الحصيلة المعرفية للوحدة 04: دور البروتينات في الدفاع عن الذات.

الأستاذ: حمزة سمراني

تذكير بالمكتسبات

تستطيع العضوية التصدي لمختلف الأجسام الغريبة بفضل خطوطها الدفاعية الثلاثة حيث:
- الخط الأول يتمثل في حواجز طبيعية تمنع دخول العناصر الغريبة.
- الخط الثاني بواسطة آليات مثل الالتهاب الذي يحدث في حالة حدوث دخول او تسرب للجسم الغريب.
يعمل الخط الاول والثاني بشكل غير متخصص (لا نوعي).
فتوصف ردود الفعل بالمناعة الطبيعية أو اللانوعية.
- الخط الثالث يتمثل في المناعة الخلطية والخلوية ويتم إذا تعذر على العضوية استعمال خطها الأول والثاني (المناعة اللانوعية) فإنها تستعمل وسائل أخرى خاصة بنوع الجسم الغريب نفسه اي بشكل متخصص وتوصف بالمناعة النوعية.

الذات واللاذات

✓ تعريف الذات:

يتمثل في مجموعة من الجزيئات ذات طبيعة غليكوبروتينية تكون محمولة على الأغشية الخلوية وتكون محددة وراثيا وتتمثل في: نظام Rh/ABO/CMH وهي بمثابة بطاقة الهوية البيولوجية للفرد وتحظى بتسامح مناعي.

✓ تعريف اللاذات:

هي مجموع الجزيئات الغريبة عن العضوية والقادرة على إثارة استجابة مناعية ولا تحظى بتسامح مناعي.

✓ الدعامة الجزيئية للذات (الغشاء الهيولي):

يتكون الغشاء الهيولي من طبقة فوسفوليبيدية مضاعفة تتقابل فيها الأقطاب الكارهة للماء وتكون الاقطاب المحبة للماء للخارج، كما يتوضع الكولسترول داخل طبقة الفوسفوليبيدية المضاعفة.
ويتخلل الطبقة الفوسفوليبيدية جزيئات بروتينية ذات شكل كروي وأخرى خيطي وذات اوضاع مختلفة (ضمنية، سطحية داخلية، سطحية خارجية). وسكريات قد ترتبط بالدسم مشكلة غليكولييد أو مع البروتينات لتشكل غليكوبروتين في السطح الخارجي فقط.

- بنية الغشاء الهيولي: وثيقة (4) ص 77.

يدعى هذا النموذج بالفسيفسائي المائع ويرجع الى:
- الفسيفسائي: تنوع المكونات واختلاف طبيعتها الكيميائية وأشكالها ومواضعها،
- مائع: حركة مستمرة للبروتينات (عدم استقرار) ضمن الغشاء.

- تجربة التهجين الخلوي: وثيقة (5) ص 77.

✓ الجزيئات الغشائية المميزة للذات:

نظام CMH:

يحمل الغشاء الهيولي جزيئات تعرف بمحددات الذات طبيعتها غليكوبروتينية وهي مجموعة جزيئات خاصة بالفرد والتي تميزه عن غيره، وتتمثل في جزيئات HLA عند الانسان وهي محددة وراثيا بمورثاتCMH (عدة مورثات متعددة الأليلات، ولاسيادة بينها، وتحتل موقع طرفي على الصبغي رقم 6) وهي صنفان:
* مورثات CMH I: وتتمثل في المورثات A.B.C وتشفر لجزيئات HLA I الذي يتواجد على سطح كل خلية ذات نواة.
* مورثات CMH II: وتتمثل في المورثات DP.DQ.DR وتشفر لجزيئات HLA II الذي يتواجد على غشاء الخلايا العارضة (البالعات الكبيرة واللمفاويات B).

- بنية HLA I و HLA II: وثيقة (8) ص 79.
- منشأ الوراثي للـ HLA: وثيقة (10) ص 0

نظام ABO:

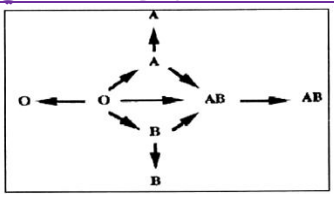
- خصائص الزمر الدموية:

الزمرة الدموية	المستضدات الغشائية: مولد الارتصاص	الأجسام المضادة: الراصة في المصل
A	نوع A	ضد B
Bض	نوع B	ضد A
AB	نوع A + نوع B	لا شيء
O	لا شيء	ضدA+ ضد B

- المستضدات الغشائية في نظام الزمر الدموية:

تعتبر المستضدات الغشائية للزمر جزيئات غليكوبروتينية تحتوي نهايتها على جزء سكري مسؤول على خصوصية كل زمرة، حيث تشترك كل الزمر في الجزيئة القاعدية المكونة من 5 سكريات اما الاختلاف يتمثل في الجزء السادس الذي تشرف عليه مورثة محمولة على الصبغي رقم 9 ولها 3 أليلات حيث:
* الأليل I^A: يشرف على تركيب انزيم A يقوم بتثبيت N أستيل غلاكتوأمين (NAGa) الى الجزيئة القاعدية في حالة الزمرة A.
* الأليل I^B: يشرف على تركيب انزيم B يقوم بتثبيت غالاكتوز (Gal)الى الجزيئة القاعدية، في حالة الزمرة B.
* الأليل i^O: يشرف على تركيب انزيم غير وظيفي لا يغير في الجزيئة القاعدية، في حالة الزمرة O.
- لاتوجد سيادة بين I^A وI^B ، وهما سائدين على الأليل i^O.

