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

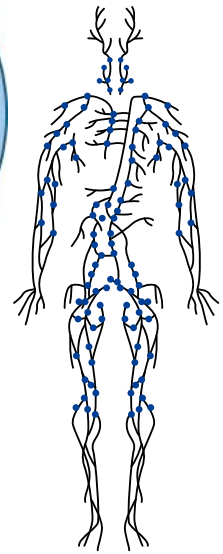
MID | Lecture 6

Allergy and Immunity (Pt.1)

Written by: Ansam Othman
Noor Al-Taher

Reviewed by: Ghena Nusair

فريق دوبامين العلمي - THE SCIENTIFIC TEAM OF DOPAMINE
APPROVED
0500371



UNIT VI

Chapter 35:

GUYTON AND HALL

TEXTBOOK OF MEDICAL PHYSIOLOGY

THIRTEENTH EDITION

Resistance of the Body to Infection:

II. Immunity and Allergy; Innate Immunity

Ebaa M Alzayadneh, PhD

Associate Professor of Physiology

Immunity

🧬 Immunity (المناعة)
هي قدرة الجسم على مقاومة الكائنات المرضة والسموم.
وتنقسم إلى نوعين رئيسيين:

🧫 1. Innate Immunity (المناعة الفطرية / العامة)
هي المناعة التي يولد بها الإنسان،
وتعمل بطريقة غير محددة (non-specific)،
يعني تهاجم أي شيء غريب يدخل الجسم بدون تمييز نوعه.

أمثلة على المناعة الفطرية:
- الجلد (Skin): يعمل كحاجز يمنع دخول الميكروبات.
- الأحماض المعدية (Gastric acids): مثل حمض HCl في المعدة يقتل الجراثيم.
- النيتروفيلات والماكروفاجات (Neutrophils & Macrophages): تبتلع وتقتل الميكروبات.
- Complement system: نظام بروتيني في الدم يساعد في قتل البكتيريا.
- Lysosomes: تحتوي على مواد هاضمة تذيب الكائنات الغريبة.

- **Innate** (general immunity) **- inborn ability to resist damaging organisms and toxins** non specifically, our bodies have several ways as innate immunity: **skin, gastric acids** like HCL which destroys any microorganism **, tissue neutrophils and macrophages, complement system** Although it has some specific aspects, like sometimes it requires binding of antibodies to antigens to activate it but it still non specific **, microbicidal and lytic chemicals** for example digestive chemical found in lysosomes **in blood and blood cells**

كيف تعمل؟
- تفرز مواد microbicidal (قاتلة للميكروبات).
- وتفرز lytic chemicals (مواد محللة ومدمّرة).
- تعمل بسرعة كبيرة لكنها غير موجهة ضد كائن محدد.

الخلاصة:
المناعة الفطرية = سريعة + عامة + موجودة من الولادة
تهاجم أي جسم غريب مباشرة بدون الحاجة أو ذاكرة مناعية.

🧫 2. Acquired (Adaptive) Immunity المناعة المكتسبة
هي المناعة التي يكتسبها الجسم مع الوقت بعد التعرّض لعدوى معينة أو بعد التطعيم.
وهي محددة (specific)، أي أنها تعرف الميكروب وتتعامل معه بدقة.

- **Acquired** (adaptive) **= specific** 2 types : 1)Humoral B cells 2) cellular T cells

تنقسم إلى نوعين:

1️⃣ Humoral Immunity (المناعة الخلطية – B cells):
- تنتجها الخلايا البائية (B cells).
- تنتج الأجسام المضادة (antibodies) التي ترتبط بالمرض وتمنعه أو تدمّره.

🧩 مثال:
عندما تصاب بفيروس، الجسم يصنع أجسام مضادة له،
فتتذكره في المرة القادمة وتهاجمه بسرعة.

2️⃣ Cellular Immunity (المناعة الخلوية – T cells):
- تنتجها الخلايا التائية (T cells).
- هذه الخلايا تهاجم مباشرة الخلايا المصابة بالفيروس أو السرطان.

Humoral ⟶ **circulating antibodies** Our immune system produces specific antibodies against the pathogen or microorganism to destroy or neutralize there toxins

cellular ⟶ **activated cells** our system activates certain cells that directly destroy and attack the pathogen

🧩 الفرق بين المناعتين بإيجاز:

المقارنة	Innate (فطرية)	Adaptive (مكتسبة)
السرعة	سريعة (فورية)	بطيئة (تحتاج وقت لتنشط)
النوع	غير محددة	محددة وموجهة
الذاكرة	لا تمتلك ذاكرة	تمتلك ذاكرة مناعية
العناصر	الجلد، HCl، Neutrophils، Macrophages	B cells, T cells, Antibodies

🧠 باختصار:
المناعة الفطرية هي خط الدفاع الأول — عامة وسريعة،
والمناعة المكتسبة هي خط الدفاع الثاني — دقيقة ولها ذاكرة طويلة المدى

🧬 Acquired Immunity (المناعة المكتسبة)
هي المناعة التي يطورها الجسم بعد التعرض لعدوى أو بعد أخذ اللقاح،
وتكون محددة جدًا (specific) — يعني تستهدف نوعًا معينًا من الميكروبات أو السموم.

Acquired Immunity

كيف تعمل؟
•الخلايا B (B cells) تنتج أجسام مضادة (antibodies).
هذه الأجسام ترتبط تحديدًا بالميكروب أو السم وتقوم بتدميره أو تعطيله.
•الخلايا T (T cells) تفعّل أو تهاجم الخلايا المصابة مباشرة.

- **Antibodies** secreted from B cells **or activated cells** T cells **that specifically target and destroy invading organisms and toxins**

قوتها: ⚡
•المناعة المكتسبة قوية جدًا!
لدرجة أن الجسم يمكنه أن يُبطل تأثير سموم تعادل 100,000 مرة الجرعة القاتلة بفضل الأجسام المضادة.

- **Powerful: can neutralize 100,000 x lethal dose of some toxins**

يعني لو ما عندنا مناعة مكتسبة، كمية صغيرة من السم ممكن تقتلنا.
لكن بفضل الأجسام المضادة، الجسم يقدر يحيدها ويحمي نفسه.

It means if the body doesn't have acquired immunity a very simple dose of toxins will be lethal.. Our acquired immunity give us a powerful protection against toxins

- **Two types of acquired immunity:** ⤵
  - **Humoral (B cell)**
  - **Cell-mediated (T cell)**

🔷 أنواع المناعة المكتسبة:

الوظيفة	الخلايا المسؤولة	النوع
تنتج الأجسام المضادة التي تهاجم الميكروب في الدم والسوائل	B cells	Humoral Immunity
تهاجم الخلايا المصابة أو الغريبة مباشرة	T cells	Cell-mediated Immunity

الخلاصة:
المناعة المكتسبة = مناعة قوية، محددة، وذكية
تهاجم العدو بدقة (سواء بوساطة الأجسام المضادة أو الخلايا القاتلة).
وهي خط الدفاع الذي يكوّن ذاكرة مناعية لحماية الجسم في المستقبل

Antigen : antibody generator

هو أي مادة يمكنها أن تحفّز جهاز المناعة ليُنتج أجسام مضادة (antibodies) ضدها.
كلمة Antigen معناها: antibody generator → أي "مولّد الأجسام المضادة"

- A substance that can elicit an immune response to generate antibodies against these antigens when they are **foreign**.

متى يعتبر الجسم مادة ما مستضدًا؟
عندما تكون هذه المادة غريبة (foreign) عن الجسم.
يعني إذا دخلت بكتيريا، فيروس، أو مادة غريبة، يتعرف عليها الجسم كمستضد ويبدأ بمهاجمتها

- Recall: we have two types of Antigens, self and foreign.

أنواع المستضدات:
1.Self antigens (ذاتية): موجودة على خلايا الجسم نفسه (لا تهاجمها المناعة الطبيعية).
2.Foreign antigens (غريبة): من الميكروبات أو السموم، وهذه هي التي تثير الاستجابة المناعية.

- Unique to each invading organism

صفات المستضدات:
•كل نوع من الكائنات المرضة له مستضدات فريدة وخاصة به.

- Usually proteins or large polysaccharides expressed on plasma membrane of pathogens or normal cells

أغلبها تكون بروتينات أو سكريات كبيرة (polysaccharides) موجودة على سطح الخلية (plasma membrane)

- Most are large (MW > 8,000) and have recurring molecular groups on their surfaces (specific sequences for the certain molecular groups act as a barcode for these type of microorganisms.)

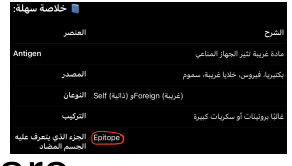
حجمها عادة كبير (الوزن الجزيئي > 8000).

كيف تميز الخلايا المناعية المستضدات؟
•على سطح المستضد توجد تسلسلات جزيئية مميزة (مثل بصمة أو باركود).
•هذه التسلسلات تسمى epitopes وهي الجزء الذي يتعرف عليه الجسم المضاد أو الخلايا التائية

- The antigens bind specifically to certain receptors on immune cells to activate an immune response

كيف تعمل؟
1.المستضد يرتبط بمستقبلات (receptors) موجودة على خلايا المناعة (مثل T أو B cells).
2.هذا الارتباط ينشّط الجهاز المناعي.
3.بعدها تبدأ الخلايا بإنتاج أجسام مضادة مخصصة لذلك المستضد بالذات.

باختصار:
المستضد هو "الهوية" أو "الباركود" الذي يميّز الكائن الغريب عن خلايا الجسم، والجهاز المناعي يتعرف عليه ليبدأ الدفاع عن الجسم بإنتاج أجسام مضادة ضده



- The molecular structures that are specifically recognized in acquired immunity are called "epitopes"

•هذه التسلسلات تسمى epitopes وهي الجزء الذي يتعرف عليه الجسم المضاد أو الخلايا التائية

العدو ↑ السلاح ↑

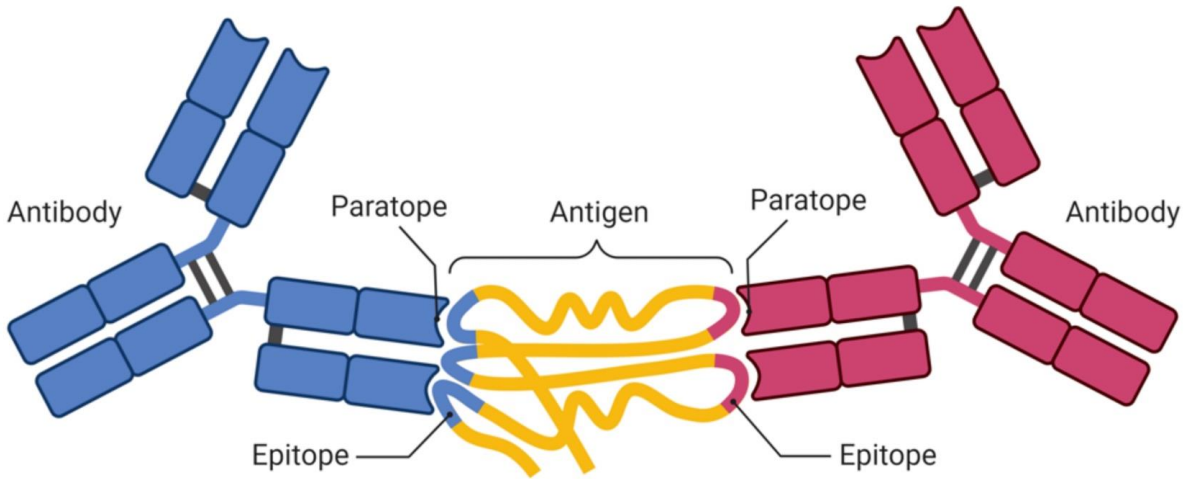
🧩 Epitope & Paratope (الجزء المتعرف عليه من المستضد والجسم المضاد)

🧠 الفكرة العامة:
الجهاز المناعي ما يتعرف على المستضد كله،
بل على جزء صغير ومميز منه — هذا الجزء يسمى Epitope

🔷 Epitope (الحاتمة):
هو الجزء المحدد من المستضد (Antigen) الذي يرتبط به الجسم المضاد (Antibody).
يعني هو المكان الذي "يتعرف" عليه الجهاز المناعي ويهاجمه.
فكر فيه مثل "القفل" الموجود على المستضد.

