

الأجسام المضادة (الكلوبيولينات المناعية) (ANTIBODIES (IMMUNOGLOBULINS)

الأجسام المضادة عبارة عن بروتينات سكرية (Glycoproteins) تتكون من ٨٢ الي ٩٦% ببتيدات عديدة (polypeptide) ومن ٤ الي ١٨% سكريات (carbohydrate) جميعها من نوع الجلوبيولين ، تنتجها الليمفاويات البائية المنشطة وخلايا البلازما كاستجابة لتحفيز بواسطة ممنع (مستضد) وتكون لها القدرة العالية على التفاعل بصورة نوعية مع المستضد (الانتجين) الذي نبه الجهاز المناعي (الليمفاويات البائية وخلايا البلازما) علي تكوينها. تتواجد الأجسام المضادة في معظم سوائل الجسم لكل شخص طبيعي (مثل المصل ، اللعاب، الدمع والعرق) وتوجد بأعلى تركيز في المصل، كما إنها تتواجد في مصل وبعض سوائل كل الثدييات الأخرى. اصبح من الشائع إن يطلق على الأجسام المضادة اسم الجلوبيولينات المناعية وذلك بسبب اختلاف منشأ الجزيئات التي تعمل كأجسام مضادة والبعض يفضل هذة التسمية لتحل محل التسمية السابقة التي تعتبر أن كل الأجسام المضادة هي من نوع جاما جلوبيولين (γ -globulin)، وذلك لأنه ليس كل الأجسام المضادة لها القدرة علي الهجرة الكهربائية نحو منطقة جاما جلوبيولين، حيث توجد بعض الأجسام المضادة التي لها القدرة علي الهجرة نحو منطقة بيتا جلوبيولين (β -globulin) مثل الجلوبيولين المناعي نوع م (IgM) ونوع أ (IgA)، وأيضا يستعمل مصطلح الجلوبيولين المناعي لوصف كل البروتينات التي لها نشاط مشابه للأجسام المضادة وكذلك كل البروتينات التي لها تركيب مشابه للأجسام المضادة ولكن ليس لها نشاط ضدي (أي ليس لها نشاط الجسم المضاد).

الوظيفة الأساسية للجلوبيولينات المناعية تتمثل في معادلة المواد السامة (to neutralize toxic substances) في الجسم، تسهيل عملية البلعمة الميكروبات (الجرائيم)، وللارتباط مع المستضدات (الأجسام الغريبة) على الخلايا السطحية (combine with antigens on cellular surface)، مما يؤدي ألي تحطمها خارج الأوعية الدموية (extravascularly) بواسطة جهاز وحيادات النواة البلعية (الأكولة) أو في داخل الأوعية الدموية (intravascularly) بواسطة نشاط جهاز المتمم.

تركيب الجلوبيولينات المناعية Structure of Immunoglobulin :-

تركيب الوحدة الأساسية للأجسام المضادة مشابه للحرف Y باللاتيني كما هو موضح في الشكل المرفق. يتكون الجلوبيولين المناعي من اتحاد تساهمي لأربع سلاسل عديدة الببتيد (polypeptide) اثنتان منها متماثلتان ثقيلتان (Heavy Chains) ويرمز لها بالرمز (H)، واثنان اخرتان متماثلتان خفيفتان (Light Chains) ويرمز لهما بالرمز (L). تتكون السلاسل الثقيلة من ما يقارب ٤٤٠ حمض أميني، وزنها الجزيئي بين ٥٠ و ٧٠ كيلو دالتون، بينما تتكون السلاسل الخفيفة من حوالي ٢١٠ ألي ٢٢٠ حمض أميني ويتراوح وزنها الجزيئي بين ٢٠ و ٢٥ كيلو دالتون، مع ملاحظة بأن هناك بعض الأجسام المضادة تتركب من وحدتين أساسيتين، وهناك البعض الآخر من خمسة وحدات أساسية.

تقسم السلاسل الخفيفة الي نوعين هما: - كبا (κ) ولمدا (λ) وذلك تبعا لاختلاف ترتيب الأحماض الأمينية بالقرب من الطرف المحتوي على مجموعة الكربوكسيل والمعروفة بالطرف الثابت أو المنطقة الثابت والتي تم التعرف عليها

من خلال الاختلاف المستضدي لهذه السلاسل الخفيفة، ويوجد فقط نوع واحد من السلاسل الخفيفة كإبأ أو لمدأ مع السلاسل الثقيلة في الجلوبيولين المناعي الواحد. تتحد السلاسل الثقيلة والخفيفة اتحاداً تساهمي بواسطة أوأصر كبريتية ثنائية. ولا ترتبط السلاسل الثقيلة والخفيفة بأكثر من رابطة كبريتية ثنائية واحدة في معظم الأصناف والأصناف الفرعية للجسام المضادة، بينما يكون عددها بين السلسلتين الثقيلتين من ١ الي ١٤ رابطة. كل سلسلة من السلاسل الأربعة الثقيلة والخفيفة تتألف من مجموعتين مميزتين بترتيب الأحماض الأمينية، يطلق علي الأولى المجموعة ألي المنطقة الثابتة (Constant region) ويرمز لها بالرمز (C) والثانية يطلق عليها اسم المنطقة المتغيرة (Variable region)، ويرمز لها بالرمز (V)، المنطقة الثابتة تنتهي بمجموعة كربوكسيل (COO^-) والمنطقة المتغيرة تنتهي بمجموعة أمين (NH_3^+).

