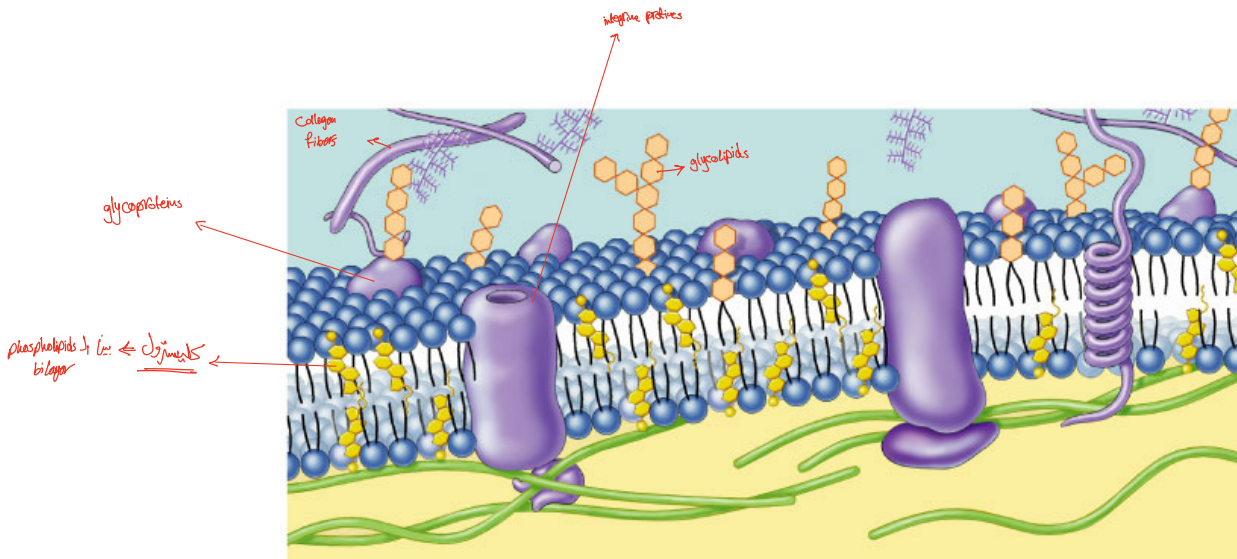


الغشاء الخلوي

Cell membrane



Function of the cell membrane

فصل مكونات الخلية عن البيئة الخارجية غير الحية
(سمائكه حوالي 8 نانومتر) رضع هو١٤.

- Separation of the cell components from the nonliving surroundings (8 nm thick)

التحكم بحركة المواد الداخلة إلى الخلية والخارجة منها.

- It controls traffic into and out of the cell.

مثل باقي الأغشية، فإن الغشاء البلازمي يتميز بخاصية اختيارية

أي أنه يسمح لبعض المواد بالمرور عبره بسهولة أكثر من غيرها.

(مواد محبة للماء Hydrophilic مقابل مواد كارهة للماء Hydrophobic)

- Like other membranes, the plasma membrane is **selectively permeable**, allowing some substances to cross more easily than others (hydrophilic vs hydrophobic)

مثال:

- المواد القابلة بالدهون (hydrophobic) → تدخل بسهولة
- المواد القابلة بالماء (hydrophilic) → صعب تدخل (تحتاج بروتينات)

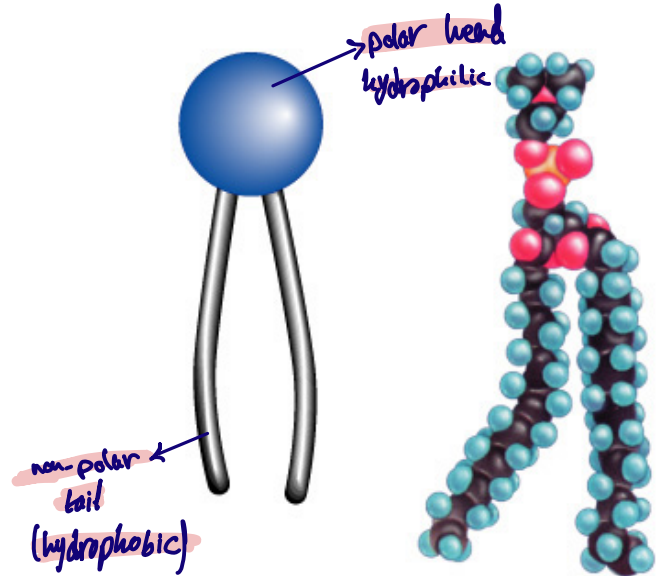
Composition of cell membrane

الوحدة التركيبية الأساسية للأغشية الحيوية هي طبقة مزدوجة من الدهون (Lipid bilayer).

- The basic structural unit of biological membranes is a lipid bilayer

الفوسفوليبيدات (Phospholipids) هي الدهون الرئيسية التي تكوّن هذه الطبقة المزدوجة.

- Phospholipids are the primary bilayer forming lipids

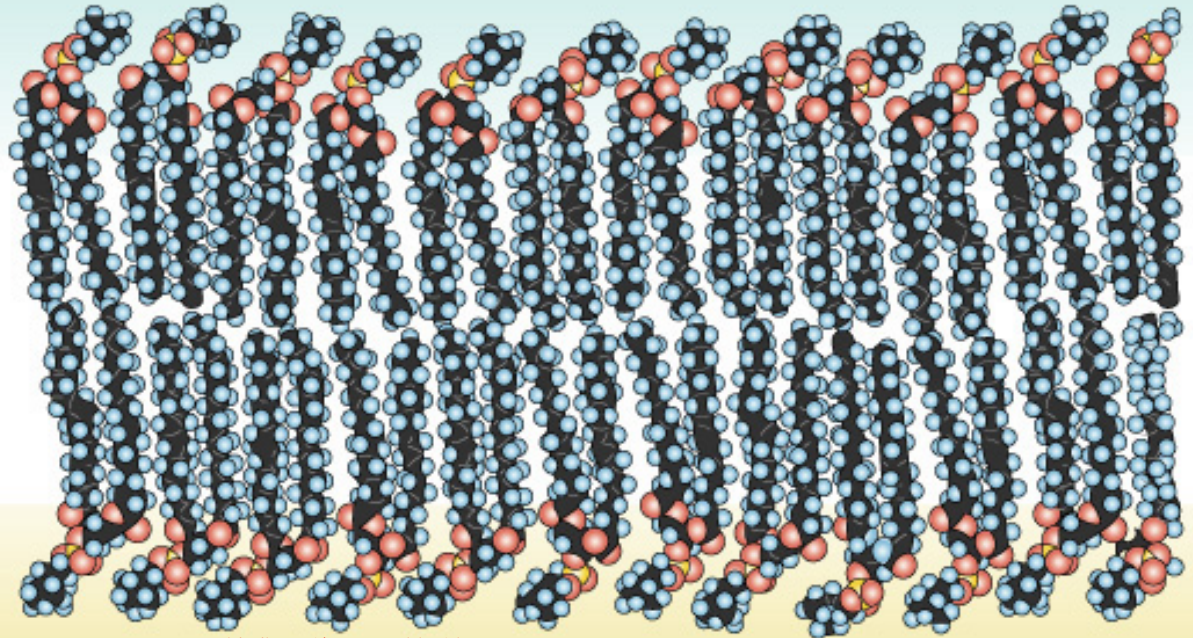


General membrane structures

polar
hydrophilic
heads

nonpolar
hydrophobic
tails

polar
hydrophilic
heads



الغشاء الخلوي يتكون من طبقتين من الفوسفوليبيد (Lipid bilayer).
كل فوسفوليبيد يحتوي على:

مراس قطبي محب للماء (Polar hydrophilic head)
ويوجه نحو الماء من الخارج والداخل.

