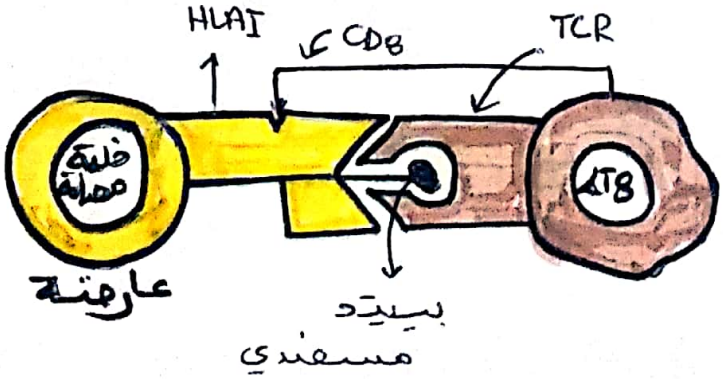
الوحدة 4 : دور البروتينات في الدفاع عن العضوية

ملخص شامل حول الإستجابة المناعية الخلوية

دور البروتينات في الدفاع أو الرد المناعي الخلوي

يتضمن

1- دور الماكروفاج والبروتينات في الإستجابة الخلوية (LT)
2- منشأ LT ومميزاتها واكتسابها للكفاءة المناعية
3- دراسة بنية TCR
4- آلية انتقاء (LTB) وتمايزها إلى (LTC) السامة
5- آلية تعرف (LTC) على الخلايا المصابة وشروطها
6- آلية تدمير الخلايا المصابة من LTC
7- مصير LTC السامة
8- رسومات تخطيطية الممكنة مهما دفتها في العروض والإمتحانات لتكامل البنوي المزدوج والتحزيب
9- رسم تخطيطي شامل يوضح مراحل الرد المناعي الخلوي



تلميذ: حموط محمد علي

Scanné avec CamScanner

- دور البروتينات في الإستجابة الخلوية -

I/ دور البروتينات في الإستجابة الخلوية

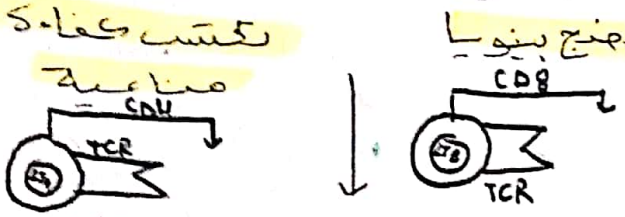
- يتم إظهار الإستجابة الخلوية عن طريق تجربة (BK)
- الإستجابة المناعية الموجهة ضد BK ذات وساطة خلوية وتتم بواسطة (LT)
- إن الإستجابة المناعية النوعية ضد BK خلوية حيث تتم بتدخل مباشر للمفاويات LT و لا تتم بتدخل الجزئيات المصلية Ac
- يتم الرد المناعي الخلوي بتدخل LT الناضجة و ذات كفاءة مناعية ← LT8 / LT4

- المفاويات : (LT)
- تركب الخلايا الجذعية (أصلية) نقي العظام خلايا المفاوية LT طليعية ← تنضج في الغدة التيموسية (تركيب مستقبلات غشائية نوعية TCR)
- الغدة تيموسية ← خلية عارضة C.P.A تعرض البيبتيدات الذات HLA (HLA_I + HLA_II)

II - منشأ (LT) و معقد تنضجها و اكتسابها لكفاءة المناعية

- تنشأ LT في النخاع العظمي وذلك انطلاقا من الخلايا الجذعية متخصصة وتسمى عندها بالطليعة LT (غير ناضجة و لا تملك كفاءة مناعية) تهاجر الطليعة LT من النخاع العظمي إلى الغدة التيموسية بواسطة الدم و الليمف أين تنضج و تكتسب كفاءتها المناعية وذلك من خلال بنائها الجزيئات مستقبلات غشائية نوعية من طبيعة بروتينية TCR . كما ترتكب جزيئات غليكوبروتينية (مؤشرات) مثل : CD8 و CD4

- خلايا إشعاعية (النخاع العظمي) -
↓
خلايا LT
↓
طليعة LT (غير ناضجة و لا تملك كفاءة مناعية) ⇒ 
↓ تهاجر
الغدة التيموسية Thymus