تم التعرف علي التركيب العام للأجسام المضادة من خلال معالجة الجسم المضاد IgG والذي اتخذ كنموذج للأجسام المضادة ببعض الأنزيمات الحالة للبروتين، حيث أنه إذا تمت معالجة الجلوبيولين المناعي بأنزيم البابان (papain) الحال للبروتين فإنه ينفصل الي ثلاثة أجزاء متساوية الحجم تقريبا ، اثنان من هذه الأجزاء تحتفظ بقدرتها علي الارتباط بالمستضد ولهذا يطلق عليها منطقة الارتباط بالمستضد ومع ذلك تكون هذه المنطقة غير قادرة علي أحداث التلازن أو الترسيب ، والجزء الثالث يتبلور، ولهذا يطلق عليه الجزء القابل للتبلور. أما إذا تمت معالجة الجلوبيولين المناعي بالببسين (pepsin) يتجزأ الجلوبيولين المناعي الي جزيئين المنطقة الثابتة فيه تتجزأ الي عدة أجزاء صغيرة ، وبالتالي تحطم كلياً، والجزء الثاني يمثل المنطقتين المتغيرتان والتي تبقى مرتبتان، وتحفظان بقدرتهما على الارتباط بالمستضد، كما تكون لها القدرة علي أحداث التلازن والترسيب، ويطلق عليها منطقة الارتباط بالمستضد $\{F(ab)_2\}$. (يجب ملاحظة بأنه توجد بعض الاختلافات الطفيفة في نواتج تحلل الاجسام المضادة بعد معالجتها بأي من الأنزيمات الحالة المذكورة اعلاه، عادتا يتخذ الIgG كنموذج لتلك المعالجة).

أهم الأجزاء التي تتكون منها الجلوبيولينات المناعية

الأجزاء التي تكون الجلوبيولينات المناعية هي كالتالي:-

١- المنطقة المتغيرة Variable region:-

حوالي ربع كل سلسلة ثقيله ونصف كل سلسلة خفيفة في الطرف الأميني من السلاسل المكونة للجسم المضادة هي ذات طبيعة متغيرة ، ولذلك تسمى بالمنطقة المتغيرة (ترتيب الأحماض الأمينية فيها غير ثابت حيث انه يختلف بشكل كبير بين الصنف والأصناف الفرعية)، وتمثل هذه المنطقة منطقة الارتباط بالمستضد، وتمتاز هذه المنطقة بالتخصصية، وهذه التخصصية هي التي تحدد قدرة الجلوبيولين المناعي على الارتباط أو عدم الارتباط مع مستضد معين ، ويحدد هذه التخصصية منطقة فرط التغير (hypervariable) التي يوجد منها ٣ في كل سلسلة خفيفة و ٤ في كل سلسلة ثقيله.

٢- المنطقة الثابتة Constant region :-

وهي المنطقة التي يكون فيها ترتيب الأحماض الأمينية ثابت ومتماثل، وتشكل حوالي ثلاثة أرباع كل سلسلة ثقيله ونصف كل سلسلة خفيفة. المنطقة الثابتة هي التي تحدد تعامل الجسم المضاد مع مختلف الوظائف الحيوية له، كالتعامل مع المتمم والخلايا البلعمية والخلايا البدينة (mast cells).

٣- المفصلة أو منطقة الاتصال Hinge region :-

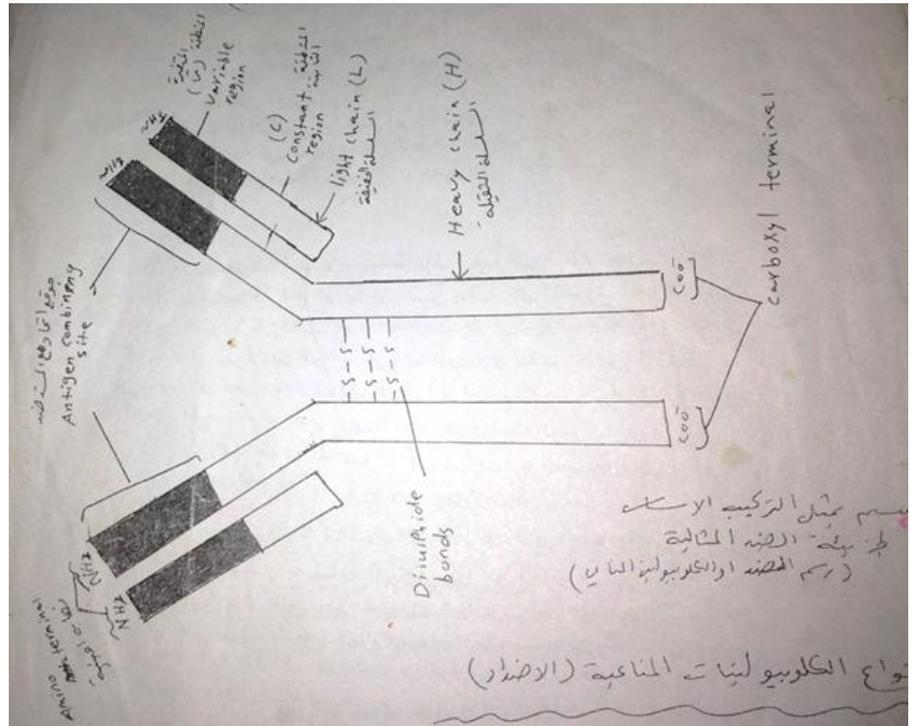
المنطقة التي توجد بين الجزء CH_1 و CH_2 من السلسلة الثقيلة تسمى المفصلة أو منطقة الارتباط وتتكون من ١٢ حامض أمين. وهي المنطقة التي ترتبط بواسطتها السلسلتان الثقيلتان، كما أنها تزود الجسم المضاد بالمرونة (flexibility) لانفتاحه للارتباط مع المستضد، وتوجد منطقة الاتصال في جميع الاجسام المضادة عدا النوع IgM.

