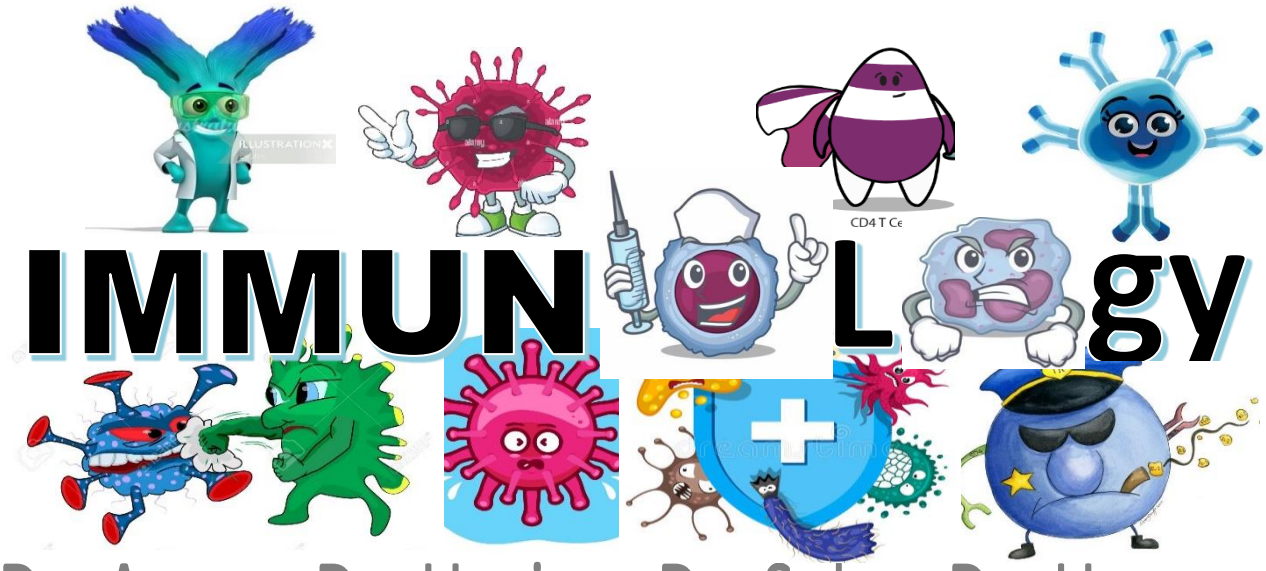
University of Baghdad

College of Education for Pure Sciences (Ibn Al-Haitham)

Department of Biology
Fourth stage

2023/2024



Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

Lecture 2

Cellular components of immune system

Cells of immune system play an important role in the defense of body against foreign bodies; cells move in blood stream and lymph and can reside inside tissues. There is high heterogeneity in the cells of immune system, most of which originate from hematopoietic stem cells originated in bone marrow and then differentiate into several types of cells including lymphocytes, red blood cells, platelets and phagocytic cells. Hematopoietic stem cells can differentiate into the following two major cells: (Figure 1)

المكونات الخلوية للجهاز المناعي

تلعب خلايا الجهاز المناعي دورًا مهمًا في الدفاع عن الجسم ضد الأجسام الغريبة ؛ الخلايا تتحرك في مجرى الدم واللمف ويمكن أن تتواجد داخل الأنسجة. هناك تجانس عالٍ في خلايا الجهاز المناعي ، معظمها ينشأ من الخلايا الجذعية المكونة للدم والتي نشأت في نخاع العظم ومن ثم تتميز إلى عدة أنواع من الخلايا بما في ذلك الخلايا اللمفاوية وكريات الدم الحمراء والصفائح الدموية والخلايا البلعمية. يمكن للخلايا الجذعية المكونة للدم التمايز الخلايا الى الرئيسية التالية: (الشكل 1):

1- الخلايا المولدة للخلايا اللمفاوية: تنشأ منها الخلايا اللمفاوية التائية والبائية والخلايا القاتلة الطبيعية

2- الخلايا النخاعينية: تنشأ عنها الخلايا العدلة، الحمضة، القاعدية والخلايا وحيدة النواة

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

A - Lymphoid progenitor (generate non- granulated cells)

- T-lymphocyte (70% of total lymphocytes) (adaptive immune response)
- B-lymphocyte (20% of total lymphocytes) (adaptive immune response)
- Natural killer (NK) cells (10% of total lymphocytes)

B- Myeloid progenitor (Myeloblast)

