علم المناعة

Immunity science

المحاضرة التاسعة

المناعة التكيفية ٢

Adaptive immunity

وظائف الاجسام المضادة Functions of Antibodies

1-تنشيط المتمم المناعي (المسار التقليدي) (IgG, IgM).

2-التلازن وترسيب المستضدات.

3-الطهاية (IgG).

4-معادلة السموم والمايكروبات (IgG, IgM).

5-تفاعلات فرط الحساسية (IgE).

6-تحفيز قتل المايكروبات عن طريق السمية اللخلوية المعتمدة على الجسم المضاد (ADCC).

7-مستقبلات على سطح الخلايا اللمفاوية البائية (IgM , IgD).

تصنيف الاجسام المضادة Classification of Antibodies

يتم تصـــنيف الاجســـام المضـــادة اعتمادا على الاختلافات في ترتيب الاحماض الامينية في المنطقة الثابتة من السلسلة الثقيلة الى خمسة انواع وكما موضح في الجدول ادناه:-

الجسم المضاد	نوع السلسلة الثقيلة
IgG	كاما γ
IgA	الفاα
IgM	ميو μ
IgD	دلتاδ
IgE	ابسيلون ε

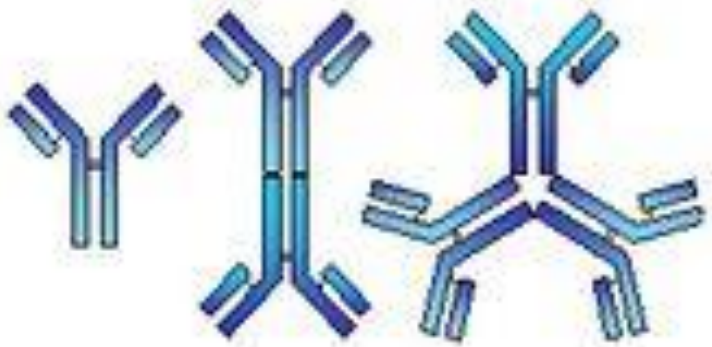
IgG

IgE

IgD

IgM

IgA



اصناف الاجسام المضادة Classes of Antibodies

IgG -1

يتكون الكلوبيولين المناعي (IgG) من وحدة اساسية واحدة Monomer (سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين) ، ولان (IgG) يحتوي على منطقتين متطابقتين للارتباط بالمستضد يعتبر ثنائي التكافؤ divalent، والكلوبيولين المناعي (IgG) هو السائد في مصل الانسان وهو الوحيد القادر على عبور المسيمة من الام الى الجنين وذلك بسبب صغر حجمه (150 كيلو دالتون) ووجود مستقبلات المخصصة له.وظائف الكلوبيولين المناعي (IgG) تشمل :-

ا- تنشيط المتمم المناعي.

ب- الطهاية.

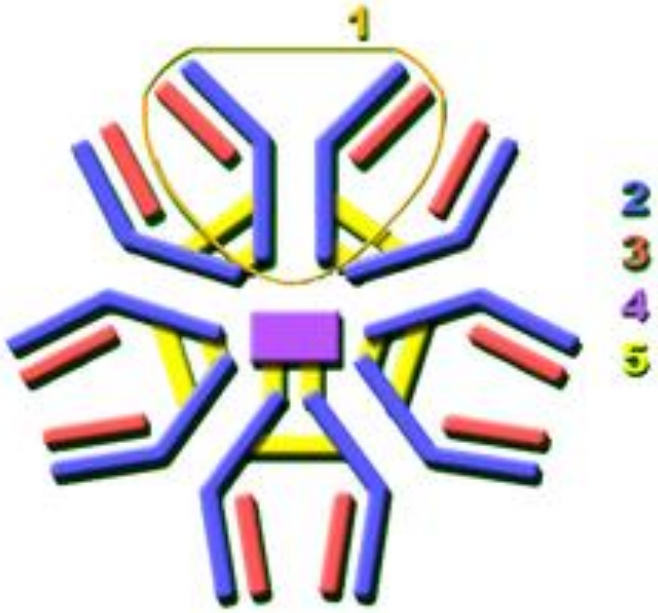
ج- معادلة السموم.

د- التراص وترسيب المستضدات.

