علم المناعة

Immunity science

المحاضرة الثانية عشر

معقد التطابق النسيجي

Histocompatibility complex

معقد التطابق النسيجي و الخلايا العارضة للمستضد

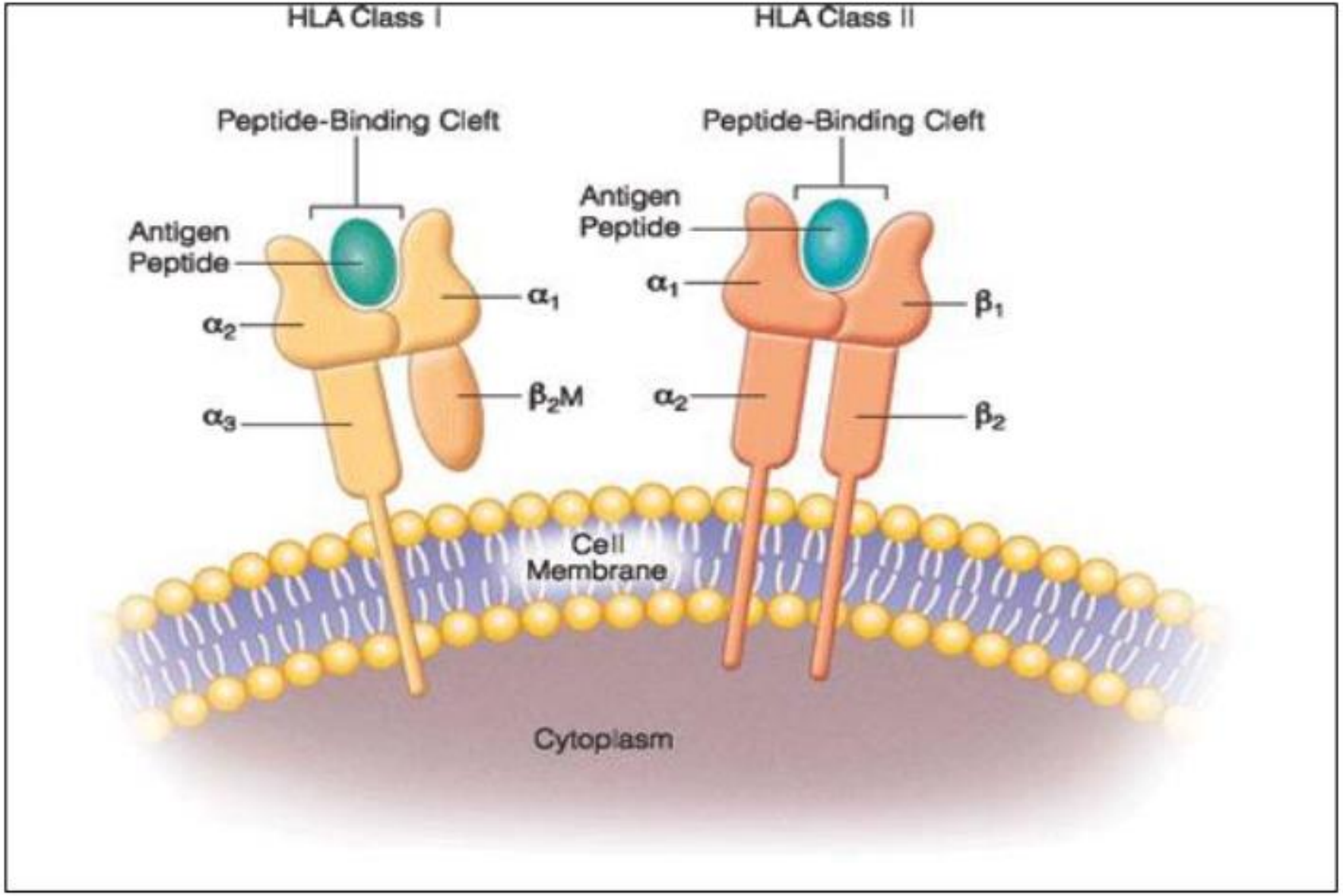
Major Histocompatibility Complex

and

Antigen Presenting Cells

معقد التطابق النسيجي Major Histocompatibility Complex (MHC)