إختبار اللمات LT الناضجة
↓
الخلايا LT الناضجة ال.
↓ تهاجر
إلى الأعضاء المحيطية

- عندما يتعرف ال TCR الخاص بـ LT على جزيئات ال HLAI و HLAII و لا يتعرف على بيبتيدات الذات المعروضة يكون الإنتقاء موجب حيث ترسل إشارة تنضج إلى هذه الخلايا لتنضج ذات كفاءة مناعية

Scanné avec CamScanner

- دور البروتينات في الاستجابة الخلوية -

- تحوط محمد علي

وهما نوعان

- خلايا (LTH): الـ (TCR) الخاص بها يتكامل مع الـ (HLA II) ولا يتكامل مع البيبتيد الذاتي كما يتكامل المؤشر (CD4) مع الـ (HLA II) ويتثبت على موقعه الخاص به ويتكامل وعندها تسمى الخلايا (LTCD4)

- خلايا (LTC): الـ (TCR) الخاص بها يتكامل مع الـ (HLA I) ولا يتكامل مع البيبتيد الذات كما يتكامل المؤشر (CD8) مع الـ (HLA I) حيث يتثبت على موقعه الخاص به ويتكامل وعندها تسمى الخلايا (LTCD8)

- انتقاء إيجابي: تعرف TCR على HLA وعدم التعرف على بيبتيد الذات
- إشارة تفتح لتنضج ذات كفاءة مناعية وتهاجر إلى أعضاء المناعة المحيطية

- انتقاء سلبي:

- عندما لا يتعرف الـ TCR الخاص بـ LT على جزيئات HLA_{II} أو HLA_I ولا يتعرف على بيبتيد الذات ← رسالة موت ← تخريب الخلايا
- عندما لا يتعرف الـ TCR ← على جزيئات HLA و ← يتعرف على بيبتيد الذات ← استراتج موت ← تخريبها
- عندما لا الـ TCR على بيبتيد الذات وعلى جزيئات الـ HLA ← ابتاوك موت وهدم ← يؤدي إلى تخريب الخلايا

- تهاجر الخلايا LTH و LTC إلى الأعضاء تكون ناضجة وذات كفاءة مناعية من غدة التيموسية Thymus إلى الأعضاء المحيطية مثل طحال - اللوزتان - العقد اللمفاوية التي تستقر بها كما يبقى بعضها ساريا في الدم واللمف للمراقبة

- تتمدد العضوية عدة كلمات من LTH و من LTC الناضجة وذات كفاءة مناعية والتي تختلف فيما بينهما الـ TCR النوعي لها
(وبالضبط موقع التعرف على محددات مستضدية)

ملاحظة

- تحمل اللمفاويات LTH و LTC العديد من المؤشرات مثل CD_3 / CD_{90} ... CD_{40L} / CD_{40}
- وهي من طبيعة غليكوبروتينية تساعد LTC على تحقيق استجابات المناعية النوعية

ملاحظة أخرى

- هذه المؤشرات متماثلة البنية عند جميع البشر

II- دراسة TCR:

- الـ TCR جزيئة مناعية من طبيعة بروتينية تحملها أغشية خلايا الـ LTC الناضجة
- يتركب الـ TCR من سلسلتين بيبتيديتين رئيسيتان ومتغايرات ترتبط فيما بينهما جسور كبريتية إذا البنية الـ TCR رابعية

Scanné avec CamScanner

حجوط محمد علي

- دور البروتينات في الإستجابة الخلوية -

- تتركب على سلسلة من جزء ثابت يتصل بالغشاء وجزء متغير يحمل موقعة خاص بالتعرف على محدد الهستقبلي نوعي واحد فقط

- تقوم الخلايا المصابة بعرض المحدد المستضدي بواسطة الـ HLAI على سطح غشائها تتقدم عدة كلمات من LTc التي تحمل عدة جزيئات مختلفة من الـ TCR لإنتقاء من الطرف المحدد المستضدي

- يتم انتقاء كلمة محددة التي تملك TCR نوعي يتكامل بنيويا مع HLAI ومع المحدد المستضدي المعروض معه وتسمى هذه العملية بـ التعرف الازدواج كما يساعدها المؤشر CD8 يتثبت على HLAI في موقع خاص به تسمى هذه الخطوة بالتعرف والإنتقاء الكلي (نسيلي)

ملاحظة

- المؤشرات CD8 و CD4 و CD28 .... يساعدون TCR يتثبت على HLA لأنه في وسط سائل وإذا لم يتثبت المؤشر CD8 على HLA فلا يحدث التعرف المزدوج ولا توجد استجابة أي تتفرق الخلايا ولا ترتبط فيما بينها