1- Granulocyte-Monocyte progenitor

- Neutrophil (polymorph nuclear neutrophils (PMNs)
- Eosinophil progenitor (generate eosinophil)
- Basophil progenitor (generate basophil)

- Monocyte (Macrophage)

2- Megakaryocytes: generates blood platelet (blood clotting and inflammations)

3- Erythroid progenitor: forms red blood cells (RBCs)

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

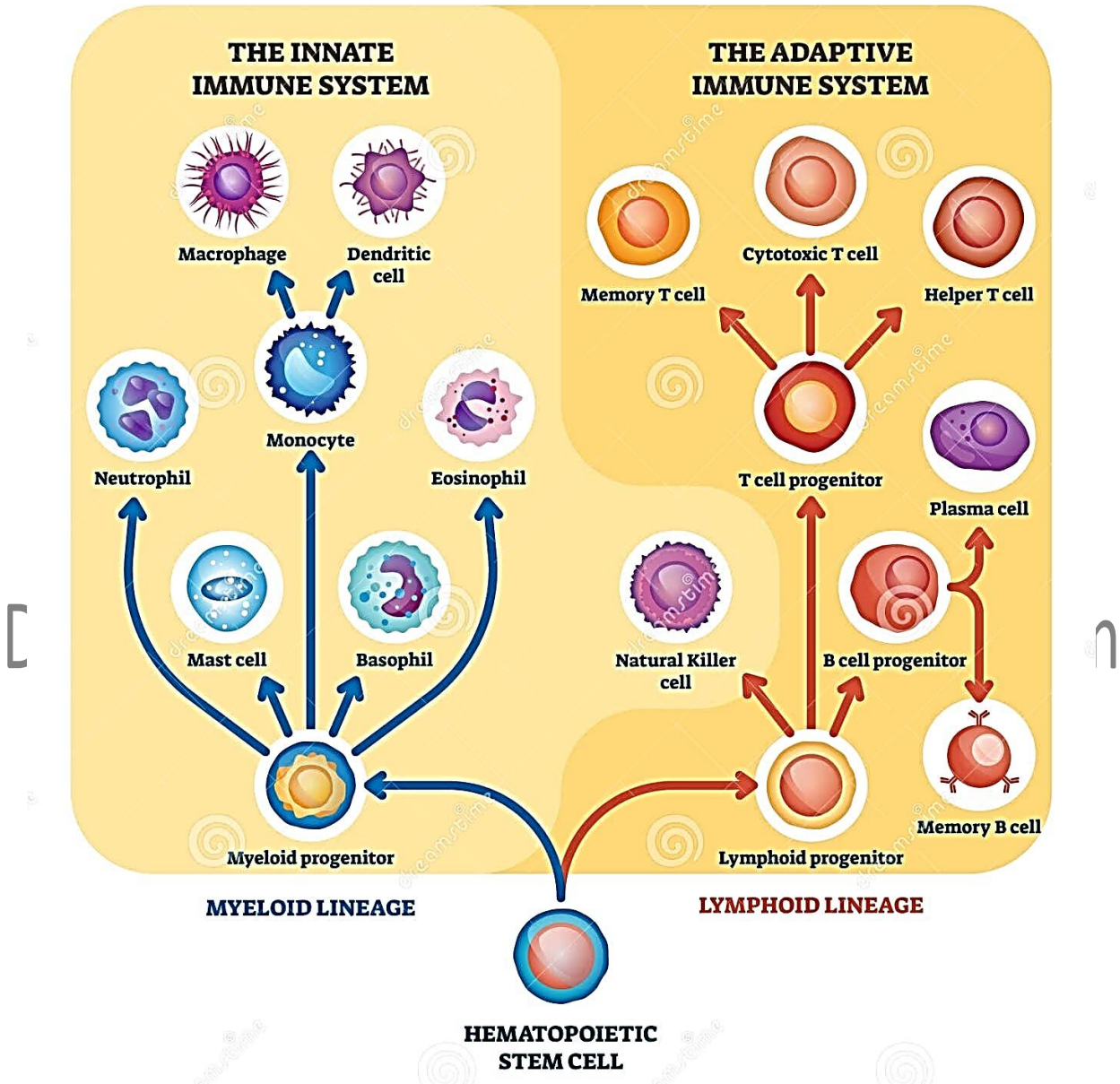


Figure 1: Hematopoietic stem cells differentiation. All lymphoid cells differentiated from lymphoid progenitor cells while all cells of myeloid lineage generates from myeloid progenitors.

