

المحاضرة الثالثة

الأنتيجينات والاجسام المضادة

Antigens and Antibodies

-1 Ag:

هو أي جزيئة غريبة حيه أو غير حية تحفز الجسم أو لا تحفز على الاستجابة المناعية وذات وزن جزيئي عالي ويتركب المستضد من مواد بايولوجية وكيمياوية أو دقائق صغيرة .

هنالك ميزتان يجب توفرهما في المادة التي يطلق عليها اسم المستضد :

الأولى هي القدرة على تنبيه الجهاز المناعي لإحداث استجابة مناعية بنوعها أخلطي أو الخلوي أو كلاهما ويطلق عليها بالقدرة على التمنيع Immunogenicity.

أما الصفة الثانية هي نوعية الاستجابة نحو ذلك المستضد أي التفاعل مع المستضد أو الخلايا المحسنة أو كلاهما يطلق على هذه الصفة بالقدرة المستضدية Antigenicity.

ويجب أن تتوفر في المستضدات الصفات التالية :

أ. الوزن الجزيئي والحجم والتعقيد الجزيئي :

يجب أن يكون الوزن الجزيئي اكبر من (5000) دالتون على الأقل لتحفيز الاستجابة المناعية .

• Hemocyanin ووزنه الجزيئي 67000 دالتون وهو ممنع ممتاز.

• Albumin وزنه الجزيئي 40000 دالتون وهو ممنع جيد .

• Lysozyme وزنه الجزيئي 1500 دالتون وهو ممنع ضعيف.

. حجم الجزيئة الكبيرة لا يعني بالضرورة أنها ممنع جيد ولكن تزداد القدرة على التمنيع بزيادة تعقيدات الجزيئة من التغيرات في تركيبها مثل الأحماض الامينية ومتعدد الببتيدات .

ب . الغرابة :

تعتبر المركبات ممنعه جيده في الأجسام الحيوانية الغريبة عنها فمثلا كريات الدم الحمراء في الإنسان تحوي على ممنعات تنبه الجهاز المناعي لشخص آخر.

ج. طريقة دخول المستضد للجسم .

د. الاستقرارية.

2. Immunogen:

هو مستضد (Ag) ضروري أن يحوي في تركيبه protein يحفز على تكوين نواتج مناعية للتفاعل معه أي إن Immunogen هو Antigen ولكن ليس كل (Ag) هو Immunogen وذلك لأن Ag قد يحفز أو لا يحفز جهاز المناعة أحيانا أما Immunogen يجب أن يحفز المناعة .

3.Haptens: المستضدات الناقصة

هو المستضدات الناقصة ذات تركيب كيميائي لا يستطيع تحفيز الاستجابة المناعية حتى يرتبط مع جزيئه بروتين ذات وزن جزيئي كبير .

مثال : النيوكليوتيدات : القواعد النيتروجينية . البنسلين

البنسلين لا يعتبر مستضد (Ag) ولكن يحفز الجهاز المناعي عند ارتباطه مع جزيئه البروتين الموجودة في المصل للشخص المتحسس. لذلك لا يعطى البنسلين بالفم وإنما حقن حتى لا يرتبط مع البروتينات .

4.Mitogen:

تعني (المشطر) وهو مستضد غير متخصص ليس له القابلية والقدرة على إحداث الاستجابة المناعية ولكن يحفز الخلايا المناعية على التكاثر حيث يحفز وبصوره غير متخصصة على انقسام T. cell و B. cell وإنتاج كميات صغيرة من IgM بواسطة B. cell .

تستخدم هذه المواد لتحضير الخلايا في أنابيب الاختيار in vitro وذلك لدراسة الفعاليات الحيوية التي تحصل بعد التحفيز .

إن معظم Mitogens تكون مشتقة إما من النباتات أو من البكتريا وتدعى تلك التي يحصل عليها من النبات باسم phyto Mitogens أو lectis .

: Adjuvant.5

وهي عوامل مساعده تعطي مع المستضد (اللقاح) لزيادة القابلية على إحداث المناعة وهي عبارة عن محاليل زيتية مائية Water oil emulsion وغالبا ما يستعمل زيت البارافين ويخلط هذا المستحلب مع اللقاح vaccine .

وفائدته هي :

أ. تحدث التهاب المنطقة.

ب. الالتهاب يسبب جذب كل الخلايا المناعية

ج. تعمل Adjuvant على بقاء Ag(Immunogen) مده طويلة في منطقه الحقن واستمرار خروجه أو تسريه ببطء إلى بقية أنحاء الجسم وبعدها سيكون في تماس مع الجهاز المناعي بشكل متدرج ولفترة أطول .

