المجال ألتعلمي : التخصص الوظيفي للبروتينات.

الهدف التعلمي 4: يظهر التخصص الوظيفي للبروتينات في الدفاع عن ألذات

دور البروتينات في الدفاع عن ألذات .

تستطيع العضوية التمييز بين المكونات الخاصة بالذات والمكونات الغريبة عنها:اللاذات.

ـــ الذات و اللاذات

- تعرف الذات بمجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد و المحمولة على أغشية خلايا الجسم.
- يتكون الغشاء الهيولي من طبقتين فوسفولبيديتين،تتخللهما بروتينات مختلفة الأحجام ومتباينة الأوضاع.

معظم العناصر المكونة للغشاء ليست مستقرة فهي قادرة على التنقل على جانبي الغشاءالهيولي.

- تتحدد جزيئات ألذات وراثيا وهي تمثل مؤشرات الهوية البيولوجيـــــة وتعرف باسم:

أ ـــ نظام معقد التوافق النسيجي الرئيسي Complexe Majeur d'histocompatibilité CMH

ب ـــ نظاما ألـــABO و الريزوس Rh

- تصنف جزيئات ألـــ CMH إلى قسمين:-

الصنفI: يوجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.

الصنفII: يوجد بشكل أساسي على سطح بعض الخلايا المناعية (الخلايا العارضة للمستضد، الخلايا البائية)

- يملك كل فرد تركيبة خاصة لـــCMH مرتبطة بالتعدد الصنو للمورثات المشفرة لهذه البروتينات

ـــ طرق التعرف على محددات المستضد .

- تتمثل اللاذات في مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.
- يسبب دخول جزيئات غريبة في بعض الحالات إلى العضوية (المستضد) إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن ألذات تدعى الأجسام المضادة.

ـــ المعقد المناعي

- ترتبط الأجسام المضادة نوعيا مع المستضدات التي حرضت إنتاجها.
- الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبيلينات 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 .
- تحوي كل سلسلة من سلاسل الجسم المضاد على منطقة متغيرة (موقع تثبيت المستضد) ومنطقة ثابتة(مسئولة عن وظائف التنفيذ)
- يملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت المحددات المستضدية، تشكلاهما نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة.

- يرتبط المستضد بالجسم المضاد ارتباطا نوعيا 1 يتشكلان معا معقد مستضد ــ 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

ــ مصدر الأجسام المضادة .

- تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية التي تتميز بحجم كبير و هيولي كثيفة وجهاز كولجي متطور.

-تتشكل الخلايا اللمفاوية البائية في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية هناك بتركيب مستقبلات غشائية تتمثل في جزيئات الأجسام المضادة.

- يؤدي تعرف الخلايا اللمفاوية البائية على المستضد إلى انتخاب لُمّة من الخلايا اللمفاوية بائية تمتلك مستقبلات غشائية متكاملة بنيويا مع محددات المستضد: انه الانتخاب اللمي.

- يطرأ على الخلايا اللمفاوية المنتخبة والمنشطة انقسامات تتبع بتمايز هذه الأخيرة إلى خلايا منفذة (خلايا بلازمية

طرق تأثير اللمفويات التائية و ــ مصدر اللمفويات التائية

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

تتعرف الخلايا اللمفوية السمية على المستضد النوعي بواسطة مستقبلات غشائية مكملة لمحددات المستضد

- يثير تماس الخلايا اللمفوية التائية السامة مع المستضد إفراز بروتين : البرفورين مع بعض الأنزيمات الحالة .

- يُخرب البرفورين غشاء الخلايا المصابة بتشكيل ثقوب مؤديا إلى انحلالها.

-تنتج الخلايا اللمفاوية السامة من تمايز صنف من الخلايا اللمفاوية:الخلايا التائية (LT_8) الحاملة لمؤشر CD_8 .

- تتشكل الخلايا اللمفاوية التائية (LT_8)

في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية في الغدة التيموسية.

- يتم انتخاب الخلايا اللمفاوية المتخصصة ضد ببتيد مستضدي عند تماس هذه الأخيرة مع الخلايا المقدمة له.

- تتكاثر الخلايا اللمفاوية المنتخبة وتشكل لمّة من الخلايا اللمفاوية التائية السامة تمتلك نفس المستقبل الغشائي التائي.

- تتم مراقبة تكاثر و تمايز الخلايا التائية والبائية د ناعية عن طريق مبلغات كيميائية:هي الأنترلوكينات،التي يفرزها صنف آخر من الخلايا اللمفاوية التائية المساعد ة (T) الناتجة عن تمايز الخلايا التائية(LT_4) المتخصصة التي يكون تنشيطها مُحرضا بالتعرف على المستضد .

- لا تؤثر الأنترلوكينات إلا على اللمفاويات المنشطة أي اللمفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بهذه الأنترلوكينات والتي تظهر بعد الاتصال بالمستضد.

- تحمل أغشية الخلايا التي تقوم بتقديم محددات المستضد وتنشيط الخلايا اللمفاوية، كالبلعميات الكبيرة محددات

ألذات من الصنف(I) والصنف (II) والتي تقوم بعد التعرف على المستضد باقتناصه وهدم بروتيناته جزئيا،ثم تعرض بعض بيبتيداته على سطح أغشيتها مرتبطا بالـــ CMH.

- يكون انتقاء نسائل من الخلايا البائية أو التائية(وبالتالي نمط الاستجابة المناعية مرتبطا بمحدد المستضد) بحيث :

° البيبتيدات الناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية ،بروتينات الخلايا السرطانية..) تقدم على سطح أغشية الخلايا العارضة مرتبطا بجزيئات الـCMH من الصنف (I) إلى الخلايا التائية التي تحمل مؤشرات الخلايا التائية القاتلةCD_8 .

▪ يكون تنشيط هذه الخلايا مضاعف :

ـــ تنشط أولا من طرف الخلايا العارضة عن طريق الأنترلوكين 1 (IL1)

ـــ تنشط في مرحلة ثانية من طرف الخلايا التائية المساعدةTh (النوعية لهذا المستضد) عن طريق الأنترلوكين2(IL2)

° البيبتيدات الناتجة عن البروتينات المُستدخلة (خارجية المنشأ) تُقدم مرتبطة أساسا بجزيئات الـCMH من الصنف(II) إلى الخلايا المساعدة التي تحمل مؤشرات من النوع CD4 .

- الخلايا التائية المساعدة المُنشطة عن طريق الأنترلوكين I (ILI)، تُنشِط بدورها الخلايا البائية النوعية لنفس المستضد .

- الأنترلوكينات عبارة عن بروتينات سكرية.

سبب فقدان المناعة المكتسبة

- يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري (VIH) الخلايا اللمفاوية 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^3.

- تبدو أغشية الخلايا المساعدة غير مستوية عليها تبرعمات عديدة و هو مظهر نمطي للخلايا المصابة بالفيروسات