خلايا الجهاز المناعي

تنتج كل انواع الخلايا المناعية من الخلايا الجذعية المكونة للدم hematopoietic stem cells في نخاع العظم والتي تنتج نوعين من الخلايا الابوية المولدة، الاولى تسمى بالخلايا المولدة للخلايا النخاعية myeloid progenitor cells والاخرى هي الخلايا المولدة للخلايا اللمفاوية lymphoid progenitor cells. ان الخلايا النخاعية هي المسؤولة عن انتاج الخلايا وحيدة النوى monocytes والخلايا البلعمية macrophages والخلايا التشجيرية dendritic cells وخلايا لانكرهانز Langerhans cells والخلايا ذات الانوية الكبيرة megakaryocytes والخلايا المحببة granulocytes (الحمضة eosinophils والقعدة basophils والعدلة neutrophils) . اما الخلايا المولدة اللمفاوية lymphoid cells فهي مسؤولة عن انتاج الخلايا البائية B-cells والخلايا التائية T-cells والخلايا القاتلة الطبيعية natural killer cells (NK) .وتعتبر هذه الخلايا المحتويات الخلوية للمناعة المتأصلة innate immunity او غير المتخصصة وكذلك للمناعة المكتسبة adaptive او المتخصصة.

***مرض كثرة خلايا لانكرهانز النسجية Langerhans cell histocytosio (LCH)**

اضطراب نادر يحدث فيه تراكم الكثير من خلايا الجهاز المناعي مثل خلايا لانكرهانز وهي خلايا بلعمية موجودة في الجلد والمنافذ الهوائية الرئيسية في الجسم وتعتبر من الخلايا الوحيدة النوى ويسمى هذا المرض أيضا ب Histiocytosis X وهو مرض مزمن يدوم من 3-10 سنوات ويعالج من قبل أطباء الأورام وبنفس طريقة علاج السرطان بالرغم من انه ليس بسرطان حيث يعطى المريض العلاج الكيماوي والاشعاع , يصيب الأطفال عادة في حالة الإصابة به تكون هذه الخلايا شاذة وبأعداد كبيرة جدا ومنتشرة في أجزاء عديدة من الجسم عبر مجرى الدم مثل نخاع العظم والجلد والرئتين والكبد والعقد اللمفاوية والطحال والغدة النخامية وبسبب انتشارها في الانسجة بأعداد كبيرة فأنها تسبب الأذى الذي ينجم عنه المرض.

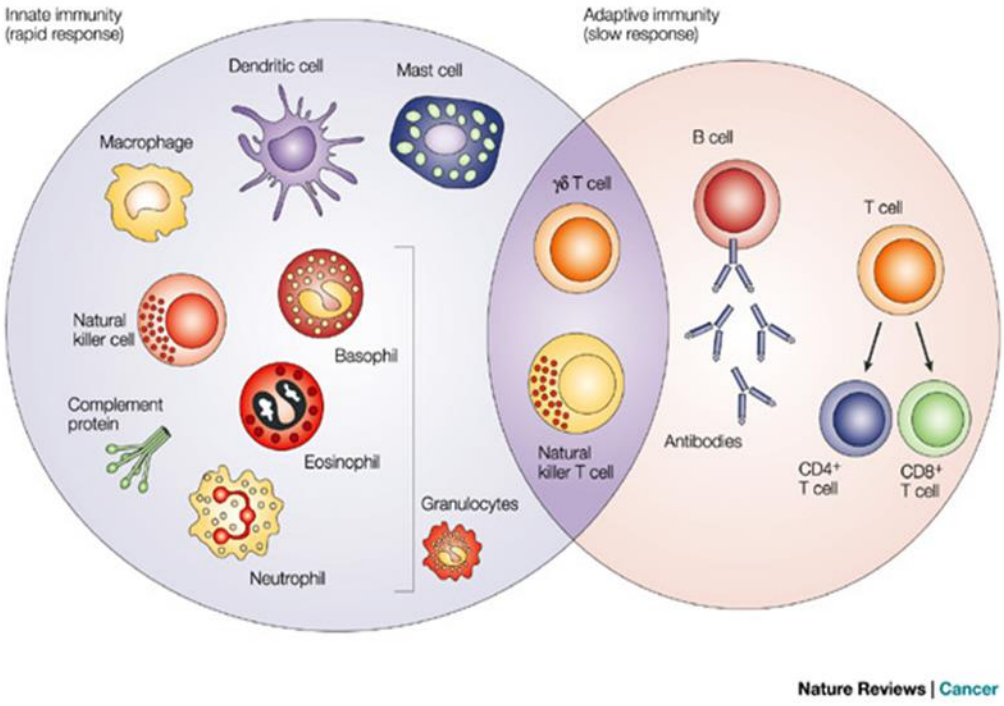
الخلايا العاملة في الجهاز المناعي الفطري او المتأصل

