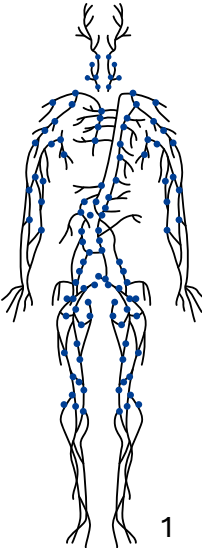


Physiology

MID | Lecture 7

Allergy and Immunity (Pt.2)

﴿وَقُلْ رَبِّ ادْخُلْنِيْ مُدْخَلَ صِدْقٍ وَّاَخْرِجْنِيْ مُخْرَجَ صِدْقٍ وَّاجْعَلْ لِّيْ مِنْ لَّدُنْكَ سُلْطٰنًا نَّصِيْرًا﴾
ربنا آتنا من لدنك رحمة وهيئ لنا من أمرنا رشداً



Written by: Deema Nasrallah
Heba Suliman

Reviewed by: Sara Masadeh



1.
Antigen Binding) المستضد

T cell activation

(Important for T cell activation)

خلية T لا تتعرف على المستضد (Antigen) وحدها ، بل تحتاج إلى خلية تُسمى
Antigen-Presenting Cell (APC) تمثل:
•الماكروفاغ (Macrophage)
•الخلايا التغصنية (Dendritic cells)
•هذه الخلايا تلتقط الميكروب، وتعرض جزء منه (المستضد) على سطحها، لتتعرف عليه خلايا T

- Binds to cognate antigen presented by antigen-presenting cell.
- After activation, the **first** response is rapid expansion of **T helper (CD4) cells.**
- T helper cells produce cytokines **that stimulate the whole immune system.**
- Drives expansion of both T helper (CD4) and cytotoxic (CD8) T cells, **CD8 plays an important role in the destruction of the pathogen.**
- Both types of cells also generate clonal memory T cells, **which are retained for future exposure to the same antigen. This enables a faster and more robust response in the future.**

2.
الاستجابة الأولى (First Response)
•بعد أن تتعرف خلية T على المستضد، تبدأ أول استجابة وهي:
•تضاعف سريع لخلايا T المساعدة (CD4 T helper cells)
•الهدف: زيادة عدد الخلايا المستعدة للدفاع

3.
إنتاج السيتوكينات (Cytokines Production)
•خلايا T helper (CD4) تُفرز مواد اسمها Cytokines. وهي إشارات كيميائية تنبه بقية خلايا المناعة.
•هذه السيتوكينات تحفز الجهاز المناعي بالكامل، مثل:
◦ خلايا B لإنتاج الأجسام المضادة.
◦ خلايا T القاتلة (CD8) لتدمير الخلايا المصابة.
◦ الماكروفاغيات لتزداد فاعليتها في البلعة

4.
تفعيل خلايا CD8 القاتلة (Cytotoxic T Cells)
•السيتوكينات الناتجة من خلايا CD4 تنشط خلايا CD8 التي تُهاجم وتدمر الخلايا المصابة بالفيروسات أو السرطان.
•خلايا CD8 = "القوات القاتلة"

5.
تكوين خلايا الذاكرة (Memory T Cells)
•بعد انتهاء العدوى، تبقى بعض خلايا T helper و cytotoxic ك خلايا ذاكرة (Clonal Memory T cells).
•هذه الخلايا تتذكر المستضد

→ فإذا دخل الجسم مرة ثانية، يكون الرد أسرع وأقوى بكثير

الخلاصة السريعة	
المرحلة	الوظيفة
1. عرض المستضد	خلية T تتعرف على المستضد المعروض من خلية أخرى
2. تضاعف CD4	زيادة عدد خلايا T المساعدة
3. إفراز السيتوكينات	تحرير وإنبات الجهاز المناعي بالكامل
4. تضاعف CD8	تفعيل الخلايا القاتلة
5. خلايا ذاكرة	الاستجابة السريعة في المستقبل

6. باختصار:
• خلايا T helper (CD4) هي "المُسَبِّح"
• وخلايا T cytotoxic (CD8) هي "المنفذ"
• معًا يشكلان دفاع الجسم الذي ضد أي غزو مستقبلي

تمام 📌 هذا شرح مبسط وواضح لشرح MHC Proteins (بروتينات التوافق النسيجي الرئيسي):

MHC Proteins



ما هي MHC Proteins؟

كلمة MHC اختصار لـ Major Histocompatibility Complex

وتعني "مركب التوافق النسيجي الرئيسي".

هي بروتينات موجودة على سطح خلايا الجسم تساعد الجهاز المناعي على التعرف على ما هو "ذاتي" (من الجسم) وما هو "غريب" (من ميكروب)

خلايا B (والأجسام المضادة التي تنتجها) تتعرف على المستضد الكامل (intact antigen) مباشرة دون مساعدة.

مثال: تتعرف على فيروس أو بكتيريا كما هي.

• B cell surface and secreted antibodies recognize intact antigen.

خلايا T لا تستطيع رؤية المستضد الحر.

بل تحتاج أن يُعرض عليها جزء صغير من المستضد (fragment) عن طريق خلايا أخرى تسمى

Antigen Presenting Cells (APCs).

• During antigen presentation and T cell activation, MHC proteins play a major role, as T cells do not recognize free antigens. Instead, T cells only recognize antigen fragments that are presented by MHC molecules of antigen presenting cells...



هنا يأتي دور MHC Proteins:

خلايا العُرض (APCs) مثل:

• Macrophages (البلعيمات)

• B lymphocytes

• Dendritic cells

تلتهم الميكروب وتضمعه

ثم تأخذ جزء صغير منه (antigen fragment)

وتضعه على سطحها داخل بروتين خاص اسمه MHC لتقدمه إلى خلايا T.



وظيفة MHC:

يعمل كـ "منصة عرض" على سطح الخلية.

يُعرض أجزاء من الميكروب لخلايا T حتى تتعرف عليه وتبدأ الاستجابة المناعية.



- macrophages
- B lymphocytes
- dendritic cells

💡 الخلاصة السريعة:

هل تحتاج MHC؟	تتعرّف على ماذا؟	الخلية
❌ لا	المستضد الكامل (intact antigen)	B cell
✅ نعم، بواسطة MHC	جزء من المستضد (fragment)	T cell

📌 باختصار:

خلايا B تشوف العدو مباشرة 📌

أما خلايا T تحتاج من يعرفها عليه — وهذا الدور تقوم به MHC الموجودة على خلايا APCs مثل الماكروفاج والدندريتك

Antigen Presentation

ما هو عرض المستضد (Antigen Presentation)؟

المقصود بـ "عرض المستضد" هو عملية إظهار جزء من الميكروب (antigen fragment) على سطح خلية متخصصة

تُسمى Antigen-Presenting Cell (APC) لكي تتعرف عليه خلايا T.