ذئيل غير قطبي كاره للماء (Nonpolar hydrophobic tail)
ويوجه نحو داخل الغشاء بعيداً عن الماء.

لذلك تتجمع الفوسفوليبيدات لتكوين طبقة مزدوجة بحيث تكون الرؤوس للخارج والذئول في الوسط.

Different types of phospholipids

الفوسفوجليسيريدات

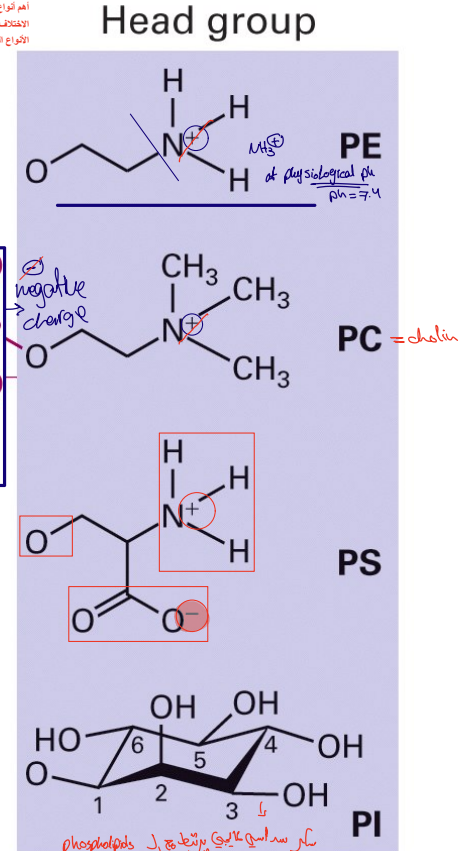
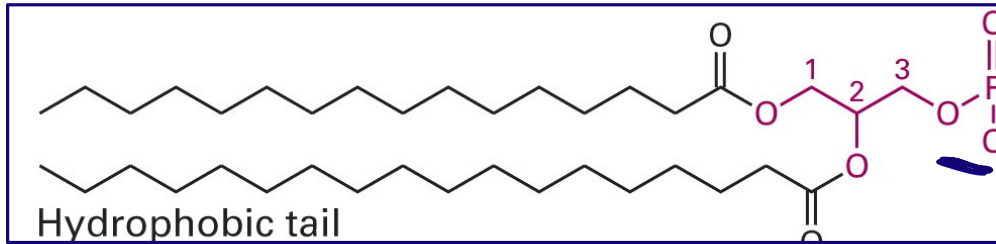
(a) Phosphoglycerides

أهم أنواع الفوسفوليبيدات (حسب الـ Head group)
 الاختلاف بينهم يكون في الرأس (Head group)
 الأنواع الموجودة:

- PE = Phosphatidyl ethanolamine
- PC = Phosphatidyl choline
- PS = Phosphatidyl serine
- PI = Phosphatidyl inositol

class name methylcarbon (methoxy) → Choline
 not charge

مethylcarbon group لا يحمل شحنة



➤ **Choline, ethanolamine** are the most abundant PL classes. Head group has no net charge

Neutral (بدون شحنة صافية)
 Choline (PC) Ethanolamine (PE)
 PC + PE = No net charge (neutral)

الكولين (Choline) و الإيثانول أمين (Ethanolamine) هما أكثر أنواع الفوسفوليبيدات شيوعاً. مجموعة الرأس (Head group) فيهم لا تحمل شحنة صافية (Neutral).

➤ **Serine and inositol** head groups have net negative charges

Negative charge (شحنة سالبة)
 Serine (PS) Inositol (PI)
 PS + PI = Net negative charge

أما السيرين (Serine) و الإينوزيتول (Inositol) فإن مجموعة الرأس الخاصة بهم تحمل شحنة سالبة صافية (Negative)

خصائص الغشاء

Characteristics of membrane

الجزئيات الكبيرة الأساسية في الأغشية هي الدهون (Lipids) والبروتينات (Proteins)،
لكن تحتوي أيضاً على بعض الكربوهيدرات (Carbohydrates)

- The main macromolecules in membranes are lipids and proteins, but include some carbohydrates

الأغشية سائلة / مرنة (Fluid)

- Membranes are fluid

الأغشية عبارة عن فسيفساء (Mosaic) من حيث التركيب والوظيفة
أي أنها تحتوي على مكونات مختلفة تؤدي وظائف مختلفة

- Membranes are mosaics of structure and function

كربوهيدرات الغشاء مهمة جداً في تعرف الخلايا على بعضها البعض (Cell-cell recognition)

- Membrane carbohydrates are important for cell-cell recognition



الأغشية سائلة

Membranes are fluid

الغشاء يتم تماسكه معاً بواسطة تفاعلات متبادلة للماء ضعيفة (Weak hydrophobic interactions).

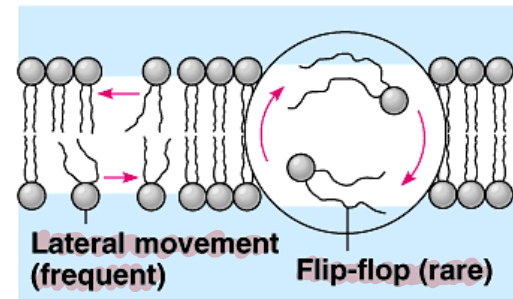
- A membrane is held in together by **weak hydrophobic** interactions

معظم دهون الغشاء وبعض البروتينات يمكنها أن تتحرك حركة جانبية (Laterally) داخل الغشاء (بسرعة تقريبا 2 ميكرون في الثانية).

- Most membrane lipids and some proteins can drift **laterally** within the membrane (2 microns per second)

الجزيئات نادراً ما تنتقل من طبقة إلى أخرى عبر الغشاء بشكل عمودي (Flip-flop) لأن الأجزاء المحبة للماء (Hydrophilic) ستضطر للمرور عبر قلب الغشاء الكاره للماء (Hydrophobic core).

- Molecules **rarely flip transversely** (flip-flop) across the membrane, because **hydrophilic parts would have to cross the membrane's hydrophobic core.**



(a) Movement of phospholipids

الأغشية سائلة

Membranes are fluid

سيولة الغشاء تتأثر بدرجة الحرارة وبمكوناته

- Membrane fluidity is influenced by **temperature** and by its **constituents**.