- مقارنة المستضدات الغشائية للزمر: وثيقة (12) ص82.
- التحديد الوراثي في نظام ABO: وثيقة (13) ص83.
- مخطط بسيط يبين حالات التوافق بين المعطي والمستقبل للدم:



- العلاقة بين المورثة والنمط الظاهري لمختلف الزمر الدموية:

لا توجد سيادة بين الاليل I^A و I^B وهما سائدين على الاليل i^O .

النمط الظاهري	النمط الوراثي
الزمرة A	نقي $I^A I^A$ او هجين $I^A i^O$
الزمرةB	نقي $I^B I^B$ او هجين $I^B i^O$
الزمرةAB	$I^A I^B$
الزمرةO	$i^O i^O$

نظام RH:

يتحدد عامل الريزوس (RH) حسب وجود او غياب مستضد غشائي اخر هو المستضد D الذي يكون محدد وراثيا بمورثة محمولة على الصبغي رقم 1 ولها أليلين حيث الأليل +RH سائد على الأليل -RH حيث:
- الأليل +RH: يشرف على تركيب المستضد D ويدعى الأشخاص الحاملين له موجب الريزوس (+Rh).
- الأليل -RH: لا يسمح بتركيب المستضد D على ويدعى الأشخاص غير الحاملين له سالب الريزوس (-Rh).

النمط الظاهري	النمط الوراثي
موجب الريزوس (+Rh)	نقي +RH+ RH او هجين -RH+ RH
سالب الريزوس(-Rh)	-RH- RH

قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM

طرق التعرف على محددات المستضد

I . الحالة الأولى للدفاع عن العضوية.

✓ الأجسام المضادة:

- يسبب دخول جزيئات غريبة في بعض الحالات إلى العضوية (المستضد) إنتاج مكثف لجزيئات تختص بالدفاع عن الذات تدعى الأجسام المضادة ترتبط نوعيا مع المستضدات التي حرضت إنتاجها وتساهم في تدميره.

- نتائج تجريبية في الوثيقة (1) ص 85.

- تجربة الانتشار المناعي في الوثيقة (2) ص 85.

- تنتشر هذه الأجسام المضادة في اخلاط او سوائل الجسم (الدم، اللمف، السائل بين الخلوي) لذلك تسمى المناعة التي تتدخل فيها الاجسام المضادة بالمناعة ذات الوساطة الخلطية، وتتميز بالاكتساب والنوعية والنقل.

- الأجسام المضادة جزيئات ذات طبيعة بروتينية تنتمي إلى مجموعة الغلوبيلينات المناعية من نوع δ ويرمز لها عادة بـ Ig.

- وصف بنية الجسم المضاد:

يظهر الجسم المضاد على شكل حرف Y، يتكون من 4 سلاسل ببتيدية، سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين، تتصل السلاسل الثقيلة بالخفيفة عن طريق جسور ثنائية الكبريت، كما تتصل السلاسل الثقيلة فيما بينها بواسطة الجسور ثنائية الكبريت.

تحوي كل سلسلة على منطقة متغيرة ومنطقة ثابتة، ويملك الجسم المضاد موقعين لتثبيت محددات المستضد في نهايات السلاسل الخفيفة والثقيلة للمناطق المتغيرة ويملك منطقة تثبيت على بعض المستقبلات الغشائية للخلايا في نهاية السلاسل الثقيلة.

- رسم تخطيطي يبين بنية الجسم المضاد ص 113.

✓ المعقد المناعي:

- تعريف المعقد المناعي:

هو ارتباط المستضد بالجسم المضاد نوعيا في موقع التثبيت ويشكلان معقد (المستضد-جسم مضاد).

- كيفية تشكل المعقد المناعي:

يرتبط الجسم المضاد نوعيا مع المستضد بفضل التكامل البنيوي بين مواقع تثبيت للجسم المضاد مع محددات المستضد حيث:

- إذا كان المستضد خلية فتدعى الظاهرة: الإرتصاص.
- إذا كان المستضد جزيئة منحلة فتدعى الظاهرة: الترسيب.

- دور المعقد المناعي:

يؤدي الى إبطال مفعول المستضد ومنع تكاثره وانتشاره.

- التخلص من المعقدات المناعية:

يتم التخلص منها عن طريق ظاهرة البلعمة وفق المراحل التالية:

- مرحلة التثبيت: يتثبت المعقد المناعي على المستقبلات الغشائية النوعية للبلعميات بفضل التكامل البنيوي بين هذه المستقبلات وبين موقع تثبيت يوجد في مستوى الجزء الثابت للجسم المضاد.

- مرحلة الاحاطة: يحاط المعقد المناعي باستطالات هيولية ناتجة عن انثناء غشاء الخلية البلعمية (أرجل كاذبة).