ح- التسمم الخلوي المعتمد على الجسم المضاد (ADCC).

IgM-2

يعتبر اكثر الكلوبيولينات المناعية حجما (900 كيل دالتون). يتكون هذا النوع من خمس وحدات اساسية Pentamer (عشر سلاسل خفيفة مع عشر سلاسل ثقيلة ترتبط فيما بينها بواسطة سلسلة رابطة (Join chain (J) . ان (IgM) وهو الكلوبيولين المناعي الذي ينتج في حالة الاصابة الاولية يتبعه بعد ذلك (IgG) الذي يصبح هو السائد في الاصابات اللاحقة. بما ان (IgM) يحتوي عشر مناطق للارتباط بالمستضد، فانه الاكثر فعالية في تراص وترسيب المستضدات. يوجد (IgM) على سطح الخلايا اللمفاوية البائية بشكل احادي حيث يعمل كمستقبل مناعي للخلايا البائية.



وظائف (IgM) تشمل :-

ا- ينتج في الاصابة الاولية.

ب- يثبت المتمم ولا يعبر المشيمة.

ج- يوجد في المصل وعلى سطح الخلايا البائية.

IgA -3

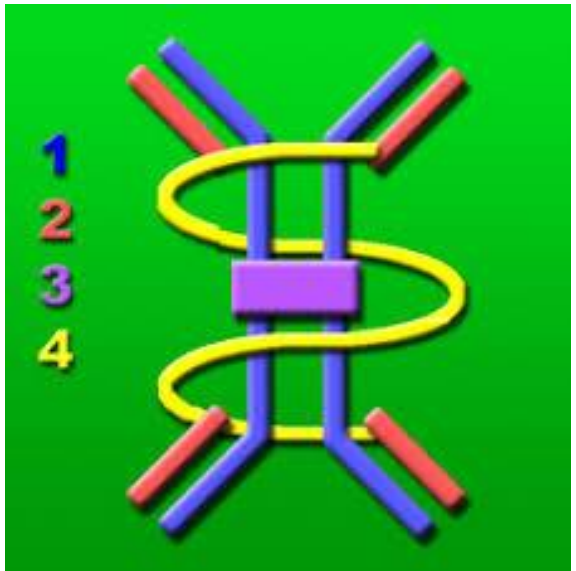
وهو الكلوبيولين الرئيســي في الافرازات الجســمية (دموع، لعاب، افرازات القناة الهظمية). حجمه (170 كيلو دالتون) . يوجد نوعان من (IgA) وهما :-

ا- الكلوبيولين المناعي المصلي Serum IgA.

ويكون هذا النوع في شكل احادي او ثنائي.

ب- الكلوبيولين المناعي الافرازي Secreted IgA.

ويوجد هذا النوع فقط بشكل ثنائي ويفرز من الخلايا البلازمية المتوضعة في الاغشية المخاطية.



وظائف (IgA) تشمل:-

ا- يعمل (IgA) على منع التصاق المايكروبات بالخلايا الطلائية للاغشية المخاطية.

ب- لا يثبت المتمم.

IgE -4

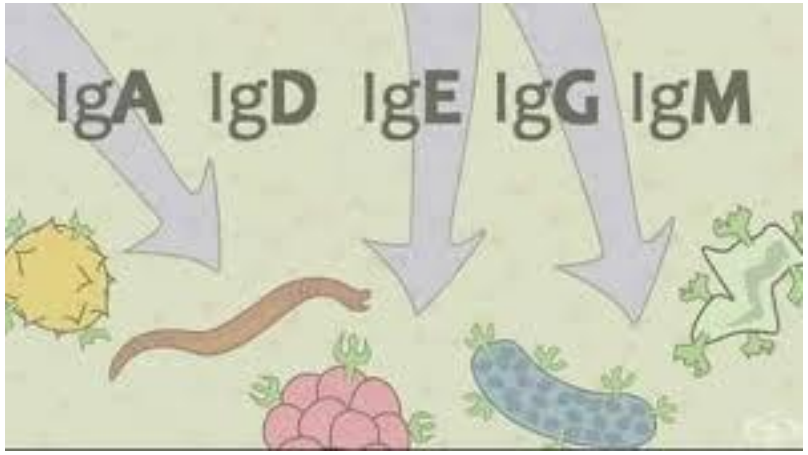
تحتوي السلالسل الثقيلة في (IgE) كما في (IgM) على حقل رابع اظافي (CH4) له القدرة على الارتباط مع مستقبلات خاصة على الخلايا الصارمة والخلايا القعدة. حجمه (190 كيلو دالتون) .

