

प्रतिरक्षा तंत्र की कार्यप्रणाली—II

इकाई की रूपरेखा

10.1 प्रस्तावना	वर्ग स्विकन
उद्देश्य	प्लास्मा कोशिकाओं और स्मृति B कोशिकाओं का निर्माण
10.2 B-कोशिका ग्राही	
10.3 B-कोशिका विकास	10.7 तरल अनुक्रिया
B-कोशिका विकास का नियंत्रण	प्राथमिक तरल अनुक्रिया
10.4 B-कोशिका का परिपक्वन	द्वितीयक तरल अनुक्रिया
10.5 B-कोशिका का सक्रियण	10.8 सारांश
कोशिका निरपेक्ष सक्रियण	10.9 अंत में कुछ प्रश्न
T-कोशिका निर्भर सक्रियण	10.10 उत्तर
10.6 B-कोशिका विभेदन	
बंधुता परिपक्वन	

10.1 प्रस्तावना

प्लास्मा कोशिकाओं और स्मृति B कोशिकाओं (memory B cells) के विकास को तीन चरणों में बांटा जा सकता है : परिपक्व, प्रतिरक्षासक्षम B कोशिकाओं का उत्पादन (विकास), विकसित B कोशिकाओं का एन्टीजन के साथ संप्रेषण होने पर उनका सक्रियण और सक्रियित B कोशिकाओं का प्लास्मा कोशिकाओं और स्मृति B कोशिकाओं में विकास। मनुष्य और चूहा समेत असंख्य कशेरुकियों में, अस्थि मज्जा (bone marrow) B कोशिकाओं के उत्पादन का स्थान है। यह परस्पर क्रिया Ig-पुर्नव्यवस्था का क्रमिक क्रमण है, जो एन्टीजन के बिना प्रगति करती है। एक परिपक्व B कोशिका कला बद्ध इम्युनोग्लोब्युलिनों (mIgM और mIgD) के साथ अस्थि मज्जा के बाहर आती है जिसमें एकल एन्टीजन विशिष्टता होती है। ये सहज B कोशिकाएं, जिनका कभी किसी एन्टीजन से सामना नहीं हुआ है, रक्त और लसीका से होकर द्वितीयक लसीकाभ अंगों, सबसे प्रमुख रूप से पर्वों और प्लीहा में जाती हैं। यदि B कोशिका किसी

एन्टीजन द्वारा सक्रियित हो जाती है जो कला से बद्ध किसी एन्टीबॉडी के लिए विशिष्ट हो, तो कोशिका गुणन करती है (क्लोनीय विकास) और एन्टीबॉडी निर्मित करने वाले प्लास्मा और स्मृति B कोशिकाओं में विभेदित हो जाती है।

सक्रियण के चरण में निर्मित होने वाली एन्टीबॉडीज़ की बंधुता (औसत) में निरंतर वृद्धि होती है, जिसे बंधुता परिपक्वण कहते हैं, साथ ही B कोशिकाओं द्वारा निर्मित एन्टीबॉडी आइसोटाइप में परिवर्तन होता है, जिसे वर्ग स्विचन (class switching) कहते हैं। एन्टीजन B कोशिकाओं के सक्रियण और विभेदन के लिए आवश्यक हैं। इसके फलस्वरूप, यह B कोशिका विकास का एन्टीजन निर्भर चरण है।

उद्देश्य

इस इकाई को पढ़ने के बाद आप :

- ❖ B लसीकाणुओं (लिम्फोसाइट्स) का वर्णन कर सकेंगे;
- ❖ B कोशिका ग्राहियों और उनकी कार्यप्रणाली की चर्चा कर सकेंगे;
- ❖ B कोशिकाओं की विकास की प्रक्रिया को समझ सकेंगे;
- ❖ B कोशिका विकास के नियंत्रण को समझ सकेंगे;
- ❖ B कोशिकाओं के परिपक्वण और सक्रियण को समझ सकेंगे जो जननिक केन्द्रों जैसे बंधुता परिपक्वण, वर्ग स्विचन पर होता है और प्लास्मा कोशिकाओं और स्मृति B कोशिकाओं के निर्माण को समझ सकेंगे; और
- ❖ प्राथमिक और द्वितीयक तरल अनुक्रियाओं के बीच अन्तर कर सकेंगे।

10.2 B कोशिका ग्राही—बीसीआर (MIG + IG-A/IG-B)

B-कोशिका ग्राही (B-cell receptors; BCR) झिल्ली पार प्रोटीनों के सम्मिश्र हैं जो B-लसीकाणु एन्टीजन ग्राहियों (mIg) के बने हाते हैं जो कला बद्ध इम्युनोग्लोब्युलिन के साथ ही Ig- α /Ig- β हैं। ये विषमद्वितय (heterodimers) डाइसल्फाइड आबंधों से जुड़े रहते हैं। क्योंकि mIg में एक छोटी कोशिकाद्रव्यी पूंछ पाई जाती है, अतः ये उपस्थित एन्टीजनों को पहचान सकता है लेकिन B-कोशिकाओं को स्वयं संकेत नहीं भेज सकता है।

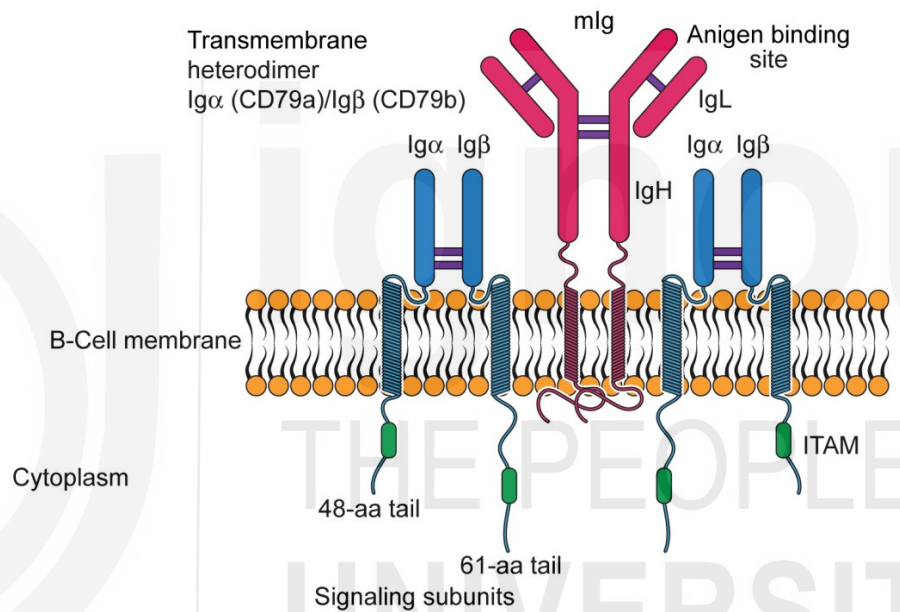
इसी कारण mIg; Ig- α /Ig- β विषमद्वितय (एक सहायक अणु) के साथ संबन्ध बना लेता है जो संकेत पारक्रमण प्रक्रिया को mIg की एन्टीजन के साथ परस्परक्रिया के बाद सुगम बनाता है। यह ग्राही जो एन्टीजन इम्युनोग्लोब्युलिन mIg (कला बद्ध) विषमद्वितयों से जुड़ा होता है जो डाइसल्फाइडों से संबद्ध होते हैं जिन्हें Ig- α /Ig- β कहते हैं। इन विषमद्वितयों की इम्युनोग्लोब्युलिन वलन संरचना होती है और इनकी कलाबद्ध इम्युनोग्लोब्युलिनों की तुलना में लंबी कोशिकाद्रव्यी पूंछ होती है। mIg अणु एक Ig- α /Ig- β विषमद्वितय (हैटेरोडाइमर) से संबद्ध होता है (चित्र 10.1)।

Ig- α एक लंबी कोशिकाद्रव्यी शृंखला है और इसमें लगभग 61 ऐमीनो अम्ल होते हैं, जबकि Ig- β शृंखला की पूंछ में लगभग 48 ऐमीनो अम्ल होते हैं। Ig- α और Ig- β दोनों में पर्याप्त लंबी पूंछ होती है जो संकेतन अणुओं (अन्तराकोशिकीय) के साथ परस्पर क्रिया करने में सक्षम होती हैं।

B लसीकाणु (लिम्फोसाइट)

B लसीकाणु अस्थिमज्जा के अंदर विकसित होते हैं, जब ये उससे बाहर आते हैं, तो प्रत्येक में उसकी कला पर एक विशेष एन्टीजन-विशिष्ट ग्राही पाया जाता है (सारणी 10.1)।

B कोशिका ग्राही (बीसीआर) एक परत बद्ध प्रतिरक्षा अनुक्रिया अणु है। B कोशिकाएं मनुष्यों और चूहों समेत जंतुओं की अस्थिमज्जा में उत्पन्न और विससित होती हैं।



चित्र 10.1 : B कोशिका एन्टीजन ग्राही कॉम्प्लेक्स की संरचना।

ये वे लसीकाणु हैं जिनका नाम *बर्सा ऑफ़ फैब्रीकस* (*Bursa of Fabricius*) पर रखा गया है, जो पक्षियों में इनके परिपक्वण का स्थान है।

स्तनियों जैसे चूहों और मनुष्यों में B लसीकाणुओं का परिपक्वण अस्थिमज्जा में होता है। ये अन्य लसीकाणुओं और कोशिकाओं से इस संदर्भ में भिन्न हैं, कि ये कलाबद्ध एन्टीबॉडी अणुओं को प्रदर्शित करते हैं। इन एन्टीबॉडी अणुओं में समान एन्टीजन विशिष्टता और एन्टीजन बंधनकारी स्थान होते हैं।