- تشكيل حويصل الاقتناص: تنغلق الأرجل الكاذبة ليتشكل حويصل اقتناص يحتوي المعقد داخل سيتوبلازم البالعة.

- مرحلة الهضم: يتحد حويصل الاقتناص مع الليزوزومات (تحتوي انزيمات متنوعة) ليتشكل حويصل هاضم يتم فيه تحليل وهضم المعقد المناعي.

- مرحلة الاطراح: يتم التخلص من الفضلات الناتجة خارج الخلية عن طريق الإخراج الخلوي.

- مراحل البلعمة: الوثيقة (9) و(10) ص 90.

✓ مصدر الأجسام المضادة:

- تنتج الأجسام المضادة من طرف الخلايا البلازمية (LBp) الناتجة عن تمايز الخلايا LB وتتميز LBp بخصائص بنيوية تسمح لها بتركيب وافراز البروتينات (اجسام مضادة) وهي:

- حجم كبير نسبيا.
- شبكة هيولية محببة كثيرة.
- جهاز كولجي متطور ونامي.
- كثرة الحويصلات الافرازية.
- كثرة الميتوكوندري.
- غشاء هيولي متموج.

- الخصائص البنيوية للخلايا البلازمية: وثيقة (2) ص 92.

- الانتقاء النسيلي للمفاويات LB:

يتم انتقاء اللمفاويات LB على مرحلتين هما:

- انتقاء على مستوى العضو المركزي (مرحلة النضج):

على مستوى نخاع العظم تكتسب LB كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية عبارة عن اجسام مضادة (BCR) لطليعة LB حيث:

- الخلايا التي تملك مستقبلات غشائية ترتبط مع محددات الذات يتم اقصاؤها.
- الخلايا التي تملك مستقبلات غشائية لا ترتبط مع محددات الذات تشكل LB ناضجة وهي التي تهاجر نحو الأعضاء المحيطية (الطحال والعقد اللمفاوية).

-انتقاء في العضو المركزي: الوثيقة (7) ص 96.

- انتقاء على مستوى العضو المحيطي:

تصل الى الأعضاء المحيطية مئات الملايين من أنواع اللمفاويات LB الناضجة التي تختلف عن بعضها في المستقبل الغشائي (BCR) حيث كل نوع يشكل نسيلة (لمة) من LB يمكنه التعرف على مستضد نوعي خاص به.

- في غياب المستضد النوعي:

يتلاشى نسبة كبيرة من الخلايا LB التي تتعرف عليه، وتبقى نسبة قليلة لكي تتعرف على المستضد النوعي في حالة دخوله وحدوث استجابة مناعية.

- في وجود المستضد النوعي:

يؤدي المستضد الى انتقاء لمة من الخلايا LB بفضل التوافق البنيوي بين محددات المستضد والمستقبل الغشائي (BCR) للخلايا LB، وهذا يؤدي الى تنشيط اللمة المنتقاة فتدخل في عدة انقسامات متتالية (تكاثر) ليزيد عددها ثم يتشكل صنفان من الخلايا هما:

* بعض الخلايا LB تتمايز إلى خلايا بلازمية LBp مفرزة لأجسام مضادة تتعرف على نفس المستضد النوعي الذي حرض انتاجها (استجابة أولية).

* بعضها الآخر يبقى ليشكل خلايا لمفاوية ذات ذاكرة LBm تستجيب بشكل أقوى وأسرع عند دخول نفس مولد الضد مرة أخرى (استجابة ثانوية).

- انتقاء في العضو المركزي والمحيطي: الوثيقة (7) ص 96.

- انتقاء في العضو المحيطي: الوثيقة (8) ص 96.

طرق التعرف على محددات المستضد

II . الحالة الثانية للدفاع عن العضوية.

✓ الخلايا LTc:

- يتم التخلص من المستضد أثناء الاستجابة التي تتوسطها الخلايا بصنف ثان من الخلايا اللمفاوية هي الخلايا اللمفاوية التائية السامة (LTc)، وتسمى مناعة ذات وساطة خلوية.
- الاستجابة المناعية الخلوية: يتم فيها تخريب الخلايا المصابة بواسطة الاتصال المباشر والنوعي بين الخلايا LTc والخلية المصابة (التخلص من الفيروسات والخلايا السرطانية ولها دور في رفض الطعوم، وتتم داخل خلايا العضوية).

✓ شروط عمل LTc:

- يجب أن تكون الخلايا مصابة.
- توافق الـ CMH بين الخلايا المصابة والخلايا اللمفاوية LTc.
- يجب أن تكون الخلايا مصابة بنفس الفيروس الذي حرض انتاج الخلايا اللمفاوية LTc.

- مقارنة نتائج تجربة في الوثيقة (1) ص98.

