جامعة حماة
كلية الطب البشري

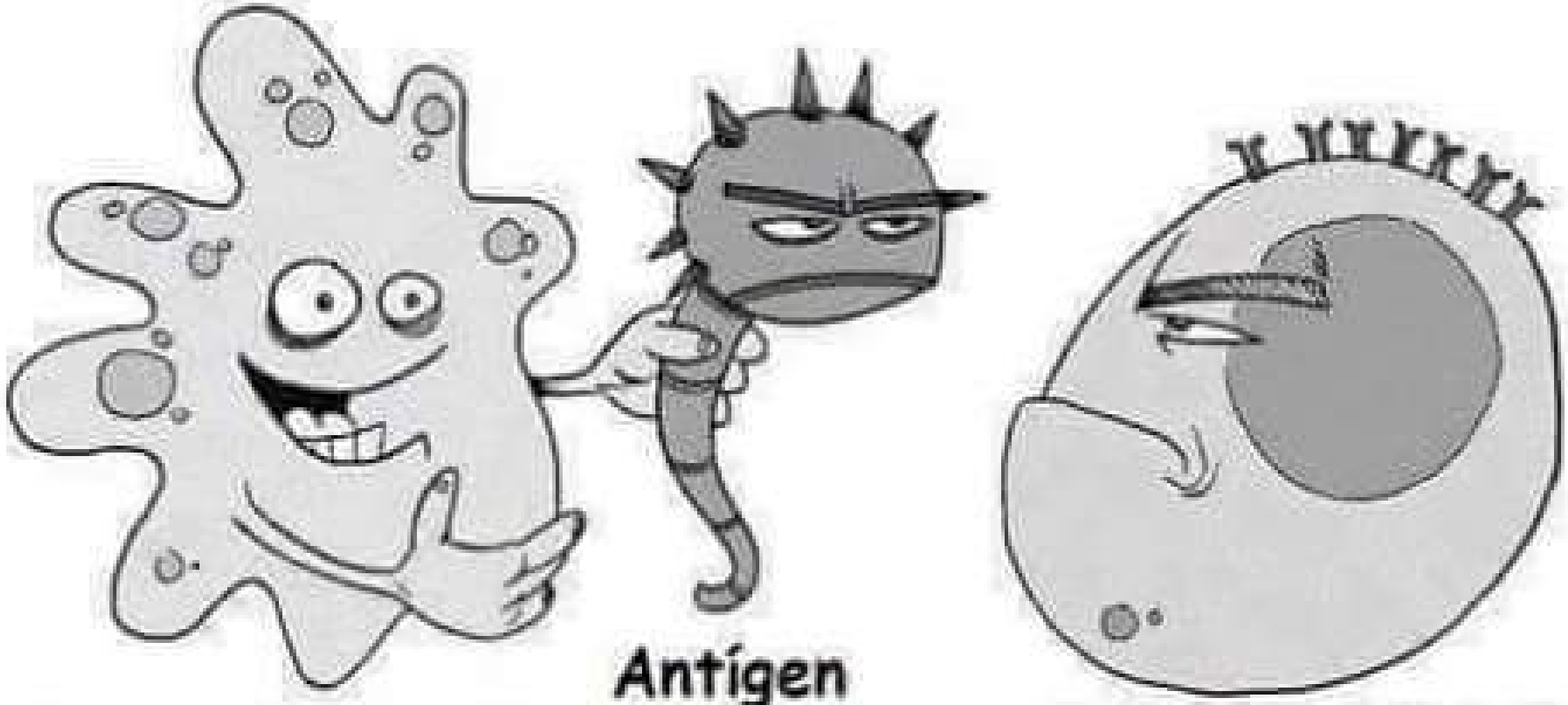
اِلْتِقَاط المُسْتَضِد وتَقْدِيمه إِلَى اللِّمْفاوِيَّات

مَاذا تَـرَى اللِّمْفاوِيَّات

Antigen Capture and Presentation to Lymphocytes

What Lymphocytes See

المحاضرة الرابعة


Antigen
Antigen Presenting cell
Helper T Cell

مُقَدِّمَة Introduction

- تَبْدَأُ الاسْتِجابَات المَناعِيَّة التَلاؤُمِيَّة عند تَمْييز المُسْتَضِدَّات بوَساطة مُسْتَقْبِلاَت اللِّمْفاوِيَّات .
- تتباين اللِّمْفاوِيَّات T و B في أَنْواع المُسْتَضِدَّات التي تُميِّزها
- BCR (الأَضْدَاد المُرْتَبطة بالغشاء) تُميِّز تَشْكِيلَة من الجُزَيْئَات الكِبْرَوِيَّة (البرُوتينات، عَدِيْدَات السَّكَّاريد ، الشُحُوم، الحُمُوض النَوَوِيَّة) بالشَكْل الذوَّاب أو بالشَكْل المرتبط .
- TCR : تُميِّز الشُدَف البِبْتيدية للمُسْتَضِدَّات البرُوتينيَّة وفقط عندما تُقَدَّم هذه البِبْتيدَات بوَساطة جُزَيْئَات MHC

مُقَدِّمَة Introduction

إنَّ تَحْرِيض الاسْتِجابَات المَناعِيَّة بوَسَاطة المُسْتَضِدَّات هو عملية جديرة بالاهتمام يجب أن يتم فيها التغلب على العديد من العَقَبَات:

- ✓ التَكْرار الضَعِيف للّمْفاوِيَّات السَاذَجَة النَوْعِيَّة لأي مُسْتَضِد مفرد .
- ✓ إنَّ الأَنْمَاط المُخْتَلِفة من الاسْتِجابَات المَناعِيَّة التَلاؤُمِيَّة ضَرُورِيَّة للدفاع عن الجِسْم من أَنْوَاع المِكْروبَات المُخْتَلِفة .

مُقَدِّمَة Introduction

في هذه المحاضرة سنركز على طبيعة المُسْتَضِدّات التي تُميّزها اللّمْفاوِيّات وسنحاول الإجابة على السؤالين التاليين:

1. كيف تستطيع اللّمْفاوِيّات النادرة والنَوْعِيَّة لمُسْتَضِد مِكْروبي ما إيجاد المِكْروب، خاصةِ إذا أخذنا بعين الاعتبار أنَّ المِكْروب يمكن أن يدخل في أيّ مكان من الجِسْم ؟
2. كيف ينتج الجِهَاز المَناعِي الجُزَيْئَات والخَلايَا المُسْتَفْعِلَة التي تكون قادرة بشَكْلٍ جَيّد على اِجْتِثَاث نَمَط مُحَدَّد من الخَمَج، مثل الأَضْدَاد التي تَرْبط المِكْروبَات خَارِج الخَلَوِيَّة و CTLs التي تقتل الخَلايَا المُصَابة التي تحتوي على المِكْروبَات في هيولاها ؟

مُقَدِّمَة Introduction

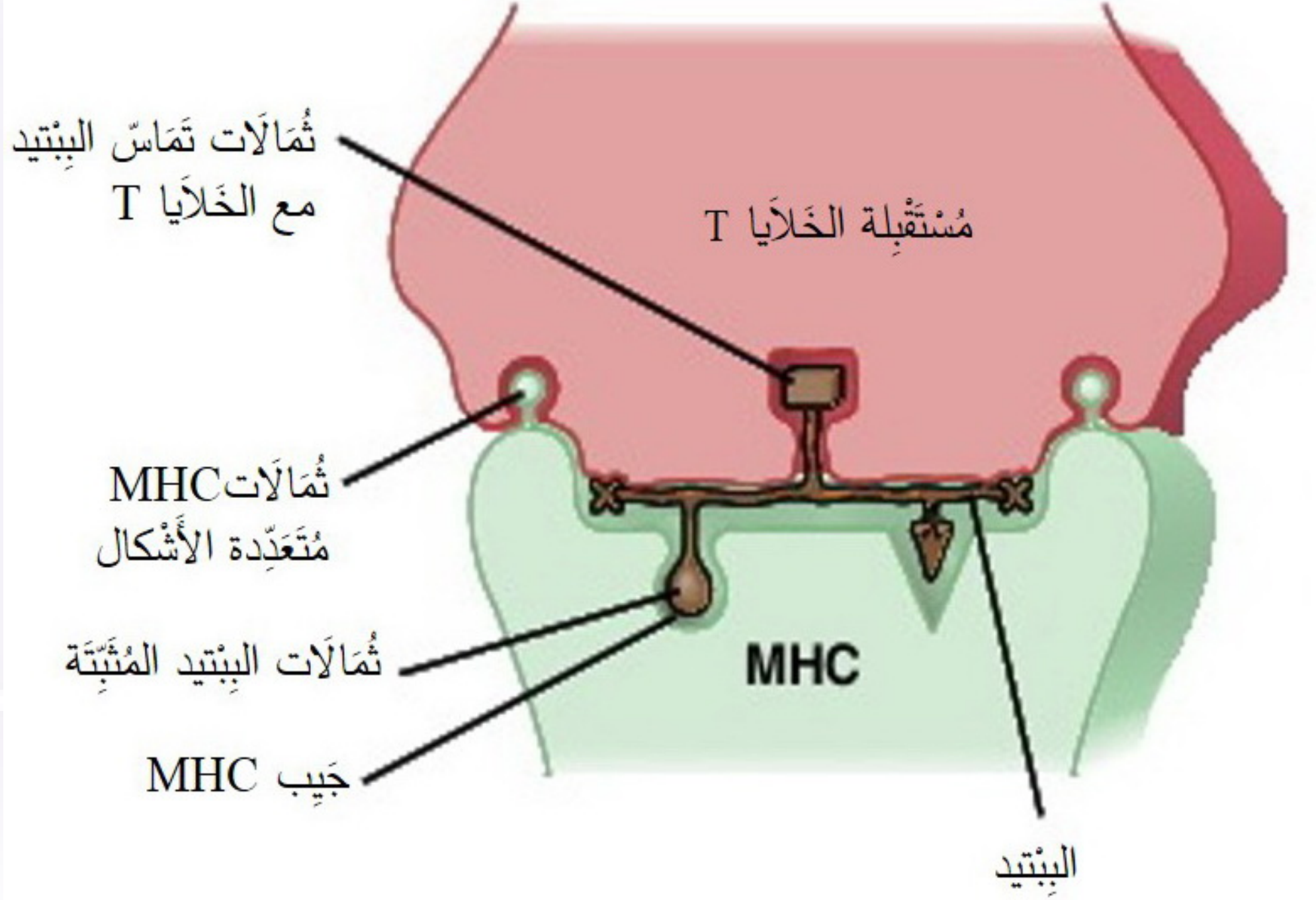
إِنَّ الإجابة على هذين السؤالين تَدُل على أَنَّ الجِهَاز المَناعِي طَوَّرَ أُنظِمَة مُتَخَصِّصة جِدًا مِنْ أَجْلِ اِلْتِقَاط وتَقْدِيم المُسْتَضِدَّات لِلْمُفاوِيَّات، وقد أَفْضَت الأبحاث التي قام بها اِخْصَائِيُّو المَناعِيَّات والبَيولوجْيا والكيمياءِ الحَيَوِيَّة إلى فَهم آلِيَة اِلْتِقَاط المُسْتَضِدَّات البرُوتِينيَّة وتحطيمها وعَرْضها مِنْ أَجْلِ تَمْييزها من قِبَل اللِّمْفاوِيَّات T

وهذا هو الموضوع الرَئيس لهذه المحاضرة.

