علم المناعة

Immunity science

المحاضرة السادسة

المستقبلات

Receptors

الحركيات الخلوية و المستقبلات المناعية

Cytokines and Immune Receptors

الحركيات الخلوية Cytokines

وهي مواد بروتينية تعمل كاداة وصـــل بين خلايا الجهاز المناعي وخلايا الجهاز المناعي وخلايا الجسم الاخرى. تنتج الحركيات الخلوية من مجموعة من خلايا الجهاز المناعي الفطري والمتكيف. ان وظيفة الجهاز المناعي تعتمد بصورة رئيسية على الحركيات الخلوية ، اذ ان للحركيات الخلوية دور فعال في الدفاع المناعي ضـــد المايكروبات وبعضـــها لها دور في امراض المناعة الذاتية Autoimmunity او نقص المناعة Immunodeficiency وهي تعتبر وسـيطا مهما في دفاعات المضـيف ضـد الالتهاب الحاد او المزمن. ان غالبية الحركيات الخلوية يتم بنائها بواسـطة الخلايا اللمفاوية التائية T lymphocytes وكذلك بواسـطة الخلايا البطانية Endothelial cells والخلايا الطلائية Epithelial cells. تحفز الحركيات الخلوية على تطوير الخلايا اللمفاوية التائية والبائية T and B lymphocytes والخلايا المكونة للدم hematopoietic cells وتمايزها.

خواص ومميزات الحركيات الخلوية Properties and characters of cytokines

1- يمكن افراز نمط واحد من الحركي الخلوي من عدة انماط من الخلايا .

2- تؤثر احد الحركيات الخلوية غالبا في استقلاب الحركيات الخلوية الاخرى من خلال تنظيم عملها فهو :-

ا- يزيد او ينقص انتاج الحركيات الخلوية الاخرى.

ب- ينتج اليات سلبية وايجابية لتنظيم الرد المناعي والالتهاب.

3- ترتبط الحركيات الخلوية على مســـتقبل الخلية الحاملة بالفة شـــديدة. اما الخلية التي تســـتجيب للحركيات الخلوية فهي:-

ا- الخلية المفرزة نفسها Autocrine.

ب- الخلية المجاورة Paracrine.

ج- الخلايا البعيدة التي تصلها الحركيات الخلوية عن طريق الدوران Endocrine.

وظائف الحركيات الخلوية Functions of cytokines

1- النمو Growth.

2- الافراز Secretion.

3- التمايز Differentiation.

4- التوالد Proliferation.

5- التثبيط Inhibition.

6- التنشيط Activation**.**

الحركي الخلوي	الخلايا المنتجة	الوظيفة
IL-1	البالعات الكبيرة والخلايا الطلائية	انتاج بروتينات الطور الحاد، الحرارة، تنشيط الخلايا اللمفاوية.
IL-2	الخلايا التائية	توالد الخلايا التائية والخلايا القاتلة الطبيعية.
IL-3	الخلايا التائية	توالد وتمايز الخلايا المكونة للدم.
IL-4	الخلايا التائية المساعدة النوع الثاني والخلايا الصارمة	تنشيط الخلايا اللمفاوية البائية وتثبيط استجابة الخلايا التائية المساعدة النوع الاول.

IL-5	الخلايا التائية المساعدة النوع الثاني والخلايا الصارمة	النمو، التمايز، تنشيط الخلايا البائية.
IL-6	البالعات الكبيرة والخلايا التائية	الحرارة وانتاج بروتينات الطور الحاد
IL-8	البالعات الكبيرة والخلايا الوحيدة	الجذب الكيميائي
IL-10	الخلايا التائية المساعدة النوع الثاني و البالعات الكبيرة	تنشيط الخلايا البائية وتثبيط استجابة الخلايا التائية المساعدة النوع الاول.
IL-12	البالعات الكبيرة والخلايا البائية	تنشيط الخلايا القاتلة الطبيعية وتثبيط الخلايا التائية المساعدة النوع الثاني
IFN-Y	الخلايا التائية والخلايا القاتلة الطبيعية	تنشيط البالعات الكبيرة
TNF- α	البالعات الكبيرة والخلايا التائية	الحرارة وزيادة النفاذية الوعائية

الانترفيرونات Interferons

وهي حركيات خلوية موالية للعملية الالتهابية Proinflammatory cytokines والتي تنتج من قبل خلايا عديدة للدفاع ضد الاصابات الفايروسية كما تلعب هذه الحركيات الخلوية دور فعال في تقليل الاصابة خلال فترة تطور المناعة الخلوية والخلطية. يوجد هناك نوعين من الانترفيرونات

المستقبلات المناعية في المناعة الفطرية Immune receptors in innate immunity

يعتبر الجهاز المناعي الفطري خط الدفاع الاول ضد العوامل الممرضة وهو مجهز بمستقبلات اولية مستقرة جينيا تقوم بالتعرف على طيف واسع من المايكروبات وتشمل تلك المستقبلات:-

1- مستقبلات تمييز النمط Pattern recognition receptors (PRRs)

تتعرف هذه المستقبلات على التراكيب الجزيئية الثابتة في المايكروبات والتي لا توجد على خلايا الجسم السليمة مثل اسواط البكتريا، السكر المتعدد الدهني (LPS) الموجود في الجدار الخلوي للبكتريا السالبة لصبغة جرام. تعرف تلك التراكيب بالنماذج الجزيئية المرتبطة بالعوامل الممرضة ويؤدي ارتباط تلك المستقبلات بالنماذج الجزيئية المرتبطة بالعوامل الممرضة الى اطلاق بروتينات اشارة معينة مثل الحركيات الخلوية تحفز العملية الالتهابية وتجذب المزيد من الخلايا البالعة الى موقع الاصابة للقضاء على العوامل الممرضة.

