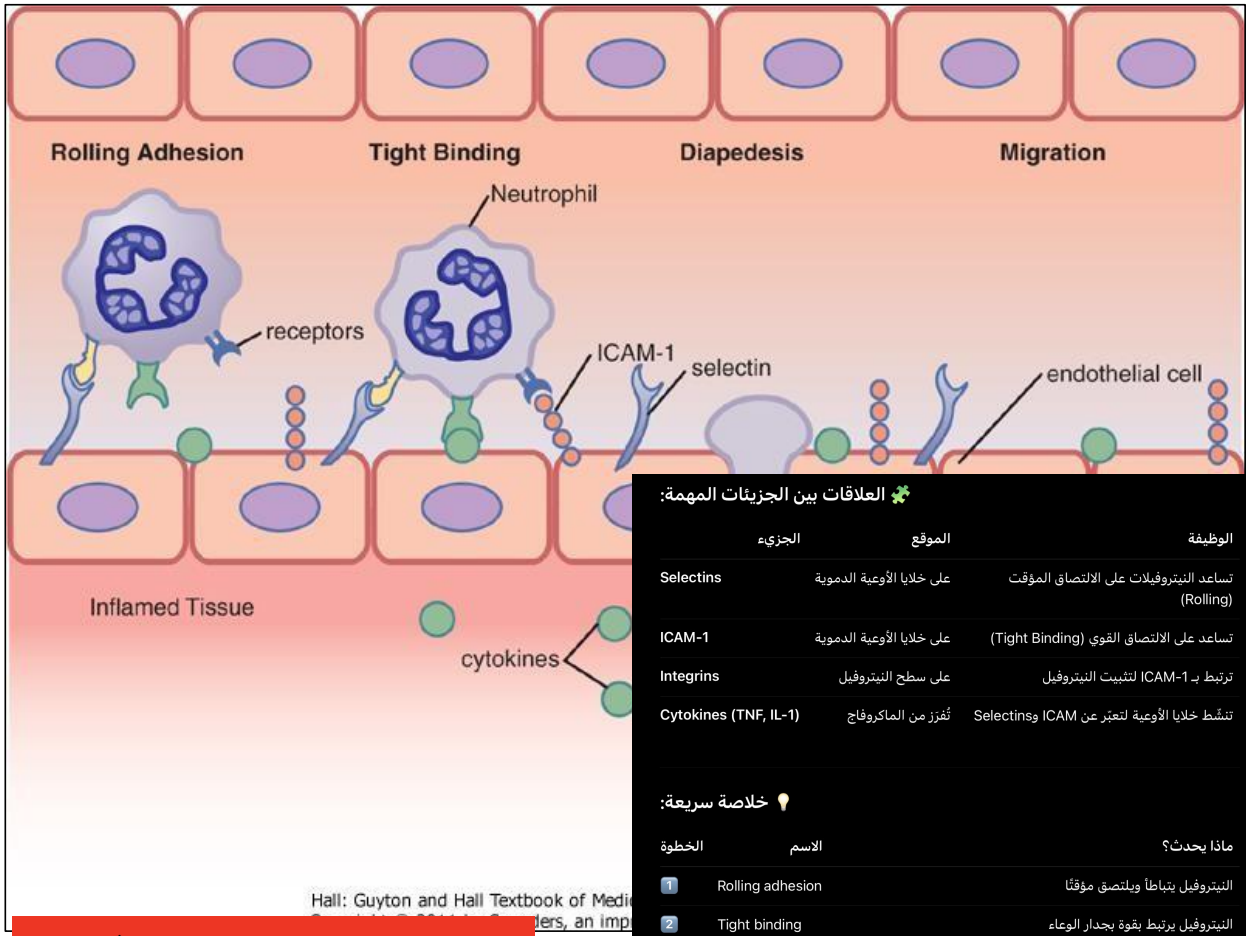
الخلاصة النهائية:
عند حدوث التهاب، تبدأ الماكروفاجات الموجودة في الأنسجة بالتحرك أولاً وتهاجم الميكروبات، ثم تُفرز مواد تجذب النيتروفيلات من الدم. هذه الأخيرة تلتصق بجدار الأوعية، تعبره (diapedesis) ثم تتجه نحو مكان العدوى (chemotaxis) لتقتل البكتيريا وتمنع انتشارها

خلاصة سريعة:

المرحلة	الخلية	المدة	الدور
1	Tissue macrophages	دقائق	أول من يهاجم الميكروب
2	Neutrophils	خلال ساعة	تصل من الدم وتهاجم البكتيريا
3	Cytokines (TNF, IL-1)	—	إشارات من الماكروفاجات لجذب خلايا أخرى
4	Selectins, ICAM-1, Integrins	—	تساعد على التصاق وعبور النيتروفيلات
5	Diapedesis & Chemotaxis	—	النيتروفيلات تهاجم موقع العدوى مباشرة

هذه الشريحة تشرح كيف تنتقل خلايا النيتروفيل (Neutrophils) من الدم إلى مكان الالتهاب في الأنسجة — وهي عملية تسمى
🧭 Neutrophil Migration to an Inflamed Site (هجرة العدلات إلى موقع الالتهاب).