وتتضمن الخلايا البلعمية (البلعم الكبير macrophage والخلايا وحيدة النوى monocytes والخلايا البيضاء العدلة neutrophils) والخلايا القاتلة الطبيعية NK والخلايا البدينة mast cells والخلايا الحمضة eosinophils والخلايا القعدة basophils والصفائح الدموية platelets . ان مستقبلات هذه الخلايا من نوع مستقبلات التعرف على الانماط الجزيئية pattern recognition receptors (PRRs) وهذه المستقبلات هي جزيئات بروتينية توجد على اسطح الخلايا البلعمية باستطاعتها التعرف على انماط جزيئية واسعة موجودة

على سطح الممرض مثل الببتيدوگلايكان في البكتريا الموجبة ومتعدد السكريد الدهني LPS في جدار البكتريا السالبة والفوسفولبيدات في الطفيليات وبروتينات الصدمة الحرارية والاسواط حيث ترتبط ببروتين الفلاجلين Flagellin والذي يدخل في تركيب السوط البكتيري والتي تسمى بالأنماط الجزيئية المرتبطة بالممرض pathogen associated molecular patterns (PAMPs) . فعندما ترتبط هذه المستقبلات مع الأنماط الجزيئية سوف تؤدي الى إطلاق بروتينات إشارة معينة مثل السايتوكينات ومنها الانترليوكينات IL1,6,8,12 وعامل النخر الورمي TNF والتي تحفز العملية الالتهابية وتجذب المزيد من الخلايا البلعمية الى موقع الإصابة للقضاء على المسبب المرضي.

الخلايا الرابطة بين نظام المناعة المتأصلة والمناعة المكتسبة

هناك سلسلة خاصة من الخلايا تدعى بالخلايا العارضة للمستضدات antigen presenting cells (APCs) متكونة من مجتمع غير متجانس من الخلايا تتكون من كريات الدم البيضاء leukocytes والتي تلعب دورا مهما في المناعة المتأصلة وكرابط مع المناعة المكتسبة بالاشتراك في تنشيط الخلايا التائية المساعدة T-helper cells، كما تضم الخلايا العارضة الخلايا التشجيرية وخلايا البلعم الكبير. ومن اهم السمات التي تميز الخلايا العارضة للمستضدات APCs هو التعبير الجيني لأحد جزيئات سطح الخلية المميزة التي تدعى بمعقدات التوافق النسيجي الكبرى major histocompatibility complex (MHC) من الصنف الثاني (MHC II) . كما ان الخلايا اللمفاوية البائية تلعب دورا مشابها لدور الخلايا العارضة على الرغم من انها لا تعتبر جزء من خلايا المناعة المتأصلة. بالإضافة الى هذا فان هنالك خلايا تعبر عن هذه المعقدات (MHC II) مثل خلايا التوثة الطلائية thymic epithelial cells والتي من الممكن ان تلعب دورا مشابها للخلايا العارضة ايضا.



الخلايا العاملة في نظام المناعة المكتسبة

تشكل الخلايا البائية والتائية (T,B) الخلايا العاملة الرئيسية التي تقوم بمهام النظام المناعي المتخصص (المناعة المكتسبة)، فبعد التعرض للمستضد تتمايز الخلايا البائية الى الخلايا البلازمية Plasma cells التي تقوم بإنتاج وافراز الاجسام المضادة antibodies . وبصورة مشابهة فان الخلايا التائية تتمايز ايضا الى الخلايا التائية السامة T cytotoxic (Tc) او الخلايا التائية المساعدة T helper (Th) وهي على نوعين Th1,Th2.

