



كلية العلوم

القسم : علم الحياة

السنة : الرابعة

المادة : علم المناعة والتطفل

المحاضرة : الرابعة / نظري / **د. مرسال**

{{ مكتبة A to Z }}

مكتبة A to Z : Facebook Group

كلية العلوم ، كلية الصيدلة ، الهندسة التقنية

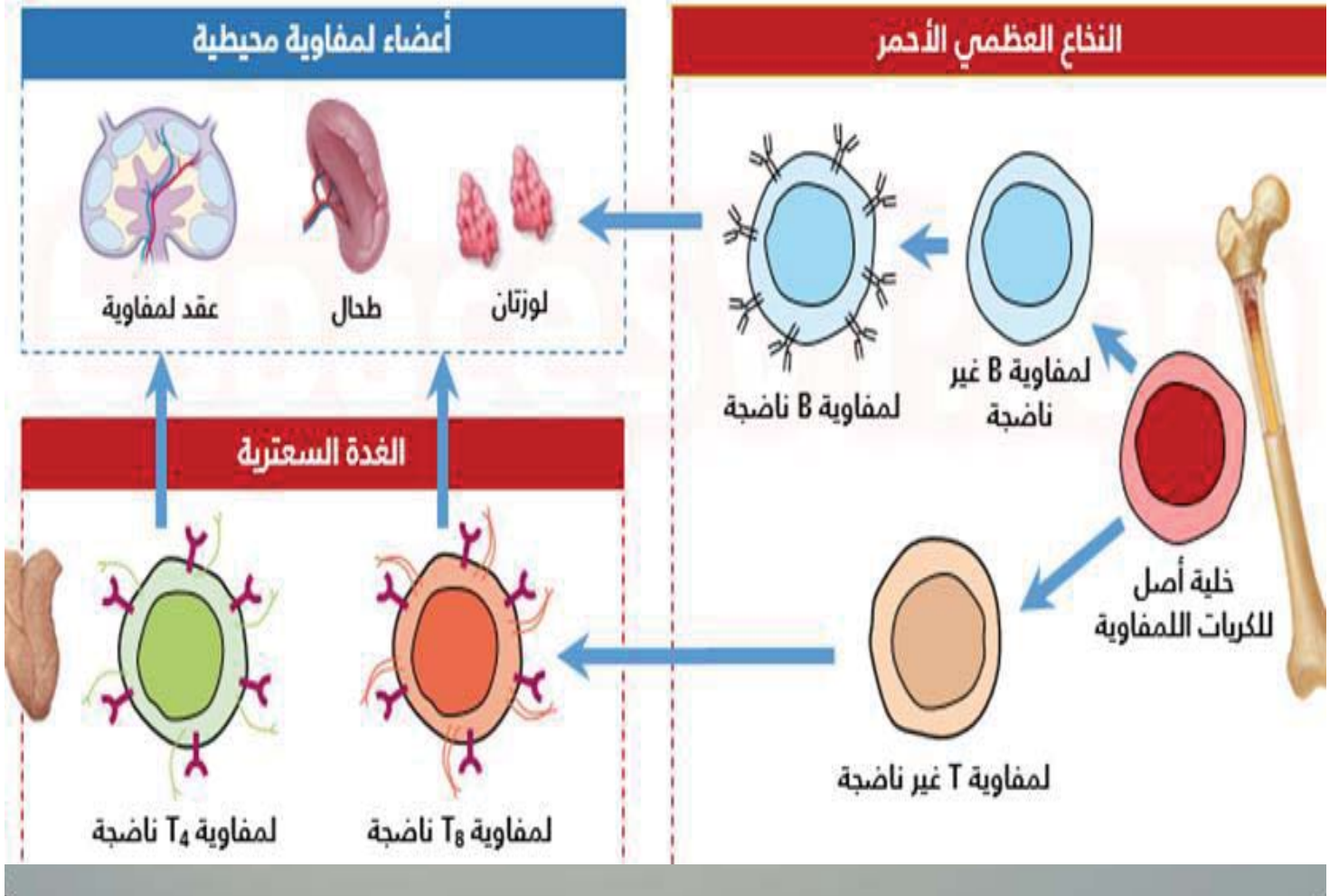
يمكنكم طلب المحاضرات برسالة نصية (SMS) أو عبر (What's app-Telegram) على الرقم 0931497960

اللمفاويات (الخلايا اللمفاوية)

مقرر المناعة والتطفل
المحاضرة الثالثة
د. مرسال الشعار

اللمفاويات (الخلايا اللمفاوية)

- الخلايا الليمفاوية من الأنواع الفرعية لكريات الدم البيضاء في الجهاز المناعي للفقاريات، وتشمل
- الخلايا الليمفاوية القاتلة الطبيعية، والخلايا اللمفاوية التائية، والخلايا اللمفاوية البائية.