Temperature

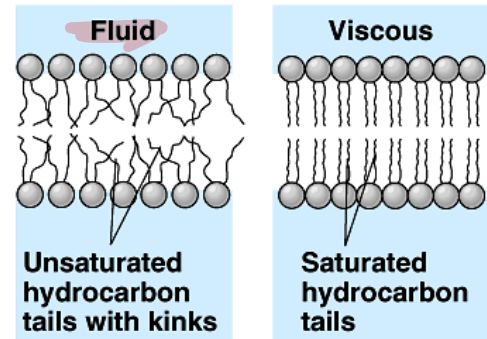
عندما تنخفض درجة الحرارة، تتحول الأغشية من حالة سائلة إلى حالة أكثر صلابة لأن الفوسفوليبيدات تصبح متقاربة ومتراسة أكثر

- As temperatures **cool**, membranes switch from a fluid state to a solid state as the phospholipids are more closely packed.

constituents → saturated or unsaturated

الأغشية التي تحتوي على نسبة عالية من الأحماض الدهنية غير المشبعة (Unsaturated fatty acids) تكون أكثر سيولة من الأغشية التي تحتوي على أحماض دهنية مشبعة (Saturated fatty acids) ^{بالميل} لأن وجود "التواءات/التواءات (Kinks)" في ذيول الأحماض الدهنية غير المشبعة يمنع تراصها بإحكام

- Membranes rich in **unsaturated fatty acids** are more fluid than those dominated by saturated fatty acids because the **kinks in the unsaturated fatty acid tails prevent tight packing**



Membranes are fluid

+ ② medium chain → short
→ long

السلاسل الدهنية القصيرة (Short chain fatty acyl groups) تميل إلى زيادة الحركة الجانبية داخل الغشاء.

➤ Short chain fatty acyl groups tend to increase lateral mobility → increase fluidity for cell membrane

➤ ③ cholesterol in membrane of eukaryotes, modulates membrane fluidity by making the membrane:

الكوليسترول الموجود في أغشية الخلايا حقيقية النواة ينظم سيولة الغشاء من خلال جعله:

➤ Less fluid at warm temperatures (e.g. 37 oC body temperature) by restraining the phospholipid movement.

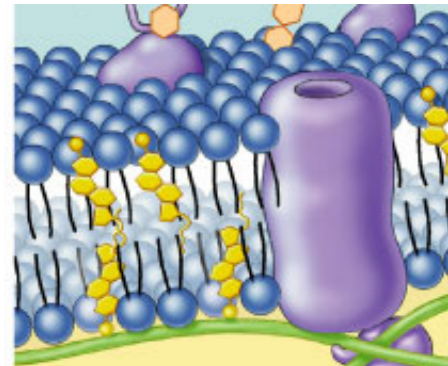
أقل سيولة عند درجات الحرارة المرتفعة (مثل 37م درجة حرارة الجسم) وذلك عن طريق تقييد حركة الفوسفوليبيدات.

➤ More fluid at lower (cool) temperatures by preventing close packing of phospholipids.

أكثر سيولة عند درجات الحرارة المنخفضة من خلال منع تراص الفوسفوليبيدات بإحكام

➤ Cells may **alter** membrane lipid concentration in response to changes in temperature

قد تقوم الخلايا بتغيير تركيز الدهون في الغشاء استجابةً لتغيرات درجة الحرارة.



الغشاء يتحرك مش ثابت

كيف الحركة؟

- حركة جانبية (lateral) → كثيرة
- flip-flop (من طبقة لطبقة) → نادر جدًا
- السبب: الرأس يحب الماء → صعب يمر من الداخل الدهني

شو يآثر على fluidity؟

1. الحرارة 🌡️

- حرارة ↑ → membrane fluid ↑
- حرارة ↓ → membrane يصير أقسى
- 2. نوع الدهون

• Unsaturated (فيه انحناءات)

✅ fluidity يزيد ➡

• Saturated (مستقيم)

❌ fluidity يقلل ➡

3. طول السلسلة

- قصيرة → fluid أكثر
- طويلة → أقل حركة

4. Cholesterol يشتغل حسب الحرارة:

- بالحرارة العالية
- يقلل fluidity (يثبت الغشاء) ➡
- بالبرودة
- يزيد fluidity (يمنع التصلب) ➡

Membranes are mosaics of structure and function

للاغشية سطحان غير متماثلين:

سطح داخلي و سطح خارجي (Asymmetric).

تصنيع الغشاء وتعديله داخل الشبكة الإندوبلازمية (ER) هو الذي يحدد هذا التوزيع غير المتساوي للدهون والبروتينات والكربوهيدرات.

➤ Membranes have **asymmetric** inside and outside faces. The membrane's synthesis and modification by the **ER determines** this asymmetric distribution of lipids, proteins and carbohydrates.

قد تختلف الطبقتان الدهنيتان في نوع وتركيب الدهون الموجودة فيهما.

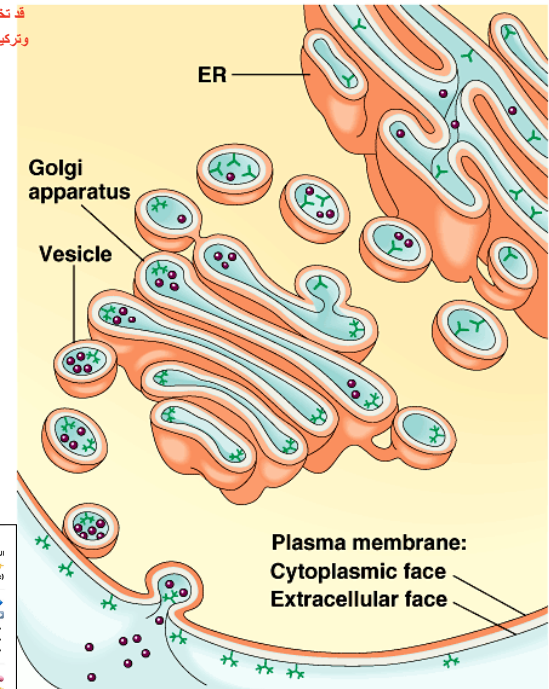
➤ The two lipid layers may differ in lipid composition.

➤ Membrane proteins have a clear direction.

بروتينات الغشاء لها اتجاه واضح (أي أنها مرتبة باتجاه معين وليست عشوائية).

➤ When present, carbohydrates are restricted to the membrane's exterior

عند وجود الكربوهيدرات في الغشاء، فإنها تكون موجودة فقط على السطح الخارجي للغشاء



1) Membranes are mosaics
الغشاء: فسيفساء من الجزيئات (asymmetric)

- شوي في Asymmetric؟
- داخل و خارج
- تركيب الدهن يختلف
- البروتينات لها اتجاه
- الكربوهيدرات تكون فقط من الخارج

الغشاء: Carbohydrates always outside

Membrane Proteins

البروتينات تحدد معظم الوظائف المتخصصة للغشاء.

