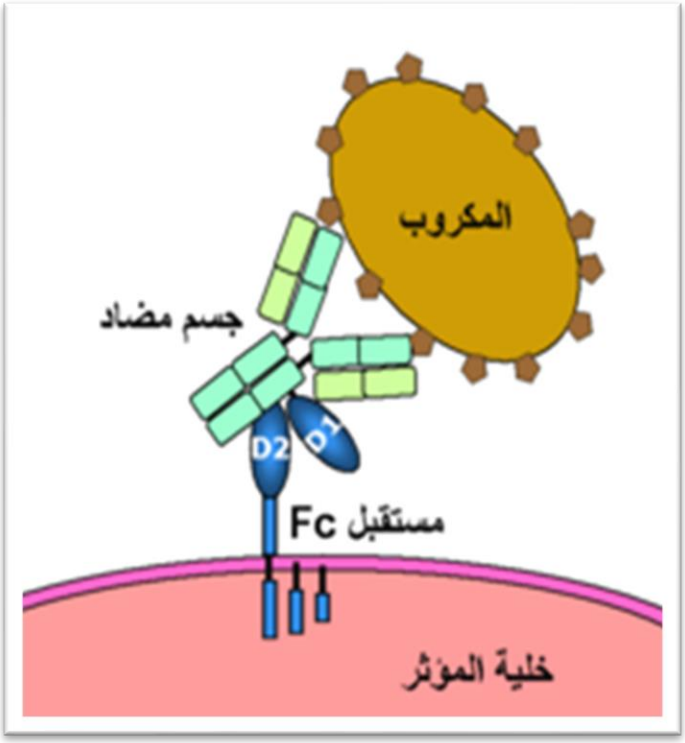
الأجسام المضادة Antibodies (Ab)

وتسمى ايضا بالكلوبيولينات المناعية Immunoglobulin ويرمز لها (Ig) وهي عبارة عن جزيئات من البروتينات السكرية glycoprotein تنتج من قبل الخلايا البلازمية plasma cells عند الاستجابة للمستضد immunogen . وتكون على شكل حرف (Y) الإنكليزي وتتواجد اما حرة في الدم والسوائل الجسمية الأخرى في الفقريات أو مرتبطة بسطح الخلية البائية وتسمى مستقبل الخلية البائية BCR، ويتم استخدامها من قبل جهاز المناعة للتعرف على الأجسام الغريبة وتحديدها مثل البكتريا والفيروسات . وقد استمدت هذه التسمية لأنها تهاجر مع البروتينات الكروية globular proteins عند ترحيل المصل الحاوي على الاجسام المضادة بجهاز الترحيل الكهربائي.

وظائف الاجسام المضادة

أ- الارتباط بالمستضدات

ترتبط الاجسام المضادة عادة بمستضد واحد محدد او بعدد قليل من المستضدات ذات صلة وثيقة فيما بينها. كما انها بالحقيقة ترتبط الى محددات مستضدية محددة. كما يظهر من الشكل ادناه:



ب- منشط للوظائف

لا يكون لارتباط الجسم المضاد بالمستضد تأثيرات بايلوجية مباشرة، او بمعنى اخر ان الكثير من التأثيرات البايلوجية هي نتيجة ثانوية للتأثيرات الوظيفية للأجسام المضادة. وعادة لكي يكون هنالك مؤثرات للجسم المضاد يجب ان يرتبط بالمستضد. كما يجب بان نعرف ان ليس كل التأثيرات الوظيفية هي من مسؤولية الاجسام المضادة، ومن هذه التأثيرات الوظيفية:

1- تنشيط العامل المتمم (complement):

ان ارتباط الاجسام المضادة مع المستضدات يؤدي الى تفعيل سلسلة من الانزيمات المحللة الموجودة في بلازما الدم والتي تسمى نظام المتمم، إذ تقوم هذه الانزيمات بتحليل المستضد، وفي بعض الأحيان تترسب المستضدات المرتبطة بالأجسام المضادة في انسجة الجسم فتؤدي هذه الظاهرة الى إصابة انسجة الكلية مما يؤدي الى انخفاض قدرتها على العمل وقد يكون الضرر صعبا لدرجة تتوقف فيها الكلية عن العمل وهذا يسمى بالفشل الكلوي.