وهو عبارة عن شفرة وراثية تقع على الذراع القصير من كروموسوم السادس تشفر الى بروتينات تستعمل لرفض الانسجة المنقولة بين الاشخاص غير متطابقين نسيجيا. يقوم معقد التطابق النسيجي بتقديم المستضدات الى الخلايا اللمفاوية التائية T lymphocytes. يطلق مصطلح مستضدات كريات الدم البيضاء البشرية Human Leukocytes Antigens (HLA) على معقد التطابق النسيجي في الانسان. هناك ثلاث اصناف من معقد التوافق النسيجي في الانسان وهي الصنف الاول Class I والثاني Class II والثالث Class III. ان بروتينات الصنف الاول تشفر بواسطة الجينات (HLA-A, -B, and –C). هذه البروتنيات تتكون من :- بروتينات سكرية موجودة في الاغشية الناقلة Transmembrane glycoprotein وزنها الجزيئي 45000 دالتون ترتبط ارتباط غير تساهمي مع ببتيدات متعددة غير مشفرة بواسطة معقد التطابق النسيجي ، تسمى هذه الببتيدات المتعددة β2-microglobulin والتي يكون وزنها الجزيئي 12000 دالتون. اما الصنف الثاني من معقد التوافق النسيجي يشفر بواسطة (HLA-D) التي تتكون من ثلاث مجاميع وهي (DP, DQ, DR)



الصنف الاول والثانى لمعقد التوافق النسيجى.

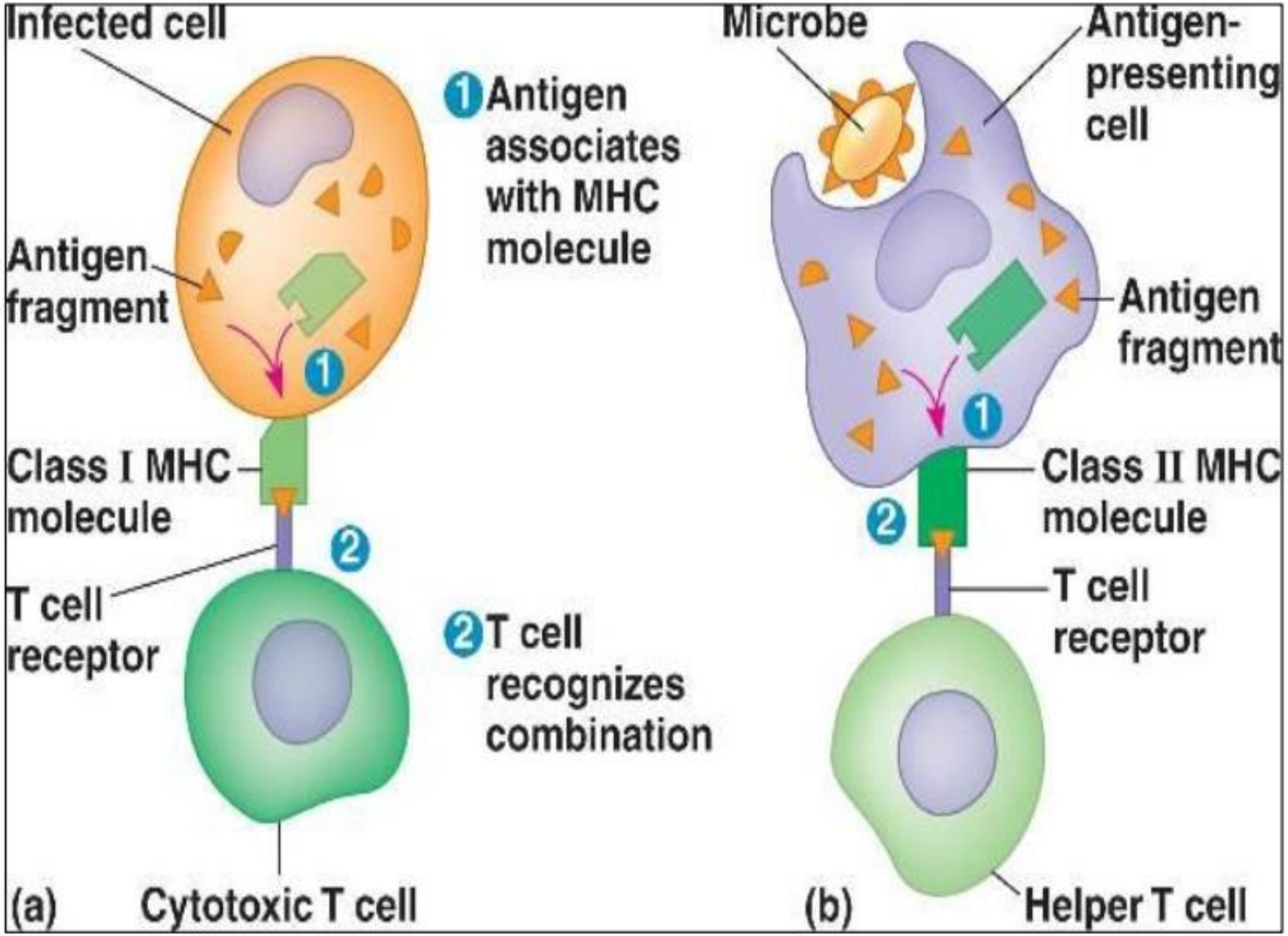
اما الصنف الثالث Class III من معقد التطابق النسيجي فيقع بين الصنف الاول والثاني ، اذ يحتوي الصنف الثالث على بروتنيات (C_2, C_4) وكذلك يحتوي على عامل التنخر الورمي (TNF). كما يحتوي معقد التطابق النسيجي على صنف رابع Class IV يكون موجود بجوار الصنف الثالث ويكون هذا الصنف في منطقة تكون غنية بالجينات. ان جينات الصنف الثالث والرابع من معقد التطابق النسيجي تكون متنوعة وغير ثابتة. يمتاز معقد التطابق النسيجي بانه متعدد الاشكال Polymorphic (مجموعة كبيرة من الاليلات لكل جين) ، متعدد الاجنة Polygenic (وجود مجموعة من الجينات لكل صنف)