- يتسبب هذا المزدوج في تنشيط المنتقاة فتدخل في سلسلة من الإستساخات الخطية المتساوية تؤدي إلى تكاثرها

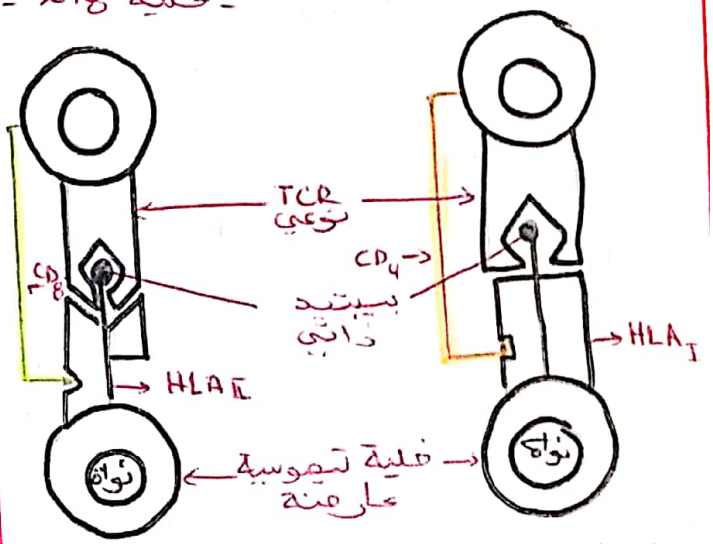
- تتمايز LTc إلى نوعين من الخلايا

← خلايا LTc الذاكرة: تحتفظ بالصورة لهذا المستضد تعيش عدة سنوات تتدخل في الإستجابة الثانية لنفس المستضد النوعي لها بقوة

← خلايا LTc السامة: تتدخل في تخريب الخلايا المصابة مباشرة بواسطة الإصابات الحالة (الفيروسية و البرغوثية)

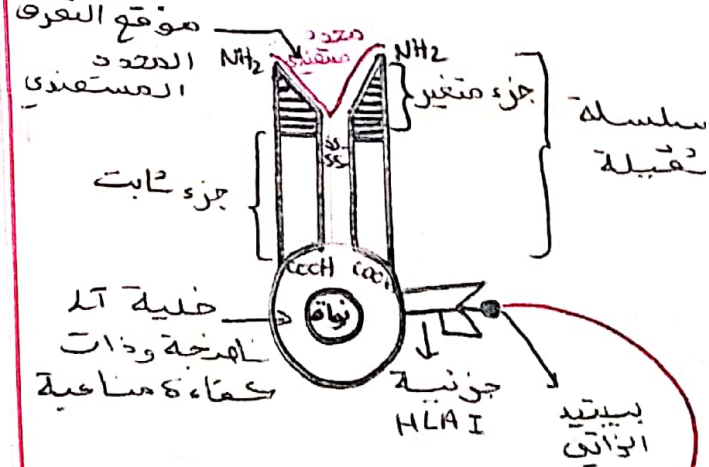
- الإنتقاء الموجب

- خلية LT4 - خلية LT8



- انتقاء موجب LT4 - انتقاء موجب LT8

- تابع دراسة TCR :