هذا العرض يتم عبر بروتين اسمه MHC.

- As shown in the figure, the MHC protein is an integral plasma membrane protein on the antigen-presenting cell, that binds to the foreign antigen. This binding allows recognition by T cell receptors (TCRs), which specifically interact with the presented antigen.

الخطوات الأساسية:

1. الخلية العارضة (APC) مثل macrophage أو dendritic cell تلتقط الميكروب وتهضمه داخلياً

2. بعدها تأخذ جزء صغير من الميكروب (يسمى foreign antigen fragment)

3. وتعرضه على سطحها بواسطة MHC protein

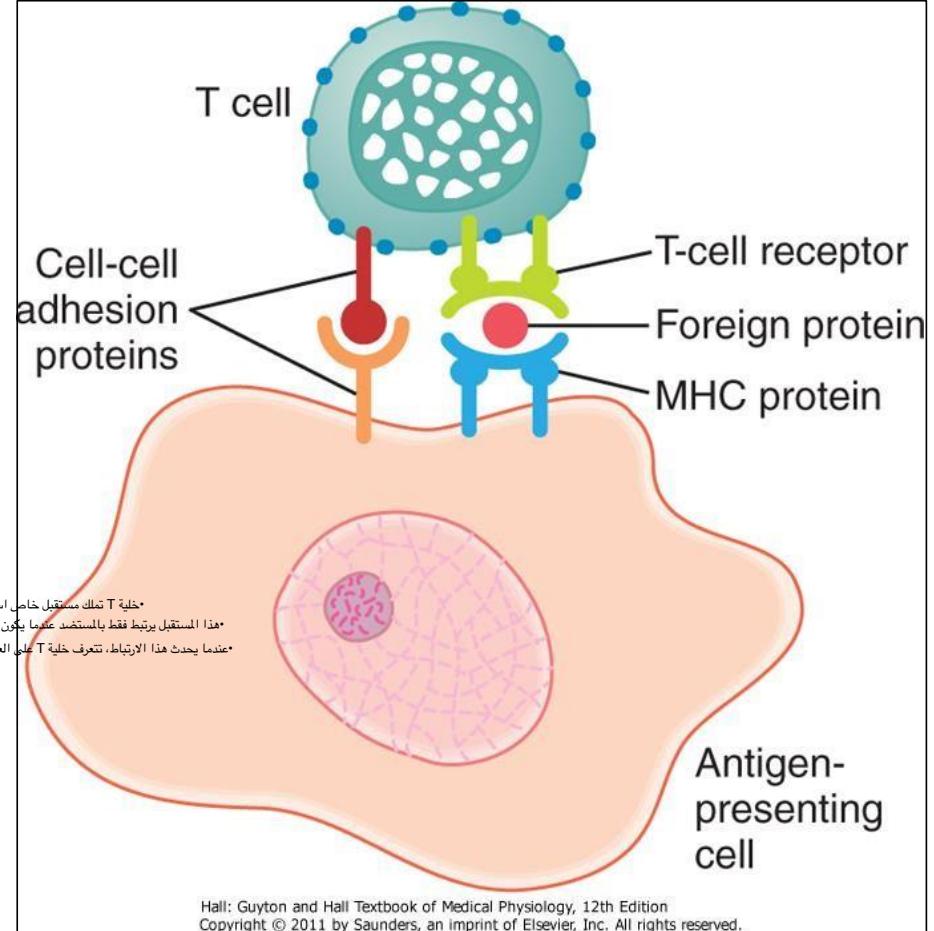
→ هذا الـ MHC يُسك بالمستضد ويقدمه لخلايا T.

دور Cell-to-Cell Adhesion Proteins

هي بروتينات تساعد على تثبيت الاتصال بين خلية T والخلية العارضة (APC).

"وظيفتها جعل التفاعل أطول وأقوى، حتى تتم عملية تنشيط خلية T بكفاءة".

- In addition, cell-to-cell adhesion proteins help strengthen and prolong this contact, facilitating effective T cell activation.



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

الوظيفة	العنصر
تلتقط الميكروب وتعرض جزء منه	الخلية العارضة (APC)
يمسك بالمستضد ويقدمه لخلايا T	MHC Protein
يتعرف على المستضد المعروض	TCR (مستقبل خلية T)
تثبت الاتصال بين الخليتين لزيادة الفاعلية	Adhesion Proteins

ببساطة:

خلية العرض (APC) مثل "المعلم"، وخلية T هي "الطالب".
المعلم يعرض جزء من الميكروب على اللوح (MHC)،
والطالب (T cell) يتعرف عليه ويبدأ العمل الدفاعي

MHC Molecules

ما هي MHC Molecules؟
كلمة MHC تعني Major Histocompatibility Complex وهي جينات مسؤولة عن إنتاج بروتينات خاصة تُعرض على سطح الخلايا. هذه البروتينات هي التي تُظهر أجزاء من المستضد (Antigen) لخلايا T حتى تتعرف عليه وتبدأ الاستجابة المناعية.

• Encoded by the Major Histocompatibility Complex:

- MHC I – Present to cytotoxic T cells (CD8).
- MHC II – Present to helper T cells (CD4).

أنواع الـ MHC:
MHC Class I
• يوجد على جميع خلايا الجسم تقريباً (ما عدا خلايا الدم الحمراء).
• وظيفته: عرض أجزاء من البروتينات الموجودة داخل الخلية (مثل الفيروسات).
• يعرض هذه الأجزاء إلى Cytotoxic T cells (CD8).
→ وظيفة خلايا CD8: قتل الخلايا المصابة أو السرطانية.
مثال:
لو دخل فيروس إلى الخلية، الخلية المصابة تعرض جزءاً منه عبر MHC I فيتعرف عليه CD8 ويقتلها.

MHC Class II
• يوجد فقط على الخلايا العارضة للمستضد (APCs) مثل:
• Macrophages
• B lymphocytes
• Dendritic cells
• وظيفته: عرض أجزاء من الميكروبات الملتصقة إلى Helper T cells (CD4).
→ وظيفة CD4: تنشيط باقي الجهاز المناعي (B cells, macrophages, ...).

• Antigen in the context of MHC is recognized by as many as 100,000 T cell receptors per cell.

عدد المستقبلات (TCRs):
كل خلية T تملك حوالي 100,000 مستقبل (T-cell receptors)
لكي تتعرف على المستضد عندما يُعرض عليها بواسطة MHC.