الـدور المنـاعي لمســتضـــدات التطـابق النســيجي Immunologic role of the histocompatibility antigens

1- تقديم المستضدات Antigen presentation الى الخلايا اللمفاوية التائية T lymphocytes

2- المستضـدات الخارج خلوية Exogenous antigens (البكتريا) سـوف تخضـع لمعاملة من قبل الخلايا المقدمة للمستضـد (APC)، ثم يتم تعبير هذه المستضـدات المعاملة على سـطوح الخلايا العارضـة للمستضـد بمسـاعدة الصـنف الثاني من معقد التوافق النسيجي (MHC II)، اذ يتم تميز هذه المستضدات بواسطة الخلايا التائية ذات الواسم المناعي CD4+ T cells.

3- المستضـدات الداخل خلوية Endogenous antigens (الفايروسـات) سـوف يتم عرضـها على سـطح اي خلية حاوية على (MHC I) على سـطوحها وثم يتم تمييز المسـتضـد من قبل الخلايا التائية السامة ذات الواسم المناعي CD8+ T cells .



ارتباط انواع جزيئات (MHC) مع الخلايا التائية.

مقارنة بين الصنف الاول والثاني من معقد التوافق النسيجي

	الصنف الاول Class I	الصنف الثاني Class II
الشفرة الوراثية	HLA-A, -B, and -C	HLA-DP, -DQ, and -DR
الوجود	جميع الخلايا المنواة	الخلايا العارضة للمستضد
تقديم المستضد الى	CD8 T cells	CD4 T cells
حجم الاصرة الببتيدية	8-11 ثمالة	10-30 ثمالة او اكثر

ادوار مستضدات التوافق النسيجي في الانسان Roles of MHC in human

1-**البروتينات التي تشــفرب بواســط (HLAs)** موجودة على الجزء الخارجي من خلايا الجســم وتعطي صــفة فريدة للشــخص الذي يحملها. اذ ان الجهاز المناعي يســتخدم هذه المســتضــدات للتمييز بين الخلايا الذاتية واللاذاتية.

2- **في الاصـابات المرضـية Pathogenic infections:-** عندما تدخل الممرضـات الغريبة الى الجسم تقوم الخلايا المتخصـصـة والخلايا العارضـة للمستضـد بابتلاع المايكروب خلال عملية تسمى بالبلعمة Phagocytosis.

3- **في رفض الاعضاء Graft rejection :-** اي خلايا عارضة انواع اخرى من (HLAs) غير ذاتية تميز كعدو من قبل الجهاز المناعي للمضيف، اذ ينتج عن ذلك رفض الانسجة الحاملة لتلك الخلايا. تعتبر هذه العملية مهمة في حالة الانســجة المزروعة، لانها تؤدي الى رفض الاعضــاء المزروعة غير متطابقة نسيجيا.

4- **في امراض المناعة الذاتية Autoimmunity diseases:-** ان الامراض الذاتية هي وراثية (HLAs) وبعضـــها تكون مترافقة مع اظطرابات المناعية الذاتية والامراض الاخرى. ان الاشـخاص الحاملين لمسـتضـدات (HLA) يكونون اكثر احتمالية للاصـابة بامراض المناعة الذاتية مثل داء الذئب الاحمراري (SLE).

5- **في السرطان Cancer :-** ان الاشخاص الحاملين لمستضدات (HLA) يكونون اكثر احتمالية لحدوث السرطان.

