المستضدات antigens

وتسمى ايضا بالممنعات immunogens وهو المادة التي تستحث استجابة مناعية متخصصة ازائها واحيانا اخرى يمكن تعريف المستضد antigen بأنه المادة التي تتفاعل مع نواتج الاستجابة المناعية المتخصصة. لكل مستضد هناك محددات له تسمى Epitope وهي عبارة عن بروتينات على المستضدات تعتبر اماكن ارتباط نواتج الاستجابة المناعية المتخصصة والتي هي في الغالب بروتينات تسمى بالأجسام المضادة antibodies تنتج في الاستجابة المناعية المتخصصة ازاء مستضد ممنع معين وترتبط به.

المستضدات الخارجية

هي مستضدات دخلت الجسم من الخارج عن طريق الاستنشاق , الابتلاع او الحقن مثل جزيئات الغبار وحبوب الطلع وجزيئات الطعام والمسببات المرضية مثل البكتريا والطفيليات وغيرها . عند دخولها تقوم الخلايا البائية B cell وMacrophage بابتلاع هذه المستضدات وهضمها وتكسيرها الى أجزاء صغيرة وتقديمها الى الخلايا التائية المساعدة T- helper cell عن طريق مستقبلات بمعقد التوافق النسيجي (Major MHC histocompatibility complex) وهو عبارة عن بروتينات متخصصة أو جزيئات موجودة على السطح الخارجي للخلية المضيفة والتي تعرض المستضدات على السطح الخارجي لكي تتعرف عليها الخلايا التائية ويسمى في الانسان بمستضد كريات الدم البيضاء البشرية Human leukocyte antigen (HLA) .

المستضدات الداخلية

هي مستضدات تصنع داخل الجسم وتكون اما ذاتية أي متواجدة طبيعيا داخل الجسم مثل المستضدات الموجودة على اسطح كريات الدم الحمراء ومعقد التوافق النسيجي MHC، او تكون غير ذاتية أي تكون نواتج ايضية للكائنات الممرضة الداخلة للجسم مثل الذيفانات Toxin .

المحددات المستضدية Epitope

تمثل الجزء الأصغر من المستضدات والذي يرى بواسطة الخلايا البلعمية والخلايا التائية والبائية ويتكون من 5-15 حامض اميني في المستضدات البروتينية و5-7 من جزيئات الكلوكوز في المستضدات السكرية.

فالمحددات المستضدية هي الجزء الخارجي من المستضد والذي عن طريقه يرتبط المستضد بالجسم المضاد الخاص به.

المساعدات Adjuvants

هي مواد معقدة التركيب طبيعية او اصطناعية تعمل على رفع قدرة المستضدات على التمنيع، أي تزيد من الاستجابة المناعية تجاه المستضدات دون تغيير تركيبها الكيميائي، وتضاف الى اللقاحات من اجل تحسين الاستجابة المناعية واطالة مدة المناعة كما تستعمل مع Haptens الضعيفة التمنيع، فالجزيئات الحاملة لل Haptens تعتبر مساعدات.

أنواع المساعدات

1- مساعدات معدنية: مثل فوسفات الألومنيوم وهيدروكسيد الألومنيوم والكالسيوم وتستعمل في اللقاحات

2- مساعدات زيتية: وتكون قوية جدا في تحفيز الاستجابة المناعية مثل لقاح BCG متكون من مساعد زيتي إضافة للبكتريا المضعفة او مقتولة ويكون مفيد في تحصين الأطفال من سرطانات الدم . أيضا السكوالين وهي دهون موجودة في الطبيعة والحيوانات مثل كبد القرش تضاف الى لقاح انفلونزا الخنازير.

3- مساعدات طبيعية وتشمل:

A- بكتيرية: وهي متكونة من بكتريا كاملة أو على شكل مستخلصات فوسفوليبيدية و توكسينات داخلية Endotoxin.

B- فطرية: مثل مادة Letinan المستخلصة من الفطر القابل للاستهلاك *Lentinus elodes* وهي مادة مساعدة معروفة بقدرتها في تنشيط استجابات مضادة للأورام .

العوامل المحددة للتمنيع

أ- عوامل مرتبطة بالممنع

1- الوزن الجزيئي

المستضدات ذات الاوزان الجزيئة العالية تكون ممنعات جيدة وتعطي استجابة مناعية كبيرة مثل الهيموسيانين Hemocyanin وزنه الجزيئي 670000 دالتون والالبومين Albumin وزنه الجزيئي 40000 دالتون فهو ممنع جيد اما اللايسوزايم Lysozyme فوزنه الجزيئي 1500 دالتون فهو ممنع

جيد نوعاً ما ، بينما المستضدات ذات الاوزان الجزيئية المنخفضة التي تكون اقل من 1000 دالتون تكون ممنعات ضعيفة لذلك لابد من ارتباطها مع حوامل Carriers . تعد Haptens من الممنعات الضعيفة مثل الاسبرين والبنسلين.

