Major Histocompatibility Complex (MHC)

- Major histocompatibility complex (MHC) প্রতিটি মেরুদন্ডী প্রাণীর প্রজাতিতে লিংকড জিন হিসেবে অবস্থান করে, self & nonself antigen এর পৃথকীকরণ এবং আন্তঃকোষীয় চিহ্নিতকরণ পদ্ধতিতে একটি গুরুত্বপূর্ণ ভূমিকা পালন করে।

- **Location**

মানবদেহের 6 নম্বর ক্রোমোজোমে (HLA- Human leukocyte antigen) এবং ইঁদুরের ক্ষেত্রে 17 নম্বর ক্রোমোজোমে (H-2 histocompatibility -2) এটি অবস্থান করে।

- **Polymorphic**

এরা পলিমরফিক হয়ে থাকে অর্থাৎ , প্রতিটি MHC locus এর জন্য বিভিন্ন ব্যক্তির ক্ষেত্রে বিভিন্ন ধরনের prototypical gene থাকে। যখন কোন একটি নির্দিষ্ট পপুলেশনে একটি জিনের জন্য অনেক গুলি stable form থাকে থাকে তখন তাকে জেনেটিক পলিমরফিজম বলা হয়।

- **Codominant expression**

এই ক্ষেত্রে পিতা এবং মাতার দিক থেকে আসা ক্রোমোজোমের থেকে তৈরি হওয়া প্রোটিন গুলি সমানভাবে প্রকাশ পায়।

- **Haplotype**

MHC Loci এর জিনগুলি কাছাকাছি অবস্থান করে থাকে। MHC জিন গুলির সেট একটি ইউনিট হিসেবে পিতামাতার কাছ থেকে উত্তরাধিকার সূত্রে প্রাপ্ত হয় সেই linked group কেই Haplotype বলে ।

- **প্রকারভেদ**

MHC জিনগুলি তিনটে ক্লাসে বিভক্ত

MHC class I

MHC class II

MHC class III

- **MHC class I genes**

class I MHC জিন গুলি যে সমস্ত গ্লাইকোপ্রোটিন (express) প্রকাশ করে তাদের MHC molechules বলে ।
সাধারণত সমস্ত নিউক্লিয়াস যুক্ত কোষে class I MHC জিন উপস্থিত থাকে। class I MHC জিন 43kDa আণবিক ভর

বিশিষ্ট একটি ট্রান্স মেমব্রেন গ্লাইকোপ্রোটিন কে code করে যেটিকে আলফা (α) দ্বারা চিহ্নিত করা হয়। α ট্রান্স মেমব্রেন গ্লাইকোপ্রোটিন তিনটি domain বিশিষ্ট α_1, α_2, α_3 । $T_{C\ cell}$ এর CD8, α_3 domain এর সাথে যুক্ত হয়। প্রতিটি class I MHC জিন তাদের কোষের উপরিভাগে একটি ছোট invariant polypeptide 12kDa এর β_2 microglobulin সাথে noncovalent association দ্বারা যুক্ত থাকে। Fibroblasts, liver hepatocytes এ highly expressed , neural cell এ expression কম।

- **MHC class II genes**

class II MHC জিন গুলি 35kDa এবং 28kDa এর আণবিক ভর বিশিষ্ট α, β chain কে code করে। এর domain গুলি যথাক্রমে α_1, β_1, α_2, β_2 । β_2 এর সাথে T_H cell এর CD4 এর যুক্ত হয়। প্রধানত antigen presenting cell গুলি MHC class II gene গুলিকে express করে।

- **MHC class III genes**

MHC class III gene গুলি বিভিন্ন প্রোটিনকে code করে যারা অনাক্রম্যতার সাথে জড়িত। যথা - componenents of the complement system, inflammation অথবা heat shock protein (hsp) এর সাথে যুক্ত molecules।

Antigen processing and presentation

T cell receptor (TCR) মুক্ত অ্যান্টিজেন কে চিহ্নিত করতে পারে না। TCR তখনই অ্যান্টিজেন কে চিহ্নিত করতে পারে যখন সেটি MHC Molecules এর সাথে যুক্ত থাকে। Cytotoxic T cell এবং Helper T cell উভয় অ্যান্টিজেন কে চিহ্নিত করতে পারে যখন সেটি দেহের নিজস্ব MHC Molecules এর সাথে যুক্ত থাকে এই ঘটনাটিকে self-MHC Restriction বলে। CD4 T_H Cell , class II MHC এর সাথে যুক্ত অ্যান্টিজেন চিহ্নিত করতে পারে, অন্যদিকে CD8 T_C Cell , class I MHC এর সাথে যুক্ত অ্যান্টিজেনকে চিহ্নিত করতে পারে।