كانت سابقا تسمى بالعوامل المساعدة واليوم تسمى بالمواد المنشطة وهناك أيضا بمثبطات المناعة immune suppressor وذلك لأن الجهاز المناعي لا يمكنه الاستمرار بإنتاج الأضداد إلى ما لا نهاية وذلك الشفرة سوف تتغير وتؤدي إلى إنتاج أضداد ضد الجسم نفسه وتحدث auto immunity.

وتقسم العوامل المساعدة إلى قسمين وهي :

1. complete Freund's Adjuvant (CFA)

وهي عبارة عن محاليل زيتية مائية + لقاح بكتيري

Killed Bacteria _ M. tuberculosis

Toxoid , Endotoxin

2. Incomplete Freund's Adjuvant (ICFA)

حيث يستعمل فقط محاليل زيتية مائية بدون بكتريا وان Ag يكون لفترة قصيرة والالتهاب قليل الشدة لذا يعتبر (CFA) مفضل على (ICFA).

هنالك أنواع أخرى من المستضدات في البيئة :

1. protein:

ليس كل بروتين يحمل صفات Immunogen يجب أن يمتاز ب (Foreign , Stability M.W. and).

2. Polysaccharide:

ولكن لا تصبح Immunogenic حتى تقترن مع بروتين لتصبح glycoprotein

مثال / RBC تصبح Ag مع جزء قليل من البروتين glycoprotein.

3. Lipids: لا تملك القدرة على التمنيع ولكن عندما ترتبط مع متعدد السكريات أو البروتين فأنها تمنع هذه المركبات نوعية المستضدية .

4. Nucleic acid: تكون مستضديه ضعيفة لوحدها ولكن عندما تقترن ببروتين ستصبح مستضديه (hapten).

الاجسام المضادة (Antibodies) Immunoglobulins

هي بروتينات جميعها من نوع الكلوبولين تستطيع أن تتفاعل بشكل نوعي مع المستضد ويطلق عليها بالكلوبولينات الممنعة تمتلك الأضداد على أكثر من موقع ارتباط بالمستضد. وان معظم الأضداد الموجودة في الإنسان تمتلك مواقع ارتباط عددها اثنان (ثنائية الارتباط أو التكافؤ) وهذه الأضداد بدورها تستطيع الاتحاد لتكوين أضداد متعددة الارتباطات وقد تصل إلى عشره مواقع ارتباط .

إن جميع جزيئات الأضداد (Ab) تمتلك تركيب أساسي وذلك باحتوائه على أربعة سلاسل من الببتيدات المتعددة مرتبطة فيما بينها بأواصر disulfide bonds وان كل سلسلة ضعيفة chain light تحتوي على (220) حامض أميني amino acid ووزن جزيئي 25000 دالتون . بينما السلسلة الثقيلة heavy chain تحتوي على حوالي (440) حامض أميني ووزنه جزيئي (50000 - 77000) دالتون وان كل السلاسل الثقيلة والخفيفة تمتلك منطقتين مختلفتين :

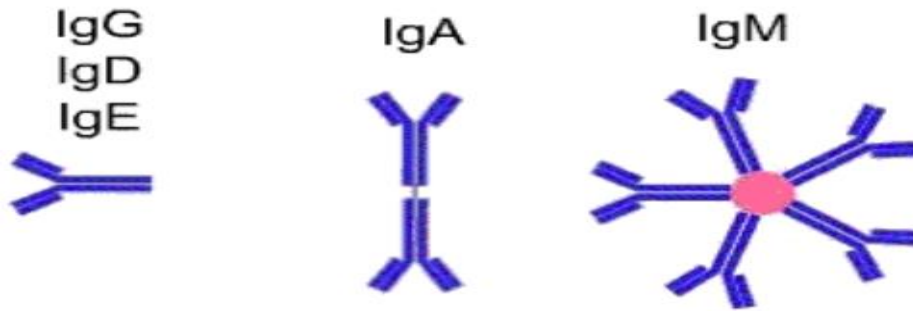
- (**Constant regions**) المناطق الثابتة وهي المناطق التي تمتلك على تعاقبات من الأحماض الامينية التي لا تختلف أهميتها بين الأضداد العائدة لنفس التحت الصنف subclass .

- (Variable region) المنطقة المتغيرة الأضداد المختلفة تمتلك تعاقبات مختلفة ومن المعروف إنها السلاسل الأربعة مرتبة بشكل حرف Y المرن بالمنطقة hinge region (منطقة التمثيل) وهذه المنطقة تسمح لجريئة الصف أن تتخذ الشكل T.

إن الأواصر disulfide bonds في السلسلة الداخلية تحدث عقداً أو حلقات مع كل سلسلة من antibody (حلقات أو دوائر مطوية) وان هذه العقدة أو الحلقات ترافقها 25 حامض أميني على كلا الجانبين . وان الأواصر disulfide للسلسلة الداخلية تقوم بربط السلاسل الثقيلة و السلاسل الخفيفة معا .

