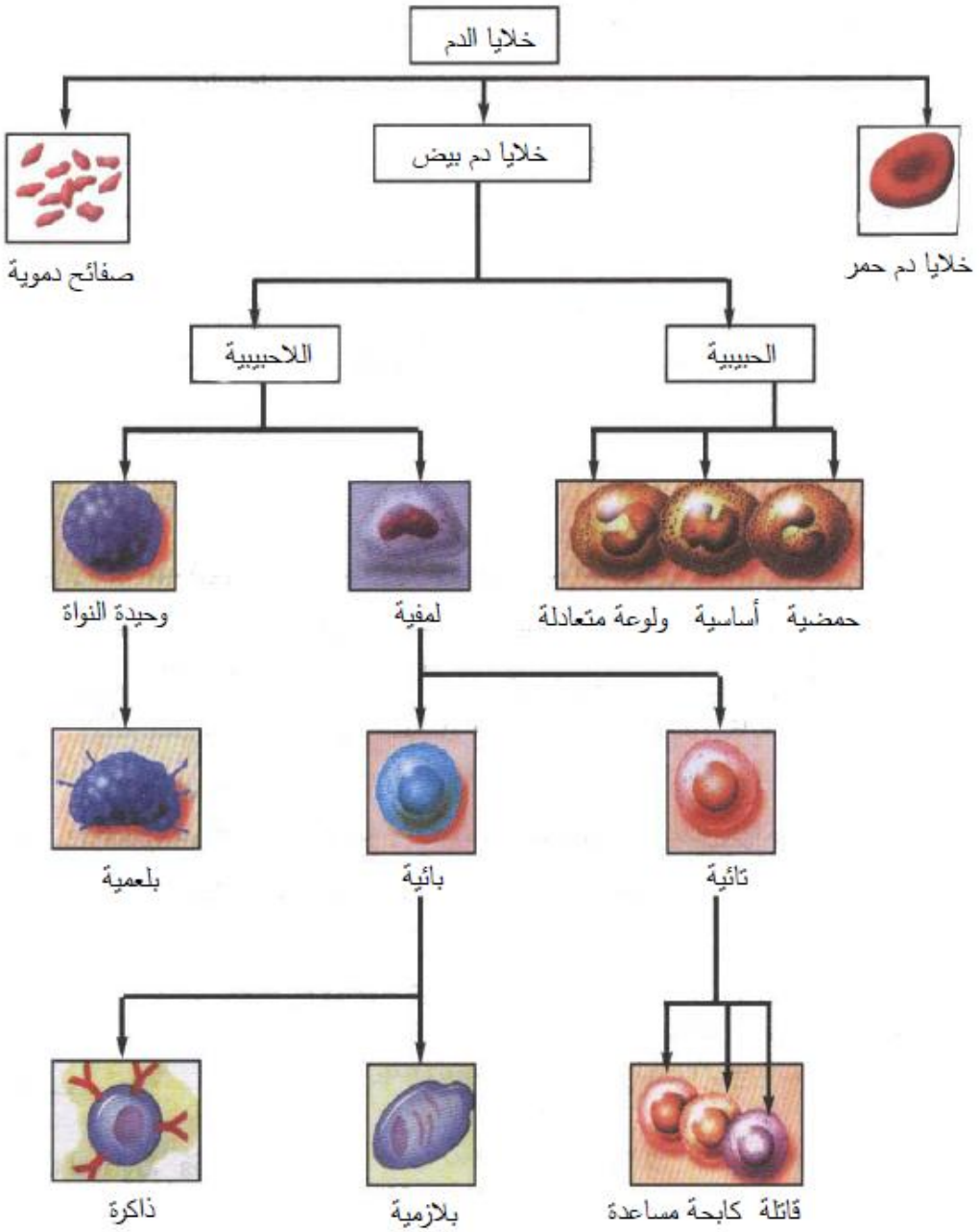
يعتمد الجهاز المناعي في الدفاع وحماية جسم الكائن الحي (المضيف) من الاضرار الخارجية ودخول الأجسام الغريبة إلية على الخلايا بالدرجة الأساس . وكما ذكر في الفصل الثاني أن جميع خلايا الجهاز المناعي مشتقة من الخلايا الجذعية غير المتمايزة (undifferentiated stem cells)في نخاع العظم ، وفي نخاع العظم تتحول الخلايا الجذعية غير المتمايزة إلى خلايا جذعية متمايزة (differentiated stem cells) وتتطور عبر عدة مراحل إلى خلايا دموية مختلفة منها :

1-خلايا جذعية نخاعية والتي تنتج خلايا دم وحيدة النواة و خلايا دم متعددة النوي حبيبية السايتو بلازم (granulocytes) اي تحتوي علي سيتوبلازم ملئ بالحبيبات (granules) ولهذا يطلق عليها الخلايا المحببة (granulocytes)، كما ان جميعها لها انويه غير منتظمة ومفصصة ولهذا تسمي متعدد النوي . و تقسم إلى ثلاثة أنواع بالاعتماد علي نوع الصبغة التي تصبغ حبيباتها فمثلا الخلايا التي تصبغ حبيباتها بالصبغات القاعدية basic) (dyesمثل الـhematoxylinتسمي الخلايا القعدة(basophils) ، والخلايا التي تصبغ حبيباتها بالصبغات الحمضية مثل الـ eosinتسمي الخلايا الحمضية (eosinophils)وتلك التي لا تصبغ حبيباتها بالصبغة القاعدية ولا بالحامضية تسمي الخلايا المتعادلة (neutrophils)

2- الخلايا جذعية اللمفاوية تقسم إلى خلايا ذات نواة غير محببة السايتوبلازم والتي تضم الليمفاويات (lymphocytes)

