

## المفاهيم المبنية للوحدة 4 : دور البروتينات في الدفاع عن الذات

### النشاط 1 : المكتسبات القبلية :

- تستجيب العضوية نتيجة اختراقها من طرف اجسام غريبة برد التهابي تتدخل فيه بعض سوائل الجسم والبلعميات وهي استجابة مناعية لا نوعية (طبيعية) ، كما تستجيب العضوية بتفاعلات نوعية (مكتسبة) حالة رفض الطعوم

### النشاط 2 : الذات واللذات :

- تستطيع العضوية التمييز بين المكونات الخاصة بالذات والمكونات الغريبة عنها : اللذات.
- تعرف الذات بمجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد والمحمولة على أغشية خلايا الجسم .
- **الدعامة الجزيئية للذات :**
- يتكون الغشاء الهولي من طبقتي فوسفوليبيدين تتخللهما بروتينات مختلفة الأحجام ومتباينة الأوضاع معظم العناصر المكونة للغشاء ليست مستقرة فهي قادرة على التنقل على جانبي الغشاء الهولي.
- يحمل الغشاء الهولي جزيئات تعرف بمحددات الذات أو مؤشرات الذات وهي مجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد والتي تميزه.
- تميز جزيئات HLA عند الإنسان و الناتجة عن تعبير مورثات CMH متواجدة على غشاء خلايا ذات نواة وهي صنفان :
- **الصنف I: HLA I** يوجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.
- **الصنف II: HLA II** يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا البائية) .
- كما توجد جزيئات أخرى عبارة عن مؤشرات كذلك و تحدد الزمر الدموية و تميز بين مؤشرات الزمر الدموية ABO و الريزوس Rh .
- يملك كل فرد تركيبة خاصة لـ CMH مرتبطة بالتعدد الصنو(الآليات) للمورثات المشفرة لهذه البروتينات.
- تتمثل اللذات في مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

### طرق التعرف على محددات المستضد

#### 1 - الحالة الاولى للدفاع عن العضوية

#### النشاط 3 : الجزيئات الدفاعية في الحالة الأولى

#### عمل الأجسام المضادة :

- يسبب دخول جزيئات غريبة في بعض الحالات إلى العضوية (المستضد) إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى **الأجسام المضادة**.
- ترتبط الأجسام المضادة نوعيا مع المستضدات التي حرضت إنتاجها.
- الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبولينات المناعية.
- يتكون الجسم المضاد من أربعة سلاسل ببتيدية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين تتصل السلاسل الثقيلة بالسلاسل الخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت، كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة الجسور ثنائية الكبريت .
- يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، تشكلما نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة.

#### النشاط 4 : تشكل المعقد المناعي

- يرتبط المستضد بالجسم المضاد ارتباطا نوعيا في موقع التثبيت، ويشكلان معا معقد مستضد - جسم مضاد يدعى **المعقد المناعي**.
- يؤدي تشكل المعقد المناعي إلى **إبطال مفعول** المستضد، ليتم بعدها التخلص من المعقد المناعي المتشكل، عن طريق ظاهرة **البلعمة**.
- تتم عملية بلعمة المعقد المناعي على مراحل :
- يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات الكبيرة بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وبين موقع تثبيت خاص يوجد في مستوى الجزء الثابت للجسم المضاد.
- يحاط المعقد المناعي بثنية غشائية ( أرجل كاذبة ).
- يتشكل حويصل إقتناص يحوي المعقد المناعي.
- يخرب المعقد المناعي بالأنزيمات الحالة التي تصبها الليزوزومات في حويصلات الإقتناص

### النشاط 8 : مصدر للمفاويات LTC

- تنتج الخلايا للمفاوية السامة من تمايز صنف من الخلايا للمفاوية: الخلايا التائية (LT8) الحاملة لمؤشر CD8 .
- تتشكل الخلايا للمفاوية التائية (LT8) في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية في الغدة التيموسية.
- يتم انتخاب الخلايا للمفاوية المتخصصة ضد بيتيد مستضدي عند تماس هذه الأخيرة مع الخلايا المقدمة له (CPA).
- تتكاثر الخلايا للمفاوية المنتخبة وتشكل لمة من الخلايا للمفاوية التائية السامة تمتلك نفس المستقبل الغشائي التالي.