الامراض المترافقة مع مستضدات كريات الدم البيض البشرية Human leukocyte antigens and disease association

هناك العديد من الامراض المترافقة مع مستضدات HLA وكما موضح في الجدول ادناه:-

جدول (7-2) الامراض المترافقة مع مستضدات HLA

المرض	مستضدات HLA
التهاب العمود الفقاري	B27
متلازمة ريتر	B27
السكر المعتمد على الانسولين	DR3/DR4
مرض بهجت	B5
متلازمة شورغن	DR3

الخلايا العارضة للمستضد Antigen Presenting Cell (APCs)

هناك ثلاث انواع من الخلايا العارضة للمستضد وهي الخلايا المتغصنة Dendritic cells، البالعات الكبيرة Macrophages والخلايا اللمفاوية البائية B lymphocytes. بالرغم من ان هناك خلايا اخرى تقوم بعرض المستضدات (الخلايا الظهارية). ان الخلايا التشجرية موجودة في البشرة والانسجة الاخرى. تعمل هذه الخلايا على هظم المستضدات بواسطة بواسطة الابتلاع Pinocytosis وتنقل المستضدات الى العقد اللمفاوية والطحال. يوجد في الطحال والعقد اللمفاوية كميات كبيرة من الخلايا اللمفاوية التائية. تستطيع الخلايا المتغصنة تقديم المستضدات الى الخلايا التائية الساذجة Naïve (virgin) T cells . علاوة على ذلك، تستطيع الخلايا التشجرية تقديم المستضدات الداخلية مع الصنف الاول او الثاني من معقد التوافق النسيجي، على الرغم من ان المسار الرئيسي للمستضدات الداخلية هو الصنف الثاني من معقد التوافق النسيجي (MHC II).

ان النوع الثاني من الخلايا العارضة للمستضد هي البالعات الكبيرةMacrophages . تستطيع البالعات الكبيرة هظم المستضدات بواسطة الابتلاع Pinocytosis والالتهام Phagocytosis. ان

البالعات الكبيرة تكون غير فعالة في تقديم المستضدات الى الخلايا التائية الساذجة Naïve (virgin) T cells مقارنة بالخلايا المتغصنة، لكنها تكون فعالة جدا في تنشيط ذاكرة الخلايا التائية.

ان النوع الثالث من الخلايا العارضة للمستضد هي الخلايا اللمفاوية البائية B lymphocytes. هذه الخلايا ترتبط بالمستضدات عبر مستقبلاتها السطحية وتقوم بهظم المستضد عن طريق الابتلاع Pinocytosis . تشبة الخلايا اللمفاوية البائية البالعات الكبيرة في عدم كفائتها لتقديم المستضدات الى الخلايا التائية الساذجة Naïve (virgin) T cells . الخلايا اللمفاوية البائية تكون كفؤة جدا في تقديم المستضد الى الخلايا التائية الذاكرة خصوصا عندما يكون تركيز المستضد منخفض لان الكلوبيولينات المناعية على سطح الخلايا البائية ذات الفة عالية للارتباط بالمستضد.

الاليات المهمة في تقديم وعرض المستضد Important mechanisms in presentation and process antigens

1-ان الفايروسات تتضاعف داخل الخلايا المنواة في السايتوسول وتنتج مستضدات داخلية تكون مترافقة مع الصنف الاول من معقد التوافق النسيجي (MHC I).

2-تبقى البكتريا وتتضاعف خارج الخلايا. تكون البكتريا مترافقة مع الصنف الثاني من معقد التوافق النسيجي (MHC II)، حيث ان الخلايا التائية المساعدة النوع الثاني (Th2) يمكن تنشيطها لمساعدة الخلايا البائية على انتاج الاجسام المضادة ضد البكتريا.

3-بعض البكتريا تنمو داخل خلوي داخل حويصلات الخلايا مثل البالعات الكبيرة. تعمل (Th1) على تحفيز البالعات الكبيرة لقتل البكتريا داخل الخلوية.

اعداد

الأستاذ المساعد

الدكتور

عدي صباح عسكر

لمصادر :

١- تبسيط علم المناعة ،عبد الله عبد الله طاهر . ٢،جامعة حضرموت

٢-

[1] Doan, Thao (2007). Lippincott's Illustrated Reviews: Immunology. 1st edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins.

٣-

[1] Doan, Thao (2007). Lippincott's Illustrated Reviews: Immunology. 1st edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins.

[2] Levinson, Warren (2010). Review of Medical Microbiology and Immunology. 11th edition. USA: McGraw-Hill.

[4] Wood, Peter (2006). Understanding Immunology. 2nd Edition. UK: Pearson ucation Limited.