1- الخلايا القاتلة الطبيعية (NK)

- تسمى بالخلايا القاتلة الطبيعية لأنها لا تحتاج إلى تفعيل (تنشيط مسبق) كي تقتل الخلايا التي تفتقد التعرف أو التمييز الذاتي، أي المفقدة لمعقد التوافق النسيجي الكبير.
- ويصف فقدان التعرف الذاتي الخلايا التي تملك مستويات منخفضة من جزيئات الواسمات السطحية لمعقد التوافق النسيجي الكبير من الصنف الأول على سطحها الخلوي، والذي قد ينشأ نتيجة العدوى الفيروسية أو في حالة الأورام تحت الضغط الاصطناعي الشديد الذي تمارسه الخلايا التائية القاتلة.

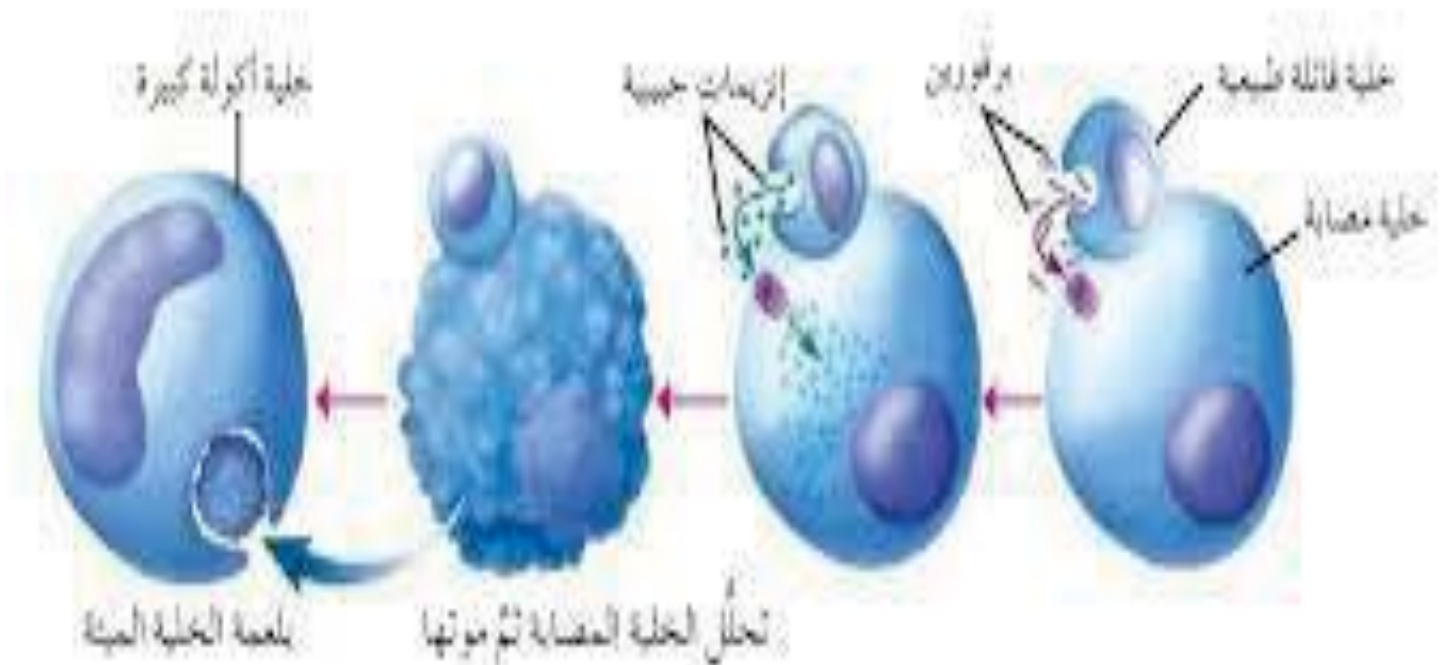
- تتميز القاتلات الطبيعية بالخاصية التكوينية المميزة للخلايا اللمفاوية السمية المنشطة، وحجمها الكبير، وازدياد نشاط تركيبها البروتيني، ووفرة الحبيبات الموجودة فيها.
- تعد الخلايا القاتلة الطبيعية جزءاً من الجهاز المناعي الفطري وتلعب دوراً رئيسياً في حماية العائل من الأورام والخلايا المصابة بالفيروس.
- تعدل الخلايا القاتلة الطبيعية وظائف الخلايا الأخرى، بما في ذلك الخلايا البلعمية والخلايا التائية، وتميز الأورام والخلايا المصابة عن الخلايا الطبيعية من خلال التعرف على التغيرات في جزيء سطح معقد التوافق النسيجي الرئيسي (MHC)
- يتم تنشيط الخلايا القاتلة الطبيعية استجابة لعائلة من السيتوكينات تسمى الإنتروفيرون. لتقوم بإطلاق حبيبات سامة للخلايا (قاتلة للخلايا) تقوم بتدمير الخلايا المعدلة