- **Proteins determine most of the membrane's specific functions**

أنواع بروتينات الغشاء:

- **Membrane proteins:**

البروتينات الطرفية

peripheral proteins

تكون مرتبطة بشكل غير محكم بسطح الغشاء

loosely bound to surface of membrane

cell surface identity marker (antigens)

البروتينات المتكاملة

integral proteins: penetrate lipid bilayer, usually across whole membrane

قد تعمل كعلامات تعريف لسطح الخلية (Antigens)

تخترق الطبقة الدهنية المزدوجة.
غالباً تمتد عبر الغشاء بالكامل.

transmembrane protein:

transport proteins (channels, permeases (pumps))

البروتينات العابرة للغشاء
نوع من البروتينات المتكاملة.
تعمل كبروتينات نقل مثل:
القنوات (Channels)

الناقلات/المضخات (Permeases / Pumps)

أنواع البروتينات:

1 Peripheral proteins

- على السطح فقط
- loosely attached
- وظيفة: تعريف الخلية (antigens)

2 Integral proteins (مهم)

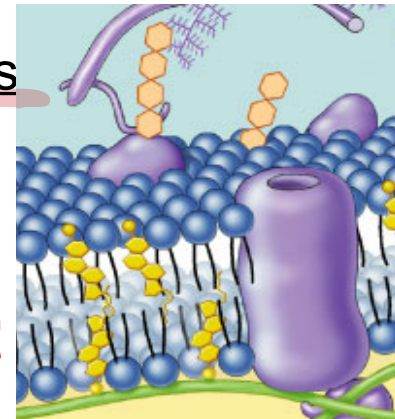
- داخل الغشاء أو عابرة له (transmembrane)

➔ أهم وظيفة:

- نقل المواد

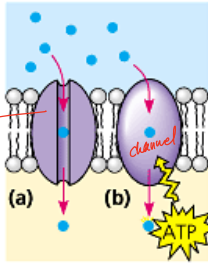
أنواع النقل:

- Channels → ممرات
- Pumps → تحتاج طاقة
- Permeases → ناقلات



Many Functions of Membrane Proteins

البروتينات تعمل على الوظائف المهمة



Transport

لدينا وظيفتين
لدينا مواد

1) Transport

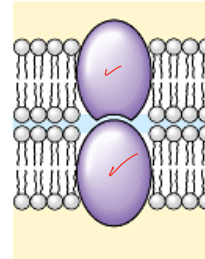
هناك بروتينات وظيفتها نقل مواد عبر الغشاء.

- بعض:
- تدخل مواد للخلية
- أو تخرجها برا

مثال:

- البورات
- الجلوكوز
- ماء

لدينا مواد كثير منها ما يتدفق لغير لغائها
غير الدهون.



Intercellular joining

ربط الخلايا ببعض

5) Intercellular joining

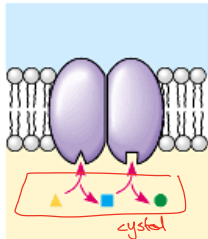
هناك بروتينات تساعد لربط الخلايا ببعض.

بعض:

- تحمي الخلايا متماسكة
- وتكون لسمح ثابت

مثال:

- خلايا الجلد
- خلايا الأنعام

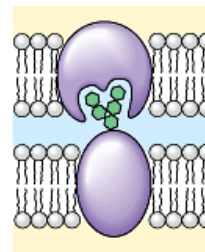


Enzymatic activity

↓
اغلة الإنزيمات هي
بروتينات

تتمتع بالبروتين

بعض بروتينات الغشاء تشغل مثل إنزيمات.
بعض تساعد في تفاعلات كيميائية تسرع التفاعل
مثال: تفكك مادة أو تكون مادة



Cell-cell recognition

التعرف بين الخلايا

4) Cell-cell recognition

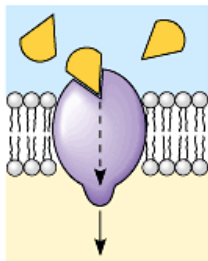
هناك تساعد الخلايا التعرف على بعضها.

بعض:

- الخلية تعرف إذا الخلية الثانية من نفس الجسم أو لا
- مهمة بالمناعة
- ومهمة بتحديد الخلايا والأنسجة

مثال:

- glycoproteins
- على سطح الغشاء

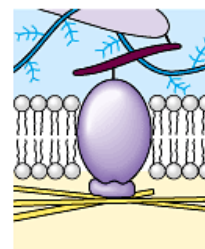


Signal transduction

استقبال وإشارات (receptors)

على شكل receptor

البروتين هو يشغل مثل مستقبل (receptor) بعضه يلتقط إشارة
من خارج الخلية ثم ينقل الرسالة لجوا الخلية
مثال: هرمون يرتبط على الغشاء الخلية تفهم إنه لازم تعمل استجابة



Attachment to the cytoskeleton and extracellular matrix (ECM)

تثبيت الخلية

6) Attachment to cytoskeleton and ECM

هناك بروتينات تثبت الخلية.

بعض:

- تربط الغشاء مع الهيكل الخلوي من الداخل
- أو مع المادة خارج الخلية ECM من الخارج

وقالدها:

- تعطى الخلية شكل
- تثبت مكانها
- تساعد على الحركة أحياناً

active transport pumps
بسي طاقة (ATP)
- كما نرى ان النقل إلى التركيز العالي

كربوهيدرات + دهون

الدهون السكرية

Glycolipids

شكل السكريات مختلف (variable) كل خلية لها pattern خاص

توجد دائماً في:

• الطبقة الخارجية للغشاء الخلوي

• الطبقة الداخلية لأغشية العضيات (Organelles)

- Pattern of sugar residues is variable
- Always in outer leaflet of cell membrane, & inner leaflet of organelles

السكر

Hydrophilic
(soluble) لسيء

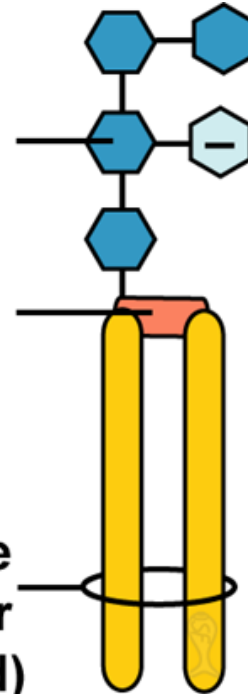
جزء دهني
داخلي الغشاء

Hydrophobic
(not soluble
= lipophilic)

Sugar residues

Serine

Fatty acid tails (can be saturated or unsaturated)



Membrane carbohydrates are important for cell-cell recognition

تعرف الخلية على الخلية (Cell-cell recognition) هو قدرة الخلية على التمييز بين نوع خلية مجاورة وأخرى.

- Cell-cell recognition: The ability of a cell to distinguish one type of neighboring cell from another.
- Cell-cell recognition is crucial in the functioning of an organism. It is the basis for:
 - **Sorting** of cells into tissues and organs in an animal embryo's cell.
 - **Rejection** of foreign cells by the immune system.
- The way cells recognize other cells is probably by keying on surface molecules (**markers**)

تعرف الخلايا على بعضها ضروري جداً لعمل الكائن الحي، وهو الأساس لـ:

تنظيم وترتيب الخلايا في الأنسجة والأعضاء أثناء تكوّن الجنين.