الخلاصة السريعة:

النوع	يُعرض إلى	يوجد في	الوظيفة
MHC I	CD8 (Cytotoxic T cell)	كل خلايا الجسم تقريباً	يعرّف الجسم على الخلايا المصابة بالفيروس
MHC II	CD4 (Helper T cell)	خلايا العرض (APCs)	يفعل الجهاز المناعي ويطلق الاستجابة الدفاعية

باختصار:
MHC I → CD8 → قتل الخلايا المصابة
MHC II → CD4 → تنشيط الجهاز المناعي

Helper (CD4) T cells

It is the dominant type of T cells

هي النوع الرئيسي من خلايا T وتشكل حوالي 75% من كل خلايا T.
تُسمى "Helper" لأنها تساعد وتنظم عمل باقي خلايا الجهاز المناعي (أي خلايا B، والخلايا القاتلة، والبلعيمات macrophages).

- ~ 75% of all T cells.
- **Regulate functions** of other immunologic cells by producing cytokines...
 - Interleukin (IL-) 2, 3, 4, 5, 6, GM-CSF, Interferon-gamma.

خلايا CD4 لا تهاجم الميكروبات بنفسها، لكنها تُنتج cytokines (سيتوكينات) وهي مواد كيميائية تنسق وتُحفّز الاستجابة المناعية. أمثلة على السيتوكينات:
• Interleukin (IL-) 2, 3, 4, 5, 6
• GM-CSF
• Interferon-gamma (IFN-γ)
هذه المواد تُشجّع الخلايا المناعية الأخرى على التكاثر، وتنشيط إنتاج الأجسام المضادة، وقتل الميكروبات

There are different **subsets** of T helper cells each of these **subsets** has major lymphokines that are produced that are **involved in different immune reactions**:

Table 33-1 Subsets of T-helper Cells

	<u>Th1</u>	<u>Th2</u>	<u>Th17</u>
Lymphokines that induce subset	IFN-γ, IL-12	IL-4	TGF-β, IL-1, IL-6, IL-23
Major lymphokines/factors produced	<u>IFN-γ, IL-2</u> <u>TNF-α,</u> <u>GM-CSF</u>	<u>IL-4, IL-5, IL-6,</u> <u>IL-10, IL-13</u>	IL-17, IL-22
Major immune reactions	<u>Macrophage activation,</u> <u>Stimulate IgG antibody production</u>	<u>Stimulate IgE production,</u> <u>Activation of mast cells and eosinophils</u>	<u>Recruitment of neutrophils and monocytes</u>

+ allergic reactions

أنواع فرعية من خلايا T المساعدة (Subsets):

النوع	السيتوكينات المنتجة	الوظيفة المناعية الرئيسية
Th1	IFN-γ, IL-2, TNF-α, GM-CSF	تنشيط البلعيمات macrophages، وإنتاج IgG antibodies لمحاربة الميكروبات داخل الخلايا
Th2	IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13	تنشيط خلايا B لإنتاج IgE وتحفيز الخلايا البدينة (mast cells) والحمضات (eosinophils) -- مهمة في الحساسية والطفيليات
Th17	IL-17, IL-22	تجنيد العدلات (neutrophils) والخلايا الوحيدة (monocytes) -- مهمة في التهابات الفطرية والتهوية

الخلاصة:
• خلايا CD4 (Helper) = T "القائد والمنسق" للجهاز المناعي.
• لا تقتل مباشرة، لكنها تفرز سيتوكينات تنشط كل أنواع الخلايا الفاعلة.
• فيها أنواع فرعية (Th1, Th2, Th17) ولكل نوع وظيفة محددة في نوع معين من العدوى أو التفاعل المناعي.

6 ببساطة:
• خلايا CD4 مثل "قائد الجيش".
• تُطلي الأوامر (بواسطة السيتوكينات) لبقية الجنود: B cells لإنتاج الأجسام المضادة، Macrophages لقتل الميكروبات، CD8 لقتل الخلايا المصابة

T cell help for immune response

الفكرة العامة:

خلايا T المساعدة (CD4) هي القائد الذي ينسق كل الجهاز المناعي. هي لا تقتل الميكروب بنفسها، لكن تفرز سيتوكينات (cytokines) لتنشيط باقي الخلايا الدفاعية:
• خلايا T القاتلة (CD8)
• خلايا B (إنتاج الأجسام المضادة)
• البلعميات (macrophages)
• وحتى نفسها (تحفيز ذاتي).

T helper cells play a crucial role in several **positive feedback mechanisms** for cytotoxic T cells, suppressor T cells, macrophages, and their own self-regulation.

- Positive feedback for helper T cells (IL-2).

1 Positive feedback for Helper T cells (IL-2):
• خلايا T المساعدة تنتج Interleukin-2 (IL-2)
• هذا IL-2 ينشطها من جديد لتنتج بسرعة (feedback إيجابي)
• يعني تزيد من نفسها لتقوي الاستجابة المناعية

- Stimulation of cytotoxic T cells (IL-2, other cytokines).

2 Stimulation of Cytotoxic T cells (CD8):
• خلايا CD4 تفرز IL-2 وسيتوكينات أخرى تنشط خلايا CD8 القاتلة
• هذه الخلايا تقتل الخلايا المصابة بالفيروسات أو السرطانية.

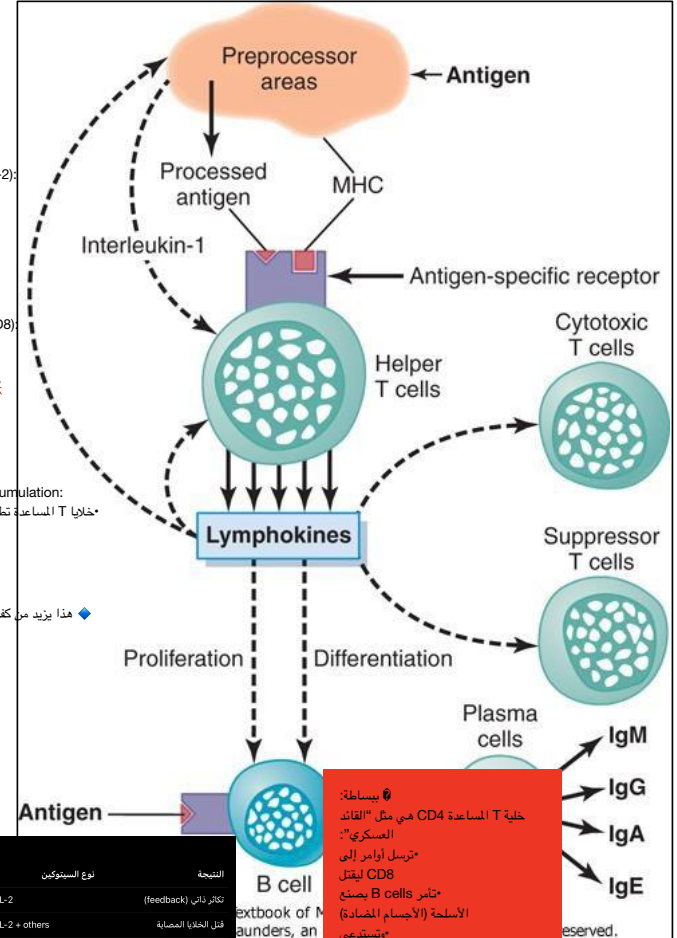
- Stimulation of B cells (IL- 4, 5, 6 (BCGFs)).