وتوجد في الإنسان (5) أصناف من السلاسل الثقيلة إن تعاقب الأحماض الامينية في المنطقة الثابتة للسلسلة الثقيلة هي التي تحدد الأصناف للسلاسل الثقيلة وهي :- السلسلة الثقيلة

صنف (Ig)	الاسم	الرمز
IgG	كاما	GAMMA
IgA	إلفا	ALPHA
gM	ميو	MU
IgD	ديلتا	DELTA
Ig E	أبسيلون	EPSILON



وهذه الأصناف تختلف في ما بينها بالخصائص العامة الصنف ، العمر ، توزيعها في الجسم، وتفاعلها مع الجهاز المناعي المتخصص وغير المتخصص.

بالإضافة إلى الأصناف الرئيسية Immunoglobulin فهناك اختلافات موجودة (تحت الصنف subclasses) ومثال ذلك إن IgG تصنف إلى (4) subclasses هي: IgG1 , IgG2 , IgG3 , IgG4 ، وال IgA يوجد نوعين من Subclasses هي IgA1 , IgA2 وهذه Subclasses تكون مختلفة في الأحماض الامينية الداخلة في تركيب السلسلة الثقيلة وهذه الاختلافات تصنف إلى :

• Isotypes:

تشير إلى اختلافات الموجودة في المنطقة الثابتة للسلسلة الثقيلة ويرافقها اختلافات في classes subclasses+الموجود بشكل اعتيادي في جميع الأشخاص .

• Allotypes:

وهي الاختلافات الجينية للمحددات المستضدية الموجودة على سلاسل الأضداد لبعض من الأعضاء للأنواع والتي تتوارث حسب الوراثة المندلية .

• Idiotypes:

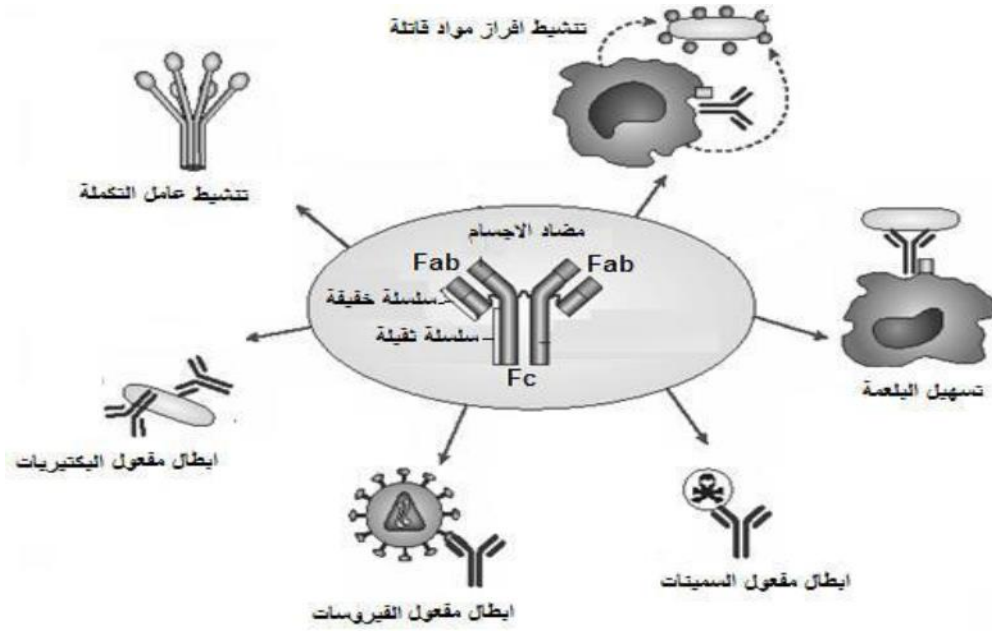
هو واحد أو أكثر من المحددات المستضدية في المنطقة المتغيرة للضد ونستطيع تمييزها عن Immunoglobulins الناتجة من plasma cells

وظيفة الاجسام المضادة

لكل جزيئة من جزيئات الأضداد المختلفة لها وظيفتين وهي :

إن ارتباط الضد بالمستضد لا يسبب تحطيم للمستضد سواء كان كائن حي أو خلية ، أو أي عامل يلتصق أو يسبب الالتصاق إن الأضداد تنفع في تعليم ومطابقة الهدف وتحضيره للمهاجمة المناعية وكذلك في تنشيط الاستجابة المناعية الغير مخصصة لتحطيم الهدف .

ومثال على ذلك إن البكتريا (كمستضد) تحاط بالأضداد Antibodies هي هدف جيد لخلايا Neutrophils وmacrophages لحصول عملية البلعمة عليها .



شكل يوضح اليه عمل الاجسام المضادة