٤- الجزء القابل للتبلور **Fragment crystalizable** :-

هذه المنطقة تشكل حوالي نصف كل سلسلة ثقيله في جزئ الجسم المضاد ، ويرمز لها بالرمز (Fc) وهي المنطقة التي توجه النشاط البيولوجي للجسم المضاد . واهم وظائف هذه المنطقة هي:
 ا- الاتحاد مع المتمم عند الجزء CH₂ وتسمى أيضا بمنطقة تنشيط المتمم.
 ب- الاتحاد أو الالتصاق مع البلعميات عند الجزء CH₃.
 ج- نقل الجلوبيولين المناعي IgG عبر المشيمة.

٥- الجزء المتحد مع المستضد أو الجزء القابل للاتحاد مع المستضد (**Fragment capable of Antigen Binding**) :-
(Fab)

وهو الجزء الذي له المقدرة علي الاتحاد مع المستضد، و يرمز له بالرمز Fab، ويوجد في المنطقة المتغيرة للجسم المضاد. هذا الجزء يتكون من عدد صغير من الأحماض الأمينية، ويقع في المنطقة المتغيرة من السلسلة الخفيفة والثقيلة.



حقول الجسم المضاد (Immunoglobulin Domains): -

السلاسل الببتيدية المتعددة التي تشكل سلاسل الجسم المضاد لا توجد علي شكل ثلاثي الأبعاد ومستقيم في ترتيب الأحماض الأمينية، بل توجد علي شكل حلقات أو دوائر مطوية بواسطة الروابط الكبريتية الثنائية تسمى الحقول (Domains)، وتمثل كل حلقة من هذه الحلقات أو الحقول منطقة وظيفية محددة للجسم المضاد، ويوجد منها في الجسم المضاد من ٤ الي ٥ حقول في السلاسل الثقيلة منها حقل واحد متغير (أي انها تقع في المنطقة المتغيرة) ويرمز له بالرمز V_H وثلاثة أو أربع حقول ثابتة (أي انها تقع في المنطقة الثابتة) هي: CH_1 و CH_2 و CH_3 و CH_4 واثنان في السلاسل الخفيفة حقل ثابت (C_L) وحقل آخر متغير (V_L).

أصناف الجلوبيولينات المناعية (الأجسام المضادة) في الإنسان (The major Immunoglobulins classes in man): -
في مصل الإنسان تم التعرف علي خمسة أنواع (أصناف) من السلاسل الثقيلة استنادا على الاختلافات المستضدية الناتجة عن الاختلاف في ترتيب الأحماض الأمينية في كل سلسله بالقرب من الطرف المحتوي علي مجموعة كربوكسيل (المنطقة الثابتة) وأعطيت هذه السلاسل الخمسة أسماء أحرف إغريقية على النحو التالي: - جاما (γ) والفا (α)، وميو (μ)، ودلتا (δ)، وأبسولون (ϵ)، وعلي هذا الأساس سميت (صنفت) الجلوبيولينات المناعية تبعا لنوع السلسلة الثقيلة الموجودة فيه كما هو موضح في الجدول التالي: -

جدول يوضح أصناف الجلوبيولينات المناعية مع السلاسل الثقيلة المكون لكل نوع

نوع السلسلة الثقيلة	الجلوبيولين المناعي (الجسم المضاد)	Immunoglobulin (Antibody)
جاما (γ)	ج	IgG
ألفا (α)	أ	IgA
ميو (m)	م	IgM
دلتا (δ)	د	IgD
أبسولون (ϵ)	ي	IgE

كما أن الجلوبيولينات المناعية كغيرها من البروتينات الأخرى، يمكن تصنيفها أيضا استنادا على حركتها في المجال الكهربائي عند فصلها بالرحلان الكهربائي (electrophoretic mobility)، أو بالاعتماد على وزنها الجزيئي، أو على تركيبها المستضدي (antigenic structure).

كذلك وجد إن الأصناف يمكن تقسيمها الي دون الصنف أو أصناف فرعية (subclasses)، وذلك اعتمادا على بعض الاختلافات الطفيفة في التركيب الكيميائي والمستضدي للسلسلة الثقيلة، فمثلا الصنف ج عرف منه أربع أنواع من دون الصنف أو الأصناف الفرعية هي: - $IgG1$ و $IgG2$ و $IgG3$ و $IgG4$. والصنف م عرف منه صنفان

هما IgM1 و IgM2 ، والصنف أ عرف منه صنفان هما IgA1 و IgA2 جميع الأصناف الفرعية توجد في أمصال وسوائل جميع الأشخاص الطبيعيين.