Neutrophil Migration to an Inflamed Site



Hall: Guyton and Hall Textbook of Medi
lders, an imp

الفكرة الأساسية:
عندما يحدث التهاب، يفرز الجسم Cytokines (مواد كيميائية) من الخلايا المصابة والبلعميات، وهذه المواد تنبّه الأوعية الدموية وتجعلها تستعد لسماح خروج خلايا النيتروفيل من الدم إلى النسيج المصاب.

الخطوات الرئيسية للهجرة:

1. Rolling Adhesion (الالتصاق المؤقت والدحرجة):
•النيتروفيلات تسير في مجرى الدم.
•الخلايا البطانية (Endothelial cells) للأوعية الدموية تبدأ بإظهار جزيئات لاصقة اسمها Selectins.
•النيتروفيل يلتصق مؤقتًا بها عبر مستقبلات ضعيفة، فيتباطأ و"يتدحرج" على جدار الوعاء.
🔷 الهدف: تقليل سرعة النيتروفيل حتى يلتصق بقوة لاحقًا.

2. Tight Binding (الارتباط القوي):
•يتم إفراز Cytokines مثل TNF و IL-1 في موقع الالتهاب.
•هذه السيتوكينات تجعل الخلايا البطانية تعبّر عن بروتين آخر اسمه ICAM-1.
•النيتروفيل يمتلك بروتينات سطحية اسمها Integrins ترتبط بقوة مع ICAM-1.
🔷 النتيجة: النيتروفيل يثبت بقوة على جدار الأوعية الدموية.

- In response to increased cytokines, ICAM-1 and selectins (adhesive molecules) are upregulated at the infection site. They bind to complementary proteins on neutrophils, allowing neutrophils to squeeze between endothelial cells and enter the tissues.

3. Diapedesis (العبور بين الخلايا):
•بعد الارتباط القوي، تبدأ النيتروفيلات بالعُبور بين خلايا البطانة (Endothelial cells).
•هذه العملية تسمى Diapedesis أو Extravasation.
•تمر الخلايا من جدار الوعاء الدموي إلى الأنسجة الملتهبة.
🔷 النتيجة: النيتروفيل يدخل فعليًا إلى موقع الالتهاب.

4. Migration (الهجرة):
•بعد دخولها النسيج، تتحرك النيتروفيلات باتجاه مصدر المواد الكيميائية (Chemotaxis).
•هذه المواد (Chemotactic factors) تُفرَز من مكان العدوى أو الالتهاب.
•النيتروفيلات تتبع هذا التدرج الكيميائي حتى تصل مباشرة إلى مكان البكتيريا أو التلف الخلوي

- Integrins on neutrophiles
- ICAMS and selectins on endothelium

🧩 العلاقات بين الجزيئات المهمة:

الجزيء	الموقع	الوظيفة
Selectins	على خلايا الأوعية الدموية	تساعد النيتروفيلات على الالتصاق المؤقت (Rolling)
ICAM-1	على خلايا الأوعية الدموية	تساعد على الالتصاق القوي (Tight Binding)
Integrins	على سطح النيتروفيل	ترتبط بـ ICAM-1 لتثبيت النيتروفيل
Cytokines (TNF, IL-1)	تُفرَز من الماكروفاج	تنشّط خلايا الأوعية لتعبّر عن Selectins وICAM

💡 خلاصة سريعة:

الخطوة	الاسم	ماذا يحدث؟
1	Rolling adhesion	النيتروفيل يتباطأ ويلتصق مؤقتًا
2	Tight binding	النيتروفيل يرتبط بقوة بجدار الوعاء
3	Diapedesis	النيتروفيل يعبر إلى الأنسجة
4	Migration	النيتروفيل يتحرك نحو مكان العدوى ويبدأ القتال

الخلاصة النهائية:
عند حدوث التهاب، السيتوكينات تحفّز الأوعية الدموية لتُعبّر عن Selectins و ICAM-1، التي تسمح لـ النيتروفيلات (Neutrophils) أن تلتصق ثم تعبر جدار الأوعية (Diapedesis)، وأخيرًا تهاجر (Migration) إلى موقع الالتهاب لتدمير الميكروبات والأنسجة التالفة

هذه الشريحة تتحدث عن Neutrophilia (النيتروفيلية)، وهي الزيادة الكبيرة في عدد خلايا النيتروفيل في الدم أثناء الالتهاب الشديد.