✓ آلية عمل LTc:

- تتعرف الخلايا اللمفاوية السمية (LTc) على الخلية المصابة بفضل التعرف المزدوج نتيجة تكامل بنيوي بين مستقبلات غشائية (TCR) والمؤشر CD8 للـ LTc مع محدد المستضد المعروض على HLA I على سطح غشاء الخلية المصابة.
- ينشط هذا التعرف الخلية LTc على إفراز جزيئات البرفورين التي تنتظم على غشاء الخلية المصابة مشكلة قنوات غشائية.
- القنوات الغشائية تسمح بدخول الماء والأملاح مسببة صدمة حلولية تؤدي الى تخريب الخلية المصابة.

- رسم تخطيطي لآلية عمل LTc: الوثيقة (4) ص 99.

✓ مصدر اللمفاويات LTc:

- تنشأ الخلايا اللمفاوية (LT) في نخاع العظام وتكتسب كفاءتها المناعية بتركيب مستقبلات غشائية نوعية في الغدة التيموسية.

- الانتقاء النسيلي للمفاويات LT:

يتم انتقاء اللمفاويات LT على مرحلتين هما:

- انتقاء على مستوى العضو المركزي:

- تنشأ طليعة LT في نقي العظام ثم تهاجر الى الغدة التيموسية حيث يتم تركيب مستقبلات غشائية نوعية لها (TCR) وتنتج أنواع مختلفة من الخلايا اللمفاوية T تختلف في المستقبلات الغشائية.
- يتم انتقاء LT المؤهلة مناعيا حسب نتيجة التعرف بين مستقبلات الخلايا LT والمعقد (ببتيدات ذاتية P + HLA) العروض على خلايا خاصة في الغدة التيموسية حيث نجد:
- الخلايا التي تتعرف على الببتيدات الذاتية أو التي لا تتعرف على HLA لا تنضج ويتم اقصاؤها.
- الخلايا التي تتعرف على (HLA I) ولا تتعرف على الببتيدات الذاتية (P) تنضج الى خلايا LT8 حاملة لمؤشر CD8.
- الخلايا التي تتعرف على(HLA II) ولا تتعرف على الببتيدات الذاتية (P) تنضج إلى خلايا LT4 حاملة لمؤشر CD4.

* تهاجر الخلايا LT8 وLT4 الناضجة نحو الأعضاء المحيطية (الطحال والعقد اللمفاوية).

- انتقاء نسائل LT مؤهلة مناعيا على مستوى الغدة التيموسية: الوثيقة (3) ص 101.

- انتقاء LT8 على مستوى العضو المحيطي:

- تصل LT8 الى الأعضاء المحيطية حيث كل نوع يشكل نسيلة (لمة) تتميز بمستقبل غشائي TCR خاص بها.
- يتم انتقاء الخلايا اللمفاوية LT8 التي تتعرف على الخلايا المصابة تعرفا مزدوجا بفضل تكامل بنيوي بين TCR وCD8 للخلية LTc والمعقد الببتيد المستضدي-HLA I في الخلية المصابة.
- يؤدي التعرف المزدوج الى تنشيط LT8 وتحفيزها على التكاثر مشكلة لمة من الخلايا المتماثلة والمنشطة.
- الخلايا LT8 المنشطة بعضها تتمايز الى خلايا منفذة LTc والبعض الأخر يشكل خلايا ذات ذاكرة LT8m تتدخل في الاستجابة الثانوية.

- آلية انتقاء الخلايا LT8: الوثيقة (5) ص 102.

تحفيز الخلايا LB و LT8

✓ آلية تحفيز الخلايا اللمفاوية:

- تتم مراقبة تكاثر وتمايز الخلايا LB وLT8 ذات الكفاءة المناعية عن طريق مبلغات كيميائية: هي الأنترلوكينات (IL2) التي تفرزها الخلايا اللمفاوية المساعدة (LTh) الناتجة عن تكاثر وتمايز LT4 المتخصصة والتي يكون تنشيطها ذاتيا بـ IL2 بعد تعرفها على محدد المستضد المعروض على HLA II من طرف الخلية العارضة.
- لا تؤثر الأنترلوكينات (IL2) إلا على اللمفاويات المنشطة (المحسسة) أي اللمفاويات الحاملة للمستقبلات الغشائية الخاصة بـ IL2 والتي تظهر بعد التعرف على المستضد.

- آلية تحفيز الخلايا اللمفاوية: الوثيقة (3) ص 104.

اختيار نمط الاستجابة المناعية

✓ العلاقة الوظيفية بين البالعات والخلايا اللمفاوية:

تتطلب الاستجابة المناعية تعاون وظيفي (مناعي) بين البالعات والخلايا اللمفاوية المختلفة LT4.LT8.LB.

- دور البالعات:

➢ تلعب البالعات دور خلايا عارضة حسب المراحل التالية:

* بلعمة المستضد من طرف البالعة الكبيرة بواسطة الأرجل الكاذبة وتشكيل فجوة بالعة.
* هدم جزئي للمستضد بعد التحام الليزوزوم مع الفجوة البالعة.
* تشكل المعقد HLA II-محدد المستضد ضمن حويصل.
*عرض المعقد على سطح غشاء الخلية البالعة.
* يمكن للبالعات ان تعرض محدد المستضد على HLA I أيضا.

