الأجسام المضادة (Antibodies)

د.اروى عثمان

استاذ المناعة المساعد كلية الطب – جامعه صنعاء

تركيب الجسم المضاد

تأخذ الأجسام المضادة شكل حرف (Y) أو حرف (T). هناك أنواع مختلفة من الأجسام المضادة ولكن بالرغم من تنوعها فإن جميع الأجسام المضادة تتركب من أربع سلاسل ببتدية ترتبط مع بعضها البعض بروابط ثنائية الكبريت (Disulphide bonds). تشكل هذه السلاسل الوحدات الأساسية لبناء الجسم المضاد (Monomer). تصنف هذه السلاسل إلى سلسلتين ثقيلتين متشابهتين تسمى بالـ (Heavy chains) وسلسلتين خفيفتين متشابهتين تسمى بالـ (Light chains). ترتبط السلاسل الخفيفة بالسلاسل الثقيلة بينما ترتبط السلسلتان الثقيلتان ببعضهما البعض في منطقة تسمى بالمفصل أو العنق (Hinge region). بحسب تسلسل الأحماض الأمينية (Amino acid sequence) في السلاسل الثقيلة والخفيفة قسمت كل سلسلة إلى منطقتين.

منطقة متغيرة (Variable region) وتسمى أيضا بالشدفة (Fab): وتقع في الطرف الأميني للسلسلة الببتدية

(N-terminal) وفيها يختلف التسلسل الأميني وبدرجة هائلة بين الأجسام المضادة. وهذه المنطقة هي المنطقة التي سيرتبط بها الجسم الغريب (Antigen binding site). يقع الـ Antigen binding site بين المنطقة المتغيرة للسلسلة الثقيلة (Variable heavy chain/V_H) والمنطقة المتغيرة للسلسلة الخفيفة(Variable light chain/V_L). المنطقة الأخرى تسمى بالمنطقة الثابتة (Constant region) أو المتبلورة (Fc portion) وتقع في الطرف الكربوكسيلي للسلسلة الببتيدية (C-terminal). وفيها يكون تسلسل الأحماض الأمينيه تقريبا ثابت. وهذه المنطقة هي التي تحدد ماهي المهام الأخرى -غير الارتباط بالجسم الغريب- و التي يستطيع هذا الجسم المضاد أن يقوم بها كالقدرة على تنشيط الجهاز المتمم (Activation of complement system) أو زيادة قدرة الخلايا البالعة (Phagocytic cells) على ابتلاع الأجسام الغريبة (Opsonization) أو عبور خلايا المشيمة (Cross placenta) وغيرها من الوظائف الأخرى للأجسام المضادة. ومن هنا نرى سبحان الله مدى تلائم تركيب الجسم المضاد لوظيفته حيث يختلف التسلسل الأميني في المنطقة المخصصة للإرتباط بالـ Antigen بينما يكون ثابت في المنطقة المخصصة للإرتباط بمستقبلات الخلايا المناعية أو خلايا الجسم أو بروتينات الجهاز المتمم و التي يكون لها شكل محدد و ثابت. ويستطيع الجسم المضاد الواحد الإرتباط بإثنين من الـ (Antigens) فهو ثنائي التكافؤ (Divalent).

أنواع الأجسام المضادة

طبقا لـ التسلسل الأميني في المنطقة الثابتة للسلسلة الثقيلة, قسمت الأجسام المضادة إلى خمسة أنواع (Isotypes) هي الـ IgG, IgA, IgM, IgE and IgD. شكل رقم (2).

IgG Antibodies: تتكون من وحدة بنائية واحدة (Monomeric unit). نوع السلسلة الثقيلة لهذا الجسم المضاد هي جاما (γ). الـ IgG antibodies هي أكثر أنواع الأجسام المضادة من حيث الكمية في المصل حيث يمثل ما يقارب الـ 80 % من مجموع الأجسام المضادة في الدم. كما وأن لها قدرة عالية على الانتشار في أنسجة الجسم المختلفة. توجد أربعة أنواع من الـ IgG antibodies هي الـ IgG1, IgG2, IgG3 and IgG4. وتختلف انواع الـ IgG طبقا لطول المفصل وعدد الروابط الكبريتية. يشكل الـ IgG1 حوالي 66% من نسبة الـ IgG antibodies

في الدم. وتنتج الـ IgG antibodies بشكل أساسي من الخلايا البلازمية (Plasma cells) الناتجة من تنشيط خلايا الذاكرة البائية (Memory B cells) لذلك يعتبر الجسم المضاد الأساسي في الاستجابة الثانوية (Secondary immune response). هذا النوع من الأجسام المضادة يلعب دورا أساسيا في حماية الجسم فهي تقوم بعدة وظائف مثل:

1- الإرتباط بالسموم و معادلتها وإبطال مفعولها (Neutralization of toxins)

2- الإرتباط بالبكتيريا أو الفيروس ومنعهم من الإلتصاق أو دخول خلايا الجسم (Prevent microbial attachment)

3- عبور خلايا المشيمة وإعطاء الجنين حماية ضد الميكروبات (Passive adaptive immunity) فهو الجسم المضاد الوحيد القادر على عبور المشيمة.