المُسْتَضِدَّات التي تُميِّزها اللِّمْفاوِيَّات التائية

Antigens Recognized By T Lymphocytes

- تُميِّز أَغْلَبِيَّة اللِّمْفاوِيَّات T المُسْتَضِدَّات البُتَيدية المُرْتَبطة والمقدمة بوساطة MHC .
- MHC هو مَوْضِع جِيني تعمل نَواتِجه البرُوتينيَّة الأَسَاسِيَّة كجُزَيئَات مقدمة للببتيد في الجِهَاز المَناعِي .
- في كل فَرْد توجد نَسَائِل مُخْتَلِفة من الخَلايَا CD4+ T و CD8+T يمكن أن ترى البُتَيدَات فقط عندما يتم تَقْدِيم هذه البُتَيدَات بوَسَاطة جُزَيئَات MHC الفَرْدية . ، وتسمى هذه الخاصية في الخَلايَا T (تَقْيِيد MHC = MHC restriction)


ثُمَالَات تَمَاسّ البِبْتيد
مع الخَلاَيا T
مُسْتَقْبِلة الخَلاَيا T
ثُمَالَات MHC
مُتَعَدِّدة الأَشْكال
ثُمَالَات البِبْتيد المُثَبِّتَة
MHC
جَيب MHC
البِبْتيد

المُسْتَضِدَّات التي تُميِّزها اللِّمْفاوِيَّات التائية

Antigens Recognized By T Lymphocytes

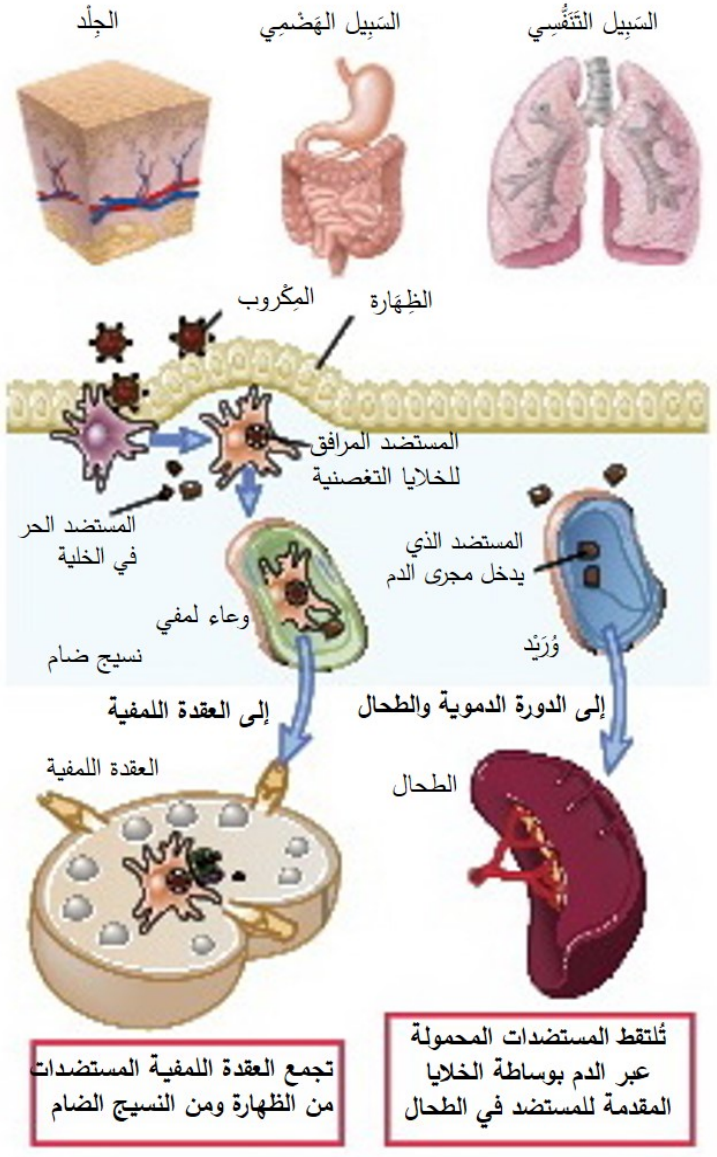
- إنَّ الخَلايَا التي تلتقط المُسْتَضِدَّات المِكْروبِيَّة وتُقَدّمها مِنْ أَجْلِ تَمْييزها بوَساطة اللِّمْفاوِيَّات تسمى الخَلايَا المُقَدِّمَة للمُسْتَضِد **Antigen-Presenting Cells (APCs)**

- وتحتاج اللمفاويات الساذجة التائية إلى رؤية المستضدات البروتينية معروضة من قبل الخلايا التغصنية بشكل أساسي لكي تتكاثر وتتوسع نسيليا وتتمايز إلى خلايا مؤثرة مستفعلة وخلايا ذاكرة .

- تحتاج **الخَلايَا T المُسْتَفْعِلَة** المتمايزة من جديد إلى اكتشاف المُسْتَضِدَّات التي يمكن أَنْ تُقَدِّم بوَساطة APCs مِنْ أَجْلِ تَنْشيط الوَظائِف المُسْتَفْعِلَة للخَلايَا T في الاسْتِجابَات الخِلْطِية والاسْتِجابَات المتواسطة بالخَلايَا .

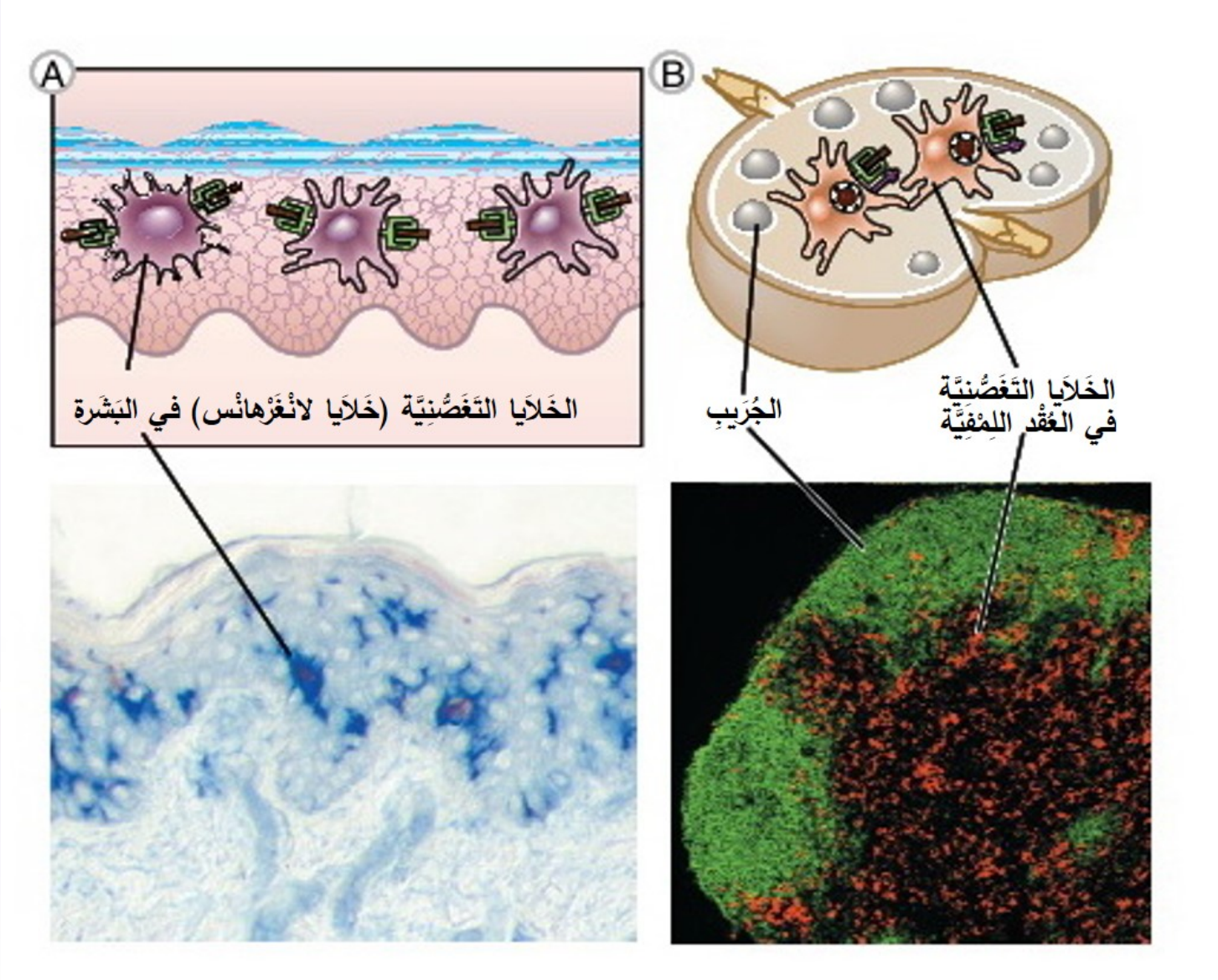
اِلْتِقَاط المُسْتَضِدَّات البرُوتِينيَّة بِوَسَاطة الخَلاَيا المُقَدِّمَة للمُسْتَضِد

Capture of Protein Antigens By Antigen-Presenting Cells



اِلْتِقَاط المُسْتَضِدَّات البرُوتِينيَّة بِوَسَاطة الخَلاَيا المُقَدِّمَة للمُسْتَضِد

Capture of Protein Antigens By Antigen-Presenting Cells



اِلْتِقَاط المُسْتَضِدَّات البرُوتِينيَّة بِوَسَاطة الخَلاَيا المُقَدِّمَة للمُسْتَضِد

Capture of Protein Antigens By Antigen-Presenting Cells

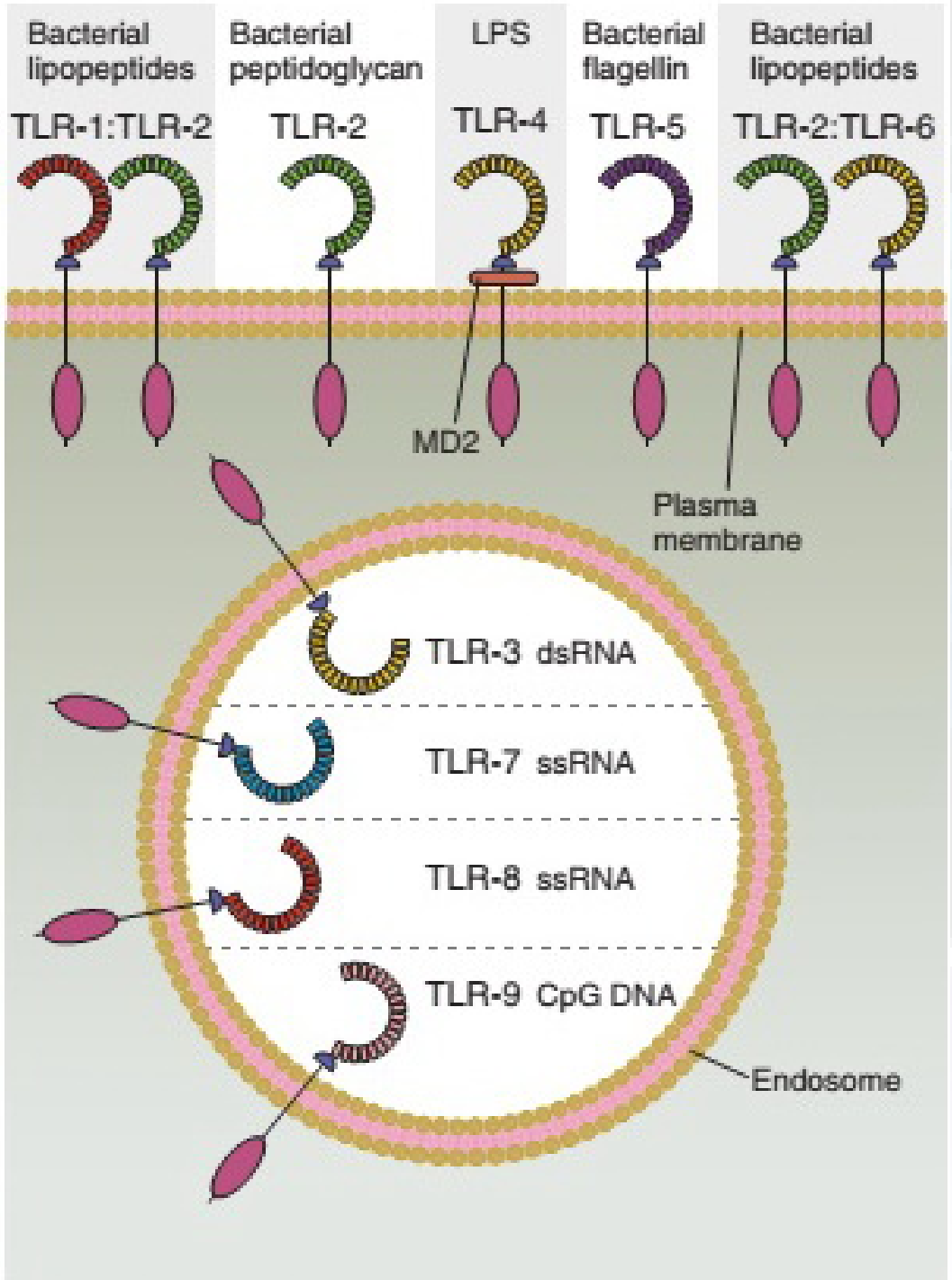
- يوجد مَجْمُوعَتان رئيستان من الخَلاَيا التَغَصُّنِيَّة هما :