➢ تقوم البالعات بدور آخر يتمثل في تنشيط اللمفاويات التي تتعرف على المستضد (المحسسة) عن طريق افرازها الانترلوكين 1 (IL1) حيث:

* الخلايا التي تتعرف على المعقد محدد المستضد – HLA I هي LT8 لأنها تحمل المؤشر CD8 بالإضافة الى TCR اللذين يتعرفان بشكل مزدوج على المعقد HLA I-محدد المستضد.
* الخلايا التي تتعرف على المعقد محدد المستضد – HLA II هيLT4 لأنها تحمل المؤشر CD4 بالإضافة الى TCR اللذين يتعرفان بشكل مزدوج على المعقد HLA II-محدد المستضد.
* الخلايا LB تتعرف على المستضد مباشرة كما يمكنها ان تتعرف على محدد المستضد المعروض على HLA II .

- دور الخلايا البالعة: الوثيقة (2) ص 106.

قلم الجزائر

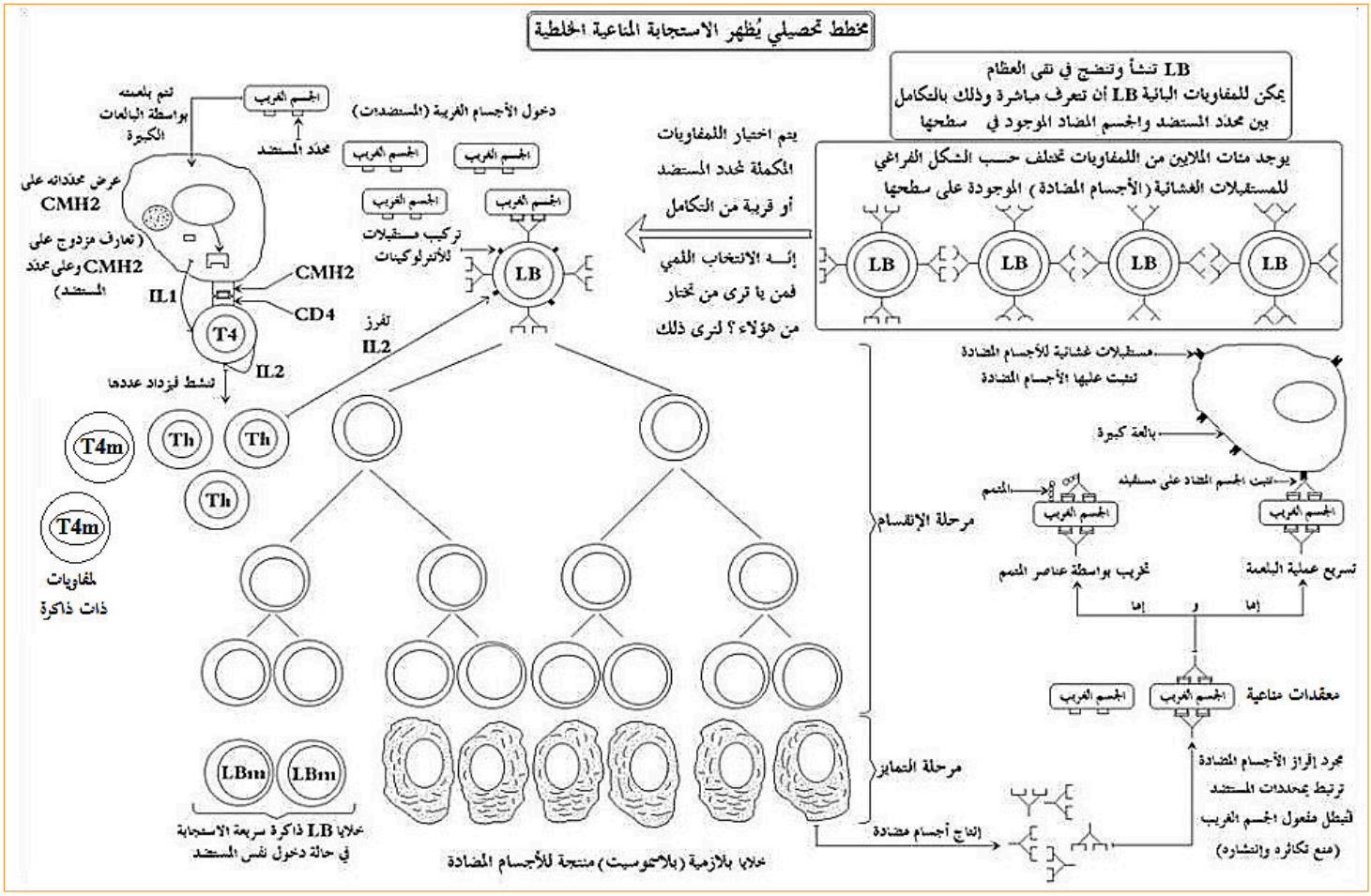
✓ العلاقة بين مصدر المستضد ونمط الاستجابة المناعية:
يكون انتقاء نسائل من الخلايا LB أو LT وبالتالي نمط الاستجابة المناعية مرتبطا بمحدد المستضد بحيث:
- البيبتيدات الناتجة عن البروتينات داخلية المنشأ (بروتينات فيروسية، بروتينات الخلايا السرطانية..) تقدم على سطح أغشية الخلايا المستهدفة مرتبطا مع HLA I.
ويكون نمط الاستجابة المناعية خلوية.
- البيبتيدات الناتجة عن البروتينات المُستدخلة (خارجية المنشأ) تُقدم على سطح الخلايا العارضة مرتبطة مع HLA II.
ويكون نمط الاستجابة المناعية خلطية.
- يمكن ان يؤدي نفس المستضد الى احداث استجابة مناعية خلطية وخلوية في نفس الوقت.
- كيفية تحديد نمط الاستجابة المناعية: الوثيقة (4) ص 107.
* ملاحظة:
- الخلية العارضة هي كل خلية قادرة على ادخال المستضد وعرض محدداته مثبتا على HLA II ونرمز لها CPA مثل البالعات وبعض LB.
- الخلية المستهدفة (المصابة) هي كل خلية تقدم محدد المستضد مثبتا على HLA I مثل خلايا مصابة بفيروس، خلايا سرطانية.