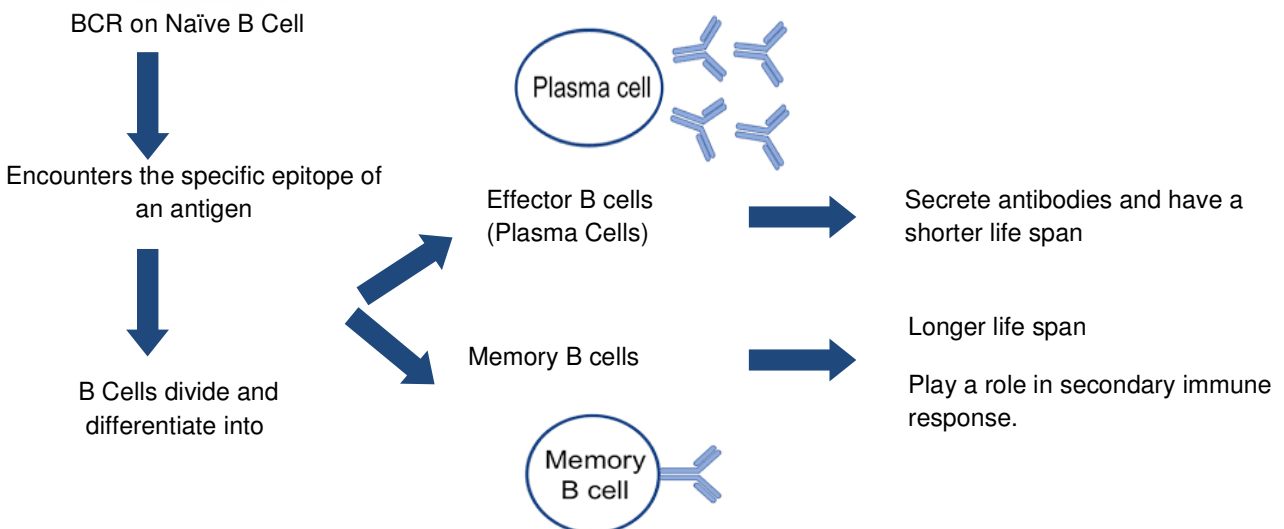
सारणी 10.1 : B-लसीकाणु : सतह ग्राही और कार्य।

क्र. सं.	अभिव्यक्त अणु	भूमिका
1.	B220	पूर्ववर्ती B कोशिकाओं और परिपक्व B कोशिकाओं के लिए प्रायः मार्कर (चिह्नक) के रूप में उपयोग किया जाता है।

2.	CR1 और CR2	ये पूरक उत्पादों के बद्ध होने के लिए ग्राही हैं।
3.	CD32	IgG के लिए ग्राही
4.	एम. एच. सी. वर्ग II अणु	ये B-कोशिकाओं का एन्टीजन प्रस्तुति कोशिकाओं के रूप में कार्य करना संभव बनाते हैं
5.	CD 40	सहायक T कोशिकाओं की सतह पर CD 40 लिगान्ड (ligand) के साथ परस्परक्रिया करते हैं।

सहज (अकृत्रिम) B कोशिका एन्टीबॉडीज़ की एन्टीजन के साथ ही वृहद् भक्षकाणुओं और T-कोशिकाओं के साथ परस्परक्रिया, से B-कोशिकाओं का त्वरित प्रचुरोद्भवन होता है जिससे B-कोशिका क्लोन बनते हैं। ये कोशिकाएं स्मृति B कोशिकाओं और प्लाज़्मा कोशिकाओं में विभेदित हो जाती हैं। प्लास्मा कोशिकाएं तेजी से एन्टीबॉडीज़ स्त्रावित करती हैं जबकि स्मृति कोशिकाएं एन्टीजन के साथ उद्भासन (exposure) होने पर क्रिया करती हैं। प्रत्येक B कोशिका अपनी कला पर एक B कोशिका ग्राही (बी. सी. आर.) को अभिव्यक्त करती है जो एक विशिष्ट एन्टीजन बंधनकारी ग्राही है। जब किसी सहज B कोशिका (वह जिसका हाल ही में एन्टीजन से संपर्क न हुआ हो) का पहली बार एन्टीजन से सामना होता है, वह उसके कला बद्ध ग्राही से परस्परक्रिया करती है, और सक्रियित हो जाती है। फिर यह स्मृति B कोशिकाओं और इफ़ेक्टर B कोशिकाओं में प्रचुरोद्भवन (proliferate) करती है जो प्लास्मा कोशिकाएं कहलाती हैं (चित्र 10.2)।

हमारे प्रतिरक्षा तंत्र की तरल शाखा की मध्यस्थता एन्टीबॉडीज़ द्वारा एफ़ेक्टर अणुओं के रूप में होती है जो एन्टीजन के निष्कासन अथवा उससे बद्ध होने और उसे उदासीनीकृत करके प्लास्मा कोशिकाओं द्वारा स्त्रावित होती हैं। B कोशिकाओं की प्रति कोशिका में लगभग 10^5 परत आबद्ध एन्टीबॉडीज़ पाए जाते हैं। किसी B कोशिका पर सभी एन्टीबॉडीज़ की समान एन्टीजनी विशिष्टता होती है और ये एन्टीजन की सीधे लक्ष्य करके उससे आबद्ध सकते हैं।



चित्र 10.2 : B कोशिकाओं का प्लास्मा कोशिकाओं और स्मृति कोशिकाओं में विभेदन।

10.3 B कोशिका विकास

B कोशिकाओं का विकास तब आरंभ होता है जब लसीकाभ स्टेम कोशिकाएं प्राचीनतम प्रकार की B वंशावली कोशिकाओं में विभेदित होती हैं जिनको प्रजनक B कोशिकाएं या B-कोशिका के पूर्ववर्ती (प्राक्-B कोशिकाएं) कहते हैं। ये प्राक्-B कोशिकाएं एक झिल्ली-पार टाइरोसीन फॉस्फेटेज प्रोटीन को व्यक्त करती हैं जिसे CD45R कहते हैं। प्राक्-B कोशिकाओं का अस्थि मज्जा में प्रचुरोद्भवन होता है, जहां ये वाहिका बाह्य अवकाशों को भर देती हैं जो अस्थि के शाफ्ट क्षेत्र के बड़े ज्यावक्रीय (sinusoidal) क्षेत्रों के बीच में पाए जाते हैं। अस्थिमज्जा में उपस्थित स्ट्रोमा (पीठिका) की कोशिकाएं प्राक्-B (pro-B) कोशिकाओं की पूर्ववर्ती B (precursor-B) कोशिकाओं में वृद्धि और विभेदन के लिए आवश्यक सूक्ष्मपर्यावरण प्रदान करती हैं।

स्ट्रोमा कोशिकाओं की अनुपस्थिति में अथवा इन पूर्व-B कोशिकाओं को अस्थिमज्जा से निकालकर *जीवे (in-vivo)* संवर्धित करने पर ये परिपक्व नहीं हो पाती और परिपक्व B कोशिकाओं के निर्माण के आगे के चरणों में भी प्रगति नहीं करती हैं।

स्ट्रोमा की कोशिकाएं दो प्रमुख भूमिकाएं निभाती हैं :

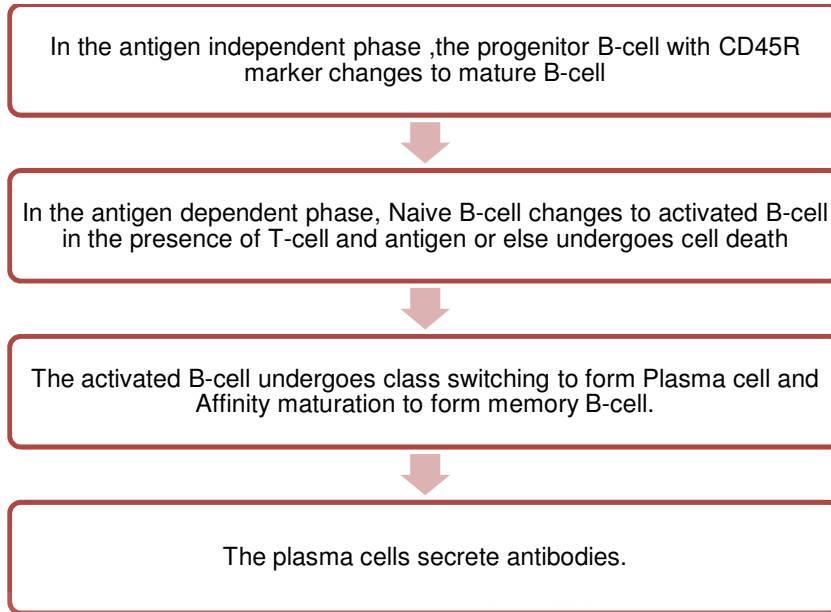
- ये प्राक्-B कोशिकाओं और पूर्व-B (pre-B) कोशिकाओं के साथ प्रत्यक्ष परस्परक्रिया के लिए जिम्मेदार होती हैं।
- ये विभिन्न साइटोकाइनों जैसे IL-7 के स्त्रवण के लिए जिम्मेदार होती हैं जो विकास की प्रक्रिया में महत्वपूर्ण भूमिका निभाते हैं।

प्लास्मा और स्मृति B कोशिकाओं के बनने की प्रक्रिया को तीन व्यापक चरणों में विभाजित किया जा सकता है :