2- الشكل الفيزياوي

بشكل عام فالمستضد على هيئة جسيمة غير ذائبة اكثر قدرة على التمنيع منه اذا كان في هيئة ذائبة, كما ان المستضدات المحورة عن طبيعتها denatured antigens افضل من تلك الاصلية native form في التمنيع.

3- التركيب الكيميائي

المواد الاكثر تعقيدا في البنية الكيميائية اكثر قدرة على التمنيع. يمكن القول بان اكثر انواع الممنعات هي البروتينات، وقد تكون بروتينات نقية او بروتينات سكرية glycoproteins او بروتينات دهنية lipoproteins. وبشكل عام فالبروتينات ممنعات جيدة وافضل من الانواع الاخرى من المركبات العضوية. كما تعتبر السكريات والسكريات الدهنية ممنعات جيدة ايضا. بينما الدهون في الغالب هي ليست ممنعات، الا انها قد تكون نواشب haptens وتعتبر الاحماض النووية ممنعات ضعيفة, ولكنها تصبح ممنعة بشكل افضل عندما ترتبط بالبروتينات او عندما تكون بهيئة شريط مفرد.

4- غرابة المادة

نتيجة لقدرة الجهاز المناعي على التمييز بين المستضدات الذاتية والخارجية (غير الذاتية) فانه بذلك لا يستجيب الا للمستضدات الخارجية.

5- القدرة على التبلعم والتحلل

وجد ان المستضدات التي تبتلع وتتحلل من قبل الخلايا البلعمية تكون أكثر قدرة على التمنيع وهذا يعود الى ان اغلب المستضدات التي تستطيع ان تولد استجابة مناعية تحتاج الى ان يكون المستضد قابل على التبلعم لكي يتم معالجته وعرضه للخلايا اللمفاوية نوع T-cell بواسطة الخلايا العارضة للمستضدات(APC) Antigen presenting cells .

ب- عوامل النظام البايلوجي

1- عوامل وراثية

بعض المواد تعتبر عوامل ممنعة في بعض الانواع (الممرضات) الا انها ليست كذلك في الانواع الاخرى, وعادة كل فرد قد يحتوي او يفقد جين محور مسؤول عن تكوين مستقبلات لمستضد معين

على خلايا B او T او قد لا يحتوي الجين الذي تحتاجه الخلايا العارضة للمستضدات APC لعرض المستضد لخلايا T.

2- العمر

للعمر علاقة بتحفيز التمنيع، فعادة الشباب او الذين هم أكبر سنا لديهم قدرة واضحة وقوية على احداث استجابة مناعية ازاء المستضد الممنع.

ت- عوامل اخرى:

1- الجرعة

ان لجرعة الممنعة علاقة قوية بزيادة القدرة على التمنيع, فهناك دائما جرعة محددة من المستضد ادنى او اعلى هي التي تحدد الاستجابة المناعية المثلى.

2- طريق دخول الممنع

تؤثر طريقة دخول جرعة الممنع في طبيعة ونوع الاستجابة المناعية. فعادة اخذ جرعة الممنع تحت الجلد افضل منه عند اخذها في الوريد.

تصنيف المستضدات

تصنف المستضدات الى عدة أنواع اعتمادا على:

1- **الطبيعة الفيزيائية** : وتكون اما مستضدات ذائبة Soluble او جسيمية Particulate أي بشكل جزيئات مثل :

A – المستضدات المرتبطة بالخلايا البكتيرية Antigens related to bacterial cells مثل:-

*مستضدات جسمية مثل المستضد O antigen والذي يشكل جزء من جدار الخلايا البكتيرية السالبة لصبغة كرام

*مستضدات الكبسولة Capsular antigen والتي تعرف ب K antigen وهي من المستضدات السكرية المتعددة

*مستضدات الاسواط Flagellar antigen وتعرف ب H antigen وتتكون من بروتين Flagellin

* مستضدات الاهداب Fimberial antigen وتعرف ب F antigen وهي مستضدات سطحية في البكتريا العصوية المهدبة

B- المستضدات المفرزة بواسطة البكتريا Antigens secreted by bacterial: وتشمل السموم الخارجية Exotoxins والانزيمات Enzymes .

