عملية البلعمة Phagocytosis

هي عملية أبتلاع وتحطيم الاحياء المجهرية الممرضة والجزيئات الغريبة الأخرى من قبل الخلايا البلعمية والتي تشكل بمجموعها ألية لتنظيف الجسم كما تقوم هذه الخلايا بتخليص الجسم من بقايا الخلايا الميتة وكذلك إزالة بعض المواد الناتجة من عمليات الايض الاعتيادية ،من فوائد عملية البلعمة الذاتية إزالة جميع البروتينات السامة التي تتواجد في الخلايا والتي تسبب الامراض العصبية مثل الشلل والزهايمر ،اما الابتدائيات Protozoa تستعمل عملية البلعمة كطريقة لأخذ الغذاء من البيئة الخارجية مثل الامبيا .

تتوزع في الجسم ثلاثة انواع من الخلايا البلعمية (الملتهمة) Phagocytic cells وهي:

أ- الخلايا البيضاء المتعادلة Neutrophils

وهي من الخلايا متعددة اشكال النوى اذ تحتوي على نوى مفصصة والتي تعرف من خلال نواتها المتميزة او من خلال المستضد الظاهر على اسطحها والذي يعرف بـ CD66 ، كما تحتوي على نوعين من الحبيبات والتي تحتوي على مكونات كيميائية لها طبيعة مضادة للميكروبات. فالنوع الاول هو الحبيبات الاولية او Azurophilis والتي تنتشر في الخلايا المتشكلة حديثا تحتوي على بروتينات ذات شحنات موجبة والتي تستطيع قتل البكتريا, بالإضافة الى انزيمات Proteolytic (التي تحطم البروتينات) واللايسوزايم Lysozyme (المحلل لجدران الخلايا البكتيرية) ومركب Myeloperoxidase الذي يسهم في انتاج المكونات القاتلة للبكتريا. أما النوع الاخر من الحبيبات والمتواجدة في الخلايا الناضجة فتحتوي على اللايسوزايم ومركب NADPH oxidase والذي يدخل في توليد مركبات الاوكسجين السامة , واللاكتوفيرون وهو من البروتينات الماسكة للحديد اضافة الى البروتين المرتبط بالفيتامين B12 . وجميعها مركبات قاتلة للبكتريا.

ب- الخلايا البيضاء وحيدة النواة Monocytes

وهي خلايا بلعمية تحتوي على نواة كلوية الشكل, وهي لا تشبه الخلايا متعددة اشكال النوى من خلال عدم احتوائها على الحبيبات ولكنها تحتوي على انزيمات لايسوزايم متنوعة numerous lysozymes والتي تكون ذات نشاط عالي تجاه الميكروبات.

أ- الخلايا البلعمية الكبيرة Macrophages

وتتواجد بنوعين هما:

1- الخلايا البلعمية الكبيرة الثابتة Tissue Macrophages

2- الخلايا البلعمية الكبيرة الدوارة Circulating or Mobile Macrophages

تنشأ الخلايا البلعمية الكبيرة من الخلايا الجذعية في نخاع العظم وتهاجر بعدها الى موقع الالتهاب. وتأخذ الخلايا البلعمية تسميات كثيرة وذلك تبعا للنسيج الذي توجد فيه وهي:

1- في نخاع العظم bone marrow تسمى بالبلعم الكبير Macrophage

2- في الكبد liver تسمى خلايا كوفر Kupffer cells

3- في الرئة lung تسمى بالبلعم الحويصلي Alveolar Macrophage

4- في العقد اللمفاوية Lymph nodes تسمى بالبلعم الثابت والمتحرك

5- في الجهاز العصبي تسمى Microglia cells

6- في الأنسجة الرابطة connective tissues تسمى Histocytes

7- في الطحال spleen تسمى بالبلعم الكبير التشجري dendritic macrophage

ان عمر النصف للخلايا البلعمية الكبيرة في الدم هو (2-5) يوم, اما في الانسجة فهو اطول يتراوح بين عدة اشهر الى سنوات. ويحتوي كل من الطحال والكبد على اعداد كبيرة من البلعم الكبير.

استجابة الخلايا البلعمية للإصابة:

تستجيب الخلايا متعددة اشكال النوى والخلايا البلعمية وحيدة النوى لإشارات الخطر الاتية من منطقة الاصابة, وهذه الاشارات تتضمن N-formyl-methionine ويشمل ببتيدات تأتي من البكتريا ومنتجات العامل المتمم وبعض السايتوكينات التي تنتج من الانسجة التالفة نتيجة اختراق البكتريا او بسبب نشاط الخلايا البلعمية.

