الحركيات الخلوية Cytokines

السيتوكينات هي وسائط بروتينية ذائبة ذات سلاسل ببتيدية منخفضة الوزن الجزيئي (ما يقارب 25 KDa) ، وتعد وسائط مهمة تشترك في كل مظاهر الاستجابات المناعية العفوية والتكيفية قبل وبعد الالتهاب لحث المضيف على التفاعل بشكل دائم مع الممرضات ، وتنتج الحركيات الخلوية من قبل مدى واسع من خلايا الجسم البيض وغير البيض ، ويكون عملها أما ذاتيا" Autocrine action على الخلية ذاتها أو على بقية الخلايا الهدف المجاورة أي جنبيا Paracrine action ، أو يكون عملها هرمونيا Indocrine action على الأنسجة بمسافات بعيدة، هنالك مسار ينظم نقل أشارات الحركيات الخلوية الى مستقبلات الخلية يسمى مسار جاك ستات Jack/Stat pathway وهو عبارة عن بروتينات تساهم في تنظيم الاستجابة الخلوية الخاصة بالحركيات الخلوية . تقسم الحركيات الخلوية الى **عائلتين رئيسيتين وهما:**

1) الأنترليوكينات Interleukins التي تشمل الأنترليوكينات من 2 الى 7 و 9، 11 ، 12 ، 13 ، 15 ، 21 و 23
2) عائلة Tumor Necrosis Factor (عامل نخر الأورام): تتضمن هذه العائلة عاملي تنخر الورم α و β و الأنترفيرونات α و β و γ ، كذلك تشمل الأنترليوكينات 1 و 8 و 10 وغيرها .

يعتقد أن الحركيات الخلوية وعوامل النمو هي متشابه بشكل عام، فالجزيئات التي تشترك في دفاع الجسم والتي تعمل على خلايا الدم البيض يطلق عليها مصطلح الحركيات الخلوية Cytokines ، أما البقية التي تعمل على أنواع الخلايا الجسمية فيطلق عليها مصطلح عوامل النمو Growth factors . هنالك اختلافات جوهرية بين الهرمونات ومعظم الحركيات الخلوية فالأخيرة بشكل عام تعمل موضعيا" Locally ، فعلى سبيل المثال في التداخل بين الخلايا التائية T – cells والخلايا المقدمة للمستضد APCs فأن الحركيات الخلوية سوف تنتج وعادة" يكون فعلها لمدى محدود ولها معدل نصف عمر محدود في المجرى الدموي ، في المقابل الهرمونات بعد أفرازها سوف تنتشر بشكل عام في المجرى الدموي ومن خلاله الى الأجزاء المختلفة من الجسم ، وتعمل على مدى واسع من الأعضاء المهمة ، ولكن هنالك بعض الحركيات الخلوية تعمل أيضا" على مسافات بعيدة ولذلك فأن التمييز بين الحركيات الخلوية والهرمونات ليس مطلقا" .

تقسم السايتوكينات من ناحية النشؤء الى الحركيات اللمفية Lymphokines والحركيات الأحادية Monokines والتي تعكس الأصل وحيد النواة أو الأصل اللمفي ، ولذلك فأن IL – 1 الذي يتم تمييزه أولا أنه مفرز من قبل الخلايا وحيدة النواة الدموية Monocytes يعتبر Monokine ، في حين أن IL – 2 والذي

وصف أولا أنه عامل نمو الخلايا التائية T –cell growth factor يعتبر Lymphokine ولكن هنالك تحديد كبير لاستخدام تلك المصطلحات لأن هنالك العديد من الأدلة بان تلك الحركيات اللمفية والأحادية تنتج في الحقيقة بواسطة مدى واسع من الأنواع الخلوية ، ولذلك نتج عن هذا التمييز اختيار مصطلح الحركيات الخلوية .