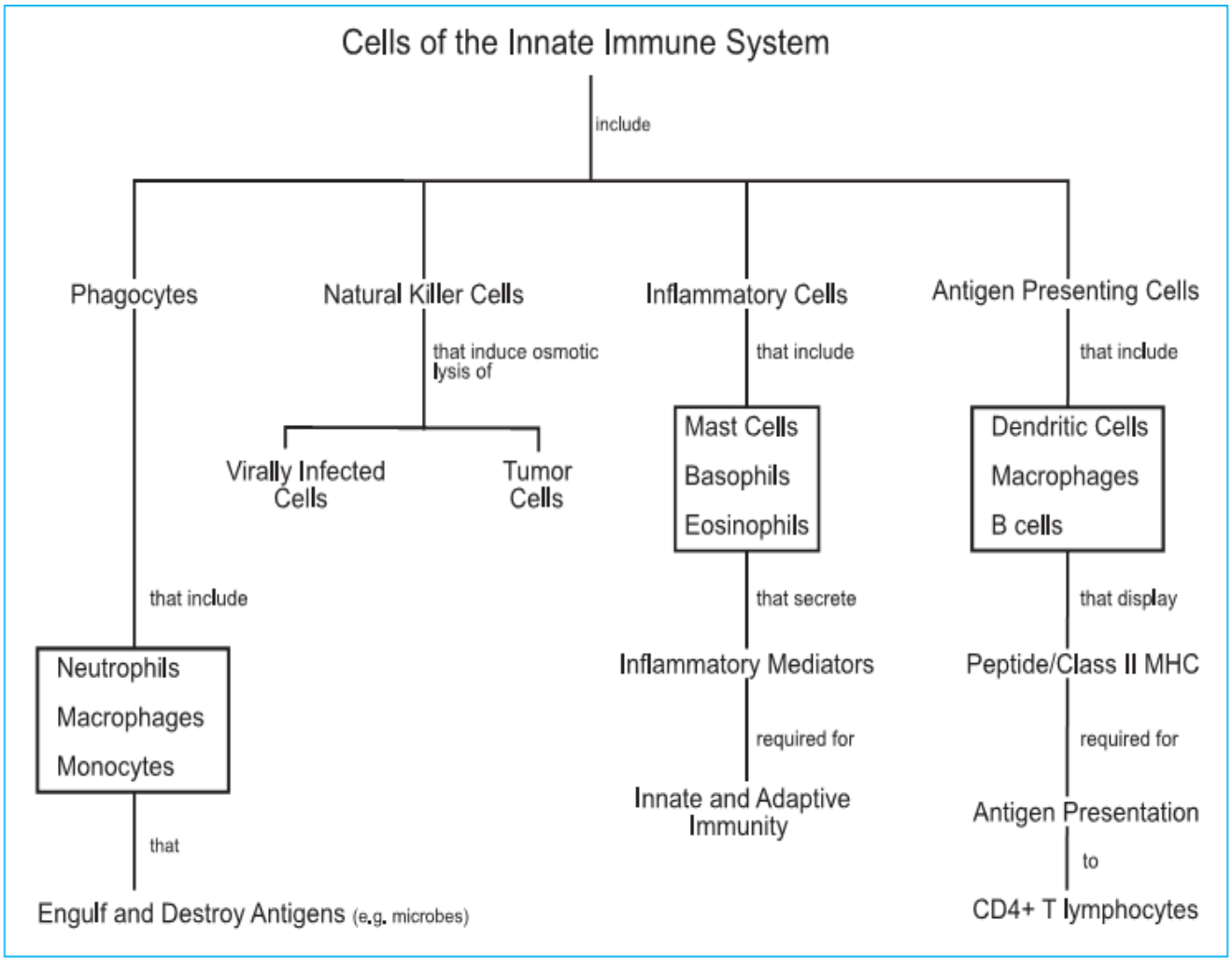


مخطط يوضح منشاء خلايا الجهاز المناعي

تقسم خلايا الجهاز المناعي حسب عملها في مراحل الاستجابة المناعية الى خلايا الاستجابة المناعية الفطرية و خلايا الاستجابة المناعية المكتسبة .

1-3: خلايا المناعة الفطرية

تتكون المناعة الفطرية من خلايا الدم البيض الحبيبة وغير الحبيبة وكذلك اللمفاويات الكبيرة (الخلايا القاتلة الطبيعية)وكل منها يقوم بأداء وظيفة خاصة وكما موضحة أدناه .



مخطط يوضح خلايا المناعة الفطرية

أولاً: الخلايا المحببة Granulocytes وهي تنتج من الخلايا الجذعية الميلودية Myeloid stem cells) و تقسم إلى ثلاثة أنواع هي:

أ-الخلايا المتعادلة (النتروفيلNeutrophils)

1- تتكون في نخاع العظم من خلايا (myeloid stem cells)ومنه تهاجر إلى مجري الدم ، وبعد حوالي 12 ساعة تغادر مجري الدم إلى الانسجة .

2- النواة مفصصة وتتكون من ثلاث فصوص

3- تصطبغ بالأصباغ المتعادلة لذلك تدعى الخلايا المتعادلة (neutrophil)

4- حبيبية السايتوبلازم و يمتلك سيتوبلازمها على نوعين من الحبيبات الغنية بالأنزيمات وهي: الحبيبات الأولية (primary granules) عبارة عن تركيبات إلكترونية كثيفة تحتوي علي أنزيمات مبيدة للبكتريا (bactericidal)مثل البروكسديز النخاعي (myeloproxidase) والأنزيمات الحالة(lysozyme) .اما الحبيبات الثانوية (secondary granules) تحتوي علي عدة أنزيمات مثل اليسوزيم (lysozyme) وكولاجينيز (collagenase) والبروتين الرابط للحديد الاكتوفيرين.(lactoferrin)

5 – تشكل النتروفيل حوالي (60 - 75%) من أجمالي كريات الدم البيضاء في معظم الأولية، ولكنها تشكل فقط حوالي (20 - 30 %) في الحيوانات المجترة (ruminants) مثل الأبقار (cattle) والأغنام .

6 - تعتبر النتروفيل خط الدفاع الأولى في جسم العائل ضد غزو الأجسام الغريبة و هي أول واكثر الخلايا البلعمية التي تشارك في العملية الالتهابية ويعد ارتفاع معدلات العدلات اهم علامة على وجود الالتهاب الحاد

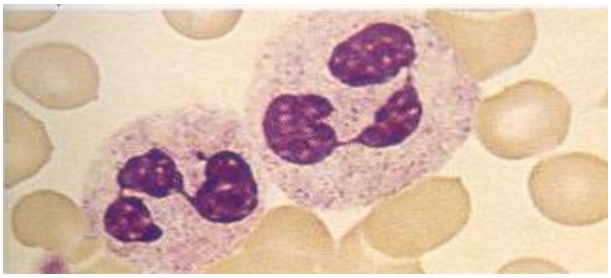
7 - تمتاز بسرعة الحركة نحو مكان وجود الأجسام الغريبة وتحطمها فوراً بسبب السايتوكينات المفرزة من الخلايا البلعمية والاغشية الطلائية مثل اليكوترين B4 ومكونات المتممةC3a,C5a

8- تمتلك مستقبلات للجسم المضاد IgGوبروتينات المتممة والسايتوكينات وجزيئات الالتصاق ممايسمح لهابالالتصاق بالاوعية الدموية والهجرة منها الى مناطق الاصابة

