وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

دراسة بعض المعلمات المناعية لأشخاص مدخنين وغير مدخنين في محافظة ديالى

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى

وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة

من قبل الطالبة

ساره رعد اسماعيل الجبوري

بكالوريوس علوم الحياة / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة ديالى 2013- 2014 م

بإشـــراف

د.عباس عبود فرحان الدليمي
أستاذ

د.محمد عبد الدايم صالح
أستاذ

1439 هـ

2018 م

1- المقدمة Introduction

التدخين هو الممارسة التي يتم فيها حرق مادة التبغ بتذوقه واستنشاقه وعلى الصعيد العالمي يقتل سنويا اكثر من (5) ملايين شخص (Shah واخرون ، 2012) . إذ تقدر منظمة الصحة العالمية انه بين الأعوام 2000 الى 2025 سيرتفع عدد المدخنين من حوالي 1.2 مليار إلى 1.7 مليار وان العدد السنوي للوفيات الذي يقدر حاليا بحوالي (6) مليون سوف يتضاعف في العشرين سنه القادمة مع العديد من هذه الوفيات التي تحدث قبل الاوان ويقدر هذا العدد الاجمالي ايضا بحوالي 600000 شخص من اثار التدخين غير المباشر على الرغم من ان غالبا ما ترتبط مع سوء الصحة والعجز والوفاة الناجمة عن الامراض المزمنة غير السارية ويرتبط تدخين التبغ ايضا بزيادة خطر الوفاة الناجمة عن الامراض السارية (World Health Organization ، 2015) . ان التدخين عامل خطر مهم لأمراض عدة مثل تصلب الشرايين وامراض القلب والاوعية الدموية ويتعرض حوالي 36% من السكان لخطر احتشاء عضلة القلب بسبب التدخين (Asthana واخرون ، 2010) وتقترح منظمة الصحة العالمية بأن التدخين يعد عامل خطورة يمكن الوقاية منه لعلاج الامراض القلبية الوعائية (Lao واخرون ، 2009) . على نحوٍ واسع يعرف بأن المدخنين لديهم خطورة للإصابة بأمراض القلب الوعائية ،ارتفاع ضغط الدم ، النوبة القلبية ،تكون خثرة الدم ، الامراض التنفسية المزمنة (Alhemieri ، 2008) . إن المدخنين الجدد تظهر لديهم اثار جانبية ناتجة من النيكوتين مثل الصداع والدوار وبعد فترة من الوقت تتعود اجسادهم عليها (Hetch ، 2006) . عند مرور الوقت يسمح التدخين بترسيب كميات هائلة من المواد المسرطنة في الفم والحنجرة والرئتين (World Health Organization ، 2015) . وتحتل الامراض المتسببة عن التدخين المرتبة الثانية بعد ارتفاع ضغط الدم (Lim واخرون ، 2012) . يؤثر تدخين السجائر على الاستجابة المناعية التي تتوسطها الخلايا والاجسام المضادة (Arnson واخرون ، 2010)

حيث ان مبدأ المناعة هو نظام الدفاع ضد الالتهابات وقتل الخلايا السرطانية (Wraith و Nicholson، 2012) ويحتوي دخان السجائر على مثبطات قوية مثل النيكوتين , الكاتيكول وهيدروكينون لانتاج الحركيات الخلوية Cytokines مثل IFN-γ , IL-2 , IL-1B , TNF-α في البشر والتي تفسر جزئيا انخفاض مستوى (MCP-1) Monocyte Chemoattractant Protein-1 لدى المدخنين مقارنة مع غير المدخنين (Ouyang واخرون ، 2000) وبينت الدراسات زيادة في عدد كريات الدم البيضاء العدلة الخط الدفاعي الاول ضد الاصابات الميكروبية لكن هناك نقصان في فعالية الخلايا البيضاء العدلة المتضمنة الجذب الكيميائي والالتصاق ولها القابلية على انتاج الحركيات الخلوية ، حيث اثبت إن التدخين يؤثر على عدد الخلايا اللمفاوية وانتاج الاجسام المضادة وتزداد مستويات $CD3^+$ و$CD4^+$ (Petropoulos واخرون ، 2004) .