Neutrophilia

ما هي النيتروفيلية؟
هي حالة يزداد فيها عدد خلايا النيتروفيل (Neutrophils) في الدم بشكل ملحوظ،
كاستجابة مناعية للجسم ضد الالتهابات أو العدوى البكتيرية الحادة.

- **With intense inflammation neutrophil count can increase dramatically…**

القيم الطبيعية:

•في الحالة الطبيعية: عدد النيتروفيلات في الدم حوالي
4,000 – 5,000 خلية / mm^3.
•في حالة الالتهاب الشديد: العدد يمكن أن يرتفع إلى
15,000 – 25,000 خلية / mm^3 أو أكثر.
أي أن العدد يزيد بمقدار 3 إلى 4 مرات بعد بدء الالتهاب بفترة قصيرة.

4,000-5,000 ➡ 15,000-25,000

3-4x
shortly after the beginning of inflammation

سبب حدوث النيتروفيلية:
•عند حدوث التهاب، تقوم الماكروفاجات (macrophages) بإفراز مواد كيميائية تُسمى Cytokines مثل:
•TNF (Tumor Necrosis Factor)
•IL (Interleukins)
هذه المواد ترسل إشارات إلى نخاع العظم (Bone marrow) ليُطلق عددًا كبيرًا من النيتروفيلات المخزّنة.

- **Results from mobilization of mature neutrophils from the bone marrow by inflammatory mediators (TNF & IL)**

آلية العملية باختصار:
1الالتهاب يبدأ → الماكروفاجات تُفرز TNF و IL.
2هذه المواد تحفّز نخاع العظم على إطلاق النيتروفيلات الناضجة إلى الدم.
3عدد النيتروفيلات في الدم يرتفع بسرعة (خلال ساعات).
4الهدف: زيادة عدد الخلايا المقاتلة في موقع العدوى لتدمير البكتيريا والتقليل من الضرر

خلاصة سريعة:

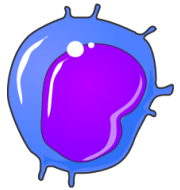
السبب	عدد النيتروفيلات (تقريبًا)	الحالة
لا يوجد التهاب	4,000 – 5,000 / mm^3	طبيعي
إفراز TNF و IL من الماكروفاجات يحفّز نخاع العظم	15,000 – 25,000 / mm^3	التهاب قوي

الخلاصة النهائية:
عند حدوث التهاب شديد، يزداد عدد خلايا النيتروفيل في الدم بشكل كبير (يسمى Neutrophilia)
نتيجة تحفيز نخاع العظم بواسطة السيتوكينات TNF و IL لإطلاق المزيد من النيتروفيلات للدفاع السريع ضد العدوى

هذه الشريحة تتحدث عن Secondary Macrophage Invasion
أي المرحلة الثانية لدخول البلعميات (macrophages) إلى موقع الالتهاب،
وهي تُعرف بأنها الخط الثالث من خطوط الدفاع المناعي بعد الماكروفاجات المقيمة والنيتروفيلات

Secondary Macrophage Invasion

الفكرة الأساسية:
بعد مرور المرحلة الأولى والثانية من الاستجابة الالتهابية
(الماكروفاجات المقيمة + النيتروفيلات)،
يأتي دور المونوسايت (monocytes) التي تتحول لاحقًا إلى ماكروفاجات (macrophages) لتكمل عملية الدفاع والتنظيف



- The third line (migration of monocytes) called so because of the slow progression and maturation of these cells.

- **In response to chemoattractants, monocytes gradually accumulate (slowly) and become macrophages (after ~ 8 hours mature)**

1 بداية الاستجابة (جذب المونوسايت):
- بعد بدء الالتهاب، تفرز الخلايا مواد كيميائية تسمى chemoattractants.
- هذه المواد تعمل على جذب المونوسايت (monocytes) من الدم إلى مكان الالتهاب.
لكن المونوسايت تتحرك ببطء مقارنة بالنيتروفيلات،
ولهذا تبدأ بالوصول بعد عدة ساعات (حوالي 8 ساعات تقريبًا).

2 تحول المونوسايت إلى ماكروفاجات:
- عند دخولها إلى النسيج، تحتاج المونوسايت حوالي 8 ساعات لتتحول إلى ماكروفاج ناضج.
- هذه الماكروفاجات هي خلايا قوية جدًا في البلعمة (phagocytosis)
— أي ابتلاع البكتيريا والخلايا الميتة.