- परिपक्वन** : परिपक्व और अक्षम B कोशिकाएं निर्मित होती हैं। परिपक्वन की प्रावस्था में जो ऐन्टीजन निरपेक्ष होती है, अस्थि मज्जा अक्षम B कोशिकाओं को निर्मित करती है जो Igm और IgD को व्यक्त करती हैं।
- सक्रियण** : ऐन्टीजन से परस्पर क्रिया होने पर परिपक्व B कोशिकाएं सक्रियित हो जाती हैं।
- विभेदन** : सक्रियित प्लास्मा और स्मृति B कोशिकाओं का बनना।

लगभग 10% B कोशिकाएं विकास की प्रक्रिया को पूरा करके परिपक्व होती हैं और अस्थिमज्जा से बाहर आती हैं। सहज B कोशिकाएं कार्यात्मक नहीं रहती और ये कुछ ही दिनों में मर जाती हैं जबतक उनका सक्रियित T_H कोशिकाओं सहित विलेय प्रोटीन ऐन्टीजन से सामना नहीं होता।

B कोशिकाओं के सक्रियित हो जाने पर, ये द्वितीयक लसीकाभ अंगों में विकसित होना आरंभ कर देती हैं। ऐसी B कोशिकाएं जिनकी mlg इम्युनोग्लोब्युलिन कोशिकाओं के साथ उच्च बंधुता होती है वे प्लास्मा स्मृति B कोशिकाओं में विभेदित होने में सक्षम होती हैं। इसके परिणास्वरूप वर्ग स्वचन की प्रक्रिया के कारण विभिन्न आइसोटाइप की अभिव्यक्ति हो सकती है (चित्र 10.3)।



चित्र 10.3 : B कोशिका विकास को ऐन्टीजन निरपेक्ष प्रावस्था और ऐन्टीजन निर्भर प्रावस्थामें विभाजित किया जा सकता है।

B कोशिका के विकास को निम्न में विभाजित किया जा सकता है :

- i) **ऐन्टीजन निरपेक्ष प्रावस्था** : अस्थि मज्जा के अंदर B कोशिकाओं के उत्पादन और परिपक्वण की प्रावस्था क्रमिक रूप से Ig⁻ जीन के पुनर्विन्यास के द्वारा प्राप्त होती है जो ऐन्टीजन की अनुपस्थिति में होता है।
- ii) **ऐन्टीजन निर्भर प्रावस्था** : B-कोशिकाओं का सक्रियण और विभेदन द्वितीयक लसीकाभ अंगों जैसे प्लीहा में होता है (चित्र 10.3)।

10.3.1 B-कोशिका विकास का नियंत्रण

B कोशिकाओं के विकास के विभिन्न चरणों में जीन के विभिन्न उत्पादों की अभिव्यक्ति के नियंत्रण के लिए अनेक अनुलेखन कारक जिम्मेदार होते हैं। इनमें से कुछ कारक हैं :

- NF-6B,
- BSAP,
- Ets-1
- C-Jun,
- Ikaros,
- Oct-2,
- Pu. 1,
- EBF,
- BCF,
- E2A.

शरीर के अन्य सभी अनुलेखन कारकों की भांति, ये प्रोटीन भी एन्हांसर (वर्धक) या प्रमोटर (प्रवर्धक) अनुक्रमों के साथ परस्परक्रिया करते हैं। इसके फलस्वरूप उस कारक विशेष से संबद्ध जीन के अनुलेखन का संदमन अथवा उद्दीपन हो जाता है।

B-कोशिका-विशिष्ट सक्रियक प्रोटीन (BSAP-B-cell-specific activator protein) को सबसे महत्वपूर्ण अनुलेखन कारकों में से एक माना जाता है, क्योंकि यह मुख्य नियंत्रक

(master regulator) की भांति कार्य करता है। इस कारक की अभिव्यक्ति सिर्फ B वंशावली की कोशिकाओं से होती है और इसका प्रक्रिया के दौरान उपस्थित कोशिकाओं के सभी चरणों पर प्रभाव होता है।

अनेक प्रमाण हैं जो सुझाते हैं कि BSAP की विभेदन की अंतिम चरण की घटनाओं में भूमिका होती है, जिससे दो प्रकार की कोशिकाओं – प्लास्मा कोशिकाओं और स्मृति B कोशिकाओं – का उत्पादन होता है। स्मृति B कोशिकाएं B कोशिकाओं की वंशावली की एकमात्र कोशिकाएं हैं जो BSAP को अभिव्यक्त नहीं करती हैं।

BSAP विभिन्न जीन के प्रमोटर अथवा एन्हांसर क्षेत्र के अनुक्रमों से बद्ध हो जाता है जो B कोशिका के लिए विशिष्ट होते हैं, जिनमें सरोगेट (surrogate) लघु श्रृंखला के Vpre-B-जीन, दीर्घ श्रृंखला वर्धक क्षेत्र, बहुलकी Igm की J-श्रृंखला जीन, दीर्घ-श्रृंखला जर्म लाइन (जनन वंशावली) डी.एन.ए. में 3 जीन में स्थित दो में से एक एन्हांसर जैसे उदाहरण सम्मिलित हैं। BSAP इम्युनोग्लोब्युलिन का विभिन्न भारी श्रृंखला स्विच स्थलों और B-कोशिकाओं के सक्रियण में सम्मिलित विभिन्न अन्य जीनों के साथ आबद्ध होना ज्ञात है।

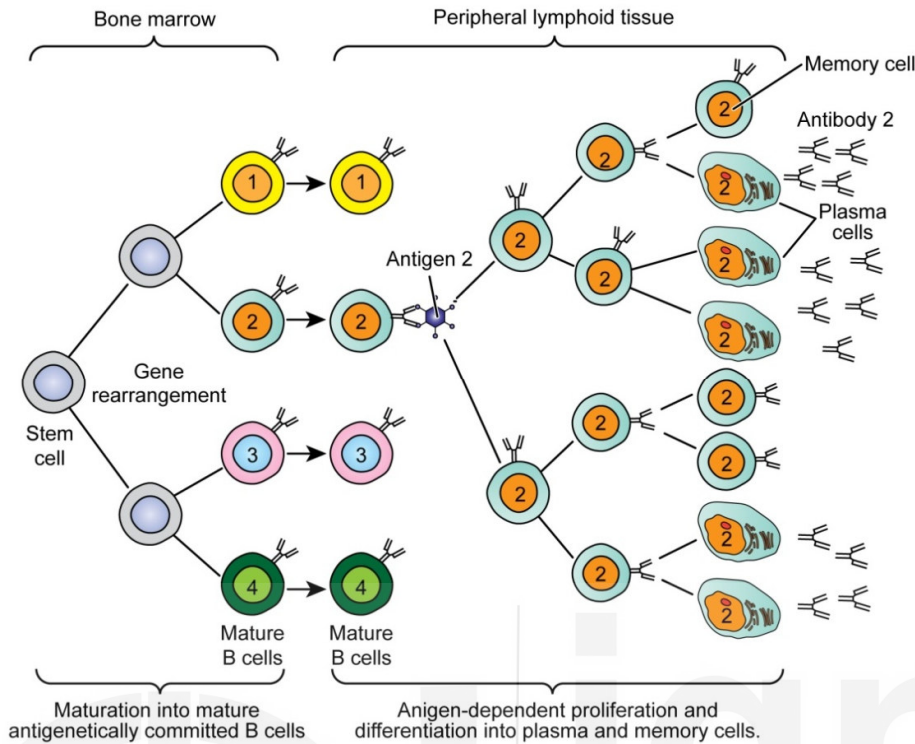
10.4 B कोशिका परिपक्वन

परिपक्व B-कोशिकाएं भ्रूण में विकसित होना आरंभ कर देती हैं और जीवनभर विकसित होना जारी रखती हैं। जन्म से पहले, पीतक कोष, भ्रूणीय यकृत और भ्रूणीय अस्थिमज्जा B-कोशिका विकास के मुख्य स्थल हैं। जन्म के बाद अस्थिमज्जा B कोशिका के परिपक्वन की भूमिका निभाती है, जब शिशु का जन्म होता है।

जैसा कि पिछली इकाइयों में पहले ही बताया जा चुका है, लसीकाभ और मज्जाभ (myeloid) प्रजनक HSC (रक्तोत्पादक स्टेम कोशिकाएं; hematopoietic stem cells) से बनते हैं। मज्जाभ प्रजनक मज्जाभ संबन्धित कोशिकाओं के उत्पादन के लिए उत्तरदायी हैं जबकि लसीकाभ प्रजनक सभी लसीकाभ कोशिकाओं को बनाते हैं। B-कोशिका विकास तब आरंभ होता है जब लसीकाभ स्टेम कोशिका प्राचीनतम प्रकार की B-वंशावली कोशिकाओं में विभेदित हो जाती है जिन्हें प्रजनक B-कोशिकाएं या B-कोशिका पूर्ववर्ती (प्राक्-B-कोशिकाएं) कहते हैं। CD45R एक झिल्ली पार टाइरोसीन फॉस्फेटेज है जिसकी अभिव्यक्ति इन प्राक्-B कोशिकाओं द्वारा होती है (चित्र 10.4)।

विकास की आरंभिक अवस्थाओं में प्राक्-B कोशिकाओं को अस्थिमज्जा की स्ट्रोमा की कोशिकाओं से प्रत्यक्ष संपर्क की आवश्यकता होती है। यह कुछ कोशिका आसंजन अणुओं जैसे VLA-4 के द्वारा जो प्राक्-B कोशिकाओं पर पाए जाते हैं और एक लिगान्ड के द्वारा होता है जो VCAM-1 कहलाता है और स्ट्रोमा की कोशिकाओं पर पाया जाता है।