Extra image

The epitope is a specific sequence on the antigen that will be recognized and identified by the immune system.



🔷 Paratope:
هو الجزء الموجود على الجسم المضاد (Antibody) الذي يرتبط بـ Epitope.
فكر فيه مثل "المفتاح" الذي يطابق القفل تمامًا.

كيف يتم الارتباط؟
•Antigen (المستضد) = الجسم الغريب (مثلاً بكتيريا أو فيروس).
•على سطحه يوجد Epitope (المنطقة المميزة).
•Antibody (الجسم المضاد) عنده Paratope مصمم خصيصًا ليتطابق مع هذا الـ Epitope.
•لما يلتقيان، يرتبطان مثل مفتاح وقفل 🔐 → فيتعطل المستضد ويتم تدميره.

🧬 الخلاصة:

العنصر	الموقع	الوظيفة
Epitope	على المستضد (Antigen)	الجزء الذي يتعرف عليه الجسم المضاد
Paratope	على الجسم المضاد (Antibody)	الجزء الذي يرتبط بالـ Epitope

باختصار:
الـ Epitope هو الجزء من العدو الذي تراه المناعة،
والـ Paratope هو الجزء من السلاح (الجسم المضاد) الذي يمسك فيه بدقة ويوقفه

Lymphocytes

Lymphocytes (الخلايا اللمفاوية)

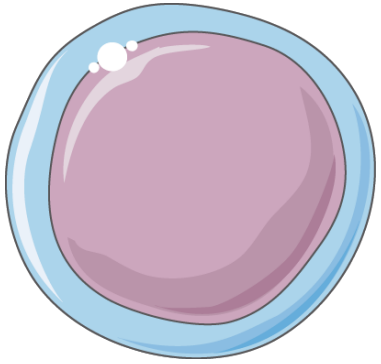
الدور الرئيسي:
هي الخلايا الأساسية في المناعة المكتسبة (acquired immunity)،
يعني هي اللاعب الرئيسي اللي يكوّن الأجسام المضادة ويهاجم الميكروبات بطريقة محددة جدًا

- **Mediate acquired immunity** main player in it

- **Develop in lymphoid tissues** (they start in the liver in the mid fetal life Then bone marrow and complete their development and lodge in the lymphoid tissues such as :**tonsils / adenoids, Peyer's patches (GI), lymph nodes, spleen, thymus, marrow**

- **Are strategically positioned** so they can sense and recognize the pathogens since they enter the body

موقعها الاستراتيجي في الجسم:
الخلايا اللمفاوية منتشرة في أماكن معينة بعناية حتى تقدر:
- تراقب الجسم باستمرار 👀
- وتتعرف بسرعة على أي جسم غريب (pathogen) يدخل الجسم



مكان تكوينها وتطورها:
- تبدأ في الكبد أثناء الحياة الجنينية (في منتصف فترة الحمل).
- بعد ذلك، تنتقل إلى نخاع العظم (bone marrow) لتكمل تطورها.
- ثم تستقر في الأنسجة اللمفاوية مثل:

  - اللوزتين (tonsils)
  - الزائدة الأنفية (adenoids)
  - Peyer's patches في الأمعاء
  - العقد اللمفاوية (lymph nodes)
  - الطحال (spleen)
  - الغدة الزعترية (thymus)
  - نخاع العظم (bone marrow)

الخلاصة:
الخلايا اللمفاوية = جنود ذكية في جهاز المناعة
تنشأ في الكبد ونخاع العظم، وتنتشر في الأعضاء اللمفاوية
وتكوّن خط الدفاع الذكي والمحدد ضد أي عدو يدخل الجسم

1 B lymphocytes (خلايا B):

- مكان النضوج: في نخاع العظم (Bone marrow).
- الوظيفة: مسؤولة عن المناعة الخلطية (Humoral immunity)، أي أنها تنتج الأجسام المضادة (antibodies) التي تسبح في الدم وتهاجم الميكروبات.
- بعد تفعيلها بواسطة مستضد (Antigen)، تتحول إلى:
  - Plasma cells (خلايا بلازمية) → تنتج الأجسام المضادة.
  - Memory B cells (خلايا ذاكرة) → تتذكر الميكروب في المستقبل.

📍 النتيجة: خلايا B تدافع عن الجسم من الخارج (مثل البكتيريا في الدم)

2 T lymphocytes (خلايا T):

- مكان النضوج: في الغدة الزعترية (Thymus).
- الوظيفة: مسؤولة عن المناعة الخلوية (Cell-mediated immunity)، أي أنها تهاجم الخلايا المصابة أو الغريبة بشكل مباشر.
- بعد التعرض للمستضد، تتحول إلى:
  - Helper T cells (مساعدة): تنشط خلايا المناعة الأخرى.
  - Cytotoxic T cells (قاتلة): تقتل الخلايا المصابة بالفيروس أو السرطانية.
  - Memory T cells: تتذكر العدوى المستقبلية.
- 📍 النتيجة: خلايا T تدافع عن الجسم من الداخل (تقتل الخلايا المصابة).

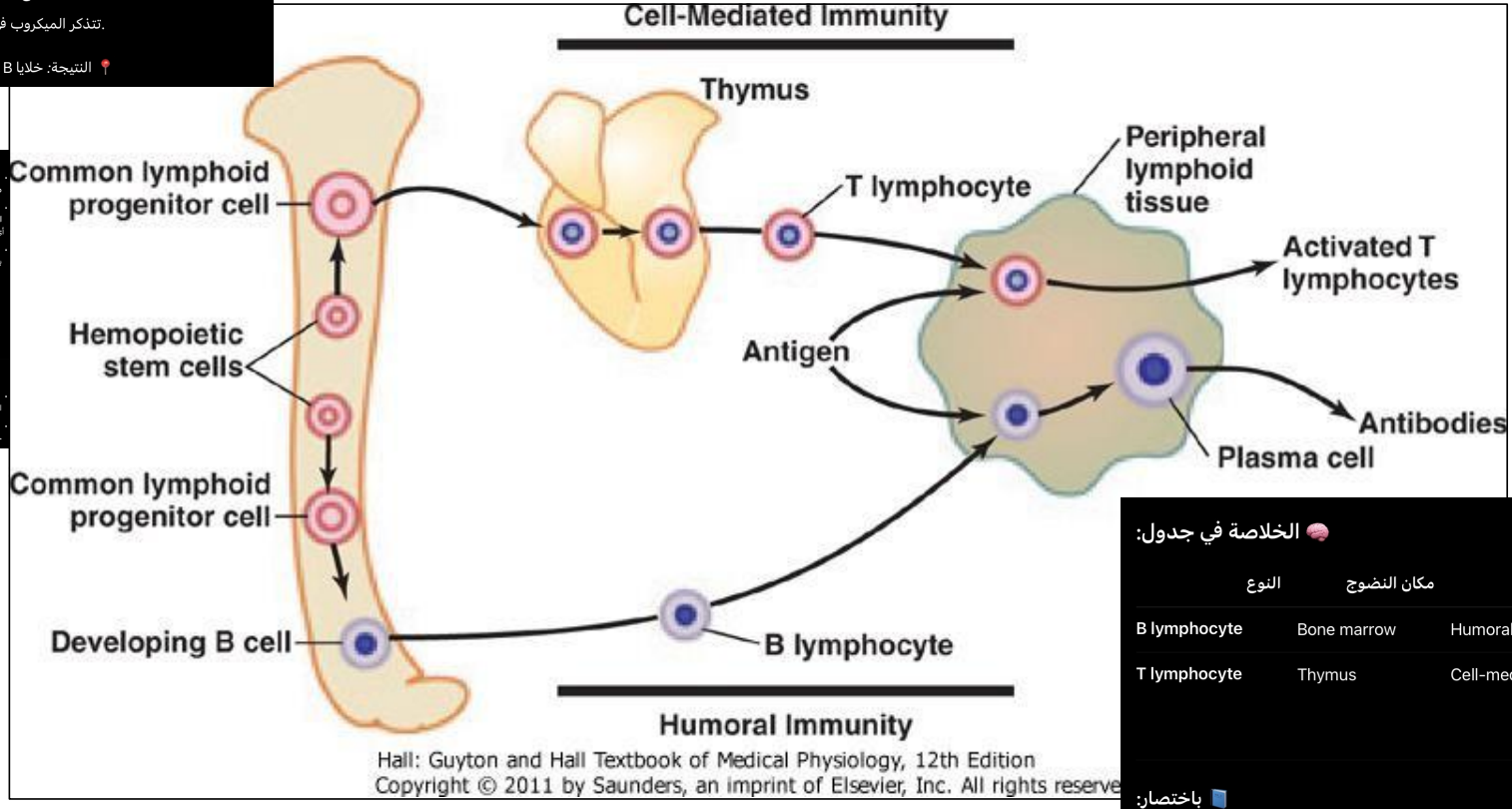
🔄 الترابط بين النوعين:

- المستضد (Antigen) يُحفّز كل من خلايا B و T.
- خلايا T تساعد خلايا B على إنتاج أجسام مضادة بشكل أقوى.

🫁 Two types of lymphocytes (نوعان من الخلايا اللمفاوية)
الخلايا اللمفاوية نوعان رئيسيان، وكل نوع له وظيفة مختلفة في المناعة:

Two types of lymphocytes

See the next slides



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

🧠 الخلاصة في جدول:

النوع	مكان النضوج	نوع المناعة	الوظيفة الرئيسية
B lymphocyte	Bone marrow	Humoral	إنتاج الأجسام المضادة
T lymphocyte	Thymus	Cell-mediated	مهاجمة الخلايا المصابة وتنشيط المناعة

📘 باختصار:

خلايا B تصنع الأجسام المضادة 🧪
خلايا T تقتل الأعداء مباشرة ⚔️
كلاهما يعملان معًا لحماية الجسم من أي عدوى.

(تطور ومعالجة الخلايا اللمفاوية B و T)

The development and processing of B and T lymphocytes

1. البداية:
•تبدأ هذه الخلايا في التكوّن داخل نخاع العظم (Bone marrow)
قبل الولادة بقليل وتستمر بعد الولادة.

➢ They start production from bone marrow just before the birth and after it.

➢ Recall : Hematopoietic stem cells will give rise to lymphoid progenitor cells and these cells will give B and T lymphocytes.

2. أصل الخلايا:
•من الخلايا الجذعية المكوِّنة للدم (Hematopoietic stem cells)
تنشأ خلايا تُسمّى Lymphoid progenitor cells وهي التي تعطي نوعين:
1 خلايا مخصصة لتكوين T lymphocytes
2 خلايا مخصصة لتكوين B lymphocytes

➢ There are two types of lymphoid progenitor cells :

1- Progenitor cells that committed to produce T cells

2- progenitor cells that committed to produce B cells

الخلاصة:

ما يحدث	الموقع	المرحلة
إنتاج الخلايا الجذعية	Bone marrow	التكوين الأولي
تحديد إذا كانت B أو T	Bone marrow	التخصيص
اكتمال التطور والقدرة على التعرف على المستضدات	Thymus (للT) / Bone marrow (للB)	النضوج
تنشيط الخلايا عند وجود مستضد	في الدم والأنسجة اللمفاوية	التفعيل

خلايا T تخرج من نخاع العظم وتذهب عبر الدم إلى الغدة الزعترية (Thymus)
لتكمل نضوجها (processing).
•لا تستطيع أداء وظيفتها أو مهاجمة مسببات الأمراض قبل أن تنضج في الـ Thymus.