2-1 أهداف الدراسة Amis of Study

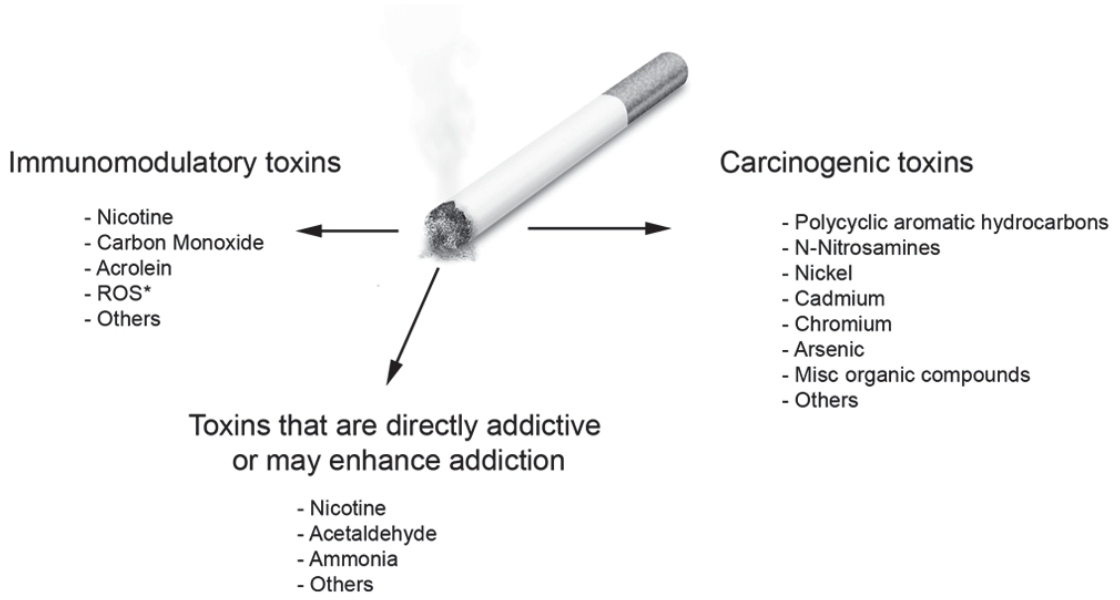
و نظرا لقلة الدراسات المناعية حول التدخين وتأثيره على الجهاز المناعي في العراق عموما وندرتها في ديالى خصوصا لذلك هدفت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير التدخين على بعض المؤشرات المناعية للمدخنين ومقارنة ذلك مع غير المدخنين ويتم ذلك عن طريق قياس المؤشرات الحيوية المناعية الاتية بتقنية مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالانزيم الأليزا (Enzym-Linked ImmunoSorbent Assay) ELISA.

- قياس مستوى تركيز جزيئات الخلايا التائية المساعدة الذائبة $CD4^+$ ومستوى تركيز جزيئات الخلايا التائية السمية الذائبة $CD8^+$ و قياس تركيز أنترفيرون كاما IFN-γ .

2- استعراض المراجع Literature Review

2-1 دخان السكائر والامراض المتسببة عنه

دخان السكائر هو خليط معقد من المواد الكيميائية حيث يحتوي على اكثر من 4000 مركب بما في ذلك 200 منها سمية على الاقل و 80 مادة مسرطنة معروفة او مشتبه فيها وكميات كبيرة من المؤكسدات والجذور الحرة التي تحفز الجهاز التأكسدي Oxidative stress واصابة الرئة التأكسدية Oxidative lung injury وموت الخلايا المبرمج Apoptosis (Soldin واخرون ، 2011) وبعض مكوناته تشمل اول اوكسيد الكاربون (CO) ، سيانيد الهيدروجين (HCN) ، اكاسيد النتروجين و غازات اخرى (kueyer و Rohricch، 2001) . كذلك تحتوي Alkenes ، Nitrosamines ، Aromatic ، Heterocyclic hydrocarbons ، Amines في كلا الطورين الغازي والدقائقي كما في الشكل (2-1) ((US) CDC ، 2010).



شكل (2-1) : مكونات دخان السكائر (Lee واخرون ،2012)

