**كلية : التربية للعلوم الصرفة**

**القسم او الفرع : علوم الحياة**

**المرحلة: الرابعة**

**أستاذ المادة : د.ذكرى ماجد محمد**

**اسم المادة باللغة العربية : علم المناعة**

**اسم المادة باللغة الإنكليزية : Immunity**

**اسم المحاضرة الخامسة باللغة العربية: الاجسام المضادة**

**اسم المحاضرة الخامسة باللغة الإنكليزية : Antibodies**

# الأجسام المضادة (التركيب والوظيفة)
# Antibodies (Structure and function)

**تعريف:**

الأجسام المضادة هي عبارة عن بروتينات سكرية Glycoproteins تعود إلى بروتينات بلازما الدم وجميعها من نوع الجلوبيولين globulins ولها القدرة على التفاعل بصورة نوعية مع الأنتيجين الذي إستحث تكوينها ويطلق عليها ايضا الجلوبيولينات المناعية immunoglobulins ويرمز لها بالرمز Ig. وتفرز الأجسام المضادة المتخصصة من الخلايا الليمفاوية البائية B-Lymphocytes .

## التركيب الجزيئي للجلوبيولينات المناعية ( الأجسام المضادة)
## Structure of immunoglobulins

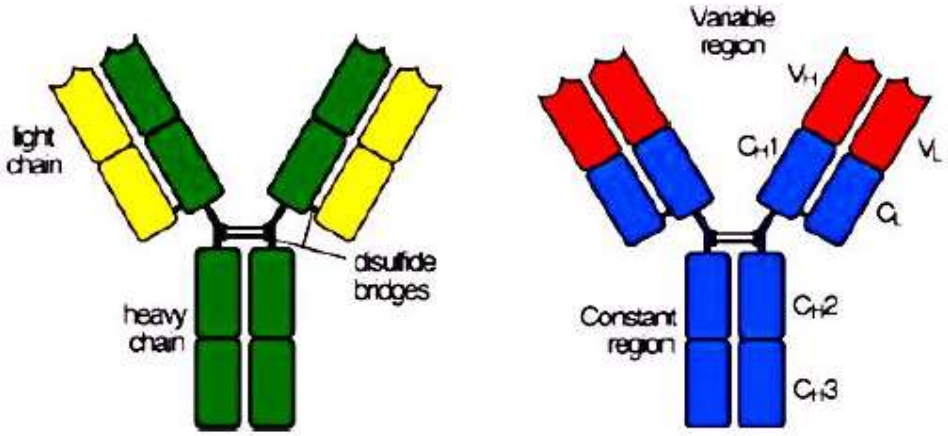
إن الشكل التقريبي للأجسام المضادة مشابه لحرف Y . والجسم المضاد يتكون من إتحاد تساهمي covalent bonds لنوعين من السلاسل عديدة الببتيد والمعروفتان بالسلاسل الثقيلة Heavy chains ويرمز لهما بالرمز H والخفيفةLight chains ويرمز لهما بالرمز L. في كل جسم مضاد يوجد اربع سلاسل سلسلتين خفيفتين متماثلتين (الوزن الجزيئي 25 كيلودالتون) و سلسلتين ثقيلتين متماثلتين (الوزن الجزيئي ما بين 50 -75 كيلودالتون).

كل سلسلة من هذه السلاسل الأربعة تتألف من مجموعتين متميزتين بترتيب الأحماض الأمينية يطلق على المجموعة الأولى المجموعة الثابتة Constant region ويرمز لها بالرمز C ويكون هذا الترتيب ثابت لكل مجموعة من السلاسل الثقيلة و تنتهي بمجموعة كربوكسيل $COO^-$. بينما يكون ترتيب الأحماض الأمينية بالقرب من الطرف المحتوي على مجموعة الأمينو $NH_2$ مختلف بشكل كبير وتسمى هذه المنطقة بالمنطقة المتغيرة للسلاسل الثقيلة Variable region ويرمز لها بالرمز v.