✓ **مَجْمُوعَة الخَلاَيا التَغَصُّنِيَّة التَقْلِيدِيَّة**: (تنتمي إليها أغلبية الخلايا التغصنية) .

✓ **مَجْمُوعَة الخَلاَيا التَغَصُّنِيَّة بلازماوِيَّة الشَكْل**: توجد في الدَّم والنُسُج، وتُعَدّ الخَلاَيا التَغَصُّنِيَّة بلازماوِيَّة الشَكْل المصدر الرَئيس لإِنْترفِيرُونَات النَمْط I (الأَجْسَام الفَيْرُوسِية)

✓ في الجِلْد فتسمى الخَلاَيا التَغَصُّنِيَّة البَشْرَوِيَّة (خَلاَيا لانغرهانس)

Feature	Conventional dendritic cells	Plasmacytoid dendritic cells
Surface markers	CD11c high CD11b high	CD11c low CD11b negative B220 high
Major location	Tissues	Blood and tissue
Expression of Toll-like receptors	TLRs 4, 5, 8 high	TLRs 7, 9 high
Major cytokines produced	TNF, IL-6, IL-12	Type I interferons
Postulated major functions	Induction of T cell responses against most antigens	Antiviral innate immunity and induction of T cell responses against viruses


Bacterial lipopeptides
Bacterial peptidoglycan
LPS
Bacterial flagellin
Bacterial lipopeptides
TLR-1:TLR-2
TLR-2
TLR-4
TLR-5
TLR-2:TLR-6
MD2
Plasma membrane
TLR-3 dsRNA
TLR-7 ssRNA
TLR-8 ssRNA
TLR-9 CpG DNA
Endosome

اِلْتِقَاط المُسْتَضِدَّات البرُوتِينيَّة بِوَسَاطة الخَلَايَا المُقَدِّمَة للمُسْتَضِد

Capture of Protein Antigens By Antigen-Presenting Cells

تستعمل الخَلَايَا التَغَصُّنِيَّة مُسْتَقْبِلَات غِشَائِية متنوعة لرَبْط المِكْروبَات مثل :

- ✓ **مُسْتَقْبِلَات الليكتين** : تَرْبط التَرَاكِيب السُّكَّرِيَّة النموذجية للمِكْروبَات ويتم إدخالها عَبْرَ **الالْتِقام المُتَوَاسَط بالمُسْتَقْبِلَات Receptor-Mediated Endocytosis** أما بعض المُسْتَضِدَّات الذوَّابَة عَبْرَ **الاحْتِسَاء Pinocytosis**
- ✓ **المُسْتَقْبِلَات شَبِيهة الـ Toll** : تُحَفِز نَوَاتِج المِكْروبَات التَفَاعُلَات المَنَاعِيَّة الطَبِيعِيَّة عندما ترتبط بتلك المستقبلات، إنتاج سِيتُوكِينَات التهابية TNF و IL-1، يُنْشِّط تآزُر إشَارَات TLRs والسِيتُوكِينَات الخَلَايَا التَغَصُّنِيَّة مما يؤدي إلى تَغَيُّرَات عديدة في نَمْطها الظَّاهِري وهجرتها ووظيفتها .

اِلْتِقَاط المُسْتَضِدَّات البرُوتِينيَّة بِوَسَاطة الخَلَايَا المُقَدِّمَة للمُسْتَضِد

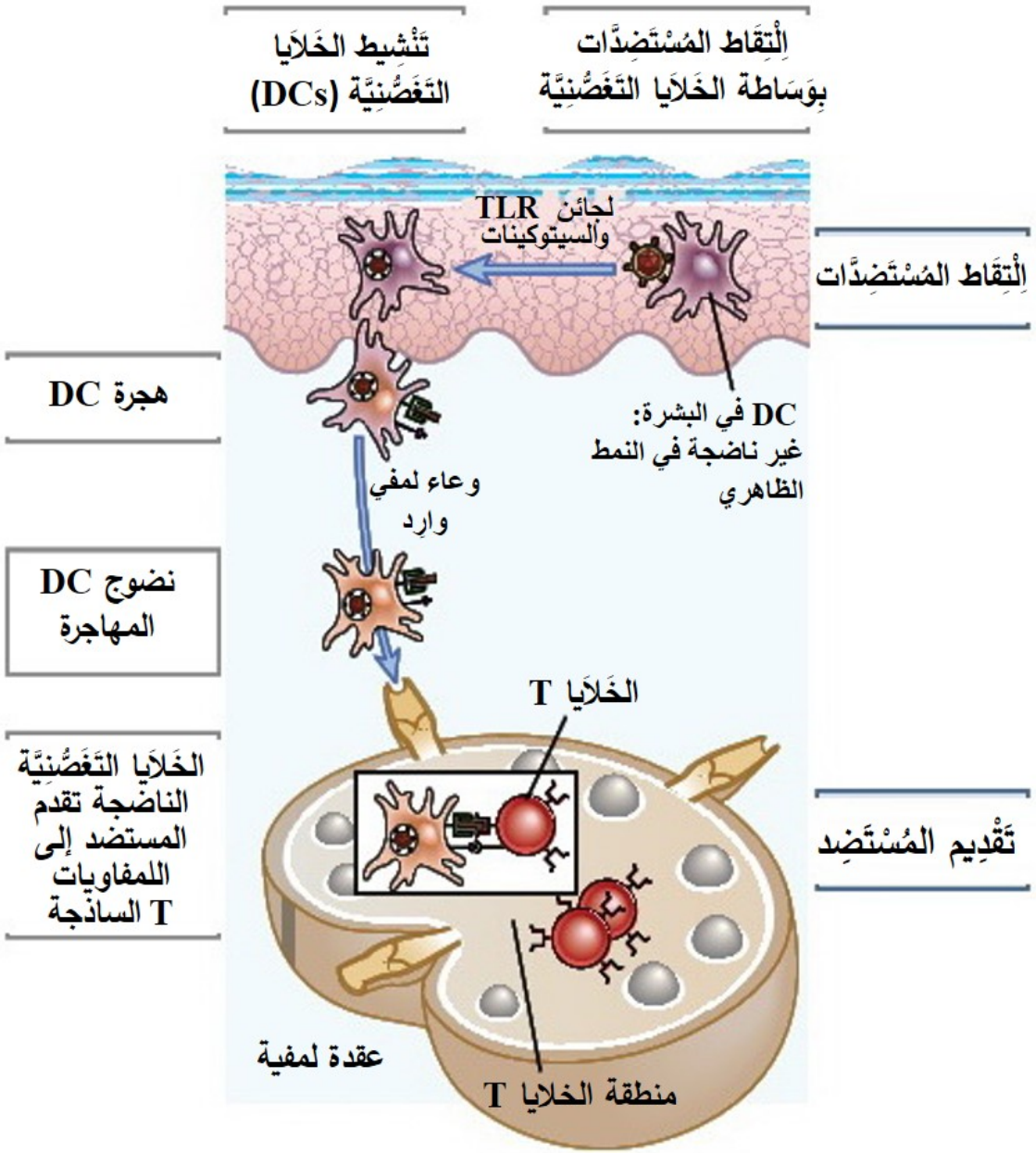
Capture of Protein Antigens By Antigen-Presenting Cells

- تُنْشَّط الخَلَايَا التَغَصُّنِيَّة التقليدية عندما تُوَاجه المِكْروبَات عند الحَوَائل الظِهارِيَّة .
- تفقد لَصُوقِيَّتَها بالظِهَارة وتبدأ بالتعبير عن مُسْتَقْبِلة الكيموكين CCR7
- تُوجّه هذه الكيموكينات الخَلَايَا التَغَصُّنِيَّة بالخروج من البطانة وتُهَاجر عَبْرَ الأوعية اللِمْفِيَّة إلى العُقْد اللِمْفِيَّة .
- ينعكس هذا النضوج من خلال الاصطناع المتزايد والتعبير المُتَوازن عن جُزَيئَات MHC وعن جُزَيئَات المُحْفِزَات المُشَارِكَة .

- تُلْتَقط المُسْتَضِدَّات الذوَّابَة في اللمف بوَسَاطة **الخَلَايَا التَغَصُّنِيَّة المُقِيمَة في العُقْد اللِمْفِيَّة**، وتُعامَل المُسْتَضِدَّات المحمولة عَبْرَ الدَّم بنفس الطريقة من قِبَل **الخَلَايَا التَغَصُّنِيَّة في الطِّحال** .

اِلْتِقَاط المُسْتَضِدَّات البرُوتِينيَّة بِوَسَاطة الخَلَايَا المُقَدِّمَة للمُسْتَضِد

تحمِل المُسْتَضِدَّات المُلْتَقَطة إلى الخَلَايَا T السَاذَجَة لتَمْيِيز تلك المُسْتَضِدَّات الـتي تَوَافَـد إلى العُقْـد اللِمْفِيَّـة (خـلال 12 إلى 18 ساعة) .