Lymphoid progenitor (adaptive immunity)

A- Lymphocytes

Lymphocytes are the major cells responsible for adaptive immunity; constitute (around 20%) of leukocyte (white blood cells) in blood stream and recognize antigens through specific receptors. There two types of lymphocytes: T-lymphocytes and B–lymphocytes.

1- Small Lymphocytes

a- T-lymphocytes

- T cells are derive from bone marrow and mature in thymus
- T cells are the important cell of the immune system driven the formation of several type of immune cells including B cells; recognize antigens presented by antigen-presenting cells (APCs).

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

- T cells recognize the antigens through T cell receptor (TCR).
- There are four types of T cell: T-helper (Th) (CD4+), T-cytotoxic (Tc) (CD8+), T-regulator (Treg) (CD4+, CD25, CTLA-4, FOXP3) and T-delayed type hypersensitivity (Tdth) (CD4+).

b- B-lymphocytes

- B cells derived and develop in bone marrow.
- B cells differentiate after activation into plasma cell which in turn forms specific immunoglobulins in the blood stream.
- Formation of memory cells.

الخلايا اللمفاوية: وتنقسم الى قسمين تضم الخلايا اللمفاوية الصغيرة الحجم والتي تضم الخلايا التائية والبائية بينما الكبيرة الحجم تشمل الخلايا القاتلة الطبيعية.

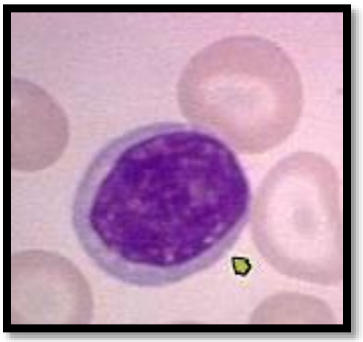
1- الخلايا اللمفاوية التائية

- وتكون من الخلايا التي لها دور كبير في المناعة المكتسبة. تنشا في نخاع العظم وتتمايز في غدة التوثة، ويمكن تمييزها من خلال المستقبل TCR الموجود على سطحها حيث يميز الجسم الغريب المقدم من قبل الخلية المقدمة للانتجين antigen presenting cells (APC). يمكن ان تنقسم الى اربعة انواع هي الخلايا المساعدة Th، السمية TC، المنظمة Treg و Tdth التي لها دور اساسي في تفاعلات فرط الحساسية النوع الرابع.

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

2- الخلايا اللمفاوية البائية B-cells

- وهي تنشأ وتتمايز في نخاع العظم وتعتبر الخلية التي تكون الاجسام المضادة بعد تمايزها الى الخلية البلازمية Plasma cell.



Lymphocytes

2- Large Lymphocytes

Natural killer (NK) cells (Innate immunity)

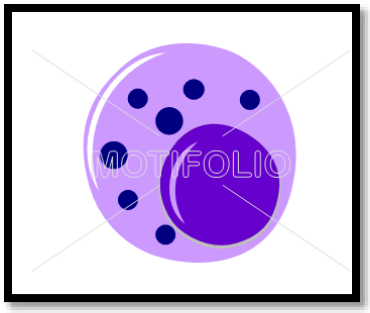
- NKs are granulated lymphocytes and critical to innate immunity with non-specific markers with (5-10%) in average of lymphocytes.
- They resemble large, granular lymphocytes morphologically related to T cells. They do have two types of surface receptors, including an "activating receptor" that recognizes carbohydrate ligands and an "inhibitory receptor" that recognizes MHC class I molecules.
- NKs play a role in antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) and other intracellular pathogens. NKs functions including cytotoxic effect on virus-infected cells and respond to tumor formation because they are containing cytolysin and perforins (cytolytic proteins).

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

3- الخلايا القاتلة الطبيعية NKs

- NKs عبارة عن الخلايا الليمفاوية الحبيبية ، وهي حاسمة في المناعة الفطرية

- - يلعب NKs دوراً في السمية الخلوية المعتمدة على الأجسام المضادة (ADCC) وغيرها من مسببات الأمراض داخل الخلايا. NKs وظائف بما في ذلك تأثير السامة للخلايا على الخلايا المصابة بالفيروس والاستجابة لتشكيل الورم لأنها تحتوي علىالبروتينات الخلوية القاتلة.



Natural killer (NK) cells

Myeloid progenitor (Innate immunity)

A- Neutrophils (PMNs)

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

- Neutrophils are the most numerous and constitute (around 60-70%) of granulated leukocyte in the blood stream.