आरंभिक परस्परक्रिया के बाद, प्राक्-B कोशिकाओं पर एक ग्राही c-Kit, स्ट्रोमा के स्टेम कारक (SCF) से परस्परक्रिया करता है, जो स्ट्रोमा की कोशिका की सतह पर पाया जाता है। इससे टाइरोसीन काइनेस C-Kit सक्रियित हो जाता है, जिससे प्राक्-B कोशिकाएं विभाजित होकर पूर्व-B कोशिकाओं में विभेदित हो जाती हैं, जो फिर II-7 ग्राही को अभिव्यक्त करना आरंभ कर देती हैं।



चित्र 10.4 : B कोशिका परिपक्वन।

स्ट्रोमा की कोशिकाएं IL-7 को निर्मुक्त करती हैं जो IL-7 के लिए ग्राहियों पर आबद्ध हो जाता है, जो प्राक्-B कोशिकाओं के परिपक्वन द्वारा पूर्व B-कोशिकाओं में रूपांतरण की प्रक्रिया को आरंभ करता है। IL-7 परिपक्वन की प्रक्रिया को नियंत्रित करता है, जहां से अंततः पूर्व-B कोशिकाओं पर आसंजन (adhesion) अणुओं के अधो-नियंत्रण (down-regulating) की प्रक्रिया आरंभ कर देता है, जिससे वर्धनशील कोशिकाएं स्ट्रोमा की कोशिकाओं से अलग हो जाएं।

इस चरण में, पूर्व-B कोशिकाओं को स्ट्रोमा की कोशिकाओं से प्रत्यक्ष संपर्क की आवश्यकता नहीं होती है लेकिन वृद्धि और परिपक्वन के लिए IL-7 की आवश्यकता बनी रहती है। पूर्व-B कोशिकाएं प्रचुरोद्भवन करके अंततः विभेदित हो जाती हैं और अपरिपक्व B कोशिकाएं बनाती हैं। B-कोशिका विकास की अस्थि-मज्जा प्रावस्था एक IgM-धारक अपरिपक्व B कोशिका के विकास के साथ समाप्त हो जाती है।

टिप्पणी : स्ट्रोमा की कोशिकाएं दो महत्वपूर्ण भूमिकाएं निभाती है : ये प्राक्-B और पूर्व-B कोशिकाओं से सीधे परस्परक्रिया करती हैं और ये विभिन्न साइटोकाइनों मुख्य रूप से IL-7 को स्रावित करती हैं, जो विकास की प्रक्रिया में सहायक होता है।

इस अवस्था में B कोशिकाएं अपनी पूर्णतः क्रियात्मक क्षमता में नहीं होती है, जिसके कारण कोई भी एन्टीजन परस्परक्रिया विभेदन और विभाजन की अपेक्षा एलर्जी और मृत्यु करती है। कला पर IgG और IgM दोनों की सह-अभिव्यक्ति पूर्ण परिपक्वन का संकेत होती है।

B-कोशिकाओं का परिपक्वन स्टेम कोशिकाओं में इम्युनोग्लोब्युलिन डी. एन. ए. के पुनर्विन्यास पर निर्भर करता है। भारी श्रृंखला का डी. एच. (DH) से जे. एच. (JH) जीन

पुर्नविन्यास प्राक्-B कोशिकाओं की अवस्थाओं में होने वाला पहला चरण है। इस पुर्नविन्यास के बाद वी. एच. (VH) से डी. एच. (DH) जे. एच. (JH) पुर्नविन्यास होता है। जब भारी श्रृंखलाओं का यह विन्यास पूरा हो जाता है, तब कोशिकाएं पूर्व-B कोशिकाएं कहलाती हैं।

पूर्व-B कोशिकाओं से अपरिपक्व B कोशिकाओं के निर्माण की सतत् प्रगति के लिए हल्की श्रृंखला के जीन के पुर्नविन्यास की आवश्यकता होती है। हल्की श्रृंखला के जीनों के पुर्नविन्यास के पूर्ण हो जाने पर अपरिपक्व B कोशिकाओं के लिए भारी श्रृंखला के वी. डी. जे. (VDJ) अनुक्रम द्वारा और कोशिका के वी. जे. (VJ) अनुक्रम की हल्की श्रृंखला द्वारा एन्टीजन के लिए विशिष्टता का निर्धारण होता है। ये अपरिपक्व B कोशिकाएं कला बद्ध IgM (mIgM) को कोशिकाओं की सतह पर निर्मुक्त करती हैं।

पूर्ण परिपक्व B कोशिका में इम्युनोग्लोब्युलिन mIgM और mIgD दोनों की सह अभिव्यक्ति की आवश्यकता होती है, इसके होने के लिए आर. एन. ए. (RNA) के प्राथमिक अनुलेख के प्रक्रमण में परिवर्तन होता है, जो दो क्रियात्मक संदेशवाहक आर. एन. ए. (mRNA) के उत्पादन को संभव बनाता है। इनमें से एक श्रृंखला- μ (mIgM) के लिए कला रूप को जबकि अन्य संदेशवाहक आर. एन. ए. श्रृंखला- δ (mIgD) के लिए कला रूप को कोडित करता है।

टिप्पणी : विकास की अवस्थाओं की पहचान कोशिका सतह मार्करों से होती है।

सतह पर उपस्थित मार्करों के पैटर्न में परिवर्तन प्रजनक कोशिकाओं से परिपक्व B कोशिकाओं के विकास की प्रगति को दर्शाता है।

प्राक्-B कोशिकाओं द्वारा निम्नलिखित कोशिका सतह मार्करों की अभिव्यक्ति होती है :

- CD45R (टाइरोसीन फॉस्फेटेज़ का एक रूप)।
- CD19 (B-कोशिका सहग्राही)।
- CD43 (ल्यूकोसिएलिन)।
- CD24, ऊष्मा स्थिर एन्टीजन (heat stable antigen; HSA) के रूप में जाना जाता है।
- C-Kit, स्ट्रोमा की कोशिकाओं में पाया जाता है और वृद्धि को बढ़ावा देता है।

पूर्व-B कोशिका अवस्था में, पूर्व-B कोशिका ग्राही एक महत्त्वपूर्ण गुण दर्शाते हैं। हल्की श्रृंखला के पुर्नविन्यासित हो जाने के बाद, इम्युनोग्लोब्युलिन जिनमें भारी और हल्की श्रृंखलाएं दोनों होती हैं, प्रकट होते दिखाई देते हैं और अब कोशिकाएं अपरिपक्व B कोशिकाएं कहलाती हैं और CD25 को अभिव्यक्त करने में सक्षम नहीं रह जाती हैं, क्योंकि इनमें अब पूर्व-B सी.आर. नहीं होता है।

जब परिपक्व की प्रक्रिया एक एन्टीजन की उपस्थिति में संपन्न होती है, तब निर्मित B कोशिकाएं किसी विशिष्ट एन्टीजन के लिए प्रतिबद्ध होती हैं, यानी, ये किसी एन्टीजन के लिए विशिष्ट एन्टीबॉडीज़ को अभिव्यक्त करने में सक्षम नहीं होती हैं।

परिपक्व B कोशिकाएं जिन्हें सहज/अकृत्रिम B कोशिकाएं भी कहते हैं, अस्थिमज्जा से से बाहर आ जाती हैं और पूरी रक्त धारा में द्वितीयक लसीकाभ अंगों और लसीका में परिसंचरण करती हैं। जब लसीकाभ अंगों में सहज B कोशिकाएं किसी ऐन्टीजन के लिए उद्भासित होती हैं जो उनके लिए विशिष्ट होता है, तो **क्लोनीय चयन (clonal selection)** नामक प्रक्रिया होती है जिसे B कोशिका सक्रियण भी कहते हैं, जिसमें कलाबद्ध एन्टीबॉडीज़ जो किसी विशेष प्रकार के एपीटोप के लिए विशिष्ट होते हैं उस विशिष्ट एपीटोप युक्त ऐन्टीजन से बद्ध हो जाते हैं।

ऐन्टीजन-सक्रियित B कोशिकाओं में क्लोनीय विस्तारण होता है (विभेदन और प्रचुरोद्भवण होना), जिसके फलस्वरूप स्मृति B कोशिकाओं और प्लास्मा कोशिकाओं के क्लोन बन जाते हैं। ये B कोशिका के क्लोन एक दूसरे के साथ बंधुता और समान ऐन्टीजन के लिए विशिष्टता को साझा करते हैं।

टिप्पणी : चूहे की अस्थिमज्जा में प्रतिदिन निर्मित होने वाली 5×10^7 B कोशिकाओं में से सिर्फ 5×10^6 (लगभग 10%) पूर्णपरिसंचारी B कोशिका पूल में नियुक्ति और प्रवेश करने में सक्षम होते हैं, जिसके फलस्वरूप लगभग 90% B कोशिकाएं अस्थिमज्जा को छोड़ने से पहले ही मर जाती हैं। उन अपरिपक्व B लसीकाणुओं का ऋणात्मक चयन और फिर निष्कासन (क्लोनीय विलोपन) जो अस्थिमज्जा में स्व-ऐन्टीजनों के लिए स्व-ऐन्टीबॉडीज़ को अभिव्यक्त करते हैं, हानि के इस भाग के लिए जिम्मेदार है।

बोध प्रश्न 1

बताइए कि निम्नलिखित कथन 'सत्य' है अथवा 'असत्य' हैं :

- i) जन्म से पहले, पीतक कोष, भ्रूणीय यकृत और भ्रूणीय अस्थिमज्जा B-कोशिका के विकास के प्रमुख स्थल होते हैं।
- ii) B कोशिकाओं का परिपक्वन स्टेम कोशिकाओं में इम्युनोग्लोब्युलिन डी. एन. ए. के पुनर्विन्यास पर निर्भर नहीं होता है।
- iii) सिर्फ ऐन्टीजन-सक्रियित B कोशिकाओं में क्लोनीय अभिव्यक्ति होती है।
- iv) लसीकाणुओं के लिए ऐन्टीजन निर्भर प्रावस्था द्वितीयक लसीकाभ अंगों में होती है।
- v) स्मृति B कोशिकाएं एन्टीबॉडीज़ को निर्मुक्त करती हैं जो रक्त और लसीका में परिसंचरण करती हैं।

10.5 B कोशिका सक्रियण

परिपक्व सहज B कोशिका ग्राहियों (BCRs) के कलाबद्ध इम्युनोग्लोब्युलिनों (mIgM और mIgD) को अभिव्यक्त करने में सक्षम होते हैं, इन दोनों की ही ऐन्टीजनों के लिए समान विशिष्टता होती है।

B-कोशिकाओं का सक्रियण करने के लिए, ऐसा माना जाता है कि बड़ी संख्या में बी. सी. आर. (BCRs) B-कोशिकाओं की सतह के काफी निकट ले आए जाते हैं। बी. सी.