الخَلاَيا المُقَدِّمَة للمُسْتَضِد الرَئِيسة

نَـــوْع الخَلاَيا	التَعْبِيـر عـن		الوَظَائِف الأَسَـــاسِيَّة
	MHC الصِنْف II	المُحْفِزَات المُشَارِكَة	
الخَلاَيـــــا التَغَصُّنِيَّة	بِنْيَوِيَّـة؛ تـزداد مـع النُضُـوج؛ تـــزداد بِوَسَاطة IFN-γ	بِنْيَوِيَّـة؛ تـزداد مـع النُضُـوج؛ قابِلـــة للتحـــريض بِوَسَـــاطة لجائن TLR و IFN-γ والخَلاَيا T (تفـــــــــاعلات CD40-CD40L)	تَنْشِّـيط اسْـتِجابَات الخَلاَيـا T تجـاه المُسْتَضِدَّات البرُوتِينيَّة
البَلاَعِم	منخفض أو سلبي؛ قَابِلـــة للتَّحْـرِيْض بِوَسَاطة IFN-γ	مـنخفض؛ قَابِلـة للتَّحْـرِيْض بِوَسَاطة لجائن TLR و IFN-γ والخَلاَيا T	الطَـوْر المسـتفعل مـن الاسْـتِجابَات المَناعِيَّة المتواسطة بالخَلاَيا
اللِّمْفاوِيَّـات B	بِنْيَوِيَّـــة؛ تـــزداد بِوَسَاطة IL-4	تُحَرَض بِوَسَاطة الخَلاَيا T والربط المتصالب للمستقبلات المُسْتَضِديَّة	تَقْـدِيم المُسْتَضِـد للخَلاَيـا T المُسَـاعِدة $CD4^+$ فـــي الاسْـــتِجابَات المَناعِيَّـــة الخِلْطِية

بِنْيَة ووَظِيْفَة جُزَيئَات مُعَقَّدُ التَّوافُقِ النَّسيجِيّ الكَبير

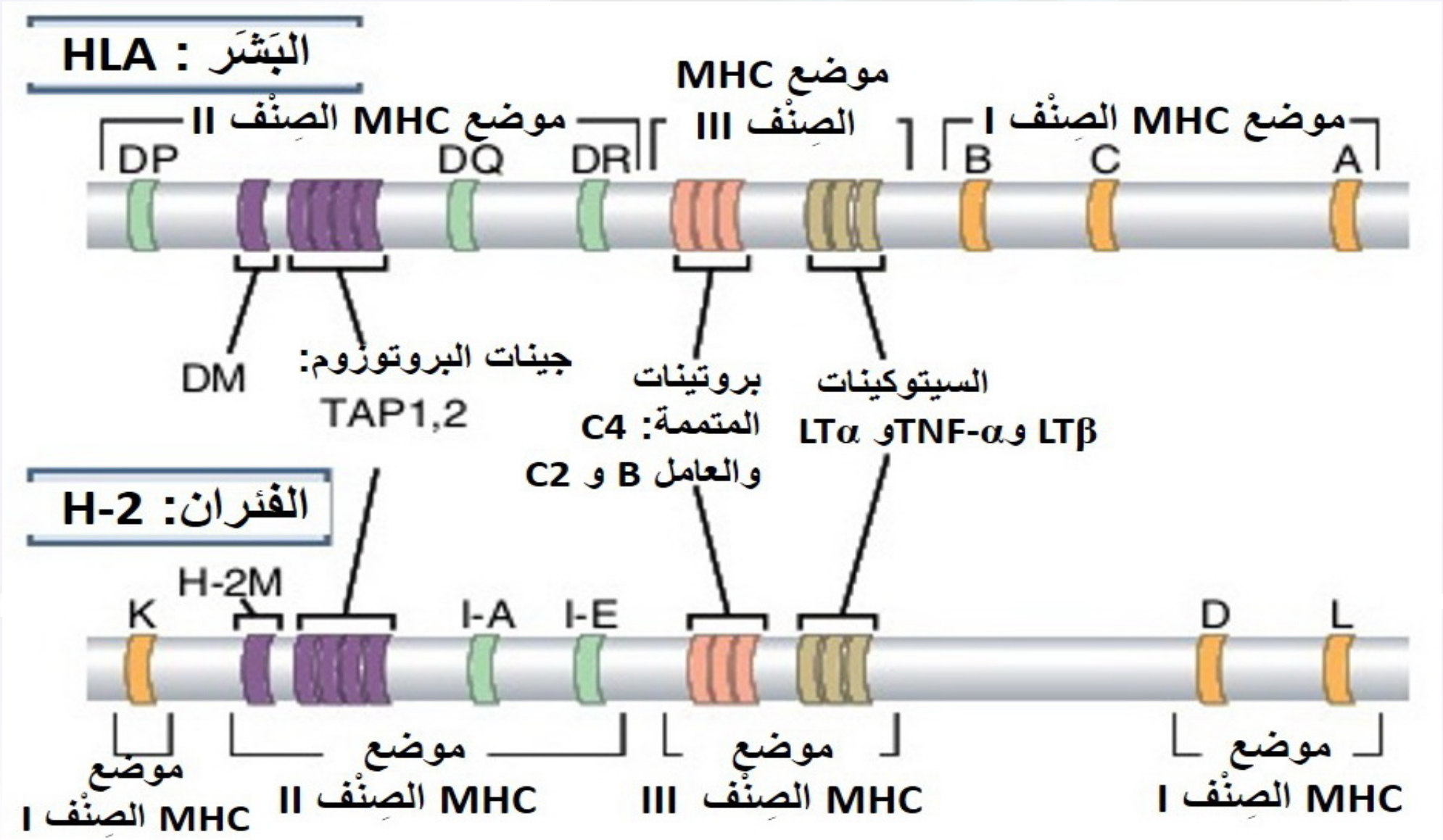
Structure and Function of Major Histocompatibility Complex Molecules

- إنَّ جُزَيئَات MHC هي بروتينات غشائية على APCs تقدّم المستضدّات الببتيدية مِنْ أَجْلِ تمْييزها بوَساطة اللَمْفاويّات T .
- اُكْتشفَت كمَوْضِع جيني يكون كمُحَدّد أساسي لقبول أو رَفْض الطُّعُوم النَسيجيَّة المُتَبَادلة بين الأفراد

(tissue, or histo, compatibility)

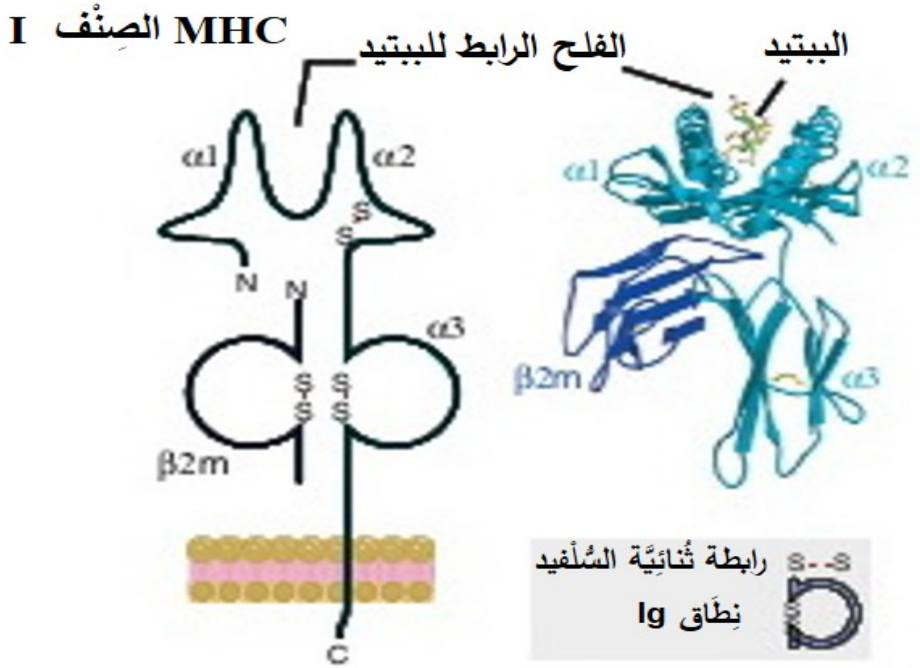
- إنَّ مَجْمُوعَة الجينَات التي يتشَكّل منها مَوْضِع MHC توجد في جميع الثَدْيِيَّات .
- تسمى بروتينات MHC عند البَشَر "مُسْتَضِدّات الكريات البيضاء البَشَرِيَّة" **Human Leukocyte Antigens (HLAs)**
- في كل الأنْواع يحتوي مَوْضِع **MHC** على مَجْمُوعَتين الجينَات مُتَعَدّدة الأَشْكال إلى حَدٍّ كَبير تسمى جينَات **MHC** الصِنْف **I** و **II**
- تُرمِّز هذه الجينَات جُزَيئَات **MHC** الصِنْف **I** و **II** التي تُقَدِّم الببْتيدَات للخلايا **T**

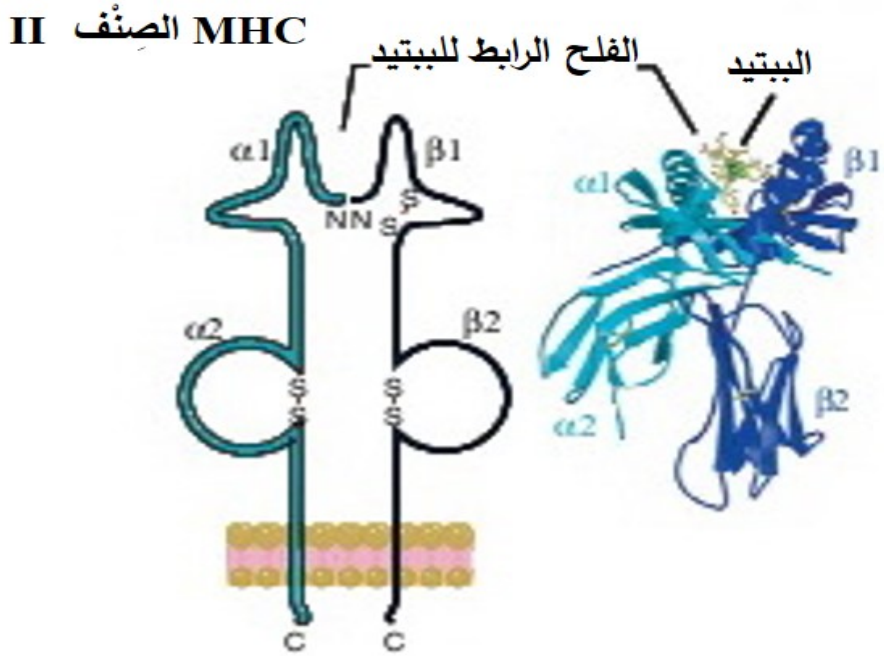
جِينَات مَوْضِع مُعَقَّدُ التَّوافُقِ النَّسيجِيّ الكَبير



بنية جُزَيئَات MHC الصِنْف I والصِنْف II

- إنَّ جُزَيئَات MHC الصِنْف I و IIهي برُوتِينات غشائية يحتوي كُلّ منها على فَلْح (شَقّ) رَابْط للبِبْتيد عند طَرَف النِّهايَة الأَمينِيَّة.
- ويُعَدّ قاع الفَلْح الرابط للبِبْتيد هو المنطقة التي ترتبط البِبْتيدَات فيها مِنْ أَجْلِ تَقْدِيمها لِلّمْفاوِيَّات Tوطَرَفي قمّة الفَلْح هي مَنَاطِق التَمَاسّ مع مُسْتَقْبِلة الخَلاَيا T
- الحُمُوض الأَمينِيَّة التي تتباين فيما بين جُزَيئَات MHC للأفراد المختلفين تتوضع في نِطَاق α1و α2 من السِلْسِلَة α
- تُسَاهِم بعض هذه الثُمَالَات مُتَعَدِّدة الأَشْكال في الإِخْتِلاَف في قاع الفَلْح الرابط للبِبْتيد وبالتالي في قدرة جُزَيئَات MHC المُخْتَلِفة على رَبْط البِبْتيدَات
- تساهم ثُمَالَات أُخْرَى مُتَعَدِّدة الأَشْكال في الإِخْتِلاَف في قمم الفُلُوح وبالتالي تؤثر على التَمْيِيز بِوَسَاطة الخَلاَيا T





- Polymorphism exists within species
  - There are multiple alleles of each gene
- Each variant binds different peptides controlling antigen presentation to T cells