✓ T lymphocytes will leave the bone marrow through circulation in to the thymus to complete processing, before that they can't start there function and activate against pathogens that may face during its life

4. ما يحدث داخل الغدة الزعترية (Thymus):
•تتكاثر خلايا T بسرعة وتكوّن آلاف النسخ (clones).
•كل نسخة منها مخصصة للتعرف على مستضد (Antigen) معين.
•عندما يدخل ذلك المستضد الجسم لاحقًا → تُفعّل الخلايا T المطابقة له وتبدأ الاستجابة المناعية

✓ In thymus they increase in there numbers make thousands of clones in it , each clone will recognize specific antigen and become activated if that antigen is released in the blood.

خلايا B و T تبدأ من نخاع العظم،
خلايا T تسافر للغدة الزعترية لتتعلم وتستعد،
وبعد النضج، كل خلية تصير جاهزة تهاجم مستضد محدد لما يدخل الجسم

كيف ينتج الجسم آلاف الخلايا اللمفاوية T المختلفة

➢ How the body can produce thousands of offsprings T lymphocytes?
We don't have a gene for each offspring(every single T cell), but we have hundreds segments (V,D and J) of genes that will recombine in different ways in offsprings giving us thousands of clones that will recognise different antigens.

1. كيف تتكوّن خلايا T مختلفة؟
•جسمنا لا يملك جين منفصل لكل خلية T 😅
•بدلًا من ذلك، لدينا مئات المقاطع الجينية (V, D, J)
وهي تُعاد تركيبها بطرق مختلفة أثناء تكوين الخلايا اللمفاوية.
•هذا يعطي الجسم آلاف النسخ (clones) من خلايا T،
وكل نسخة قادرة على التعرف على مستضد (antigen) مختلف.
🧠 النتيجة: الجسم عنده "مكتبة ضخمة" من خلايا T
لكل خلية مستقبل مميز يتعرف على نوع خاص من الأعداء.

2. كيف نمنع خلايا T من مهاجمة خلايانا؟
•بعض خلايا T التي تتكوّن تتعرف بالخطأ على خلايا الجسم نفسه (self antigens)
أي تهاجم خلايانا بدل الأعداء.
•لذلك، في الغدة الزعترية (Thymus)،
يحدث موت مبرمج (apoptosis) لكل خلية T تهاجم خلايا الجسم

هذه العملية تُسمّى:
"Development of tolerance – تطور التحمل المناعي"
أي أن جهاز المناعة "يتعلم" ألا يهاجم نفسه.
💡 فقط خلايا T التي تتعرف على الأجسام الغريبة (foreign antigens)
هي التي تبقى وتخرج إلى الدم أو العقد اللمفاوية.

-Some of these T lymphocytes can recognize self antigens so they will start attacking host cells , so in **thymus** apoptosis will happen to all cell clones that are reactive against our own tissues(another important process in the **thymus** which is called **Development of tolerance/preprocessing** against host cells (immune cells will not develop reactivity against our own cells) , the T lymphocyte may be mixed with our self antigens , any reactive T cell will go apoptosis . The only T cells that will release in to the blood or go to lymph nodes are the ones that will recognize foreign antigens

-When T cell bind to its foreign antigen , it will activate , proliferate and expand and start attacking the pathogen.

3. بعد خروج الخلايا T الناضجة:
•عندما ترتبط خلية T بالمستضد الغريب (foreign antigen) ←
تُفعَّل (activate) وتبدأ بالتكاثر (proliferation)
وتهاجم الميكروب أو الخلية المصابة.

4. متى يحدث هذا التدريب (preprocessing)؟
•يبدأ قبل الولادة بعدة أسابيع
ويستمر عدة أشهر بعد الولادة.

- when preprocessing occurs ? Weeks before birth till months after birth

بكلمات بسيطة:
الغدة الزعترية تدرّب خلايا T مثل المدرسة العسكرية 🏫
تتعلم من هو "العدو الحقيقي" ومن هو "صديق الجسم".
فقط الطلاب (الخلايا) الملتزمين يُسمح لهم بالخروج إلى الدم لمحاربة الأعداء

الخلاصة: 🧠

ما يحدث	المرحلة
توليد آلاف الأنواع من خلايا T	إعادة ترتيب الجينات (V, D, J)
التخلص من الخلايا التي تهاجم الجسم	في الـThymus
تخرج للدم وتتعرف على الأجسام الغريبة فقط	الخلايا الباقية
قبل الولادة إلى بعد الولادة بعدة أشهر	وقت الحدوث

➢ Now let’s go to B lymphocytes

1. منشأها (Origin):
• مثل خلايا T lymphocytes،
• تتكوّن أولًا في نخاع العظم (Bone marrow) خلايا B
أو في الكبد أثناء حياة الجنين (mid fetal life).
• تمر بعملية "معالجة" (processing) لتتعلم كيف تتعرف على ملايين المستضدات (antigens).
• النتيجة: تتكوّن ملايين النسخ (clones)، كل نسخة قادرة على التعرف على مستضد مختلف — تمامًا مثل خلايا T

The same as T lymphocytes in bone marrow or in the liver if in mid fetal life , they will be processed to develop activity against millions of antigens , producing **millions** of offsprings the same way as T lymphocytes .

B lymphocytes will be released to the blood (small numbers in blood , the majority in lymph nodes) and go to lymph nodes or lymph tissues

2. أين تذهب بعد النضوج؟
• بعد أن تنضج، تخرج خلايا B إلى الدم،
لكن عددها في الدم صغير جدًا.
• معظمها تذهب إلى العُقَد اللمفاوية (lymph nodes) أو الأنسجة اللمفاوية مثل الطحال واللوزتين.

Once B lymphocyte recognize or interface the antigen that it is raised against, it will be activated , proliferate and secrete a lot of antibodies

3. ماذا يحدث عند مواجهة مستضد؟
• عندما تتعرف خلية B على المستضد (antigen) المناسب لها:
1️⃣ تُفعَّل (Activated)
2️⃣ تنقسم بسرعة (Proliferate)
3️⃣ تتحول إلى خلايا بلازمية (Plasma cells)
➜ وهذه تفرز كمية كبيرة من الأجسام المضادة (antibodies) التي تهاجم الميكروب أو السمّ

الخلاصة في جملة:
خلايا B تتدرّب في نخاع العظم،
تتعرف على مستضد خاص بها،
ثم تتكاثر وتنتج أجسام مضادة لمحاربة العدو 🎯.

📘 ملخص سريع:

الوظيفة	المكان	المرحلة
تكوين خلايا B بآلاف الأنواع	Bone marrow / Liver (في الجنين)	التكوين والمعالجة
التمركز في أماكن مراقبة العدوى	Blood → Lymph nodes	الانتشار
تفعيل + انقسام + إفراز أجسام مضادة	أي مكان في الجسم	عند التعرف على مستضد

بسيطة:
خلايا B = "المصانع" التي تنتج الأجسام المضادة
لمحاربة أي شيء غريب يدخل الجسم

🧠 Maturation of T cells in the Thymus

(نضوج الخلايا اللمفاوية T في الغدة الزعترية)

Maturation of T cells in the Thymus

Rapid expansion

🔷 1. Rapid expansion (تضاعف سريع):
•في البداية، خلايا T تتكاثر بسرعة داخل الـ Thymus.
•الهدف: إنتاج عدد ضخم جدًا من النسخ (clones)
بحيث يصبح لدينا آلاف الخلايا المختلفة،
كل واحدة قادرة على التعرف على مستضد (antigen) مختلف

Increase in numbers and production high number of clones , that will recognize thousands of antigens.

Each clone is specific for a single antigen

🔷 2. Each clone is specific for a single antigen
•كل خلية T (أو clone) تتعرف على مستضد واحد فقط 🎯
يعني: كل خلية T مبرمجة لتتعرف على شكل أو جزء معين من جسم غريب (antigen).

Self-reactive clones are deleted (up to G0%)

Destroyed or apoptosis

🔷 3. Self-reactive clones are deleted (up to 60%)
•أحيانًا بعض خلايا T تتعرف بالخطأ على خلايا الجسم نفسها 😬
•هذه الخلايا تُدمّر داخل الـ Thymus عن طريق apoptosis (الموت المبرمج).
•هذا يمنع حدوث الأمراض المناعية الذاتية (Autoimmunity)

Migrate to peripheral lymphoid organs

🔷 4. Migrate to peripheral lymphoid organs
•بعد النضوج، الخلايا T التي نجحت في الاختبار تخرج من الـ Thymus
وتذهب إلى العقد اللمفاوية، الطحال، والأنسجة اللمفاوية لتكون جاهزة لمحاربة أي عدوى.

Much of the above occurs just before and shortly after birth

🔷 5. Timing (التوقيت):
•معظم هذه العملية تحدث قبل الولادة بقليل
وتستمر فترة قصيرة بعد الولادة.

🧩 الخلاصة في جدول:

المرحلة	ما يحدث	الهدف
Rapid expansion	تكاثر الخلايا T	تكوين آلاف الأنواع
Specific clone	كل خلية تتعرف على مستضد واحد	تخصص دقيق
Delete self-reactive	تدمير الخلايا التي تهاجم الجسم	الحماية من المناعة الذاتية
Migration	خروج الخلايا الناضجة للأنسجة	الاستعداد للدفاع
Timing	قبل وبعد الولادة	تجهيز المناعة المبكرة

بكلمات بسيطة: 🧠
الغدة الزعترية Thymus تدرّب خلايا T مثل "مدرسة عسكرية للمناعة" 👩‍🏫
يتم فيها تكاثر الخلايا، اختبارها، حذف الخلايا الخاطئة،
ثم إرسال الخلايا الجاهزة إلى ساحة القتال لحماية الجسم

questions from the doctor

1. إذا أزيلت الغدة الزعترية قبل الولادة، ماذا سيحدث للمناعة المكتسبة؟

➢ If the thymus is removed before birth what will happened? What would you expect happen to acquired immunity?

الغدة الزعترية هي المكان الذي تنضج فيه خلايا T.
•هذه الخلايا مهمة جدًا لأنها:
•تساعد خلايا B في إنتاج الأجسام المضادة.
•تفعّل باقي خلايا المناعة المكتسبة

Acquired immunity rely on the function of T helper cells to a very high extent and even on B cells, So if all these processes didn't happen, T cells will not be functional ,this will affect the whole acquired immunity.

النتيجة:
إذا أزيلت الغدة قبل الولادة، خلايا T لن تتكوّن أو تعمل →
إذن المناعة المكتسبة كلها تتعطل (سيصبح الجسم بدون مناعة فعّالة ضد الميكروبات).

2. إذا كان طفل ليس لديه غدة زعترية (أي بدون مناعة مكتسبة)
وأراد الأطباء
زرع عضو له
، هل سيرفض جسمه العضو

➢if a child who lacks acquired immunity(he has no thymus) and doctors want transplant an organ for him , will he have rejection?

No , as rejection is a function of T cells.

الجواب:
لا، لن يحدث رفض (rejection)
لأن رفض الأعضاء يعتمد على خلايا T.
وهذا الطفل ليس لديه خلايا T فعّالة.