١ - الجلوبيولين المناعي نوع ج (Immunoglobulin G):-

يمثل الجلوبيولين المناعي نوع ج (IgG) الصنف الرئيسي الذي ينتج من قبل الجلوبيولين البائية (خلايا البلازما) حيث يشكل حوالي من ٨٠ أي ٨٥% من مجموع الجلوبيولينات المناعية في دم الإنسان. ونظرا لصغر حجمه (150 - 160 kDa) فهو يستطيع الخروج من الاوعية الدموية بسهولة اكثر من الاجسام المضادة الأخرى مما يجعله يشارك بفاعلية في الدفاع عن الأنسجة وبقية أجزاء الجسم.

يعتبر الجسم المضاد ج من الاجسام المضادة المتأخرة (أي يتأخر تكونه عند الاستجابة المناعية). تعتبر معظم الاجسام المضادة للبكتريا وسمومها والفيروسات وتثبيت المتمم والتحلل هي من نوع ج.

السلسلة الثقيلة في الجلوبيولين المناعي ج هي من نوع جاما (γ)، والسلسلة الخفيفة فيه أما إن تكون لمدا (λ) أو كابا (κ).

الجلوبيولين المناعي ج هو الجلوبيولين المناعي الوحيد في الإنسان الذي له القدرة على المرور أو العبور من خلال المشيمة ولذلك فإن معظم الاجسام المضادة من نوع ج في مصل المواليد مشتقة من إلام (إن لم تكن كلها) ، وتزداد كميته في المواليد بعد ٣ الي ٦ أسابيع من الولادة.

- يبلغ الوزن الجزيئي للـ IgG حوالي من ١٥٠ الى ١٦٠ كيلو دالتون ، وتشكل السكريات فيه حوالي من 2.2 الي 3.5% من وزنة الجزيئي ، ومتوسط حياته (نصف العمر) ٢٣ يوما ، ومعامل ترسيبه يتراوح بين 6.7 س و ٧ س (6.7 to 7 S) ، ويتكون من وحد أساسية واحدة (one basic subunit) ، اي أحادي وبالتالي فإن جزيئاته توجد علي شكل أحادي (monomer) . يبلغ تركيز الجسم المضاد ج (IgG) في المصل من ١٠٠٠ الي ١٥٠٠ ملجم / ١٠٠ مل وهذا التركيز العالي يعكس نسبة تخليق (إنتاج) وإزالة عاليتين حيث يتم إنتاج ما يعادل ٢٨ ملجم / ك من وزن الجسم في كل يوم .

توجد أربعة أصناف فرعية للجلوبيولين المناعي نوع ج (four subclasses) هي IgG1 والذي يمثل من ٦٠ الي ٧٠% من مجموع الصنف ج في المصل والصنف IgG2 والذي يمثل حوالي من ١٤ الي ٢٠% والصنف IgG3 والذي يمثل حوالي من ٤ الي ٨% والصنف IgG4 والذي يمثل حوالي من ٢ الي ٦% من مجموع الجلوبيولين المناعي نوع ج في المصل .

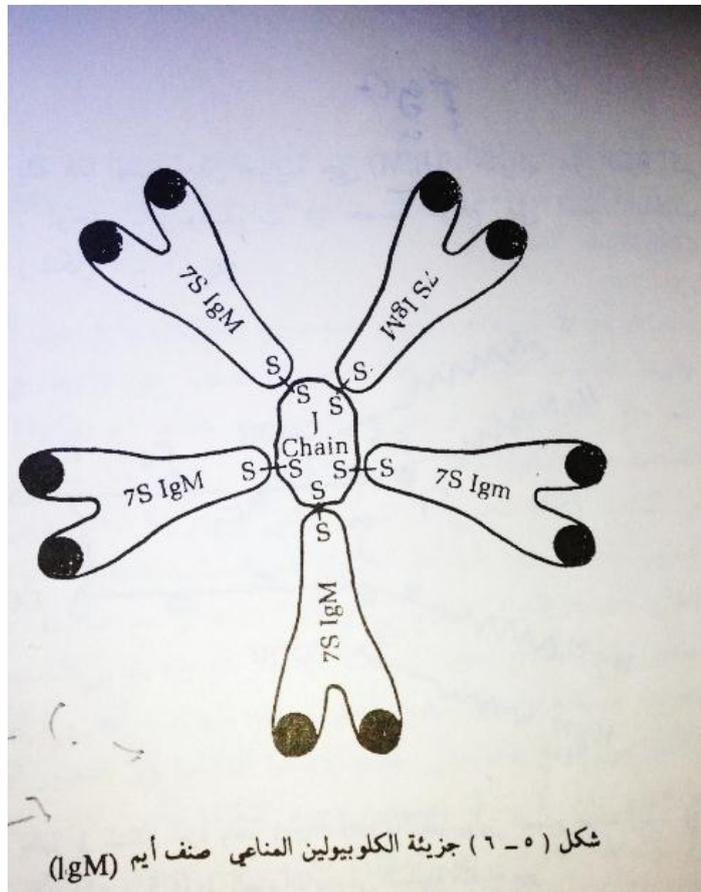
وظائف الجلوبيولين المناعي ج IgG Functions :-

١- تثبيت المتمم (Complement fixation) :-

قدرة الأصناف الفرعية للجلوبيولين المناعي نوع ج علي تثبيت المتمم ليست متساوية ، وهي تأتي من حيث الفاعلية حسب التسلسل التالي (IgG3 > IgG1 > IgG2 > IgG4) و يعتقد أن الصنف IgG4 غير قادر كليا علي تثبيت المتمم في المسلك البديل ولكن ربما له القدرة علي فعل ذلك في السلك البديل لتفعيل المتمم .