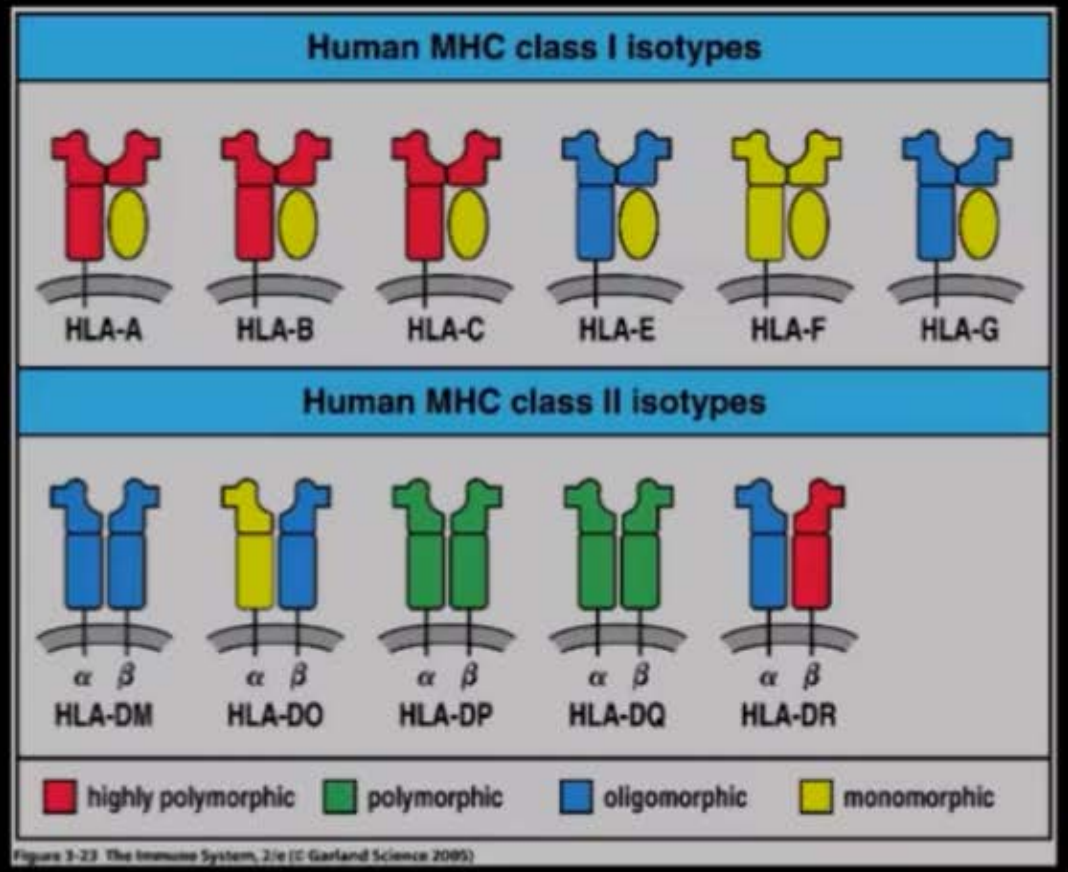


Figure 3-23 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

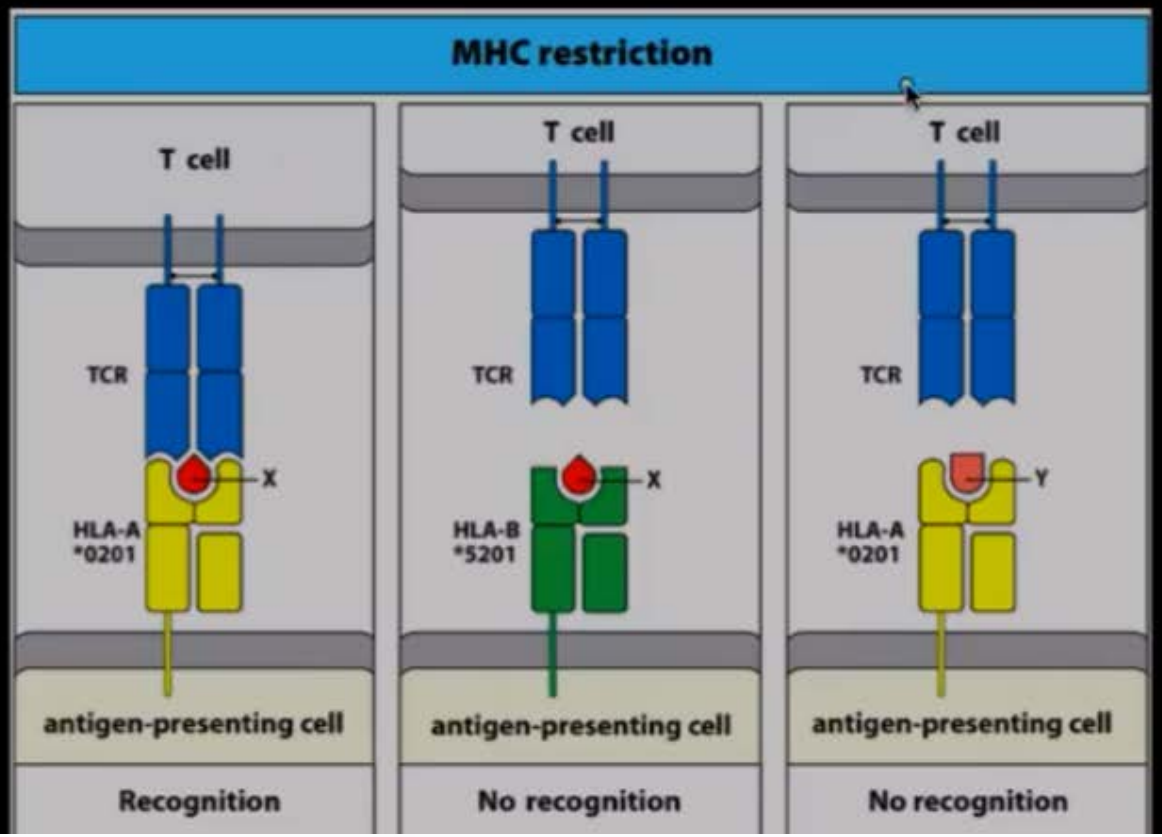
HLA polymorphism

MHC class	HLA locus	Number of allotypes
MHC class I	A	506
	B	872
	C	274
	E	3
	F	4
	G	10
MHC class II	DMA	4
	DMB	7
	DOA	3
	DOB	4
	DPA1	15
	DPB1	114
	DQA1	25
	DQB1	66
	DRA	2
	DRB1	466
	DRB3	37
	DRB4	7
	DRB5	15

Figure 5.25 The Immune System, 3ed. (© Garland Science 2009)

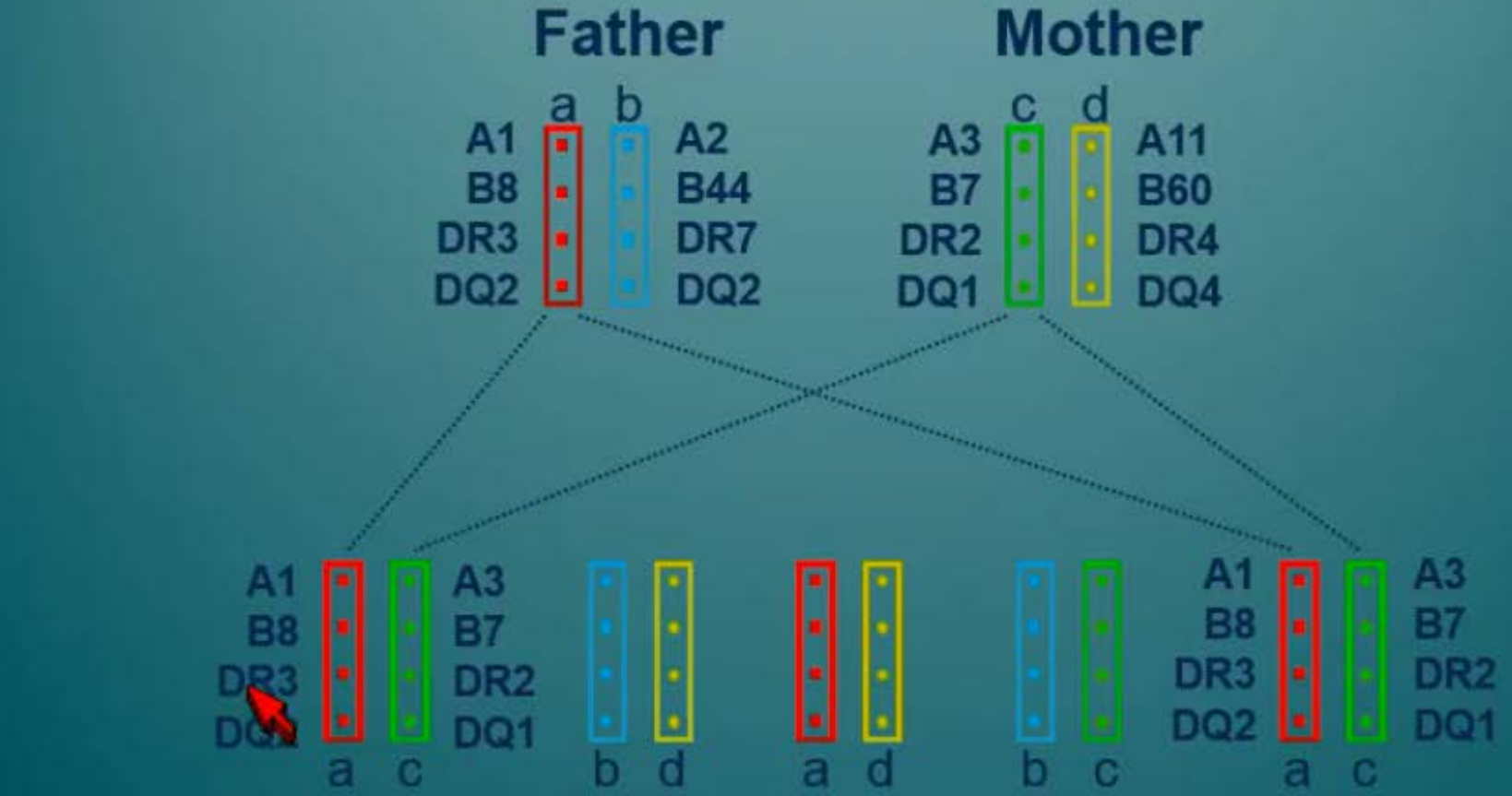
- A T cell recognizes the peptide antigen when bound by a particular MHC allelic variant and will not recognize the same peptide bound to another MHC molecule

- THIS IS MHC RESTRICTION



Related Donors

Segregation of Haplotypes in Families



Haplotypes inherited from parents
HLA-identical siblings- genetically identical alleles
Haploidentical- 1 genetically identical haplotype

HLA Matching for Hematopoietic Cell Transplant

Alloreactivity Vector

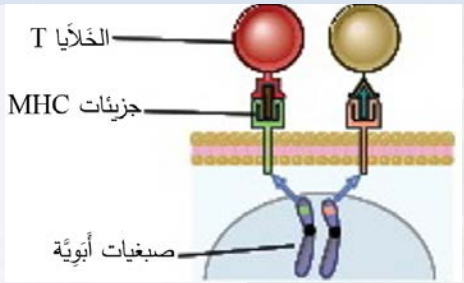
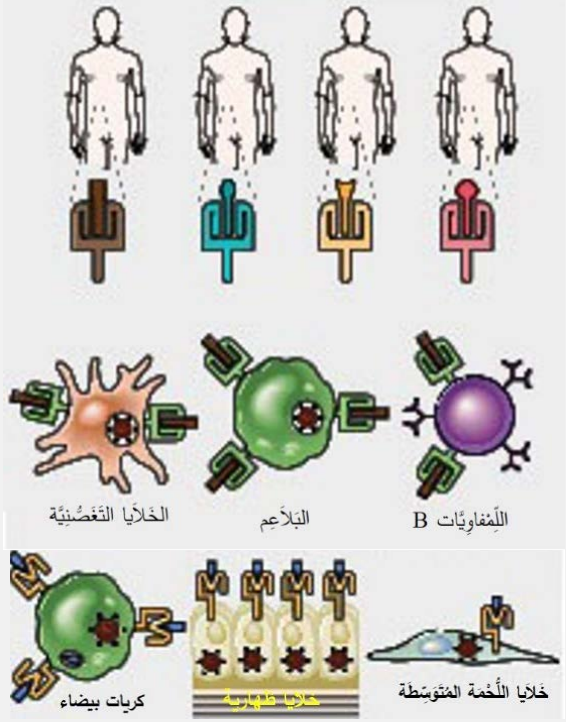
	Host vs Graft	
A	2	24
B	44	44
DRB1	*0401	*0103