الخلاصة في جدول:

ماذا يحدث للمناعة المكتسبة؟	الحالة
المناعة المكتسبة تختفي تمامًا 🚫	إزالة الغدة قبل الولادة
المناعة تبقى لكن تضعف مع الوقت ⚠️	إزالة الغدة بعد الولادة (6 أشهر+)
لا يحدث رفض لأن خلايا T غير موجودة	طفل بدون غدة ويُزرع له عضو

3. إذا أزيلت الغدة الزعترية بعد 6 أشهر أو بعد سنة من العمر، ماذا سيحدث للمناعة؟

➢if the thymus is removed after 6 months or a year of age what will happened to the acquired immunity?

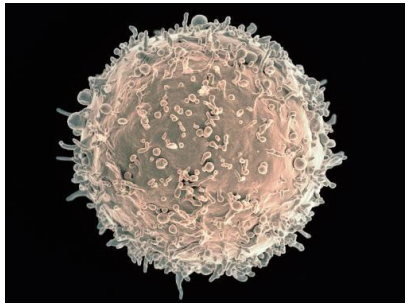
في هذه الحالة، تكون خلايا T قد تكوّنت بالفعل قبل إزالة الغدة.
•لذلك لن تختفي المناعة المكتسبة كليًا،
لكنها ستضعف بمرور الوقت لأن الجسم لن يستطيع إنتاج خلايا T جديدة

There will be a lot of T lymphocytes that were processed before, although the immunity will be diminished but we will not loose the whole acquired immunity.

النتيجة:
•المناعة ستصبح أضعف (diminished)
•لكنها لن تختفي تمامًا لأن الخلايا القديمة ما زالت موجودة وتعمل

بكلمات بسيطة:
الغدة الزعترية = "مدرسة تدريب" خلايا T.
إذا أزيلت قبل التدريب → لا مناعة مكتسبة.
إذا أزيلت بعد التدريب → المناعة تضعف فقط، لكنها لا تختفي

B cell Development



1. مكان النمو والتكوين:
- أثناء فترة الجنين (fetal life) → خلايا B تبدأ تنمو في الكبد (liver).
- بعد الولادة (after birth) → يتم إنتاجها ونضجها في نخاع العظم (bone marrow).

🧠 يعني: الكبد في الجنين = المصنع الأول،
ونخاع العظم بعد الولادة = المصنع الدائم لخلايا B.

- **Initial growth and differentiation in the liver (fetal) and bone marrow (after birth)**
- **Migrate to the peripheral lymphoid organs**
- **Each clone is specific for a single antigen**
  - There will be limitless antibody specificity, they are nightly specific and millions of antigens can be recognized, each clone is specific to one Ag.
- **Clonal development provides almost limitless antibody specificity**
- **After being activated by specific antigens, the secreted antibodies destroy or neutralize molecules or organisms bearing their cognate antigen**

2. الانتقال:
بعد أن تنضج، خلايا B تغادر نخاع العظم وتذهب إلى
الأعضاء اللمفاوية الطرفية (peripheral lymphoid organs) مثل:
- العقد اللمفاوية (lymph nodes)
- الطحال (spleen)
- اللوزتين وغيرها.

3. التخصص (Specificity):
- كل خلية B clone تكون متخصصة في التعرف على مستضد واحد فقط (single antigen) 🎯
- الجسم ينتج ملايين الأنواع المختلفة من خلايا B،
كل نوع منها مصمم للتعرف على شكل محدد من الأجسام الغريبة (antigens)

🔷 4. Clonal development (التكاثر النسلي):
- خلايا B تتكاثر لتكوين عدد ضخم من النسخ (clones)،
بحيث يصبح لدينا تنوع غير محدود تقريبًا من الأجسام المضادة (antibody specificity)
→ وهذا يجعل جهاز المناعة قادرًا على التعرف على أي ميكروب جديد تقريبًا.

🔷 5. Activation (التفعيل):
- عندما تلتقي خلية B بالمستضد الذي يطابقها (الذي تتعرف عليه تحديدًا):
(Activated) تُفعّل ✅
(Plasma cell) تتحول إلى خلية بلازمية ✅
(antibodies) وتبدأ في إفراز أجسام مضادة ✅
هذه الأجسام المضادة:
- تدمر أو تعادل (neutralize) الميكروبات أو السموم التي تحمل هذا المستضد

🧩 الخلاصة في جدول:

الوظيفة	المكان	المرحلة
تكوين خلايا B	كبد الجنين / نخاع العظم بعد الولادة	النمو الأولي
الاستعداد لمقابلة المستضد	إلى الأعضاء اللمفاوية	الهجرة
دقة عالية في الدفاع	كل خلية تتعرف على مستضد واحد	التخصص
إنتاج الأجسام المضادة	بعد مواجهة المستضد	التفعيل

بكلمات بسيطة:
خلايا B هي "المصانع الذكية" للجهاز المناعي 💪
كل خلية تتخصص في عدو واحد،
وعندما تكتشفه، تنتج أجسام مضادة تدمره بسرعة

B cell proliferation in response to antigen

(تكاثر خلايا B عند تعرضها للمستضد

1. وجود خلايا B مختلفة (Clones)
•في نخاع العظم (bone marrow) تتكوّن خلايا B كثيرة،
كل واحدة منها متخصصة للتعرف على نوع واحد من المستضدات
(مثلًا: B_1 تتعرف على فيروس معين، B_2 على بكتيريا، B_3 على سم... إلخ)

2. عند دخول المستضد للجسم
•المستضد (antigen) يرتبط فقط بالخلية B التي تتعرف عليه تحديدًا.
مثل المفتاح الذي يدخل قفل واحد فقط
في الصورة: المستضد يرتبط بـ B_2 cell لأنها الوحيدة المطابقة له

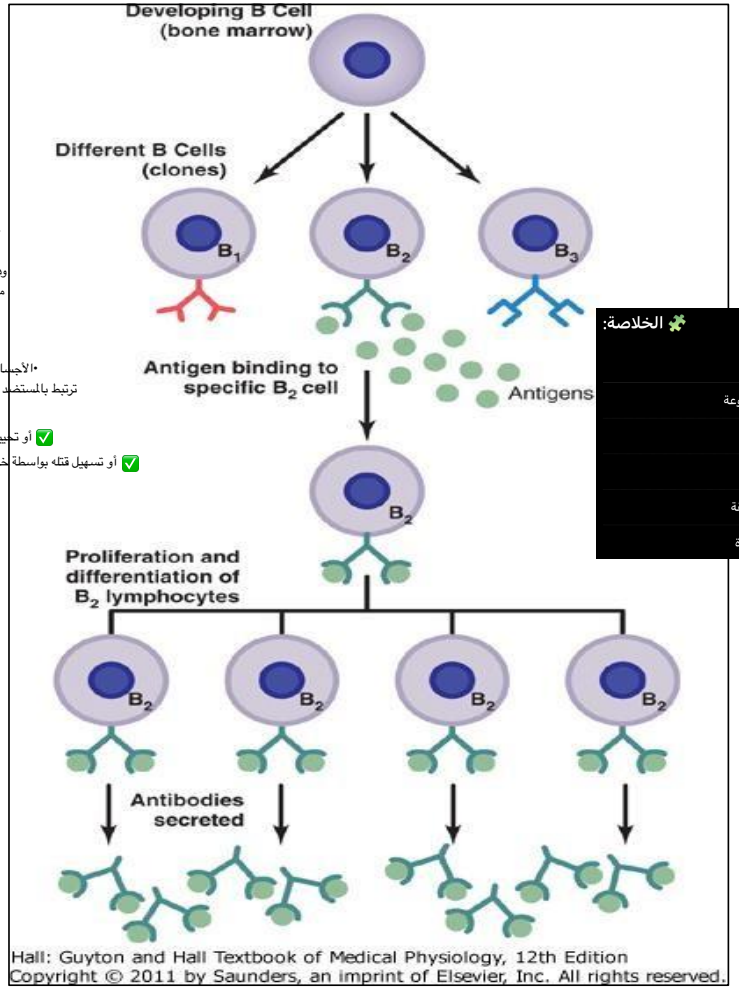
3. تفعيل خلية B (Activation)
•بعد الارتباط، خلية B_2 يتم تفعيلها (Activated)
وتبدأ بالانقسام بسرعة (proliferate)
لتنتج نسخ كثيرة متطابقة منها (clones)

4. التحول إلى خلايا Plasma بلازمية (cells
•الخلايا الناتجة تتحول إلى خلايا بلازمية وهي التي تفرز أجسامًا مضادة (antibodies)
بكميات كبيرة جدًا

5. النتيجة
•الأجسام المضادة الناتجة ترتبط بالمستضد نفسه وتعمل على:
تدميره
أو تحييده (neutralize)
أو تسهيل قتله بواسطة خلايا مناعية أخرى.

أين يحدث هذا؟
•يحدث عادةً في العقد اللمفاوية (lymph nodes)
أو في أي نسيج لمفاوي حيث تتواجد خلايا B وتلتقي بالمستضدات.

- This figure shows how different clones of B lymphocytes are produced during the processing, when one of these clones binds to its respective antigen, it will get activated then proliferate to increase in number and secrete a high amount of antibodies in order to fight microorganisms.
- This process usually occurs in lymph nodes (or lymphoid tissues in general) where B cells recognize pathogens and get activated.
- They are all a clone of the same lymphocyte that is reactive to an antigen .



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

الخلاصة:

ما يحدث	الخطوة
كل خلية مخصصة لمستضد معين	1 تكوين خلايا B متنوعة
يرتبط بالمستقبل المناسب فقط	2 ارتباط المستضد
تبدأ بالانقسام بسرعة	3 تفعيل الخلية
كل النسخ تتعرف على نفس المستضد	4 تكوين نسخ متطابقة
لتدمير أو تحييد المستضد	5 إفراز أجسام مضادة

بكلمات بسيطة:
لما يدخل ميكروب جديد، خلية B معينة "تتعرف عليه"،
تنقسم بسرعة وتنتج جيشًا من الخلايا نفسها،
وكلها تصنع أجسامًا مضادة مخصوصة له حتى يتم القضاء عليه

التخصص المناعي

Immunologic Specificity

1. كل خلية B أو T مخصصة لمستضد واحد فقط
•كل clone من خلايا B أو T عنده مستقبل (receptor) يتعرف فقط على epitope واحد (جزء صغير من المستضد).
🎯 يعني: كل خلية مناعية تعرف "هدف" واحد محدد فقط.
مثال:
خلية B_1 تتعرف على فيروس الإنفلونزا،
بينما خلية B_2 تتعرف على بكتيريا معينة،
ولا يمكن لواحدة أن تتعرف على الأخرى.

- **Each B or T cell clone is specific for a single epitope of a single antigen**

2. الجينات المسؤولة عن المستقبلات
•خلايا B و T تمتلك جينات خاصة تصنع هذه المستقبلات (receptors).
○ في خلايا B: الجينات تصنع الأجسام المضادة (immunoglobulins).
○ في خلايا T: تصنع T-cell receptors (TCR).
•هذه الجينات ليست ثابتة، بل فيها مئات الأجزاء (gene segments) يتم ترتيبها بطرق مختلفة لتكوين مستقبلات متنوعة جدًا.

- **The genes for B cell receptors (immuno-globulins) and T cell receptors have hundreds of "gene segments" that are used in varying combinations**

3. تنوع هائل في المستقبلات
•لأن الأجزاء الجينية يمكن دمجها بطرق مختلفة (permutations)،
ينتج الجسم ملايين الأنواع المختلفة من المستقبلات 🌀
وهذا يسمح للجهاز المناعي بالتعرف على عدد لا نهائي من المستضدات الجديدة

- **Permutations (arrangements) of these cassettes allow specificity for millions of distinct epitopes**

كل خلية B أو T تتعرف على مستضد معين فقط.