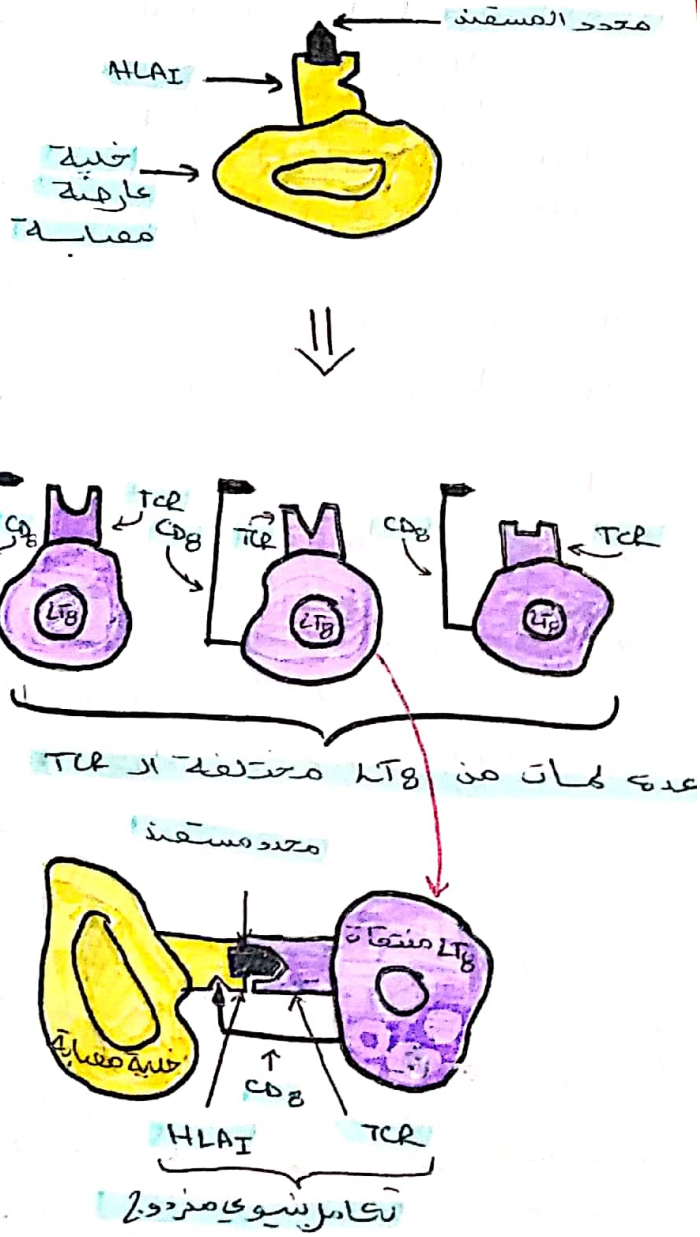


الإرتباط الإنتقاء الى الذات العضوية يتعرف بالتسطح المناعي

آلية انتقاء (LT8) و تمايزها إلى

يتم انتقاء LT8 على مستوى الأعضاء الليمفاوية (مثل الطحال) وذلك في وجود مستضد نوعي بحيث :

Scanné avec CamScanner



- رسم تخطيطي شامل لآلية انتقاء LT8 -

نتيجة

م انتقاء اللمي لـ LT8 على مستوى
عناء المحيطية وذلك من طرف
حدد المستضدي المعروض وفق
HLAI من طرف الخلايا المصابة
لك يتحقق بالتعرف المزدوج
الذي يحدث بالتكامل البنوي
زدوج بين TCR والمعقد
(محدد مستضدي - HLAI)

5/ آلية تعرف LTC وعلى الخلايا المصابة وشروط تخريبها :

- تتعرف LTC على الخلية المصابة بآلية التعرف المزدوج وذلك بتحقق التكامل المزدوج بين TCR النوعي والمعقد المعروض (محدد المستضدي - HLAI) وذلك بمساعدة المؤشر CD8
- يتطلب تخريب الخلايا المصابة بتحقق ثلاث شروط
- أن تكون الخلايا مصابة عارضة للمحدد المستضدي رفقة الـ HLAI أو CMHI عند الحيوان.
- أن تكون LTC والخلية مصابة في نفس العضوية نفس المنشأ الوراثي (لها نفس جزئيات (CMH أو HLA)
- أن تكون الخلايا المصابة بنفس الفيروس التي تسبب بانتاج LTC أي عمل LTC نوعي

6/ آلية تخريب الخلايا المصابة من LTC المصابة

- إن التماس المباشر بين LTC والخلية المصابة بسبب إفراز البرفورين مع انزيمات الحالة مثل: البروتيازو Granzyme الذي يفكك الـ ADN الخلية
- تتكاثف جزئيات البرفورين على الخلية مصابة مشكلة قنوات (ثقوب) تسمح بدخول الماء وشوارد إلى الخلية التي تنتفخ وتنفجر ويتم تخريبها بصدمة حلولية
- ثم تتدخل البالعة الكبيرة فتبتلع الباقايا الخلوية وتهضمها بالانزيمات الليزوزيم وبهذا يتم