কোষের ভিতরে অ্যান্টিজেনের প্রোটিন থেকে পেপটাইড উৎপন্ন করা, সেই পেপটাইড এর নির্দিষ্ট MHC Molecules এর সাথে যুক্ত হওয়া এবং peptide-MHC Complex টির কোষের বাইরে expression এবং নির্দিষ্ট T- cell দ্বারা চিহ্নিতকরণ এই পুরো ঘটনাটিকে antigen processing and presentation বলে।

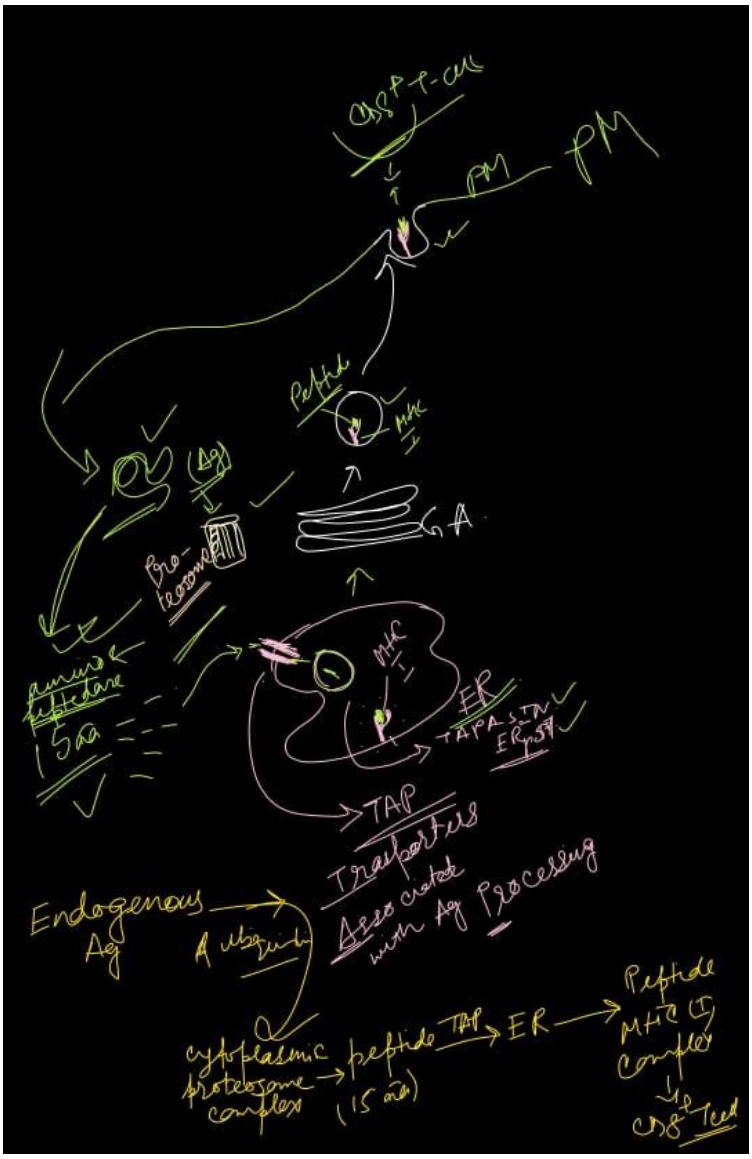
❖ Processing and presentation of endogenous antigens: Cytosolic pathway

1. প্যাথোজেন মূলত ভাইরাস, ব্যাকটেরিয়া এবং প্যারাসাইট দ্বারা যখন কোন কোষ আক্রান্ত হয় তখন তার processing এবং presentation এই পদ্ধতির দ্বারা হয়ে থাকে। Endogenous antigen এর processing acid vesicles ব্যতীত সাইটোপ্লাজমে হয়ে থাকে।
2. সাইটোপ্লাজম এর মধ্যে একটি বড় প্রোটিন কমপ্লেক্স থাকে যাকে proteasome বলে, এর ভিতর অ্যান্টিজেনের প্রোটিন বিশ্লিষ্ট হয়ে পেপটাইড এ পরিণত হয় যেটি কমপক্ষে 15 অ্যামাইনো অ্যাসিড বিশিষ্ট হয়। সাইটোপ্লাজমিক enzyme amino peptidase এই পদ্ধতিতে সাহায্য করে।
3. উৎপন্ন পেপটাইড গুলি ATP হাইড্রোলাইসিস এর দ্বারা ER এর মধ্যে প্রবেশ করে, প্রবেশকালে ER এর গাত্রে প্রোটিনের দ্বারা একটি ছিদ্র (pore) তৈরি হয় তাকে transporter associated with antigen processing (TAP) বলে।
4. পেপটাইড গুলি একবার ER এর মধ্যে প্রবেশ করে গেলে সেটি MHC Class I protein এর সাথে যুক্ত হয় এবং সেই যুক্ত হওয়ার পদ্ধতিতে কিছু chaperon প্রোটিন যেমন calnexin, calreticulin, tapasin ERp56 সাহায্য করে।
5. Peptide-MHC Class I complex, golgi complex মধ্যে প্রবেশ করে এবং সেখান থেকে কোষের surface এ অবস্থান করে এবং Tc cell দ্বারা চিহ্নিত হয় । MHC molecules -এর যে স্থানে অ্যান্টিজেনের পেপটাইড সংযুক্ত হয় তাকে agretope বলে।