تفعيل الخلايا القاتلة

- يتم ضبط نشاط الخلايا القاتلة الطبيعية بإحكام لإعطائها القدرة الكبيرة الحالة للخلايا، ومن أجل إعطائها الطاقة للقيام بالتفاعلية الذاتية. يجب أن تتلقى الخلايا القاتلة الطبيعية إشارة تحريض تأتي بصيغ متنوعة:
- - تعد السيتوكينات أكثرها أهمية، حيث تلعب السيتوكينات دوراً حاسماً في تفعيل الخلايا القاتلة الطبيعية.
- تتحرر السيتوكينات، عقب العدوى الفيروسية، وتوصل الإشارة إلى الخلايا الفاتكة الطبيعية لإعلامها بوجود العوامل الممرضة الفيروسية.
- مستقبلات القطعة Fc من الجلوبيولينات المناعية والتي تعتبر مستقبلات كيميائية حيوية منشطة تعمل على ربط القطعة Fc من الأضداد. مما يسمح للخلايا القاتلة الطبيعية باستهداف خلايا معينة خلال عملية الجواب الخلطي، ويسمح لها بحلّ الخلايا عن طريق السمية الخلوية المعتمدة على الأضداد.

- المستقبلات المثبطة والمنشطة، تفيد هذه المستقبلات في تنشيط أو تثبيط الفعالية الحالة للخلايا القاتلة الطبيعية. وترتبط هذه المستقبلات بروابط عديدة في الخلايا الهدف، وتكون داخلية المنشأ أو خارجية المنشأ، وتلعب دوراً مهماً في ضبط جواب الخلايا القاتلة الطبيعية.
- تحتوي الخلايا القاتلة التي قد تكون إما خلايا T سامة للخلايا أو خلايا قاتلة طبيعية، على مستقبلات ترتبط بالجزء الخلفي من جزيء الجلوبيولين المناعي IgG (وهو الجزء الذي لا يرتبط بالمستضد)، وبمجرد الارتباط تقوم الخلايا القاتلة بإدخال بروتين يسمى perforin في الخلية المستهدفة، مما يؤدي إلى تضخمها وانفجارها.
- لا تؤذي الخلايا القاتلة البكتيريا لكنها تلعب دوراً في تدمير خلايا الجسم المصابة بالفيروسات وبعض الطفيليات.

تفعيل الخلايا القاتلة



اللمفاويات التائية T-lymphocytes

تشكل مجموعة من الخلايا اللمفاوية الموجودة في الدم وهي تلعب دوراً أساسياً في المناعة الخلوية وسميت بالتائية نسبة إلى مكان نضوجها في الغدة الصعترية، وينضج بعضها في اللوزتين بعد هجرتها من نخاع العظام منتجة عدة أنواع من الخلايا التائية.

أنواع الخلايا التائية

- أ- الخلايا التائية المساعدة CD4+ T cells: TH وتسمى أيضاً ، Helper. T. Cells: يتم التعرف على هذه الخلايا بالتعبير عن البروتين CD +4 على سطح الخلية
- تساعد الخلايا الليمفاوية الأخرى ، بما في ذلك نضوج الخلايا البائية إلى خلايا بلازمية وخلايا الذاكرة البائية ، وتنشيط الخلايا التائية والبلعمية والسامة للخلايا.
- ، يتم تنشيط الخلايا التائية المساعدة عندما يتم تقديمها مع مستضدات الببتيد بواسطة جزيئات معقد التوافق النسيجي الكبير من الدرجة الثانية، والتي يتم التعبير عنها على سطح الخلايا المقدمة للمستضد APCs.
- وبمجرد تنشيطها تنقسم بسرعة وتفرز السيتوكينات التي تنظم الاستجابة المناعية أو تساعد. ويمكن أن تتميز هذه الخلايا إلى نوع من عدة أنواع فرعية لها أدوار مختلفة. بتوجيه من السيتوكينات.