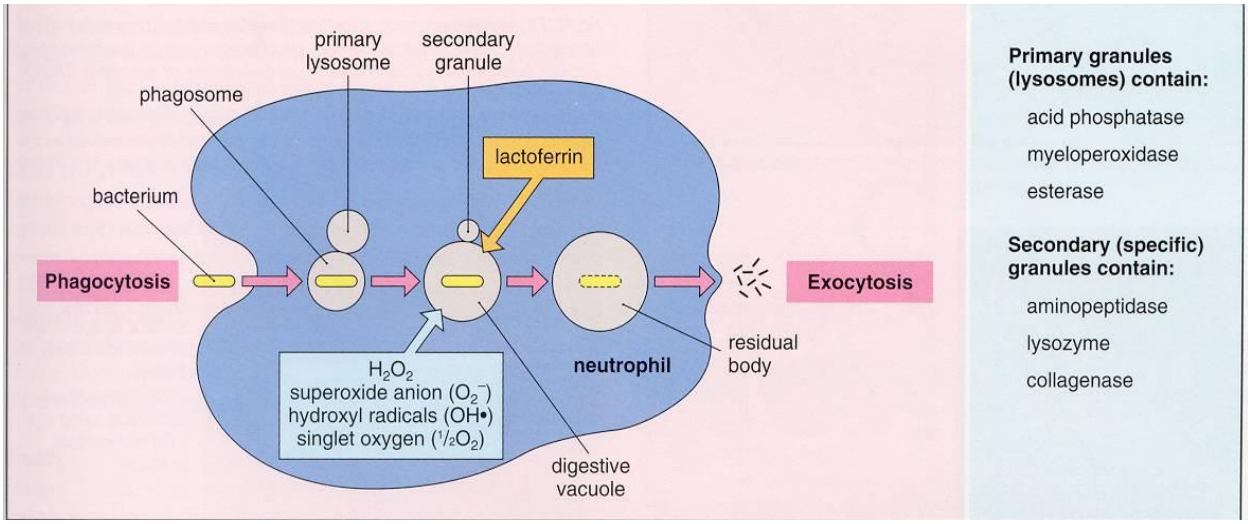
9-عمرها قصير وتتراوح من 6-7 ساعات في الدم ومن 1-4 ايام في الانسجة ولا تتراوح فترة طول عمرها اكثر لان للنتروفيل مخزون محدود من الطاقة ويعتقد العلماء ان قصر دورة حياة العدلات هو للحد من الضررالذي قد تسببه للانسجة .

10- تقوم بعدد محدود من عمليات البلعمة بسبب طاقتها المحدودة فهي تستهلك بسرعة .

11- أن النتروفيل تهضم كامل الجسم الغريب و لا تقوم بأعداد المستضدات للخلايا الحساسة للمستضدات أي أنها غير مقدمة للمستضد



الخلايا المتعادلة (النتروفيلNeutrophils)



عملية البلعمة واهم الانزيمات في النتروفيل(Neutrophils)

ب- الخلاياالحمضة Eosinophils

1-تنتج في نخاع العظم من خلايا (myeloid stem cells) و تغادر الخلايا الحمضة نخاع العظم إلى الطحال في صور غير ناضجة نسبياً ليتم اكتمال نضوجها فيه وتبقي في مجري الدم لمدة قصير تبلغ حوالي (4 - 5 ساعات) قبل أن تخرج إلى الأنسجة.

2- هي كريات دم بيضاء حبيبية السايتوبلازم مفصصة النواة تكون نواتها ذات فصين .

3- سيتوبلازمها يصبغ بشكل كثيف بصبغة الايوسين الحمراء الحمضية (eosin) لذالك تسمي الخلايا الحمضة

4- تشكل الخلايا الحمضة حوالي (1 - 5%) من أجمالي الكريات البيضاء الدائرة في الدم في الإنسان وحوالي 2% في الكلاب و 10%في المواشي

5- هي اكبر قليلاً في الحجم من النتروفيل حيث يتراوح حجمها بين(12 - 17 ميكرومتر)

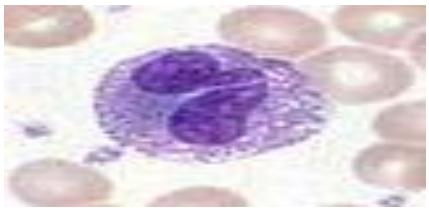
6- تمتلك هذه الخلايا مستقبلات سطحية خاصة لمكونات المتمم (C3a) وللأجسام المضاد نوع IgG, و الجسم المضاد نوعIgE وللهستامين.

7- تتولي الخلايا الحمضة عملية الدفاع ضد الطفيليات وبالذات الديدان التي قد تصيب الأحشاء,اذتهاجم هذه الخلاياالطفيلي بعد ان تغطي الاجسام المضادة نوع IgE جسم الطفيلي بعد ذلك ترتبط الحمضات بالجسم المضاد ومن ثم تطلق انزيمات ومواد قاتلة ضد الطفيلي وتسمى هذة العملية بالتسمم الخلوي المعتمد على الجسم المضاد

8- عدد الخلايا الحمضة يزداد في الأشخاص المصابين بالحساسية اذ تساعد علـي إخماد حدة تفاعلات فرط الحساسية مـن النوع الأول لاحتواء حبيباتها على الانزيم الحال للهستامين(الوسيط الاهم لفرط الحساسية) .

9-. ان الخلايا الحمضة لها مقدرة محدودة لمقاومة الجراثيم والفطريات بذات الطريقة التي تعمل بها الخلايا العدلة ووحيدات النواة الملتهمة

10- تحتوي علي كمية كبيرة من الفوسفتيز الحامضي (acid phosphatase) والبروكسيديز (peroxidase)ويعتبر بروكسيديز الخلايا الحمضة اكثر فاعلية من بروكسيديز النتروفيل في قتل أنواع عديدة من الأحياء الدقيقة، كما أن لها دور فـي إزالة الفبرين المتكون عند حدوث الالتهاب



الخلاياالحمضة Eosinophils

ج- الخلايا القعدة Basophils

1- تنتج في نخاع العظم من خلايا (myeloid stem cells)

2- هي كريات دم بيض حبيبية يحتوي السايتوبلازمها على حبيبات و تصطبغ بالصبغات القاعدية

3- تشكل الخلايا القعدة حوالي من 0 إلى 1% من أجمالي الكريات البيض الدائرة في الدم

4- تحتوي على مستقبلات سطحية خاصة للجسم المضادIgEوأخرى للـ CD40الخاص بالليمفاويات البائية لذلك ترتبط اليمفاويات البائية من خلال المستقبل CD40 بالخلايا القعدة بالتعاون مع الـ IL4 و أن هذا الارتباط يؤدي إلى زيادة إنتاج الأجسام المضادة نوع IgE .أيضا هناك وسائط أخرى يمكن أن تؤدي إلى تنشيط الخلايا القعدة والصارية منها جزيئات مكونات المتمم C3a و C4aو C5a بالإضافة إلى العوامل المحررة للهستامين السيروتونين .

5- تعمل الخلايا القعدة كوسيط في أحداث الاستجابة الالتهابية وتفاعلات فرط الحساسية من النوع الأول من خلال تحرير أو إطلاق مواد من حبيبتها عند تنشيطها بالأجسام المضادة من نوع IgE التي تعمل كوسيط في أحداث تفاعلات الالتهاب وفرط الحساسية.

الخلايا القعدة Basophils

د-الخلية البدينة أو الخلية الصارية Mast cell

1- وهي خلايا الدم البيض المحببة كبيرة بيضية الشكل أو مغزلي واسعة الانتشار في الانسجة الرابطة لها أنوية مركزية مستديرة

2- تنتشر فيها حبيبات عديدة قاتمة اللون .