رفض الخلايا الغريبة بواسطة الجهاز المناعي

من المحتمل أن الخلايا تتعرف على بعضها من خلال جزيئات موجودة على سطح الخلية (Markers).

Membrane carbohydrates

الفكرة: السكريات على الغشاء مهمتها الأساسية:
التعرف بين الخلايا (cell recognition)
كيف؟ الخلايا تتعرف على بعضها عبر: markers
(علامات) على سطحها
ليش مهم؟

1 ترتيب الخلايا (sorting)

2 المناعة (تمييز الغريب)

➔ رفض الخلايا الغريبة X

Membrane carbohydrates are important for cell-cell recognition

كربوهيدرات الغشاء تكون عادةً على شكل
سكريات قليلة متفرعة (Oligosaccharides)
وتتكون من أقل من 15 وحدة سكرية.

- Membrane carbohydrates are usually branched oligosaccharides with fewer than 15 sugar units.

يمكن أن ترتبط بروابط تساهمية إما مع الدهون فتكون دهون سكرية (Glycolipids)،
وهو الأكثر شيوعاً - أو مع البروتينات فتكون بروتينات سكرية (Glycoproteins).

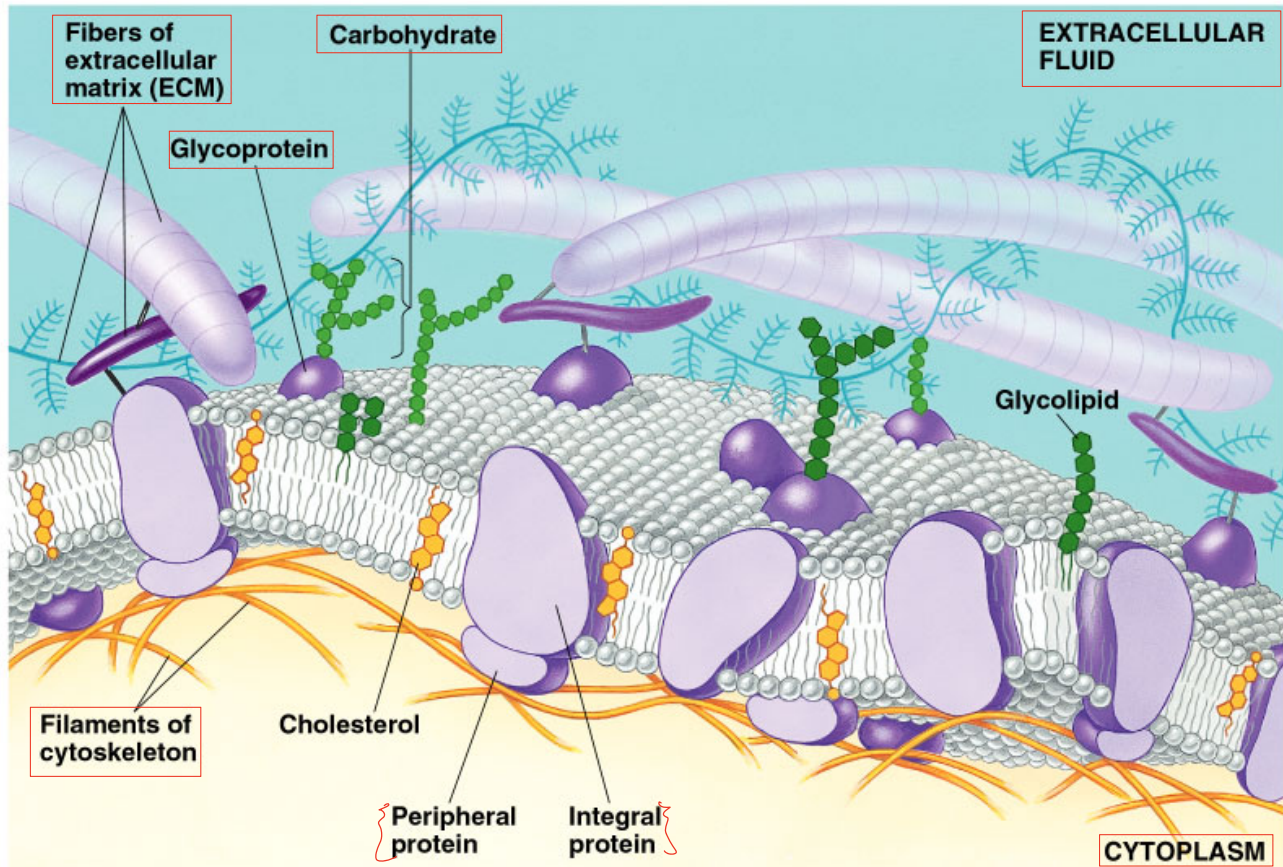
- They may be covalently bonded either to lipids, forming glycolipids, or, more commonly, to proteins, forming glycoproteins.

> تختلف السكريات القليلة الموجودة على السطح الخارجي للغشاء البلازمي
من نوع كائن حي إلى آخر، ومن شخص إلى آخر، وحتى من نوع خلية إلى نوع خلية أخرى داخل نفس الفرد

- The oligosaccharides on the external side of the plasma membrane vary from species to species, individual to individual, and even from cell type to cell type within the same individual

شكل الكربوهيدرات
غالبًا تكون:
قصيرة (oligosaccharides) متفرعة (branched)
ترتبط مع:
• Lipids → glycolipids
• Proteins → glycoproteins (الأكثر شيوعًا)
وين موجودة؟ دائمًا: على السطح الخارجي فقط

Movement across cell membrane



Movement across cell membrane

النقل البسيط

Passive Transport

Simple diffusion → الانتشار البسيط

diffusion of nonpolar, hydrophobic molecules

lipids

انتشار الجزيئات غير القطبية والكارهة للماء (Nonpolar, hydrophobic)

•مثل: الدهون (Lipids)

الانتشار / النقل البسيط

high \square low concentration gradient

•متحرك من تركيز عالي \rightarrow إلى تركيز منخفض

Facilitated transport

diffusion of polar, hydrophilic molecules

through a protein channel

•انتشار الجزيئات القطبية والمحبة للماء (Polar, hydrophilic)

•يتم عبر قناة بروتينية (Protein channel)

high \square low concentration gradient

•متحرك أيضاً من تركيز عالي \rightarrow إلى تركيز منخفض

النقل النشط

Active transport

diffusion *against* concentration gradient

low \square high

نقل المواد عكس تدرج التركيز (Against concentration gradient)

•يعني من تركيز منخفض \rightarrow إلى تركيز عالي

•يستخدم مضخة بروتينية (Protein pump)

•يحتاج إلى طاقة ATP

uses a protein pump

requires ATP

النقل السلبي (Passive Transport) — بدون طاقة

(أ) الانتشار البسيط (Simple Diffusion)

•مباشرة عبر ثنائي الطبقة

•من تركيز عالٍ \rightarrow منخفض

•يمر: O_2 , CO_2 , الإيثانول، الجزيئات الصغيرة الكارهة للماء

(ب) الانتشار الميسر (Facilitated Diffusion)