يوجد (IgE) في المصل بنسبة قليلة ويؤدي ارتباط المعقد المناعي (allergen- IgE) بالخلايا الصارمة الى اطلاق وسائط التحسس كالهستامين وينتج عن ذلك ظهور علامات فرط التحسس الفوري.

ان (IgE) له وظيفتان اساسيتان وهما :-

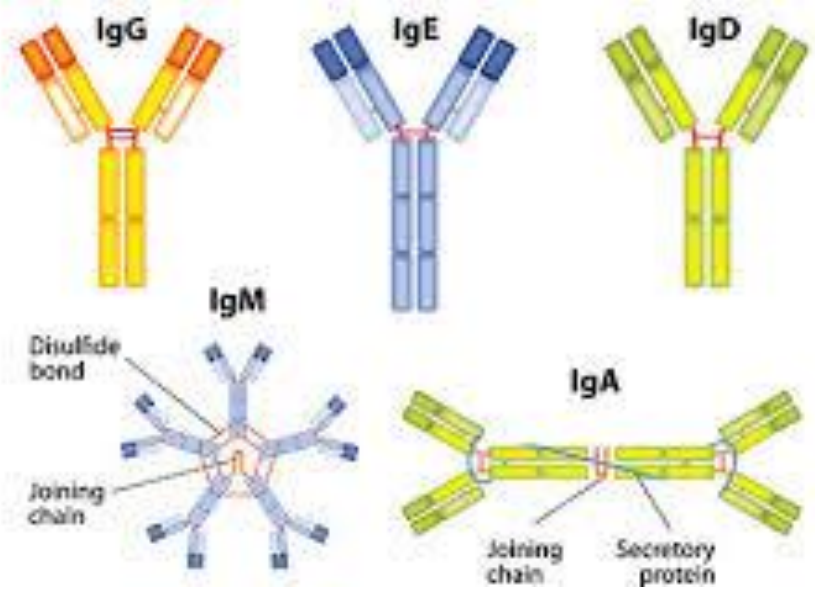
ا- تلعب دور في تفاعلات فرط الحساسية الفوري Anaphylactic hypersensitivity .

ب- تشارك في المناعة ضد الطفيليات Parasites والحشرات Insects.



IgD-5

لا تعرف الوظيفة المناعية للجسم المضـاد (IgD) الا انه قد يعمل كمستقبل مناعي للخلايا اللمفاوية البائية. يمثل هذا النوع من الاضداد نسبة قليلة في مصل الانسان. حجمه (180 كيلو دالتون).



تعاريف

Paratope

وهو جزء موجود على الجسم المضاد يرتبط مع المحدد المستضدي Epitope الموجود على المستضد.

الالفة Affinity

وهو قوة الارتباط بين محدد مستضدي مفرد مع ذراع واد من الجسم المضاد. ان الالفة تشير الى قوة التجاذب والتنافر بين المحدد المستضدي وموقع الارتباط على الجسم المضاد.

الشراهة Avidity

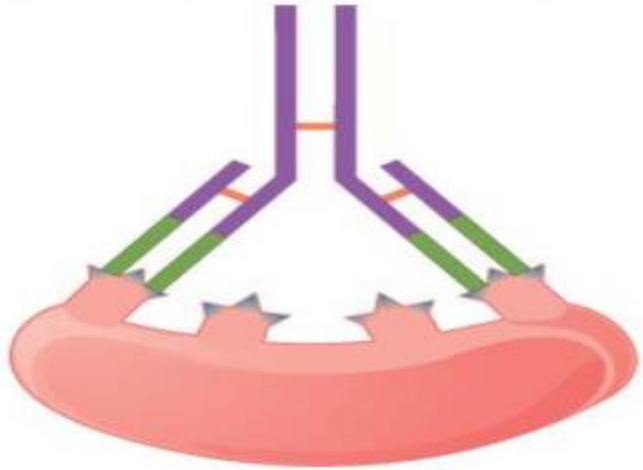
وهي قوة الارتباط الكلي بين المحددات المستضدية المتعددة والاجسام المضادة متعددة التكافؤ.