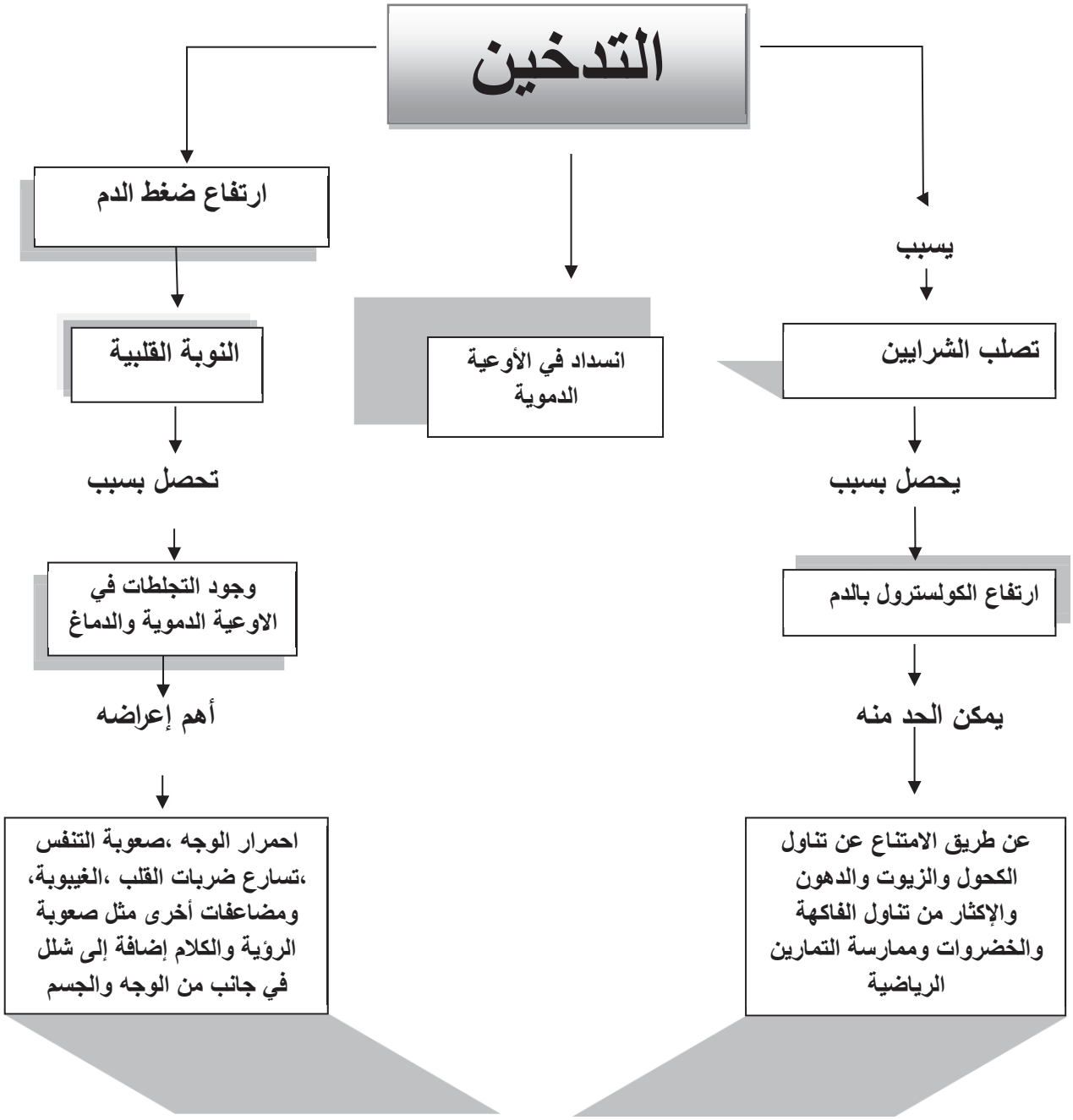
يحتوي الدخان الرئيس الذي يبتلعه المدخن اثناء التدخين على عناصر عديدة إضافة الى تيار الدخان الثانوي الذي يطلقه المدخن الا ان تركيز تلك العناصر يختلف باختلاف نوع المادة المدخنة (IARC ، 2004) . يتسبب التدخين بأكثر من ربع وفيات السرطان في المملكة المتحدة (Parkin ،2011) ، واحدة من خمس من حالات السرطان (Eriksen و آخرون ، 2012) .

في ضوء التعقيد الكيميائي لدخان السكائر فان اثار التدخين المتعددة على صحة الانسان يتسبب في اعتلال العين ، تهيج ملتحمة العين ، التهاب القزحية ، تكون الماء الازرق (Lois وآخرون ، 2008 ؛ Ozer وآخرون ، 2012)، هنالك بعض الدراسات بينت تأثير التدخين على رؤية الالوان لدى المدخنين (Arda وآخرون ، 2010). كما تؤثر درجة الحموضة pH للدخان على موقع ودرجة امتصاص النيكوتين اضافة الى عمق استنشاق الدخان من قبل المدخن، إن حالة الاكسدة والاختزال لدخان السكائر لها اهمية كبيرة إذ إن الاكسدة تؤثر في مقدار ترسيب الكولسترول على جدران الاوعية الدموية والشرايين التاجية (Sims وآخرون ، 2010).

توجد حالات تم جمعها من حالات مدخني السكائر تسبب عنها حدوث طفرات وتلف للمادة النووية DNA (IARC ، 2012) . إن التدخين يؤثر على حيوية الخلايا الذكرية وخصوبتها حيث يقلل التدخين من حركتها ويقلل من اعدادها وتزاد هذه الحالة بزيادة عدد السكائر المدخنة في اليوم (Nadeem وآخرون ، 2012) . إن التعرض لدخان السيجارة ينتج فعالية مضادة لتكون الخلايا الذكرية ويسبب ضرراً للدنا DNA (Abdul-Ghani وآخرون ، 2014) .