•عبر بروتينات قناة أو ناقلة

•من تركيز عالٍ \rightarrow منخفض

•يمر: الجلوكوز، الأيونات (Na^+ , K^+ , Cl^-), الماء (عبر

الأكوابورين)

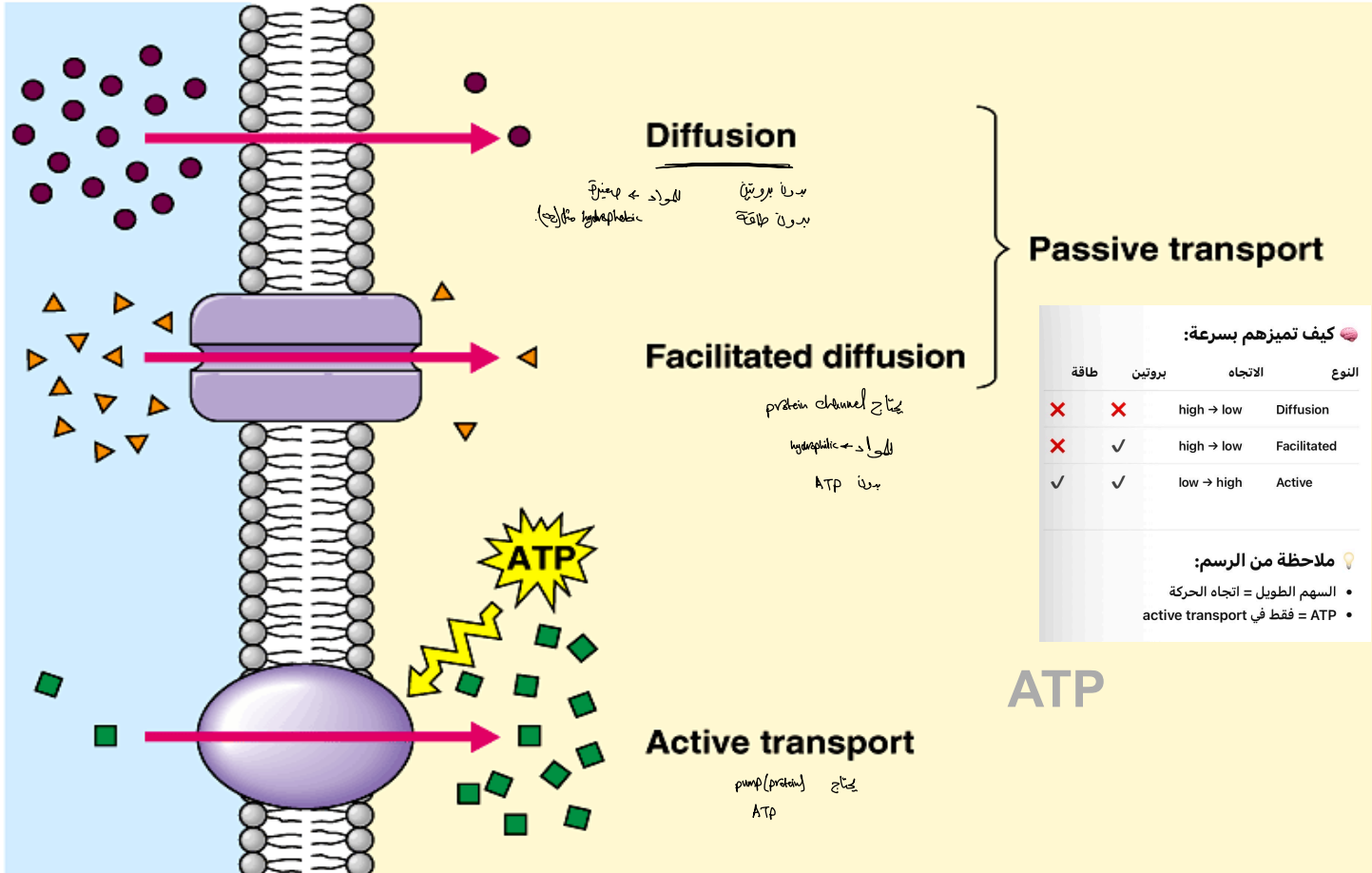
(ج) التناضح (Osmosis)

•حركة الماء فقط عبر الغشاء

•من محلول مخفف \rightarrow مركز

•عبر بروتينات الأكوابورين (Aquaporins)

Movement across cell membrane



نقل الجزيئات الكبيرة

Transport of large molecules

نقل الجزيئات الكبيرة إلى داخل الخلية وخارجها يتم:

من خلال الحويصلات والفجوات (Vesicles & Vacuoles)

- Moving large molecules into & out of cell
- through vesicles & vacuoles

الإدخال الجولي

endocytosis

البلع

phagocytosis = "cellular eating"

الزغلي الجولي

المزج الجولي

pinocytosis = "cellular drinking"

exocytosis

الإفراج الجولي

المزج الجولي

كيف نفرقهم بسرعة:

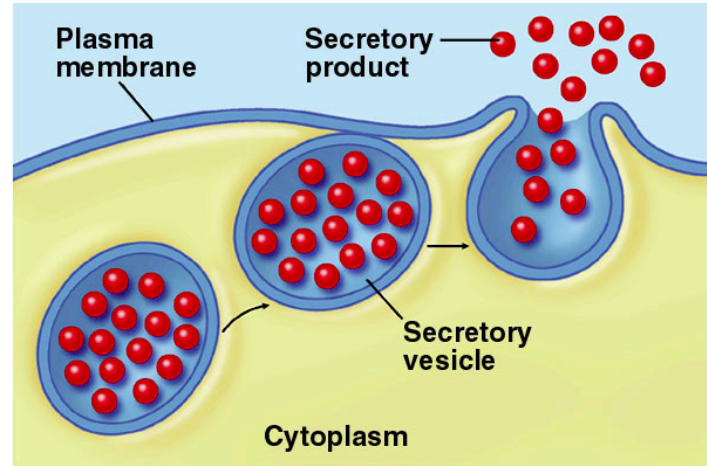
النوع	الاتجاه	الفكرة
Endocytosis	للدخول	"الخلية تأكل"
Exocytosis	للخارج	"الخلية تفرغ"

من الرسم:

- الحويصلات (دوائر)
- vesicles =
- exocytosis → لما تفتح لبرا
- endocytosis → لما تدخل لجوا

الخلاصة السريعة:

- Small molecules → diffusion / transport
- Large molecules → vesicles (endo/exo)



Diffusion of water

ينتشر الماء من منطقة ذات تركيز ماء عالي إلى منطقة ذات تركيز ماء منخفض.