✓ دور الخلايا LB كخلايا عارضة:
يمكن ان تلعب الخلايا LB دور خلايا عارضة لان غشائها تحتوي على HLA II وهذا حسب المراحل التالية:
- تتعرف LB على المستضد بواسطة BCR لينتج معقد مناعي.
- إدخال المعقد ضمن حويصل وفصل الجسم المضاد عن المستضد، حيث يعود BCR الى الغشاء، بينما المستضد يتم تفكيكه إلى قطع ببتيدية بتدخل الليزوزوم.
- تثبيت القطع الببتيدية المجزأة على HLAII داخل حويصل.
- عرض المعقد HLAII-محدد المستضد على الغشاء لتتعرف عليه الخلية LT4.
- آلية عرض المستضد من LB: الوثيقة (5) ص 107.
✓ نص علمي يلخص آليات الاستجابة المناعية:
تتمثل في 3 مراحل:
▪ مرحلة الانتقاء والتعرف:
- الخلية العارضة تقوم ببلعمة المستضد والاحتفاظ بمحدداته وعرضها على CMH II للخلايا LT4.
- الخلية المصابة تعرض محدد المستضد على CMH I للخلايا LT8.
- الخلية LB لها القدرة على التعرف المباشر على المستضد.
▪ مرحلة التنشيط والتكاثر والتمايز:
يتم تنشيط الخلايا على التكاثر والتمايز حيث:
- يتم تنشيط LT4 بـ IL1 المفرز من البالعة وIL2 الذي تفرزه بنفسها (تنشيط ذاتي) لتتشكل خلايا LTh وLT4m.
- يتم تنشيط LB وLT8 بـ IL2 المفرز من LTh، حيث LB تعطي LBp وLBm بينما LT8 تعطي LTc وLT8m.
▪ مرحلة التنفيذ (الاقصاء):
- في حالة استجابة خلطية: تفرز LBp اجسام مضادة تشكل معقدات مناعية مع المستضدات تعمل على ابطال مفعولها ومنع انتشارها ثم يتم التخلص منها عن طريق مراحل البلعمة.
- في حالة استجابة خلوية: تتدخل الخلايا LTc التي تقوم بتخريب الخلايا المصابة عن طريق افرازها البرفورين الذي يسبب حدوث صدمة حلولية وتفجير الخلية المصابة.
- مخطط تحصيلي لآليات الاستجابة المناعية: مخطط ص 118.