3 الماكروفاجات تصبح الخلايا السائدة:
- بعد بضعة أيام إلى أسابيع، تقل النيتروفيلات (لأنها تعيش فترة قصيرة).
- بينما تبقى الماكروفاجات نشطة لفترة طويلة وتبدأ بالسيطرة على مكان الالتهاب.
- في هذه المرحلة، تقوم الماكروفاجات بـ:
- تنظيف بقايا البكتيريا والخلايا الميتة.
- إزالة الأنسجة التالفة (necrotic tissue).
- المساعدة في إعادة بناء الأنسجة (tissue remodeling)

- **In part due to increased bone marrow production (store is low), macrophages become the dominant inflammatory cell over <u>several weeks</u>, cleaning up remaining bacteria, necrotic tissue, and directing tissue remodeling. Third line of defense**

ملخص سريع:

المرحلة	الخلايا الأساسية	الزمن	الوظيفة
1	Tissue macrophages	دقائق	أول من يستجيب (يهاجم بسرعة)
2	Neutrophils	خلال ساعات	تهاجم البكتيريا بقوة
3	Monocytes → Macrophages	بعد 8 ساعات إلى أسابيع	تنظف المكان وتصلحه

After a few weeks, monocytes (macrophages) dominate the inflammation because they are the most effective cells for clearing and cleaning the inflamed sites.

4 الخط الثالث من الدفاع (Third line of defense):
- تُسمى هذه المرحلة الخط الثالث للدفاع المناعي لأن:
- دخول الماكروفاجات يحدث بعد فترة من بدء الالتهاب (ليس فوريًا مثل النيتروفيلات).
- وهي مسؤولة عن إصلاح وتنظيف موقع الالتهاب بعد القضاء على الميكروبات.

الخلاصة النهائية:
بعد عدة ساعات من الالتهاب، تبدأ المونوسايت بالوصول إلى موقع الالتهاب ببطء،
ثم تتحول إلى ماكروفاجات ناضجة خلال حوالي 8 ساعات.
بعد مرور أسابيع، تصبح الماكروفاجات الخلايا المسيطرة في مكان الالتهاب،
حيث تزيل البكتيريا والأنسجة الميتة وتساعد في شفاء وإصلاح الأنسجة.
لذلك تُسمى هذه المرحلة الخط الثالث من الدفاع المناعي

باختصار الجملة:
الماكروفاجات تبدأ أولاً،
النيتروفيلات تجي بعدها بسرعة وتكون الهجوم الأقوى،
ثم ترجع الماكروفاجات (الجديدة) لاحقًا لتنظف وتصلح الضرر.

Bone Marrow Responses

المفهوم الأساسي:
بعد مرور كل خطوط الدفاع السابقة (الماكروفاجات – النيتروفيلات – المونوسايت)،
يبدأ نخاع العظم (Bone marrow) بالتحرك لدعم المعركة عن طريق إنتاج خلايا مناعية جديدة.
لهذا السبب نسميها الخط الرابع من الدفاع (Fourth line of defense).

- Bone marrow is stimulated by chemical mediators such as IL-1, CSF, and TNF.

كيف يتم التحفيز؟
•عندما يحصل التهاب أو عدوى، تقوم الخلايا المناعية بإفراز مواد كيميائية مثل:
•IL-1 (Interleukin-1)
•CSF (Colony Stimulating Factor)
•TNF (Tumor Necrosis Factor)
🔶 هذه المواد تذهب إلى نخاع العظم وتحفزه لإنتاج خلايا دم بيضاء جديدة (مثل النيتروفيلات والمونوسايت).

- **Growth factors produced in response to infection and inflammation drive proliferation and differentiation of leukocyte precursors in the marrow**

متى تبدأ النتائج؟
•بعد 3 إلى 4 أيام من التحفيز،
يبدأ نخاع العظم بإخراج خلايا مناعية ناضجة (mature cells) جديدة إلى الدم
لتشارك في محاربة الالتهاب.