- Each B or T cell has specific receptors for each single epitope of various antigens.

هذا التنوع الهائل في الترتيب الجيني يعطي الجسم القدرة على مواجهة أي ميكروب جديد أو مادة غريبة تدخل إليه.

- The variability of receptors are created from the rearrangement of hundreds of gene **segments** not from a whole gene , allowing millions of unique specificities and ability to recognize different antigens.

الخلاصة:

الشرح	النقطة
تتعرف على جزء صغير من مستضد واحد فقط (epitope)	كل خلية مناعية محددة
إعادة ترتيب الجينات المسؤولة عن المستقبلات	مصدر التنوع
ملايين المستقبلات المختلفة القادرة على التعرف على مستضدات لا حصر لها	النتيجة

بكلمات بسيطة:
خلايا B و T مثل الأقفال 🔒،
وكل مستضد هو مفتاح مختلف 🔑،
والجينات داخلنا تصنع ملايين الأقفال المختلفة لتضمن أن أي مفتاح (مستضد) يجد قفله المناسب

Lymphocyte Activation

تنشيط الخلايا اللمفاوية

1. دور الماكروفاج (Macrophages)
•تجد الماكروفاج في الأعضاء اللمفاوية مثل العقد اللمفاوية والطحال.
•وظيفتها الأساسية هي:
ابتلاع المستضد (antigen) ثم عرض أجزاء منه (peptides) على خلايا T المساعدة (Helper T cells).
•بعد ذلك تفرز الماكروفاج مواد كيميائية تُسمّى سايتوكينات (cytokines) مثل:
IL-1 (Interleukin-1)
هذه المواد تساعد على نمو وتمييز الخلايا اللمفاوية (lymphocyte growth & differentiation).

Macrophages in lymphoid organs…

- ingest antigen and present antigenic peptides to “helper” Tcells
- Secrete IL-1, other cytokines that promote lymphocyte growth and differentiation

Helper Tcells produce additional cytokines that stimulate B and Tcell proliferation and differentiation

2. دور خلايا T المساعدة (Helper T cells)
•بعد أن يتم تفعيلها بواسطة الماكروفاج،
تبدأ خلايا T المساعدة بإنتاج سايتوكينات إضافية (additional cytokines).
•هذه السايتوكينات تقوم بتحفيز:
خلايا T الأخرى على الانقسام والنمو.
وخلايا B على التكاثر والتحول إلى خلايا بلازمية تفرز أجسام مضادة.
يعني: خلايا T المساعدة هي "قائد الجيش" الذي يصدر أوامر لبقية الخلايا لتبدأ الدفاع.

Both B and Tcells require antigenic stimulation to proliferate

3. حاجة خلايا B و T إلى المستضد
•كل من خلايا B و T لا تنشط تلقائيًا.
بل تحتاج إلى تحفيز بواسطة مستضد (antigenic stimulation) حتى تبدأ بالانقسام والتكاثر.

الخلاصة:

الوظيفة	الخلايا المشاركة	المرحلة
تفرز IL-1 لتنشيط خلايا T	تبتلع المستضد وتعرضه	1 الماكروفاج
تحفّز خلايا B و T على النمو والانقسام	تنتج سايتوكينات	2 خلايا T المساعدة
تنقسم وتشارك في الاستجابة المناعية	تحتاج مستضد لتحفيزها	3 خلايا B و T

بكلمات بسيطة:
الماكروفاج تكتشف العدو أولاً وتُخبر خلايا T المساعدة،
خلايا T المساعدة ترسل أوامر ومواد تحفيزية،
وخلايا B و T تبدأ تتكاثر وتهاجم — وهكذا يبدأ الدفاع المناعي الحقيقي

Lymphocyte activation

1. خلايا B تحتاج مساعدة من خلايا T المساعدة
•خلايا B lymphocytes لا يمكن أن تعمل وحدها بكفاءة.
فهي تحتاج إلى T helper cells لتُفعّلها وتساعدها على الانقسام وإنتاج الأجسام المضادة.

- Note that B lymphocytes require the function of T helper cells.

2. كيف يتم تفعيل خلايا T المساعدة؟
•خلايا T helper يتم تفعيلها عندما تتعرف على مستضد (antigen) معين.
•بعد التفعيل، تبدأ خلايا T المساعدة بإفراز مواد كيميائية تسمى Lymphokines (سايتوكينات).

هذه المواد مهمة جدًا لأنها:
تساعد خلايا B على التكاثر وإنتاج الأجسام المضادة.
وتحفّز أيضًا خلايا T الأخرى لتعمل بكفاءة.

- T helper cells get activated once T lymphocytes are activated by certain antigens. T helper cells then release lymphokines that are important for the function of both B and T cells.

3. كيف تتعرّف خلايا T على المستضد؟
•خلايا T لا تستطيع رؤية المستضد مباشرة مثل خلايا B.
بل تحتاج إلى "مترجم" يسمّى Antigen Presenting Cells (APCs)
وهي خلايا تقدم المستضد مثل:
- Macrophages (البلعميات)
- B lymphocytes
- Dendritic cells (الخلايا المتغصنة)

4. دور خلايا العرض (APCs)
• هذه الخلايا تقوم بـ:
1 ابتلاع الميكروب
2هضمه وتقطيعه إلى أجزاء صغيرة من المستضد
3عرض هذه الأجزاء على سطحها بواسطة بروتين يسمى
MHC – Major Histocompatibility Complex

5. كيف تتعرف خلايا T عليه؟
•خلية T تتعرف على المستضد فقط عندما يُعرض عليها فوق MHC.
عندها تُفعَّل وتبدأ في إفراز السايتوكينات وتنشيط باقي الخلايا المناعية.

- T cells in torder to become activated need **antigen presenting cells (APCs)**(as T lymphocytes can't recognize antigens alone without help) such as macrophages,B lymphocytes, or dendritic cells that destroy microorganisms and digest their antigens to expose them into the surface using **major histocompatibility (MHC) proteins** so that T cells are able to recognize the pathogen's antigens.

الخلاصة:

الخطوة	ما يحدث
1 خلايا العرض (APCs)	تلتقط المستضد وتهضمه وتعرضه على سطحها
2 MHC	هو "المنصة" التي يُعرض عليها المستضد
3 خلايا T المساعدة	تتعرف على المستضد عبر MHC وتُفعَّل
4 خلايا T المساعدة تُفرز سايتوكينات	تحفّز خلايا B و T الأخرى على العمل

بكلمات بسيطة:
خلايا العرض (مثل الماكروفاج) تمسك الميكروب وتعرضه لخلايا T.
خلايا T تتعرف عليه وتتحفّز، ثم تُرسل إشارات لخلايا B لتبدأ بإنتاج الأجسام المضادة

Antibody Production

Antibody Production — إنتاج الأجسام المضادة
وظيفة رئيسية تقوم بها خلايا B lymphocytes (الخلايا البائية).

A function of B lymphocytes

- **B cells bind intact antigen**

1. كيف تبدأ العملية؟
خلايا B تتعرف على المستضد الكامل (intact antigen) مباشرة.
خلايا T لا تستطيع ذلك، فهي تتعرف فقط على أجزاء من المستضد تُعرض عليها بواسطة خلايا أخرى (antigenic peptides).

Naïve B cells interact with an antigen for the first time, but are able to recognize them by the huge amount of receptors on their surface.

- **T cells bind presented antigenic peptides**

2. تفعيل خلايا B
عندما ترتبط خلية B بالمستضد، ومع مساعدة خلايا T المساعدة (T helper cells)،
تبدأ خلية B بالانقسام والتكاثر (proliferation).
وتتحول إلى:
Lymphoblasts → خلايا مناعية كبيرة نشطة.
Plasmablasts → التي تتحول لاحقاً إلى خلايا Plasma cells (خلايا بلازمية).

- **B cells proliferate (with T cell help), developing lymphoblasts and plasmablasts**

Some of B lymphocytes when get activated will be kept as latent memory cells until the next exposure of the same antigen in the future, and the activation process will be faster.

- **Up to 500 antigen-specific progeny in 4 days by each activated lymphoblast, each producing as many as 2,000 Ig molecules/sec**

3. خلايا البلازما Plasma Cells
هي المصنع الحقيقي للأجسام المضادة (antibodies).
كل خلية بلازمية تنتج تقريباً 2000 جزيء من الأجسام المضادة (Ig) في الثانية الواحدة!
خلال 4 أيام فقط يمكن لكل خلية منشّطة إنتاج حوالي 500 خلية ابنة (progeny) متخصصة في نفس المستضد.

Antigenic stimulation differs between primary or secondary responses. يعني كفاءة الاستجابة بالمرة الثانية الي بننصاب فيها مش نفس المرة الأولى

- **Can persist for many weeks (short lived), if antigenic stimulation persists**

4. الذاكرة المناعية (Memory cells)
بعض خلايا B لا تموت بعد انتهاء العدوى، بل تبقى ك خلايا ذاكرة (memory cells).
هذه الخلايا تتذكر المستضد،
وإذا أصيب الجسم به مرة ثانية ➜ تكون الاستجابة أسرع وأقوى ⚡
(وهذا ما يُسمى الاستجابة الثانوية).

5. مدة بقاء الأجسام المضادة
بعض خلايا البلازما قصيرة العمر (تعيش أسابيع فقط).
والبعض الآخر يعيش لسنوات طويلة ويستمر في إنتاج الأجسام المضادة مدى الحياة.

Some are long lived and continue the production of antibodies for years and for the rest of a person's life.

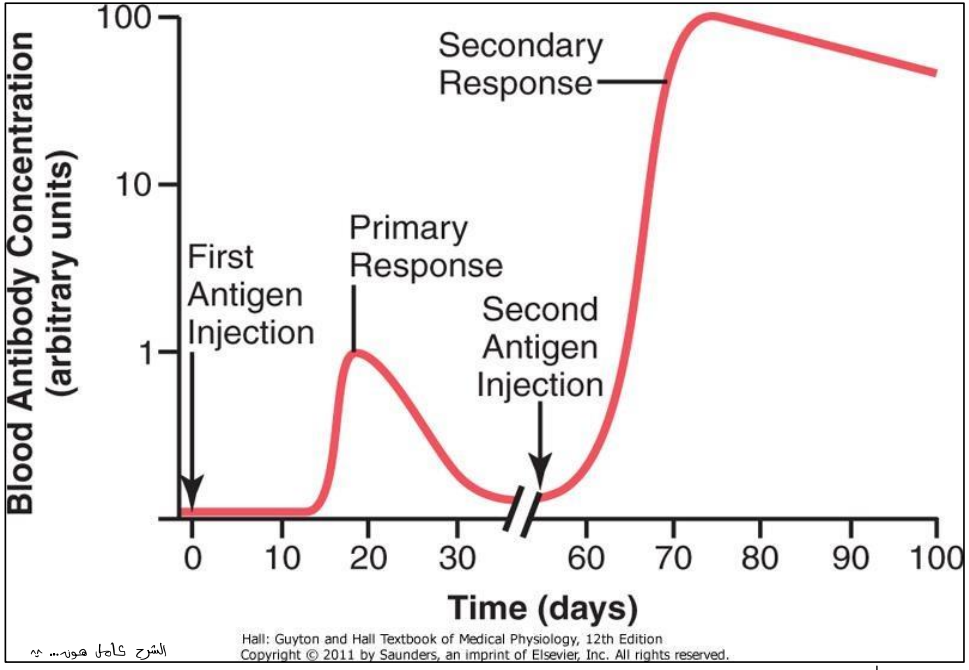
الخلاصة:

ما يحدث	المرحلة
ترتبط به مباشرة	خلية B تتعرف على المستضد
تنقسم وتتحول إلى خلايا بلازمية	بمساعدة خلايا T
تصنع الاف الأجسام المضادة بالثانية	خلايا البلازما
تبقى لتتفاعل بسرعة عند الإصابة المستقبلية	خلايا الذاكرة
مناعة طويلة المدى ضد الميكروب	النتيجة

بكلمات بسيطة:
خلايا B هي "الجيش الصناعي" 🏭
عندما ترى الميكروب، تبدأ بالانقسام بسرعة وتنتج الاف الأجسام المضادة التي تهاجمه،
وبعضها يبقى في الذاكرة ليحميك في المستقبل

ممتاز 👇 هذا شرح مبسّط وواضح عن Memory B cells and Secondary Response (خلايا الذاكرة البائية والاستجابة الثانوية):

Memory B cells and secondary responses



الشرح كامل هون... 👇

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

- After the first Ag injection, the increased of antibody titer will be delayed from ten days to two weeks and the potency will be low and won't last for longer than 20 days.
- After the second exposure the titer will robust (a hundred times more than the first response) with a very fast increase that will remain high for much longer and more potent
- This concept is used in immunization where we give newborns vaccines at different time intervals to strengthen their immunity against pathogens .