2- **ارتباطها بأنواع مختلفة من الخلايا** مثل الخلايا البلعمية والخلايا اللمفاوية والصفائح الدموية والخلايا البدينة والخلايا القعدة وهذه كلها لها مستقبلات للأجسام المضادة على سطوحها، وهذا الارتباط يحفز تلك الخلايا على القيام بوظائفها. بل ان بعضها يرتبط بمستقبلات في المشيمة مما ينتج عنه انتقال الاجسام المضادة الى المشيمة مما يعزز من مناعة جسم الجنين او الطفل المولود.

ج -المعادلة Neutralization

هي قدرة الاجسام المضادة على حجب موقع الارتباط الموجود على السطح الخارجي للجراثيم، إذ إنَّ هذه المواقع تمكن الجراثيم من دخول الخلية المستهدفة، مما يجعل المسبب المرضي غير معد .أي إنَّ التفاعل بين المستضد الموجود على الغلاف الخارجي للجراثيم والجسم المضاد المكمل له سوف يجعل المسبب المرضي غير نشط، كما أنَّ عملية المعادلة تمنع الجراثيم من الدخول الى الخلايا والتكاثر فيها أي تمنع مسبب المرض من الانتشار داخل الجسم . عند دخول الفيروس الى داخل الخلية المضيف تقوم الاجسام المضادة المعادلة بمنع الاحماض النووية الموجودة داخل الفيروس من الخروج والتضاعف، إذ تهاجمه خلايا الدم البيضاء مباشرة وتحلله، كما ان هذه العملية تبطل مفعول المواد السامة.

د- التلازن Agglutination

هو تجمع الاجسام المضادة ومسببات الامراض التي تحمل المستضد مما يؤدى الى منع الانتشار عبر الجسم ويسهل على الخلايا البلعمية ابتلاعها في وقت واحد. أي ان الاجسام المضادة قادرة على تجميع العديد من مسببات الامراض معا في وقت واحد.

هـ- الترسيب Precipitation

ان المستضدات والاجسام المضادة هي جزيئات قابلة للذوبان أي غير مرئية في المحاليل وعندما يتم الارتباط بين المستضد والجسم المضاد بصورة متكاملة ومتكافئة بحيث يكون تركيز كل منهما مناسب للأخر سوف يتحقق التكافؤ ويتكون راسب، أما في حالة وجود فائض من الاجسام المضادة او المستضدات سوف يمنع تكون الراسب. إنَّ تكون الراسب يسهل على الخلايا البلعمية ان تبتلع مسببات الامراض وتهضمها بكفاءة. يستخدم الترسيب في التطبيقات الطبية، إذ يستعمل لتشخيص العدوى بالأمراض التناسلية كما في حالة الإصابة بالسيلان حيث ترتبط الاجسام المضادة بالمستضدات الموجودة على البكتريا المسببة للمرض، وفي حالة وجود هذه البكتريا سوف يحدث راسب.

و- تسهيل عملية البلعمة

تتحد الاجسام المضادة مع المستضدات المتواجدة على سطح الجراثيم مهيئة إياها لعملية هدمها والتهامها وتسمى الاجسام المضادة في هذه الحالة بالطاهيات او الاوبسينات Opsinens حيث تلتصق الاضداد الطاهية بالجراثيم من طرف وتلتصق بالطرف الاخر بالبالعات لتقوم الأخيرة بعملية البلعمة.