3 Stimulation of B cells (IL-4, IL-5, IL-6):

• خلايا B لا تنتج الأجسام المضادة إلا بعد تحفيزها من خلايا T المساعدة.
• السيتوكينات (IL-4, IL-5, IL-6) تسمى B Cell Growth Factors (BCGFs)
• لأنها تساعد على التكاثر والتحول إلى plasma cells لإنتاج IgM, IgG, IgA, IgE

- Macrophage accumulation, **since T helper cells promote their attachment and slow their movement, leading to their accumulation at the site of infection, activation, enhanced killing, and phagocytosis functions.**

BCGFs: B cells growth factors



الخلاصة السريعة:	نوع السيتوكين	النتيجة
CD4	IL-2 (فيها CD4)	تكاثر ذاتي (feedback)
CD8	IL-2 + others	قتل الخلايا المصابة
B cells	IL-4, IL-5, IL-6	إنتاج الأجسام المضادة
Macrophages	عدة سيتوكينات	بلع وتدمير الميكروبات

6 ببساطة:
• خلايا T المساعدة CD4 هي مثل "القائد العسكري".
• ترسل أوامر إلى CD8 ليقتل.
• تاتم B cells يصنع الأسلحة (الأجسام المضادة) وتستدعي macrophages لتنظيف ساحة المعركة.

Killing by cytotoxic T cells

ما هي الخلايا القاتلة (Cytotoxic T cells - CD8):
هي خلايا متخصصة في قتل الخلايا المصابة أو غير الطبيعية مباشرة.
تُسمى أيضاً Killer T cells لأنها تهاجم وتدمر الخلايا التي تحتوي على مستضدات غريبة (antigens).

الأهداف التي تهاجمها:
1. الخلايا المصابة بالفيروسات:
*تعرف خلايا CD8 على الفيروس المعروض على سطح الخلية بواسطة MHC I.
*تلتصق بالخلية المصابة، وتفرز مواد قاتلة مثل:

- Perforin: يتقشر غشاء الخلية (يجعل ثقوباً).
- Granzymes: تدخل من خلال هذه الثقوب وتسبب تدمير (تحلل) الخلية من الداخل.
- النتيجة: موت الخلية المصابة والتخلص من الفيروس بداخلها.

• Virus-infected cells.

- They directly interact with viral-infected cells, creating pores in the plasma membrane and infusing digestive and destructive substances that lead to the destruction of the infected cell.

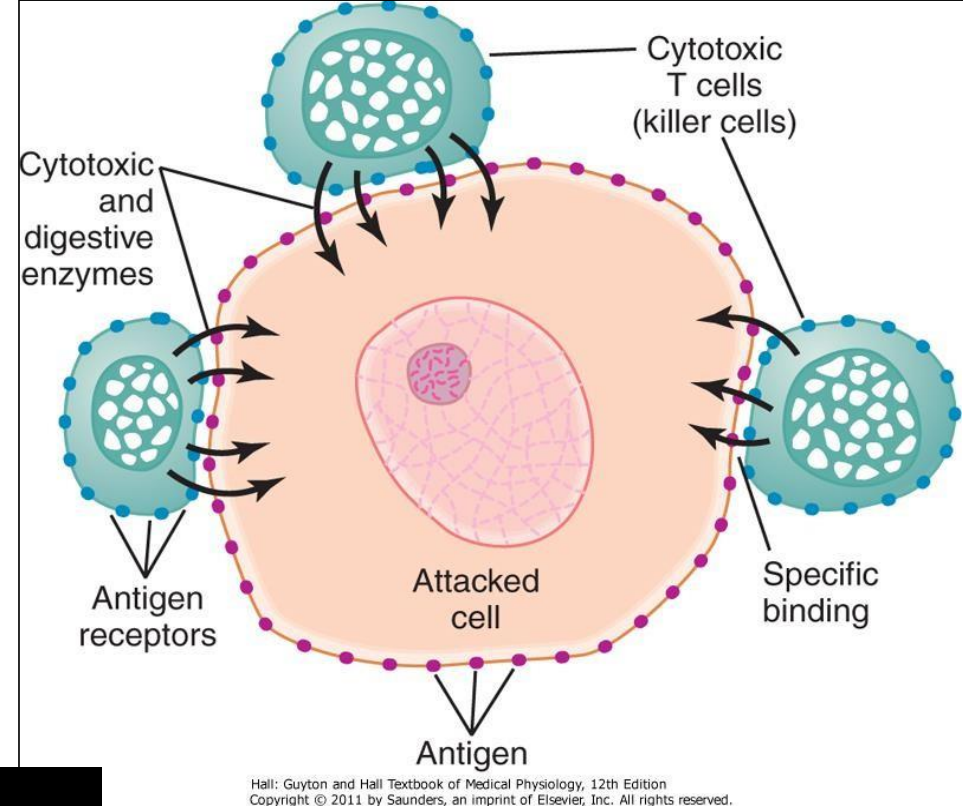
• Cancer cells.

2. الخلايا السرطانية (Cancer cells):
*تعرف خلايا CD8 على الخلايا التي تغير تركيبها الوراثي (مثل خلايا السرطان)،
*وتقوم بتدميرها بنفس الطريقة (perforin + granzymes).

• Transplanted organs and tissues.

3. الخلايا المزروعة (Transplanted organs or tissues):
*إذا تم نقل عضو أو نسيج من شخص إلى آخر،
فإن خلايا CD8 تتعرف على خلاياه كأنها غريبة (foreign) وتهاجمها.
*هذا ما يُسبب رفض الأعضاء المزروعة أو ما يُعرف بـ:
(مرض الطعم ضد المضيف) Graft-versus-host disease.

- This is the underlying cause of graft vs host disease.



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

الخلاصة السريعة:

الهدف	الطريقة	النتيجة
تدمير الخلية	Perforin + Granzymes	خلية مصابة بفيروس
قتل الخلايا المتحولة	نفس الطريقة	خلية سرطانية
رفض العضو المزروع	هجوم مناعي	خلايا مزروعة

بمساعدة:

خلايا CD8 القاتلة = "جنود الخلية" في الجهاز المناعي.
تبحث عن الخلايا المصابة أو الغريبة وتقتلها مباشرة بثقوب وتفرز مواد قاتلة

الألية باختصار:

1. تتعرف خلية CD8 على المستضد المعروض عبر MHC I.
2. تلتصق بالخلية المستهدفة (specific binding).
3. تفرز إنزيمات قاتلة (perforin + granzymes).
4. تموت الخلية المصابة بالتحلل (lysis).