هناك بعض اشارات الخطر والتي يمكن ان تستحث الخلايا البطانية لإظهار جزيئات التصاق الخلايا والتي ترتبط ببعض المكونات على الخلايا البلعمية لتساعدها على الالتصاق بالخلايا البطانية. كما تنتج ايضا موسعات الاوعية الدموية في موقع الاصابة مما يسمح للخلايا البلعمية بالاختراق عبر الخلايا البطانية بعملية تسمى الانسلال Diapedesis وهكذا فان اشارات الخطر الصادرة من منطقة الاصابة تعمل كجاذبات كيميائية Chemotaxis للخلايا البلعمية باتجاه زيادة تدرج المكونات الكيميائية كما تعمل هذه الاشارات على تنشيط الخلايا البلعمية مما يؤدي الى زيادة نشاط العملية البلعمية Phagocytosis للكائنات الحية الغازية.

***اليات مقاومة عملية البلعمة من قبل المسببات المرضية**

1- قتل الخلايا البلعمية أو البالعات

بعض الكائنات الحية الممرضة لها القدرة على انتاج مواد تسبب ضرر للبلعميات تؤدي الى اتلافها مثل المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus.aureus* حيث تنتج سموا تؤدي الى موت الخلايا البلعمية عن طريق لاتدمير اغشيتها كما ان المكورات المسبحية Streptococcus تنتج سموم تدعى Streptolysin O تسبب حل خلايا الدم البيض العدلة Neutrophils .

2-الهروب من الجهاز المناعي

هناك العديد من مسببات الامراض التي يمكن ان تخفي نفسها بطريقة لايتعرف عليها الجهاز المناعي للمضيف مما يؤدي الى عدم حدوث الالتهاب مثل *Staph.aureus* المنتجة لانزيم Coagulase حيت تعمل تلازن لبروتينات البلازما وتكوين خثرة تحيط بها نفسها فتخفي المحددات المستضدية على سطحها فتهرب من الجهاز المناعي .

3- تجنب عملية البلعمة

من اجل ان تبدأ عملية البلعمة من الضروري التعرف على الكائن المجهري الممرض المعني بالبلعمة فمثلا توجد مسببات مرضية تحور محدداتها المستضدية بحيث تصبح مماثلة للمحددات المستضدية لخلايا المضيف فيعتبرها الجهاز المناعي من خلاياه ممايسمح لمسببات الامراض بتجنب عملية البلعمة ومنها *Treponema pallidium* المسببة لمرض الزهري Syphilis

4-منع تكوين الحويصلة

احدى المراحل الرئيسية للبلعمة تتمثل بأحاطة الكائن المهاجم بحويصلة ومع ذلك هناك العديد من الطرق التي تمنع تكوين هذه الحويصلة حيث ان بعض الميكروبات مثل *Pseudomomnas aeruginosa* تنتج غلاف لزج يدعى biofilm حول نفسها يمنع تكوين الحويصلة فلاتحدث عملية البلعمة .

5-البقاء على قيد الحياة داخل الخلايا البلعمية

تصبح البلاعم الموطن النهائي لمسببات الامراض اثناء عملية البلعمة حيث يكون هذا الموطن مليء بالانزيمات والمواد القاتلة مع ذلك توجد مايكروبات تمتلك اليات تمكنها من البقاء في مثل هذه الظروف مثل عصيات السل *Mycobacterium tuberculosis* حيث تكون غشاء خلوي خاص يحتوي على نسبة عالية جدا من الدهون التي لاتتأثر بالانزيمات المحللة الموجودة في الخلايا البلعمية .

6- تثبيط عملية البلعمة

تقوم بكتريا Staph. Aureus بتثبيط عملية البلعمة بواسطة بروتين Protein A الموجود على سطحها حيث ان هذا البروتين يرتبط مع منطقة Fc للجسم المضاد IgG ممايمنعه من الارتباط مع المستقبلات الخاصة به الموجودة على الخلايا البلعمية فلا تتم عملية البلعمة .