تركيب الاجسام المضادة

تتكون الأجسام المضادة مثل بقية البروتينات من وحدات ثانوية تدعى الأحماض الأمينية اذ ان هناك 20 نوعا من هذه الأحماض التي يمكن ربطها معاً بمختلف الارتباطات لتكوين سلسلة بروتينية. إن مكونات السلسلة من الأحماض الامينية والتتابع الذي تترتب فيه تلك الأحماض على طول السلسلة يحدد كيفية التفاف السلسلة في هيئة ثلاثية الأبعاد وربما ترتبط بسلاسل أخرى. ان الاجسام المضادة او الكلوبيولينات المناعية المختلفة نوعيا تكون مختلفة تركيبيا، ولكن جميعها مكونة من وحدات اساسية متشابهة هي:

أ- السلاسل الثقيلة والخفيفة Light and Heavy regions

تحتوي الكلوبيولينات المناعية في تركيبها على اربع سلاسل وتعتبر الوحدة الاساسية في البناء، اذ تتألف من سلسلتين خفيفة ويرمز لها L وزنها الجزيئي (23 كيلو دالتن) وتتكون من 200 حامض اميني وتقسم الى نوعين كابا K ولمدا λ وسلسلتين ثقيلة وزنها الجزيئي (50-70 كيلو دالتون) ويرمز لها بالرمز H وتتكون من 400 حامض اميني. يمكن تمييز خمس أنماط لها هي گاما γ وميو μ ودلتا δ وابسيلون ε والفا α ,وعلى أساس هذه الأنماط تقسم هذه الكلوبيولينات المناعية الى خمس أنواع.

ب- الاواصر الكبريتية الثنائية

هنالك اواصر كبريتية ثنائية يرمز لها (S-S) عددها بين 1- 15 تربط بين السلاسل الثقيلة وواحدة بين السلاسل الخفيفة والثقيلة بارتباط تساهمي. وقد يكون بارتباط غير تساهمي، وعدد هذه الاواصر يختلف باختلاف الكلوبيولين المناعي.

ج-المناطق الثابتة والمناطق المتغيرة

تنقسم المناطق الثقيلة والخفيفة الى منطقتين بالاعتماد على اختلاف تسلسلات الاحماض الامينية فيها وهما المنطقة الثابتة constant region (C) والمنطقة المتغايرة variable region (V).

د- المنطقة المفصلية

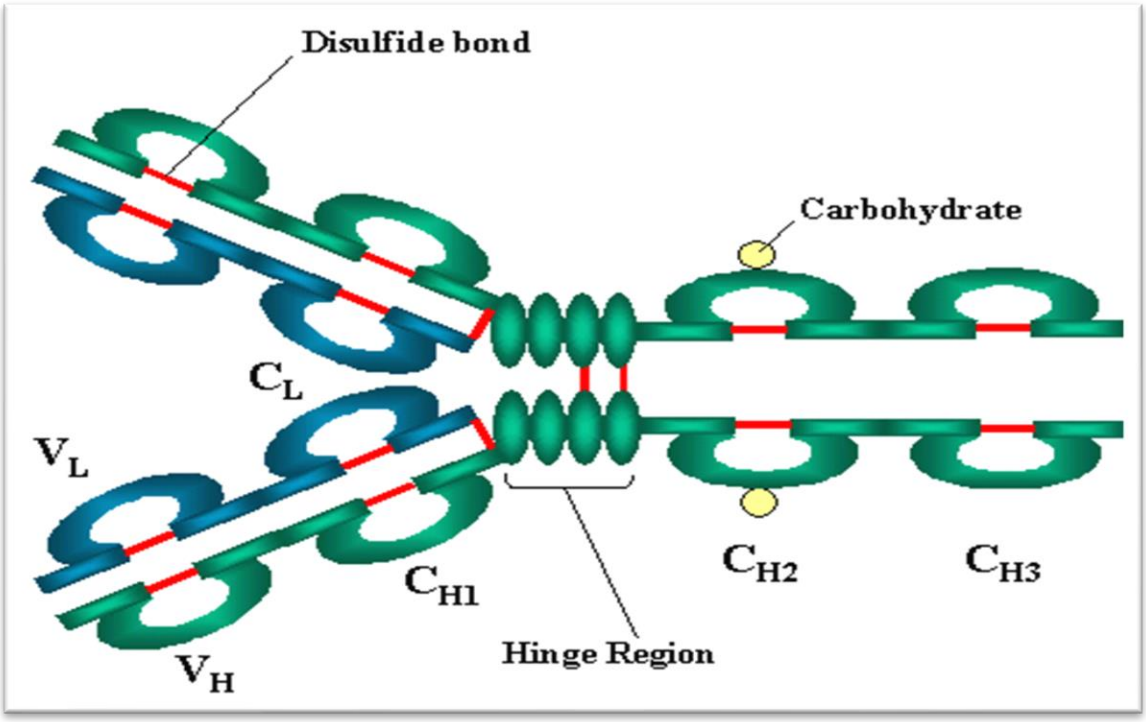
وهي تلك المنطقة التي تشكل أذرع الجسم المضاد شكل حرف Y وسميت بالمفصلية hinge region وذلك لوجود بعض المرونة لجزيئة الجسم المضاد فيها.