سبب فقدان المناعة المكتسبة

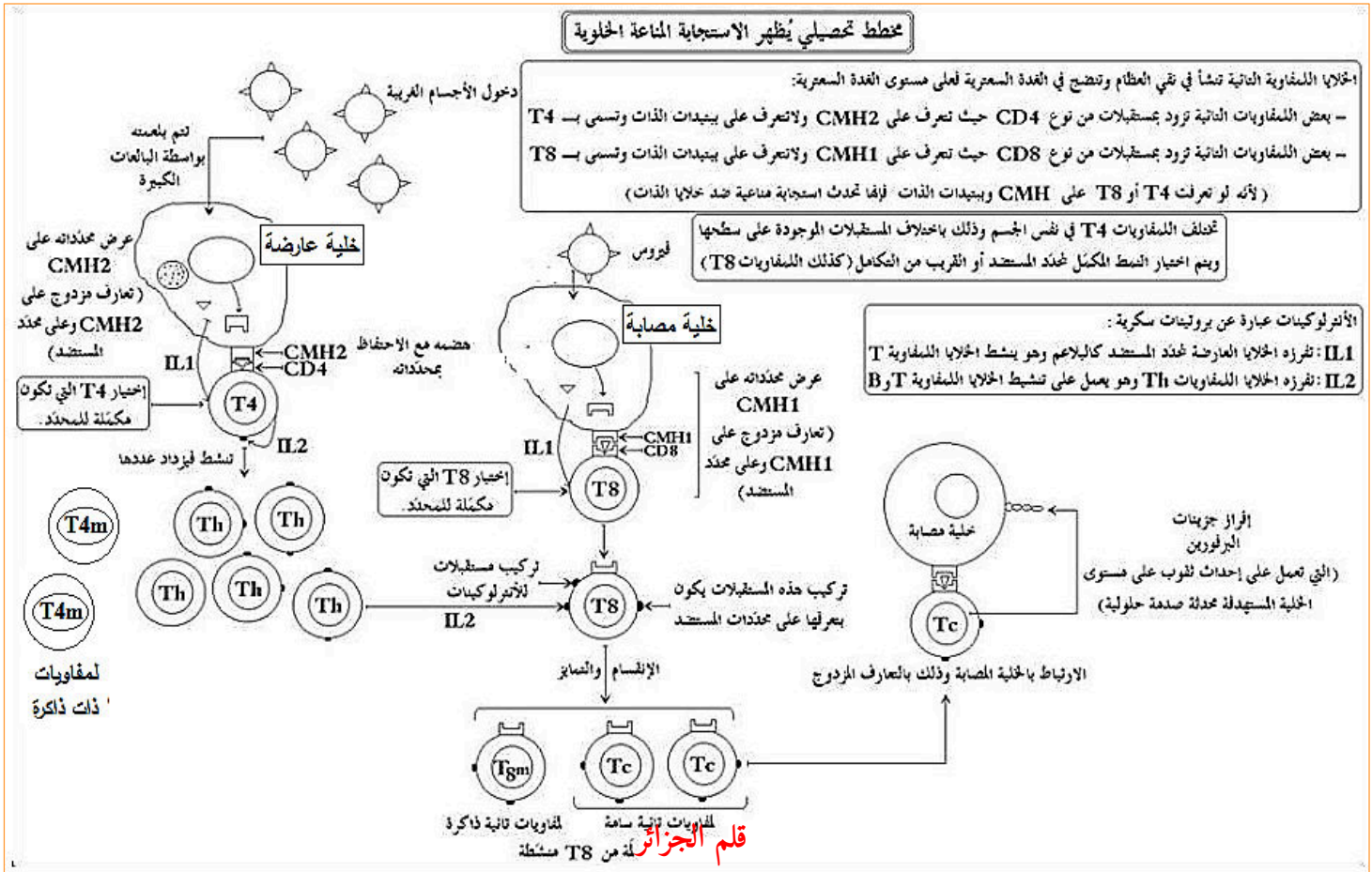
✓ الخلايا المستهدفة من طرف فيروس VIH:
- يهاجم فيروس فقدان المناعة البشري (VIH) الخلايا اللمفاوية LT4 والبلعميات الكبيرة وهي خلايا أساسية في التعرف وتقديم المستضد إلى جانب تنشيط الاستجابات المناعية.
- يستهدف VIH الخلايا LT4 لوجود تكامل بنيوي بين CD4 للـ LT4 مع gp120 للفيروس.
✓ بنية فيروس VIH:
* يتكون من غشاء عبارة عن طبقة فوسفوليبيدية تتخللها غليكوبروتينات ضمنية (gp 41) وسطحية (gp 120).
* يتكون من محفظة بروتينية خارجية (P17) ومحفظة بروتينية داخلية (P24/25) تحتوي داخلها على ARN الفيروسي + انزيم الاستنساخ العكسي + انزيم الادماج (الانتيغراز).
* ينتمي فيروس VIH الى الفيروسات الراجعة لان الطبيعة الكيميائية لدعامته الوراثية تتمثل في ARN.
- المكونات الجزيئية لفيروس VIH: الوثيقة (5) ص 109.
✓ تطور فيروس VIH داخل الخلايا LT4:
- يتثبت الفيروس على الخلية LT4 بفضل التكامل البنيوي بين gp120 للفيروس مع CD4 للخلية LT4.
- يسمح التثبت باندماج غشاء الفيروس مع غشاء الخلية LT4 ويتم تفريغ المحفظة الفيروسية بمحتواها داخل الخلية LT4.
- انفتاح المحفظة وتحرير مكوناتها في الهيولى.
- يقوم انزيم الاستنساخ العكسي بتحويل ARN الفيروسي الى ADN فيروسي.
- دخول ADN الفيروسي الى نواة الخلية ويندمج مع ADN الخلية LT4 بفضل انزيم الادماج.
- يتم التعبير المورثي عن ADN الفيروسي حيث تتم عملية الاستنساخ ثم الترجمة وانتاج بروتينات فيروسية.
- تجميع المكونات الفيروسية المنتجة على مستوى الغشاء الهيولي للخلية ثم يتم تحريرها بالتبرعم بأعداد كبيرة.
- دورة حياة الفيروس VIH داخل LT4: الوثيقة (6) ص 109.
✓ مراحل تطور الإصابة بفيروس VIH:
▪ مرحلة الإصابة الأولية:
تدوم عدة أسابيع، تكون سرعة تكاثر الفيروس كبيرة تسبب تناقص حاد للخلايا LT4، فتنطلق استجابة مناعية خلطية وخلوية ويتم انتاج الاجسام المضادة والخلايا LTc مما يؤدي الى تناقص شحنة الفيروس وارتفاع عدد الخلايا LT4.
▪ مرحلة الترقب (الإصابة بدون اعراض):
تدوم عدة سنوات، يتواصل تناقص LT4 لأنها خلايا مستهدفة للفيروس، كما يستمر تكاثر الفيروس لكن بسرعة اقل نتيجة وجود استجابة مناعية خلطية وخلوية لكنها لا تستطيع القضاء كليا على الفيروس راجع الى القابلية الكبيرة لتحول مورثاته حيث ينتج عن تكاثره المكثف ظهور عدة فيروسات طافرة.
▪ مرحلة العجز المناعي:
تمتاز بتناقص شديد للخلايا LT4 لأقل من 200خلية/ملم3 مما يؤدي الى عدم تنشيط الاستجابات المناعية، وهذا يسمح بزيادة كبيرة لشحنة الفيروس ومنه يصاب الجهاز المناعي بعجز تام مما يسمح بانتشار الامراض الانتهازية التي تسبب موت المصاب.
▪ طرق العلاج المقترحة:
تعتمد على السيطرة على الانتشار الفيروسي (تثبيط دورة حياته).
- مراحل تطور الإصابة بالفيروس: الوثيقة (7) ص 110.