➤ Diffusion of water from **high concentration** of water to **low concentration** of water

➤ Direction of osmosis is determined by comparing total solute concentrations

يتم تحديد اتجاه الأسموزية (Osmosis) من خلال مقارنة التركيز الكلي للمواد المذابة (Solutes)

➤ Hypertonic - more solute, less water (محلول عالي التركيز)

يحتوي على مواد مذابة أكثر → ماء أقل

➤ Hypotonic - less solute, more water (محلول منخفض التركيز)

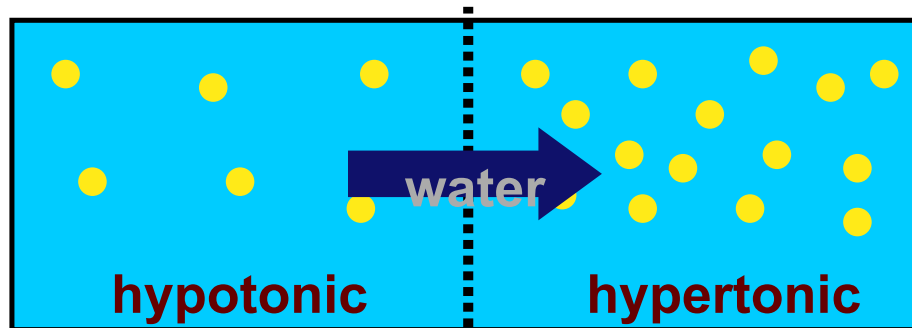
يحتوي على مواد مذابة أقل → ماء أكثر

➤ Isotonic - equal solute, equal water (محلول متعادل التركيز)

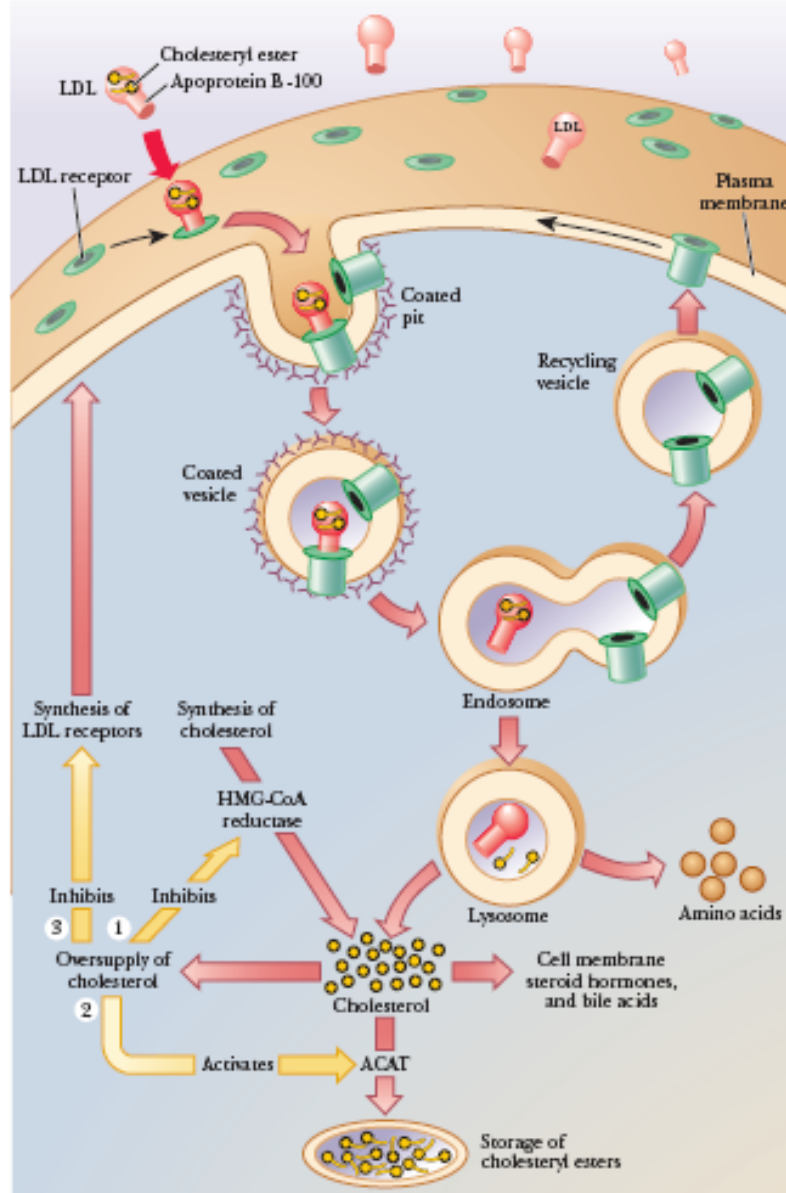
تركيز المواد المذابة والماء متساوي.

المفكرة الأساسية (Osmosis)
الماء يتحرك حسب أن السوائل (المحاليل) تتحرك من حيث الماء نفسه
المحلول الأرق (الماء) ينتقل من المحلول الأثقل (الماء) إلى المحلول الأثقل (الماء) من حيث الماء نفسه
من high concentration of water → low concentration of water
من هذا السائل → من هذا السائل
الأنواع الثلاثة:
Hypertonic: فيه سائل أكثر فيه ماء قليل
Hypotonic: فيه سائل أقل فيه ماء كثير
Isotonic: نفس التركيز في حركة متساوية
من المصطلح:
hypertonic = الكثير من الماء
hypotonic = قليل من الماء
isotonic = متساوي

- مثال سريع:
- Hypotonic → يدخل ماء → لتنتفخ 🌡️
 - Hypertonic → يخرج ماء → لتجف 🌡️
 - Isotonic → طبيعية 🌡️



net movement of water



بتشرح كيف الخلية تدخل الكوليسترول من الدم عن طريق:

LDL receptor-mediated endocytosis

الخطوات بالترتيب:

LDL ارتباط (1)

على الغشاء LDL receptor يرتبط بـ (فيه كوليسترول) LDL

(2) دخول للخلية (Endocytosis)

الغشاء ينغمس ويعمل coated vesicle → coated pit

(3) داخل الخلية (Endosome)

الحوبيصلة تصير endosome
ينفصل: LDL عن LDL receptor

(4) إعادة استخدام المستقبل

ال recycling receptor يرجع للغشاء (recycling)