□ ب- الخلايا التائية السامة للخلايا TC :

- تدمر هذه الخلايا الخلايا المصابة بالفيروس والخلايا السرطانية، كما أنها مسؤولة عن تثبيط أو رفض الزرع.
- يتم التعرف على هذه الخلايا بالتعبير عن بروتين CD +8 على سطح الخلية. تتعرف هذه الخلايا على أهدافها من خلال الارتباط بالبيتيدات القصيرة المرتبطة بجزيئات معقد التوافق النسيجي الكبير الموجودة على سطوح جميع الخلايا المنواة.
- تنتج الخلايا التائية القاتلة أيضاً السيتوكينات الرئيسية والتي تؤثر على وظائف الخلايا الأخرى، ولا سيما الخلايا البالعة والخلايا القاتلة الطبيعية.

□ ج- الخلايا التائية الذاكرة : Memory T cells

- هي الخلايا التي تكون قد تعاملت :من قبل مع مستضد (مولد ضد) مسبب للمرض وقضت عليه، لذلك فهي تسمى أيضاً خلية T مخالطة لمستضد.
- تستطيع هذه الخلايا التعرف على جرثوم يغزو الجسم، مثل بكتيريا أو فيروس تكون قد تعاملت معه من قبل، أو التعرف أيضاً على خلايا سرطانية.
- وتصبح الخلية ذات خبرة تمكنها من التعرف على خلية سرطانية بعدما تكون قد تعرفت عليها من قبل عن طريق مستضد (بيتيد) نوعي لها، أو من تطعيم سابق. فعند مقابلتها للخلية الدخيلة على الجسم مرة أخرى تقوم خلية T الذاكرة بالتعامل مع هذا الدخيل بطريقة أسرع وأشد قوة عن المرة السابقة.
- تتصف جميع الأنواع الفرعية لخلايا الذاكرة التائية في أنها طويلة العمر، ويمكن أن تتضاعف بسرعة إلى أعداد كبيرة من الخلايا التائية المستجيبة عند إعادة التعرض لمستضدها المشابه. من خلال هذه الآلية تزود الجهاز المناعي بالذاكرة ضد مسببات الأمراض التي سبق مواجهتها.

□ الخلايا التائية المنظمة Regulatory T cells

- وهي ضرورية بالنسبة لتفعيل الاستجابة المناعية. وتتلخص أهميتها في أنها تنظم (تضبط) عمل الخلايا T بعد نهاية عملها في القضاء على الجسم الغريب وتكبت خلايا T الزائدة النشاط بحيث لا تهاجم الخلايا السليمة للجسم (مناعة ذاتية).
- يمكن أن تنشأ الخلايا T المنظمة في الغدة التيموسية وتعرف عندئذ بخلايا منظمة تيموسية، أو في أجزاء أخرى في نظام المناعة وتسمى خلايا منظمة غير تيموسية.
- **تحتاج** كلا الخليتان إلى معامِل ترجمة للبروتين FOXP3 الذي يستخدم في التعرف على الخلايا، وإذا حدث تغير في الجين يمنع نشأة خلايا T المنظمة، فإن ذلك يؤدي إلى أحد أمراض المناعة الذاتية المميتة والمعروفة بمتلازمة إيبكس.

□ هـ- خلايا شبيهة بالتائية

- الخلايا التائية القاتلة الطبيعية NKT: يجب عدم الخلط بينها وبين الخلايا القاتلة الطبيعية للجهاز المناعي الفطري، وهي تربط نظام المناعة التكيفي بجهاز المناعة الفطري.
- على عكس الخلايا التائية التقليدية التي تتعرف على مستضدات الببتيد التي تقدمها جزيئات معقد التوافق النسيجي الكبير تتعرف خلايا NKT على مستضد الجليكوليبيد، بمجرد تنشيطها.
- يدكن لهذه الخلايا أداء وظائف تُنسب إلى كل من الخلايا Th و Tc (أي إنتاج السيتوكين، وإطلاق جزيئات قتل الخلايا).
- كما أنها قادرة على التعرف على بعض الخلايا السرطانية والخلايا المصابة بفيروس الهربس والقضاء عليها.

