



Lecture 6

Innate and Acquired Immune System

- There are two types of immunity in human body:

1- Innate or natural (non-specific).

2- Acquired or adaptive (specific)

الجهاز المناعي الفطري

يمثل الخط الدفاعي الأول في الجسم بعد حدوث الإصابة، ويتمثل باستجابات آنية وسريعة وتعتبر استجابات

غير متخصصة أو غير نوعية للمستضد. تتكون من حواجز تشريحية تتضمن حواجز ميكانيكية وفيزيائية

وكيميائية وبائية. كذلك تتضمن حواجز خلوية وبروتينات البلازما، مثل نظام المتمم. وتعتبر تفاعلات الالتهاب والحمى أحد تلك الحواجز.

The Innate immune system

1- It is the first line of immune response after an infection happens.

2- Represents a timely and quickly responses.

3- Not antigen specific.

4- Composed of:-

a - Anatomical barriers to infection include: mechanical, physical, chemical and biological barriers.

b- Cellular components such as macrophages, neutrophils and natural killer cells.

c- Plasma proteins, which consist of group of proteins like complement system.

d- Inflammation.

e- Fever.

A- Mechanical and physical barriers include:

- **Skin** which consists of :-

- Keratinized epidermis: The epidermis and keratinocyte of the skin are provide any environment that prevent bacterial growth

- Continuously dividing keratinocytes and constant sloughing of the epidermal layer remove microbes attached to skin surface.

- Dermis layer contains: Fatty and lactic acids, sweat glands and sebaceous glands which secret sebum. All of these glands are help to maintains pH of skin between 3-5 (acidic) that inhibits the growth of bacteria.
- Sweat contains lysozyme and the evaporation of sweat creates a slightly salty environment that inhibits growth of bacteria.
- The lacrimal gland is found in the eye and it is small almond shapely structures that produce tears to protect eye from bacterial growth.
- Tight junctions between skin cells which form physical barriers to prevent the penetration of the body by microbes.

- طبقة الأدمة وما تحتويه من مواد مثل الاحماض الدهنية وحامض اللبنيك والغدد العرقية وكل تلك المواد تساعد في حفظ ال pH للجلد ما بين 3-5 (محيط حامضي) والذي يعتبر مثبت لنمو البكتيريا.

- العرق يحتوي على الليزوزيم وتبخر العرق يخلق بيئة مالحة قليلاً تمنع نمو البكتيريا.

- الروابط القوية والتي تشكل حواجز فيزيائية تمنع اختراق الجسم من قبل المايكروبات.

- High oxygen tension in lungs.

- Body temperature.

Both inhibit bacterial growth and prevent bacteria from colonization.

كلاهما تثبطان نمو البكتيريا وتمنعها من تكوين المستعمرات.

- **Mucus membranes** which secreted by epithelial cells of gut , respiratory tract and genito-urinary tract and the digestive tract. It has the unusual properties of being sticky and slimy; it is able to entry microorganism so they can be expelled.

يلعب المخاط والأهداب دورا فعالا في اقتناص الكائنات الدقيقة وكنسها خارج الجسم عن طريق الحركة المتكررة للأهداب نحو الأعلى.

- **Cilia in the respiratory tract:** the respiratory track is lined with little hair-like structures that beat in such a way as to propel particles towards the throat where may can be expelled by coughing or swallow and excretion

- **Sneezing and coughing:** This expels dust and airborne organisms.

تعمل الكحة والعطاس على طرد الغبار والكائنات المحمولة بالهواء

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar

B- Chemical barriers

- **Tears.**
- **Saliva.**
- **Urine.**
- **Breast milk.**
- **Fatty acids.**
- **Bile acids.**

All these contain different lysozymes (act on cell wall of bacteria) and phospholypase.

كل تلك الافرازات تحتوي على أنزيمات حالة مختلفة (تعمل على جدار الخلية البكتيرية) وتحتوي أيضا على أنزيم الـ phospholypase.

- **Acidic PH of stomach and vagina:** the acid that secreted in stomach and it is lethal to many bacteria, while in the vagina produce **lactic and proprionic acid** resulting in a low PH which inhibits the dividing of many bacteria.
- **Spermin** secreted from prostate gland in males, which has a defensive function against pathogens.
- **The presence of Zinc** in semen which is fatal to disease factors.