- Neutrophils contain a nucleus consist of (3–5) lobes and able to pigment with basic and acidic dyes, thus appear with purple color.

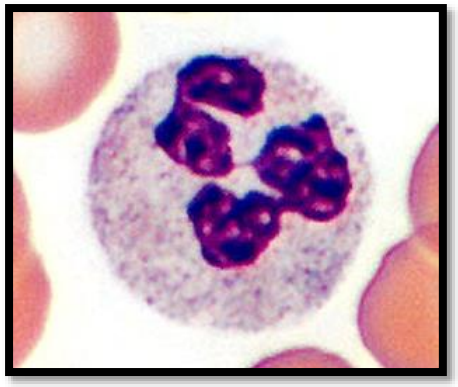
- Neutrophils are the important cell of innate immune response because it is one of the first-responder inflammatory cells and migrate to the injury site and thus act as the first line of body defense against foreign invaders.

The main function of neutrophils is phagocytosis.

- Neutrophils have three types of cytoplasmic granules:

1. Primary granules (azurophilic) contains: lysozyme, protease and myeloperoxidase
2. Secondary granules contains colaginase

3. Gelatinize-containing granules.



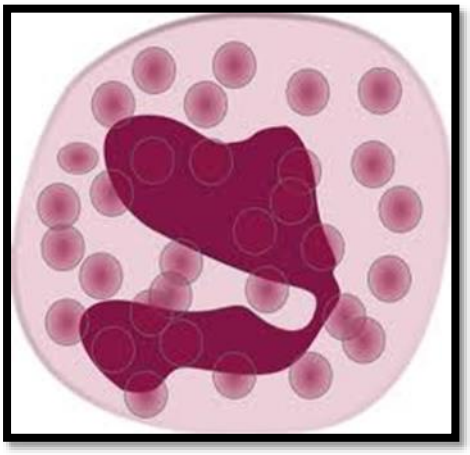
Neutrophil

B- Eosinophil

- Eosinophil containing nucleus with 2 lobes and sausage-shaped and its cytoplasmic granules stained with red colour because their ability to pigment with eosin dye. These ells constitute (2-3%) of leukocyte.

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

- Responsible for the immune response against parasitic worms such as *schistosoma* due to containing antiparasitic agents such as cathepsin, peroxidase and histaminase.

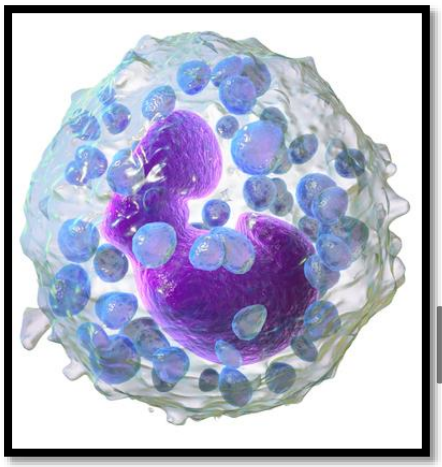


Eosinophil

D- Basophil

- Nucleus with S-shape and they are able to pigment with basic dyes and the cytoplasmic granules appear with blue colour.
- Constitute about (0.5-1%) of leukocyte.
- Release histamine and has Fc receptor for IgE, thus they are important in allergy symptoms and reactions.
- Basophile in tissues such as skin and connective tissues called mast cells.

Dr. Anwar Dr.



har Dr. Hanan

Basophil

الخلايا المولدة النخاعية: والتي تنشأ منها الخلايا الاتية:

1- الخلايا العدلة Neutrophils

- تعد الخلايا العدلة الأكثر عددًا وتشكل (حوالي 60-70٪) من خلايا الدم البيضاء المحببة في مجرى الدم.

- تحتوي الخلايا على نواة مفصصة (3-5) فص ولها القابلية على التصبغ بالاصباغ الحامضية والقاعدية وتضر باللون البنفسجي.

– لها دور في المناعة المتأصلة Innate immune response وتعتبر خط الدفاع الاول ضد الاجسام الغريبة.

2– الخلايا الحمضة Eosiniphils

– تحتوي نواة بها فصانان وحبيباتها الخلوية تصطبغ بلون أحمر بسبب قدرتها على صبغ مع صبغة الإيوسين. هذه الخلايا تشكل (2–3 ٪) من الكريات البيض.