أن مدى فعل الحركيات الخلوية متشعب، حيث يتضمن قابليتها لتحفيز نمو وتمايز الخلايا، فاعلية قاتلة للخلايا، الانجذاب الكيميائي، الألتهاب ، موت الخلايا المبرمج والأصلاح Repair ، وأن **مصطلح الأنترليوكين IL** يشير الى الحركيات الخلوية التي تنتج بواسطة نوع واحد من خلايا الدم البيض وتعمل على نوع أخر من ذات الخلايا ، ولكن هنالك بعض الحالات مثل IL – 1 ينتج من قبل أنواع خلوية أخرى ويمكن أن تعمل على خلايا أخرى ، أما IL – 6 فينتج من قبل خلايا السدى Stromal cells وليس من قبل خلايا الدم البيض . يعتبر IL –1 من الحركيات الخلوية قبل الالتهابية ، وذلك لقابليتة في تحفيز تعبير الجينات المشاركة مع الألتهاب وأمراض المناعة الذاتية ، ويلعب ذلك الحركي الخلوي دورا" مهما" في زيادة تعبير الجزيئات الألتصاقية على سطوح الخلايا المبطنة للأوعية الدموية وهذه الخاصية تعزز أرتشاح الخلايا الألتهابية الى الفراغات خارج وعائية ، كذلك يلعب IL – 1 " مهما" في تحفيز تكوين خلايا الدم وكمساعد مناعي خلال أنتاج الضد ، وايضا" يعمل على الخلايا الجذعية لنقي العظم الأحمر لكي تتمايز في الأنسجة النخاعية .

تعود عوامل تنخر الورم Tumor Necrosis Factors الى النوع الثاني من الحركيات الخلوية والتي تتضمن TNF – α الذي يسمى Cachetin و TNF– β الذي يسمى Lymphotoxin . أن الفعاليات البيولوجية الأساسية لعامل تنخر الورم α تتضمن قابليتة لأحداث تنخر في الورم وضرر النسيج من خلال صفاتة قبل الألتهاب على البطانة الوعائية لتحفيز موت الخلايا المبرمج في بعض السرطانات وخطوط الخلايا المتحولة. أن الجهاز المناعي يتألف من أنواع متشعبة من خلايا الدم البيض والتي تهاجر خلال أنسجة الجسم لكي يعمل بشكل كامل ، وعلى المستوى الجزيئي فأن الهجرة هي متناسقة بشكل كبير بواسطة الحركيات الكيميائية Chemokines التي هي عبارة عن حركيات خلوية متخصصة ذات وزن منخفض وتكون جاذبة كيميائيا" وتحفز هجرة الخلايا البيض ، حيث توجه تلك الخلايا بواسطة تدرج تركيز الحركي الكيميائي الى موقع الخمج أو الألتهاب في عملية يطلق عليها التأهيل Homing ، وتقسم الحركيات الكيميائية الى أربعة أنواع اعتمادا على وجود بعض الحوافز التركيبية والتي تتضمن أعداد الفواصل بين بقايا الحامض الأميني السيستين وهي C ، CC ، CXC و CX3C .

أن بعض الحركيات الكيميائية تنظم تطور خلايا الدم البيض ، تمايزها والوظائف الفعالة لها ، كما أن البعض الأخر له وظائف ليس لها علاقة بالجهاز المناعي ، وأن الهدف الأساس لتلك الحركيات هو خلايا الدم البيض ، أذ تتمثل بهجرة معظم أنواع خلايا الاستجابة المناعية الخلوية ، التنظيم المناعي ، تعزيز دفاعات المضيف و الأصلاح

ولكن من جهة أخرى لها جانب سلبي ، حيث لها فعل غير مناسب ومحطم أذ تضخم العملية الالتهابية في العديد من الأمراض التي تتوسطها المناعة ، وكذلك تلعب دورا" مهما" في الأورام من خلال التأثير على تكاثر خلايا الورم وتكوين الأوعية الدموية وغيرها .