

الملخص العربي

نضوح جهاز المناعة، وإنشاء مناعة وقائية تعتمد على إحداث كسر محدود في الحمض النووي مع ما يتبعه من إصلاح لهذا القصر في الخلايا المناعية "ب"، مما يؤدي إلى تنويع المنطقة المتغيرة في الأجسام المناعية و نضوح الجسيم المناعي.

الجزء المصاحب للمركز الجرثومي GANP هو جزء يتزايد بصورة انتقائية في المركز الجرثومي للخلايا المناعية "ب". والغرض من هذه الدراسة هو توضيح الآلية الجزيئية التي من خلالها يستطيع GANP أن ينظم تنويع المنطقة المتغيرة في الأجسام المناعية.

لمعالجة هذه المسألة، فإننا قمنا باستعمال نظام الخلايا المناعية "ب" للدجاج "د.ت. ٤٠". عن طريق استعمال طفرات مختلفة تفتقر إلى البروتينات المشاركة في التحورات الجسدية للأجسام المناعية (AID و UNG) أو إصلاح الحمض النووي (Rad54 و Ku70) وتنفيذ الأدوات الكلاسيكية لقياس التحول الجيني (GCV) و SHM استطعنا توضيح دور GANP في تنويع المنطقة المتغيرة في الأجسام المناعية.

باستخدام التقنيات المختلفة مثل الترسيب المناعي للبروتينات استطعنا توضيح تفاعل GANP مع البروتينات المسؤولة عن إصلاح الحمض النووي في الخلايا "ب" راموس الإنسان. نقص البروتين GANP أدى إلى انخفاض واضح في معدلات تنويع المنطقة المتغيرة في الأجسام المناعية، وعلى العكس زيادة البروتين GANP أدى إلى تعزيز تلك العملية.

قياس النشاط إصلاح الحمض النووي أدى إلى إكتشاف أن **GANP** يقوم بتعزيز إصلاح الحمض النووي المتماثل **HR** بينما يقوم بتثبيت الإصلاح المبني على ربط النهاية الغير متماثل **NHEJ**. علاوة على ذلك، فإن **GANP** يمكنه استعادة نقص كفاءة إصلاح الحمض النووي المتماثل **HR**.

البروتين **GANP** ينظم الاختيار بين مسارات إصلاح الحمض النووي أثناء عملية تنويع المنطقة المتغيرة في الأجسام المناعية، وتوجيه الإصلاح إلى إصلاح **HR** و تثبيط إصلاح **NHEJ**، مما يؤثر إيجابيا على حد سواء **B** بقاء الخلية "ب" وسلامة وظيفة المنطقة المتغيرة في الأجسام المناعية.