The Clinical perspective of Leukocytes and immunity

Leukopenia is never beneficial, as we know WBCs play a vital role in fighting microorganisms.

كلمة Leukopenia معناها:

انخفاض عدد خلايا الدم البيضاء (White Blood Cells – WBCs) في الدم.
وهذا يعني أن نخاع العظم (Bone marrow) لا يُنتج خلايا كافية.

- *Leukopenia*, or low white blood cell count, is usually the result of reduced production of cells by the bone marrow.

النتيجة:

• بما أن خلايا الدم البيضاء هي الدفاع الرئيسي ضد الميكروبات،
فالتنقص فيها يجعل الجسم ضعيف أمام العدوى.
• حتى الميكروبات البسيطة التي عادةً لا تسبب مرضاً،
يمكن أن تصبح خطيرة جداً عند مريض عنده leukopenia

- It can allow clinically severe infections with organisms that are not usually pathogenic.

الأعراض أو المضاعفات:

• خلل وظيفي فقط من توقف إنتاج كريات الدم البيضاء،

قد تظهر:

• تقرحات في الأغشية المخاطية (ulcers) مثل الفم أو الحلق.

• أو التهابات تنفسية (respiratory infections).

💡 لأن الجسم ما يقدر يحارب البكتيريا الطبيعية الموجودة في الفم أو الجهاز التنفسي.

- Within two days of bone marrow shutdown mucous membrane **ulcers** or **respiratory infection** may occur.

- **Causes of leukopenia:** radiation, chemical toxins, some medicines.

Due to damage of the bone marrow cells and having an aplastic effects

الأسباب الرئيسية (Causes):

1. الإشعاع (Radiation)

→ يقتل خلايا نخاع العظم المسؤولة عن إنتاج كريات الدم البيضاء.

2. السموم الكيميائية (Chemical toxins)

→ مثل بعض المواد في العلاج الكيماوي.

3. بعض الأدوية (Medicines)

قد تؤثر على خلايا نخاع العظمي وتُحدث تثبيطاً أو فشلاً مؤقتاً (aplastic effect).

هل يمكن الشفاء؟

نعم ✓

في أغلب الحالات، خلايا نخاع العظمي تتعافى وتعود لإنتاج خلايا طبيعية بعد انتهاء السبب (الإشعاع أو الدواء).
خصوصاً مع الدعم الطبي الجيد خلال المرحلة الحادة (acute phase)

- In most cases marrow precursors can reconstitute normal blood cell counts with proper support **after the acute phase**.

الوصف	التعليق
تقل عدد خلايا الدم البيضاء	Leukopenia
ضعف إنتاجها في نخاع العظم	السبب
ضعف الحماية وسهولة الإصابة بالعدوى	النتيجة
إشعاع - سموم - أدوية	الأسباب
دعم طبي وسهولة إنتاج النخاع بعد السبب	العلاج

ببساطة:

يعني أن جهازك المناعي صار ضعيف لأن مصنع "Leukopenia" الجنود (نخاع العظم) توقف عن إنتاجهم لذلك حتى الميكروبات العادية تصبح خطيرة جداً.

Leukemias

الخلل الأساسي:

- نخاع العظمي يبدأ بإنتاج خلايا بيضاء غير طبيعية بكميات كبيرة جداً.
- هذه الخلايا تكون غير ناضجة (immature) وغير قادرة على أداء وظيفتها الدفاعية.
- لأنها تتكاثر بشكل سريع جداً، تزاحم الخلايا الطبيعية في نخاع العظمي، مما يؤدي إلى:
 - نقص كريات الدم الحمراء → فقر دم (anemia)
 - نقص الصفائح → نزيف (bleeding)
 - ضعف المناعة → التهابات متكررة (infection)

كلمة Leukemia تعني:

"زيادة غير طبيعية وغير مضبوطة في إنتاج خلايا الدم البيضاء الشاذة (غير الناضجة)"
ويحدث ذلك بسبب طفرة جينية (genetic mutation) في نخاع العظم

الصفة المميزة (Characteristic feature):

Clonal proliferation وجود

يعني أن كل هذه الخلايا غير الطبيعية تأتي من خلية واحدة مصابة بالطفرة وتتكاثر بشكل غير منضبط لتكوّن ورم دموي (tumor)

- Uncontrolled production of abnormal **immature** white blood cells due to a genetic mutation.
- It is characterized by having **Clonal proliferation**, lineage-specific **tumors**, often immature cells.

- Leukemias are...

2 Myelogenous (أو Myeloid) leukemia

تبدأ من خلايا myeloid (السلسلة التي تنتج neutrophils, basophils, eosinophils, monocytes)

أنواع الـ Leukemia (بحسب الأصل):

1 Lymphocytic leukemia

تبدأ من خلايا

اللمفوسايت (lymphocytes) في

النخاع أو العقد اللمفية

التصنيف حسب سرعة التطور:

1. Acute leukemia (حادة):

○ تبدأ فجأة وتتطور بسرعة.

○ الخلايا شديدة الخلل وغير

ناضجة جداً (blasts).

○ تحتاج علاج سريع.

2. Chronic leukemia (مزمنة):

○ تتطور ببطء، ممكن تستمر 10 إلى 20 سنة.

○ الخلايا تكون أكثر نضجاً لكنها غير طبيعية أيضاً.

- Lymphocytic vs. myelogenous (depending on the origin of those tumor cells).

- Acute vs. chronic (sometimes up to 10-20 years).

- Leukemias with partially differentiated cells may be classified as the **type that is more similar to** neutrophilic, eosinophilic, basophilic, or monocytic leukemias.

أنواع فرعية إضافية:

بعض أنواع الـ leukemia تحتوي على خلايا غير مكتملة ولكنها تشبه أنواعاً معينة من كريات الدم مثل:

• Neutrophilic leukemia

• Eosinophilic leukemia

• Basophilic leukemia

• Monocytic leukemia

الوصف	الخلاصة السريعة:
التعريف	زيادة غير مضبوطة في خلايا الدم البيضاء غير الناضجة
السبب	طفرة جينية في نخاع العظم
النتيجة	ضعف المناعة + فقر دم + نزيف
الأنواع	Myelogenous أو Lymphocytic
حسب التطور	Chronic أو (حاد) Acute (مزمن)

ببساطة:

اللوكميا = "مصنع خلايا الدم (النخاع)" بدأ بإنتاج خلايا مشوهة بكمية، فتغلبت على الخلايا الطبيعية وأفسدت توازن الدم كله



Clinical Effects of Leukemias

◆ 1. Overgrowth in abnormal sites – النمو المفرط في أماكن غير طبيعية

خلايا اللوكيميا تتكاثر بشكل غير مسيطر عليه وتبدأ تغزو أماكن غير مخصصة لها داخل الجسم.