يجعل التدخين الدم لزجاً قابلاً للتخثر إذ تزداد نسبة الدهون والكولسترول والكالسيوم والمواد الاخرى في الاوعية الدموية مسببة تلف الدماغ (NIND ، 2014). هناك علاقة سببية مباشرة بين التدخين وتصلب الشرايين كما في الشكل (2-2) والآلية التي تحدث فيها هذه العملية ترجع الى سبب رئيس واحد هو وجود النيكوتين الذي يعمل على زيادة مستويات الادرينالين، يتبع هذا

زيادة في (catecholamines) والتي هي عبارة عن هرمونات تفرز بوساطة لب الغدة الكظرية (Devaranavadgi وآخرون ،2012).



شكل (2-2): تأثير التدخين في أحداث تصلب الشرايين (حميد،2012)

إن المركبات الكيميائية الموجودة في دخان السكائر يمكن ان تسبب ضرراً للدنا (IARC ، 2012) ، بينت الدراسات إن مادة benzo(a) pyrene تسبب ضرراً للجين p53 وهو جين

مثبط للأورام (Us Surgeon General ، 2010) ، في حين يصبح polonium-210 متركزا في المناطق الساخنة في الشعب الهوائية لدى المدخنين مما يتسبب في اخضاعهم لجرعات عالية جدا من طاقة ألفا للإشعاع وتنتج اضراراً في الحمض النووي للخلايا المجاورة (Zaga وآخرون ، 2011) . تكون المواد الكيميائية الموجودة في دخان التبغ أكثر خطورة عندما تكون مزيج من المعادن السامة مثل الكادميوم ،الزرنيخ والرصاص، حيث تسبب في توقف الخلايا من إصلاح الحمض النووي من التلف (Koedrith و Seo ، 2011) . إن العديد من سموم التبغ تسبب في تعطيل نظام التنظيف ضمن الجهاز التنفسي الذي يستخدم لإزالة السموم وبعض المواد بما في ذلك الفورمالديهايد والأكرولين تسبب تلف الاهداب والشعيرات في المجاري التنفسية التي تساعد على ازالة السموم (Us Surgeon General، 2010) .

أظهرت جمعيات التدخين مع اضطرابات المناعة الذاتية والالتهابات في عدد من الدراسات بأن هناك ادلة قوية تشير الى ان تطور العديد من امراض المناعة الذاتية مثل التهاب المفاصل الروماتيدي Rheumatoid Arthritis (RA) و الذئبة الحمامية الجهازية Systemic lupus erythematous ومرض كرون Crohn's disease والتصلب المتعدد Multiple (MS) Sclerosis مرتبطة بالتدخين (Arnson واخرون ، 2010) . مرض (MS) و(RA) امثلة لامراض المناعة الذاتية حيث يزيد تدخين السجائر بشدة من خطر الاصابة بالامراض عند الاشخاص اللذين يعانون من حساسية وراثية معينة (Hedstrom واخرون ، 2011) ، حيث يعتبر التدخين عامل خطر بيئي راسخ ل (RA) حيث يمكن مضاعفة خطر الاصابة بالتهاب المفاصل الروماتيدي عند المدخنين اعتمادا على التعرض بمرور الوقت (Giuseppe واخرون ، 2014) دخان السجائر يعرض تأثيرات متغيرة على الجهاز المناعي التي يمكن ان تترافق مع التسبب في

(RA) وهذا يشمل الاجهاد التأكسدي الناجم عن النيكوتين والمحتوى العالي للجذور الحرة في دخان السجائر (Khojah واخرون ، 2016) .

2-2 الجهاز المناعي Immune system

هو شبكة من الخلايا والانسجة والاعضاء التي تعمل مع بعضها البعض لتدافع عن الجسم ضد مسببات الامراض عن طريق تحديد و قتل المسببات و الكائنات الغريبة كالبكتريا و والفطريات الفيروسات والخلايا السرطانية ،لان الجسم سوف يوفر بيئة مثالية للعديد من الغازيات الغريبة والجهاز المناعي الغرض منه هو التعرف على الميكروبات الغازية وتثبيتها والقضاء عليها وتطوير ذاكرة مناعية ضد مسببات الأمراض السابقة. (Murphy واخرون ، 2012 ؛ Amdahl، 2014) .

وإنَ الاستجابة لهذه الاجسام الغريبة تسمى الاستجابة المناعية immune response و تقسم الى الاستجابة المناعية الفطرية (Innate immune response) والاستجابة المناعية المكتسبة (Adaptive immune response) تقسم الاستجابة المناعية المكتسبة الى الاستجابة المناعية المتوسطة للخلايا (Cell mediated immune response) والاستجابة المناعية الخلطية (Humoral immune response) (Abbas واخرون ، 2015) .