- ٢- التراص (التلازن) والترسيب (Agglutination and Precipitation) :-
- ٣- الطهاية (Opsonisation) أي القدرة على تسهيل بلعمة الجراثيم والأجسام الغريبة الأجسام بواسطة البلعميات.
- ٤- التسمم الخلوي الوسيط بالخلايا المعتمدة على الاجسام المضادة (Antibody-dependent mediated cellular cytotoxicity) .
- إن الخلايا المغطاة بالأجسام المضادة يمكن أن تهاجم من قبل البلعميات والخلايا القاتلة الطبيعية (Natural killer cells) والتي تستطيع الارتباط مع الجزيء القابل للتبلور من الجسم المضاد (Fc) ، ويعتبر الصنف ج (IgG) الصنف الوحيد القادر على أحداث هذا النوع من التفاعل .
- ٥- معادلة السموم (أبطال مفعول السموم) (Neutralization of toxins) ، حيث أن ارتباط جسم مضاد نوعي (Anti-toxin) مع مستضدات السموم (Toxin antigen) يؤدي الي أبطال مفعول السموم أي منع أثرها المرضي، والجلوبيولين المناعي نوع ج له القدرة على فعل ذلك.
- ٦- الانتقال من خلال المشيمة (Crossing placenta) الجلوبيولين المناعي صنف ج هو الجلوبيولين المناعي الوحيد القادر على الانتقال عبر المشيمة من إلام الي جنينها في الإنسان بينما لا يحدث ذلك في الكثير من الحيوانات كالأبقار والأغنام والخيول.

٢- الجلوبيولين المناعي نوع م Immunoglobulin M :-



يعتبر الجلوبيولين المناعي نوع م (IgM) اكبر الجلوبيولينات المناعية حجما حيث يبلغ وزنه الجزيئي حوالي 900,000 دالتون ، وتشكل السكريات فيه حوالي من 7 الي 14% من وزنة الجزيء و يبلغ معامل ترسيبه حوالي 19 س (S 19) ويشكل حوالي 10% من أجمالي الجلوبيولينات المناعية في سوائل الجسم ، يوجد منها حوالي 80% (اي من الدم) في الدورة الدموية (أي في الدم) ، ويبلغ تركيزه في المصل حوالي من 100 الي 125 ملجم / 100 مل . السلسلة الثقيلة في الجلوبيولين المناعي م هي من نوع ميو (μ) ، والسلسلة الخفيفة فيه أما إن تكون لمدا (λ) أميني كبا (κ) .

يتكون الجلوبيولين المناعي نوع م (IgM) من خمسة وحدات أساسية في ترتيب دائري (خماسي pentamer) ولهذا فهو يتكون من 10 سلاسل ثقيلة و 10 سلاسل خفيفة ترتبط السلاسل الثقيلة بالسلسلة الخفيفة بأواصر كبريتية ثنائية ولكنه يحتوي على رابطة إضافية كبريتية ثنائية تربط السلاسل الثقيلة (كل سلسلتين في جزء مع بعضها) عند المنطقة القابلة للتبلور (Fc) . ترتبط الوحدات الخمسة لجزيئات الجلوبيولين المناعي م مع بعضها بسلسلة إضافية تسمى السلسلة الضامة (Joining chain) ويرمز لها بالرمز J . السلسلة الضامة (السلسلة J) يتم إنتاجها بواسطة الخلايا الإفرازية للجلوبيولين المناعي نوع م (IgM- secreting cells) وهذه السلسلة هي عبارة عن بروتينات سكرية حامضية (Acidic glycoprotein) تحتوي على نسبة عالية من السستين (cysteine residues) ويبلغ وزنها الجزيئي حوالي 15,000 دالتون منها حوالي 20% سكريات .

- يحتوي الجسم المضاد م علي حقل خامس إضافي يقع في المنطقة الثابتة من السلسلة الثقيلة .
- تم التعرف على صنفين فرعيين للجلوبيولين المناعي نوع م (IgM) ، اعتمادا على الاختلاف في السلسلة الثقيلة ميو (μ) ، هما IgM1 و IgM2 .

يتكون الصنف IgM بصورة مبكرة ، أي مباشرة بعد حدوث الإصابة أو التمنيع الأولى ضد الكثير من المستضدات (خصوصا مستضدات البكتريا سالبة الصبغة الجرام Gram -ve bacteria) ، يتبعه بعد ذلك الجلوبيولين المناعي نوع ج (IgG) الذي يصبح بعد ذلك هو السائد عند اضمحلال IgM وربما يعود ذلك إلى إن خلايا البلازما تنتج أولا الجلوبيولين المناعي نوع م ثم تنتقل بعد ذلك لإنتاج الجلوبيولين المناعي نوع ج . مع ملاحظة بأن معظم الأجسام المضاد لمجاميع الدم (فصائل الدم) هي من نوع IgM ، وكذلك الرصاصات (الملازونات) الباردة (cold agglutinins) .