- **First mature cells released after 3 – 4 days after stimulation of the BM.**

النتيجة:
•يستطيع نخاع العظم زيادة إنتاج الخلايا الدفاعية (خاصة النيتروفيلات والماكروفاجات)
بمقدار 20 إلى 50 مرة أكثر من الطبيعي 🤯
•ويمكن أن يستمر بهذه الزيادة لعدة شهور أو حتى سنوات لو استمر الالتهاب

الخلاصة:

الوظيفة	الزمن	الجهة المسؤولة	الخط الدفاعي
أول استجابة سريعة	دقائق	الماكروفاجات المقيمة	1
تهاجم البكتيريا بقوة	خلال ساعة	النيتروفيلات	2
تنظيف وإصلاح	بعد ساعات – أيام	الماكروفاجات (من المونوسايت)	3
إنتاج خلايا جديدة لاستمرار الدفاع	بعد 3–4 أيام	نخاع العظم (Bone marrow)	4

- **The bone marrow can increase production of granulocytes and monocytes by 20 – 50- fold and maintain this for months or years**

- **Fourth line of defense**

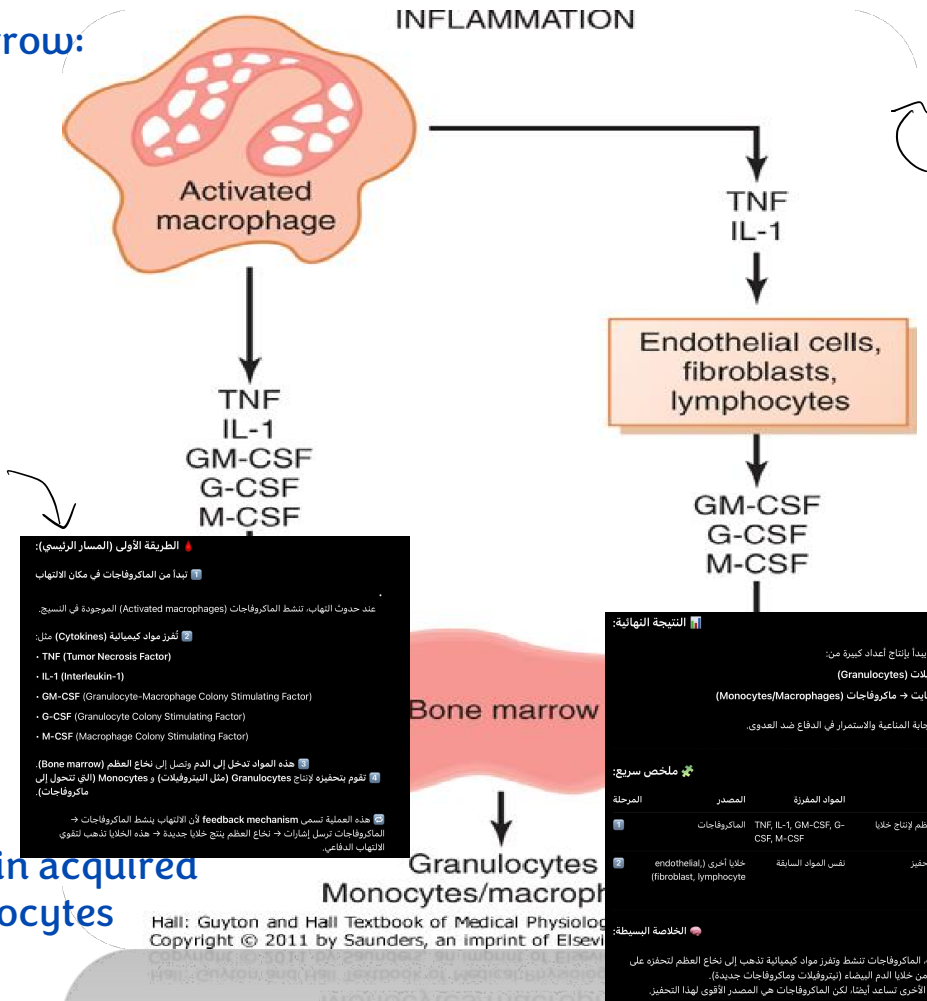
باختصار:
عند استمرار الالتهاب، يقوم الجسم بتحفيز نخاع العظم لإنتاج المزيد من خلايا المناعة (النيتروفيلات والمونوسايت) بواسطة مواد مثل IL-1 و TNF و CSF،
وتبدأ هذه الخلايا الجديدة بالخروج بعد 3–4 أيام لتقوية الدفاع المناعي المستمر.

الفكرة العامة:
عندما يحدث التهاب، يحتاج الجسم إلى عدد كبير من خلايا الدم البيضاء (خاصة النيتروفيلات والماكروفاجات) لمحاربة العدوى. لذلك، يتم تحفيز نخاع العظم لإنتاج المزيد من هذه الخلايا.

Bone Marrow Response to Inflamma

- Two ways to stimulate bone marrow:

1. This illustrates the feedback between activated macrophages at the infection site and the bone marrow. Cytokines such as TNF, IL-1, GM-CSF, G-CSF, and M-CSF are released into the blood to stimulate the bone marrow to produce more granulocytes and monocytes.