C- المستضدات الفايروسية : مثل المستضدات البروتينية المغلفة للفايروسات والمستضدات الذائبة مثل البروتينات النووية الذائبة للفايروس .

2- **بالاعتماد على عدد المحددات المستضدية** : قد تكون أحادية التكافؤ , ثنائية التكافؤ , ثلاثية التكافؤ ومتعددة التكافؤ.

3- **بالاعتماد على التخصص المستضدي** : قد تكون متخصصة بالنوع , بالجنس , النسيج او متخصصة بالخلايا او أجزاء الخلايا .

4- **بالاعتماد على الطبيعة الكيميائية** : وهي تكون اما بروتينات Proteins او سكريات متعددة Polysaccharides .

5- **تصنف وفق الأهمية الطبية للإنسان الى** :

A-المستضدات المشتركة مع اغشية خلايا الدم الحمرللانسان وتكون طبيعتها من متعدد السكريد مربوط الى امين ذو سلسلة جانبية من سكر احادي وتعد هذه المستضدات نواتج للتعبير الجيني من جينات يتوارثها الفرد من الإباء ويطلق عليها اسم ABO فصائل الدم . والمستضدات الرسية Rh أيضا الموجودة على اسطح كريات الدم الحمر للإنسان والقردة .

B- مستضدات معقد التوافق النسيجي MHC antigens : وهذه الجزيئات أساسية لتمييز وتقديم البروتينات الغريبة وربطها مع مستقبلات الخلايا اللمفاوية التائية T cell .

الصفات العامة للمستضدات

1- القدرة على التمنيع: وهي القدرة على تحفيز الجهاز المناعي لأحداث استجابة فيه على عدة أنواع :

A- الخلطية عند تحرر الاضداد الى السوائل النسيجية ومنها الدم

B- الخلوية عند بقاء الاضداد مرتبطة بالخلايا

C- الخلطية والخلوية معا

2- القدرة المستضدية : وهي قابلية المستضد للتفاعل أو الارتباط مع نواتج الاستجابة المناعية والمتمثلة بالخلايا اللمفية والاجسام المضادة .

انواع المستضدات

أ- المستضدات غير المرتبطة بالخلايا التائية T-independent antigens

وهي المستضدات التي تستطيع ان تستحث الخلايا البائية على انتاج الاجسام المضادة دون الحاجة للخلايا التائية المساعدة وعادة ما تكون السكريات من هذا النوع من المستضدات. وهذا النوع من المستضدات مقاوم للبلعمة لذا تأخذ عملية الاستجابة المناعية فترة اطول.

ب- المستضدات المرتبطة بالخلايا التائية T-dependent Antigens

وهذا النوع من المستضدات لا يحث على انتاج الاجسام المضادة بصورة مباشرة بدون المساعدة من الخلايا التائية المساعدة . وتعتبر البروتينات من هذا النوع من المستضدات.

المستضدات الخارقة superantigens

عندما يواجه الجهاز المناعي مستضد من النوع المعتمد على الخلايا التائية فان نسبة صغيرة من الخلايا التائية يمكن ان تتعرف على المستضد، مع ذلك هناك بعض انواع المستضدات القادرة على تنشيط نسبة اكبر من الخلايا التائية قد تصل الى 25%, هذا النوع من المستضدات يسمى بالمستضدات الخارقة . مثال عليها: السموم المعوية enterotoxins المسببة للتسمم الغذائي والسموم العائمة exfoliating toxins المسببة للأعرض الجلدية جميعها منتجة من قبل بكتريا العنقوديات Staphylococcal bacteria . اما السموم المولدة للصدمة الحرارية pyrogenic exotoxins تكون منتجة من قبل Streptococcal bacteria

طريقة دخول المستضد للجسم

عادة الحقن تحت الجلد أفضل من الطريق الوريدي او الطريق الهضمي، ولكي تكون المادة ممنعة يجب ان تدخل الجسم عن طريق الحقن أي عن طريق الوريد Intravenous او عن طريق العضل Intramuscular او عن طريق الجلد Intracutaneous او تحت الجلد Subcutaneous. اما اذا دخلت عن طريق المريء أو الأمعاء فهي تتعرض لعمليات الهضم بالعصارات الهاضمة والخمائر. كما ان طريقة دخول الممنع للجسم قد تؤثر في كمية الاضداد المتكونة ومدة بقائها في الجسم.

ان الاستجابة المناعية تكون افضل عند ادخال الممنع عن طريق الحقن تحت الجلد منه بالوريد او العضل والسبب يعود الى ان الممنع اذا دخل الى الدورة الدموية مباشرة فان البلاعم الكبيرة تقضي عليه مباشرة قبل احداث استجابة مناعية.