आर. के इस समूहन से अणुओं का सक्रियण हो जाता है और संकेतन की प्रक्रिया का आरंभ हो जाता है। इस समूहन का बनना उस एन्टीजन के प्रकार पर निर्भर करता है जिसका B कोशिकाओं से सामना होता है।

10.5.1 T-कोशिका निरपेक्ष सक्रियण

थाइमस-निरपेक्ष एन्टीजन अथवा टी. आई. (thymus independent; TI) एन्टीजन वे एन्टीजन होते हैं जो B कोशिकाओं को तब भी सक्रियित कर सकते हैं, जब T_H कोशिकाएं उपस्थित नहीं होती हैं।

TI एन्टीजनों को दो श्रेणियों में वर्गीकृत किया जा सकता है, जिसमें से प्रत्येक के सक्रियण का तरीका भिन्न होता है (चित्र 10.5)।

- जीवाणुओं की कोशिका भित्ति के कुछ भाग जैसे लिपोपोलीसैकेराइड, टाइप 1 TI एन्टीजन के रूप में कार्य कर सकते हैं जिनको TI-1 एन्टीजन भी कहते हैं।
- ऐसे एन्टीजन जो पुनरावर्ती अणु होते हैं, जैसे कि जीवाणुओं में फ्लैजिलिन जिनमें पुनरावर्ती बहुलकी प्रोटीन होते हैं। TI-2 एन्टीजन अथवा टाइप 2 थाइमस निरपेक्ष एन्टीजन हैं।

TI एन्टीजनों में सक्रियण के संकेत

- प्रतिरक्षा ग्राही और Ig वे स्थान हैं जिनके द्वारा B कोशिकाएं TI-1 एन्टीजनों से बद्ध होने में सक्षम होती हैं। उदाहरण के लिए B-कोशिकाएं ग्रैम-अग्राही (Gram negative) जीवाणुओं के एल. पी. एस. (LPS) से कलाबद्ध इम्युनोग्लोब्युलिनों (mIg) के और टोल-सम ग्राही (Toll like receptor TLR-4) के द्वारा आबद्ध होते हैं, जिसके फलस्वरूप दोनों ग्राहियों से संकेतन होता है।

C3d पूरक संघटक B कोशिकाओं पर mIg और CD21 ग्राही दोनों से तिर्यक बंध (क्रॉसलिंग) करते हैं, जो प्रारूपिक रूप से T-निरपेक्ष टाइप 2 (TI-2) एन्टीजनों द्वारा आबद्ध होते हैं। टाइप 2 एन्टीजन 12 और 16 Ig ग्राहियों से तिर्यक बंधन करके सक्रियण संकेत को भेज सकता है।

जनन केन्द्र TI एन्टीजन के लिए उद्दासन के लगभग 7-10 दिन के बाद विकसित होते हैं। जब जनन केन्द्र अपने निर्माण के आरंभिक चरणों में होते हैं, तब सक्रियित B कोशिकाओं में गहन वृद्धि और विकास की अवधि होती है। वर्धनशील B कोशिकाएं सेन्ट्रोब्लास्ट (centroblast) कहलाती हैं, जो मनुष्यों में भी, सुस्पष्ट अदीप्त क्षेत्र में उपस्थित होती हैं। सेन्ट्रोब्लास्ट को आसानी से विभेदित किया जा सकता है, क्योंकि ये आमाप में अपेक्षाकृत बड़ी, दीर्घकृत कोशिकाद्रव्य, विसरित क्रोमेटिन वाली होती हैं, और इनमें सतह इम्युनोग्लोब्युलिन लगभग नहीं होते हैं।

सेन्ट्रोसाइट अंततः सेन्ट्रोब्लास्ट से बनती हैं। इनको छोटी B कोशिकाओं के रूप से परिभाषित किया जा सकता है जो अ-विभाजनकारी होती हैं और उन कला पर उपस्थित Ig को अभिव्यक्त करती हैं। सेन्ट्रोसाइट गहरे अंधेरे क्षेत्रों से ऐसे क्षेत्र में स्थानांतरित हो जाती हैं जिनमें पुटिकामय कोशिकाएं होती हैं, जिसे प्रकाश क्षेत्र कहते हैं, जिसमें एन्टीजन के साथ परस्परक्रिया होती है।

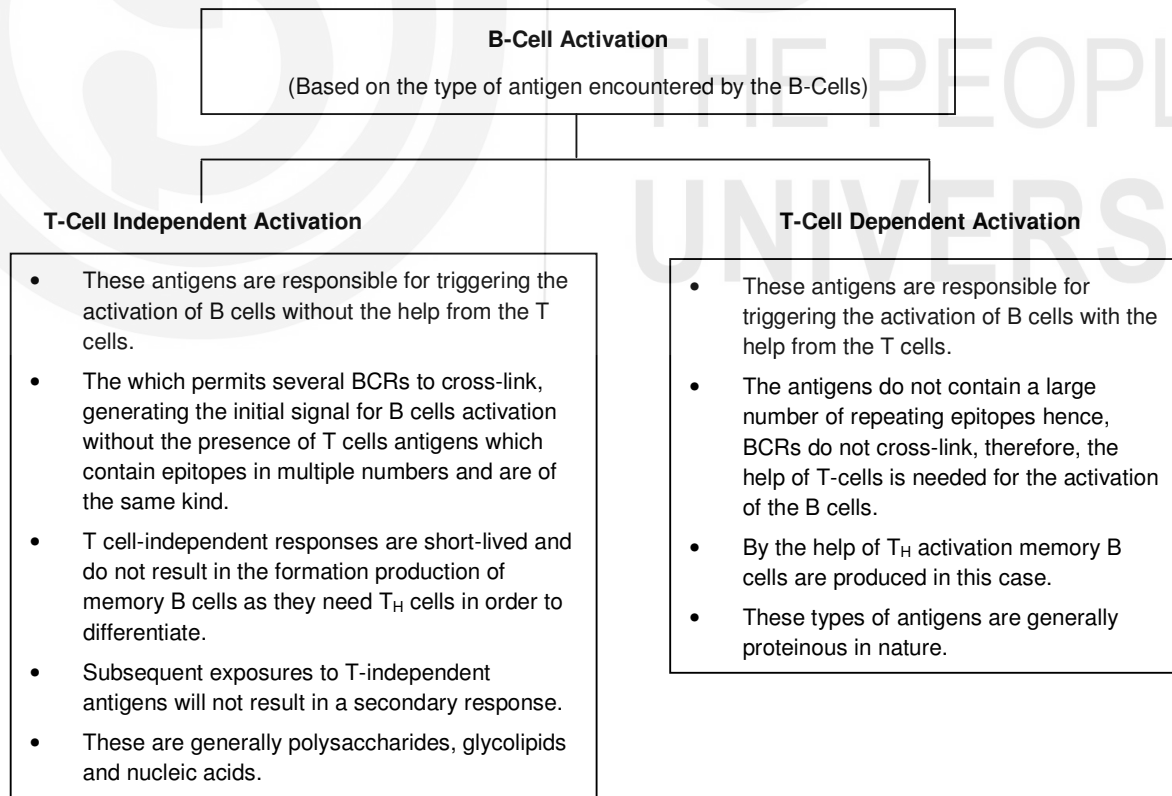
10.5.2 T-कोशिका निर्भर सक्रियण

सक्रियण प्रक्रिया में तीन संकेत प्रक्रिया होती हैं, जो T-कोशिका निर्भर होती हैं (चित्र 10.6)। इन तीनों संकेतों की चर्चा नीचे की गई है :