هـ- النطاقات domains

تظهر جزيئة الكلوبيولين المناعي في الشكل ثلاثي الابعاد بانها ليست بشكل مستقيم، بل انه منطوي الى مناطق كروية وكل منها تحتوي في داخلها على سلاسل داخلية واواصر كبريتية ثنائية.

و- السلاسل الكربوهيدراتية

وهي في الغالب Oligosaccharides وعادة ترتبط السلاسل الكربوهيدراتية الى منطقة النطاقات domains

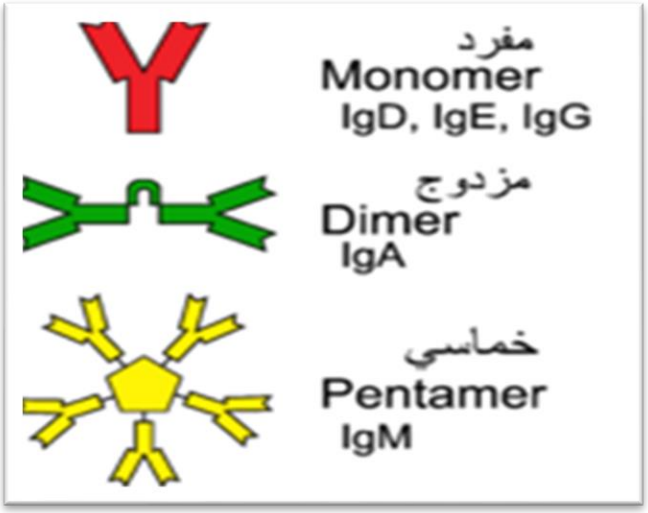


شكل تخطيطي لجزيئة الكلوبيولين المناعي

اصناف الكلوبيولينات المناعية

يمكن تقسيم الكلوبيولينات المناعية الى خمسة اصناف مختلفة قسمت على اساس الاختلاف في تسلسل الاحماض الامينية للمنطقة الثابتة من السلاسل الثقيلة. وهذا الاختلاف يمكن تشخيصه بدراسة التسلسلات كيميائيا او بواسطة بعض الفحوصات المصلية. وهذه الاصناف هي:

1- IgG ويمتلك سلاسل ثقيلة من نوع Gamma
2- IgM ويمتلك سلاسل ثقيلة من نوع Mu
3- IgA ويمتلك سلاسل ثقيلة من نوع Alpha
4- IgD ويمتلك سلاسل ثقيلة من نوع Delta
5- IgE ويمتلك سلاسل ثقيلة من نوع Epsilon