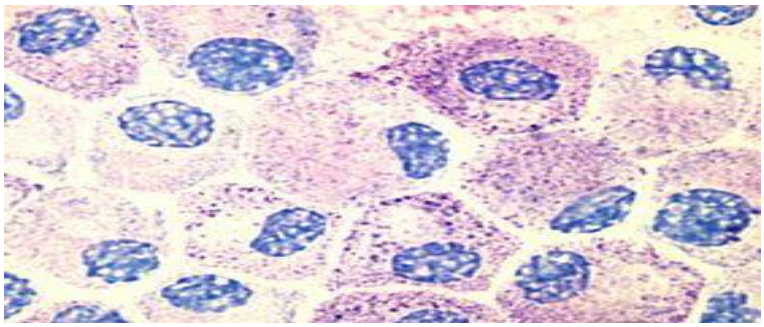
3- تتواجد في الانسجة الضامة والعقد الليمفاوية والرئتين والأنف وأغشية العين

4- تقوم هذه الخلايا أساسا بإفراز المادة الخلالية للنسيج الضام وبعض المواد مثل مادة الهيبارين heparin الذي يمنع تجلط الدم داخل الأوعية الدموية و الهيستامين histamineالذي يفرز بكثرة في بعض أنواع الحساسية ويتسبب في إتساع الأوعية الدموية ، والسيروتونين serotonin الذي يحدث تضيقاً في الأوعية الدموية.

5-تعمل الخلايا الصارية على ربط والتصاق الأجسام المضادة المنطلقة من خلايا B الليمفاوية اثناء تعرض الانسان لأحد مسببات الحساسية .

6 -تحتوي الخلايا البدينة المنتشرة في الأنسجة الرابطة على الهيبارين heparin بينما تحتوي الخلايا البدينة المنتشرة في الأغشية المخاطية .chondroitin sulfate

7-تتشابه الخلايا الصارية مع الخلايا القاعدية بشكل كبير اذ ان الخلايا الصارية تحتوي علي مستقبلات سطحية خاصة للجسم المضاد IgE وأخرى للـ CD40الخاص بالليمفاويات البائية ولذلك ارتباط لليمفاويات البائية من خلال المستقبل CD40 بالخلايا الصارية بالتعاون مع الـ IL4يمكن أن يؤدي إلى زيادة إنتاج الأجسام المضادة نوع .IgE أيضا هناك وسائط أخرى يمكن أن تؤدي إلى تنشيط الخلايا الصارية منها جزيئات مكونات المتمم C3a و C4a و C5aبالإضافة إلى العوامل المحررة للهستامين والسيروتونين



خلية البدينة أو الخلية الصاريةMast cell

ثانيا: الخلايا غير المحببة A granulocytes :وهي خلايا تنتج من الخلايا الجذعية الميلودية (Myeloid stem cells)و تقسم إلى نوعين هما :

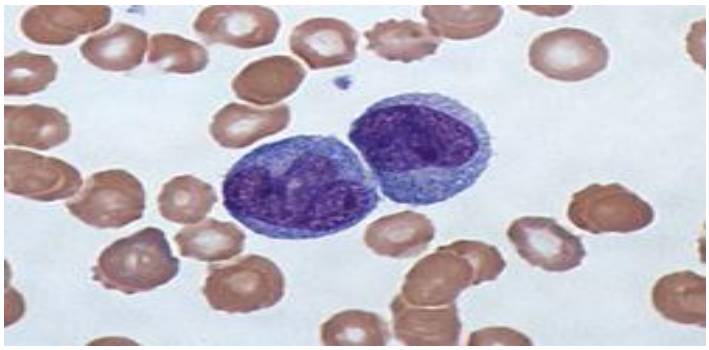
أ-الخلايا وحيدة النواه Monocytes

وهي أكبر الخلايا في الدم وتشكل جزء من الاستجابة المناعية الفطرية وهي ذات شكل اميبي و نواتها لها شكل الكلية وتملك سايتوبلازم كثيف غير حبيبي وتشكل وحيدات النواة في الدم حوالي (2 - 10%) من مجموع كريات الدم البيضاء تقضي حوالي 24 ساعة وهي تدور في تيار الدم، ثم تدخل إلى الأنسجة ويخزن جزء منها في الطحال ,يوجد علي اسطح وحيدات النواة (البلعميات) مستقبلات خاصة للقطعة المتبلورة من الجسم المضاد (Fc) وبصورة خاصة النوع IgG1 والنوعIgG3 ، وكذلك مستقبل لقطعة المتمم الثالث C3b والنوع الثاني من معقد التوافق النسيجي الأكبر (MCH class II) . و تقوم بأداء وظائفها هناك

وتسمى في هذه الحالة الخلايا البلعميه الكبيرة .Macrophages وهي خلية وحيدة النواة تمايزت إلى خلية بالعة بعد هجرتها من مجرى الدم إلى الأنسجة ان الخلايا وحيدة النواة تنطلق خلال (8- 12ساعة)الى مكان الاضابة وهناك تتمايز الى خلايا بلعمية Macrophages و تتواجد بنوعين هما:

1- الخلايا االبلعمية الكبيرة الدوارة Circulating or Mobile Macrophages

وهي الخلايا المقدمة للمستضد التي تحمل الميكروبات والأجسام الغريبة بعد قتلها وتحليلها لتقدمها للخلايا المناعية المتخصصة (الخلايا اللمفية الصغيرة) .