(5) تكسير LDL

- lysosome يروح لـ LDL
- يتكسر → يقطع:
- cholesterol + amino acids

(6) شو يصير بالكوليسترول؟

يستخدم في: بناء الغشاء هرمونات bile acids

أو ينخزن: يتحول لـ cholesteryl ester بواسطة إنزيم: ACAT

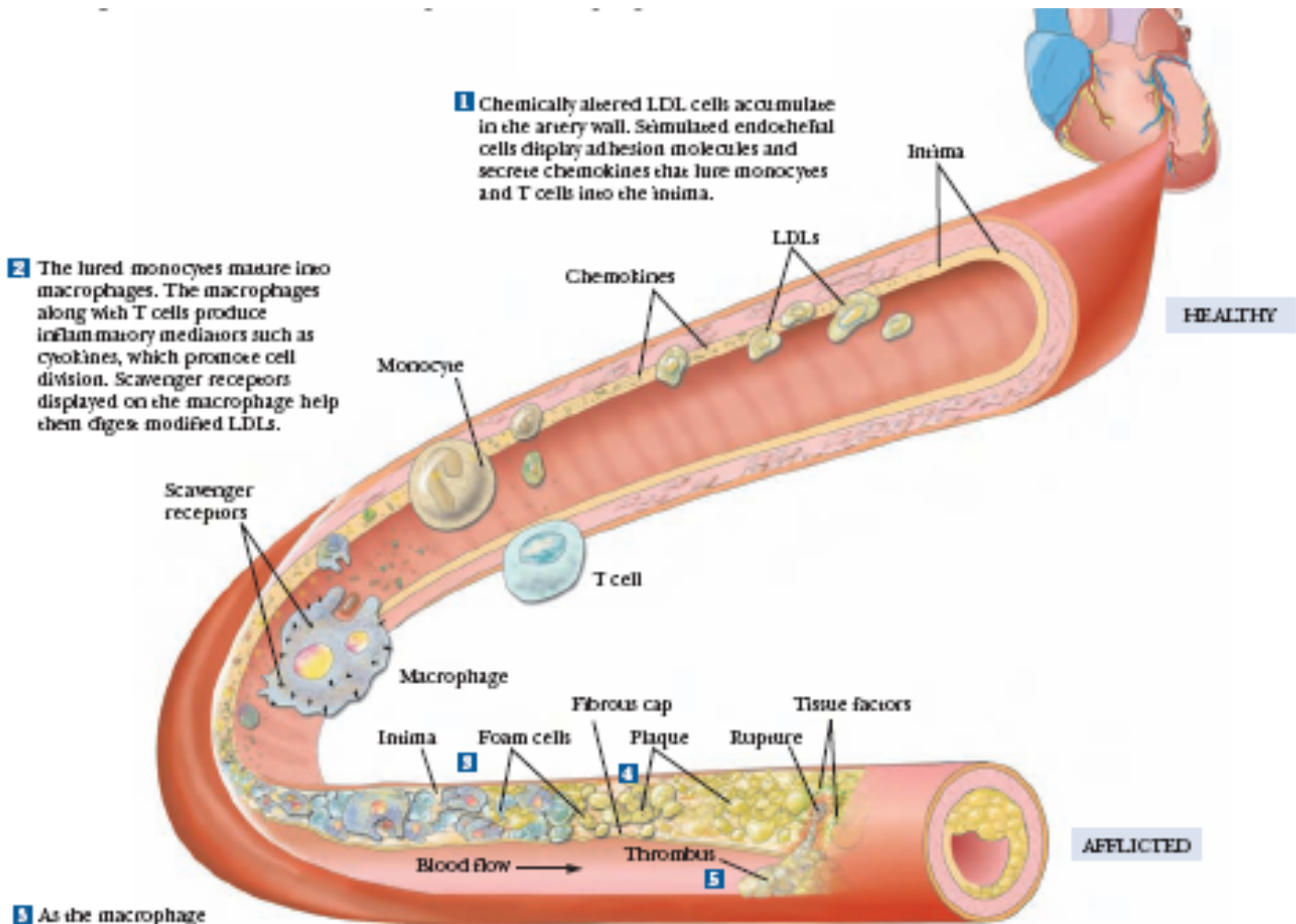
أهم نقطة (Feedback regulation):

إذا زاد الكوليسترول داخل الخلية:

يوقف: تصنيع كوليسترول جديد (↓ HMG-CoA reductase)

تصنيع LDL receptors يزيد (↑ ACAT)

يزيد: التخزين (↑ ACAT)



1 Chemically altered LDL cells accumulate in the artery wall. Stimulated endothelial cells display adhesion molecules and secrete chemokines that lure monocytes and T cells into the intima.

2 The lured monocytes mature into macrophages. The macrophages along with T cells produce inflammatory mediators such as cytokines, which promote cell division. Scavenger receptors displayed on the macrophage help them digest modified LDLs.

3 As the macrophage feed on the LDLs they become filled with fatty droplets. These fat-filled macrophages (called foam cells), along with T cells are the earliest form of atherosclerotic plaque.

4 Inflammatory molecules promote further growth of plaque and form a fibrous cap over the lipid core. The fibrous cap seals off the fatty core from the blood.

5 Foam cells weaken the cap by secreting digesting matrix molecules. If the weakened cap ruptures, tissue factors, which display on the foam cell, interact with clot-promoting elements in the blood causing a clot (thrombus).

1 Chemically altered LDLs accumulate in the arterial wall.

Stimulated endothelial cells display adhesion molecules and secrete chemokines that lure monocytes and T cells into the intima.

يتراكم LDL المتغير كيميائياً داخل جدار الشريان. الخلايا البطانية تتحفز وتُظهر جزيئات التصاق وتفرز مواد (كيموكينات) تجذب الخلايا الوحيدة (monocytes) والخلايا التائية إلى طبقة الـ intima.

2 The lured monocytes mature into macrophages. The macrophages along with T cells produce inflammatory mediators such as cytokines, which promote cell division. Scavenger receptors displayed on the macrophages help them digest modified LDLs.

تتحول الخلايا الوحيدة إلى ماكروفاغ. الماكروفاغ مع الخلايا التائية تنتج مواد التهابية مثل السيتوكينات التي تحفز انقسام الخلايا. كما أن مستقبلات خاصة على الماكروفاغ تساعد على هضم LDL المعدل.

3 As the macrophages feed on the LDLs they become filled with fatty droplets. These fat-filled macrophages (called foam cells), along with T cells are the earliest form of atherosclerotic plaque.

عندما تأكل الماكروفاغ LDL تمتلئ بقطرات دهنية. وتسمى هذه الخلايا (foam cells)، وهي أول شكل لتكوّن اللويحة (plaque).

4 Inflammatory molecules promote further growth of plaque and form a fibrous cap over the lipid core. The fibrous cap seals off the fatty core from the blood.

المواد الالتهابية تزيد من نمو اللويحة وتكوّن غطاءً ليفياً فوق اللب الدهني. هذا الغطاء يعزل الدهون عن الدم.

5 Foam cells weaken the cap by secreting digesting matrix molecules. If the weakened cap ruptures, tissue factors, which display on the foam cell interior, mix with clot-promoting elements in the blood causing a clot (thrombus).

الخلايا الرغوية تضعف الغطاء عن طريق إفراز مواد تهضم المصفوفة. وإذا تمزق الغطاء، تختلط عوامل من داخل الخلايا مع الدم → مما يؤدي إلى تكوّن جلطة (thrombus).

كيف يسبب atherosclerosis (تصلب الشرايين)

(1 بداية المشكلة

LDL (intima) يتجمع داخل جدار الشريان

ويتغير (oxidized LDL) الجسم يعتبره "شيء غريب"

(2 استدعاء المناعة الخلايا تبعث إشارات (chemokines) تجيب: monocytes + T cells

(3 تتحول إلى macrophages

- monocytes → macrophages
- LDL "تبدأ" تأكل

(4 تتكون Foam cells

تمتلئ دهون macrophage

تصير foam cells هي أول علامة للـ plaque

(5 تكوّن Plaque

تتجمع foam cells

يتكون: fatty streak → plaque

الجسم يحاول يغطيها: fibrous cap

(6 الخطر الحقيقي (Rupture)

إذا الكاب انفتح: يطلع محتوى الدهون يعمل (thrombus) clot

ممكّن يسد الشريان → جلطة