- الخلايا المرتبطة بالغشاء المخاطي الثابتة MAIT:
- تعرض الخلايا التائية الثابتة المرتبطة بالغشاء المخاطي صفات فطرية تشبه المستجيبة.
- توجد خلايا MAIT عند البشر في الدم والكبد والرئتين والغشاء المخاطي للدفاع ضد النشاط الجرثومي والعدوى.
- بالإضافة إلى امتلاكها وظائف شبيهة بالوظائف الفطرية، تدعم هذه الخلايا الاستجابة المناعية التكيفية، ولها نمط ظاهري يشبه الذاكرة.
- كما يُعتقد أنها تلعب دوراً في أمراض المناعة الذاتية مثل التصلب المتعدد والتهاب المفاصل ومرض التهاب الأمعاء.
- خلايا دلتا/غاما التائية: وتوجد غالباً في الغشاء المخاطي للأمعاء، ضمن مجموعة الخلايا الليمفاوية داخل الظهارة.

آلية عمل التائيات

- تكون البلعميات الكبيرة أول من يكتشف وجود المستضد في الدم فتقوم بإبلاغ الخلايا التائية المساعدة.
- - تقوم الخلايا التائية المساعدة بإرسال إشارات كيميائية لإبلاغ الخلايا البائية والخلايا التائية القاتلة.
- - تبدأ الخلايا البائية بإنتاج الأجسام المضادة.
- تقوم الخلايا التائية السامة بالهجوم المباشر وإفراز السموم ضد المستضدات.
- بعد القضاء على المستضد تقوم الخلية T المنظمة بكبت عمل الخلايا المقاومة حتى لا تهاجم خلايا الجسم نفسه، وتنظم نظام المناعة.
- بعد ذلك تتحول بعض الخلايا التائية التي شاركت في مقاومة مستضد إلى خلية T ذاكرة.

عمل الخلية التائية المساعدة

- نتيجة دوران هذه الخلايا في الدم تكون أول من يتلقى الإشارة من البلاعم الكبيرة بوجود جسم غريب فتسارع للتعرف على هذا الجسم بواسطة مستقبلاتها السطحية. ثم ترسل إشارة كيميائية منبهة تساعد على نمو الخلايا البائية، فتنتج الأضداد، وترسل إشارات أخرى تؤدي إلى نضج الخلايا التائية السامة للخلايا والمنظمة.

عمل الخلية التائية السامة للخلايا

- تقوم هذه الخلايا بقتل أو تخريب الخلايا المصابة بالفيروس، والخلايا المصابة بالأورام، وهي تشارك في عملية رفض الجسم للأعضاء الغريبة المزروعة (عمليات زرع الأعضاء).
- تعرف تلك الخلايا بأنها خلايا CD8+ T cells حيث تظهر البروتين CD8 على سطحها فتتعرف على أهدافها حيث تربط نفسها بمستضد يكون معلماً بجزيئات معقد التوافق النسيجي الكبير.

عمل الخلايا التائية الذاكرة

- هي المسؤولة عن حفظ الذاكرة المناعية النوعية التي تلي الاستجابة المناعية الأولية.
- وتتحد هذه الخلايا من تفاعل الخلية T مع المستضد، وتحتفظ لمدة طويلة في ذاكرتها بأن هذا المستضد عدو للجسم.
- تنمو بأعداد كبيرة كخلايا فاعلة عند إصابة الجسم بنفس المستضد مرة أخرى فتقوم على الفور بمقاومته.
- وتتلخص أهميتها في أنها تهدئ من عمل خلايا T عند نهاية عملها في القضاء على دخيل غريب عن الجسم وتكبت الخلايا الزائدة النشاط بحيث لا تهاجم الخلايا السليمة للجسم.

عمل الخلايا التائية المنظمة

- تنتج هذه الخلايا الأدينوسين IL-10 وجزيئات أخرى تعمل على تنشيط خلايا CD8+ T cells إلى حالة لا تضر بالجسم، إذ لو نشطت الخلايا زيادة عن الحد اللازم فإنها تؤدي لظهور أعراض المناعة الذاتية في الجسم، حيث تهاجم خلايا الجسم السليمة أيضاً.

عمل الخلية القاتلة التائية الطبيعية

- : يؤدي تنشيط خلايا T الطبيعية لقيامها بمهام الخلايا التائية السامة للخلايا Tc والخلايا التائية المساعدة Th، أي تنتج السيتوكين وتنتج جزيئات قاتلة قادرة على التعرف والقضاء على خلايا بعض الأورام والخلايا المصابة بفيروس الهربس.

عمل الخلية التائية غاما/دلتا

- تتميز بوجود مستقبلات خلوية (TCR) على سطحها مكونة سلسلتي غاما γ ودلتا δ ، ويبدو أن خلايا غاما دلتا لا يلزمها تقديم معقد MHC لها، فهي تستطيع التعرف على بروتينات كاملة أكثر من التعرف على أجزاء من البروتين الذي يقوم جزيء MHC بتقديمه لها.