أ- **الخلايا التائية السامة Cytotoxic T lymphocytes**

وتسمى اختصارا CTL وهي أحد انواع الخلايا اللمفاوية التائية T-lymphocytes والتي تحتوي على مستقبلات مستضدية مميزة على سطوحها تدعى بعناقيد التمايز من النوع الثامن cluster of differentiation CD8. وهذه الخلايا تتعرف على مستضدات الممرضات المعروضة على أسطح الخلايا المصابة وتقتل الخلية وبالتالي تمنع انتشار المرض والممرض الى الخلايا المجاورة، وتقوم هذه الخلايا بالقتل من خلال استحثاثها للأنزيمات المحللة في الخلية المصابة.

ب- الخلايا التائية المساعدة Helper T cells

وهي احد انواع الخلايا التائية والتي تحوي مستقبلات مستضدية مميزة على سطوحها من النوع الرابع CD4 . ويعتبر النوع Th1 أحد الانواع الفرعية للخلايا التائية المساعدة والتي تعتبر خط الدفاع الاول ضد الممرضات الداخل خلوية التي تعيش في الحويصلات الخلوية. وتتعرف هذه الخلايا على مستضدات الممرض المعروضة على أسطح الخلايا المصابة ونتيجة لذلك تفرز السايتوكاينات cytokines التي تنشط الخلايا المصابة وحينئذ تستطيع الخلايا المصابة من قتل الممرض. وكمثال على هذه الالية بكتريا *Mycobacterium tuberculosis* المسبب الرئيسي لمرض السل الرئوي والتي تصيب الخلايا البلعمية ولكن لا تقتلها الخلايا البلعمية وذلك لأن البكتريا تمنع اندماج الجسيمات الحالة lysosomes بالجسيمات الداخلية المنشأ endosomes وهو المكان الذي تقيم به هذه البكتريا. وهنا تتعرف خلايا Th1 على مستضدات *Mycobacterium tuberculosis* المعروضة على سطوح الخلايا البلعمية المصابة وبالتالي تفرز سايتوكاينات تسهم في تنشيط الخلايا البلعمية، والذي بدوره ينشط الجسيم الحال lysosomes للاندماج بالجسيمات الداخلية المنشأ endosomes حيث تقيم هذه البكتريا مما يؤدي الى قتلها.

الخصوصية في الاستجابة المناعية المكتسبة

تستمد خصوصية المناعة المكتسبة من مستقبلات المستضدات المتواجدة على الخلايا التائية والبائية والمسماة T-cell receptor (TCR) و B-cell receptor (BCR) على التوالي. وهذان متشابهان في كونهما متخصصان لنفس المحدد المستضدي antigenic determinant , والفرق في ان BCR ثنائية التكافؤ بينما TCR احادية التكافؤ. ونتيجة لهذا الاختلاف فان الخلايا البائية تمتلك مستقبلات مستضدية تتفاعل بالمستضد، في حين ان الخلايا التائية لا تستطيع التفاعل بالمستضد، وقد يؤثر هذا على الطريقة التي تنشط هذه الخلايا.

اعادة تدوير الخلايا اللمفاوية Lymphocytes Recirculation

بما ان عدد الخلايا اللمفاوية البائية والتائية هو عدد قليل نسبيا، فان فرص نجاح المواجهة بين المستضد والخلايا اللمفاوية المناسبة ضئيلة. ومع ذلك فان فرص النجاح ممكن ان تكون كبيرة بواسطة اعادة تدوير الخلايا اللمفاوية lymphocyte recirculation من خلال الاجهزة اللمفاوية الثانوية. فالخلايا اللمفاوية التي في الدم تدخل العقد اللمفية وترشح من خلال العقد اللمفاوية، فاذا لم تواجه اي مستضد في العقد اللمفاوية فإنها تذهب عن طريق الاوعية اللمفية وترجع الى الدم عبر القناة الصدرية. وبهذا فان من المقدر ان 1-2% من الخلايا اللمفاوية

يتم اعادة تدويره في الساعة. وفي حال ان واجهت هذه الخلايا اللمفاوية أحد المستضدات في العقد اللمفاوية فإنها ستنتقل الى العقد اللمفاوية عبر الاوعية اللمفاوية ويتم بذلك تنشيط الخلايا اي تنقسم وتتمايز الى خلايا بلازمية في حالة الخلايا البائية وخلايا تائية مساعدة او سامة في حالة الخلايا التائية. وبعد عدة ايام ستستطيع الخلايا المستحثة مغادرة العقد اللمفاوية عبر الاوعية اللمفاوية وتعود الى الدم عن طريق القناة الصدرية ومن ثم تجد طريقها الى مواقع الانسجة المصابة. كما في الشكل ادناه: