اسم المادة : علم المناعة IMMUNOLOGY

اسم المحاضرة : ـ المناعة المتواسطة بالخلايا
CELL-MEDIATED IMMUNITY
الجزء الاول

رقم المحاضرة : (٦)

المراجع المعتمدة/

١. العبد الرحمن ، غسان ، صباح بلاج (٢٠٠٥) . أساسيات علم المناعة.منشورات كلية العلوم-جامعة حلب.

٢. الزبيدي ، طارق صالح، مها رؤوف السعد . (١٩٩٢) . علم المناعة ، الطبعة الاولى .

٣. تزارد ، ايان ، ترجمة مؤيد ابراهيم ساوا .(١٩٩٢) مدخل الى علم المناعة البيطرية . جامعة الموصل.

٤. بعض المواقع الالكترونية لتعزيز المحاضرة بالمخططات والاشكال التوضيحية.

المحاضرة السادسة / المناعة المتواسطة بالخلايا
CELL -MEDIATED IMMUNITY

اولاً/ الخلايا الفاعلة في المناعة الخلوية المكتسبة : تشتمل الخلايا الفاعلة في المناعة المكتسبة الخلوية على:

١. السلالة اللمفاوية / وتشمل:

أ. **اللمفاويات التائية (المرتبطة بالثيموس) T –Cells** ب. **اللمفاويات البائية B – Cells**

ج. **القاتلات الطبيعية Natural Killer (NK-cells)**

٢. السلالة الشوكية / وتشمل :

أ. **وحيدات النوى Monocytes ، والبالعات الكبيرة** Macrophages

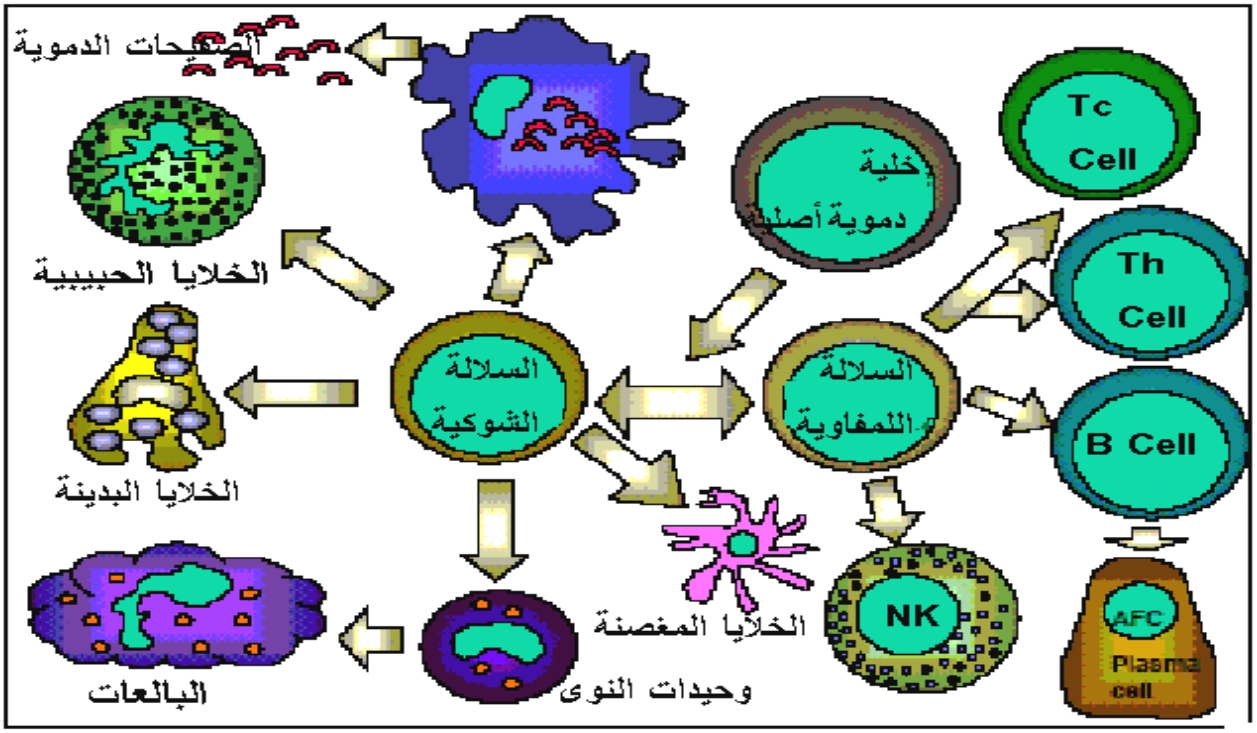
ب. **خلايا لانغرهانس** Langerhans cells

ج. **الخلايا المغصنة (الشجيرية)** Dendritic cells

د. **الخلايا الحبيبية** Granolocytes (وتشمل الحمضات والأسّات (القعدة) والمعتدلة)

ه. **الخلايا العارضة للمستضدات (APC)** Antigen presenting cells

و. **الخلايا المصورية أو البلازمية** Plasma cells



آ - الخلايا العارضة للمستضدات Antigen Presenting Cells (APC)

- تشتمل الخلايا العارضة للمستضدات (APC) على البلاعم (البالعات Macrophages) ووحيدات النوى وبعض خلايا الجهاز البطاني مثل خلايا كوبفر Kupffer cells في الكبد وخلايا الدبق الصغير Microglial Cells في الجهاز العصبي.
- تستطيع هذه الخلايا أن تحيّد ، وتبْلعم، وتطهي الجسم الغريب في داخلها ، ثم تعرضه أو تعرض أجزاء منه على سطحها.
- تملك على سطحها بعض المستقبلات الهامة في عملية البلعمة مثل مستقبلات C3b الطاهية و الـ Fc .
- تفرز هذه الخلايا الإنترلوكين- 1 (IL-1).

ب – الخلايا اللمفاوية Lymphocytes Cells

وهي نوعان : اللمفاويات البائية B ، واللمفاويات التائية T

١. الخلايا اللمفاوية التائية T :

تمثل هذه الخلايا % 80 من اللمفاويات الموجودة في الدم وتتطور وتتمايز هذه الخلايا في التوتة(أو التيموس) ، وهي تتخصص إلى أنواع ثانوية وذلك بتكوين مستقبلات معينة على سطحها مثل:

- عناقيد التمايز (CD) (Clusters of Differentiation)
- ومعقدات التوافق النسيجي الكبير(MHC) Major Histocompatibility Complex

(وهذه المستقبلات سيتم التطرق لها لاحقاً)

أما وظائف هذه الخلايا اللمفاوية التائية فتقسم إلى:

- **الوظيفة الفاعلة** : اذ تعمل عذه الخلايا على حل الخلايا Cytolysis ، مثل المخموجة بالفيروسات والخلايا الورمية كما انها تعمل على افراز اللمفوكينات Lymphokines.

- **الوظيفة التنظيمية** : تنظم عمل الخلايا الأخرى من خلايا الجهاز المناعي .

كما **تقسم الخلايا التائية حسب** مجموعة المستقبلات المسماة **عناقيد التمايز** (CD) إلى مجموعتين :

ـ المجموعة الاولى / الخلايا التائية المساعدة T-helper

هذه الخلايا يوجد على سطحها CD2 و CD3 و CD4 ، وتشكل هذه الخلايا % 65 من مجموع الخلايا التائية ولها علاقة مع معقدات التوافق النسيجي الكبير من الصف الثاني (MHC II) ، وهي تكون بنوعين:

*خلايا **Th1** : وظيفتها الرئيسية تعطيل مسببات المرض داخل الخلايا عن طريق الفجوات.

* خلايا **Th2** : وهذه تناط بها عملية تنظيم اصطناع الأضداد من قبل البائيات .