2- المستقبلات الشبيهة ب تول Toll-like receptors

اكتشــفت هذه المســتقبلات في البداية في ذبابة الفاكهة اذ وجد علماء اللمان ان ذبابة الفاكهة التي ينقصـها بروتين Toll تقع فريسة سهلة لعدوى فطرية منتشرة وتبدو غريبة الشكل (من هنا جائت تسـمية البروتين ب Toll والتي تعني غريب بالالمانية) ، وكان ذلك اول المؤشـرات التي تشـير الى ان ذبابة الفاكهة تحتاج الى بروتينات تول Toll لحمايتها من الامراض . تعتبر المســتقبلات الشــبيهة ب Toll جزءا من مســتقبلات تمييز النمط (PRRs) ، وتوجد هذه المســتقبلات على اسـطح الخلايا البالعة والمتغصـنة وغيرها. لقد عرف حتى الان 10 انواع من هذه المسـتقبلات عند البشــر، اذ يمكن لكل مســتقبلة من المســتقبلات الشــبيهه ب Toll ان تكتشــف المكونات الاساسية لمجموعة كبيرة من العوامل الممرضـة مثلا ترتبط المستقبلة (TLR4) بالسكر المتعدد الدهني (LPS) الموجود في الجدار الخلوي للبكتريا السالبة لصبغة جرام. بينما تتعرف المستقبلة

3- مستقبلات تثبيط القاتلة Killer inhibition receptors (KIRs)

عندما ترتبط الخلايا القاتلة الطبيعية بالخلية المجهزة بواسطة مستقبلات (KARs) تقوم مستقبلات اخرى تعرف بمستقبلات تثبيط القاتلة (KIRs) باظهار جزيئات الصنف الاول من معقد التوافق النسيجي (MHC I) على الخلية الهدف، وذلك لان الكثير من الفايروسات يمنع تصنيع وعرض معقدات التوافق النسيجي على اسطح الخلايا لتتجنب الخلايا اللمفاوية التائية السامة للخلايا، وبالتالي اذا وجدت الخلايا القاتلة الطبيعية فان تعبير جزيئات (MHC I) على الخلية ضمن المستوى الطبيعي، فانها تنشط عملية القتل وتحرير الخلية الهدف، واذا ما وجدت فان عرض جزيئات معقد التوافق النسيجي الكبير دون المستوى الطبيعي فتواصل عملية قتل الخلية المستهدفة.

4- مستقبلات تنشيط القاتلة Killer activation receptors (KARs)

تحمل الخلايا القاتلة الطبيعية مستقبلات قادرة على اكتشاف التبدل في خلايا الجسم تسمى بمستقبلات تنشيط القاتلة وهذه المستقبلات قادرة على تمييز وجود جزيئات المرتبطة بالجهد (MIC-A, MIC-B) والتي تظهر على الخلايا المستهلكة والسقيمة لاسباب عديدة وكذلك على الخلايا المسرطنة، حيث يؤدي ارتباط مستقبلات تنشيط القاتلة بجزيئات (MIC-A, MIC-B) الى تحفيز القاتلة الطبيعية على قتل الخلية الهدف.

5- مستقبلات المتمم Complement receptors

تتالف جملة المتمم من مجموعة معقدة من الجزيئات الذاتية تعمل بعضها كعوامل جذب للخلايا المناعية الى موقع الاصابة ، بينما ترتبط بعض مكونات المتمم الاخرى بسطوح المايكروبات لتعزيز عملية البلعمة، حيث توجد مستقبلات المتمم على الخلايا البالعة والخلايا اللمفاوية البائية، وتقوم تلك الخلايا بتمييز جزيئات المتمم المرتبطة بالعامل الممرض وبالتالي بلعمة المعقد المناعي مستضد-متمم.

6- مستقبلات الجزء المتبلور Fc receptors

تتالف الاجسـام المضـادة من جزء الارتباط بالمسـتضـد (FAB) والجزء القابل للتبلور (Fc). يؤدي ارتباط الجسم المضـاد بالمستضـد النوعي له في جزء الارتباط بالمستضـد الى تغير شكلي في الجزء المتبلور، وتقوم مسـتقبلات الجزء المتبلور الموجود على الخلايا العدلـة والبـالعـات الكبيرة بالتعرف على الاجسام المضادة التي لم ترتبط بالمستضدات فتبقى بالدورة الدموية ولا يتم تمييزها بواسطة مستقبلات الجزء المتبلور، (تعبير مستقبلات IgE استثناء اذ يمكن ان ترتبط الاجسـام المضـادة من نوع IgE مع مسـتقبلات الجزء المتبلور (Fc) على الخلايا الصـارمة Mast cells او الخلايا القعدة Basophil وتظل ملتصقة على سطح الخلايا الصـارمة من دون تنشيطها حتى ترتبط بالمستضـد النوعي له (المحسس Allergen) حينها تحفز الخلية الصارمة او القعدة على اطلاق الوسـائط مثل الهسـتامين لتظهر بعدها اعراض النوع الاول من تفاعلات فرط التحسس.

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.