الطريقة الأولى (المسار الرئيسي):

1. نبدأ من الماكروفاجات في مكان الالتهاب

عند حدوث التهاب، تنشط الماكروفاجات (Activated macrophages) الموجودة في النسيج.

2. تُفرز مواد كيميائية (Cytokines) مثل:
- TNF (Tumor Necrosis Factor)
- IL-1 (Interleukin-1)
- GM-CSF (Granulocyte-Macrophage Colony Stimulating Factor)
- G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor)
- M-CSF (Macrophage Colony Stimulating Factor)

3. هذه المواد تدخل إلى الدم وتصل إلى نخاع العظم (Bone marrow).

4. تقوم بتحفيزه لإنتاج Granulocytes (مثل النيتروفيلات) و Monocytes (التي تتحول إلى ماكروفاجات).

→ هذه العملية تسمى feedback mechanism لأن الالتهاب ينشط الماكروفاجات → الماكروفاجات ترسل إشارات → نخاع العظم ينتج خلايا جديدة → هذه الخلايا تذهب لتقوى الالتهاب الدفاعي.

النتيجة النهائية:

نخاع العظم يبدأ بإنتاج أعداد كبيرة من:
- النيتروفيلات (Granulocytes)
- المونوسايت → ماكروفاجات (Monocytes/Macrophages)

لتقوية الاستجابة المناعية والاستمرار في الدفاع ضد العدوى.

ملخص سريع:

المرحلة	المصدر	المواد المفرزة	النتيجة
1	الماكروفاجات	TNF, IL-1, GM-CSF, G-CSF, M-CSF	تحفيز نخاع العظم لإنتاج خلايا مناعية جديدة
2	خلايا أخرى (endothelial, fibroblast, lymphocyte)	نفس المواد السابقة	دعم إضافي للتحفيز

الخلاصة البسيطة:

أثناء الالتهاب، الماكروفاجات تنشط وتفرز مواد كيميائية تذهب إلى نخاع العظم لتحفزه على إنتاج المزيد من خلايا الدم البيضاء (نيتروفيلات وماكروفاجات جديدة).
بعض الخلايا الأخرى تساعد أيضًا، لكن الماكروفاجات هي المصدر الأقوى لهذا التحفيز.

الطريقة الثانية (المسار الإضافي):

المواد نفسها (TNF و IL-1) يمكنها أيضًا تنشيط خلايا أخرى غير الماكروفاجات مثل:
- Endothelial cells (خلايا الأوعية الدموية)
- Fibroblasts (الخلايا الليفية)
- Lymphocytes (الخلايا اللمفاوية)

هذه الخلايا بدورها تنتج نفس المواد (GM-CSF, G-CSF, M-CSF) التي تذهب إلى نخاع العظم وتزيد إنتاج خلايا المناعة.

لكن 👇

🔸 المصدر الأقوى والأهم لهذه الإشارات هو الماكروفاجات لأنها الأكثر نشاطًا في موقع الالتهاب.

2. TNF and IL-1 may also activate other cells—such as endothelial cells, fibroblasts, and lymphocytes—to produce these cytokines, but the contribution from activated macrophages is more significant.

Activated macs are also important in acquired immunity to activated other lymphocytes

ما هو القيح (Pus)؟
القيح هو مادة صفراء أو بيضاء كثيفة تتجمع في مكان الالتهاب أو الجرح،
وتدل على أن الجسم يحارب عدوى (عادة بكتيرية).

Formation of Pus

ممّا يتكوّن القيح؟

يتكوّن من مجموعة من الأشياء الميتة والمتحللة، وهي:

1. بكتيريا ميتة — تم قتلها بواسطة الخلايا المناعية.
2. Neutrophils — لأنها أول من يهاجم وتموت بعد المعركة.
3. Macrophages — بعض الماكروفاجات تموت أيضًا أثناء التنظيف.
4. أنسجة ميتة (Necrotic tissue) — جزء من خلايا الجسم التي تضررت أو تحللت.
5. إنزيمات Proteases — مواد تفرزها الخلايا لتفكيك الأنسجة الميتة.
6. سوائل الأنسجة (Tissue fluid) — وهي السائل الذي يخرج من الأوعية أثناء الالتهاب.

كل هذا الخليط يجتمع عادة داخل تجويف صغير في مكان الالتهاب يسمى abscess (الخراج)

- **Pus is composed of dead bacteria and neutrophils, many dead macrophages, necrotic tissue that has been degraded by proteases, and tissue fluid, often in a cavity formed at the inflammatory site**

ماذا يحدث بعد فترة؟
بعد عدة أيام إلى أسابيع:

- يبدأ الجسم بامتصاص هذا القيح تدريجيًا من خلال:
  - الأنسجة المحيطة
  - والأوعية اللمفاوية (Lymph)
- وبذلك يختفي القيح عندما يتم تنظيف المنطقة بالكامل.