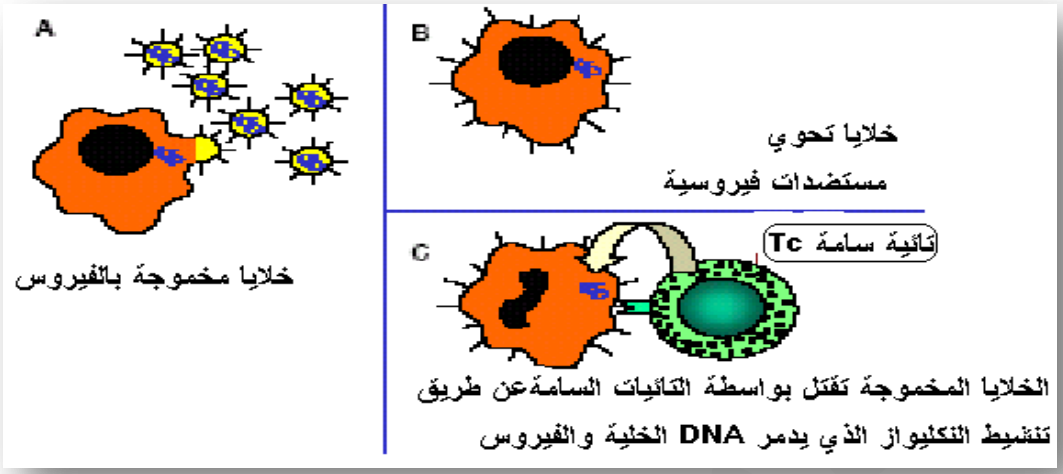
- ***المجموعة الثانية / الخلايا التائية الكابتة أو المثبطة T- suppressor :***

وهي تسمى أحياناً بالخلايا التائية السامة Cytotoxic (Tc) ويظهر عليها المستقبلا CD2 و CD3 وCD8 .

من ذلك يكون الفرق بين المجموعتين (المساعدة ، والمثبطة) هو وجود الـ CD4 في المساعدة ، و CD8 في المثبطة او السامة.

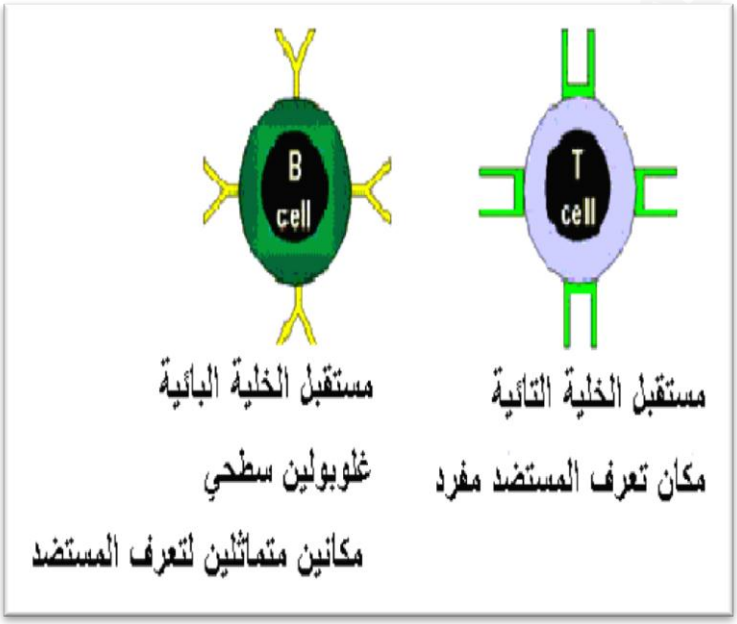
وتشكل هذه الخلايا 35 % من مجموع الخلايا التائية ولها علاقة مع معقدات التوافق النسيجي الكبير من الصف الأول (MHC I).

عندما تتنشط هذه الخلايا فإ نها تقوم بقتل الخلايا المخموجة لتمنع الفيروسات من التنسخ (التكاثر) داخل الخلايا.



آلية دفاع الجسم ضد الخمج الفايروسي داخل الخلايا.

يوجد ايضاً على سطح الخلايا التائية (T) مستقبلات خاصة أخرى تسمى مستقبلات خلايا T T- Cells- Receptors ويرمز لها بـ (TCR)، كذلك قد يوجد مستقبلات لـ الـ FC والـ C3b .



