

## الأجسام المضادة أو الأضداد Antibodies

الأضداد يطلق عليها أيضا **Immunoglobulins** هي بروتينات غلوبولين مناعية تتفاعل بشكل نوعي مع المستضد الذي حرض إنتاجها. وهي تشكل حوالي ٢٠% من بروتينات البلازما الدموية.

الأضداد التي تنشأ عند الحيوان استجابة لمستضدات نموذجية هي **أجسام مضادة متغايرة heterogeneous** لأنها تتشكل بواسطة نساءل عديدة مختلفة من الخلايا، أي أنها عديدة النسيلة **polyclonal**.

أما الأضداد التي تنشأ من نسيلة واحدة من الخلايا فهي **أجسام مضادة متجانسة homogeneous** أي أنها وحيدة النسيلة **monoclonal**.

### بنية الغلوبولين المناعي:

الغلوبولينات المناعية هي غليكوبروتينات مكونة سلاسل بيتيدية خفيفة (L) وثقيلة (H) يشير التعبيران "خفيفة" و "ثقيلة" إلى أن الوزن الجزيئي: فالسلاسل الخفيفة وزنها الجزيئي يقارب ٢٥٠٠٠ بينما السلاسل وزنها الجزيئي ٥٠٠٠٠-٧٠٠٠٠. إن أبسط شكل لجزئ الضد هو Y (الشكل ٥٩-١). وهو يتكون من ٤ سلاسل بيتيدية: سلسلتي H وسلسلتي L. والسلاسل الأربعة مرتبطة بروابط تكافؤية ثنائية السلفيد (ثنائية الكبريد) **disulfide**. ويتكون جزئ الضد دائماً من سلسلتي H متطابقتين وسلسلتي L متطابقتين.

تقسم السلاسل L و H ثانوياً إلى مناطق متغيرة **variable** وثابتة **constant** وهذه المناطق تتركب من قطع متكررة مطوية بشكل ثلاثي الأبعاد تدعى الأجزاء **domains**. تتكون السلسلة L من جزء واحد متغير (VL) وآخر ثابت (CL). وتتكون معظم السلاسل H من جزء واحد متغير (VH) وثلاثة ثابتة (CH).

إن المناطق المتغيرة من السلسلتين L و H تحوي ٣ متتاليات حموض أمينية متغيرة بشدة (مفرطة التغير) عند النهاية الأمينية التي تشكل الموقع الرابط للمستضد (الشكل ٥٩-٢). إن ١٠-٥ حموض أمينية فقط من كل منطقة مفرطة التغير تشكل الموقع الرابط للمستضد. يتعلق ارتباط المستضد - الضد بقوى كهربائية ساكنة وقوى فان درفالس وروابط هيدروجينية وروابط كارهة للماء وليس بروابط تكافؤية. إن سبب الانتقائية الكبيرة للأضداد هو هذه المناطق مفرطة التغير.



## ملخص الأجزاء وعلاقتها بفعالية الجلوبيولين المناعي:

١- المنطقة المتغيرة : **Variable region** ويرمز لها بالرمز **V**  
إن كل منطقة متغيرة تمتلك نوعين من الأحماض الأمينية الأول يشترك في الارتباط مع الأنتجين ، والثاني يشكل جزء من التركيب .

٢- المنطقة الثابتة **Constant region** :

ولها نشاطات حيوية في جزيء الجلوبيولين .

٣- المفصلية **Hinge region** :

وهي المنطقة التي ترتبط السلسلتان الثقيلتان وأهم وظائفها هو الارتباط مع العامل المتمم Complement ، كذلك منطقة انفتاح الجلوبيولين للارتباط بالجزء المحدد للأنتجين.

٤- منطقة فرط التغير : **Hyper Variable region**

وهذه المنطقة هي التي تحدد الشكل التكميلي في الجسم المضاد .

٥- الجزء القابل للتبلور : **Fragment Crystalizable** :

ويرمز لها بالرمز **Fc** ولها مجموعة من الوظائف :

- أ- الاتحاد مع المتمم عند المنطقة CH2 .
- ب- الالتصاق بالخلايا البلعمية عند المنطقة CH3 .
- ج- المرور من خلال المشيمة ( IgG ) .

٦- الجزء المحدد مع الأنتجين : **Fragment Antigen binding** :

ويرمز له بالرمز (Fab) وهذا الجزء له المقدرة على الإتحاد مع الأنتجين .

