

الحساسية هو مصطلح في علم الأحياء المناعي يصف غياب تفاعل آليات دفاع الجسم تجاه المواد الغريبة ، ويتكون من تحريض مباشر لتحمل الخلايا الليمفاوية المحيطية. غالباً ما يشير الفرد المصاب بالحساسية إلى أن جهاز المناعة غير قادر على تكوين استجابة مناعية طبيعية ضد مستضد معين ، يقال إن الخلايا الليمفاوية تكون منشطة للحساسية عندما لا تستجيب لمستضدها المحدد. الحساسية هي واحدة من ثلاث عمليات تحفز على التحمل ، وتعديل الجهاز المناعي لمنع تدمير الذات (العمليات الأخرى تتمثل في قمع النسيلة وتنظيم المناعة).^١ وصف هذه الظاهرة لأول مرة في الخلايا الليمفاوية B بواسطة Gustav Nossal وأطلق عليها اسم "clonal anergy". لا يزال من الممكن العثور على استنساخ الخلايا الليمفاوية البائية في هذه الحالة حية في الدورة الدموية ، ولكنها غير فعالة في تصاعد الاستجابات المناعية. وصف رونالد شوارتز ومارك جينكينز عملية مماثلة تعمل في الخلايا الليمفاوية التائية. يبدو أن العديد من الفيروسات (فيروس نقص المناعة البشرية هو المثال الأكثر تطرفاً) يستغل استخدام جهاز المناعة لتحريض التسامح تهرب من جهاز المناعة ، على الرغم من أن قمع مستضدات معينة يتأثر بعدد أقل من مسببات الأمراض (خاصة المتفطرة الجذامية).² على المستوى الخلوي ، "الحساسية" هي عدم قدرة الخلية المناعية على تكوين استجابة كاملة ضد هدفها. في جهاز المناعة ، تشكل الخلايا المنتشرة التي تسمى الخلايا الليمفاوية جيشاً أولياً يدافع عن الجسم ضد الفيروسات والبكتيريا والطفيليات المسببة للأمراض. هناك نوعان رئيسيان من الخلايا الليمفاوية: الخلايا الليمفاوية التائية والخلايا الليمفاوية البائية. من بين ملايين الخلايا الليمفاوية الموجودة في جسم الإنسان ، هناك عدد قليل منها خاص حقاً بعامل معدي معين. يجب تجديد هذه الخلايا القليلة والسماح لها بالتكاثر بسرعة. تسمح هذه العملية – التي تسمى "التوسع النسيلى" – للجسم بتعبئة جيش من الحيوانات المستنسخة بسرعة ، هذه الاستجابة المناعية استباقية ويتم توفير خصوصيتها من خلال استنساخ الخلايا الليمفاوية الموجودة مسبقاً ، والتي تتطور استجابة لمستضد معين (عملية تسمى "الانتقاء النسيلى"). هذا الجيش النسيلى المحدد يحارب الممرض حتى يخلو الجسم من العدوى. بعد إزالة العدوى ، تموت الحيوانات المستنسخة التي لم تعد ضرورية بشكل طبيعي. فإن عدداً صغيراً من جيش الخلايا الليمفاوية في الجسم قادر على التفاعل مع البروتينات الموجودة عادةً في الجسم السليم. يمكن أن يؤدي التوسع النسيلى لهذه الخلايا إلى أمراض المناعة الذاتية ، حيث يهاجم الجسم نفسه. من أجل تجنب هذه العملية ، تمتلك الخلايا الليمفاوية آلية داخلية لمراقبة الجودة. توقف هذه الآلية قدرة الخلايا الليمفاوية على التوسع ، إذا تبين أن الدافع للتوسع هو بروتين الجسم نفسه. يمكن أن تحدث حساسية الخلايا التائية عندما لا تتلقى الخلايا التائية التحفيز المشترك المناسب في وجود التعرف على مستضد معين. يمكن أن تحدث حساسية الخلايا البائية عن طريق التعرض لمستضد قابل للذوبان في الدورة الدموية وغالباً ما يتم تمييزه عن طريق تقليل تنظيم تعبير IgM السطحي والحصار الجزئي لمسارات الإشارات داخل الخلايا.^٣ الآلية الجزيئية لتحريض الحساسية في الخلايا الليمفاوية يؤدي تحفيز مستقبلات الخلايا التائية (TCR) مع مستقبلات تكلفة الخلية التائية إلى تنشيط متوازن لجميع مسارات إشارات الخلايا التائية (التحفيز الكامل للخلايا التائية). جنباً إلى جنب مع المسارات الأخرى ، يتم تنشيط الذراع المعتمدة على الكالسيوم في إشارات الخلايا الليمفاوية بواسطة TCR. هذا يؤدي إلى زيادة التركيز داخل الخلايا Ca^{2+} و $IL-2$. يزيل فوسفاتاز الكالسينورين المعتمد على الكالسيوم الفوسفات من عامل نسخ NFAT ، والذي ينتقل بدوره إلى النواة^٤ بالإضافة إلى ذلك ، أثناء التحفيز الكامل للخلايا التائية ، ينشط مستقبل CD28 المقدر التكلفة PI3K أو مسارات أخرى