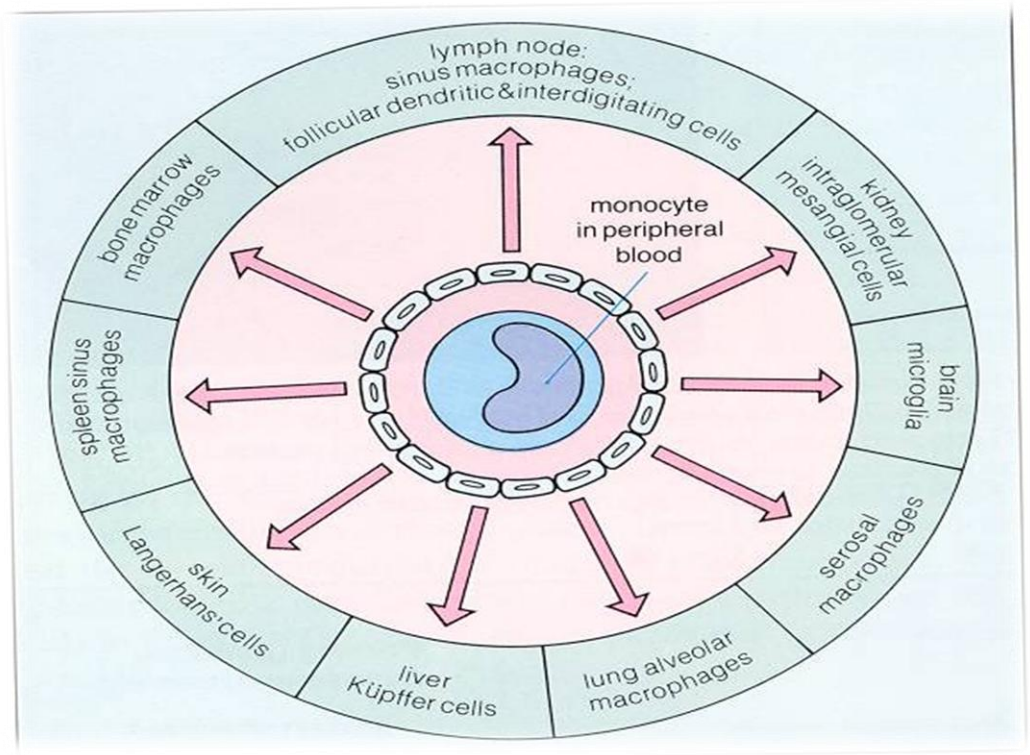


الخلايا وحيدة النواه Monocytes

2- الخلايا االبلعمية الكبيرة النسيجية Tissue Macrophages

وتسمى باسماء مختلفة حسب النسيج الموجودة فيه وهي تتواجد في معظم أنسجة الجسم متأهبة ومتحسسة لكل داخل غريب بالقرب منها ويطلق على خلايا البلعميات الكبيرة في الأنسجة عدة أسماء ، فالخلايا البلعمية التي توجد في الأنسجة الضامة تسمي الخلايا بلعمية النسيجية (Histocyte) والتي توجد في المخ يطلق عليها Microglia والبلاعم التي توجد في الكبد يطلق عليها Kupffer cellsوالتي توجد في الرئة تسمي Alveolar macrophage والتي توجد في الدم تسمي وحيدات النوي .monocytes) ان نظام الخلايا وحيدة النواة - البلعمية أو الجهاز البلعميى أحادى النواة Monocyte- Macrophage system هو نظام بلعمي ويعتبر خط الدفاع الخلوي الثاني و يقوم بوظائف مناعية مختلفة منها ابتلاع وهضم الجزئيات الغريبة عن الجسم والخلايا التالفة وكبيرة السن وخلايا الأورام.,يعمل على جمع المخلفات داخل الجسم , تقديم المستضدات لليمفاويات لأحداث الاستجابة المناعية ضدها و أخيرا تنظيم الاستجابة

المناعية بافراز العديد من العوامل الحيوية الهامة للمناعة ، مثل الانترفيرون ، والانترلوكينات. . من مميزات جهاز وحيدات النوى البلعمية هي قدرة خلاياه علي إعادة النشاط البلعمي لأكثر من مرة ، وهذا علي عكس خلايا النتروفيل التي تقوم بعملية البلعمة لمرة واحدة فقط في الغالب.



مخطط اسماء الخلية البلعمية حسب مكان تواجدها

ب - الخلايا الغصنية Dendritic cells:

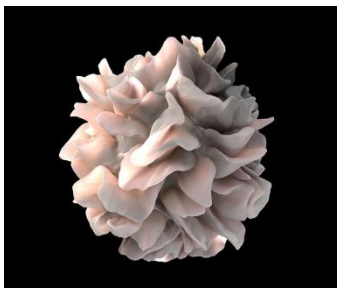
1- كريات دم بيضاء وحيدة النواة تنتج من الخلايا الجذعية الميلودية (Myeloid stem cells)

2- خلية مقدمة للمستضد

3- تنتشر تحت الجلد والاغشية المخاطية لمعظم الاعضاء ، مثل الجلد , البطانة الداخلية للأنف والرئتين، والمعدة والأمعاء وتكون متخصصة وهي حلقة وصل بين الاستجابة المناعية الفطرية والمكتسبة ،

4- يمكن العثور عليها في حالة غير ناضجة في الدم و بمجرد عملية التنشيط، تهاجر الخلايا إلى الغدد الليمفاوية و تتفاعل مع الخلايا التائية والخلاية البائية

5- تقوم الخلايا الغصنية باقتناص العوامل الممرضة خارجية المنشأ مثل البكتيريا و تقطعها بواسطة الإنزيمات إلى أجزاء أصغر تسمى مستضدات و تعرض الخلية الغصنية هذه المستضدات غير الذاتية) (Foreignعلى سطحها عن طريق ربطها بمستقبل ذاتي يسمى معقد التوافق النسيجي الكبير(MHC) اومستقبلات التعرف على الانماط Patter nre congnition receptors (PRRS) ومستقبلات تول(Toll-like receptors (TLRS و نقلها إلى العقد الليمفاويةالغنية بالخلايا التائية وفي أثناء عملية النقل تمر الخلايا الغصنية بعملية نضج تفقد فيها معظم قدرتها على ابتلاع العوامل الممرضة الأخرى وتكتسب قدرة على الاتصال بالخلايا التائية والتي تقوم بدورها بتحفيز إفراز مواد السيتوكينات «بروتينات» مثل الانترفيرون جاما والانترلوكين 4 اللذان يقومان بتنشيط الخلايا الملتهمة (Phagocytic) واستحثاث الخلايا البائية على إنتاج الأجسام المضادة Antibodies.



خلية غصنية

ثالثا- الخلايا القاتله الطبيعيه (NK)

1- هي خلايا لمفاوية كبيرة الحجم محببة الشكل Granular تنتج من الخلايا الجذعية اللمفاوية (Lymphoid stem cells) وتشكل جزء اساسي في الاستجابة المناعية الفطرية.

2- خلايا سامة غير متخصصة لها القابليه على مراقبة وقتل خلايا السرطانيه والفيروسات المعديه وتعمل بدون أي عامل محفز لها. ,

3- تتميز الخلايا القاتلة الطبيعية بوجود علامة على سطح الخلية وهي (CD56 and CD16) .

4- ان الخلايا القاتله الطبيعيه (NK) وكذلك خلايا اللمفوكاينيز المنشطة القاتلة lymphokine-activated killer (LAK) والخلايا القاتلة (K) لها القدرة على تنشيط خلاياالبلعم الكبير macrophages والخلايا الحمضة (eosinophils) وقتل أي جسم غريب بعد تعديل نفس خلية الهدف وبأسلوب غير متخصص

5- تلعب دور كبير في الاستجابة المناعية اذ لها القدرة على قتل الفيروسات والخلايا السرطانية الخبيثة ولكن بشكل غير واسع.