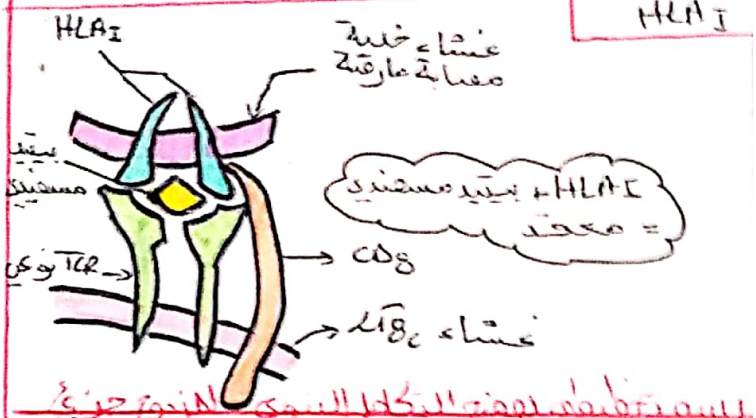
حجوط محمدي

- دور البروتينات في الاستجابة الخلوية -

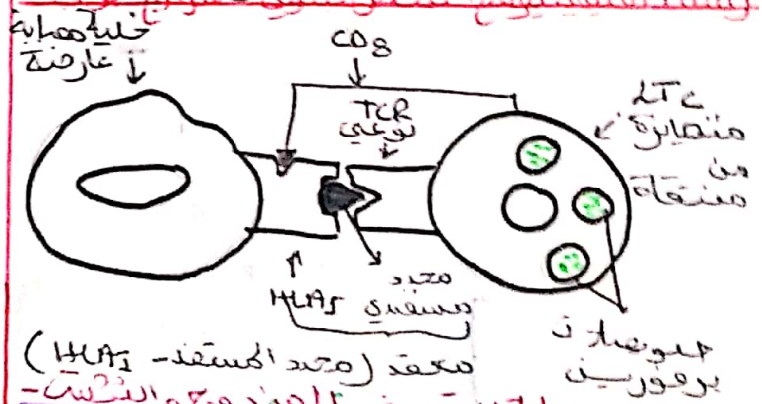
التخلص نهائيا من الخلايا المصابة أو المستقبلات التي بداخلها

٩- مصدر LTC السامة:

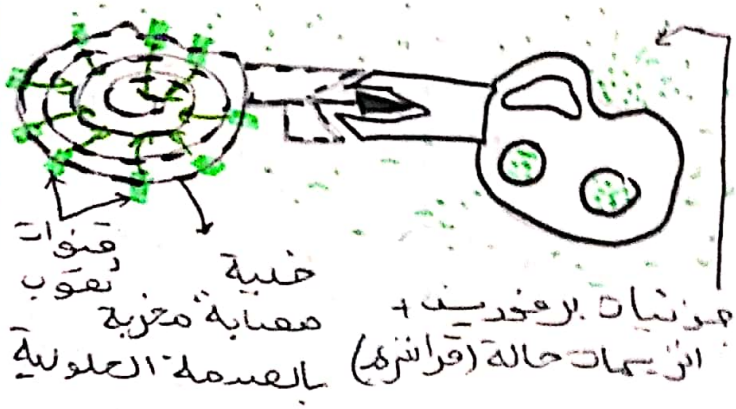
إن مصدر LTC السامة هو تمايز دمه محددة من LTB المحسسة من طرف محدد مستضدي نوعي تعرضه الخلايا المصابة (العارضة) رفقة الـ HLA I