وظائف الجلوبيولين المناعي نوع م Functions of IgM :-

١- تثبيت المتمم (Complement fixation) : IgM ذو قدرة عالية على تثبيت المتمم بالمقارنة ببقية الأجسام المضادة الأخرى ، حيث إن جزيئه واحدة منة مرتبطة بمستضد يمكنها من تثبيت المتمم (تنشيط المتمم) ، وتعود

قدرته العالية هذه لاحتوائية علي أعداد كثيرة من المناطق القابلة لتبلور (Fc) مع إن جزيئه واحدة من هذه المناطق تكفي في الواقع لتنشيط المتمم .

٢- معادلة السموم Neutralization of toxins (أي أبطال مفعول السموم) :- يعمل بذات الطريقة التي يعمل بها الجلوبيولين المناعي نوع ج (IgG) .

٣- التراص (التلازن) Agglutination :- يعتبر الجلوبيولين المناعي نوع م (IgM) اكثر فاعلية من الجلوبيولين المناعي نوع ج (IgG) في أحداث التلازن ، لأنه يحتوي علي خمسة مواقع ارتباط (Fab) مع المستضدات (على الرغم من أنه من الناحية النظرية يحتوي على ١٠ مواقع ولكن في الحقيقة ٥ من هذه المواقع تكون فاعلة وظيفية في هذا الإطار) .

٤- الظهور المبكر (الإنتاج المبكر) Early production :- الجلوبيولين المناعي م (IgM) هو أول جلوبيولين مناعي ينتجه عند التعرض لمستضد غريب ، كما إن الـ IgM هو أول جلوبيولين مناعي ينتجه المولود خلال مراحل نموه ويكون مصدره الجهاز المناعي لطفل على العكس من الـ IgG الذي يتحصل عليه الطفل من إلام حيث إن الـ IgM لا يستطيع المرور عبر المشيمة كما يفعل الـ IgG. يعتبر وجود الـ IgM في مصل المولود دليل على وجود إصابة خلقية .

الجلوبيولين المناعي نوع أ (Immunoglobulin A) :-

المكون الرئيسي للجلوبيولين المناعي أ (IgA)، وجد بأن له معامل ترسيب يتراوح من 6.6 إلى ١٤ س (5 to 6.6 S) ، مما يدل على أن هذا الجلوبيولين المناعي يوجد في صور بلمر متباينة (can be found in varying degrees of polymerization) (أي إن له تركيب أحادي أو اكثر) . يبلغ الوزن الجزيئي للـ IgA حوالي ١٥٠٠٠٠٠ الي ٣٥٠٠٠٠٠ دالتون ، وتشكل السكريات فيه حوالي من 7.5 الي ٩% من وزنه الجزيئي . السلسلة الثقيلة في الجلوبيولين المناعي أ هي من نوع الفا (α) والسلسلة الخفيفة فيه أما إن تكون لمدا (λ) أو كابا (κ) يوجد نوعان من الجلوبيولين المناعي صنف أ هما الجلوبيولين المناعي أ المصلي (Serum IgA) ، والجلوبيولين المناعي أ الإفرازي (Secretory IgA). هذان النوعان ليس في حالة توازن مع بعضهما البعض وكما انهما تحت آلية سيطرة منفصلة .

(These two types of IgA are not in equilibrium with each other, but are under separate control mechanisms) .

الجلوبيولين المناعي أ المصلي (Serum IgA) :-

هذا النوع له معامل ترسيب يبلغ ٧ س ويمثل حوالي ٦% من المجموع الكلي للجلوبيولينات المناعية في المصل وهذا يعادل حوالي ٢٢٥ ملجم / ١٠٠ مل (±55) . IgA له نصف عمر (half-life) يبلغ حوالي ٦ أيام وينتج بمعدل ٢ ملجم / ك من وزن الجسم في اليوم .

الأصناف الفرعية الرئيسية للجلوبيولين المناعي أ في الإنسان اثنان هما IgA1 و IgA2 ، يمثل ال-IgA1 حوالي ٩٠% من المجموع الكلي للجلوبيولين المناعي أ المصلي .

وظيفة الجلوبيولين المناعي أ المصلي غير معروفة بشكل واضح حتى الآن ، ولكن يعتقد بأنه مهم في إزالة المستضدات والتنظيم المناعي (it may be important in antigen clearance and immune regulation) .

الجلوبيولين المناعي أ الإفرازي Secretory IgA :- النسبة بين ال-IgG وال-IgA في المصل تبلغ حوالي ٦ : ١ بينما في الإفرازات الجسمية المختلفة (سائل النخاع الشوكي وسائل المفاصل واللعاب والدموع والعرق ولين إلام ومخاط الأنف والجهاز التنفسي والأمعاء الخ) يكون تركيز الجسم المضاد أ أكثر بكثير من الأجسام المضادة الأخرى (ج و م) في هذه الإفرازات الجسمية .