ان الالفة Affinity تشير الى قوة الارتباط بين محدد مستضدي مفرد مع ذراع واحد على الجسم المضاد، بينما Avidity الشراهة تشير الى ارتباط محددات مستضدية عديدة مع اذرع عديدة على الجسم المضاد (شكل 2).

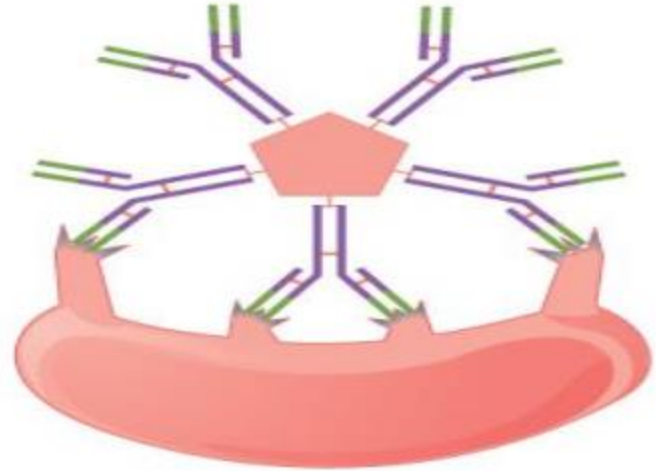
التداخلية Cross-reactivity

تشير التداخلية الى قدرة ارتباط موقع ارتباط الضد الى التفاعل مع اكثر من محدد مستضدي او تشير الى قدرة جزيئات الضد على التفاعل مع اكثر من مستضد شكل (5-2).

(a) Affinity versus avidity

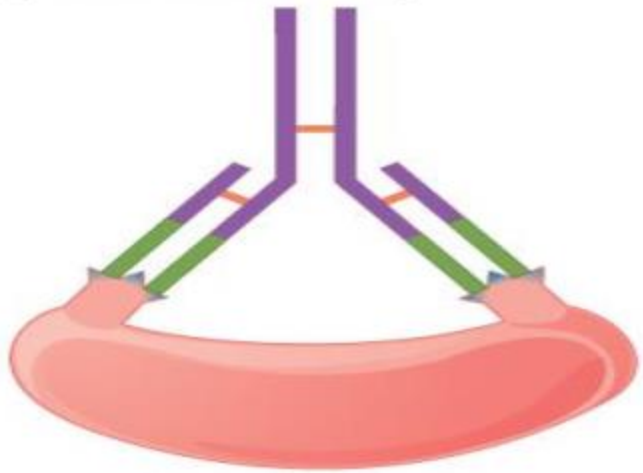


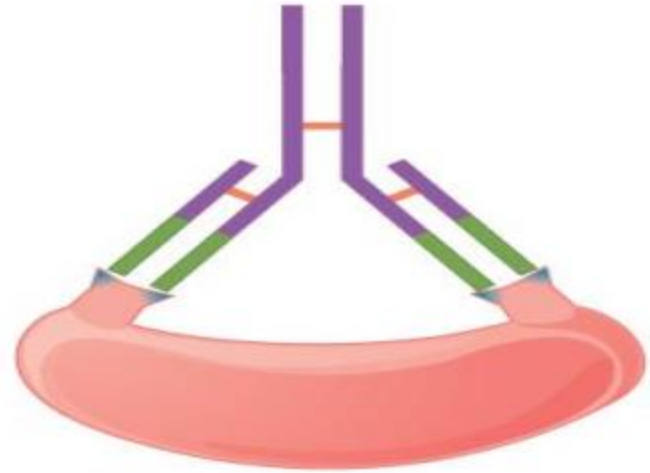
Affinity refers to the strength of a single antibody–antigen interaction. Each IgG antigen binding site typically has high affinity for its target.



Avidity refers to the strength of all interactions combined. IgM typically has low affinity antigen binding sites, but there are ten of them, so avidity is high.

(b) Cross reactivity





An antibody may react with two different epitopes.