◆ هذه الخلايا تزدهم وتؤدي الأنسجة السليمة

• **Resulting from the** overgrowth of leukemic cells in **abnormal sites.**

◆ 2. Invasion of bone (غزو العظام)

• خلايا اللوكيميا تخرج من نخاع العظم وتبدأ تغزو أنسجة العظم نفسه.

• هذا يؤدي إلى:

• كسور مرضية (pathologic fractures) لأن العظم يصبح ضعيف وهش.

• **Invasion** of bone from the marrow, with pathologic **fractures.**

• Eventually **spreads** to vascular and lymphatic “filters”...spleen, lymph nodes, liver, other organs.

• **Replacement** of normal bone marrow, resulting in infection, and bleeding. (due to the decrease in the number of WBCs and platelets).

• **Wasting** because of metabolic demands.

◆ 5. Wasting (الهزال العام)

• لأن الخلايا السرطانية تستهلك الكثير من الطاقة والمواد الغذائية.

• فيحدث:

• نقص وزن، تعب عام، وضعف شديد.

◆ 3. Spread (الانتشار)

• مع الوقت، تنتقل خلايا اللوكيميا إلى

أعضاء أخرى عبر:

• الأوعية الدموية (vascular)

• الجهاز اللمفاوي (lymphatic)

(system)

• منفصل إلى:

• الكبد (liver)

• الطحال (spleen)

• العقد اللمفاوية (lymph nodes)

• وأحياناً إلى أعضاء أخرى.

◆ 4. Replacement of normal bone marrow (استبدال نخاع العظم الطبيعي)

• خلايا اللوكيميا تملأ نخاع العظم وتمنع إنتاج الخلايا الطبيعية.

• النتيجة:

• نقص خلايا الدم البيضاء (WBCs) → التهابات متكررة.

• نقص الصفائح (platelets) → نزيف سهل أو كدمات.

• نقص كريات الدم الحمراء (RBCs) → فقر دم وتعب شديد.

💡 يعني: الجسم يفقد قدرته على إنتاج خلايا دم طبيعية → التهابات + نزيف + ضعف.

الخلاصة السريعة:

التأثير	التوضيح
غزو غير طبيعي	نمو الخلايا في أماكن غير مخصصة
غزو العظام	ضعف وكسور
الانتشار	وصولها للطحال والكبد والعقد
استبدال النخاع	التهابات + نزيف + فقر دم
الهزال	استهلاك عالي للطاقة

• ببساطة:

اللوكيميا تبدأ في نخاع العظم، ثم تنتشر وتطرد الخلايا السليمة، فتسبب التهابات، نزيف، كسور، وضعف عام في الجسم كله

Immunologic Tolerance

الفكرة الأساسية:

جهاز المناعة قوي جداً، عنده آليات "تدمير" فعالة ضد الميكروبات. لكن الخطر هو أن هذه القوة يمكن تضرر أنسجة الجسم نفسه لو لم يتم التحكم بها. هنا يأتي دور "Tolerance" أو التحمل المناعي — وهو القدرة على تمييز "العدو" عن "الذات".

- Host defense employs powerful destructive mechanisms.
- These must be directed at pathogens while protecting host tissues from damage. **(and that is the function of the Tolerance Mechanism).**

كيف يتحقق التحمل المناعي؟
يحدث ذلك أثناء تطور خلايا المناعة (T و B cells):
في الغدة التيموسية (thymus) لخلايا T
في نخاع العظم (bone marrow) لخلايا B
هناك يتم اختيار الخلايا الجديدة.

إذا كانت الخلية ترتبط بقوة عالية مع خلايا الجسم (self-antigens) → يتم قتلها (apoptosis).
أما إذا كانت الخلية تتفاعل فقط مع الأجسام الغريبة (foreign antigens) → يُسمح لها بالبقاء.

- "Tolerance" in acquired immunity is achieved mainly by clonal selection of T cells in the thymus and B cells in the bone marrow
 - clones that bind host antigens with high affinity are induced to undergo apoptosis, and are deleted.
 - The immune system selects only the clones that are reactive against foreign antigens, and that's how it works as a kind of protection for our body's tissues.

النتيجة:
يبقى فقط الخلايا المفيدة التي تحارب الجراثيم.
ويتم التخلص من الخلايا الضارة التي قد تسبب أمراض مناعية ذاتية (Autoimmune diseases) لو بقيت.

ما معنى Immunologic Tolerance

هي قدرة الجهاز المناعي على:
مهاجمة الأجسام الغريبة (pathogens) فقط
وتجنب مهاجمة خلايا وأنسجة الجسم (self-tissues).

يعني باختصار:
الجهاز المناعي يتعلم يقول "هذا من جسمي" = لا أهاجمه و"هذا غريب" = أهاجمه.

ملخص النقاط:

النقطة	التوضيح
وظيفة الدفاع	تدمير الميكروبات بدون إيذاء أنسجة الجسم
موقع التعلم	Thymus (LT cells) و Bone marrow (LB cells)
آلية العمل	قتل الخلايا التي تتفاعل مع أنسجة الجسم
الهدف	حماية الجسم من هجوم مناعته الذاتية

ببساطة:
"التحمل المناعي" هو نظام الأمان في جهاز المناعة،
يمنع جنود الجسم (الخلايا المناعية) من مهاجمة وطنهم (أنسجة الجسم)

Failure of tolerance produces autoimmunity

كيف يحدث الفشل؟
بعض خلايا المناعة (T أو B cells) لا يتم تدميرها أثناء "الاختبار المناعي"،
فتبقى خلايا تتعرف على أنسجة الجسم وتهاجمها، مما يؤدي إلى أمراض مزمنة.

الفكرة الأساسية:

التحمل المناعي (Immunologic tolerance) يمنع الجهاز المناعي من مهاجمة خلايا الجسم نفسه.
لكن عندما يفشل هذا النظام → يبدأ الجهاز المناعي بهجوم أنسجة الجسم كأنها جسم غريب.
وهذا يُسمى: Autoimmunity (الأمراض المناعية الذاتية).

أمثلة على أمراض المناعة الذاتية المعروفة:

1.

Rheumatic fever (الحُمى الروماتيزمية)

• تحدث بعد عدوى بكتيرية من نوع streptococcus (مثل التهاب الحلق).
• الأجسام المضادة التي صنعها الجسم ضد البكتيريا تشبه بروتينات القلب.
• لذلك تبدأ تهاجم صمامات القلب والمفاصل بالخطأ.
• (تُسمى هذه الحالة "cross-reactivity" = تشابه في البنية).

Such as:

• Rheumatic fever (cross-reactivity with streptococcal antigens).

• Post-streptococcal glomerulonephritis.

2. Post-streptococcal glomerulonephritis

• تحدث بعد عدوى بكتيرية أيضاً.
• الأجسام المضادة تهاجم الكلى (تحديداً الكبيبات - glomeruli).
• تسبب التهاب كلوي حاد واحتباس سوائل.