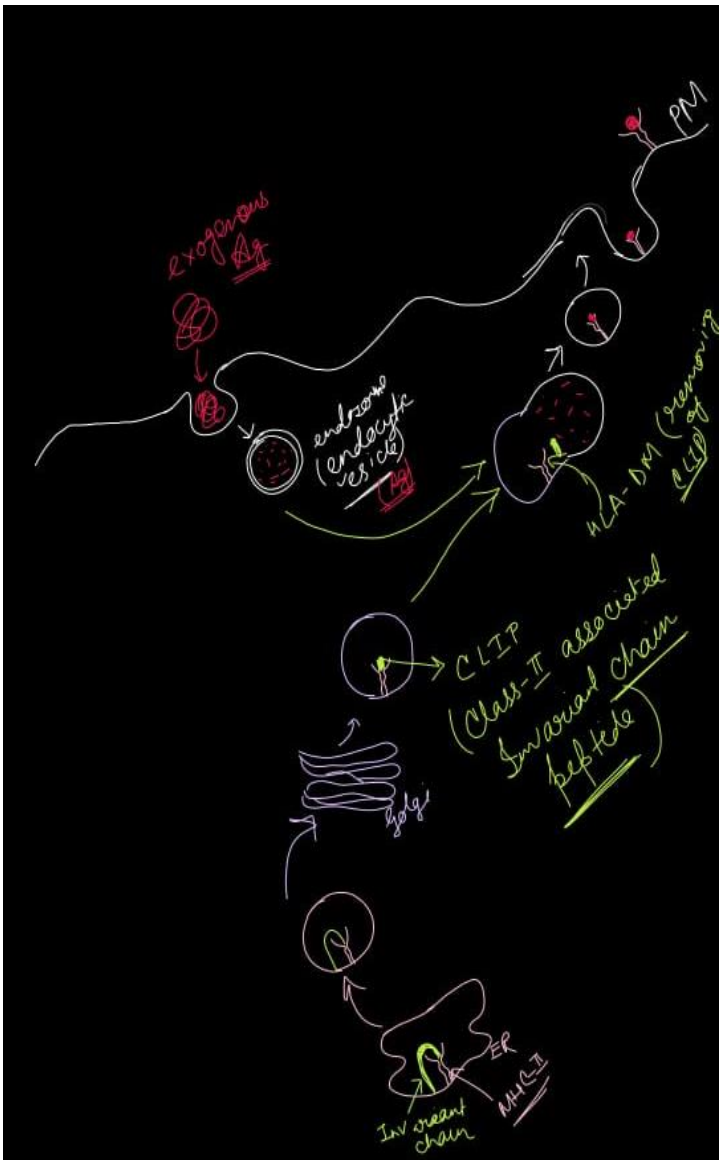
❖ Processing and presentation of exogenous antigen: Endocytic pathway

1. Exogenous antigen সাইটোপ্লাজম এ সরাসরি অবস্থান না করে endosome এর মধ্যে অবস্থান করে। Endocytic vesicles এর মধ্যে Exogenous antigen এ বিশ্লিষ্ট হয়ে পেপটাইড গঠিত হয়। Processed antigen, ER এর মধ্যে প্রবেশ করে না।
2. ER এর মধ্যে সদ্য সংশ্লেষিত class II MHC Protein যাতে অন্য কোনো endogenously synthesised protein এর সাথে যুক্ত না হয় সেই জন্য একটি বিশেষ trimeric Protein Invariant chain এর সাথে সংযুক্ত অবস্থায় থাকে।
3. Invariant chain সংযুক্ত class II MHC complex golgi complex এর মাধ্যমে endocytic pathway compartments এর ভিতরে প্রবেশ করে। Protease উৎসেচক এর দ্বারা invariant chain বিশ্লিষ্ট হয় এবং একটি ছোট অংশ তখনও অবধি class II MHC molecules এর সাথে সংযুক্ত থাকে যাকে CLIP (Class II associated invariant chain peptide) বলে।
4. এর পরবর্তীকালে endocytic pathway compartments ভিতরে CLIP fragment, HLA-DM প্রোটিন দ্বারা অপসারিত হয় এবং অ্যান্টিজেনের পেপটাইড class II MHC molecules এর সাথে সংযুক্ত হয়।

5. Class II MHC- peptide complex , Plasma membrane এর দিকে অগ্রসর হয় এবং কোষের বাইরে surface এ অবস্থান করে এবং T_H cell দ্বারা চিহ্নিত হয়।



Cytosolic pathway



Endocytic pathway

Rituparna Das, Dept of Zoology, BMM