- **Over days and weeks it is absorbed into the surrounding tissue and lymph and disappears**

📘 الخلاصة السريعة:

المصدر	المكون
بسبب الدفاع المناعي	بكتيريا ميتة
بعد محاربة العدوى	نيتروفيلات وماكروفاجات ميتة
من موقع الالتهاب	أنسجة ميتة
من عملية الالتهاب	سوائل وإنزيمات

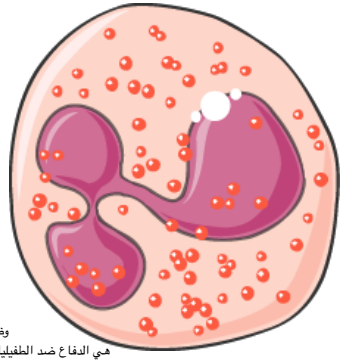
➡️ القيح = نتيجة المعركة بين الجسم والبكتيريا،
وعندما تنتهي المعركة، الجسم ينظّف المنطقة ويزيل القيح تدريجيًا.

Eosinophils

🧬 Eosinophils (اليوزينوفيلات)

أولاً: ما هي اليوزينوفيلات؟ 💡
هي نوع من خلايا الدم البيضاء (WBCs)،
لكنها ضعيفة في البلعمة (weak phagocytes) مقارنة بالنيتروفيلات أو الماكروفاجات.
رغم ذلك، فهي تلعب دورًا خاصًا ومهمًا جدًا في الدفاع ضد الطفيليات وفي الحساسية.

خصائصها:
•تحتوي على حبيبات (granules) داخل السيتوبلازم،
وهذه الحبيبات فيها مواد كيميائية قوية.
•تقوم بعملية الانجذاب الكيميائي (chemotaxis)،
يعني تتحرك باتجاه مكان الالتهاب أو وجود الطفيليات.



وظيفتها الأساسية:
هي الدفاع ضد الطفيليات (parasites)
مثل:
•Schistosoma (دودة البلهارسيا)
•Trichinella (الديدان التي تصيب العضلات)

- **Eosinophils are weak phagocytes, they have granules and exhibit chemotaxis**
- **Particularly important in defense against parasites, Ex: schistosomiases and trichinosis**

كيف تهاجم الطفيليات؟

اليوزينوفيلات تلتصق على سطح الطفيلي وتفرز مواد تقتله، مثل:
•Hydrolases → إنزيمات تهضم أجزاء من الطفيلي
•Reactive oxygen species (ROS) → مواد مؤكسدة قاتلة
•Major basic protein → مادة سامة تقتل يرقات الطفيليات (larvicidal)

- **Can adhere to parasites and release substances that kill them (hydrolases, reactive oxygen species, major basic protein(larvacidal).**
- **Also accumulate in tissues affected by allergies, perhaps in response to eosinophil chemotactic factor from basophils (eosinophils may detoxify some products of basophils)**

دورها في الحساسية (Allergy):
•تتجمع في أماكن الالتهابات التحسسية مثل الربو أو حساسية الأنف.
•السبب هو أنها تتأثر بمادة تسمى
Eosinophil chemotactic factor التي تفرزها خلايا Basophils.
•وتقوم اليوزينوفيلات هنا بتنظيف السموم أو المواد الضارة الناتجة من البازوفيلات،
يعني تساعد في تقليل حدة الحساسية.

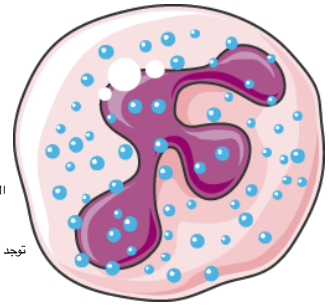
باختصار:
اليوزينوفيلات خلايا ضعيفة في البلعمة لكنها قوية في محاربة الطفيليات،
وتلعب دورًا في تقليل شدة الحساسية عن طريق تنظيف السموم الناتجة من الخلايا الأخرى

🧩 الخلاصة السريعة:

التوضيح	الوظيفة
ضعيفة	البلعمة
محاربة الطفيليات الكبيرة	الدور الأساسي
Hydrolases, ROS, Major basic protein	المواد التي تفرزها
تقلل السموم الناتجة عن Basophils	دورها في الحساسية

Basophils

ما هي؟
هي نوع من خلايا الدم البيضاء، نادرة نسبيًا، لكنها تلعب دور مهم جدًا في الالتهابات التحسسية (Allergic reactions) والالتهاب العام



- **Similar to *mast cells* adjacent to Capillaries, both cell types release heparin**

العلاقة مع Mast cells (الخلايا البدينة):
•تشبهها كثيرًا في الشكل والوظيفة.
•Mast cells توجد غالبًا في الأنسجة بجانب الشعيرات الدموية (capillaries).
•كلاهما يفرز heparin (مادة تمنع تخثر الدم).