يتمتع الجهاز المناعي بتنظيم متعدد الطبقات يوفر المناعة ضد كائنات العدوى و كل طبقة من نظام المناعة يمكن أن يكون تعقيدا متزايد . يتم توفير الطبقة الأولى من الحواجز المادية مثل الجلد وظهارة الغشاء المخاطي في الجهاز التنفسي والجهاز الهضمي. هذه الحواجز تهدف إلى منع مسببات الأمراض من الوصول إلى الأنسجة الكامنة و الطبقة الثانية هي الحاجز الكيميائي غير المحدد الذي يتكون من المركبات المضادة للميكروبات وعوامل من نظام المناعة الخلطية (العوامل

الذائبة الموجودة في سوائل الجسم). و تتكون الطبقة الثالثة من جميع خلايا الجهاز المناعي (Williams واخرون ، 2012) .

إنَ الحماية ليست هي الوظيفة الوحيدة لجهاز المناعة ، بل ان الجهاز المناعي يسهم ايضا في شفاء الجروح وازالة خلايا الجسم التي ماتت بشكل طبيعي او اصبحت هرمة او غير فاعلة non active وظيفياً . كما إنَ الجهاز المناعي لا يقوم بوظيفة الدفاع بشكل فردي وانما هناك العديد من الاعضاء الاخرى التي تسهم بشكل مباشر او غير مباشر في عملية الدفاع عن الجسم مثل الكبد وان من اهم مميزات الجهاز المناعي هو قدرته على التمييز بين الذات self وغير الذات non self اي بين الخلايا والانسجة والاعضاء التي هي جزء من الجسم وبين المواد الغريبة . وللجهاز المناعي القدرة على التخلص من الاجسام الغريبة الغازية و الخلايا وانسجة الجسم التي اصبحت غير فعالة بفعل الاصابة او المرض (Abbas واخرون ، 2012) .

1-2-2 المناعة المتأصلة Innate Immunity

تعد المناعة الفطرية (وتعرف أيضًا باسم المناعة الطبيعية) هي خط الدفاع الأول ضد العدوى (Abbas وآخرون ، 2010) . المكونات الرئيسية للحصانة الفطرية هي (1) الدفاع عن طريق الحاجز الفيزيائي (على سبيل المثال ، الجلد و الظهارة المخاطية) ، (2) الحواجز الكيميائية (مثل الببتيدات المضادة للميكروبات) ، (3) الخلايا المناعية الفطرية (على سبيل المثال الخلايا البلعمية Phagocytes (العدلات Neutrophils) ، و الخلايا التشجرية (Dendritic Cells DCs) و الخلايا القاتلة الطبيعية(Natural Killer (NK) cells ، (4) مكون من المناعة الخلطية (على سبيل المثال النظام المتمم Complement system والأجسام المضادة الفطرية) و (5) الحركيات الخلوية المرتبطة التي تنظم وتنسق العديد من أنشطة خلايا المناعة الفطرية (Williams واخرون ، 2012) .

ان توفر الحواجز الكيميائية مثل حامض المعدة و الانزيمات الهاضمة الموجودة في الجهاز الهضمي، والانزيمات المضادة للبكتريا مثل (lysozyme ، phospholipase) وكذلك البيتيدات المضادة للفطريات او المضادة للميكروبات مثل (B defeniss) التي تلعب دورا مهماً للقضاء على الممرضات (Ryu واخرون ، 2010). اذا تمكنت الممرضات من اختراق الحواجز الطلائية او الظهارية فأنها ستواجه الخلايا البلعمية التي تميز وتبتلع وتدمر الكائنات الحية الدقيقة والغازية . يوجد نوعان من الخلايا البلعمية التي تكون في البداية في موقع الاصابة neutrophils العدلات المعروفة باسم الكريات البيض متعددة النوى PMNS Polymorphonuclear leuckocyte و تليها Monocyte التي تكون اقل وفرة داخل الانسجة خارج الاوعية الدموية استجابة للعدوى . العدلات Neutrophils من ناحية الاخرى هي خلايا قصيرة العمر التي تنشر في مجرى الدم بأعداد كبيرة عند مهاجمة الممرضات ،يتم تحفيز انتاج العدلات في نخاع العظام عن طريق الحركيات الخلوية المعروفة باسم عوامل تحفيز المستعمرات Colony-stimluating factors مما يؤدي الى تضخيم سريع وتوليد العدلات و نضجها مثل (العدلات) التي تهاجر الى موقع الاصابة حيث تبتلع وتدمر الميكروبات (Borredgaard ، 2010)

2-2-2 المناعة المكتسبة Adaptive Immunity

هي مناعة يتم اكتسابها خلال حياة الكائن الحي بعد تعرضه لميكروبات وبكتريا مسببة له الامراض وتتميز المناعة المكتسبة بالعمل بطريقة انتقائية ومتخصصة ، اذ ان كل خلية او جسيم تابع لها يستطيع العمل ضد مستضد antigen ممرض واحد . خلافا للمناعة الطبيعة التي هي متشابهة عند افراد نوع معين فان الاستجابة المناعية المكتسبة تختلف من فرد الى فرد اخر، و هناك ميزة اخرى للمناعة المكتسبة هي القدرة على انتاج ذاكرة مناعية (Pancer واخرون ، 2006) .