قلم الجزائر

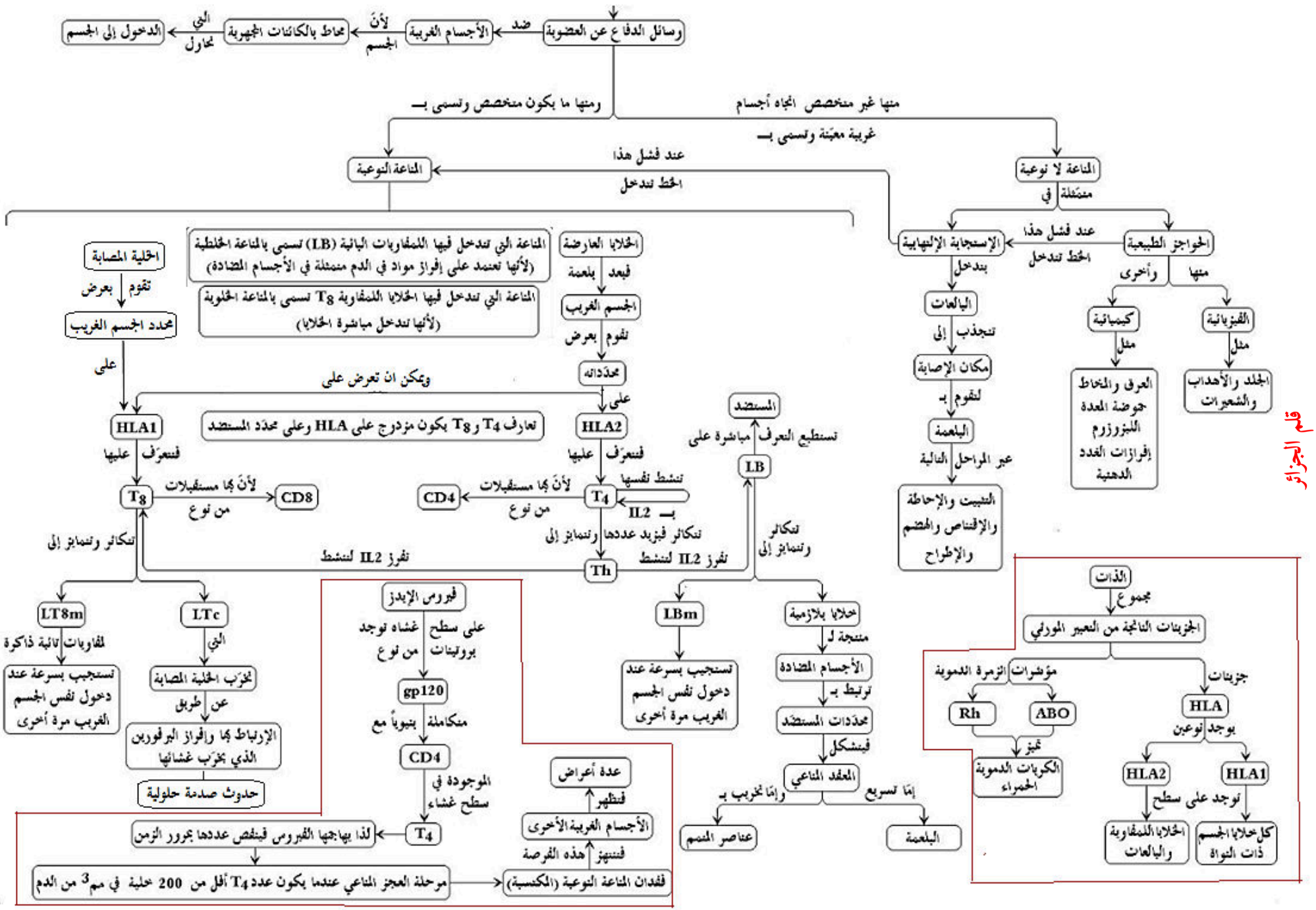
- مخطط تحصيلي للاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلطية -



- مخطط تحصيلي للاستجابة المناعية النوعية ذات الوساطة الخلوية -



قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM



قلم الجزائر
WWW.DZPEN.COM