- **Basophils and mast cells both release histamine, bradykinin, and serotonin which are involved in aggravating the inflammatory reaction.**

المواد التي تفرزها Basophils وMast cells:
كلاهما يفرزان مواد تسبب زيادة الالتهاب مثل:
•Histamine → يسبب توسع الأوعية وزيادة النفاذية (الاحمرار والتورم).
•Bradykinin → يزيد الألم والالتهاب.
•Serotonin → يزيد انقباض الأوعية الدموية ويساهم في الالتهاب.
📌 هذه المواد تجعل الالتهاب أقوى وأكثر وضوحًا (Aggravating the inflammatory reaction).

- **When IgE bound to receptors on their surfaces is cross-linked by its specific antigen, mast cells and basophils *degranulate*, releasing…**
  - ***histamine, bradykinin, serotonin, heparin, leukotrienes,* and several *lysosomal enzymes***

دور IgE (في الحساسية):
•في حالة الحساسية (Allergic reaction)، يرتبط الجسم بـ IgE (نوع من الأجسام المضادة) على سطح الخلايا.
•عندما يتعرف IgE على المستضد (antigen) مثل الغبار أو حبوب اللقاح،
تقوم الخلايا بالانفجار وإطلاق محتوياتها (degranulation).

⚡ ما الذي يُفرز أثناء هذه العملية؟
•Histamine
•Bradykinin
•Serotonin
•Heparin
•Leukotrienes (مادة تسبب تقلص العضلات في الشعب الهوائية، لذلك مهمة في الربو)
•Lysosomal enzymes (تساعد في تدمير الأنسجة المهاجمة)

النتيجة النهائية:
البازوفيلات (Basophils) والمست سيلز (Mast cells) تسبب الاحمرار، التورم، الحكة، والحساسية لأنها تطلق مواد مثل الهيستامين والبراديكينين والهيبارين التي تزيد الالتهاب.

📘 خلاصة سريعة:

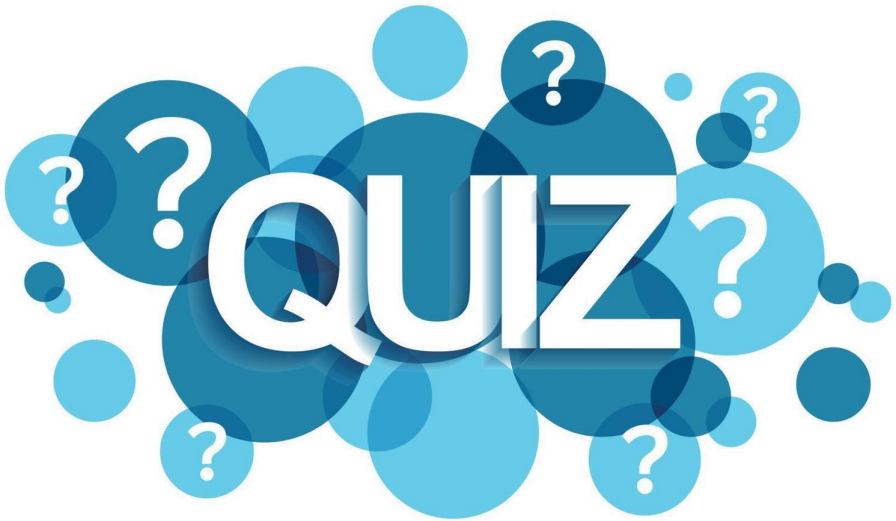
العنصر	الوظيفة
Histamine	يوسع الأوعية ويسبب احمرار وتورم
Heparin	يمنع تجلط الدم
Bradykinin	يسبب الألم
Serotonin	يعزز الالتهاب
Leukotrienes	يسبب تقلص القصبات (الربو)

باختصار:
البازوفيلات مثل الخلايا البدينة، تطلق مواد تسبب الالتهاب القوي والحساسية، خاصة عندما تتفاعل مع IgE في حالات مثل الربو أو الحساسية الجلدية

Physiology Quiz 5

To remember :

💗{لَا يُكَلِّفُ اللهُ نَفْسًا إِلَّا وُسْعَهَا..}



By Nour Aldulaimi💕

For any feedback, scan the code or click on it.

Corrections from previous versions:

Versions	Slide # and Place of Error	Before Correction	After Correction
V0 → V1			
V1 → V2			