6- تتحول خلية NK الى خلية اللمفوكاين المنشطة القاتلة (LAK) (lymphokine-activated killer) عندما تتعرض الى (IL-2 and IFN-gamma)

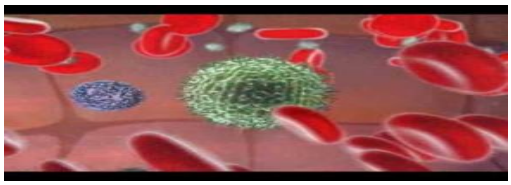
ب- خلايا اللمفوكاين المنشطة القاتلة (lymphokine-activated killer (LAK)

هي خلايا قاتلة طبيعية متحولة لديها القدرة على قتل الخلايا السرطانية الخبيثة , ولهذا فان خلايا ال (LAK) تستطيع هذة الخلايا تميز الخلايا السرطانية الخبيثة من الطبيعية او تميز الفيروسات من خلال وجود المستقبل المنشط القاتل Killer activating receptor (KAR) والمستقبل المثبط القاتل(Killer inhibiting receptor(KIR على اسطح هذة الخلايا فعندما يصطدم (KAR) المستقبل المنشط القاتل الموجود في خلايا (NK and LAK) مع الهدف الغريب عن الجسم مثل الفيروسات والخلايا السرطانيه سوف يرتبط مع الرابط (killer activating ligand ,KAL) الموجود في أسطح الجسم الغريب ففي هذة الحالة سوف تتمكن خلايا (NK and LAK) من قتل الهدف.أما في حالة ارتباط المستقبل المثبط القاتل (Killer inhibiting receptor , KIR) الموجود في خلايا (NK and LAK) مع (KAL)الرابط الموجود في الهدف فان قتل الهدف سوف يثبط ولا يحصل حتى لو ارتبط مستقبل (KAR) مع رابط الهدف (KAL).

ج- الخلايا القاتلة - K : Killer cells :

خلايا K القاتلة في الشكل الخارجي لا تبدو تشبة الخلايا ,وتستخدم الأجسام المناعية كوسيط لربطها مع الهدف لغرض قتله لان الخلايا القاتلة تمتلك على سطحها مستقبلات الطرف الثابت Fc للجسم المضاد(IgG). وتسمى هذة عملية القتل الخلوي بواسطة الأجسام المضادة(cytotoxic (ADCC

antibody-dependent cellular والتي تعرف على انها قدرة الخلايا القاتلة - K في القضاء على الأجسام الغريبة داخلية المنشاء والمغطاة بواسطة الجسم المناعي حيث ترتبط هذه الخلايا بمعقد الجسم الغريب والجسم المضاد عن طريق مستقبلات (Fc) الموجودة على سطح الخلايا القاتلة والذي يساعدها على الارتباط مع الجسم المناعي لقتل الجسم الغريب .



خلية قاتلة

3-2- خلايا المناعة المكتسبة

تشمل خلايا المناعة المكتسبة

1- الخلايا وحيدة النواة و الخلايا الغصنية وهي خلايا مقدمة للمستضد الى الخلايا اللمفاوية التائية وتعد حلقة الوصل بين الاستجابة المناعية الفطرية والمكتسبة .

2-الخلايا الليمفاوية البائية: B-lymphocytes

هى نوع من الخلايا الليمفاويه المقدمة للمستضد تشكل حوالي من15 إلى 20% من الخلايا الليمفاوية في الدم المحيطي (Peripheral blood) وتنشاء من الخلايا الجذعية اللمفاوية الـ (lymphoid stem cells) و تتخصص في نخاع العظم وهي مسؤوله عن انتاج الاجسام المضاده ويساعدها فى عملها الخلايا التائيه المساعدهT-helperوبالتالي هي المسؤولة عن أحداث الاستجابة المناعية الخلطية.

تمايز الخلايا الليمفاوية البائيةB-lymphocytes.

أن التطور الوظيفي والعلامات المميزة لهذه الخلايا يتم تحت تأثير عوامل تفرز من خلايا النخاع الأحمر (النقي الأحمر) أوالخلايا التائية المساعدة المنشطة (activated T-helper) وهذه العوامل تضم الانترليوكين-4 والانترليوكين-Interleukine5) اذ تتمايزوتنضج الخلايا اللمفاوية البائية في نخاع العظم ويحصل لها التالي:

1- ازالة النسيلة الـ (Clonal deletion) :

إن خلايا الـ (B-cells) غير الناضجة والتي لها تعبير ومستقبلات عالية الالفه للمستضدات الذاتيه تموت او تفشل في النضج بعملية تعرف بازالة النسيلة الـ (Clonal deletion) وهذه العملية تستحث التحمل الذاتي الـ (self tolerance) ويقلل من امراض المناعة الذاتية الـ (autoimmune diseases)

2- تكوين مستقبلات :

تحمل خلايا الـ (B cells)الناضجة مستقبلات لجزء الـ (Fc) للجسم المضاد الـ (Ig) ومستقبلات مكونات الـ (C3)من المتمم خصوصا C1q ، C3b وC4b

3- تمايز الخلايا الليمفاوية البائية بواسطة الجلوبيولينات مناعية :

تتمايز الخلايا الليمفاوية البائية بوجود مستقبلات خاصة على سطحها عبارة عن جلوبيولينات مناعية، حيث ان خلايا الـ (B cells) غير الناضجة يتواجد الـ (IgM) كمستقبل على سطحها .اما خلايا الـ (B cells) الناضجة يتواجد الـ (IgM) و الـ (IgD) كمستقبل على سطحها.

4- تمايز الخلايا الليمفاوية البائية بواسطة البروتينات سكرية CD:

تتمايز الخلايا البائية الناضجة بواسطة علامات الموجودة علي سطحها مثل الـ CD (Cluster of differentiation)وهيCD21وCD20وCD19 والتي هي عبارة عن بروتينات سكرية (Glycoproteins)

انواع B-lymphocytes

مع أن جميع الخلايا الليمفاوية البائية لها العديد من المميزات والخصائص المشتركة ألا انه يمكن تقسيمها إلى مجاميع دنيا اعتمادا علي نمط الجلوبيولين المناعي (Ig)الذي تفرزه وعلية فأنها تصنف إلى: Bαللخلايا التي تفرز(IgA ، وBγ التي تفرزIgGوBμ، للخلاياالتيتفرز) (IgMوBεللخلايا التي تفرزIgE و

Bδللخلايا التي تفرز(IgD) . تنتشر هذة الخلايا في الدم المحيطي وان الغالبية العظمي من الليمفاويات البائية تحملIgGوIgMبينما في الأغشية المخاطية الغالبية العظمي من الليمفاويات البائية تحمل IgA .

تحفيزخلايا الـ B-cells بالمستضد الغريب.

عندما تتعرض خلايا الـ B-cells الناضجة الى مستضد غريب فأنها تتمايز و تنقسم الى :

1-الخلايا البلازمية-: Plasma Cells

هي خلايا بيضاوية الشكل (ovoid cells) يبلغ قطرها من 8 إلى 9 ميكرومتر، ذات نواة دائرية غير مركزية تحتوي علي كرومتين موزع بشكل غير منتظم ، لها اندوبلازما شبكي خشن يصبغ بقوة بالصبغات القاعدية (basic dyes) والبايرونين .(pyronin) ,تعتبر الخلايا البلازمية خلايا متميزة بدرجة عالية ، كما تعتبر خلايا نهائية أي أنها لا تكون أي نوع آخر من الخلايا. عمر الخلايا البلازمية متباين فبعضها يعيش لفترات قصير تتراوح بين 3 - 4 أيام وبعضها الآخر يعيش لفترة بين 3 - 4 أسابيع. تتطور الخلايا البلازمية عن الخلايا الليمفاوية البائية المنشطة بالمستضد الغريب وتكون قادرة علي تصنيع 300 جزيء من الجلوبيولينات المناعية (immunoglobulin molecules) في الثانية.اذ ان السلاسل الثقيلة والخفيفة للجلوبيولينات المناعية تصنع علي الريبوسومات المتعدد (polyribosomes)، ثم تفرز في تجويف الاندوبلازما الشبكية ، و تقترن السلسلتين لتكون جلوبيولين مناعي كامل. الجلوبيولين المناعي المنتج بواسطة الخلايا البلازمية له مستقبلات للخلايا البائية ذات خصوصية مماثلة للخلية البائية ألام . تنتشر الخلايا البلازمية في الطحال والطبقة الداخلية للعقد الليمفاوية وفي نخاع العظم. أن الخلايا البلازمية مع أنها خلايا متطورة عن الليمفاويات البائية وتحتوي علي جلوبيولينات مناعية ألا أنها لا تحتوي علي العلامات والمستقبلات السطحية الموجودة على الليمفاويات البائية قبل تطورها إلى خلايا بلازمية وذاكرة.