تؤدي في النهاية إلى زيادة مستويات النوية من rel و NF- κ B (عوامل النسخ) أكثر بكثير من مجرد من خلال تنشيط TCR وحده. وهو مغاير مغاير fos / jun ، يتميز مع NFAT ليشكل معقدًا نسخياً يشجع نسخ الجينات المرتبطة بالاستجابة المنتجة للخلايا الليمفاوية التائية. [4] هذه على سبيل المثال IL-2 ومستقبلاتها^٥ على النقيض من ذلك ، فإن إشارات TCR بدون مستقبلات التكلفة تنشيط بشكل كافٍ فقط ذراع الكالسيوم للإشارة مما يؤدي فقط إلى تنشيط NFAT. بدون الحث الضروري لـ AP-1 بواسطة مسارات أخرى ، فإن NFAT المنشط غير قادر على تكوين مجمع النسخ باستخدام AP-1 ، كما هو الحال أثناء التنشيط الكامل للخلايا التائية (الاستجابة الإنتاجية). يقوم NFAT بالتجانس المتماثل (معقد مع نفسه) ، ويعمل كعامل نسخي يؤدي إلى الحساسية في الخلايا الليمفاوية بدلاً من ذلك^٦ تعد أجهزة القياس المتجانسة NFAT مسؤولة بشكل مباشر عن التعبير عن الجينات المرتبطة بالحساسية مثل ubiquitin ligase GRAIL أو caspase 3 protease. بالإضافة إلى مستويات التعبير عن IL-2 ، ولكن أيضاً على سبيل المثال تنخفض TNF α و IFN γ ، النموذجي للاستجابة الإنتاجية ، تميل الخلايا المنشطة إلى إنتاج مضاد للالتهاب IL-10^٧ الأهمية السريرية^٨ يمكن استخدام الحساسية للأغراض العلاجية. يمكن تقليل الاستجابة المناعية للأعضاء والأنسجة المزروعة دون إضعاف الجهاز المناعي

بأكمله – وهو أحد الآثار الجانبية للأدوية المثبطة للمناعة مثل السيكلوسبورين. يمكن أيضاً استخدام الحساسية لبحث الخلايا الليمفاوية المنشطة على التوقف عن الاستجابة لأمراض المناعة الذاتية مثل داء السكري والتصلب المتعدد والتهاب المفاصل الروماتويدي. فإن منع الحساسية استجابة لنمو الورم قد يساعد في الاستجابات المضادة للورم. يمكن استخدامه أيضاً في العلاج المناعي للحساسية. \n\n التسامح المهيمن \n\n التسامح السائد والمتنحي هما شكلان من أشكال التسامح المحيطي (التسامح الآخر بجانب التسامح المحيطي هو التسامح المركزي). عندما يرتبط ما يسمى بالتسامح المتنحي بالخلايا الليمفاوية النشطة كما هو موضح أعلاه ، يتم تطوير خلايا T-reg المتخصصة التي تقضي بنشاط الاستجابة المناعية من الخلايا الليمفاوية التائية الساذجة. وبالمثل بالنسبة للتسامح المتنحي ، فإن إشارات NFAT غير المتعارضة مهمة أيضاً لتحريض T-reg. ينشط مسار NFAT عامل نسخ آخر – FOXP3 وهو علامة على T-regs ويشارك في برنامجهم الجيني. \n\n التجربة \n\n تم استخدام نظام Multitest\ (Multitest IMC ، Istituto Merieux Italia\ أو \n\n Mérieux\ » أو \n\n CMI Multitest\ ، إيطاليا) كاختبار عام لمستوى المناعة الخلوية. هذا اختبار تفاعل الجلد داخل الأدمة (مشابه لاختبار التوبركولين) حيث يتم استخدام عنصر تحكم (الجلسرين) مع سبعة مستضدات من أصل بكتيري أو فطري (ذوفان الكزاز ، يتم تصنيف التفاعلات بناءً على عدد المستضدات التي تثير استجابة ومدى استجابة الجلد للمستضدات السبعة. يتم تعريف الحساسية على أنها منطقة تفاعل الجلد من 0 إلى 1 مم ، ونقص الحساسية كرد فعل من 2 إلى 9 مم استجابةً لأقل من ثلاثة مستضدات ، ونمطية كرد فعل من 10 إلى 39 مم أو إلى ثلاثة أو أكثر من المستضدات ، وفرط الحساسية لتفاعل 40 مم أو أكثر. \n\n مناهج تجريبية لدراسة الحساسية \n\n يمكن استخدام مواد كيميائية مختلفة تحفز / تثبط مسارات إشارات الخلايا التائية الموصوفة لدراسة الحساسية. يمكن أن تحدث الحساسية في الخلايا التائية بواسطة Ionomycin ، حامل الأيون القادر على رفع التركيز داخل الخلايا لأيونات الكالسيوم. \n\n على العكس من ذلك ، يمكن لمخلبات الكالسيوم + II مثل EGTA عزل أيونات الكالسيوم مما يجعلها غير قادرة على التسبب في الحساسية. يمكن أيضاً سد الطريق المؤدي إلى الحساسية بواسطة السيكلوسبورين أ ، القادر على تثبيط الكالسينورين – الفوسفاتاز المسؤول عن نزع الفسفرة من NFAT لبدء تنشيطه. phorbol 12-myristate 13-acetate ،