Other chemical barriers are:

- **Tumor Necrosis Factor (TNF)**
- **Interferons (IFNs)**

These two proteins work together to inhibit viral replication and as well as activate cellular immunity against viruses.

ويعمل هذان البروتينان معا على منع مضاعفة الفيروس، وكذلك تنشيط المناعة الخلوية ضد الفيروسات

- **Fibronectin:**
- It is a glycoprotein (like gum), has effective role in accelerating phagocytosis, act as an adhesive agent that encapsulate the bacteria or foreign bodies by the process of opsonization in order to facilitate the process of phagocytosis by phagocytes.
- يعتبر بروتين سكري يشبه الصمغ، يلعب دورا مهما في تسريع عملية البلعمة، حيث يعمل كمادة لاصقة تغلف البكتيريا أو الجسم الغريب بعملية الأستساغة (الأبسنة)، وذلك لتسهيل عملية البلعمة بواسطة الخلايا البلعمية.

- **Lactoferrin and Transferrin:** these deprive organisms of the iron necessary for their metabolism.
- **Cathelicidin** which found in mucosal secretion and has antibacterial role.
- **Collectins** and G protein that bind with the sugar on the microbial surface and promote the elimination of microbes.

C- Biological barriers include:

1- Normal flora or Microbiota:

Microorganisms (bacteria, fungi, protozoa, and viruses), mostly bacteria that continuously inhabited the human body (Resident Normal Flora).

- Under normal conditions in a healthy human they are harmless and may even be beneficial.

Also called Commensals i.e. organisms that dine together, or Microflora, which include:

- Skin Flora
- Oral and Upper Respiratory Tract (nose and pharynx) Flora
- Gastrointestinal Tract Flora
- Urogenital Flora
- Conjunctival Flora

تمثل Normal flora أو Microbiota الكائنات الحية الدقيقة (البكتيريا والفطريات والأوليات والفيروسات) ، والغالبية من البكتيريا التي تعيش باستمرار وبشكل طبيعي في جسم الإنسان (الكائنات الطبيعية المقيمة). وتعتبر غير ضارة وقد تكون مفيدة في ظل الظروف الاعتيادية في الإنسان السليم، وتشمل:

بكتريا الجلد، بكتريا الفم والجهاز التنفسي العلوي (الأنف والبلعوم)، بكتيريا الجهاز الهضمي، بكتريا الجهاز البولي التناسلي والبكتيريا المقيمة في ملتحة العين.

- A fetus is sterile when born (No Normal Flora), then newborn start having the normal flora from its mother, air, food and the environment.
- Our internal organs are sterile like the spleen, liver, pancreas, bladder, CSF, and blood unless during infection.
- Normal flora differs from one human to another depending on age, diet, and geographic habitat.
- When the number of resident normal flora is greatly reduced, opportunistic
- Microbes can easily cause infections in these areas e.g. *Candida albicans* that cause candidiasis.