1. أول تعرض للمستضد (Primary Response):
•عند دخول المستضد لأول مرة (أول حقنة في الرسم)،
يحتاج الجسم 10 إلى 14 يومًا تقريبًا حتى يبدأ بإنتاج الأجسام المضادة.
•كمية الأجسام المضادة (antibody titer) تكون قليلة،
وتختفي بعد حوالي 20 يومًا.
•السبب: الجسم في هذه المرحلة يتعرف لأول مرة على العدو ويأخذ وقتًا للتعلم 🧠.

2. ثاني تعرض للمستضد (Secondary Response):
•عندما يتعرض الجسم للمستضد نفسه مرة ثانية،
خلايا B الذاكرية (Memory B cells) تبدأ بالعمل فورًا ⚡
• تكون الاستجابة:
أسرع بكثير (خلال يومين أو ثلاثة فقط) 🟢
أقوى بكثير (حتى 100 ضعف من المرة الأولى) 🟢
تستمر لفترة أطول بكثير 🟢
السبب: خلايا الذاكرة "تتذكر" المستضد، فتنتج أجسام مضادة بسرعة دون الحاجة إلى وقت للتعلم 💡

3. العلاقة بالتطعيم (Vaccines):
•هذا المبدأ هو الأساس في التحصين (التطعيم).
•اللقاحات تُعطى على فترات متباعدة حتى:
1.تتكوّن خلايا ذاكرة قوية.
2.يستجيب الجسم بسرعة إذا تعرض للميكروب الحقيقي لاحقًا.

الخلاصة: 🧩

الحالة	سرعة الاستجابة	كمية الأجسام المضادة	مدة الفعالية
الاستجابة الأولى	بطيئة (10–14 يوم)	قليلة	قصيرة (حوالي 20 يوم)
الاستجابة الثانية	سريعة (1–3 أيام)	عالية جدًا	طويلة (أسابيع أو أشهر أو سنوات)

بكلمات بسيطة:
في المرة الأولى الجسم يتعلم 👶
في المرة الثانية يتذكر ويقاتل بسرعة ⚔️ —
لذلك اللقاحات تعمل عبر تدريب خلايا الذاكرة B لتكون جاهزة لأي هجوم مستقبلي

ممتاز 👇 هذا شرح مبسّط وواضح عن Structure of Immunoglobulins (تركيب الأجسام المضادة / الأجسام المناعية):

Structure of Immunoglobulins

1. المكونات الأساسية:
- أبسط شكل من الجسم المضاد (Immunoglobulin / Ig) يتكوّن من:
  - سلسلتين ثقيلتين (Heavy chains)
  - سلسلتين خفيفتين (Light chains)
- كل جسم مضاد يمتلك موقعين للارتباط بالمستضد (Antigen-binding sites)، لذلك يسمى Bivalent Ig (ذو موقعين ارتباط)

➢ The simplest form of immunoglobulin has two light chains and two heavy chains with two binding sites.

2. تركيب موقع الارتباط:
- كل موقع ارتباط يتكوّن من:
  - سلسلة ثقيلة واحدة
  - وسلسلة خفيفة واحدة

➢ Each binding site is composed of one light and one heavy chain.

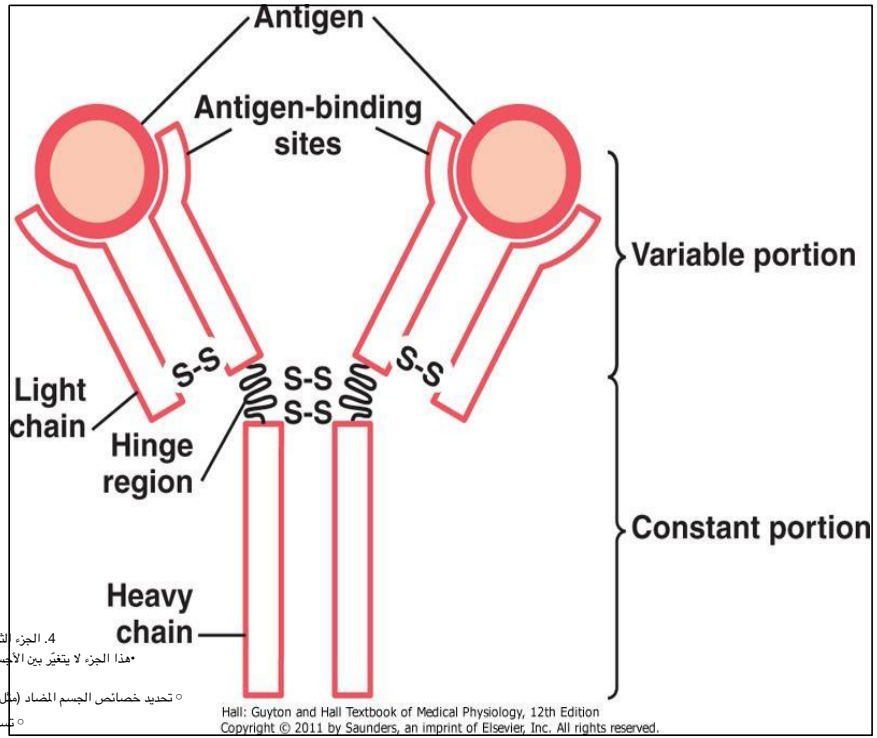
3. الجزء المتغيّر (Variable region):
- هذا هو الجزء الذي يتعرّف على المستضد.
- يُسمى "متغيّر" لأنه يختلف من جسم مضاد إلى آخر، حسب نوع الميكروب أو المادة الغريبة.
- 🔍 فيه تنوّع كيميائي كبير جدًا يسمح بالتعرّف على آلاف الأنواع من المستضدات

➢ The antigen binding site is the **variable part**, because of the high variabilities of chemical composition of segments to recognize different antigens.

➢ The **constant part** is important for different characteristics, such as diffusibility in tissues, attachment to tissues, and activation of the compliment system.

4. الجزء الثابت (Constant region):
- هذا الجزء لا يتغيّر بين الأجسام المضادة من نفس النوع.
- وظيفته:
  - تحديد خصائص الجسم المضاد (مثل نوع IgG أو IgM ... إلخ).
  - تسهيل انتشاره داخل الأنسجة.
  - الارتباط بالخلايا المناعية.
  - تفعيل نظام المتممة (Complement system) الذي يساعد على تدمير الميكروب

5. المنطقة المفصلية (Hinge region):
- هي منطقة مرنة تربط بين الذراعين.
- تسمح للجسم المضاد بالحركة والانحناء ليمسك بالمستضدات بسهولة أكبر.



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

✓ A **Bivalent Ig** has two binding sites

الخلاصة: 🧩

الجزء	الوظيفة
Variable region	يتعرف على المستضد (العدو)
Constant region	يحدد نوع ووظيفة الجسم المضاد
Hinge region	تعطي المرونة للحركة
Light + Heavy chains	معًا يشكلان موقع الارتباط بالمستضد
Bivalent Ig	يحتوي على موقعين ارتباط بمستضدين

بكلمات بسيطة:
الجسم المضاد يشبه حرف Y.
طرفاه العلويان (المتغيران) يمسكان بالميكروب 🎯
وجذعه (الثابت) يرسل إشارة للخلايا المناعية الأخرى لتدميره

تخصص الأجسام المضادة

Antibody Specificity

1. كل جسم مضاد محدد لمستضد واحد فقط
•كل جسم مضاد (Antibody) له شكل فراغي (steric configuration) خاص،
يجعله يتناسب تمامًا مع مستضد معين — مثل القفل والمفتاح 🔑
•هذا الجزء المتخصص موجود في الجزء المتغيّر (Variable part) من الجسم المضاد.

- **Each antibody has a steric configuration specific to its antigen (in the variable part)**

- **Multiple prosthetic groups of each antigen interact with complementary structures of the antibody, through…**
  - **hydrophobic bonding**
  - **hydrogen bonding**
  - **ionic interactions**
  - **van der Waals forces**

2. كيف يتم الارتباط بين الجسم المضاد والمستضد؟
يحدث من خلال تفاعلات كيميائية ضعيفة لكنها دقيقة جدًا بين الأجزاء المكملة من الاثنين، وتشمل:

•روابط كارهة للماء (Hydrophobic bonding)
•روابط هيدروجينية (Hydrogen bonding)
•تفاعلات شاردية (Ionic interactions)
•قوى فان دير فال (Van der Waals forces)
كلما زاد عدد الروابط بينهما ➜ زادت قوة الارتباط ودقّته
وهذا يجعل استجابة الجهاز المناعي أقوى وأدق. ➜

The more bonds that we have, the more specific and tighter binding which affects the quality of activation of antibodies.

- **Antibodies are at least bivalent**

3. عدد مواقع الارتباط (Binding sites):
•معظم الأجسام المضادة هي ثنائية التكافؤ (Bivalent)
أي لديها موقعان لربط المستضدات.
•لكن بعض الأنواع تمتلك عددًا أكبر:
○ مثل IgM، يحتوي على 5 أزواج من السلاسل الثقيلة والخفيفة
أي 10 مواقع ارتباط! 💪

✓ Certain antibodies could have up to ten binding sites depending on the number of light and heavy chains. For example, IgM has 5 binding sites (5 pairs of light and heavy chains).

🧩 الخلاصة:

التفسير	الخاصية
كل جسم مضاد يرتبط بمستضد محدد فقط	التخصص (Specificity)
الجزء المتغيّر Variable region	المنطقة المسؤولة
Hydrophobic, Hydrogen, Ionic, van der Waals	أنواع الروابط
على الأقل موقعان (Bivalent) — أكثر في بعض الأنواع مثل IgM	عدد مواقع الارتباط
تزيد بزيادة عدد الروابط الكيميائية الدقيقة	قوة الارتباط

بكلمات بسيطة:
الجسم المضاد مثل مفتاح خاص لكل قفل 🔒
كل نوع منه يتعرف على مستضد واحد فقط، ويرتبط به بروابط دقيقة تجعله يلتصق بقوة ويمنع الميكروب من العمل

ممتاز 👇 هذا شرح مبسّط وواضح عن Antibody classes (أنواع الأجسام المضادة / Immunoglobulin isotypes):

Antibody classes (isotypes)

🧬 Antibody Classes (Isotypes)
الأجسام المضادة (Immunoglobulins) تنقسم إلى 5 أنواع رئيسية، وكل نوع له وظيفة خاصة في جهاز المناعة 👇

- **IgM (earliest produced and primary response, five pairs of heavy chains and light chains)**
- **IgG (75% of all immunoglobulins)**
- **IgA**
- **IgD**
- **IgE (critically involved in allergic reactions)**

🔷 1. IgM
- هو أول نوع يُنتج عند أي عدوى جديدة 🦠
- يسمّى الاستجابة الأولية (Primary response)
- يتكوّن من 5 أزواج من السلاسل الثقيلة والخفيفة → لذلك عنده 10 مواقع ارتباط بالمستضد 💪
- ممتاز في تجميع وتدمير البكتيريا في بداية العدوى.

