المفاهيم المبنية للوحدة 4 : دور البروتينات في الدفاع عن الذات

النشاط1 : 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

النشاط2 : الذات واللاذات :

- تستطيع العضوية **التمييز** بين المكونات الخاصة بالذات والمكونات الغريبة عنها : اللاذات.
- **تعرف الذات** بمجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد والمحمولة على أغشية خلايا الجسم .

الدعامة الجزيئية للذات :

- يتكون الغشاء الهيولي من طبقتي فوسفولبيديتين تتخللهما بروتينات مختلفة الأحجام ومتباينة الأوضاع
- معظم العناصر المكونة للغشاء **ليست مستقرة** فهي قادرة **على التنقل** على جانبي الغشاءالهيولي.
- يحمل الغشاء الهيولي جزيئات تعرف **بمحددات الذات** أو مؤشرات الذات وهي مجموعة من الجزيئات الخاصة بالفرد والتي تميزه.
- نميز **جزيئات HLA** عند الإنسان و الناتجة عن تعبير **مورثات CMH** متواجدة على غشاء خلايا ذات نواة وهي صنفان :
- **الصنفI: HLAI** يوجد على سطح جميع خلايا العضوية ما عدا الكريات الحمراء.
- **الصنفII:HLAII** 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 نميز بين مؤشرات الزمر الدموية ألـ**ABO** و الريزوس **Rh** .
- يملك كل فرد تركيبة خاصة لـCMH مرتبطة بالتعدد الصنو(الاليلات) للمورثات المشفرة لهذه البروتينات.
- تتمثل **اللاذات** في مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية والتفاعل نوعيا مع ناتج الاستجابة قصد القضاء عليه.

طرق التعرف على محددات المستضد

I – الحالة الاولى للدفاع عن العضوية

النشاط3 : الجزيئات الدفاعية في الحالة الأولى

عمل الأجسام المضادة :

- يسبب دخول جزيئات غريبة في بعض الحالات إلى العضوية (المستضد) إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن ألذات تدعى **الأجسام المضادة**.
- 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 .
- يملك الجسم المضاد **موقعين** لتثبيت المحددات المستضدية، تشكلاهما نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة **للمناطق المتغيرة**.

النشاط4 : 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

النشاط5 : 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 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).

II – الحالة الثانية للدفاع عن العضوية
النشاط6 : العناصر الثانية في الحالة الثانية

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

النشاط7 : طرق تأثير اللمفاويات LTC

- تتعرف الخلايا اللمفاوية 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.

النشاط8 : مصدر اللمفاويات LTC

- تنتج الخلايا اللمفاوية السامة من تمايز صنف من الخلايا اللمفاوية:الخلايا التائية (LT8) الحاملة لمؤشر **CD8** .
- تتشكل الخلايا اللمفاوية التائية (LT8) 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 (CPA).
- تتكاثر الخلايا اللمفاوية المنتخبة وتشكل لمّة من الخلايا اللمفاوية التائية السامة تمتلك نفس المستقبل الغشائي التائي.

النشاط9 : 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 اللمفاوية التائية المساعد ة (Th) الناتجة عن تمايز الخلايا التائية(LT4) 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.

النشاط10 : إختبار نمط الاستجابة المناعية

- 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 ببتيداته على سطح أغشيتها مرتبطا بالـ HLA.
- يكون **انتقاء نسائل** من الخلايا البائية أو التائية(وبالتالي **نمط** الاستجابة المناعية مرتبطا **بمحدد المستضد**) بحيث :
- الببتيدات الناتجة عن البروتينات **داخلية المنشأ** (بروتينات فيروسية ،بروتينات الخلايا

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 المساعدةTh (النوعية لهذا المستضد) عن طريق الأنترلوكين**2(IL2)**.
- الببتيدات 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 I (ILI)، تُنشِط بدورها الخلايا البائية النوعية لنفس المستضد .
- **الأنترلوكينات** عبارة عن بروتينات سكرية.

النشاط11 : 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 /الملم3
- تبدو أغشية الخلايا المساعدة غير مستوية عليها **تبرعمات** عديدة و هو مظهر نمطي للخلايا المصابة بالفيروسات