تشتمل المناعة المكتسبة (التكيفية) على التعلم والذاكرة على تحديد مسببات أمراض معينة وإنتاج أجسام مضادة ، وجزيئات الإشارة ، والخلايا اللمفية التائية السامة للخلايا المضادّة الخاصة بالمستضد التي تكون قادرة على تدمير الكائنات الحية والخلايا التي أصبحت غير طبيعية (Gislason ، 2007) و هناك نوعان من الاستجابات المناعية التكيفية ، تسمى المناعة الخلطية والمناعة الخلوية. يتم توسط المناعة الخلطية عن طريق الأجسام المضادة التي تنتجها الخلايا الليمفاوية البائية B-lymphocyte ، في حين يتم توسط المناعة الخلوية بوساطة الخلايا اللمفاوية التائية ، التي تسمى أيضًا المناعة الخلوية (Abbas وآخرون ، 2010)

3-2 الخلايا اللمفاوية Lymphocytes

هي نوع من الخلايا المتخصصة في جهاز المناعة تنتج داخل نخاع العظم وتخرج منه لتدور في الدم حتى يحين عملها عندما تصادف ميكروبات غازية (Invation) فتحاربها و تبيدها او اجسام غريبة فتتخلص منها ويحتوي الدم المحيطي على نسبة (20 – 50)% من الخلايا اللمفاوية الدوارة ، اما النسبة المتبقية فتنتقل من مكان الى اخر داخل الجهاز اللمفاوي (Alberts واخرون ، 2002) . و تتميز بعض الخلايا اللمفاوية مظهريا باحتواء سطحها على واسمات تسمى Cluster Designation وهي مختصر (CD Markers) (Wagner واخرون ، 2012) .

1-3-2 الخلايا اللمفاوية التائية T-Lymphocytes

تلعب الخلايا التائية دورا كبيرا في الاستجابة المناعية الخلوية Cell Mediated Immun Response ويتم انتاج الخلايا التائية بواسطة الخلايا الجذعية Stem cell في النخاع العظمي وتنتقل الخلايا التائية الى الغدة الثايموسية Thymus التي اشتق اسمها منها نسبة الى الحرف (T) الذي تبدأ به وتنمو فيها ، ومن اهم وظائف الخلايا T- helper cells الرئيسة

التعرف على المستضدات الغريبة في الجسم ؛ وتقديم المعلومات والاليات المساعدة للخلايا اللمفاوية البائية التي تقوم بالانقسام وتحفيزها لانتاج تراكيز عالية من الغلوبيولينات Immunoglobulins والاجسام المناعية المضادة Antibody ومساعدة تحفيز الخلايا التائية المؤثرة في احداث الاستجابة المناعية الخلوية وبهذا تلعب الخلايا التائية المساعدة دوراً اولياً في انتاج مناعة الجسم (Tapmeier واخرون ، 2010).

تتعرف الخلايا اللمفاوية التائية على الببتيدات المستضدية من خلال مستقبلات معينة من الخلايا التائية T-Cell Receptors (TCRs) وتلعب دورا مهما في الاستجابة المناعية البشرية التكيفية (Godfrey واخرون ، 2008) ، يؤدي ربط TCR بالمستضد الى فسفرة مكونات TCR ومن اجل تنشيط الخلايا التائية يجب نقل هذه الاشارة من الغشاء الى السايتوبلازم والى النواة مما يؤدي الى استجابات حاسمة مختلفة مثل تجنيد بروتينات الاشارة الى TCR ، موقع Antigen Presenting Cell (APC) (المشبك المناعي) و تنشيطها الجزيئي و اعادة تنظيم الهيكل الخلوي و ارتفاع تركيز الكالسيوم داخل الخلايا والتغيرات في التعبير الجيني (Reiche و Barda-Saad ، 2010) و على الرغم من أن التنوع في TCR هو سمة مميزة في معظم استجابات الخلايا التائية ، لكن هناك عدداً من الأمثلة على التحيز TCR في الاختيار القائم على Ag(TCR bias in Ag-driven selection) (Turner واخرون ، 2006).

تحتاج خلايا (T-Cell) الى اشارتين لبدء تفعيلها : – معقد الخلايا المقدمة للمستضد ومعقد التوافق النسيجي (MHC) جزيئات الصنف الثاني الموجودة على سطح الخلايا المقدمة للمستضد (CD80 ، CD86) التي تفعّل من قبل جهاز المناعة الفطري و بناء (PRRs) Pattern Recognation Receptors و حث الاستجابة المناعية المتكيفة للمستضدات الضارة (Medzhitov و Janeway ، 2002) .