🔷 2. IgG
- هو الأكثر كمية في الدم (حوالي 75%) 🩸
- مسؤول عن الاستجابة الثانوية (Secondary response)
- يعبر المشيمة (placenta) من الأم إلى الجنين ليمنحه مناعة مؤقتة 👶
- يعطي مناعة طويلة الأمد بعد العدوى أو التطعيم

🔷 3. IgA
- يوجد في الدموع، اللعاب، الحليب، الإفرازات التنفسية والهضمية 💧🍼
- يحمي الأغشية المخاطية (مثل الأنف، الفم، الأمعاء) من الجراثيم.

🔷 4. IgD
- يوجد بكميات قليلة جدًا في الدم.
- يساعد في تنشيط خلايا B عندما تتعرّف على المستضد لأول مرة.

🔷 5. IgE
- مسؤول عن الحساسية (Allergic reactions) 🤧
- ينشط الخلايا البدينة (mast cells) والخلايا القاعدية (basophils)
- يسبب إفراز الهيستامين (histamine) الذي يؤدي لأعراض مثل العطاس والالتهاب.

- **Immunoglobulins make up about 20% of all plasma proteins**

معلومة إضافية:
- تشكل الأجسام المضادة حوالي 20% من بروتينات البلازما في الدم.

🧩 الخلاصة السريعة:

النوع	الوظيفة الرئيسية	ملاحظات
IgM	أول استجابة للعدوى	كبير الحجم، 10 مواقع ارتباط
IgG	مناعة طويلة الأمد	الأكثر عددًا، يعبر المشيمة
IgA	حماية الأغشية المخاطية	يوجد في الإفرازات
IgD	تنشيط خلايا B	نادر في الدم
IgE	الحساسية والطفيليات	يسبب إفراز الهيستامين

بكلمات بسيطة:
- IgM أول مقاتل 🥇
- IgG الحارس طويل الأمد 🛡️
- IgA الحامي على الحدود (الفم والأنف) 🚧
- IgD المنبّه الأول 🚨
- IgE مسؤول عن الحساسية 🤧

Antibodies: mechanisms of action

أي: كيف تعمل الأجسام المضادة للقضاء على الميكروبات 🦠👇

Agglutination

🔷 1. Agglutination (التلاصق أو التجمّع)

- الأجسام المضادة تربط بين عدة خلايا ميكروبية في وقت واحد.
- فتجعلها تتجمع معًا في كتل كبيرة ➜ مما يسهل على البلعميات (phagocytes) ابتلاعها وتدميرها.

مثال: في العدوى البكتيرية، IgM ممتاز في هذا الدور لأنه متعدد الارتباطات.

Precipitation

🔷 2. Precipitation (الترسيب)

- إذا كان المستضد ذائبًا في السائل (غير خلوي)،
يرتبط به الجسم المضاد ويحوّله إلى جسيمات غير ذائبة.
- هذه الجسيمات تُزال بسهولة عن طريق البلعميات أو الكبد.

Neutralization

🔷 3. Neutralization (المعادلة أو التعطيل)

- الجسم المضاد يرتبط بالسموم أو الفيروسات
ويمنعها من الالتصاق بالخلايا.
- بالتالي يفقد الميكروب أو السم مفعوله ولا يستطيع
إحداث ضرر.

مثال: الأجسام المضادة ضد سم الثعبان أو ضد فيروس الإنفلونزا

Lysis

🔷 4. Lysis (التحليل أو التدمير المباشر)

- بعض الأجسام المضادة تساعد في تدمير الغشاء الخلوي للبكتيريا مباشرة.
- يحدث هذا غالبًا بمساعدة نظام المتممة (Complement system) الذي يثقب الغشاء ويمزّق الخلية

Complement activation

🔷 5. Complement Activation (تنشيط نظام المتممة)

- الأجسام المضادة تفعّل سلسلة
من البروتينات في الدم تُسمّى "المتممة".
- هذا يؤدي إلى:
- تحليل الخلايا (lysis)
- زيادة الالتهاب
- جذب خلايا الدم البيضاء إلى
موقع العدوى.

الخلاصة: 🧩

الآلية	المعنى	النتيجة
Agglutination	تجميع الميكروبات	تسهيل بلعها وتدميرها
Precipitation	ترسيب المستضدات الذائبة	إزالتها بسهولة
Neutralization	تعطيل السموم أو الفيروسات	فقدان المفعول
Lysis	تدمير الغشاء الخلوي	قتل الميكروب
Complement activation	تنشيط المتممة	تعزيز المناعة والالتهاب

بكلمات بسيطة: 🧠

الأجسام المضادة تشتغل مثل "شرطة ذكية" 👮‍♂️

تمسك العدو (agglutination)،

تبطله (neutralization)،

ترسّبه (precipitation)،

تدمّره (lysis)،

وتنادي الدعم (complement activation)

تمام 👇 هذا شرح مبسّط وواضح لآليات عمل الأجسام المضادة (Antibodies mechanisms of action):

Antibodies mechanisms of action

🔷 1. Agglutination (التجمّع أو التلاصق)
•الأجسام المضادة ترتبط بعدة مستضدات (Antigens) في نفس الوقت.
•هذا يؤدي إلى تكوين كتل (clumps) من الميكروبات أو السموم.
•النتيجة: يتم عزلها عن أنسجة الجسم ليسهل على الجهاز المناعي تدميرها.
مثال: تجمع خلايا البكتيريا لتسهيل بلعها بواسطة الخلايا البلعمية.

1. **Agglutination** reaction involves binding of the antigen by several antibodies and each antibody can bind to several antigens in order to make a clump of toxins and microorganisms to isolate them from other body tissue.

🔷 2. Precipitation (الترسيب)
•يحدث عندما يكون المستضد ذائب في سوائل الجسم (مثل السموم).
•الأجسام المضادة ترتبط به وتحوله إلى شكل غير ذائب (insoluble)،
مما يسهل عزله وإزالته من الجسم.

2. **Precipitation** happens when an antigen is soluble and when it clumps it becomes insoluble which will also help isolate it.

🔷 3. Neutralization (التعطيل)
•الأجسام المضادة تغطي الموقع الفعّال (active site) على الميكروب أو السم.
•هذا يمنعه من إحداث الضرر أو الالتصاق بالخلايا.
مثال: الأجسام المضادة تمنع سم البكتيريا من مهاجمة الخلايا العصبية

3. **Neutralization** is covering up the active site on the pathogen to prevent its harmful effects.

🔷 4. Lysis (التحليل أو التدمير)
•الأجسام المضادة تحدث ثقوبًا في جدار الميكروب بمساعدة نظام المتممة (Complement).
•هذا يؤدي إلى دخول الماء إلى داخل الميكروب ➜ انتفاخه ثم انفجاره وموت الخلية

4. **Lysis** is when the antibodies poke holes into the pathogen that will result in swelling of the pathogen and lysis.

5. The binding between the antigen and the antibody (the constant portion) will result in activation of certain members of the **compliment system,** then a cascade of activation of pro-enzymes present in the blood of different functions.

🔷 5. Complement Activation (تنشيط نظام المتممة)
•عندما يرتبط الجسم المضاد بالمستضد، يتم تنشيط نظام المتممة (Complement system).
•هذا النظام عبارة عن سلسلة من الإنزيمات الدفاعية في الدم،
التي تقوم بمهام مثل:
•تدمير الميكروب (lysis)
•زيادة الالتهاب
•جذب خلايا الدم البيضاء لموقع العدوى

🧩 الخلاصة:

الآلية	الشرح المختصر	النتيجة
Agglutination	تجمع الميكروبات	يسهل بلعها وتدميرها
Precipitation	ترسيب المستضدات الذائبة	عزلها وإزالتها
Neutralization	تغطية موقع الفعل	تعطيل السموم أو الفيروسات
Lysis	ثقب الغشاء وتفجير الميكروب	موته
Complement activation	تنشيط سلسلة دفاعية في الدم	تعزيز الاستجابة المناعية

🧠 بكلمات بسيطة:
الأجسام المضادة تهاجم العدو بخمس طرق مختلفة: تجمعه، ترسبه، تعزله، تخرّبه، أو تستدعي المتممة لتكمل المهمة 💪

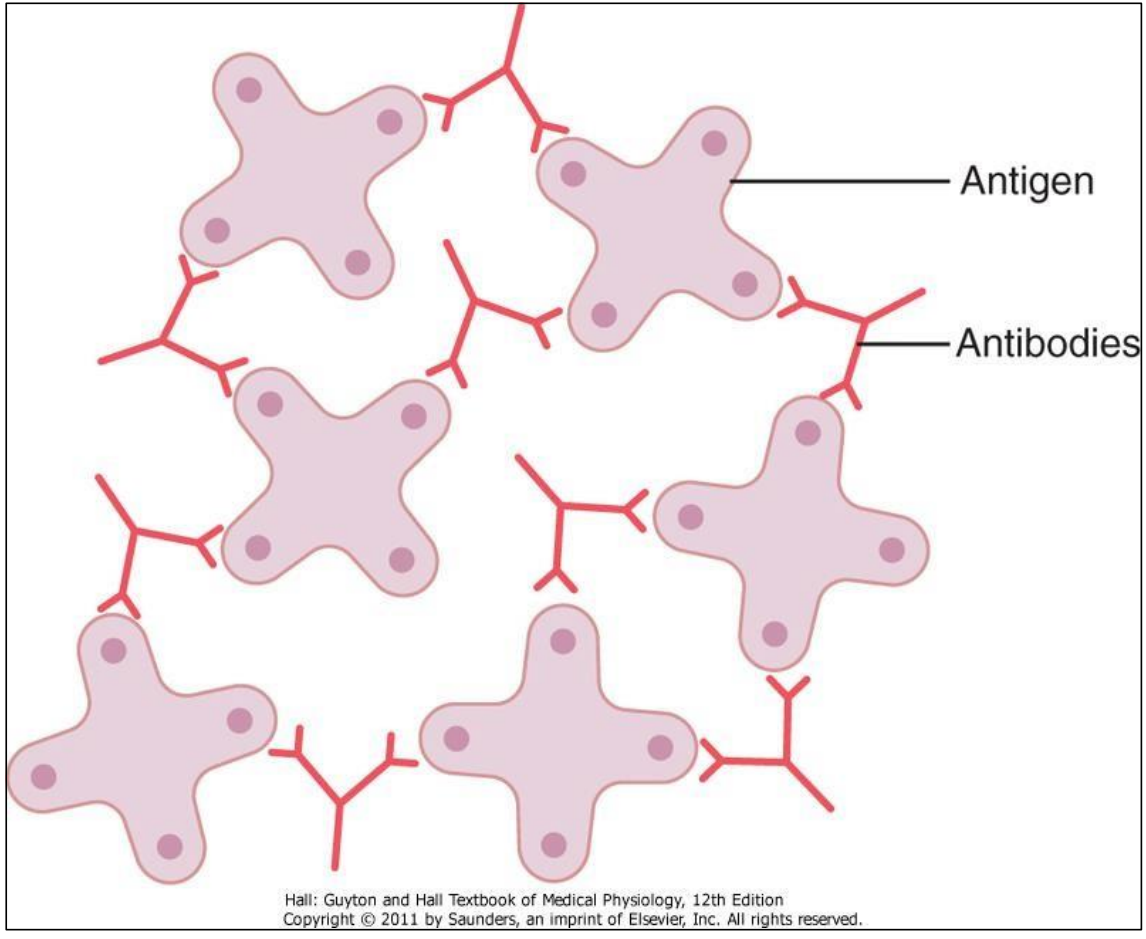
Agglutination

🧬 Agglutination
•هي واحدة من آليات عمل الأجسام المضادة.
•في هذه العملية، يقوم كل جسم مضاد (Antibody) بالارتباط مع عدة مستضدات (Antigens) في نفس الوقت.
•وبهذا تتجمع خلايا أو جزيئات الميكروبات مع بعضها، كما هو موضح في الصورة 👇 ➜ تشكّل كتلة كبيرة (clump) من الميكروبات أو السموم.