رسم تخطيطي يوضح التكامل السوي للمزدوج جزئي



- مرحلة التعرف المزدوج والتثبيت -

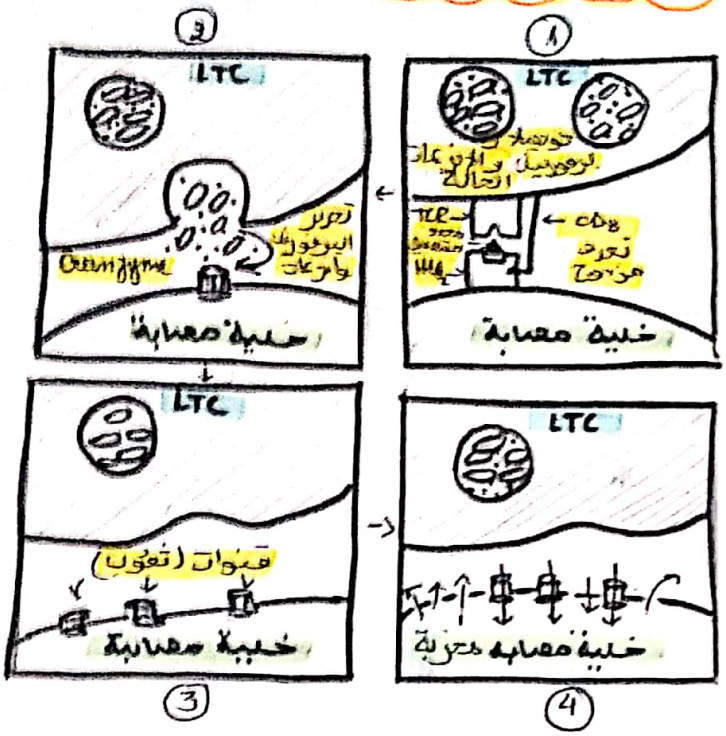


- مرحلة التخريب -

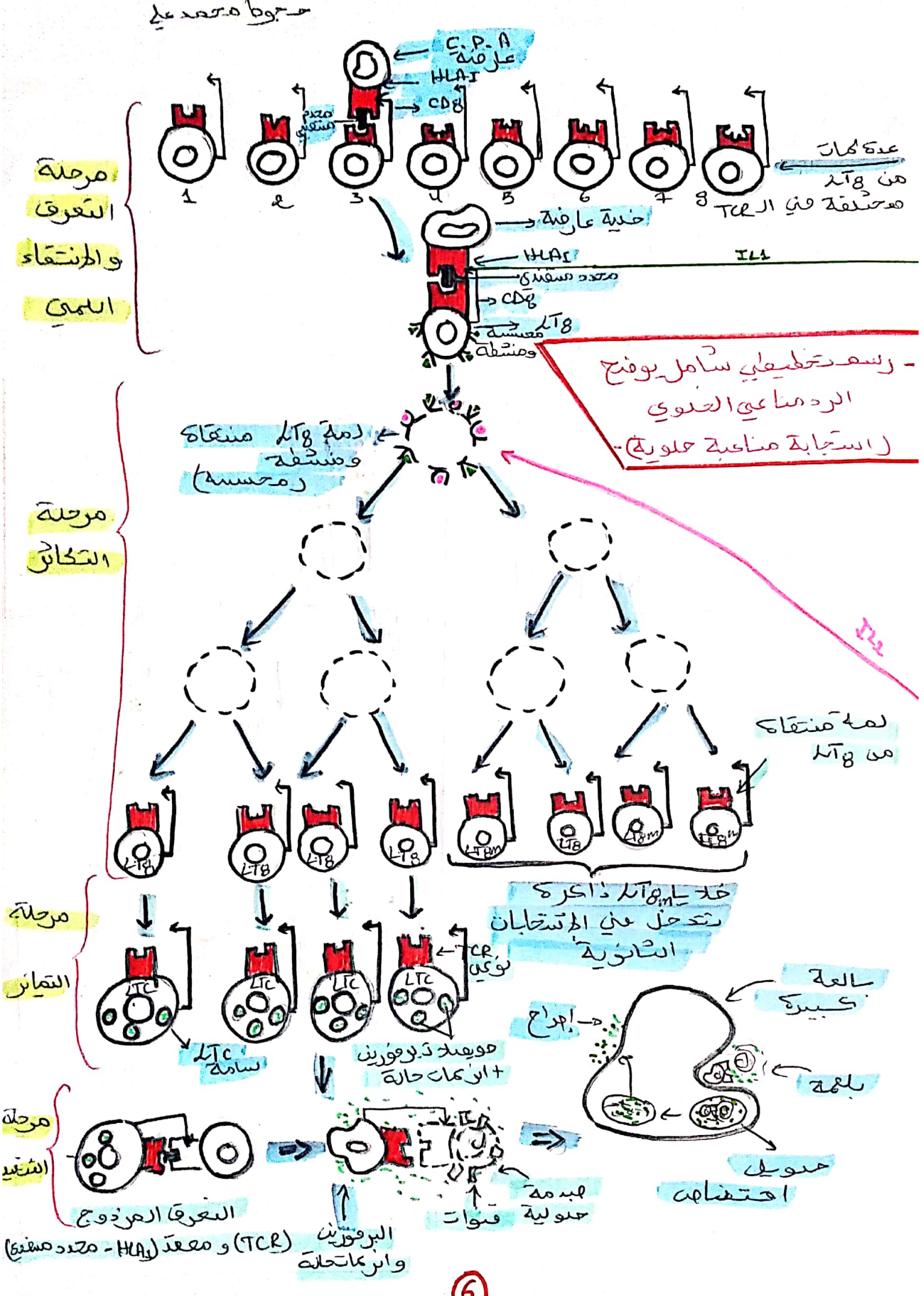
{رسم تخطيطي يوضح آلية تخريب الخلية المصابة من LTC}

ملاحظة

يمكن تمثيل الـ HLA I إما ⊔ أو ⊓



Scanné avec CamScanner



Scanné avec CamScanner