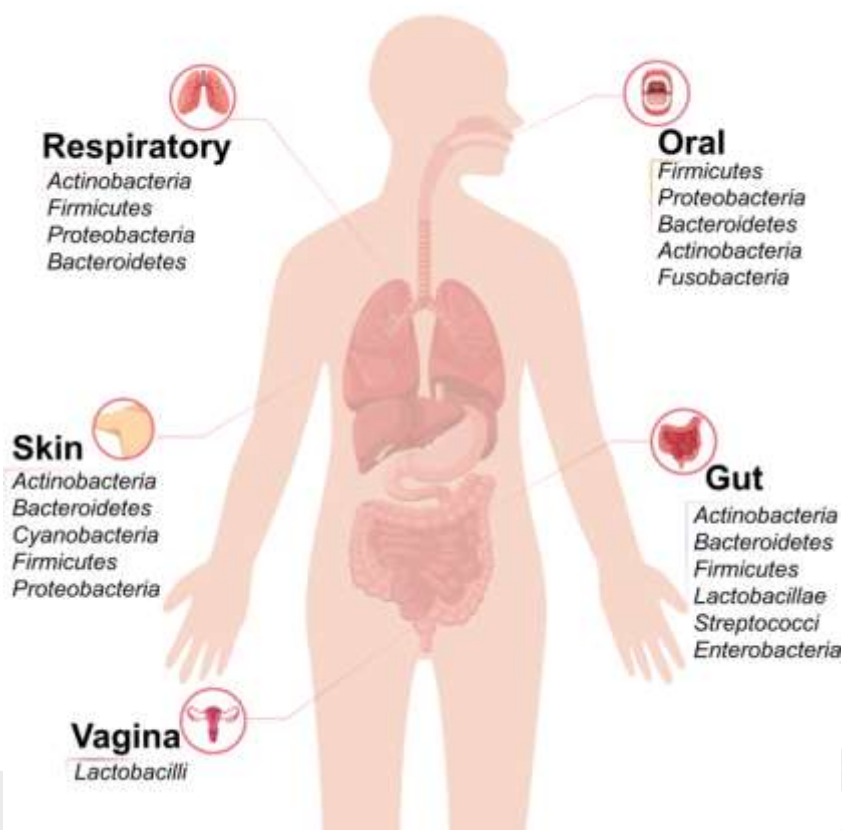
يكون الجنين عقيماً عند ولادته (لا يمتلك بكتيريا طبيعية) ، ثم يبدأ المولود الجديد في الحصول على البكتيريا الطبيعية عن طريق الأم والهواء والغذاء والبيئة. وكذلك الأعضاء الداخلية للإنسان تكون معقمة مثل الطحال والكبد والبنكرياس والمثانة والسائل الدماغي النخاعي والدم ما لم تكن أثناء العدوى، وتختلف البكتيريا الطبيعية من إنسان لآخر حسب العمر والنظام الغذائي والموطن الجغرافي.

عندما يقل عدد الكائنات الطبيعية المقيمة بشكل كبير، يمكن للميكروبات الانتهازية مثل الخمائر البيضاء *Candida albicans* أن تسبب العدوى بدءاً بالمبيضات بسهولة في تلك المناطق.

When a new-born comes in contact with the environment, microorganisms instantly started to colonize in the body surface. After that, the number of microorganisms is started to increase constantly with the human age and its distribution as in the figure below:

عندما يتلامس المولود الجديد مع البيئة، تبدأ هذه الكائنات الحية الدقيقة على الفور في الاستعمار في سطح الجسم ويبدأ عددها في الزيادة باستمرار مع عمر الإنسان ويكون توزيعها في الجسم كما في الشكل أدناه:

Microbiota composition in different regions



Beneficial Functions of Normal Flora:

1. Protect our organs and systems that are in direct contact with the external environment from invading pathogens. Some normal flora produce substances that kill pathogens and others compete for with them for nutrients.
2. In newborns, normal flora stimulates the development of immune system.
3. Normal flora of the gut provides important nutrients such as Vitamin K which aid in digestion and absorption of nutrients and Vitamin B12, Lactic acid bacteria also produce certain B-vitamins.
4. The normal flora of the human body also helps to stimulate the synthesis of normal antibodies Example: When the normal flora acts like an antigen in our body, they induce an immunological response.

الوظائف المفيدة للبكتريا الطبيعية:

- حماية أعضاء وأنظمة الجسم التي تكون باتصال مباشر مع البيئة الخارجية من مسببات الأمراض الغازية، وقد تنتج بعض هذه الكائنات الطبيعية مواد تقتل مسببات الأمراض ويتنافس البعض الآخر معها على العناصر الغذائية.
- تعمل هذه الكائنات الطبيعية في الأطفال حديثي الولادة على تحفيز تطور جهاز المناعة.
- تقوم بتوفير العناصر الغذائية المهمة للأمعاء مثل فيتامين K الذي يساعد في هضم وامتصاص العناصر الغذائية وفيتامين B12، كما تنتج بكتيريا حمض اللاكتيك بعض فيتامينات B.
- تساعد هذه الكائنات الطبيعية جسم الإنسان أيضا على تحفيز تخليق الأجسام المضادة الطبيعية وذلك : عندما تسلك كمستضدات في أجسامنا، فإنها تحفز استجابة مناعية.