***داء البلعمة (HLH) Hemophagocytic Lymphohistocytosis**

هو متلازمة غالبا ماتصيب الأطفال الرضع دون السنة وحتى سن 18شهرا وقد يسبب الوفاة اذا لم يتم علاجه , وهو نادر ينتج من كثرة الخلايا الليمفاوية البلعمية في الجسم وقد يكون وراثي ناتج عن طفرات او خلل جيني على احد الكروموسومات او قد يكون مكتسب مثل الإصابة بأحد أنواع السرطانات او الإصابة بفيروس معين مثل فيروس Epstein barr . حيث يصيب الخلايا الليمفاوية والخلايا البلعمية خلل فبدل من ان تقوم ببلع الاجسام الغريبة والجراثيم بل تتراكم في الأعضاء مثل الكبد والطحال ونخاع العظم وتقوم ببلع كريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية مسببة نقص في كل منها مما يلحق الجسم باضرار كبيرة .

خطوات عملية البلعمة:

تضم عملية البلعمة عدة خطوات منفصلة وفعالة تنتهي بتدمير وتحطيم الجسم الغريب وفي بعض الاحيان تكون النتيجة هزيمة الخلايا البلعمية وموتها لذلك نجد ان المعركة تدور رحاها في الجسم والغلبة في النهاية تكون للأقوى. تتلخص عملية البلعمة بالخطوات التالية:

1- الانجذاب الكيمياوي Chemotaxis

وهي الاشارة بوجود جسم غريب يجب ابتلاعه وتحدث عندما يتحد الجسم المضاد مع الانتجين, اثبتت الدراسات ان الميكروبات تفرز مادة لها القدرة على جذب خلايا الدم البيضاء نحوها، كما ان الانسجة المصابة تقوم بإفراز مواد كيميائية جاذبة تسمى Phlogestin لها القدرة على جذب الخلايا البيضاء الى مكان الاصابة.

2- المتابعة وملاحقة الجسم الغريب

حيث تبدأ الخلايا البلعمية بالتحرك بطريقة تشبه الاميبا وذلك بمد أرجلها الكاذبة الى الامام مع تحرك بروتوبلازمي في تلك الارجل الكاذبة.

3- الادراك السطحي (الاستساغة لبلع الجسم الغريب)

حيث ان الخلية البلعمية تحاول تثبيت الجسم الغريب ضد سطح صلب ثم يحيط سايتوبلازم الخلية البلعمية بالجسم الغريب ويعمل على ابتلاعه وهذا ما يسمى بالبلعمة السطحية surface phagocytosis وهنا يأتي دور مادة الابسونين Opsonin الهاضمة التي تزيد من التصاق الخلية البلعمية بالجسم الغريب المراد ابتلاعه.

4- الابتلاع

وهو ما يجري داخل الكرية البيضاء ، ان التماس الذي يحصل بين الخلية والجسم الغريب يؤدي الى تغيير في جدار الخلية ويدخل الجسم الغازي الى داخل الخلية حيث يحيط به السايتوبلازم ويلتحم مع نفسه ويصبح داخل الحويصلة البلعمية (فجوة الغذاء Phagosome) والتي تحاط بغشاء شفاف وتكون الفجوة في وسط الخلية.

5- هضم وتحطيم الجسم الغريب

بعد تكون الفجوة (الحاوية على الانتجين) داخل الخلية البلعمية, فان الخلية البلعمية تحتوي على جسيمات حالة Lysosomes وان الانزيمات الموجودة في الجسيمات المحللة تطلق الى الفجوة حيث يتحطم الميكروب ويختفي. ان الجسيمات الحالة لا تفتح الا في داخل الفجوة والا لتعرضت الخلية البلعمية للتحلل ومن ثم الموت. ومن اهم الانزيمات الموجودة في الجسيمات الحالة هي:

أ- الانزيمات الحالة Lysozyme

ب- فاكوسايتين Phagocytine

ت- كاثبسين Cathpsin

ث- انزيم الفوسفات الحامضي Acid phosphatase

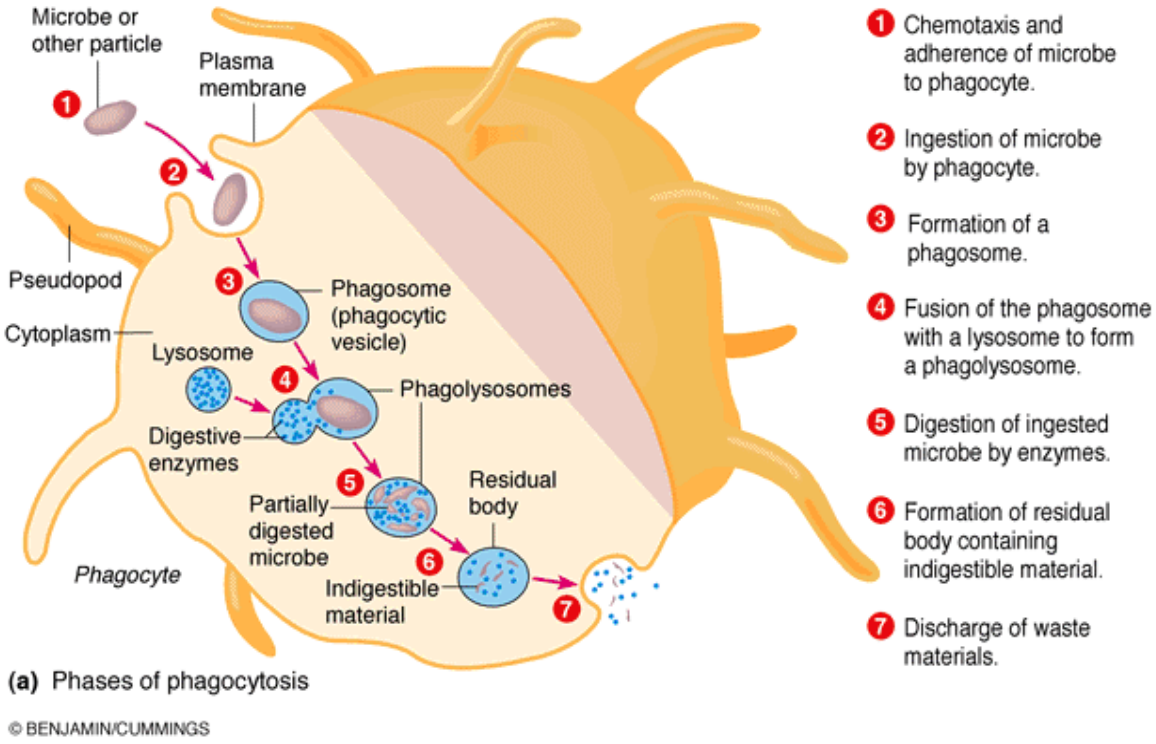
ان المحصلة النهائية للتفاعل بين الجسم الغريب والخلية البلعمية هو:

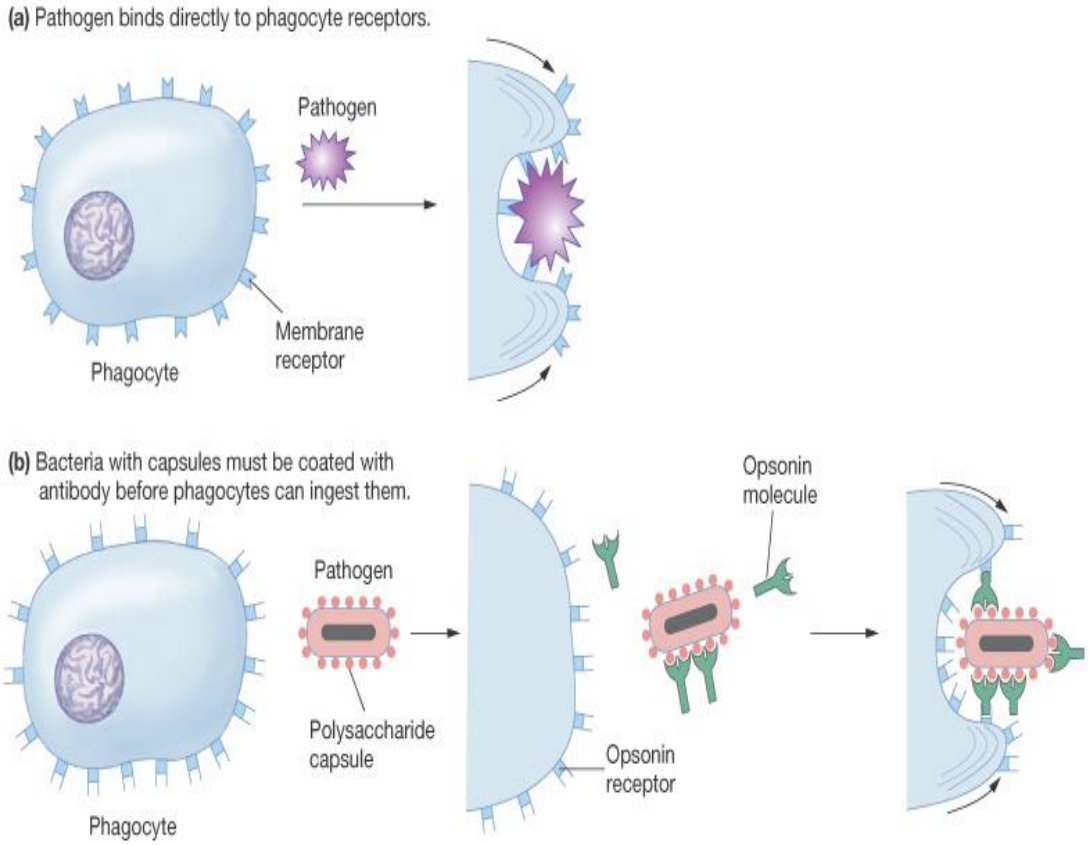
أ- تحطم الجسم الغريب دون حدوث اي ضرر للكرية البيضاء.