4- تنشيط الجهاز المتمم عبر المسار التقليدى (Activation of classical pathway of complement system)

5- زيادة قدرة الخلايا البالعة على إبتلاع الميكروبات (Opsonization)

6- مساعدة الخلايا القاتلة الطبيعية (Natural killer cells) على قتل الخلايا المصابة (Antibody-dependent cell cytotoxicity, ADCC)

ويستفيد الطبيب من قياس الـ IgG antibodies في تحديد المرحلة المرضية للمريض حيث أن وجودها يدل على أن المرض مزمن (Chronic infection). غير أن وجود الـ IgG antibodies في دم الشخص ليس بالضرورة أن يكون لديه مرضا مزمنا فقد يكون مؤشرا لإصابة سابقة و شفي منها المريض (Past infection) أو قد يكون نتيجة أخذه للقاح (Vaccination). كما إن فحص وجود هذه الأجسام المضادة لا يفيد في تشخيص المرض في الأجنة أو الأطفال حديثي الولادة بسبب وجود الـ IgG antibodies المنتقلة من الأم (Maternal IgG antibodies).

IgA antibodies: نوع السلسلة الثقيلة هي ألفا (α). وتوجد في الدم (Serum IgA) أو في إفرزات الجسم (Secretory IgA) كالدموع والعرق وإفرازات القنوات الهضمية, التنفسية والتناسلية. كما يوجد في حليب الأم مما يوفر للطفل مناعة ضد العديد من الإصابات أثناء مراحل تطوره الأولى. هذا النوع من الأجسام المضادة يحتل المرتبة الثانية من حيث كميته في الدم (10-15%). يتكون الـ Serum IgA من وحدة بنائية واحدة (Monomeric unit) بينما يتكون الـ Secretory IgA من وحدتين بنائيتين (Dimer) مرتبطة مع بعضها البعض بواسطة السلسلة الرابطة (J chain). وهو المسؤول عن حماية الأغشية المخاطية (Mucosal immunity) كتلك المبطنة للجهاز الهضمي, التنفسي, البولي و التناسلي. ويحتوي الـ Secretory IgA على قطعة إفرازية (Secretory piece) والتي تصنع بواسطة الخلايا الطلائية (Epithelial cells) وليس الخلايا اللمفية البائية (B lymphocytes). تلعب الـ Secretory piece دورا مهما في نقل الـ IgA عبر حاجز الخلايا الطلائية (Epithelial barrier) إلى تجاويف القنوات الهضمية, التنفسية...الخ كما تلعب دورا هاما في حمايته من الإنزيمات الهاضمة كأنزيم الببسين (Pepsin) الموجود في العصارة الهاضمة. ويوجد نوعين من الـ IgA هي الـ IgA1 و IgA2 .

IgM antibody: نوع السلسلة الثقيلة هي ميو (μ). يتكون من خمس وحدات بنائية (Pentamer) مرتبطة مع بعضها البعض بواسطة الـ (J chain) لذلك يعتبر أضخم الأجسام المضادة حجما. ولضخامة حجمه فإن قدرته على الانتشار في أنسجة الجسم تكون ضعيفة لذلك فهو يتركز وبشكل رئيسي في الدم. هذه الأجسام المضادة تحتل المرتبة الثالثة من حيث كميتها في الدم (8%). الـ IgM antibodies هي أول الأجسام المضادة التي تنتجها الخلايا البلازمية (Plasma cells) الناتجة من تنشيط الخلايا البائية الساكنة (Resting B cells) وبذلك تعتبر الأجسام المضادة

الرئيسية في الإستجابة الأولية (Primary immune response). كما أنها أول الأجسام المضادة التي ينتجها الجنين. وهي غير قادرة على عبور المشيمة لعدم وجود مستقبلات لها على سطح خلايا المشيمة وبالتالي وجودها يعني إصابة الجنين. هذه الأجسام المضادة قادرة على تنشيط المسار التقليدي لجهاز المتممة وبكفاءة عالية نظرا لاحتوائها على خمس مناطق ثابتة (Constant regions). غير إنه لا يوجد لها مستقبلات على سطح الخلايا البالعة أو الخلايا الطبيعية القاتلة وبالتالي فهي لا تساعد هذه الخلايا في أداء عملها. ويستطيع الـ IgM antibody الإرتباط بعشرة Antigens. ولأن فترة حياة الـ IgM في الدم قصيرة (5-10) أيام فإن وجوده يعتبر مؤشرا لإصابة حديثة (Recent infection).

يوجد من الـ IgM antibodies شكل أخر هو الشكل الأحادي (Monomer) وتوجد على سطح الخلايا البائية اللمفية (B cells) وتعمل كمستقبلات لهذه الخلايا (B cell receptors).

IgE antibodies: نوع السلسلة الثقيلة هي إبسليون (ε). وهي أقل الأجسام المضادة في الدم (0.004%). وهي كميات قليلة تزداد عشرات ومئات المرات في أمراض الحساسية النمط الأول (Hypersensitivity reactions type I). يوجد لهذه الأجسام المضادة مستقبلات على سطح الخلايا البدينة (Mast cells) والخلايا الحامضية (Eosinophils) والقاعدية (Basophils). وتلعب دور هام في المناعة ضد الطفيليات (Parasitic infestations). وهو لا يثبت المتممة ولا يعبر المشيمة.

IgD antibodies: نوع السلسلة الثقيلة هي دلتا (ς) وتشكل حوالي (0.15%) من الحجم الكلي للأجسام المضادة في الدم. غير إنها توجد بتراكيز كبيرة على اسطح الخلايا البائية (B cells) حيث تعمل كمستقبلات لهذه الخلايا مثل الـ IgM monomers.