شكل يوضح اشكال الكلوبيولينات المناعية

IgG: يعتبر اكثر اصناف الكلوبيولينات المناعية تنوعا من حيث قدرته على تأدية كل وظائف الكلوبيولينات المناعية ونسبته في المصل هي الاكبر حيث تصل الى 75% وهو الاكثر تواجدا في كل مناطق الاوعية الدموية ، كما انه الكلوبيولين الوحيد الذي يستطيع ان يعبر المشيمة وهذا العبور يتم بواسطة مستقبلات على خلايا المشيمة, كما انه اكثر الكلوبيولينات المناعية قدرة على الارتباط بالمستضد. ان زيادة نسبة IgG في المصل تعني وجود نقص في بروتينات الدم وامراض الكبد وسوء التغذية الحاد وامراض مرتبطة بفرط الحساسية واضطرابات الجلد والتهاب المفاصل الروماتيدي، اما انخفاضه فيعني عدم تنسج اللمف نقص في البروتينات وسرطان الدم اللمفاوي المزمن.

IgM: وهو ثالث اكثر الاجسام المضادة شيوعا في المصل, وهو اول كلوبيولين مناعي يصنعه الجنين من قبل الخلايا البائية المستحثة بالمستضد, ونتيجة لتركيبه الخماسي الوحدات لذلك يعد افضل الاجسام المضادة التي تقود الى تحليل الاحياء المجهرية الغازية للجسم. ان زيادة IgM تعني الاصابة بالطفيليات المثقبية *Trypanosoma* وطفيلي الملاريا وداء الذئبة الاحمراري والتهاب المفاصل الروماتيدي، وهنا يجب الاشارة الى انه في الاطفال حديثي الولادة فان تركيز IgM يكون اعلى من 20 dl/ng وهذا يدل على تنشيط الرحم للجهاز المناعي وكذلك دلالة على تنشيطه بفايروس الحصبة الالمانية rubella virus والفايروس المضخم للخلايا cytomegalovirus (CMV) والزهري syphilis وداء المقوسات الكونيدية toxoplasmoisis ,

اما انخفاض تركيز IgM فيعني بعض حالات اضطراب تكاثر الخلايا اللمفاوية وعدم تنسج اللمف وسرطان الدم اللمفاوي المزمن.

IgA: ويعتبر ثاني اكثر الكلوبيولينات المناعية شيوعا في المصل ولكنه في نفس الوقت الجسم المضاد الرئيسي في الافرازات والدموع واللعاب واللبأ والمخاط وهو مهم وضروري لمناعة الغشاء المخاطي. ان زيادة تركيز IgA في المصل تعني وجود حالات تليف الكبد والى التهابات مزمنة وداء الذئبة الاحمراري، اما انخفاضه فيعني توسع الشعيرات الوراثي وحالات نقص المناعة وعدم تنسج اللمف وسرطان الدم الحاد والمزمن.

IgD: ويوجد بتراكيز منخفضة في المصل ويقوم بوظيفة غير محددة لكنه يتواجد في الغالب على اسطح الخلايا البائية B-cells . ان زيادة تركيزه في المصل تعني وجود امراض مزمنة.

IgE: ويدخل في تفاعلات الحساسية Allergic reactions كنتيجة لارتباطه بالخلايا القعدة والبدينة, كما ان هذه الاجسام المضادة تلعب دورا رئيسيا في مقاومة امراض الديدان الطفيلية وبهذا يعد ارتفاع تركيز IgE في المصل دليل على الاصابة بالطفيليات, فالخلايا الحمضة تمتلك مستقبلات لهذه الاجسام المضادة لذا فان ارتباطها بالديدان المغلفة بالجسم المضاد IgE يؤدي الى قتل الطفيلي.

كما يعد ارتفاع تركيز IgE دليل على الامراض الجلدية مثل الأكزيما ومرض حمى القش والربو والحساسية, اما نقصه فيعني نقص جاما كلوبيولين الدم الخلقي والناتج عن خلل في التمثيل الغذائي او في انتاج الكلوبيولينات المناعية.