3. Myasthenia gravis (الوهن العضلي الوبيل)

• الجسم ينتج أجسام مضادة ضد مستقبلات الأسيتيل كولين (acetylcholine receptors) في العضلات.
• هذا يمنع انتقال الإشارات العصبية إلى العضلات.

⚠ النتيجة: ضعف العضلات وصعوبة الحركة أو التنفس.

• Myasthenia gravis (antibodies to acetylcholine receptors).

4. Systemic lupus erythematosus (SLE - الذئبة الحمراء)

• أحد أكثر أمراض المناعة الذاتية تعقيداً.
• مهاجم الجهاز المناعي خلايا وأنسجة متعددة في الجسم (الجلد، الكلى، المفاصل، الدم...)
• يسبب التهابات مزمنة في عدة أعضاء.

• Systemic lupus erythematosus (auto-immunity to multiple tissues).

الخلاصة السريعة:

السبب المناعي	العضو المصاب	المرض
تفاعل متصالب مع بكتيريا streptococcus	القلب والمفاصل	Rheumatic fever
أجسام مضادة بعد عدوى بكتيرية	الكلى	Post-strep glomerulonephritis
أجسام مضادة ضد مستقبلات ACh	العضلات	Myasthenia gravis
أجسام مضادة ضد أنسجة الجسم	أعضاء متعددة	SLE

ببساطة:

لا الجهاز المناعي "ينسى" يفرق بين خلايا الجسم والعنبر،
يبدأ بهجوم نفسه → وده اللي نسميه autoimmunity

Allergy and hypersensitivity

Two main types: 1. T-cell mediated (delayed hypersensitivity)

أي تعتمد على خلايا T وليس الأجسام المضادة.

• تحدث ببطء (متأخرة) — تظهر بعد يوم إلى يومين من التعرض للمادة

• T cell mediated (delayed)...

- poison ivy (اللبلاب), nickel allergies.
- usually cutaneous; can occur in lungs with airborne antigens.

مثال:

• Poison ivy (اللبلاب السام)

• Nickel allergy (حساسية النيكل)

• عادة تكون جلدية (cutaneous): تظهر كاحمرار أو فقاعات أو حكة.

• يمكن تحدث في الرئتين لو كانت الحساسية من مواد محمولة بالهواء.

• هذه تُعرف أيضًا باسم Type IV hypersensitivity.

2. IgE-mediated (immediate hypersensitivity)

أي تعتمد على الجسم المضاد IgE.

• تحدث بسرعة (فورية) — بعد ثوانٍ أو دقائق من التعرض للمادة المسببة.

• عندما يتفاعل IgE مع المادة المسببة (antigen):

• ينشط basophils and mast cells (الخلايا البدينة).

• هذه الخلايا تطلق الهيستامين (histamine) الذي يسبب:

• تورم، احمرار، حكة، عطاس، دموع، أو حتى صدمة تحسسية

أمثلة:

• Eczema (الأكزيما)

• Hay fever (حمى القش)

• Asthma (الربو التحسسي)

• حساسية الطعام أو الأدوية

• خلية واحدة من mast cell أو basophil يمكن أن ترتبط بـ 500,000 جزيء IgE.

• IgE mediated (immediate)...

IgE-mediated allergic reactions occur when IgE binds to an antigen, activating basophils or mast cells. This causes an immediate response and is seen in allergies like eczema and hay fever. Activated cells can bind millions of IgE molecules and release histamine, triggering inflammation.

- typical allergies.
- a single mast cell / basophil can bind 500,000 IgE Molecules.

الفرق بين النوعين بإيجاز:

أمثلة	زمن الظهور	المسؤول	النوع
حساسية النيكل، اللبلاّب السام	بعد 2-1 يوم	خلايا T	T-cell mediated (delayed)
الربو، الأكزيما، حساسية الغبار أو الطعام	فورًا (ثوانٍ-دقائق)	الأجسام المضادة IgE	IgE-mediated (immediate)

ببساطة:

الحساسية هي "رد فعل مفرط" من المناعة — النوع السريع سببه IgE والهيستامين، والنوع البطيء سببه خلايا T التي تسبب التهابات متأخرة



Clinical
Perspective

Mast cell / basophil degranulation

الفكرة الأساسية:

عند حدوث حساسية (Allergic reaction) أو تنشيط مناعي، يتم تنشيط خلايا mast cells و basophils. وعندما تُفعل، تقوم هذه الخلايا بعملية تُسمى degranulation — أي تُفرغ محتوياتها (الحبيبات) في الأنسجة. هذه الحبيبات تحتوي على مواد كيميائية قوية تسبب الالتهاب وأعراض الحساسية مثل الحكة، التورم، والاحمرار.

Once these cells are activated, they release their granules, which contain the following substances:

• Histamine

2. Proteases (الإنزيمات المحللة للبروتين)
• تساعد في تكسير الأنسجة أو البروتينات في موقع الالتهاب.

• Proteases

• تجذب خلايا مناعية أخرى لكان الالتهاب.
3. Leukotrienes
• مواد تشبه الهيستامين لكنها تعمل بشكل أبطأ وأطول مدة.

• Leukotrienes

• تسبب:
• انقباض القصبات (كما في الربو).
• زيادة إفراز المخاط.
• تورم الأنسجة.

• Eosinophil and neutrophil chemotactic factors

4. Eosinophil and neutrophil chemotactic factors
• مواد تجذب خلايا المناعة الأخرى مثل:
• Eosinophils الطفيليات للحاربة.
• Neutrophils لمكافحة الميكروبات.

• Heparin

5. Heparin (الهيبارين)
• مادة مضادة لتجلط الدم.
• تمنع تكون الجلطات في منطقة الالتهاب.

• Platelet activating factor

6. Platelet Activating Factor (عامل تنشيط الصفائح)
• يزيد من نفاذية الأوعية الدموية.
• يساهم في تجلط الدم والالتهاب عند الحاجة.

المواد التي تُفرز عند تنشيط الخلايا:

1. Histamine (الهيستامين)
• أهم مادة تُفرز.
• تسبب:
• توسع الأوعية الدموية → احمرار.
• زيادة نفاذية الأوعية → تورم.
• انقباض القصبات الهوائية → صعوبة تنفس.
• حكة وعطاس.

📌 الخلاصة السريعة:

المادة	الوظيفة
Histamine	توسع الأوعية + حكة + تورم + ضيق تنفس
Proteases	تكسير الأنسجة وتنشيط المناعة
Leukotrienes	التهابات طويلة + انقباض القصبات
Chemotactic factors	جذب خلايا مناعية أخرى
Heparin	يمنع التجلط
Platelet activating factor	يزيد الالتهاب وتجلط موضعي

📌 ببساطة:

عند تنشيط خلايا الحساسية، تطلق "قنابل كيميائية" مثل الهيستامين والليكوترينات، وهي التي تسبب كل أعراض الحساسية المعروفة — احمرار، حكة، عطاس، وربو.