يتم إنتاج ال-IgA الإفرازي من قبل خلايا البلازما الموجودة موضعياً في الأغشية الطهارية للجهاز التنفسي والأمعاء وتقريباً الموجودة في كل الغدد المفرزة (Secretory glands) .

الجلوبيولين المناعي نوع أ الإفرازي يوجد في صورة ثنائية (dimer) (أي يتكون من وحدتين أساسيتين two basic subunits) . الجلوبيولين المناعي نوع أ في صورته الثنائية يحتوي على السلسلة الإضافية الضامة (السلسلة J) إضافة الي القطعة الإفرازية (glycoprotein secretory component) ، أو ما يسمى بالقطعة الناقلة (Transport piece (T)) ، وهي عبارة عن قطعة بروتينية سكرية تنتج من قبل الخلايا الطهارية الموجودة في الأغشية المخاطية ، وهي مرتبطة بالسلسلة الثقيلة بواسطة رابطة كبريتية ثنائية . احتواء ال-IgA في صورته الثنائية على السلسلة الضامة (السلسلة J) يعتقد بأنها تكسبه خاصية مقاومة التحطيم بواسطة الأنزيمات الحالة (proteolytic enzyme) الموجودة في الوسط المحيط الذي يوجد فيه كما في الأمعاء .

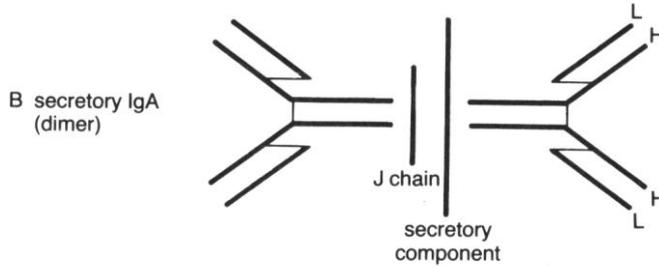
ال-IgA غير قادر علي تنشيط المسلك التقليدي للمتمم (classical pathway of complement) ، ولكنه يستطيع تنشيط المسلك البديل للمتمم (alternate pathway of complement) ، كما يبدو انه يثبط (يكبح) قدرة ال-IgG علي تنشيط المتمم .

وظائف الجلوبيولين المناعي أ الإفرازي :

١- تنشيط المسلك البديل للمتمم (Activation of alternate pathway of complement)

٢- يعتبر ال-IgA مهم جداً في الدفاعات الأولية للجسم ضد الجراثيم الغازية ، بسبب كونه الصنف الرئيسي والسائد في الإفرازات الجسمية المختلفة، كما أشير أعلاه فهو يتكون موضعياً ضد الكثير من مسببات المرض مثل البكتريا والفيروسات ، حيث له المقدرة على الارتباط بالجراثيم والفيروسات مما يمنع التصاقها وتكاثرها في الأغشية المخاطية . ولذلك فأن الأشخاص المصابون بفقدان أو قلة ال-IgA تزداد عندهم الإصابات في الأمعاء والجهاز التنفسي ، وكذلك قد يصابون بحالات التأقي (Atopy) وأمراض المناعة الذاتية . يعتقد بأن الخلايا الخاصة بإنتاج الصنف أ (IgA) تنضج متأخرة ، وربما هذا هو السبب وراء إصابة الرضع بأمراض الجهاز التنفسي والهضمي ، وخصوصاً منهم الذين لا يعتمدون علي الرضاعة الطبيعية من إلام ، بالمقارنة بالأطفال الكبار والبالغين .

IgA بسبب بعض الخواص المميزة في تركيبه، فإن السلاسل الخفيفة لا ترتبط بالسلاسل الثقيلة كالعادة بلاواصر الكبريتية الثنائية، ولكن يتم بقوى غير تساهمية ، إضافة الي إن السلاسل الخفيفة ترتبط معا بالواصر الكبريتية الثنائية ، كما هو موضح في الشكل التالي .



شكل يبين تركيب الجلوبيولين المناعي نوع (ا) الإفرازي

الجلوبيولين المناعي د Immunoglobulin D :-

يوجد هذا الجلوبيولين المناعي في المصل بنسبة ضئيلة تبلغ حوالي اقل من ١% من مجموع الجلوبيولينات المناعية في المصل ، ويبلغ تركيزه في المصل حوالي ٣ ملجم / ١٠٠ مل ، بينما يقدر وزنه الجزيئي في حدود ١٨٠٠٠٠٠ دالتون ، وتشكل السكريات العديدة فيه (polysaccharide) حوالي ١٢% ، ومعامل ترسيبه حوالي من 6.9 الي ٧ س . يتم إنتاج الـ IgD بمعدل ملجم / ك من وزن الجسم في اليوم وله نصف عمر يتراوح بين يومين وثلاثة أولا فقط .

السلسلة الثقيلة في الجلوبيولين المناعي د هي من نوع دلتا (δ) والسلسلة الخفيفة فيه إلى إن تكون لمدا (λ) إنتاج كبا (κ) .