## أصناف الغلوبولينات المناعية :

### ١- IgG :

يتألف جزئ IgG من سلسلتي L وسلسلتي H ترتبط بروابط ثنائية الكبريد . وبما أنه يحوي مكانين متطابقين رابطتين للمستضد فإنه يعتبر ثنائي القيمة. توجد منه أربعة أصناف فرعية IgG4-IgG1 اعتماداً على الفروق المستضدية في السلاسل H وعلى عدد وموقع الروابط ثنائية الكبريد. يشكل IgG1 معظم IgG الكلي (٦٥%) . يوجد الضد IgG2 إلى المستضدات البولي سكاريدية وهو دفاع العائل الهام ضد البكتيريا ذات الكبسولة.

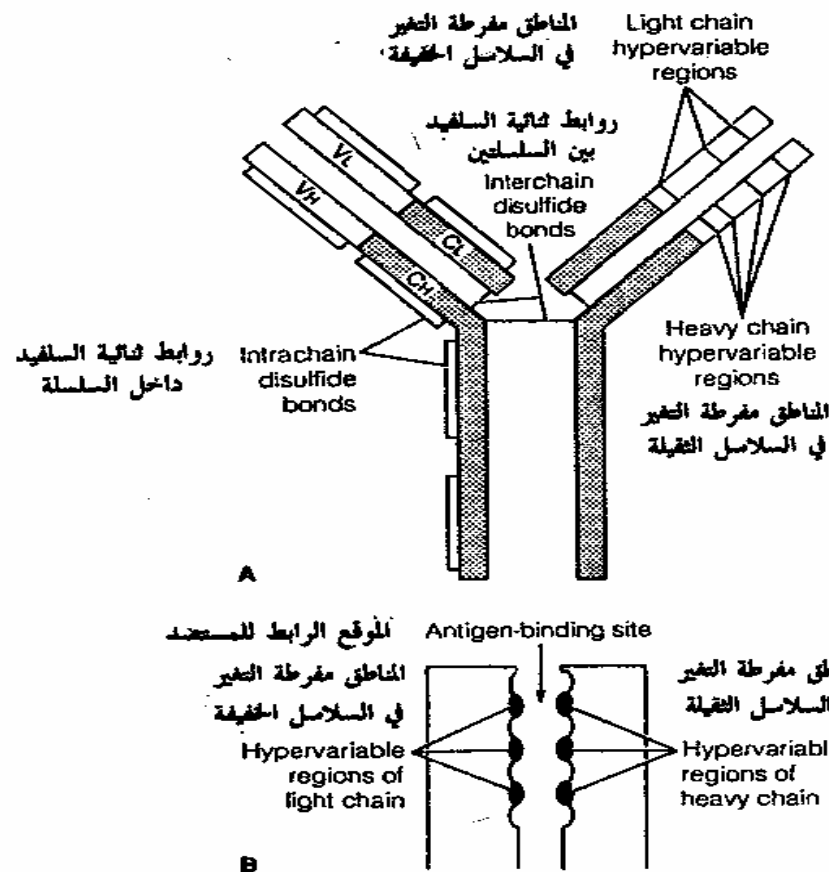
إن IgG هو الضد المسيطر في الاستجابة الثانوية وهو يشكل دفاعاً هاماً ضد البكتيريا والفيروسات. (الجدول ٥٩-٢). و IgG هو الضد الوحيد الذي يعبر المشيمة، وجزؤه FC فقط هو الذي يرتبط بالمستقبلات الموجودة على سطح خلايا المشيمة. فهو لذلك أغزر غلوبولين مناعي عند المواليد. أهم وظائف IgG هو تقديم الانتجين.

الجدول ٥٩-١. مميزات الغلوبولينات المناعية الإنسانية:

IgE	IgD	IgM	IgA	IgG	الميزة
0.004	0.2	9	15	75	النسبة المئوية للغلوبولين المناعي الكلي في المصل (تقريبية)
0.05	3	120	200	1000	التركيز المصلي (مغ/دل) (تقريبية)
S8	S7	S19	S7 أو S11	S 7	معامل التنقل
190	180	900	١400 أو 170	150	الوزن الجزيئي (× 1000 البنية)
جزئ وحيد	جزئ وحيد	جزئ خماسي	جزئ وحيد أو ثنائي	جزئ وحيد	
ε	δ	μ	α	γ	رمز السلسلة - H
-	-	+	-	+	تثبيت المتممة
-	?	-	-	+	عبور المشيمة
+	-	-	+	-	تنسج استجابات الحساسية
-	-	-	+	-	الوجود في المفرزات
-	-	2-	-	+	تقديم الانتجين

## ٢- IgA:

IgA هو الغلوبولين المناعي الرئيسي في المفرزات كاللبن واللحاح والدموع والمفرزات التنفسية والمعوية والتناسلية. فهو يحمي الأغشية المخاطية من مهاجمة البكتيريا والفيروسات. إن كل جزء من IgA الإفرازي يتكون من وحدتي H2L2 وجزء واحد من السلسلة J (الرابعة) والمكون الإفرازي (الشكل 3-59). المكون الإفرازي هو بولي ببتيد تصنعه الخلايا البشرية ليؤمن مرور IgA إلى سطح الغشاء المخاطي. كما أنه يقي IgA من التفكك في السبيل المعوي.