Graft vs Host

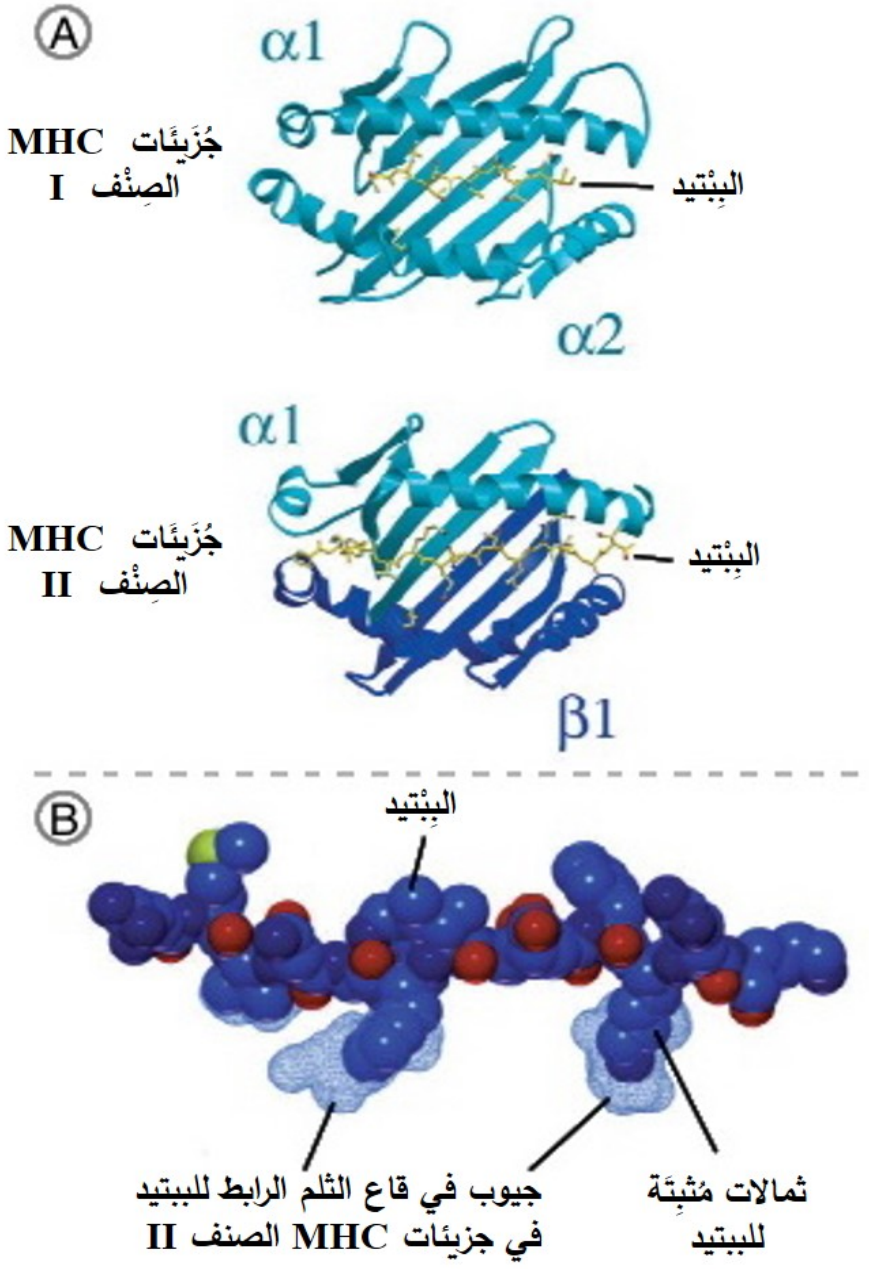
	2	24
	44	44
	***1201**	*0103
A	2	24
B	**60**	44
DRB1	*0401	*0103
	2	**2**
	44	44
	*0401	*0103

Recipient **1 Ag Mismatch Donor**

الجَدْوَل 3-3 مِيزَات جِينَات وجُزَيئَات MHC.

المِيزَة	الأَهَمِّيَّة
التَعْبِير بِسِيَادَةٍ مُشْتَرَكَة : يُعبَّر عن كِلا **أَلائِل** الأبوين لكل جين MHC	زيادة عدد جُزَيئَات MHC المُخْتَلِفة التي يمكن أنْ تُقَدِّم المُسْتَضِد للخَلاَيا T 
الجِينَات مُتَعَدِّدة الأَشْكال : توجد في الجَمْهَرَة أَلائِل مُخْتَلِفة كثيرة	يضمن بأنَّ الأفراد المختلفين يكونوا قادرين على تَقْدِيم والاستجابة للبِبْتيدَات المِكْروبِيَّة المُخْتَلِفة
أَنْوَاع الخَلاَيا المُعبِّرة عن MHC:	تتفاعل اللِّمْفاوِيَّات T المُسَاعِدة $CD4^+$ مع الخَلاَيا التَغَصُّنِيَّة، البَلاَعِم، اللِّمْفاوِيَّات B
الصِنْف II: الخَلاَيا التَغَصُّنِيَّة، البَلاَعِم، اللِّمْفاوِيَّات B	
الصِنْف I: جميع الخَلاَيا المُنَوَّاة	يمكن أنْ تقتل $CD8^+$ CTLs أي خَلِيَّة مُصَابة بالفَيْرُوس

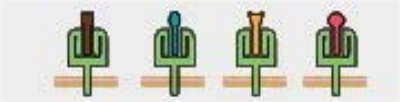
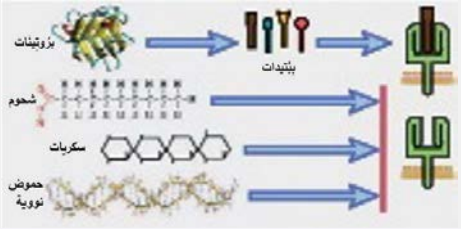
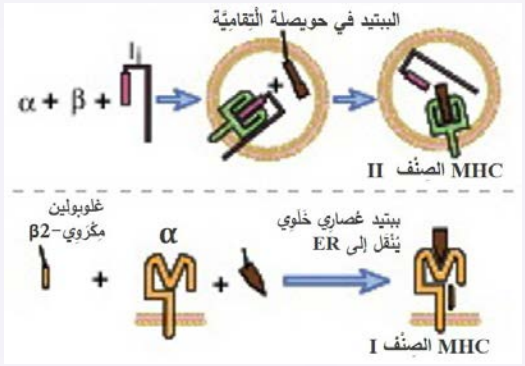
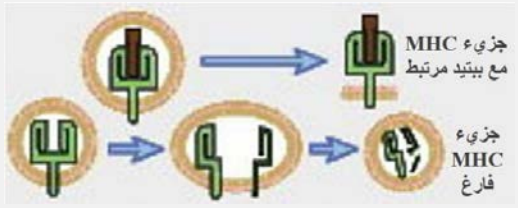
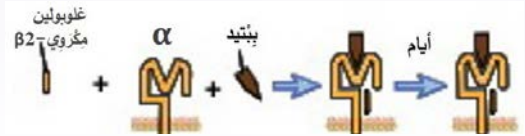
رَبْط البِبْتيدَات بجُزَيئَات MHC Peptide Binding to MHC Molecules



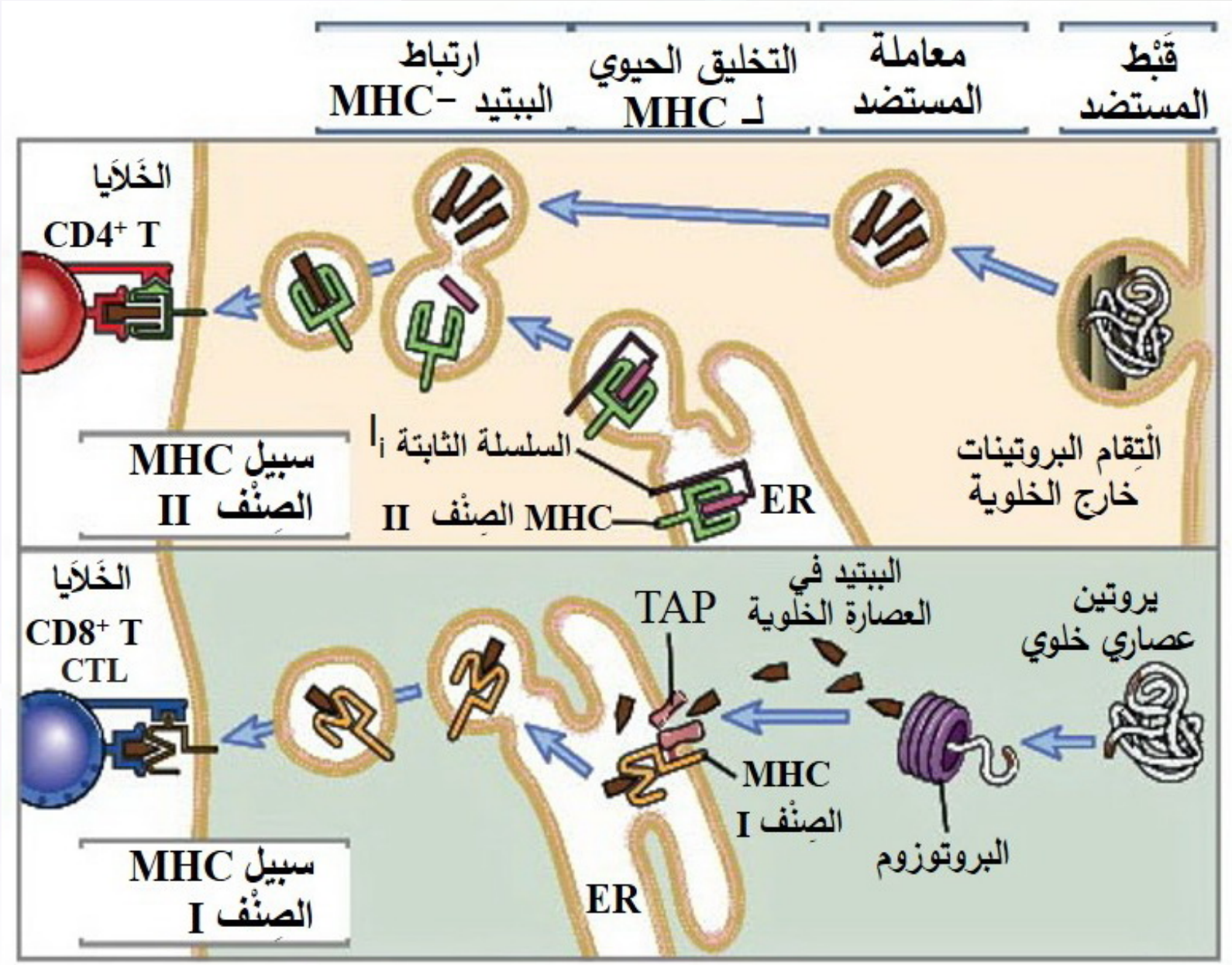
- إنَّ الفُلُوح الرابطة للبِبْتيدَات في جُزَيئَات MHC تَرْبط البِبْتيدَات المُشْتَقَة من المُسْتَضِدَّات البروتينية وتُقَدِّم هذه البِبْتيدَات مِنْ أَجْل تَمْييزها بوَسَاطة الخَلايَا T .
- تَتَلاءَم بعض الحموض الأمينية للمُسْتَضِدَّات البِبْتيدية في جيُوب MHC وتُثَبِّت البِبْتيدَات في فُلُح جُزَيئَات MHC وتسمى هذه الحموض الأمينية **الثُمَالَات المُثَبِّتَة Anchor Residues**
- تَبْرُز (تَنْتَئ) ثُمَالَات أُخْرَى نحو الأعلى ويتم تَمْييزها بوَسَاطة المُسْتَقْبِلات المُسْتَضِدِّيَّة في الخَلايَا T .
- إنَّ كُلّ جُزَيء MHC يمكن أنْ يُقَدِّم ببْتيد واحد فقط في كُلّ مَرَّة لأَنَّه يوجد فُلُح رَابط واحد فقط، لكنّ كل جُزَيء MHC قادر على تَقْدِيم بِبْتيدَات مُخْتَلِفة كثيرة .