🔹
ما الفائدة من التجمّع؟
•هذا التجمّع يمنع الميكروبات من الانتشار في أنسجة الجسم.
•ويسهّل على خلايا المناعة مثل البلعميات (Phagocytes) أن تتعرّف عليها وتبتلعها بسرعة.

🔹
معلومة إضافية:
•الجسم المضاد IgM هو الأكثر فاعلية في عملية التجمّع لأنه يحتوي على خمس أذرع (خمس أزواج من مواقع الارتباط)، مما يمكّنه من ربط عدد كبير من المستضدات في وقت واحد.

🔹 الخلاصة:
التجمّع (Agglutination) يعني أن الأجسام المضادة تعمل مثل "الصمغ" 🧩
تجمع الميكروبات مع بعض لتمنعها من التحرك وتسهّل على المناعة التخلص منها



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

The Complement System

ما هو نظام المتممة؟
هو سلسلة من البروتينات في الدم تعمل مع الأجسام المضادة والخلايا المناعية لتدمير الميكروبات والمساعدة في الالتهاب.
يُسمّى "Complement" لأنه يكمل عمل الأجسام المضادة.

كيف يعمل النظام؟

عندما يرتبط الجسم المضاد (Antibody) مع المستضد (Antigen) يتكوّن معقّد Antigen–Antibody complex
وهذا المعقّد يُفعِّل أول بروتين من المتممة (C1)، ثم يبدأ تتابع التفاعل (Cascade).

الخطوات الأساسية:

1.C1 → C4 → C2 → C3 → C5 → C6 → C7 → C8 → C9

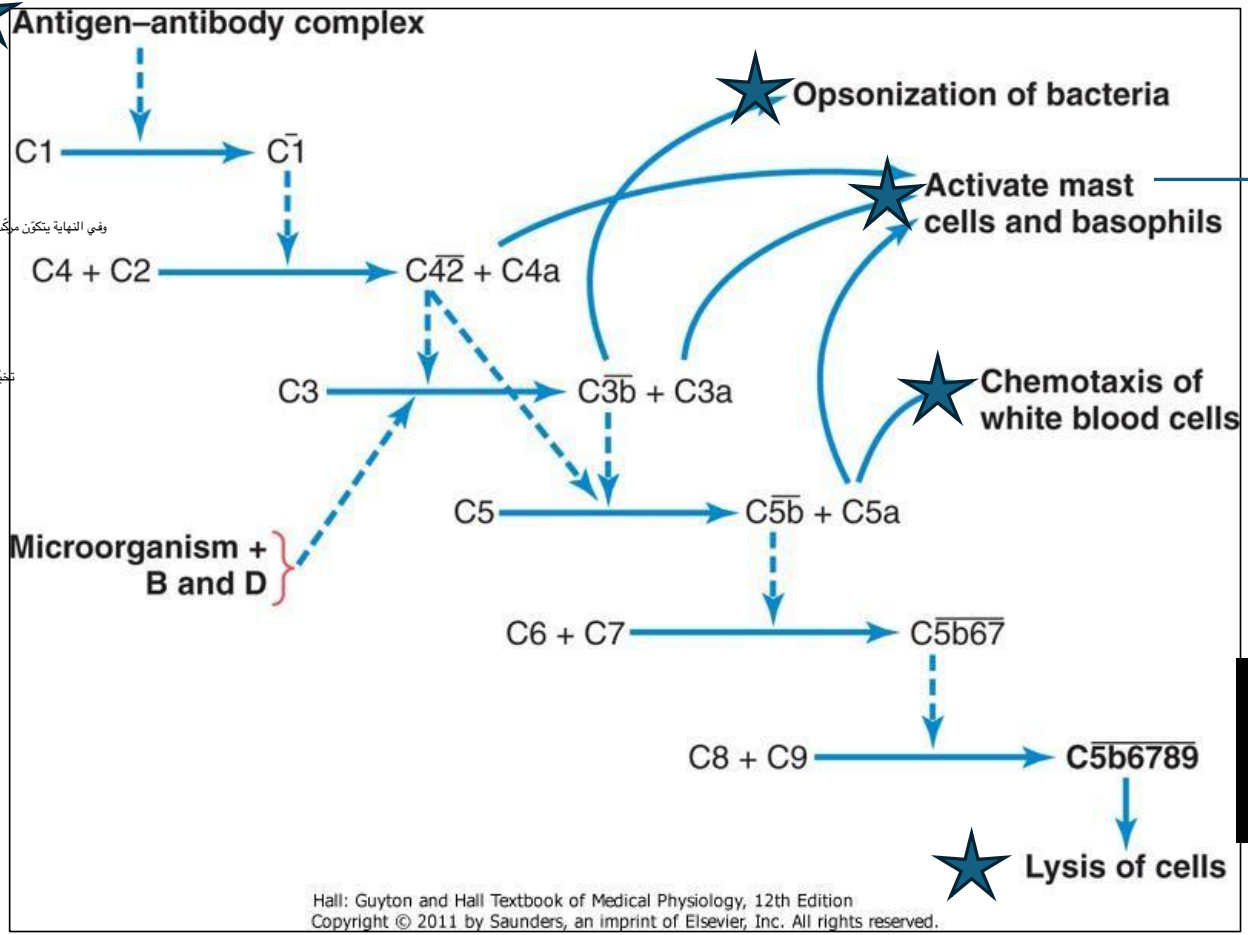
كل واحد منهم ينشّط الذي بعده.
وفي النهاية يتكوّن مركّب قاتل اسمه MAC (Membrane Attack Complex) = C5b6789

النتائج (الوظائف الرئيسية):
1.
Opsonization of bacteria (تغليف البكتيريا)
•بروتين C3b يلتصق بالبكتيريا ويجعلها "سهلة الالتقاط" من قبل الخلايا البلعمية (macrophages).
تخيّل أنه "يلصق ملصق هدف" على البكتيريا لتتعرف عليها المناعة بسرعة 🎯

2. Activation of mast cells & basophils (تنشيط خلايا البدينة والخلايا القاعدية)
•البروتينات C3a, C4a, وC5a تنشط هذه الخلايا فتفرز:
Histamine, Bradykinin, Serotonin ➜ تسبب الالتهاب والانتفاخ والاحمرار.

3. Chemotaxis of white blood cells (جذب خلايا الدم البيضاء)
•البروتين C5a يعمل كـ "منارة" 🚀 تجذب خلايا الدم البيضاء إلى مكان العدوى

4. Lysis of cells (تحليل الخلايا المرضة)
•المركّب النهائي C5b6789 يشكّل ثقوبًا في غشاء الميكروب ➜
يدخل الماء ➜ تنفجر الخلية وتموت 💣



Release of histamine, bradykinin and serotonin aggravating the inflammation

Look thoroughly at this figure, you shlould recognize the functions of each.

C3a, C4a, and C5a activate mast cells and basophils,

الخلاصة السريعة:

الوظيفة الأساسية	المكوّن
تغليف البكتيريا (Opsonization)	C3b
تنشيط الخلايا البدينة وإفراز الهستامين (Inflammation)	C3a, C4a, C5a
جذب خلايا الدم البيضاء (Chemotaxis)	C5a
تدمير الخلايا (Lysis)	C5b6789

ببساطة:
نظام المتممة = سلسلة دفاع متكاملة
يبدأ بتنشيط، يسبب التهاب، يجذب الجنود، ويقتل العدو مباشرة في النهاية

تنشيط خلايا T (T cell activation)

T cell activation

خلية الـ T لا يمكنها التعرّف على المستضد مباشرة.
•لذلك يتم عرض المستضد (Antigen) عليها من قبل خلية تُسمّى Antigen Presenting Cell (APC) مثل:
•الماكروفاج (macrophage)
•الخلية التغصنية (dendritic cell)
•عندها ترتبط خلية الـ T بالمستضد عبر مستقبلها الخاص.

- Binds to cognate antigen presented by antigen-presenting cell
- Rapid expansion of T helper (CD4) cells
- T helper cells produce cytokines

2.
تضاعف خلايا T المساعدة (T helper CD4)
•بعد التعرف على المستضد، تبدأ خلايا T helper (CD4) بالانقسام بسرعة كبيرة (rapid expansion).
•الهدف هو زيادة عدد الخلايا الدفاعية الجاهزة لمحاربة العدو.

3.
إنتاج السيتوكينات (Cytokines production)
•خلايا T helper تفرز مواد كيميائية تُسمى Cytokines.
•هذه المواد تُعتبر "رسائل تنشيط" ترسلها الخلية لباقي الجهاز المناعي.
السيتوكينات تنظّم عمل خلايا المناعة الأخرى مثل:
•خلايا T القاتلة (Cytotoxic T / CD8)
• خلايا B اللمفاوية
• الماكروفاجات

Cytokines regulate the functions of the whole immune system such as cytotoxic T cells, B lymphocytes, and macrophages.

- Drives expansion of both T helper (CD4) and cytotoxic (CD8) T
- cells

4.
تحفيز خلايا T الأخرى
•السيتوكينات الصادرة من خلايا CD4 تُحفّز أيضًا خلايا CD8 (الخلايا القاتلة) لتتكاثر وتصبح قادرة على تدمير الخلايا المصابة بالفيروسات أو السرطان.

5.
تكوين خلايا الذاكرة (Memory T cells)
•بعد انتهاء المعركة، تبقى مجموعة صغيرة من خلايا T تُسمى Clonal Memory T cells.
•هذه الخلايا تحفظ شكل المستضد لتتعرف عليه بسرعة عند الإصابة مرة ثانية، فيكون الرد أسرع وأقوى ⚡

- Both types of cells also generate clonal memory T cells

الخلاصة:

الوظيفة	المرحلة
خلية T ترتبط بالمستضد المعروض من APC	التعرف على المستضد
زيادة عدد خلايا T المساعدة	التكاثر السريع
تنشيط بقية خلايا المناعة	إفراز السيتوكينات
قتل الخلايا المصابة	تحفيز خلايا CD8
استجابة أسرع في المستقبل	تكوين خلايا ذاكرة

ببساطة:
خلية الـ T helper هي "قائد المعركة المناعية" 🔥
تنسّق بين الجنود (B cells, CD8, macrophages) وتبقي ذاكرة للعدو المستقبلي

Physiology Quiz

(اللهم انفَعْني بما علَّمتَني وعلِّمْني
ما ينفَعُني وزِدْني عِلمًا)

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			