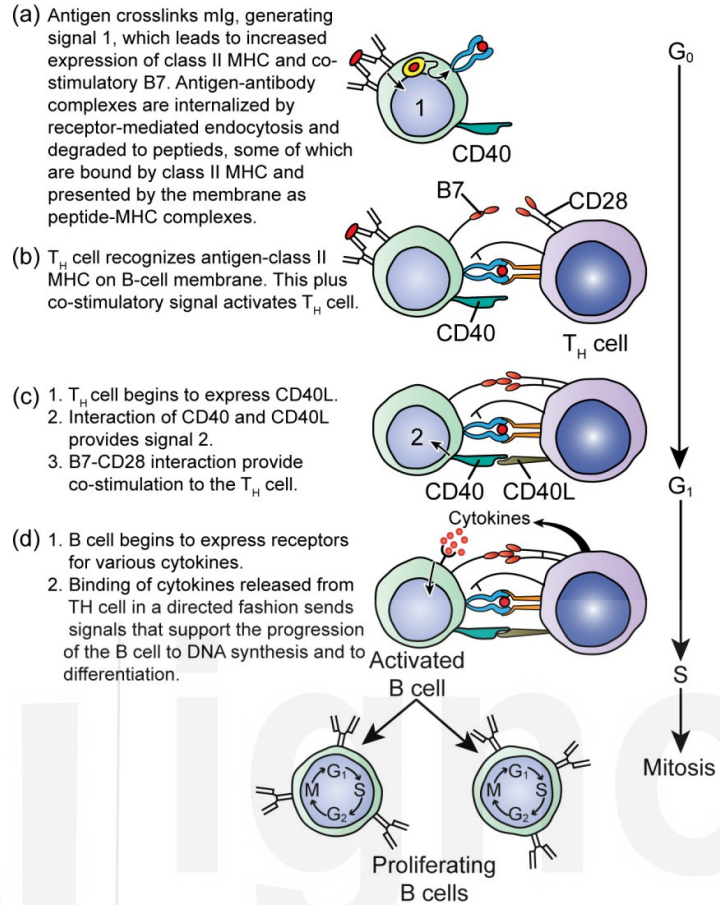
संकेत (सिग्नल) 1 : T-निर्भर एन्टीजन (TD) B कोशिकाओं के Ig ग्राही से बद्ध होता है। B कोशिका ग्राही और एन्टीजन जो थाइमस निर्भर होते हैं, जैसे कि टी.डी. एन्टीजन इकट्ठे बद्ध हो जाते हैं।

संकेत (सिग्नल) 2 : सह-उद्दीपनकारी संकेत (CD40/CD40L) : कुछ एन्टीजनों को प्रक्रमित करके फिर वर्ग II के एम. एच. सी. अणुओं के द्वारा T-सहायक कोशिकाओं को प्रस्तुत किया जाता है। T-कोशिकाएं फिर इस एम. एच. सी. एन्टीजन कॉम्प्लेक्स से बद्ध होती हैं और सक्रियण संकेत B-कोशिकाओं पर उपस्थित CD40 और T-कोशिकाओं पर उपस्थित CD40L के बीच होने वाली परस्पर क्रियाओं द्वारा B-कोशिकाओं पर पहुंचाए जाते हैं।

संकेत (सिग्नल) 3 : साइटोकाइन निर्मुक्ति (IL-2 और IL-4) : सक्रियण कर रहे साइटोकाइन जैसे IL-2, IL-4 के साथ T_H कोशिकाओं द्वारा स्त्रवित होते हैं। इन साइटोकाइनों को फिर B कोशिकाओं पर उपस्थित सतह ग्राहियों द्वारा पहचान लिया जाता है। ये साइटोकाइन विभेदन और प्रचुरोद्भवन की प्रक्रिया के लिए B-कोशिकाओं की उत्तरजीविता के लिए संकेत भेजने के लिए जिम्मेदार होते हैं।



चित्र 10.5 : B-कोशिका सक्रियण T-कोशिका निरपेक्ष सक्रियण अथवा T-कोशिका निर्भर सक्रियण के द्वारा हो सकता है।



चित्र 10.6 : T-निर्भर एन्टीजन के द्वारा B-कोशिका सक्रियण।

थाइमस निरपेक्ष और थाइमस निर्भर एन्टीजनों के मामले में तरल अनुक्रियाएं भिन्न होती हैं। TI एन्टीजन की अनुक्रिया में निम्न स्तर का वर्ग स्विचन देखा जाता है और यह निर्बल होता है। IgM के साथ स्मृति B कोशिकाओं का कोई उत्पादन नहीं होता है, क्योंकि IgM सत्रावित होने वाली प्रमुख एन्टीबॉडी होती है। यह दर्शाता है कि T_H कोशिकाएं स्मृति B कोशिकाओं के उत्पादन और बंधुता परिपक्वण की प्रक्रिया में महत्वपूर्ण भूमिका निभाता हैं और वर्ग स्विचन के लिए महत्वपूर्ण हैं।

टिप्पणी : B कोशिकाएँ जो स्व-अभिक्रियाशील होती हैं; का निगेटिव चयन परिधि में भी हो सकता है। कुछ स्व-एन्टीजन अस्थिमज्जा तक नहीं पहुंच पाते हैं, और जो B कोशिकाएं ऐसे एन्टीजनों के लिए विशिष्ट mlg को अभिव्यक्त करती हैं, को निगेटिव चयन की प्रक्रिया द्वारा नहीं निकाला जाता है और ऐसे स्व-एन्टीजनों के कारण स्व-प्रतिरक्षा अनुक्रिया से बचने के लिए, परिधिय लसीकाभ ऊतकों में स्व-सहनशीलता की प्रक्रियाएं होती हैं जिससे उनको निष्क्रिय अथवा नष्ट किया जा सके।

10.6 B-कोशिका विभेदन

एन्टीजनों द्वारा उद्दीपित B कोशिकाएं जनन केन्द्रों की ओर प्रवास आरंभ कर देती हैं जिससे सतह पर Ig की अभिव्यक्ति कम हो जाती है और तेजी से V कोशिका विभाजन आरंभ हो जाता है और अदीप्त क्षेत्रों के अंदर क्षेत्र के पुर्नविन्यासित जीनों के उत्परिवर्तन देखे जाते हैं।

जिसके बाद विभाजन की प्रक्रिया रूक जाती है, और B कोशिकाएं प्रकाश क्षेत्र में जाना आरंभ कर देती हैं, इसके साथ ही Ig अभिव्यक्ति की सतह बढ़ जाती है। ये कोशिकाएं सेन्ट्रोसाइट कहलाती हैं। B कोशिकाओं के जीवित रहने के लिए ही सहायक कोशिकाओं (T_H) और पुटकीय द्रुमिका कोशिकाओं के साथ परस्परक्रिया करना आवश्यक है।

एन्टीजन-एन्टीबॉडी कॉम्प्लैक्स पुटकीय द्रुमिका कोशिकाओं द्वारा अपने लंबे विस्तारणों में एक साथ बद्ध रहते हैं और कोशिकाएं एन्टीजन बंधन के लिए प्रतिस्पर्धा करती हैं।

जब B कोशिकाओं एन्टीजनों से बद्ध होती हैं और वे T_H कोशिकाओं से संकेत ग्रहण करती हैं; ये दो प्रकार की कोशिकाओं : प्लास्मा कोशिकाओं (एन्टीबॉडी स्रावित करती हैं) या स्मृति B कोशिकाओं में से किसी एक प्रकार में विभेदन की प्रक्रिया आरंभ कर देती हैं।

वर्ग स्विचन की प्रक्रिया T_H कोशिकाओं का सामना होने के बाद भी आरंभ हो सकती है। जनन केन्द्र का एक प्रमुख कार्य ऐसी B कोशिकाओं का विकास करना है, जिनकी कम बंधुता (Ka_1) वाली B कोशिकाओं की अपेक्षा अधिक बंधुता (Ka_2) होती है।

10.6.1 पुनरावर्ती चयन और उत्परिवर्तन से बंधुता परिपक्व हो सकता है

बंधुता परिपक्वण के समय, एन्टीबॉडीज़ की बंधुता (औसत) जो तरल अनुक्रिया से बनती है; अत्यधिक मात्रा में बढ़ी हुई देखी गई है।

10.6.2 वर्ग स्विचन

एन्टीबॉडीज़ द्वारा दो मुख्य कार्य किए जाते हैं :

- V_H और V_L डोमेन एन्टीबॉडीज़ की विशिष्ट एन्टीजनों से बद्ध होने का निर्धारण करते हैं।
- ये विभिन्न इफैक्टर कार्यों में भागीदारी करते हैं; स्थिर डोमेन (भारी श्रृंखला) के आइसोटाइप इन कार्यों का निर्धारण करते हैं।

कोई दिया गया V_H डोमेन वर्ग स्विचन के उपयोग द्वारा किसी आइसोटाइप से संबद्ध हो सकता है। एन्टीबॉडीज़ की विशिष्टता अब भी स्थिर बनी रह सकती है जबकि जैविक इफैक्टर क्रियाओं में भिन्नता होती है। अनेक साइटोकाइन इसका निर्धारण करते हैं कि जब IgM-धारक कोशिका में वर्ग स्विचन होता है तो किस Ig वर्ग का चयन किया जाता है।

IgM के अतिरिक्त अन्य आइसोटाइप का व्यापक वर्ग स्विचन उन एन्टीजनों के लिए उत्पन्न तरल अनुक्रिया में देखा जाता है जो थाइमस पर निर्भर करती हैं, जबकि थाइमस निरपेक्ष एन्टीजनों के लिए तरल अनुक्रिया IgM प्रभावी होती है। थाइमस-निर्भर एन्टीजनों के लिए, वर्ग स्विचन आरंभ करने के लिए B कोशिकाओं पर उपस्थित CD40 और T_H कोशिकाओं पर उपस्थित CD40L के बीच परस्परक्रियाएं बहुत महत्वपूर्ण होती हैं।

टिप्पणी : CD40/CD40L परस्परक्रिया बहुत महत्वपूर्ण है, जैसाकि X-जुड़ा हुआ उच्च-IgM सिन्ड्रोम (एक प्रतिरक्षा न्यूनता विकार जिसमें CD40L अभिव्यक्ति नहीं होती है) से प्रमाण मिलता है।