Allergic manifestations

المفهوم العام:

مظاهر الحساسية تختلف من بسيطة (مثل الطفح الجلدي) إلى خطيرة جداً (مثل الصدمة التحسسية).
الشريحة تشرح نوعين أساسيين من التفاعلات التحسسية

• Anaphylaxis

- systemic, potentially fatal
- widespread vasodilatation
- ↑↑ Capillary permeability, volume loss, **contribute to cardiovascular shock, which is a serious condition.**

- Leukotrienes **released from activated leukocytes** → bronchospasm, wheezing, dyspnea, and shortness of breath.

Treatment: epinephrine (to provide sympathetic stimulation) and antihistamines.

◆ 1. Anaphylaxis (الصدمة التحسسية):

⚠️ أخطر أنواع الحساسية — قد تكون قاتلة إذا لم تُعالج فوراً.

ما الذي يحدث؟

• Systemic reaction (يعني تشمل كل الجسم، ليست فقط موضعية).

• يحدث توسع شديد في الأوعية الدموية (vasodilation) → يهبط ضغط الدم بشدة.

→ زيادة نفاذية الشعيرات (capillary permeability) → يتسرب السائل من الأوعية → نقص في حجم الدم (volume loss) → يؤدي إلى صدمة قلبية وعائية (cardiovascular shock).

♥️ يؤدي إلى صدمة قلبية وعائية (cardiovascular shock).

مواد تسبب الأعراض:

• Leukotrienes: من الخلايا المناعية تسبب تضيق في القصبات الهوائية (Bronchospasm)

• Wheezing (صفير عند التنفس)

• Dyspnea (ضيق التنفس)

الأعراض:

• تضيق تنفس شديد

• تورم الوجه أو الحنجرة

• هبوط ضغط الدم

• فقدان الوعي أحياناً

العلاج القوي:

• Epinephrine → (الإبينفرين) يرفع الضغط، يفتح القصبات

• Antihistamines → (مضادات الهيستامين) تقلل من التورم والحكة

The Hives

• Urticaria

◆ 2. Urticaria (الشرى):

شكل من أشكال الحساسية الجلدية.

ما الذي يحدث؟

• توسع موضعي للأوعية الدموية (localized vasodilation) → احمرار الجلد.

• زيادة نفاذية الأوعية → خروج السوائل إلى الجلد → انتفاخ (شرى / Hives)

- localized vasodilatation and red flare
- Increased permeability and swelling (“hives”)

Treatment: antihistamines

العلاج:

• Antihistamines (مثل Claritin أو Cetirizine) يسبب الأعراض.

الأعراض:

• بقع حمراء بارزة أو منتخخة على الجلد (كما في الصورة).

• حكة شديدة، تختفي وتظهر في أماكن مختلفة.

📌 الخلاصة السريعة:

الحالة	نوع التفاعل	الأعراض	العلاج
Anaphylaxis	جهازية وخطيرة جداً	ضيق تنفس، انخفاض ضغط، صدمة	Epinephrine + Antihistamines
Urticaria	موضعية (جلدية)	احمرار وانتفاخ وحكة	Antihistamines فقط

📌 ببساطة:

الحساسية ممكن تكون خفيفة مثل الطفح الجلدي (Urticaria)، أو خطيرة جداً مثل الصدمة التحسسية (Anaphylaxis) التي تحتاج تدخل طبي فوري بحقنة إبينفرين





Allergic manifestations (cont'd)

• Hay fever

1. Hay fever (حمى القش أو حساسية الأنف)
هي حساسية موسمية تحدث عادة بسبب الغبار، القاح (pollen)، أو العطور.
يسببها الهيستامين الذي يُفرز من الخلايا البدينة (mast cells).

- histamine mediated
- Vascular dilatation in the nasal passages causes a runny nose. These sinuses may also become inflamed, along with redness or itchiness of the eyes.
- leakage of fluid
- sneezing

الآلية:

يمكن أيضًا التهاب الجيوب الأنفية (sinuses) واحمرار أو حكة في العينين. → توسع الأوعية الدموية في الأنف (Vasodilation) → يؤدي إلى رشح الأنف (runny nose).
زيادة نفاذية الشعيرات → خروج السوائل → انسداد الأنف وسيلانه.

العلاج:

• Antihistamines → لتقليل تأثير الهيستامين (الحكة والاحمرار).
• Local corticosteroids (بخاخات الأنف) → لتقليل التهاب الممرط في الأغشية المخاطية → (بخاخات الأنف).

Treatment: Anti-histamines, local corticosteroids (to redness the immune response).

• Asthma

2. Asthma (الربو التحسسي)
هو نوع من الحساسية التنفسية يحدث في الشعب الهوائية.
سببه leukotrienes (مواد تسبب تضيق القصبات والالتهاب المزمن).

- mediated largely by leukotrienes.
- Characterized by sustained bronchospasm.

الآلية:

• يحدث Bronchospasm أي تضيق في القصبات الهوائية.
• يرافقه التهاب مزمن في الممرات الهوائية.
• يؤدي إلى صفير (wheezing) وصعوبة في التنفس (dyspnea).

العلاج:

• توسع القصبات الهوائية فوراً → Ventolin مثل (agonists bronchodilators) β_2 .
• تقلل الالتهاب في الشعب الهوائية → Inhaled corticosteroids.
• تمنع تأثير الليكوتريينات → (مثل مونتيلوكاست) Leukotriene receptor blockers.

Treatment: β_2 agonists (bronchodilators), inhaled steroids (to reduce airway inflammation), leukotriene receptor blockers; treat upper airway component

الفرق بين الحالتين بإيجاز:

الحالة	السبب الرئيسي	الأعراض	العلاج
Hay fever	الهيستامين	عطاس سيلان الأنف، حكة العين	مضادات الهيستامين بخاخ كورتيزون
Asthma	الليكوتريينات	صفير وضيق تنفس	موسعات قصبة + كورتيزون استنشاق + مضادات ليكوتريينات

{وَأَذْكُرْ رَبَّكَ فِي نَفْسِكَ تَضَرَّعًا وَخِيفَةً وَدُونَ الْجَهْرِ مِنَ الْقَوْلِ بِالْغُدُوِّ وَالْآصَالِ وَلَا تَكُنْ مِنَ الْغَافِلِينَ}

الخلاصة:

الحساسية الأنفية سببها الهيستامين، والربو التحسسي سببه الليكوتريينات، والعلاج في الاثنين يهدف إلى تقليل الالتهاب وفتح الممرات الهوائية

Physiology Quiz 7



Pet the Quiz Cat to
Reveal Your Challenge!



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			