لا يعرف ألا القليل عن الوظائف الحيوية للجلوبيولين المناعي صنف د ولكن يكتسب أهمية خاصة لكونه الجلوبيولين المناعي الرئيسي الذي يوجد علي الليمفاويات البائية بلاضافة الي الجلوبيولين المناعي صنف م كمستقبل للمستضدات علي اسطح الليمفاويات البائية ، مما يعطي الاعتقاد بأنه يلعب دور ما في تمايز الليمفاويات البائية (differentiation of B cells)، أيضا يعتقد بأن الـ IgD نشاط مضاد للأنتوسولين والبنسلين والمستضدات النووية (nuclear antigens) ومستضدات الغدة الدرقية (thyroid antigens)، كما يعتقد بأن الـ IgD دور ما في احداث التحمل المناعي للأنسجة الذاتية لحدثي الولادة . الجلوبيولين الناعي صنف د غير قادر إطلاقا علي بذات المتمم إنتاج الارتباط مع البلعميات إنتاج العبور من خلال المشيمة، كما أنه من النادر المناطق يرتفع تركيزه عند الاستجابة المناعية .

الجلوبيولين المناعي ي Immunoglobulin E :-

توجد جزيئات الجلوبيولين المناعي ي علي شكل أحادي (monomer) أول يتكون من وحدة أساسية واحدة (one basic subunit) ، ويبلغ وزنه الجزيئي حوالي ١٩٠٠٠٠٠ دالتون وتبلغ نسبة السكريات حدوث حوالي من ١١ الي ١٢% ، ومعامل ترسيبه حوالي ٨ س (8S) . يمثل الجلوبيولين المناعي ي اقل نسبة بين بقية الجلوبيولينات المناعية في المصل حيث تبلغ نسبته حوالي 0.004% ويبلغ تركيزه في المصل حوالي من 0.01 الي 0.05 ملجم / ١٠٠ مل ويبلغ نصف عمره 2.5 يوما ، ولكن بعد ارتباطه مع المستضد (المحسس allergen) يزداد نصف العمر الي ما بين ٦ و ١٢ يوما .

الرأسي الثقيلة في الجلوبيولين المناعي ي من نوع ابسلون (ε) والسلسلة الخفيفة فيه ألي إن تكون لمدا (λ) إنتاج كبا (κ) . الرأس الثقيلة فيه مثل السلسلة الثقيلة للجلوبيولين المناعي م (IgM) تحتوي على حقل رابع إضافي (CH₄ domain) ، والحقل الرابع للجلوبيولين المناعي ي له المقدرة علي الارتباط مع مستقبلات المنطقة القابلة للتبلور (Fc) في كل من الخلايا البدينة (mast cells) ، والخلايا البيضاء القاعدية (Basophil) .

الجلوبيولين المناعي ي تفرزه الليمفاويات البائية وخلايا البلازما في الجلد والأغشية المخاطية في الجهاز التنفسي منفصلة . وكما أشير أعلاه يشكل الجلوبيولين المناعي صنف ي نسبة ضئيلة جدا في المصل ، ومع ذلك فإن فاعليته عالية جدا في حالات الحساسية (فرط الحساسية) ، حيث المناطق له القدرة علي الارتباط مع الخلايا البدينة (mast cells) ، والخلايا البيضاء القاعدية (Basophil) ، ففي وجود المستضد (الذي يكون عادتا علي شكل محسس allergen) يحدث تفاعل متصلب (تداخلي) (cross reaction) لجزيئات الجلوبيولين المناعي ي (IgE) ينتج عن هذا التفاعل انفجار الخلية وإفراز موادها الكيميائية (الهستامين والسيروتونين) (Histamine and serotonin) ، وتكون نتيجة هذا التفاعل ظهور علامات وأعراض الحساسية (فرط الحساسية الفوري) التي تتراوح من الخطيرة جدا والمهددة للحياة الي الأعراض المتعبة والغير مريحة للفرد مثل الربو وحمي القش وغيرها . يعتقد بأن الـ IgE يلعب دور ما في حماية العائل من الطفيليات، حيث وجد بأن تركيز الـ IgE في المصل يرتفع عند الإصابة بالطفيليات وكذلك عند التعرض للحساسية .

في الأصل سمية الجلوبيولين المناعي ي باسم الرجين (reagen) لأنه تم التعرف عليه أو في أمصال الأشخاص الذين يظهرون أشكال متعددة من الحساسية وقد لوحظه بأن هذا الجسم المضاد يظهر الخصائص التالية :-

- ١- يعتبر جلوبيولين مناعي نوعي للمحسس (allergen) إنتاج المستضد الذي أدي الي الحث علي إنتاجه .
- ٢- غير قادر علي أحداث أول شكل من أشكال تفاعلات الأجسام المضادة خارج الجسم (in vitro) مثل الترسيب والتلازن وتثبيت المتمم، إنتاج غيرها من تفاعلات الأجسام المضادة الأخرى مع المستضدات .
- ٣- غير قادر علي عبور المشيمة وبالتالي يعتقد بأنه لا يمكن المناطق يتحسس الجنين من أمة التي قد تكون لديها حساسية .

٤- إذا تم نقلة الي شخص طبيعي فأن هذا الجسم المضاد يستقر (fix) في الجلد لعدة أولا إنتاج عدة أسابيع .

- وقد وجد بأن تركيز الجلوبيولين المناعي صنف ي (IgE) يكون اكثر ١٠ مرات في الأشخاص المصابين بالحساسية (فرط الحساسية) بالمقارنة بغير المصابين .