– تكون هذه الخلايا مسؤولة عن الاستجابة المناعية ضد الديدان الطفيلية مثل *schistosoma* بسبب احتوائها على عوامل مضادة للطفيليات مثل cathepsin, peroxidase and histaminase.

3– الخلايا القعدة او الفاعدية Basophils

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

– نواة ذات شكل S وتكون قادرة على صبغ مع الأصباغ الأساسية وتظهر حبيبات السيتوبلازم بلون أزرق

– تنتج الهستامين ويحتوي على مستقبلات Fc لـ IgE ، وبالتالي فهي مهمة في أعراض الحساسية. تسمى Mast cells في الانسجة

E- Monocyte-macrophage system

- Non- granulated cells with kidney-shaped nucleus.
- They are constitute (2-9%) of leukocyte.
- Part of innate immune response
- They have Fc receptor for IgG antibody and c3b receptor of complement system.

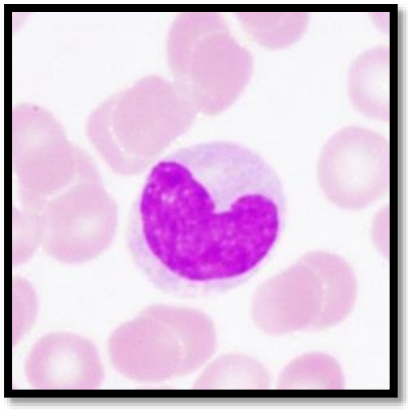
- Monocyte develop into macrophage in tissues; Macrophages have several functions including:

1- Scavenger of cellular debris
2- Phagocytosis
3- Antigen presenting cell (APC)
4- Initiation and regulation of immune response
5- Cytokines production.

- Macrophage in tissues have different names depending on the tissues site as following:

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

Organ	Name of macrophage
Liver	Kupffer cell
Lung	Pulmonary macrophage or alveolar macrophage or dust cell
Kidney	Mesangial cell
Brain	Microglial cell
Bone	Osteoclasts
Connective tissues	Histocytes
Gut	Intestinal macrophages
Skin	Dendritic cell or Langerhans cells



Monocyte

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

4- الخلايا الوحيدة النواة والبلعمية Monocyte-macrophage system

- خلايا غير محببة ذات نواة على شكل الكلية. لديها مستقبل Fc للجسم المضاد لـ IgG ومستقبلات c3b لنظام المتمم.

- ازالة الحطام الخلوي والقيام بعملية البلعمة.

- تقديم الانتجين APC، تنظيم الاستجابة المناعية وانتاج السايتوكينات.

- تسمى باسماء مختلفة وحسب العضو الموجودة فيه.

F- Dendritic cells

- Dendritic cells (DCs) are antigen-presenting cells (also known as accessory cells) of the mammalian immune system.

- Dendritic cells are present in those tissues that are in contact with the external environment, such as the skin (where there is a specialized dendritic cell type called the Langerhans cell) and the inner lining of the nose, lungs, stomach and intestines. They can also be found in an immature state in the blood. Once activated, they migrate to the lymph nodes where they interact with T cells and B cells to initiate and shape the adaptive immune response

- Dendritic cell play an essential role in the initiation of both innate and adaptive immune responses

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

- There are two major populations of dendritic cells, called conventional (or classical) and plasmacytoid, which differ in their locations and responses. In the skin, the epidermal dendritic cells are called Langerhans cells.

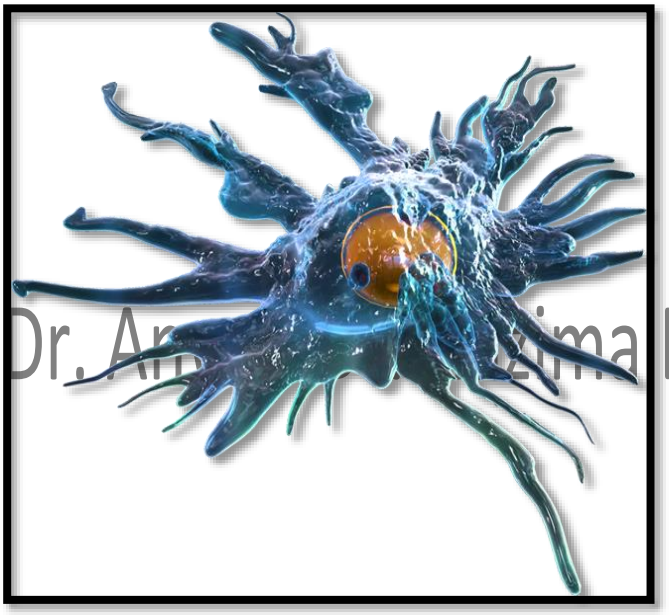
- Plasmacytoid dendritic cells are named because of their morphologic resemblance to plasma cells. It is the major source of type I interferons against viral infection.