10.6.3 स्मृति B कोशिकाओं और प्लास्मा कोशिकाओं का निर्माण

जनन केन्द्रों में वांछित B कोशिकाओं के चयन के बाद जिनमें ऐन्टीजनों के लिए उच्च-बंधुता के mlg होते हैं और जो पुटकीय द्रुमिका कोशिकाओं पर प्रदर्शित होती हैं, ये B कोशिकाएं स्मृति B कोशिकाओं और प्लास्मा कोशिकाओं में विभेदित हो जाती हैं।

प्लास्मा कोशिकाओं के उत्पादन के लिए जनन केन्द्र महत्वपूर्ण हैं लेकिन अन्य स्थान भी हैं जहां पर इस प्रकार की कोशिकाएं भी निर्मित होती हैं।

प्लास्मा कोशिकाओं में कलाबद्ध इम्युनोग्लोब्युलिन, नहीं होते हैं, बल्कि बड़ी मात्रा में स्त्रावित ऐन्टीबॉडीज़ का संश्लेषण होता है (जिनकी दरे 1000 अणु Ig प्रति कोशिका प्रति सैकिन्ड तक उच्च हो सकती हैं)।

परिपक्व B कोशिकाओं के प्लास्मा कोशिकाओं में विभेदन के लिए आर. एन. ए. प्रक्रमण में परिवर्तन अनिवार्य है, जिसके फलस्वरूप भारी श्रृंखला के कलाबद्ध रूप की बजाय स्त्रावित रूप का निर्माण होता है। हल्की और भारी श्रृंखला के जीनों की अनुलेखन दरें प्लास्मा कोशिकाओं में कम विभेदित B कोशिकाओं से कहीं अधिक होती हैं।

ऐसी B कोशिकाएं जो जनन केन्द्रों में प्रकाश क्षेत्र चयन में जीवित रहने में सक्षम होती हैं फिर स्मृति B कोशिकाओं में विभेदन करने के लिए मार्ग दिखाती हैं।

10.7 तरल अनुक्रिया

तरल अभिक्रिया की तीव्रता और विभिन्न गुण अत्यधिक परिवर्ती होती है जो इसपर निर्भर करती है कि सहज कोशिकाएं (प्राथमिक अनुक्रिया) सक्रियित हुई हैं अथवा स्मृति लसीकाणु (द्वितीयक अनुक्रिया)। इन दोनों मामलों में इसके फलस्वरूप विभिन्न आइसोटाइप की ऐन्टीबॉडीज़ का उत्पादन होता है, जिनमें से प्रत्येक की विशिष्ट इफैक्टर क्षमता को दर्शाने के लिए भिन्न क्षमता होती है।

अधिक-तीव्र आरंभ और अधिक प्रभावी मात्रा की सहायक अभिक्रियाओं के लिए मुख्य विचार वह तरीका है कि किसी दिए गए ऐन्टीजन के लिए स्मृति B कोशिकाओं में निवासियों की संख्या सहज B कोशिकाओं में उनकी संख्या की तुलना में कहीं अधिक होती है। इसके अतिरिक्त, स्मृति कोशिकाओं को सहज B कोशिकाओं की तुलना में अधिक प्रभावी रूप से निष्क्रिय किया जा सकता है।

द्वितीयक अभिक्रियाओं में देखा जाने वाला अधिक भेदभाव और असंख्य आइसोटाइप बंधुता निर्माण और वर्ग स्वचन चक्रों के कारण हो सकते हैं।

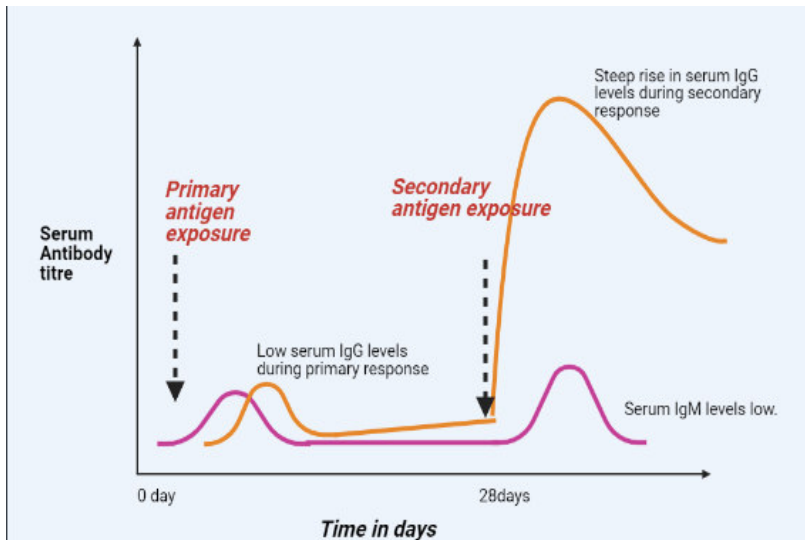
प्रतिरक्षा अनुक्रिया के कहीं उन्नत स्तरों के साथ ही उच्चतर बंधुता पुनर्संक्रमण के लिए सशक्त परपोषी सुरक्षा देती है। आइसोटाइप में परिवर्तन ऐसी ऐन्टीबॉडीज़ देता है जिनकी इफैक्टर क्षमताएं किसी दिए गए सूक्ष्मजीव के लिए विशेषरूप से उपयुक्त होती हैं।

तरल प्रतिरक्षा अनुक्रिया के चरण नीचे दिए गए हैं :

1. **ऐन्टीबॉडीज़ उत्पादन** : B कोशिका उत्पादन अस्थि मज्जा में होता है। इनमें B कोशिका ग्राही (BCRs) इनकी सतह पर प्रदर्शित होते हैं, जो किसी ऐन्टीजन विशेष के लिए विशिष्ट होते हैं। ये परिपक्व B-कोशिकाएं लसीकाभ अंगों में रोगाणुओं का सामना करती हैं, जहां इनको स्थानांतरित किया जाता है।
2. **B-कोशिकाओं का सक्रियण** : परिपक्व B कोशिका अब लसीकाभ अंगों में ऐन्टीजन का सामना करती हैं। ऐन्टीजन बी.सी.आर. से बद्ध होकर एन्डोसाइटोसिस द्वारा अंदर ले लिए जाते हैं। MHCII अणुओं के साथ ऐन्टीजन खंडों को प्रस्तुत किया जाता है।
3. **B-कोशिका प्रचुरोद्भवन** : सहायक T-कोशिकाएं B कोशिका से बद्ध हो जाने के बाद सक्रियित हो जाती हैं और विभिन्न साइटोकाइनों को निर्मुक्त करती हैं जो तेजी से प्रचुरोद्भवन करने के लिए B कोशिकाओं का सक्रियित करना जारी रखती हैं। जल्दी ही B कोशिकाओं का क्लोन बन जाता है और ये कोशिकाएं अंततः स्मृति कोशिकाएं या प्लास्मा कोशिकाएं बनाती हैं। प्लास्मा कोशिकाएं बड़ी मात्रा में ऐन्टीबॉडीज़ को स्रावित करती हैं जबकि स्मृति कोशिकाएं अस्थायी विश्राम की अवस्था में होती हैं। ये रोगाणु का आगे इसके बाद सामना होने पर सक्रियित होती हैं।
4. **ऐन्टीजन-ऐन्टीबॉडी अभिक्रिया** : अब ऐन्टीजन और ऐन्टीबॉडी अभिक्रिया करते हैं और फिर इसप्रकार बना प्रतिरक्षा कॉम्प्लैक्स शरीर से निकल जाता है।

10.7.1 प्राथमिक और द्वितीयक तरल अनुक्रिया

पश्चता अवस्था (lag stage) एक महत्वपूर्ण ऐन्टीजन अनुक्रिया को प्रदर्शित करती है जिसमें सहज B लसीकाणुओं का क्लोनीय निर्धारण होता है और स्मृति कोशिकाओं या प्लास्मा कोशिकाओं में विभेदन होता है। पश्चता अवस्था की अवधि ऐन्टीजन के आधार पर परिवर्ती होती है। पश्चता अवस्था के बाद सीरम ऐन्टीबॉडी में **लघुगणकी विस्तार** होता है, जो आरंभ में चरम पर पहुंच जाता है, और फिर मृत्यु से पहले विभिन्न समयावधि के लिए समतल हो जाता है (चित्र 10.7)। चूहे का ऐन्टीजन से जैसे कि भेड़ की लालरक्त कणिकाओं से (sheep red platelits; SRBCs) प्रतिरक्षण करने से सामान्यतः 3-4 दिनों की पश्चता अवस्था होती है।



चित्र 10.7 : प्राथमिक और द्वितीयक अनुक्रिया में सीरम Ig के स्तरों की तुलना।

दिन 4 और 5 के दौरान, सक्रियित B कोशिकाओं के आठ या नौ उत्तरोत्तर कोशिका विभाजनों से प्लास्मा और स्मृति कोशिकाएं उत्पन्न होती हैं। प्लास्मा कोशिका के चरम स्तर 4–5 दिन में होते हैं; सीरम इम्युनोग्लोब्युलिन के चरम स्तर 7–10 में होते हैं। IgM पहले एक प्रमुख तरल अनुक्रिया में निर्मुक्त होती है जिसके बाद IgG की मात्रा निरंतर बढ़ती जाती है। यह महत्वपूर्ण अभिक्रिया कुछ दिनों से कुछ सप्ताह तक बनी रह सकती है, जो ऐन्टीजन के स्थायित्व पर निर्भर करता है। कोशिका चक्र की मुख्य प्रावस्था के दौरान बनी स्मृति B कोशिकाएं विभाजन करना बंद कर देती हैं और कोशिका चक्र की G₀ प्रावस्था में प्रवेश कर जाती हैं। इन कोशिकाओं के भिन्न जीवन काल होते हैं, जिनमें से कुछ जीवों में वे जीवन भर जीवित रहती हैं (तालिका 10.2)।