مِيزَات جُزَيئَات MHC الرَابِطَة للبِبْتيد

- إنَّ الفلـــوح الرابطـــة للببْتيـــدَات في جُزَيئـــات MHC تَربْط البِبْتيدَات المُشْتَقَة من المُسْتَضِدَّات البروتينية وتُقدّم هذه البِبْتيدَات مِنْ أَجْل تَمْيزها بوَسَاطة الخَلاَيا T .
- تركيب مستمر لهذه الجزيئات .
- I . O% – I% من جزيئات MHC كافية لرؤية المستضد من قبل الخلايا التائية .

الميزة	الأهَمِّيَّة
النَوْعِيَّة الوَاسِعة	بِبْتيدَات مُخْتَلِفة متعددة يمكن أنْ ترتبط بجُزَيئَات MHC 
كل جُزَيء MHC يعرض بِبْتيد واحد في كُلّ مرة	كل خَلِيَّة T يمكن أن تستجيب لبِبْتيد وَاحِد مرتبط بجُزَيء MHC
جُزَيئَات MHC تَرْبِط البِبْتيدَات فقط	الخَلاَيا T المقيدة بـ MHC تستجيب فقط للمُسْتَضِدَّات البرُوتِينيَّة وليس لمَوَّاد كيمُيائِيَّة أُخْرَى 
تُكْتَسَب البِبْتيدَات أثناء تجميعها داخل الخَلاَيا	جُزَيئَات MHC الصِنْف I وII تَعْرِض البِبْتيدَات من أحياز خَلَوِيَّة مُخْتَلِفة 
يتطلب التعبير السطحي الثابت عن جُزَيء MHC بِبْتيد مُرْتَبِط	جُزَيئَات MHC المُحَمَّلة بالبِبْتيد يُعبَّر عنها على سُطُوح الخَلاَيا مِنْ أَجْل تَمْيزها بوَسَاطة الخَلاَيا T 
مُعَدَّل تَبَاطُؤ جَيِّد	يَعْرِض جُزَيء MHC بِبْتيد مرتبط لفترة كافية لكي يتم اكتشافه بوَسَاطة الخَلاَيا T 

مُعَامَلة وتَقْدِيم المُسْتَضِدَّات البرُوتِينيَّة Processing and Presentation of Protein Antigens



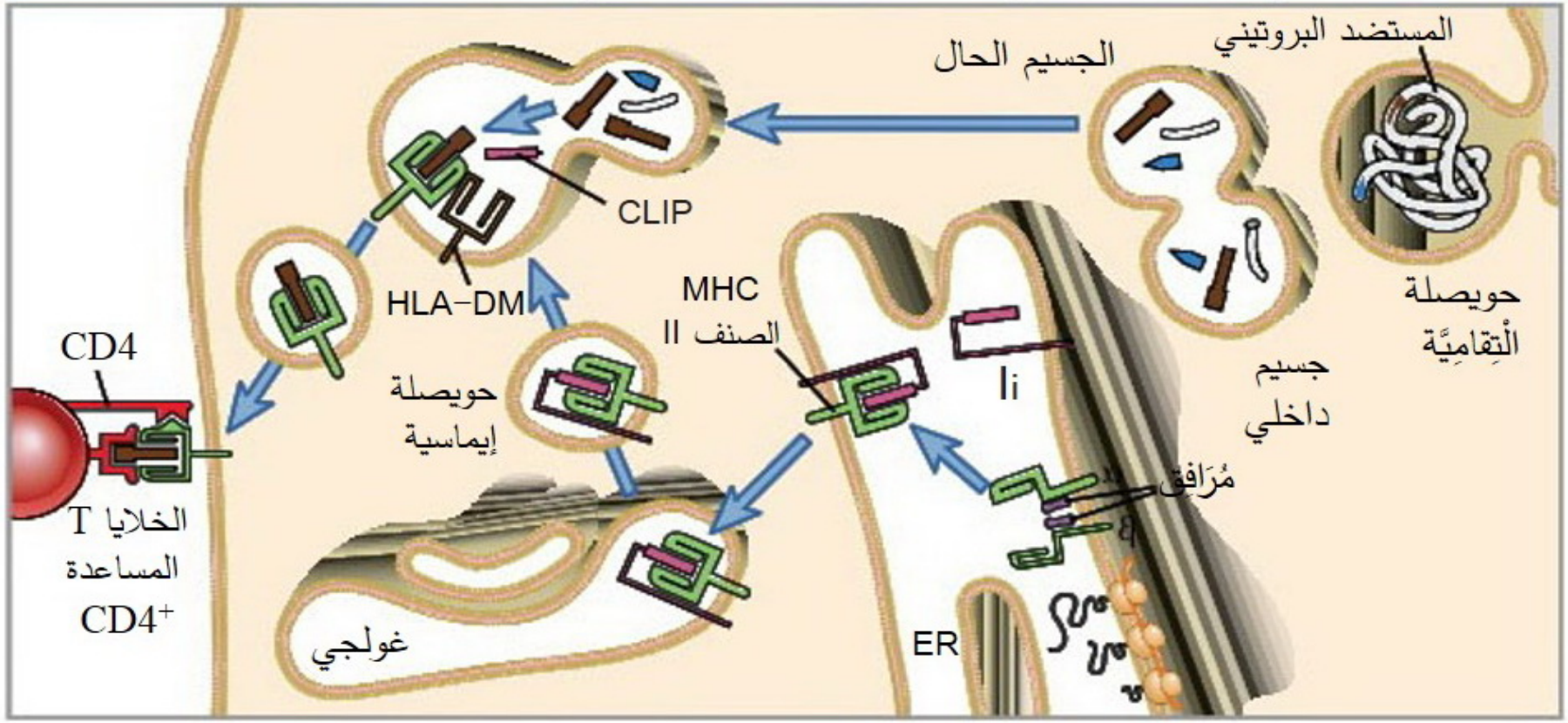
خصائص سُبُل مُعَامَلة المُسْتَضِد.

الميزَة	سَبِيل MHC الصِنْف II	سَبِيل MHC الصِنْف I
تركيب معقد MHC– البِتيد الثابت	سلاسل MHC α وβ مُتَعَدِّدة الأَشْكال، والبِتيد	سلاسل MHC α وβ مُتَعَدِّدة الأَشْكال ، والغلوبولين المِكْرَوِي–β2، والبِتيد
الخَلَايَا التي تُعبِّر عن MHC	الخَلَايَا التَغَصُّنِيَّة، الخَلَايَا البَلْعَمِيَّة وحيدة النَّواة، اللِّمْفاوِيَّات B، الخَلَايَا البِطانِيَّة، ظِهَارة التُّوتَة	جَميع الخَلَايَا المُنَوَّاة
الخَلَايَا T المُسْتَجيبة	الخَلَايَا $CD4^+$ T	الخَلَايَا $CD8^+$ T
مَصْدَر المُسْتَضِدَّات البُروتِينيَّة	بُروتِينات الجُسَيمَات الداخَلِيَّة / الجُسَيمَات الحَالَّة (غالبًا يتم إدْخَالها من الوَسَط خَارِج الخَلَوِي)	بُروتِينات العُصارَة الخَلَوِيَّة (تُصَنَع غالبًا في الخَلِيَّة؛ يمكن أنْ تدخل العُصارَة من الجُسَيْمَات البَلْعَمِيَّة
الإنْزِيمَات المسؤولة عن تَشْكِيل البِتيدَات	إنزيمات بروتياز الجُسَيمَات الداخَلِيَّة / الجُسَيمَات الحَالَّة (مثل الكاتِبسين)	البروتوزومات الهَيولِيَّة
مكان تَحْميل البِتيد على MHC	حُوَيصِلَات مُتَخَصِّصة	الشَّبَكَة الهَيولِيَّة الباطِنَة
الجُزَيئَات المسؤولة عن نَقْل البِتيدَات وتَحْمِيلها على جُزَيئَاتMHC	السِلْسِلَة الثَابِتَة، DM	TAP

مُعَامَلة المُسْتَضِدَّات المُسْتَبطَنة مِنْ أَجْلِ عَرْضَها بِوَساطة جُزَيئَات MHC الصِنْف II

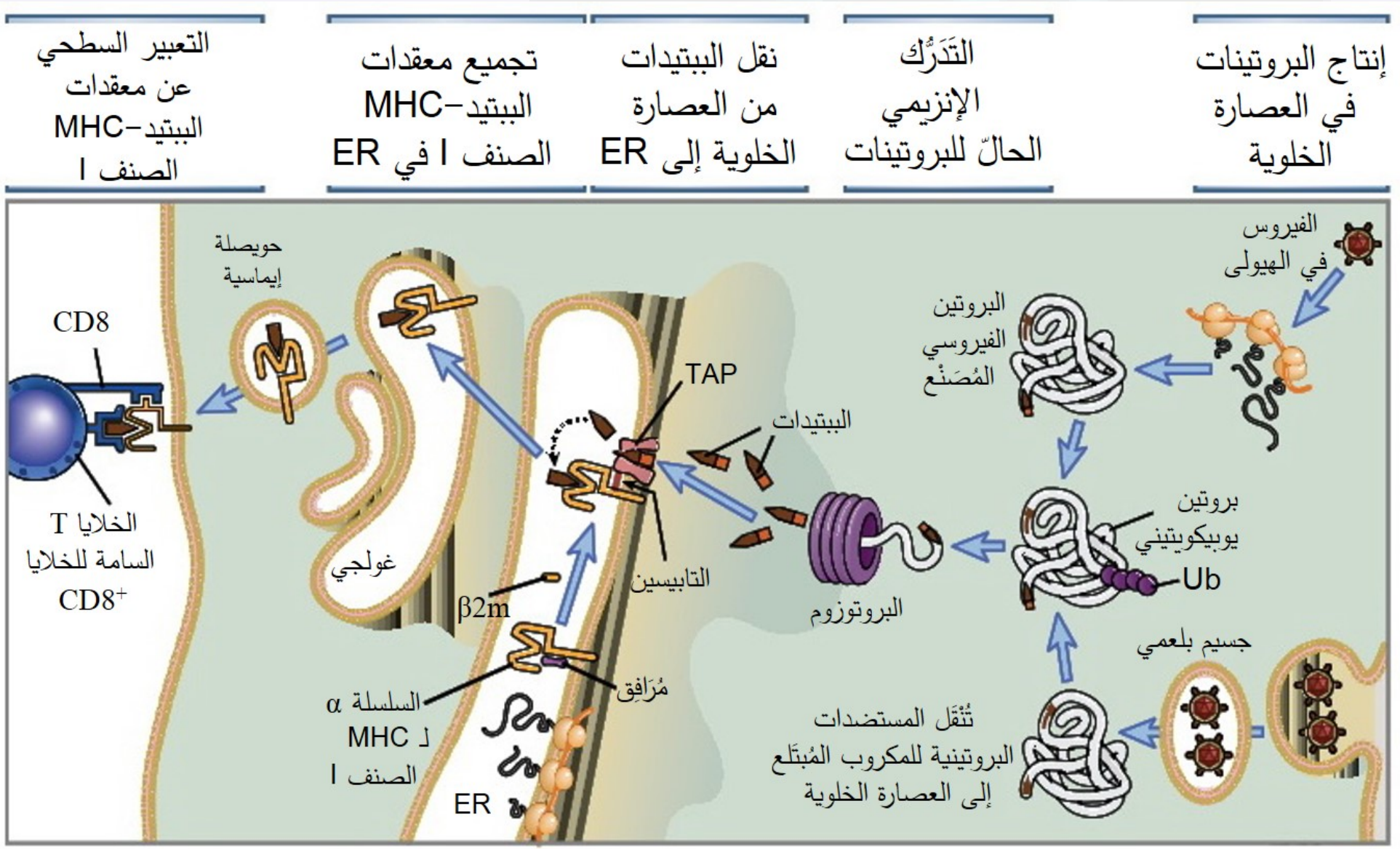
Processing of Internalized Antigens for Display by Class II MHC Molecules