٢ . الخلايا اللمفاوية البائية B-Lymphocytes

تمثل حوالي 5 – 15 % من الخلايا اللمفاوية في الدم ويوجد على سطحها جزيئات الغلوبولينات المناعية السطحية Surface Immunoglobulin (SIg) . وتقسم إلى مجموعات حسب نوع الغلوبولين المناعي على السطح . ولهذه الخلايا القدرة على التحول في افرازها من مفرز لنوع معين من الغلوبولينات المناعية إلى نوع آخر .

عندما يتحد المستضد على سطح الخلية البائية تحدث عملية تغطية له بجزء من الخلية وتنتهي العملية باحتوائه داخل الخلية ، (وهذه الصفة تنفرد بها الخلايا البائية) ، وتتحول الخلايا البائية في النهاية إلى الخلايا المصورية أوالبلازمية.

يوجد على سطح الخلية البائية (بجانب الغلوبولينات المناعية) مجموعة كبيرة من المستقبلات الأخرى مثل CD19 و CD20 و CD21 و C3d ..التي يفقد معظمها عند تحول الخلية البائية إلى الخلايا المصورية أو البلازمية) .

ج -الخلايا المصورية أو البلازمية Plasma Cells

وهي الخلايا اللمفاوية البائية بعد التحول حيث تصبح قادرة على إفراز الأضداد وطرحها في الدم.

د - الخلايا القاتلة الطبيعية Natural Killer cells (NK)

وهي خلايا لمفاوية كبيرة ومحببة ، توجد في الدم، وليست بحاجة إلى منبه تمنيعي Immunologic stimulus ، وهذه الخلايا سامة لأهداف كثيرة مثل الخلايا المخموجة بالفيروسات والخلايا الورمية، وهي غير محددة بمجموعات معقد التوافق النسيجي الكبير أي انها تستطيع ان تهاجم خلايا دون وجود المعقد (MHC) مثل خلايا T .

ه -الخلايا البيضاء المحببة Granular leukocytes

تشتمل على الخلايا البيضاء المعتدلة (العدلات Neutrophyles) والحامضية (الحمضات Eiosinophyles

والأساسية أو القعدة (الأسسات Basophyles) وجميع هذه الخلايا لها القدرة على أن تتسلل من الشعيرات الدموية خارجة إلى ما بين خلايا الأنسجة المختلفة، وتلعب دوراً مهماً في عملية الالتهاب.

- تقوم العدلات ببلعمة الجسيمات الغريبة وخاصة إذا كانت مغلفة بالأضداد أو عناصر المتممة.
- أما وظيفة الحمضات فتتضمن قتل الجراثيم التي تهاجم الأنسجة وذلك بإفراز محتوياتها السامة لهذه الجراثيم كما تلعب دوراً في العملية الأرجية .
- اما الخلايا الأسسة (او القعدة) ، والخلايا البدينة Mast cells فيوجد على سطح مستقبلات الـ FC للاضداد للأضداد من النمط IgE بمعنى انها تستطيع الاتحاد مع الاضداد ، فإذا حدث هذا الاتحاد عن طريق وجود مادة مؤرجة فأنها تحفز هذه الخلايا على إفراز الهيستامين ومواد أخرى لها نشاط حيوي مؤدية إلى المظاهر الأرجية (الحساسية).

ثانياً/ المستقبلات والواسمات الموجودة على سطوح الخلايا خلايا الجهاز المناعي :

أثناء تمايز الخلايا اللمفاوية وخاصة اللمفاوية التائية والبائية يتكون على سطوحها بعض المجموعات الكيميائية التي يمكن بوساطتها تمييز الخلايا عن بعضها ، لذلك تعتبر هذه المجموعات الكيميائية واسمات لهذه الخلايا إضافة لما لها من دور هام جداً في تمايز هذه الخلايا إلى مجموعات ذات وظائف خاصة ومميزة . وهذه المستقبلات هي:

- مجموعات عناقيد التمايز Clusters of differentiation (CD)
- معقدات التوافق النسيجي الكبير Major Histocompatibility Complex (MHC)

- مجموعات عناقيد التمايز Clusters of differentiation (CD)

تنشأ الخلايا اللمفاوية سواء اللمفاوية التائية أو البائية من خلية جذعية Stem cell ، وتمر بمراحل تطورية متعددة لتصل إلى الخلية البالغة Mature cell التي تقوم بوظائفها بشكل كامل. و ان المراحل التطورية للخلايا التائية تتم في التوتة أو التيموس ، أما بالنسبة للخلايا البائية فتتم هذه المراحل في نقي العظام.