2-خلايا الذاكرة Memory Cells

نوعين من الخلايا تتطور عن الخلايا البائية عقب تنشيطها بالمستضد ، النوع الأول الخلايا البلازمية التي أشير أليها أعلاه والنوع الثاني خلايا الذاكرة ، وخلايا الذاكرة تعتبر من الخلايا الحساسة للمستضد المخزونة إلى حين الحاجة أليها عند التعرض إلى ذات المستضد الذي حث الخلايا البائية الأصلية

على إنتاجها ، خلايا الذاكرة قد يتم إنتاجها بذات الخلايا البائية التي أنتجت الخلايا البلازمية أو قد يتم إنتاجها بواسطة أصناف أخرى من الخلايا البائية. خلايا الذاكرة ليست مثل الخلايا البلازمية حيث ليس لها شكل مميز و لكنها قد تعتبر خلايا ليمفاوية صغيرة . أيام قليلة من دخول المستضد خلايا الذاكرة تبداء في الانقسام، وتطورها يحتاج إلى وجود الانترلوكين 1 و 5 (IL-1 and IL5) وكذلك المكون الثالث للمتم .خصوصية مستقبلات خلايا الذاكرة تبقي بشكل كبير مشابه للخلايا البائية ألام ، ولكن (آلفتها) للمستضد قد تزداد وهذا قد يكون عائد للطفرة الجسدية .(somatic mutation)أعداد كبيرة من خلايا الذاكرة تغادر الطحال والعقد الليمفاوية إلى نخاع العظم وبهذا يعتبر نخاع العظم أهم مصدر للأجسام المضادة في الاستجابة الثانوية وتساهم خلايا الذاكرة ،في حالة التعرض لنفس المستضد مرة أخرى إلى أحداث استجابة مناعية فورية وقوية.

ثانيا: الخلايا الليمفاوية التائيةT-Lymphocytes :

تشكل الخلايا الليمفاوية التائية حوالي (80 - 85%) من أجمالي الليمفاويات في الدم المحيطي وهي تنحدر من نخاع العظم الأحمر وتتمايز في غدة التوتة تحت تأثير الهرمونات المفرزة من قبل نسيج الثايموسة . الليمفاويات التائية المنتجة تقسم إلي مجموعة من الأصناف الفرعية (Subpopulation)اعتمادا علي الوظيفة والعلامات السطحية الموجودة عليها وهي :

1-الخلايا التائية المساعدة T-Helper Cells (CD4):

وهي خلايا مسؤولة عن إنتاج اللمفوكين-2 الذي يقوم بدور المنظم الإيجابي في تحفيز الخلايا البائية أو تشجيعها علي إنتاج الأجسام المضادةواحداث الاستجابة المناعية الخلطية و تحفيز الخلايا التائية المؤثرة في أحداث الاستجابة المناعية الخلوية هذا النوع من الخلايا يشكل العدد الأكبر من مجموع الخلايا التائية المختلفة و تكون خلايا الـ (T-Helper Cells) مقيدة بـ (MHC II) و الـ (CD4) و تميز فقط الببتيدات الغريبة خارجية المنشاء .

تتميز الخلايا التائية المساعدة بوجود المستقبلات التالية علي أسطحها CD2, CD3, CD4 أي تكون موجبة للعلامة السطحية(CD4) وتقوم هذه الخلايا بتمييز المستضد على سطح الخلايا المقدمة للمستضد الـ (APC) المرتبط على سطحها جزيئات الـ (class II MHC) .

يوجد نوعين من الخلايا التائية المساعدة T-Helper Cells تعرف بـ (THI and TH2) ويفرق بين النوعين من خلال الـ (cytokine) المنتج .اذ تنتج الـ (Th1)بشكل رئيسي الـ (Cytokines) والعوامل الالتهابية مثل : IFN-γ, TNF- β, IL-3 and IL-2

*ولكن الـ (Th2) تنتج بشكل رئيسي الـ (Cytokines) التي تحفز خلايا الـ (B-cells) والـ (Suppressor cytokines)المثبطة مثل : IL-4, IL-5, IL-6 and IL-10 .

2 -الخلايا التائية السامة للخلايا T-Cytotoxic Cells CD 8 :-

هذة الخلايا تلعب دور مهم في الدفاع ضد الخلايا المصابة بالفايروس او الخلايا السرطانية الـ (tumour cell) والتخلص منها و ولها دور كبير في عملية رفض الأنسجة المغروسة الغريبة (أي أنها تقوم بوظيفة القتل الخلوي). وتتميز هذة الخلايا بوجود المستقبلات التالية علي أسطحها وهي (CD2 ، CD3وCD8) أي تكون موجبة للعلامة السطحيةCD8 وتشكل نسبة 35% من خلايا الـ (T-cells) تميز هذه الخلايا المستضدات داخلية المنشاء على سطح الخلايا المقدمة للمستضد الـ (APC) والمرتبط بجزيئة الـ (MHC-I) .

3- الخلايا تي المنظمة ,Regulatory T cells (Treg cells) :

كانت تعرف في الماضي بخلايا تي الكابتة suppressor T cells وهي ضرورية بالنسبة لتفعيل المناعة .واهميتها تتلخص في أنها تنظم عمل خلايا تي عند نهاية عملها في القضاء على الجسم الغريب عن الجسم وتكبت خلايا تي الزائدة النشاط بحيث لا تهاجم الخلايا السليمة للجسم) مناعة ذاتية ؛ تلك الخلايا تي الزائدة النشاط تكون قد هربت من عملية انتقاء تتم في الغدة الزعترية بعد عمليات القضاء على مستضد. يوجد من خلايا تي المنظمة CD4+ Treg cells بحسب البحوث الجديدة نوعان FOXP3+ Treg cells و FOXP3− Treg cells

الخلايا تي المنظمة يمكن ان تنشأ في الغدة الزعترية وتعرف عندئذ بـخلايا تي منظمة زعترية ,thymic Treg cellsأو تنشأ في أجزاء أخرى في الجسم في تلك الحالة تسمى خلايا تي منظمة ليست

زعترية .peripherally derived Treg cells ذلك النوعان كانا يعرفا في الماضي بأن الناشئة في الغدة الزعترية بأنها خلية تي طبيعية وأما الأخرى فكانت تعتبر أن مناعيتها مكتسبة وكلا النوعان يحتاج إلى معامل ترجمة جين FOXP3 يستخدم في التعرف على الخلايا . وإذا حدث وان تغير الجين FOXP3 بحيث يمنع نشأة خلايا تي المنظمة ، فإن ذلك يؤدي إلى أحد أمراض المناعة الذاتية المميتة والمعروف بـ متلازمة إيبيكسIPEX Syndrome .