الشكل 2-59 . المناطق مفرطة التحير . A : المناطق مفرطة التحير في IgG : منظر مكبر للموقع الرابط للمستضد .

## ٣- IgM:

هو الغلوبولين المناعي الرئيسي الذي ينتج في أول الاستجابة الأولية. وهو يوجد كجزء أحادي على سطح كل الخلايا B. أما في المصل فهو جزء خماسي مكون من خمس وحدات H2L2 وجزء واحد من السلسلة J (الرابعة) (الشكل 3-59). وهو أقوى الغلوبولينات المناعية في التراص وتثبيت المتممة وتفاعلات الأضداد الأخرى، وهو مهم في الدفاع ضد الجراثيم والفيروسات. ويمكن أن ينتج الجنين في

بعض الإصابات كما أنه الأشد شراهة بين الغلوبولينات المناعية، فيمكن لتفاعله مع المستضد أن يشمل مواقع الرابطة العشرة كلها.

#### ٤- IgD:

ليس لهذا الغلوبولين المناعي وظيفة ضدية معروفة إلا أنه قد يقوم بوظيفة مستقبل للمستضد وهو موجود على سطح بعض اللمفاويات B في الدم الحلي Cord blood (وأيضاً على الخلايا في بعض الأجزاء اللمفية). وهو موجود بكميات قليلة في المصل.

#### ٥- IgE:

يرتبط الجزء FC من IgE بسطح الخلايا الحلمية mast cell والقاعدية Basophil. يعمل IgE المرتبط كمستقبل للمستضد (المسبب للحساسية) وهذا المركب الضدي المستضدي يحرض استجابات تحسسية من النمط المباشر. ومع أن IgE يوجد بكميات قليلة في المصل الطبيعي (حوالي 0.0045%) فإن المصابين بارتكاسات تحسسية عندهم كميات كبيرة جداً وقد يظهر IgE في المفرزات الخارجية. ويزداد تركيز IgE أيضاً بشكل كبير أثناء الإصابات بالديدان. إن IgE لا يثبت المتممة ولا يعبر المشيمة.

#### الجدول ٥٩-٢. الوظائف الهامة للغلوبولينات المناعية :

الوظائف الرئيسية	الغلوبولين المناعي
يعمل على تقديم البكتيريا مما يجعل ابتلاعها أسهل. يثبت المتممة مما يعزز قتل البكتيريا. يعدل السموم البكتيرية والفيروسات. يعبر المشيمة.	IgG
يمنع IgA الإفرازي التصاق البكتيريا والفيروسات المخاطية. لا يثبت المتممة.	IgA
ينتج في الاستجابة المبدئية للمستضد. يثبت المتممة ولا يعبر المشيمة. يوجد على سطح الخلايا B وفي المصل.	IgM
غير معروفة. يوجد على سطح العديد من الخلايا B وفي المصل.	IgD
يتوسط فرط الحساسية المباشرة بإحداث إطلاق الوسائط من الخلايا الحلمية والقاعدية لدى التعرض لمسبب الحساسية.	IgE

( ) :

إن الوظيفة الرئيسية للأضداد هي الوقاية من العوامل الإمبراضية أو منتجاتها . حيث تؤمن الأضداد المقاومة لأنها تستطيع :

(١) تعديل السموم والفيروسات

(٢) تقديم **Opsonization** الكائنات المجهرية وجعلها مستساغة للابتلاع. والتقديم هو العملية التي تجعل الأضداد فيها ابتلاع البكتيريا بواسطة الخلايا البالغة أسهل ويحدث ذلك بأحد تفاعلين:

(١) يتفاعل الجزء **FC** من الغلوبولين المناعي مع مستقبلاته المتواجدة على سطح الخلية البالغة لتسهيل البلع.

أو (٢) يفعل أو ينشط **IgG** أو **IgM** المتممة لإنتاج **C3b** الذي يتفاعل مع مستقبلاته المتواجدة على سطح البالغة.

يمكن أن تحرص الأضداد بشكل فاعل في العائل أو تكتسب بشكل منقول فتكون بذلك جاهزة فوراً للدفاع. تستخدم المناعة المنقولة في الطب لتعديل سموم الديفتريا والكزاز والتسمم الغذائي بمضادات السموم ، وفي تثبيط فيروسات مثل الكلب (السعار) وفيروسات التهاب الكبد **A** و **B** في بداية فترة الحضانة.