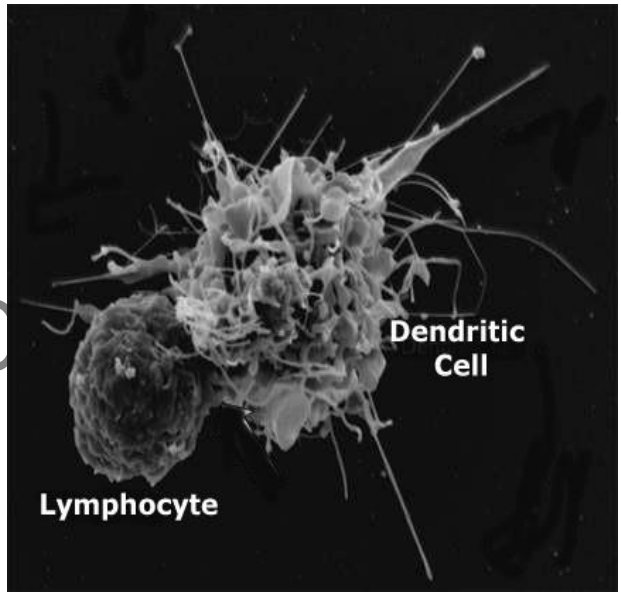
- Follicular dendritic cells (FDCs) are a type of cell found in the lymph nodes, spleen, and mucosal-associated lymphoid tissue. FDCs play an important role in immunity by presenting antigens to B cells and helping to regulate the immune response.

- Their main function is to process antigen material and present it to the T cells of the immune system.

- Dendritic cells have also been observed to be involved in the functional control of regulatory T cells, and thus it maintains immune tolerance by ensuring that effector T cells are not produced against the normal or self-antigens under normal conditions.

- In the innate immune system, dendritic cells are involved in the activation of natural killer cells by the secretion of different cytokines.





5- الخلايا الشجيرية Dendritic cells

- تعتبر من الخلايا المقدمة للانتجين

- تتواجد الخلايا الشجيرية في الأنسجة التي هي بتلامس مع البيئة الخارجية ، مثل الجلد والبطانة الداخلية للأنف والرئتين والمعدة والأمعاء.

– مهمتها الرئيسية في معالجة الانتجين وتقديمه إلى خلايا T في الجهاز المناعي. تمثل حلقة وصل بين المناعة الفطرية والمكتسبة.

– يمكن تصنيفها على نطاق واسع على أنها خلايا DC تقليدية (cDCs) تتكون من مجموعتين فرعيتين (DC1 وDC2)، وخلايا DC البلازمية (pDCs)، والتي تختلف في مواقعها واستجاباتها. في الجلد، تسمى الخلايا الجذعية الجلدية خلايا لانجرهانس.

– تتم تسمية الخلايا الجذعية البلازمية بسبب تشابهها الشكلي مع خلايا البلازما. وهو المصدر الرئيسي للإنترفيرون من النوع الأول ضد العدوى الفيروسية.

– الخلايا الجذعية الجريبية (FDCs) هي نوع من الخلايا الموجودة في العقد الليمفاوية والطحال والأنسجة اللمفاوية المرتبطة بالغشاء المخاطي. تلعب FDCs دورًا مهمًا في المناعة من خلال تقديم المستضدات إلى الخلايا البائية والمساعدة في تنظيم الاستجابة المناعية.

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar Dr. Hanan

– الوظيفة الرئيسية للخلايا الشجيرية هي معالجة مادة المستضد وتقديمها إلى الخلايا التائية في الجهاز المناعي.

– لوحظ أيضًا أن الخلايا الشجيرية تشارك في التحكم الوظيفي للخلايا التائية التنظيمية، وبالتالي تحافظ على التحمل المناعي من خلال ضمان عدم إنتاج الخلايا التائية المستجيبة ضد المستضدات الشخصية.

– في الجهاز المناعي الفطري، تشارك الخلايا الشجيرية في تنشيط الخلايا القاتلة الطبيعية عن طريق إفراز السيتوكينات المختلفة.