तालिका 10.2 : प्राथमिक और द्वितीयक अनुक्रिया के बीच अन्तर।

क्र. स.	प्राथमिक अनुक्रिया	द्वितीयक अनुक्रिया
1.	बाहरी ऐन्टीजन के लिए प्रथम उद्भासन के बाद होती है।	यह उसी ऐन्टीजन का आगे सामना होने पर होती है।
2.	अपेक्षाकृत लंबी पश्चता प्रावस्था देखी जाती है जो कुछ दिनों से लेकर कुछ सप्ताह तक रहती है।	पश्चता प्रावस्था काफी छोटी होती है।
3.	अपेक्षाकृत निर्बल अनुक्रिया।	प्रभावी, त्वरित और अधिक विशिष्ट अनुक्रिया।
4.	मुख्यतः प्लीहा और लसीका में होती है।	पहले अस्थि मज्जा में और फिर लसीका पर्वों और प्लीहा में दिखाई देती है।
5.	IgM ऐन्टीबॉडी प्रभावी होती हैं।	IgG ऐन्टीबॉडी प्रभावी होती है; अल्प मात्रा में IgM, IgA, IgE भी होती है।
6.	अनुक्रिया सहज (आकृत्रिम) B कोशिकाओं और सहज T-कोशिकाओं द्वारा होती है।	अनुक्रिया स्मृति B और T कोशिकाओं द्वारा होती है।
7.	ऐन्टीबॉडीज़ के स्तर में तेजी से कमी आती है और कुछ समय बाद इनका पता नहीं लगाया जा सकता है।	ऐन्टीबॉडीज़ अधिक लंबे समय तक बनी रहती हैं।

द्वितीयक तरल अनुक्रिया को पोषित करने की क्षमता स्मृति T कोशिकाओं की भांति ही स्मृति B कोशिकाओं की इस सामान्य उपस्थिति पर निर्भर करती है। ऐन्टीजन-प्रेरित स्मृति कोशिका सक्रियण एक सहायक एन्टीबॉडी निर्मित करता है जिससे विभिन्न तरीकों से अनिवार्य अनुक्रिया की पश्चता अवधि अपेक्षाकृत कम होती है, ये स्वयं को अधिक मात्रा में अभिव्यक्त करती हैं और लंबे समय तक बनी रहती हैं। द्वितीयक अनुक्रिया में, ऐन्टीजन के लिए अधिक बंधुता वाले प्रतिरक्षा कर्मक उत्सर्जित होते हैं और IgM की

अपेक्षा अन्य आइसोटाइप प्रभावी होते हैं। यह तथ्य कि किसी ऐन्टीजन विशेष के लिए प्रदर्शित स्मृति B कोशिकाओं में निवासियों की संख्या सहज B कोशिकाओं में निवासियों की संख्या से अधिक होती है, सहज B कोशिकाओं की त्वरित रूप से आरंभ होने और अधिक ध्यान दिए जाने वाले परिमाण के लिए एक प्रमुख कारक है। साथ ही, स्मृति कोशिकाओं को सक्रियित करना सहज B कोशिकाओं से अधिक आसान है। द्वितीयक अनुक्रिया में दिखाई देने वाली प्रबल बंधुता और विभिन्न आइसोटाइप संबद्ध विकास के चक्रों और वर्ग विनिमयन के कारण होते हैं। अधिक ऐन्टीबॉडी स्तरों के साथ ही कहीं अधिक बंधुता पुर्नसंक्रमण के विरुद्ध एक सशक्त परपोषी सुरक्षा प्रदान करती है।

बोध प्रश्न 2

रिक्त स्थानों को भरिए :

- ऐन्टीजन B कोशिकाओं को सक्रियित होने के लिए उद्दीपित कर सकते हैं, लेकिन इन्हें सहायक T कोशिकाओं द्वारा दी जाने वाली साइटोकाइन की सहायता की आवश्यकता होती है।
- प्रतिरक्षा अनुक्रिया में अपेक्षाकृत लंबी पश्चता प्रावस्था देखी जाती है।
- इम्युनोग्लोब्युलिन भारी-श्रृंखला जीन पुर्नविन्यास कोशिकाओं में आरंभ होता है।
- रक्त में द्वितीयक अनुक्रियाओं की मुख्य ऐन्टीबॉडी है।
- एक प्रक्रिया है जिसमें एक सक्रियित B कोशिका अपने ऐन्टीबॉडी उत्पादन को IgM से या तो IgA, IgG अथवा IgE में परिवर्तित कर देती है।

10.8 सारांश

आइए हम जाने कि अब तक हमने इकाई में क्या पढ़ा है :

- B कोशिकाएं मनुष्यों और चूहों समेत अनेक जंतुओं की अस्थिमज्जा में बनती हैं। B कोशिकाएं अस्थिमज्जा में बहुसंख्यक रूधिरउत्पादन स्टेम कोशिकाओं (HSCs) से होता है।
- परिपक्व प्रतिरक्षासक्षम B कोशिकाओं का उत्पादन (विकास); निर्मित B कोशिकाओं का सक्रियण जब वे ऐन्टीजन से परस्परक्रिया करती हैं और सक्रिय B कोशिकाओं का प्लास्मा कोशिकाओं और स्मृति B कोशिकाओं में विभेदन प्लास्मा कोशिका और स्मृति B कोशिका के विकास के तीन चरण है।
- B-कोशिका ग्राही (बीसीआर) झिल्ली पार प्रोटीन कॉम्प्लेक्स हैं जो कला बद्ध इम्यूनोग्लोब्यूलिन (mIg) और Ig/Ig के बने होते हैं। m1g के साथ संयोजन में, ये अणु विषमद्वितय (हैटेरोडाइमर) में बीसीआर को निर्मित करते हैं।

- परिपक्व B कोशिकाएं, जिन्हें सहज (अकृत्रिम) B कोशिकाएं भी कहते हैं, अस्थि मज्जा से बाहर निकल जाती हैं और परिसंचरण में लसीका और द्वितीयक लसीकाभ अंगों में संचारित होती हैं।
- जब लसीकाभ अंगों में सहज B कोशिकाएं अपने विशिष्ट ऐन्टीजनों के लिए उद्भासित होती हैं, जो क्लोनीय चयन, जिसे B कोशिका सक्रियण भी कहते हैं, होता है; जिसमें कला बद्ध ऐन्टीबॉडीज़ वाली B कोशिकाएं जो किसी प्रकार के एपीटोप के लिए विशिष्ट होती हैं उस ऐन्टीजन से संबद्ध हो जाती हैं, जिसमें वह विशिष्ट एपीटोप होता है।
- ऐन्टीजन के आण्विक वर्ग के आधार पर, B लसीकाणुओं को सक्रियित करने के लिए विभिन्न प्रक्रियाओं का उपयोग किया जाता है। प्रोटीन ऐन्टीजनों को T-निर्भर ऐन्टीजन के रूप में वर्गीकृत किया जाता है, क्योंकि ये B कोशिकाओं को सक्रियित करने के लिए T-कोशिकाओं पर निर्भर करते हैं। दूसरी ओर T-निरपेक्ष ऐन्टीजनों में पॉलीसैकेराइड, लिपोपॉलीसैकेराइड और अन्य गैर प्रोटीन ऐन्टीजन सम्मिलित हैं, जो B कोशिकाओं को ऐन्टीजन प्रसंस्करण और T कोशिकाओं पर प्रस्तुति के बिना भी सक्रियित कर सकते हैं।
- ऐन्टीजन के लिए शरीर की प्राथमिक प्रतिरक्षात्मक अभिक्रिया उसके पहली बार संपर्क में आने पर होती है।
- द्वितीयक अनुक्रिया उसी ऐन्टीजन के दोबारा संपर्क में आने पर होती है जो अधिक तीव्र होती है और इसके फलस्वरूप पहले निर्मित स्मृति कोशिकाओं का सक्रियण हो जाता है। दूसरी अभिक्रिया प्राथमिक अनुक्रिया से मात्रा और गुणवत्ता दोनों के संदर्भ में भिन्न होती है।

10.9 अंत में कुछ प्रश्न

1. बी.सी.आर. क्या है? इसके क्या कार्य हैं? कौन से दो बी.सी.आर. को बनाते हैं?
2. B कोशिका के विकास के समय जनन केन्द्र में होने वाली कोशिकीय प्रक्रियाओं को संक्षेप में बताइए।
3. वर्ग स्वचन के महत्त्व को लिखिए।
4. B कोशिका सक्रियण के प्रकार कौन से हैं? इन्हें किन मानकों के आधार पर विभेदित किया जाता है?
5. B-कोशिका परिपक्वन की प्रमुख घटनाओं का संक्षिप्त वर्णन कीजिए।

10.10 उत्तर

बोध प्रश्न

1. i) सत्य; ii) असत्य; iii) सत्य; iv) सत्य; iii) असत्य;
2. i) T-निर्भर; ii) प्राथमिक; iii) आरंभिक प्राक्-B; iv) igG; v) वर्ग स्वचन।

अंत में कुछ प्रश्न

1. भाग 10.2 को देखिए।
2. भाग 10.3 को देखिए।
3. भाग 10.3 को देखिए।
4. भाग 10.5 को देखिए।
5. भाग 10.4 को देखिए।



ignou
THE PEOPLE'S
UNIVERSITY