### النشاط 9 : تحفيز الخلايا LB و LT8

- تتم مراقبة تكاثر و تمايز الخلايا التائية والبائية ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبلغات كيميائية: هي الأنترلوكينات، التي يفرزها صنف آخر من الخلايا للمفاوية التائية المساعدة (Th) الناتجة عن تمايز الخلايا التائية (LT4) المتخصصة التي يكون تنشيطها مُحرضاً بالتعرف على المستضد .
- لا تؤثر الأنترلوكينات إلا على المفاويات المنشطة أي المفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بهذه الأنترلوكينات والتي تظهر بعد الاتصال بالمستضد.

### النشاط 10 : إختبار نمط الاستجابة المناعية

- تحمل أغشية الخلايا التي تقوم بتقديم محددات المستضد وتنشيط الخلايا للمفاوية، كالبلمعات الكبيرة محددات الذات من الصنف (I) والصنف (II) والتي تقوم بعد التعرف على المستضد باقتناصه وهدم بروتيناته جزئياً، ثم تعرض بعض بيبتيدهاته على سطح أغشيتها مرتبطاً بالـ HLA.
- يكون انتقاء نساءل من الخلايا البائية أو التائية وبالتالي نمط الاستجابة المناعية مرتبطاً بمحدد (المستضد) بحيث :
- البيبتيدات الناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية، بروتينات الخلايا

### النشاط 5 : مصدر الأجسام المضادة

- تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية التي تتميز بحجم كبير و هيولي كثيفة وجهاز كولجي متطور.
- تنتج الخلايا البلازمية من تمايز نمط من الخلايا : اللمفويات البائية .
- تتشكل الخلايا للمفاوية البائية في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية هناك بتركيب مستقبلات غشائية تتمثل في جزيئات الأجسام المضادة.
- يؤدي تعرف الخلايا للمفاوية البائية على المستضد إلى انتخاب لُمة من الخلايا للمفاوية بائية تمتلك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويًا مع محددات المستضد: انه الانتخاب الممي.
- يطرأ على الخلايا للمفاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الأخيرة إلى خلايا منفذة (خلايا بلازمية).

### II - الحالة التائية للدفاع عن العضوية

#### النشاط 6 : العناصر التائية في الحالة التائية

- يتم التخلص من المستضد أثناء الاستجابة المناعية التي تتوسطها الخلايا بصنف ثان من الخلايا للمفاوية هي الخلايا للمفاوية التائية السامة (LTC).

### النشاط 7 : طرق تأثير المفاويات LTC

- تتعرف الخلايا للمفاوية السمية على المستضد النوعي بواسطة مستقبلات غشائية مكملة لمحددات المستضد
- يثير تماس الخلايا للمفاوية التائية السامة مع المستضد إفراز بروتين : البرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة .
- يُخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقب مؤدياً إلى انحلالها.

### النشاط 11 : سبب فقدان المناعة المكتسبة

- يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري (VIH) الخلايا للمفاوية المساعدة (TCD4) و البلعميات الكبيرة و بلعميات الأنسجة و هي خلايا أساسية في التعرف و تقديم المستضد إلى جانب تنشيط الاستجابات المناعية ، لذا يتناقص عدد الخلايا المساعدة ( TCD4 ) في مرحلة المرض إلى أقل من 200 خلية /الملم<sup>3</sup>
- تبدو أغشية الخلايا المساعدة غير مستوية عليها تبرعمات عديدة و هو مظهر نمطي للخلايا المصابة بالفيروسات

السرطانية..) تقدم على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطا بجزيئات الـHLA من الصنف (I) إلى الخلايا التائية التي تحمل مؤشرات الخلايا التائية القاتلة CD8 . يكون تنشيط هذه الخلايا مضاعف :

- تنشط أولا من طرف الخلايا العارضة عن طريق الأنترلوكين 1 (IL1)
- تنشط في مرحلة ثانية من طرف الخلايا التائية المساعدة Th (النوعية لهذا المستضد) عن طريق الأنترلوكين 2 (IL2).
- البيبتيدات الناتجة عن البروتينات المُستدخلة (خارجية المنشأ) تُقدم مرتبطة أساسا بجزيئات الـHLA من الصنف (II) إلى الخلايا المساعدة التي تحمل مؤشرات من النوع CD4
- الخلايا التائية المساعدة المُنشطة عن طريق الأنترلوكين 1 (IL1)، تُنشط بدورها الخلايا البائية النوعية لنفس المستضد .
- الأنترلوكينات عبارة عن بروتينات سكرية.