الخصوصية Specifity

ان الخصوصية تشير الى قدرة ارتباط موقع الضد الى التفاعل مع محدد مستضدي واحد فقط او تشير الى قدرة جزيئات الضد الى التفاعل مع مستضد واحد فقط. بصورة عامة، هناك درجة عالية من الخصوصية في تفاعلات الضد – مستضد . ان الاضداد لها القدرة على تمييز ما يلي:-

1-التركيب الاولي للمستضد.

2-الاشكال الايزومترية للمستضد.

3-التركيب الثنائي والثلاثي للمستضد.

الاضداد وحيدة النسيلة Monoclonal antibodies

يتم انتاج هذه الاضـــداد من الخلايا البلازمية، وهي متشـــابهه كيميائيا ومناعيا وتتفاعل مع محددات ذائبة نوعية لمستضد محدد ويستخدم الفار بشكل عام في انتاجها. ان هذه الاضداد نوعية جدا ويتم الحصول عليها من نسيلة واحدة من الخلايا البائية المهجنة والتي حفزت ضد مستضد واحد.

الاضداد متعددة النسيلة Polyclonal antibodies

ويتم انتاج هذه الاضـــداد من خلايا مختلفة، وهذه الاضـــداد متباينة مناعيا وكيميائيا وتتفاعل مع المحددات المستضدية المختلفة على المستضد. يتم الحصول على هذه الاضداد من خلال حقن المستضد تحت الادمة او تحت الجلد بشكل متكرر في حيوانات التجربة (الفار، الارنب، القرد)، وبعد ذلك يفصل دم الحيوان للحصول على المصل الحاوي على الاضداد.

الانماط الاسوية و الاليلية والذاتية للاجسام المضادة

ان الكلوبيولينات المناعية هي بروتينات، اذا فهي مستضدية وهذه الميزة تسمح بتقسيمها الى انماط اسوية واليلية وذاتية.

1- الانماط الاسوية او المثلية Isotypes

وهي كلوبيولينات مناعية يمكن تمييزها مستضديا مع انها توجد عند جميع الاشخاص الطبيعين، بعض الاشخاص المثبطين مناعيا يعانون من نقص في واحدة او اكثر من هذه الانماط الاسوية. مثال/ (IgG, IgM) هما نمطان اسويان مختلفان، حيث ان المنطقة الثابتة من سلاسلهما H (μ, γ) مختلفة مستضديا (الاصناف الخمسة من الكلوبيولينات المناعية هي انماط اسوية مختلفة حيث ان سلاسلهما (H) مختلفة مستضديا). وبشكل مشابه (IgA1, IgA2) وهما نمطان اسويان مختلفان (مستضدية المنطقة الثابتة من سلاسلهما (H) مختلفة) والسلاسل كابا ولامبدا في السلاسل الخفيفة هي انماط اسوية مختلفة. تستخدم الانماط الاسوية في تقدير اصناف وتحت اصناف للاجسام المضادة في امراض عديدة مثل امراض نقص المناعة. شكل (5-3).

3-الانماط الذاتية Idiotypes

وهي المحددات المستضدية للمنطقة مفرطة التغير، يدعى اي من المحددات المستضدية هذه باسم الجزء الذاتي وكل جزء خاص ب (V) من الكلوبيولين المناعي الذي تنتجه نسيلة خاصة من الخلايا المنتجة للاضـــداد. لا تتفاعل الاضـــداد المضـــادة للنمط الذاتي الا مع الجزء (V) من الكلوبيولين المناعي الخاص الذي حث على تشكيلها. تستخدم نظرية الشبكة بالتنظيم المناعي الاضداد للنمط الذاتي كمنظم ايجابي وسلبي. وبما ان الضد يستطيع التفاعل مع المواقع الرابطة للمستضد فهو يمكن ان يقلب المســتضــد ويحرض تمايز الخلايا البائية كما انه يســتطيع ان يكبته. تلعب الانماط الذاتية ادوار عديدة منها:- تنظيم الاستجابة المناعية، اللقاحات، وكذلك علاج الخلايا الورمية البائية شكل