هناك نوعان من استجابات الخلايا التائية المساعدة ($CD4^+$) الفعالة يمكن ان تحدثها الخلية المقدمة للمستضد Antigen Presentation Cell (APC) وتشمل (Th2 و Th1) وهذه الاستجابة المولدة تلعب دورا اساسيا في ازالة عوامل ممرضة مختلفة ويميز الاستجابة (Th1) افراز بروتين انترفيرون جاما الذي يحفز الخلايا الملتهمة على قتل البكتريا ويحفز الخلايا البائية على انتاج اجسام مضادة و كذلك يقوم انترفيرون جاما بتحفيز المناعة الخلوية (Steinmetz واخرون ، 2007) . وتعمل (Th1) على انتاج (IL-18 , IL-12 , IL-2 IFN-γ , TNF-B) اما استجابة (Th2) فيميزها افراز(IL-4) الذي ينتج عنه تنشيط الخلايا البائية لانتاج اجسام مضادة مبطلة تأثير العوامل الممرضة واشكال العدوى فيؤدي الى تكوين مناعة خلطية كما ويعمل (Th2) على انتاج (IL10 , IL-6 , IL-5 , IL-13) (Carrier واخرون ، 2006) وتمتاز استجابة (Th1) بانها اكثر فاعلية بدرجة اكبر ضد العوامل الممرضة داخل خلوية ، في حين ان استجابة (Th2) تعد اكثر فاعلية ضد العوامل الممرضة خارج خلوية ; إنَ غالبية الخلايا المساعدة ($CD4^+$) تموت عند تلاشي العدوى مع بقاء عدد محدود منها في صورة خلايا ذاكرة (Janeway واخرون ، 2005) .

2-1-3-1 الخلايا التائية المساعدة والخلايا التائية السمية: T-helper cells and Cytoxic T cells

هي الخلايا التي تتوسط المناعة الخلوية تبدأ الاستجابة الخلوية بتعرف الخلايا البلعمية على المستضد وتبتلعه ومن بعد ذلك تحلله بواسطة Lysozyme التي تحررها الاجسام الحالة حيث تنفصل المستضدات وترتبط مع بروتين التوافق النسيجي MHC حيث تكون معقدات يسمى مستضدات بروتين التوافق النسيجي ويتم عرض هذا المعقد على سطح الخلايا البلعمية حتى تتعرف عليه الخلايا التائية المساعدة Th ,تتعرف الخلايا التائية المساعدة على الخلايا البلعمية الكبيرة وترتبط مع مستضد بروتين التوافق النسيجي من خلال المستقبل $CD4^+$ الموجود على

سطح الخلايا التائية المساعدة وسوف تفرز الخلايا البلعمية الكبيرة المقدمة مادة بروتينية تسمى الانترلوكينات لتنشط بها الخلايا التائية المساعدة فتصبح خلايا تائية مساعدة منشطة وتفرز هذه الخلايا الانترلوكينات لتنشط غيرها من الخلايا التائية المساعدة وهذه الخلايا المنشطة تنقسم الى خلايا تائية مساعدة منشطة وخلايا تائية مساعدة ذاكرة ؛ و تفرز ايضاً عدة انواع من بروتينات تسمى الحركيات الخلوية و هذه البروتينات تنشط الخلايا التائية القاتلة السامة والخلايا البائية والخلايا البلعمية الكبيرة والخلايا القاتلة الطبيعية NK (Padgett واخرون ، 2013).

الخلايا التائية $CD4^+$ لها دور حاسم في التسبب في الاصابة بالالتهاب في امراض المناعة الذاتية وصيانتها ولقد تم دراسة Autoimmune diseases (AID) على نطاق واسع (Palmer ، 2010) اثبتت دراسات وجود محتوى منخفض لIL-17 في الخلايا التائية $CD4^+$ في غسيل القصبات Bronchoalveolar lavage (BAL) وزيادة محتوى IFN-γ في خلايا $CD8^+$ في (BAL) في المدخنين (Ostadkarampour واخرون ، 2016).

تتعرض بعض خلايا الجسم احياناً لنوع ما من الفيروسات التي تنجح بالدخول للخلية وتنفصل مستضدات هذا الفيروس ليرتبط مع بروتين التوافق النسيجي للخلية المصابة مكوناً معقداً مستضد بروتين التوافق النسيجي التي تعرضه الخلية المصابة على سطحها لكي تتعرف عليها الخلايا التائية السامة او القاتلة المنشطة تتعرف الخلايا التائية السامة على الخلايا المصابة بالفيروس او الخلايا السرطانية والتعرف يتم خلال المستقبل$CD8^+$ المتواجد على سطح الخلايا التائية السامة وترتبط من خلاله مع معقد مستضد بروتين التوافق النسيجي الموجود على سطح خلايا الجسم المصابة بالفيروس او الخلايا السرطانية و تفرز الخلايا التائية السامة بروتينات وسموماً لمفاويةً على الخلايا المصابة بالفيروس او السرطانية فيتم تثقيب غشائها وتدمير نواتها بالسموم اللمفاوية(Davis واخرون ، 2003).