قَبْط البروتينات خارج الخلوية في الحيز الحويصلي لـ APCs	معاملة البروتينات المُدْخَلة في الجسيمات الداخلية/ الجسيمات الحالة للحويصلات	التخليق البيولوجي لجزيئات MHC الصنف II ونقلها إلى الجسيمات الداخلية	ارتباط الببتيدات المُعَامَلة بجزيئات MHC الصنف II في الحويصلات	التعبير عن معقدات MHC–الببتيد على سطح الخلية



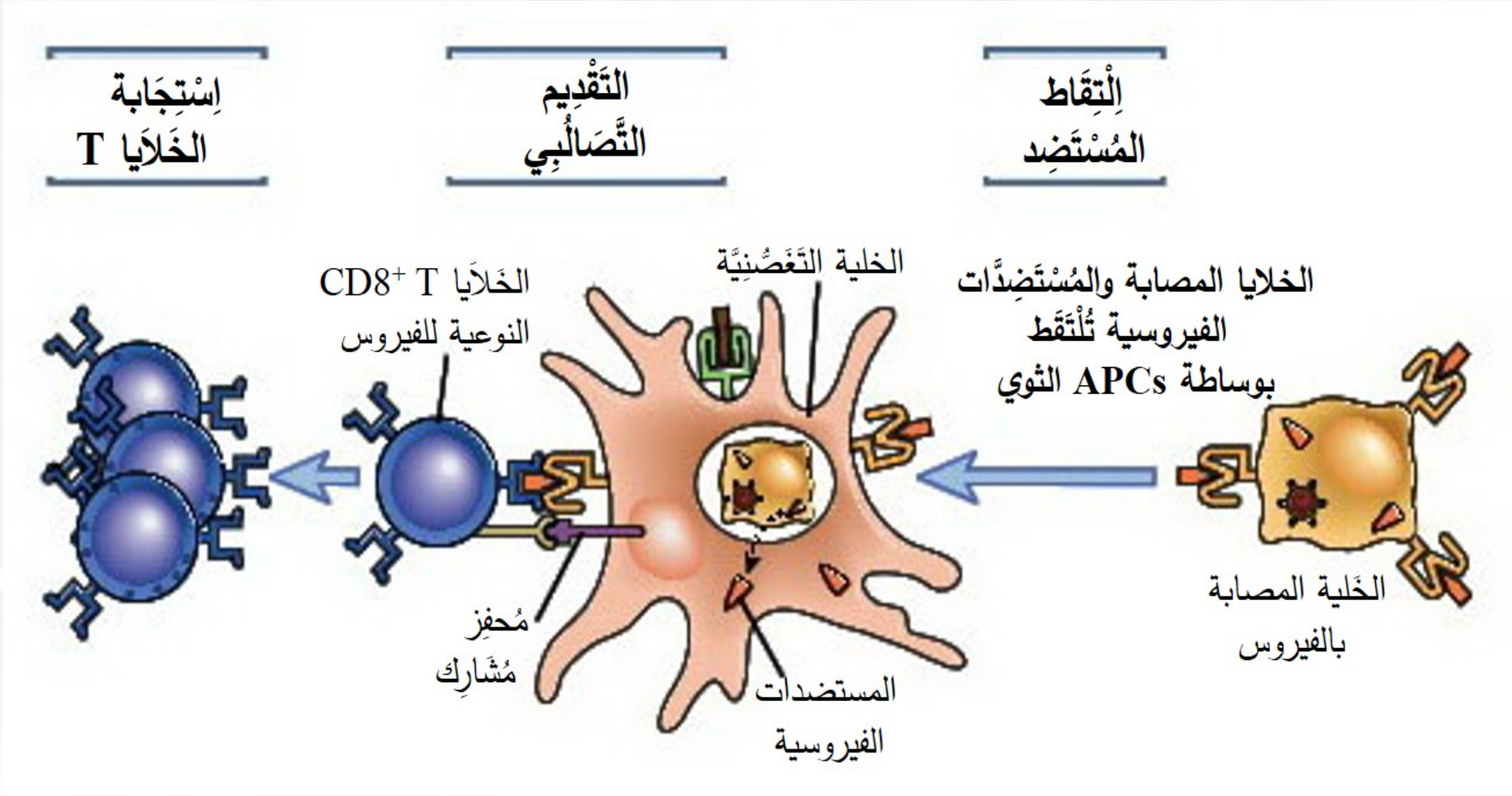
مُعَامَلة مُسْتَضِدَّات العُصارَة الخَلَوِيَّة مِنْ أَجْلِ عَرْضِها بِوَساطة جُزَيئَات MHC الصِنْف I

Processing of Cytosolic Antigens for Display by Class I Molecules



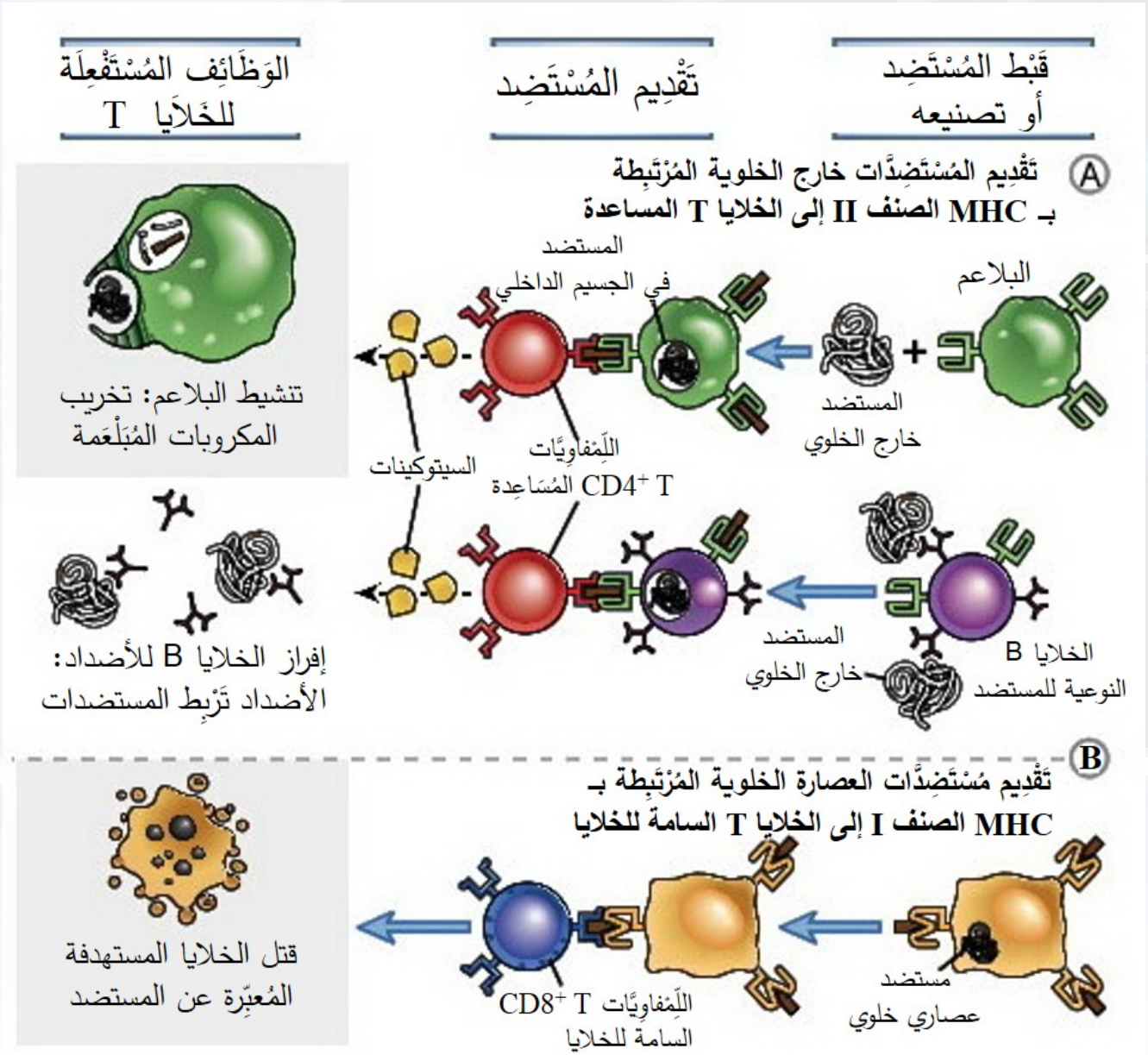
التَقْدِيم التَّصَالُبِي للمُسْتَضِدَّات المُسْتَبطَنة إلى الخَلاَيا $CD8^+$ T

Cross-Presentation of Internalized Antigens to $CD8^+$ T Cells



الأَهَمِّيَّة الفِيزْيُولُوجِيَّة لتَقْدِيم المُسْتَضِدَّات المُرْتَبِطة بـ MHC

Physiologic Significance of MHC-Associated Antigen Presentation



إنَّ القيود البنْيَوية عند ارتباط البُتيدَات بجُزَيئَات MHC المختلفة والتي تشمل:

- الطُول والثَمَالَات المُثبّتة.

- ✓ مسؤولة عن **السِيادَة المَناعِيَّة** لبعض البُتيدَات المُشْتَقَة من المُسْتَضِدّات البرُوتينيَّة المُرَكَّبَة.
- ✓ وعن عدم قدرة بعض الأفراد على الاستجابة نَحْوَ مُسْتَضِدّات برُوتينيَّة معينة.
- ✓ البُتيدَات التي تكون قادرة على الارتباط بجُزَيئَات MHC في الفرد هي التي يمكن أنْ تُقَدّم مِنْ أَجْل تَمْييزها بوَسَاطة الخَلايَا T، وهذه البُتيدَات المُرْتَبطة بـ MHC هي البُتيدَات السائِدة مَناعِيًّا **Immunodominant** في هذا المُسْتَضِد.

المستضدات التي تميزها اللمفاويات البائية واللمفاويات الأخرى