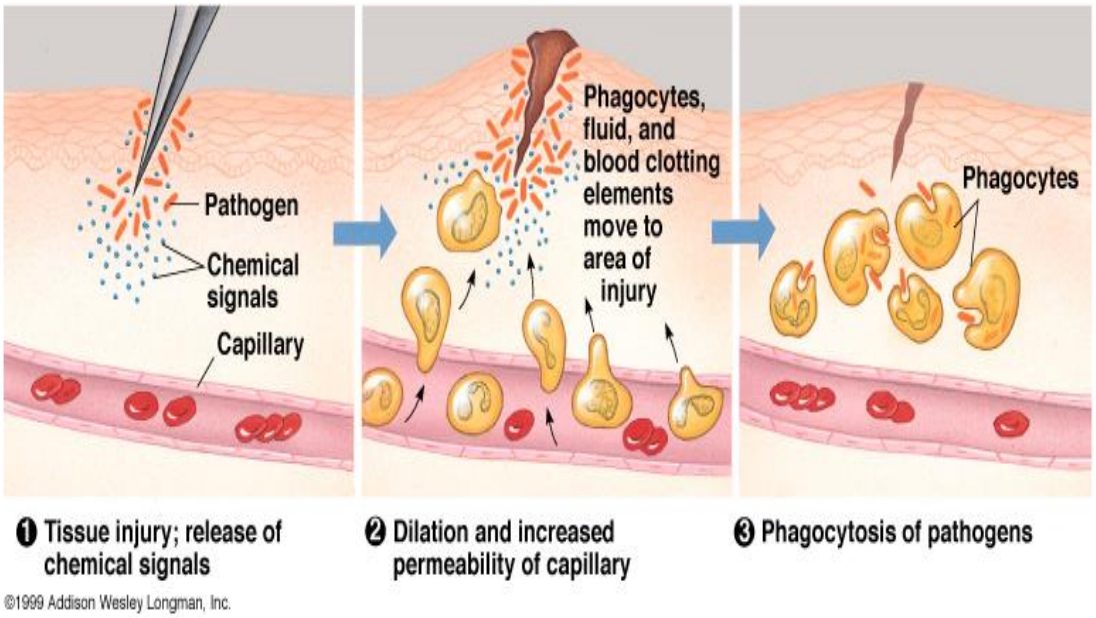
ب- بقاء الجسم الغريب داخل الخلية دون ان يحدث تغيير لأي منهما.

ت- تحطم الخلية البلعمية دون حدوث أي ضرر للجسم الغريب.

ث- تحطم الاثنين معا.




(a) Pathogen binds directly to phagocyte receptors.
Pathogen
Membrane receptor
Phagocyte
(b) Bacteria with capsules must be coated with antibody before phagocytes can ingest them.
Pathogen
Opsonin molecule
Polysaccharide capsule
Opsonin receptor
Phagocyte


Pathogen
Chemical signals
Capillary
Phagocytes, fluid, and blood clotting elements move to area of injury
Phagocytes
❶ Tissue injury; release of chemical signals
❷ Dilation and increased permeability of capillary
❸ Phagocytosis of pathogens
©1999 Addison Wesley Longman, Inc.