Dr. Anwar Dr. Hazima Dr. Sahar

Harmful Effects of Normal Flora:

1. When the normal flora are displaced from their normal site of the body e.g. Blood stream infections by *S. epidermidis*.
2. When potential pathogens gain a competitive advantage due to diminished populations of harmless competitors e.g. *C. difficile* growing in the gut after antibiotic therapy.
3. When individuals are immunocompromised, normal flora can overgrow and become pathogenic.

الآثار الضارة للكائنات الطبيعية:

- عندما يتم تهجير تلك الكائنات الطبيعية من موقعها الطبيعي في الجسم، كما يحصل في التهابات مجرى الدم الناتجة عن طريق المكورات الموجبة لصبغة كرام

Staphylococcus epidermidis.

- عندما تكتسب مسببات الأمراض المحتملة ميزة تنافسية بسبب تناقص أعداد المنافسين غير المؤذيين، على سبيل المثال كما في حالة الإصابة التي تسببها بكتريا *Clostridioides difficile* التي تنمو في الأمعاء بعد العلاج بالمضادات الحيوية.

- عندما يعاني الأفراد من نقص المناعة، يمكن أن تنمو الكائنات الطبيعية الدقيقة وتصبح مسببة للأمراض.

- Studies have shown that the lack of microbiota diversity leads to many diseases like autoimmune diseases such as diabetes type I, rheumatism, muscular dystrophy, problems in blood coagulation due to lack of vitamin K, and disturbances in the transfer of nerve cells due to lack of vitamin B12, in addition to its involvement in a number of conditions such as cancer, memory disorders, depression, stress, autism, and Alzheimer's disease.

أظهرت الدراسات أن قلة تنوع هذه الكائنات الطبيعية الدقيقة يؤدي إلى العديد من أمراض المناعة الذاتية مثل مرض السكري من النوع الأول، والروماتيزم، وضمور العضلات، ومشاكل في تخثر الدم بسبب نقص فيتامين K، واضطرابات في نقل الخلايا العصبية بسبب نقص فيتامين B12، بالإضافة إلى عدد من الحالات المرضية مثل السرطان، اضطرابات الذاكرة والاكتئاب والإجهاد والتوحد ومرض الزهايمر.

2- Cellular components which include:

- Neutrophils (PMNs).
- Macrophages (in tissues), which developed from monocytes (in blood) and have functions in phagocytosis and killing of microorganisms.
- Natural killer cells (NK) and Lymphokine Activated Killer Cell (LAK).

(LAK) it is non –specific killer cell, but they are targeting tumor and virus infected cells and can dramatically increase their effectiveness when exposed to some cytokines especially (IFN- α and IFN- β) or (IL-2), because it contains specific receptors of these two cytokines that will be activated and increased the ability of toxicity, so called lymphokine Activated Killer Cell (LAK) and become very effective in killing cancer cells and used as a medical treatment to eliminate tumors.

تعتبر الـ (LAK) خلية قاتلة غير متخصصة، لكنها تستهدف الخلايا السرطانية والخلايا المصابة بالفايروسات، ومن الممكن زيادة فعاليتها القاتلة، وذلك عن طريق تعريضها لبعض الوسائط الخلوية وخاصة (IFN- α and IFN- β) أو (IL-2)، وذلك بسبب امتلاكها للمستلمات النوعية لتلك الوسائط، مما يؤدي الى تنشيطها وزيادة قابليتها السمية، ولهذا تسمى بالخلية القاتلة المنشطة بالمفوكاين، وتصبح فعالة جدا في قتل الخلايا السرطانية وتستخدم كعلاج طبي للقضاء على الأورام.

- Eosinophils which are effective in killing parasites.
- Basophils (in blood) and mast cells (in tissue).

They are effective in hypersensitivity reactions (Allergy), because they possess receptors for FC region of IgE.

تعتبر كلا من الخلايا القعدة والخلايا البدينة فعالة في تفاعلات الحساسية، وذلك لأنهما تحملان مستلمات للجزيء البلوري من الجسم المضاد IgE.

3- Plasma proteins (humoral barriers) include:

1. Coagulation system
2. Fibrolytic system
3. Kinin system
4. Complement system

Which is a major humoral non-specific defense mechanism, when activated lead to cell lysis.

ويعتبر نظام المتمم من أهم الأنظمة الدفاعية (الغير متخصصة) في الجسم، وعندما يتنشط يقود الى تحلل الخلية.