الوظائف العامة للاجسام المضادة General functions of antibodies

1- الدور الوحيد للجسم المضاد Role of antibody alone

ان الجســـم المضـــاد بمفرده لـه القدرة على معادلة الســـموم والمايكروبات ومنعها من احداث الاصـابة. تعتمد فعالية الاضـداد بصـورة عامة على خصـوصـية والفة الاضـداد تجاه المستضـدات. ان ارتباط الضـــد مع جزء من الســـم او الفايروس ســـوف يمنع ارتباط الســـم او الفايروس مع مسـتقبلات الخلايا السـطحية وذلك لمنع حدوث الاصـابة. مثال/ ان الضـد (IgA) له القدرة على الارتباط الى البكتريا ويثبط ارتباطها الى الخلايا الطلائية المخاطية. ان الاضـداد المتخصـصـة للمستضـدات التي ترتبط على سطح الخلايا يمكنها ان تسبب الموت المبرمج للخلايا .

2- دور الاضـــــداد في تنشـــيط المتمم المنــاعي Role of antibody in complement activation

ان قدرة الاضـداد على الحماية ضـد الاصـابة تحفز بواسـطة او بالاعتماد على جملة المتمم. ان نظام المتمم هو نظام الحماية الواسع في كل الفقريات. يتالف المتمم في الانسان من اكثر من 20 بروتين سكري ذائب. يتم انتاج بروتينات المتمم من قبل الخلايا الكبدية في الكبد. هذه البروتينات موجودة في الدم وســـوائل الجســـم الاخرى . ان بروتينات المتمم المناعي معلمة (C1, C2, C3,….C9) وبـالاظـافـة الى هذه البروتينـات فـان هنـاك جزيئـات مترافقـة معهـا مثـل (factor B,D). يتكون المتمم من ثلاث مســارات وهي المســار التقليدي، المســار البديل ومســار اللكتين. عندما يرتبط المعقد الضـد-مسـتضـد مع المتمم فانه سـوف ينشـط المسـار التقليدي للمتمم ، يؤدي هذا التنشيط الى تحلل المايكروبات وذلك من خلال تكوين معقد مهاجمة الغشاء (MAC).

3- دور الاضداد مع الخلايا المؤثرة Role of antibody with effectors cells

هناك العديد من الخلايا المؤثرة تحتوي على مستقبلات لل (Fc) الموجود على الجسم المضاد. ان الخلايا الالتهامية (الحمضة والبالعات الكبيرة) الحاوية على مستقبلات لل (Fc) وهي (FCR) ترتبط مع الاضداد (IgA ,IgE, IgG) لتحفز عملية البلعمة. ان الية عمل الجسم المضاد مع الخلايا المناعية الاخرى تعرف بالسمية الخلوية المعتمدة على الجسم المضاد (ADCC).

التداخل بين المناعة الفطرية والمناعة المكتسبة Interference between innate and adaptive immunity

يحدث تداخل بين المناعة الفطرية والمناعة المكتسبة وذلك من خلال:-

1- ان الخلايا المناعية هي من مكونات المناعة الفطرية لكن تساهم في احداث استجابة مناعية مكتسبة.

2- ان الحركيات الخلوية وبروتينات المتمم هي من مكونات المناعة الفطرية ولكن تلعب دور في المناعة المكتسبة. الحركيات الخلوية تنتج من خلايا المناعة الطبيعية ويمكنها ان تحفز خلايا المناعة المكتسبة، بينما بروتينات المتمم هي ايضا من مكونات المناعة الفطرية ويمكنها ايضا ان تحفز المناعة المكتسبة من خلال ارتباطها مع الاجسام المضادة.

اعداد

الأستاذ المساعد

الدكتور

عدي صباح عسكر

لمصادر :

١- تبسيط علم المناعة ،عبد الله عبد الله طاهر . ٢،جامعة حضرموت

٢-

[1] Doan, Thao (2007). Lippincott's Illustrated Reviews: Immunology. 1st edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins.

٣-

[1] Doan, Thao (2007). Lippincott's Illustrated Reviews: Immunology. 1st edition. USA: Lippincott Williams & Wilkins.

[2] Levinson, Warren (2010). Review of Medical Microbiology and Immunology. 11th edition. USA: McGraw-Hill.

[4] Wood, Peter (2006). Understanding Immunology. 2nd Edition. UK: Pearson ucation Limited.