تظهر على سطح الخلايا أثناء تطو رها بعض المجموعات الكيميائية وأهمها مجموعة من البروتينات السكرية تكون بشكل تجمعات عنقودية Clusters أطلق عليها عناقيد التمايز Clusters of differentiation التي يرمز لها اختصاراً بـ (CD) . وقد استطاع الباحثون معرفة التركيب الكيميائي لهذه العناقيد، ووجد منها أنواع مختلفة أعطيت أرقاماً منها CD 2 و CD3 و CD4 و CD8 . لقد وجد أن هذه المجموعات الكيميائية تعمل في الغالب كمستقبلات على سطح الخلايا اللمفاوية .

أول هذه المجموعات اكتشافاً في دم الانسان هو الـ CD2 بسبب جذبه لكريات الدم الحمرللخروف إلى الخلايا اللمفاوية للإنسان مما يؤدي إلى ارتصاص خلايا الخروف على بعض اللمفاوية على شكل زهيرة Rosette ، ووجد أن الخلايا التي ترتص عليها هي الخلايا التائية ولا ترص خلايا أخرى، أي لا ترتص مع الخلايا اللمفاوية البائية. ويعود السبب في ذلك لوجود مستقبلات على هذه الخلايا أطلق عليها اسم مستقبلات الخلايا الحمراء للخروف Receptor of sheep RBCs SRBC التي تبين فيما بعد ان هذه المستقبلات تنتمي الى مجموعة كبيرة من البروتينات السكرية وأطلق عليها عناقيد التمايز CD وأعطيت الرقم (2) . ثم توالى اكتشاف وتمييز المجموعات الأخرى من مجموعات عناقيد التمايز التي يمكن وصف اهمها بايجاز كالآتي :

- CD2 وهي الواسمة الكلاسيكية للخلية T اللمفاوية ، و تستعمل للكشف عنها بعمل الزهيرات مع الكريات الحمراء للخروف.
- CD3 وهي مكونة ضمن المستقبلة المستضدية العامة للخلايا T (T-Cell antigen receptor).
- CD4 تعمل كمستقبلة لمعقدات التوافق النسيجي الكبير من الصف الثاني(MHC II).
- CD8 تعمل كمستقبلة لمعقدات التوافق النسيجي الكبير من الصف الأول (MHC I).
- CD28 تعمل كمستقبلة للبروتين B 7 الذي يعمل كإشارة تميمة التنبيه لتنشط البائيات العارضة للمستضدات.

* لذلك فالخلايا التائية تقسم حسب مجموعة المستقبلات المسماة عناقيد التمايز(CD) إلى مجموعتين (كما تقدم)هي :

١. الخلايا التائية المساعدة T- helper التي يوجد على سطحها عناقيد التمايز (المستقبلات) CD 2 و CD3 وCD4

٢. : الخلايا التائية الكابتة أو المثبطة T- suppressor : وتسمى أحياناً السامة للخلايا Cytotoxic او (Tc) . وهذه توجد على سطوحها المستقبلات CD 2 و CD3 وCD8

*أما الخلايا البائية فتملك على سطحها بعد تمايزها في نقي العظام مستقبلات من البروتينات السكرية وقد أعطيت الأرقام الرموز CD19 و CD20 و CD21 ، اضافة الى المستقبل الخاص بها وهو الـ IgM.

، بجانب ذلك تملك أيضاً مستقبلات أخرى لعناصر المتممة مثل مستقبلةC1، C3b ، C4b و C3d