الخلاصة

شملت الدراسة الحالية التي امتدت 2017/9/1 الى 2018/5/1 (45) مدخناً وبمتوسط عمري (10.39 ± 29.60) سنة للمدى من (15–55) سنة، اما مجموعة السيطرة فتضم (44) غير مدخن بمتوسط عمر (9.09 ± 26.56) سنة للمدى من (15–47) سنة، مع عدم وجود فرق معنوي ذي بين مجاميع الدراسة. حيث اظهرت النتائج ان اعلى نسبة في مجموعة المدخنين في الفئتين العمريتين (20-29 ، 30-39) سنة وبنسبة (37.8 و 22.2) % على التوالي وكانت اقل نسبة في الفئات (10-19 ، 40-49 ، ≤ 50) سنة وبنسبة (17.8 ، 17.8 ، 4.4)% على التوالي ، اما في مجموعة غير المدخنين فكانت اعلى نسبة في الفئة العمرية(20-29) سنة وبنسبة (43.2)% وكانت اقل نسبة في الفئات العمرية(10-19 ، 40-49 ، 30-39 ، ≤ 50) سنة وبنسبة (20.5، 20.5، 15.9، 0.0)% على التوالي وبدون فرق معنوي بين مجموعتي الدراسة .

كما اوضحت نتائج الدراسة الحالية عند مقارنة الفئات العمرية مع عدد السجائر المستهلكة يوميا ان المجموعة التي اعطت اعلى نسبة هي المجموعة المستهلكة (1-20) سيجارة بنسبة (87.5)% للفئة العمرية من(10-19) سنة. وعند مقارنة الفئات العمرية مع مدة التدخين اظهرت النتائج ان مدة التدخين التي اعطت اعلى نسبة هي (1-5) سنة وبنسبة (62.5)% للفئة العمرية (10-19) سنة مع عدم وجود فرق معنوي في الحالتين .

إذ بينت نتائج الدراسة الحالية بأن متوسط تركيز الخلايا التائية المساعدة $CD4^+$ ذو مستوى اعلى في مجموعة المدخنين وكان (0.95314± 6.0646) pg/ml عن ما هو عليه في مجموعة غير المدخنين وكان (1.00462 ± 5.9698) pg/ml . اما بالنسبة لمستوى تركيز الخلايا التائية السمية $CD8^+$ فقد اظهرت نتائج الدراسة ارتفاعاً في مستوى تركيزها في مجموعة المدخنين (1.17 ± 9.50) pg/ml مقارنة بمجموعة غير المدخنين (0.85 ± 8.67) pg/ml . و ارتفاع في

الخلايا التائية $CD8^+$ هي مجموعة فرعية كبيرة من الخلايا اللمفاوية ومن المعروف ان الخلايا التائية $CD8^+$ المتكونة تتعرف recognize وتقتل الخلايا التي تحتوي على جزيئات MHC من الصنف الاول MHC class I التي تعرض المستضدات الممرضة وبالتالي تحمي من العدوى والسرطان ويؤدي تحديد الهوية الى اطلاق البرفرين Perforin والجرانزيمات Granzymes التي ستعطل غشاء الخلية وتحرض الخلايا الجذعية للخلية المستهدفة (Lopez واخرون ،2013) ، يتم التحكم في النشاط السام للخلايا التائية $CD8^+$ من خلال المستقبلات المعبر عنها على سطح الخلية حيث يلعب مستقبل التثبيط لموت الخلية المبرمج Programmed Cell Death-1 (PD-1) دورا رائدا (Chen و Flies ، 2013)

وجدت دراسات ان كمية السجائر اليومية المتزايدة قد ارتبطت بترددات اعلى من الخلايا التائية $CD8^+$ في غسيل القصبات (BAL) التي تنتج الحركيات الخلوية المؤيدة للالتهاب IFN-γ , TNF-α في حين ان استهلاك السجائر اليومي المنخفض كان مرتبطا بانخفاض انتاج IL-17 المنتجة للخلايا التائية $CD4^+$ في (BAL) (Ostadkarampour واخرون ، 2016) .

مستقبلات الخلية التائية T cell receptor (TCR) هي جزيء يوجد على سطح خلية تائية ومسؤولة عن التعرف على مستضد يعرضه لها معقد التوافق النسيجي الكبير (MHC). و يكون الترابط بين مستقبل الخلية تي والمستضد ضعيفاً ، أي أن مستقبلات كثيرة للخلية التائية يمكنها التعرف على هذا المستضد نفسه وعلى عدد كبير منها أيضاً . و يحدد تنشيط مستقبل خلية T التطور التالي للخلية ،فإما تتحول إلى خلية تائية مساعدة أو إلى خلية تائية قاتلة مما يؤدي إلى إفراز حركيات خلوية يمكنها القضاء على خلية الجسم المصابة بالمستضد وتدميرها (Zhu واخرون ، 2010) .