تمايز خلايا الـ (T-lmphocytes):

أن خلايا الـ (T-lmphocytes) اللمفاوية تهاجر من نخاع العظم لتدخل الى الغده الصعتريه الـ(thymus) ويحصل لها التالي:

1)تكوين مستقبلاتT-lymphocytes (TCRs):

في القشره الخارجية الـ(outer cortex) للغده الصعترية الـ(thymus) تتمايز خلايا الـ (T-lymphocytes) اللمفاوية وتكون مستقبلات متخصصة الـ (TCRs) اذ ان هذه المستقبلات تحول الخلايا اللمفاوية لتكون متخصصة لمستضد واحد . وهذا يحدث بواسطة انتاج نسيلة من الخلايا المتخصصة الـ (clonal selection). وهي تفرق في التعبير عن الـ (CD3) وكل من الـ (CD4) و الـ (CD8) بما يعرف بـ (double positive cells)

2)الانتخاب الايجابي و الانتخاب السلبي لخلايا الـ (T-lymphocytes)

في لب الـ (medulla) الغدة الصعترية الـ (thymus) تميز المستقبلات المتخصصة للخلايا اللمفاوية الـ (TCRs) جزيئة الـ (MHC) ، المحملة الـ self-peptides (p-MHC) البيتيدات الذاتية والغريبة nonself-peptides.

ان مستقبلات الـ (TCRs)التي لها قابلية منخفضة على لارتباط مع الـبيتيدات الذاتية (p-MHC) سوف يحصل لها انتخاب ايجابي الـ (positive selection) . اماالمستقبلات التي تكون لها قابلية قوية

للارتباط مع الـببتيدات الذاتية (p-MHC) سوف يحصل لها انتخاب سلبي الـ (negative selection) ولا تنقسم ولاتكون نسيلة . ان عملية الانتخاب هذة تعمل على تقليل احتمال رد الفعل الذاتي الاكثر ضرر لخلايا الـ (T-cells) أو مايعرف بـالسيطرة على التحمل الذاتي (central self tolerance) .

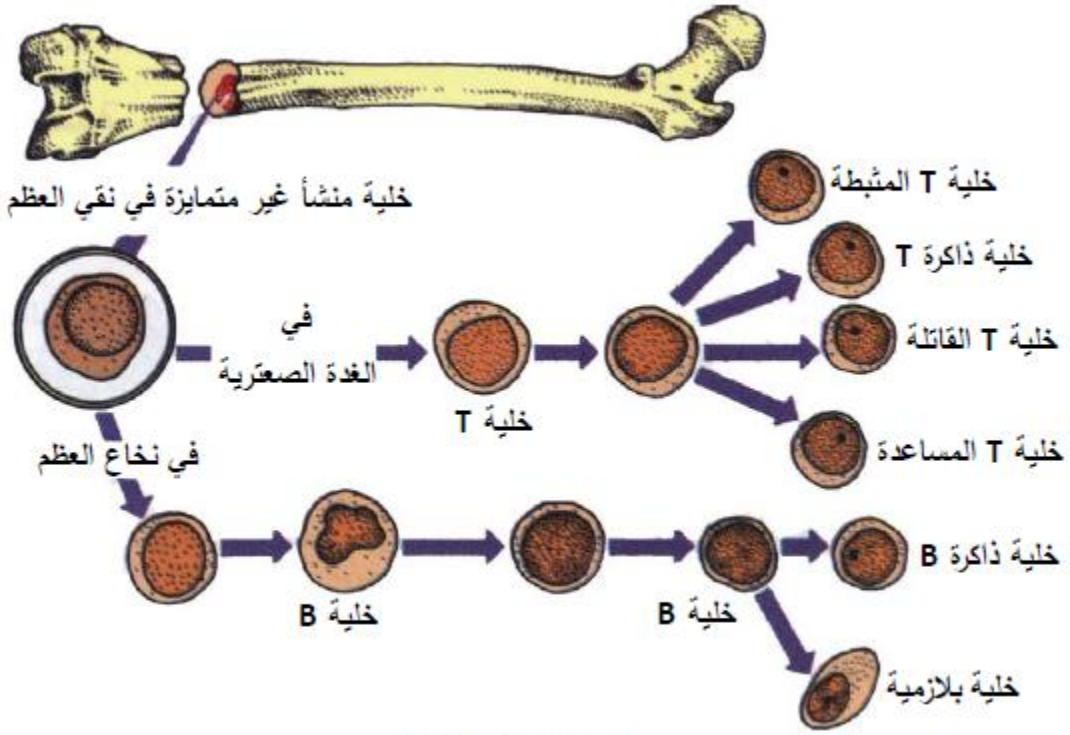
3) تعبير خلايا الـ (T-cells) غيرالناضجة لكل من الـ (CD4) و الـ (CD8) .

*إن خلايا الـ (T-cell) التي تمتلك المستقبلات المتخصصة لـ (TCRs)و لديها الالفة للارتباط مع الـ (MHC) من النوع الثاني الـ (class II) تتحول الى خلاياالـــ(T helper -cells) مع وجود جزيئة الـ (CD4) فقط ,وان خلايا T helper -cells) تميز فقط الببتيدات الغريبة خارجية المنشاء و المرتبطة مع الـ (MHC II) .

* أما خلايا الـ (T-cell) التي تمتلك المستقبلات المتخصصة الـ (TCRs)و لديها الالفة للارتباط مع الـ (MHC) من النوع الاول الـ (class I) تتحول الى خلاياالـــ(T cytotoxic -cells) مع وجود جزيئة الـ (CD8) فقط .وان خلايا الـ (T cytotoxic -cells) تميز فقط الببتيدات الغريبة داخلية المنشاء والمرتبطة مع الـ (MHC I) .

وظيفة خلايا الـ (T-cells)

تقوم الخلايا الليمفاوية التائية بوظيفتين أساسيتين الأولى وظيفة مؤثرة (Effector Function)، والثانية وظيفة منظمة(Regulatory Function) ، الوظيفة المؤثرة تتمثل في التحلل أو القتل الخلوي للخلايا المصابة بالفيروسات والخلايا السرطانية وكذلك إنتاج اللمفوكين (Lymphokine) ، والوظيفة المنظمة تتمثل في حث (تشجيع) أو تثبط عمل الخلايا الليمفاوية المؤثرة الأخرى.(B and T cell) .



أنواع الخلايا اللمفية