تتكون كل سلسلة ثقيلة من ما يقارب 400 حمض اميني وقد وجد خمسة انواع من السلاسل الثقيلة في مصل الإنسان بناءً على ترتيب الأحماض الأمينية في كل سلسلة بالقرب من الطرف المحتوي على مجموعة الكربوكسيل $COO^-$. وتعرف هذه السلاسل الثقيلة الخمسة بـ جاما ($\gamma$) ، الفا ($\alpha$)، ميو($\mu$)، دلتا($\delta$)، وإبسلون ($\epsilon$)، ويسمى الجسم المضاد تبعا لنوع السلسة الثقيلة الموجودة فيه.

في حين تتكون السلاسل الخفيفةمن ما يقارب 110 حمض اميني وتقسم إلى قسمين كابا ( Kappa, K) ولامدا (Lambda, λ) تبعا لإختلاف ترتيب الأحماض الأمينية بالقرب من الطرف المحتوي على مجموعة الكربوكسيل والمعروف بالطرف الثابت. ويختلف ترتيب الأحماض الأمينية بالقرب من الطرف المحتوي على مجموعة

الأمينو بشكل كبير وتعرف هذه المنطقة بالمنطقة المتغيرة للسلاسل الخفيفة. يمكن ان نجد نوع واحد كابا او لمدا مع أي من السلاسل الثقيلة ولا يمكن ان نجد النوعين متواجدين في جلوبيولين مناعي واحد مصنع من قبل نفس الخلية اللمفاوية.



تتحد السلاسل الثقيلة والخفيفة معا اتحادا تساهميا بواسطة رابطة ثنائية الكبريتيد S-S. وتوجد السلاسل الخفيفة مقابل الطرف المحتوي على مجموعة الأمينو في السلاسل الثقيلة وتسمى منطقة التشابك هذه بمنطقة Fragment Antigen Binding Site (Fab) تتشابك المجموعتان المتغيرتان لكل من السلسلتين الثقيلة والخفيفة ويتم الإتحاد مع الأنتيجين من خلال هذه المنطقة المتشابكة والمتغيرة. ويوجد هذا الجزء على نهاية الساق وله المقدرة على الإنطواء وتغير الشكل. وكل جسم مضاد يمتلك موقعين للإرتباط بالأنتيجين تتشكل بواسطة سلسلة ثقيلة وأخرى خفيفة ويطلق عليها أحيانا ثنائي التكافؤBivalent واحيانا بالمقاطعات Domains

كما توجد في هذه المناطق المتغيرة الأماكن التي تحدد نوع الأنتيجين الذي يمكن الإتحاد معه وهذا ما يعرف بالتمييز النوعي idiotype وهو خاص لكل جسم مضاد

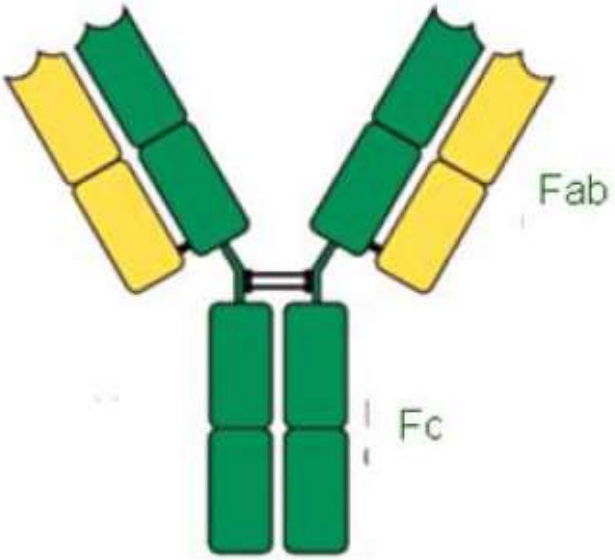
يصنع من قبل خلية ليمفاوية واحدة أي ان جميع الأجسام المضادة المصنعة من قبل خلية واحدة او سلالة هذه الخلية تحمل تمييز نوعي واحد وتعرف الأجسام المضادة بالأجسام المضادة وحيدة النسيلة monoclonal antibodies

**المنطقة الثابتة** Constant region **تعرف بمنطقة** Crystalizable fragment (Fc) وهي المسؤولة عن تفاعل الجسم المضاد مع المكونات الأخرى للجهاز المناعي ولا تؤثر هذه المنطقة على الإتحاد مع الأنتيجين ولكنها تحدد كيفية تعامل الجسم المضاد مع الوظائف الحيوية الأخرى كالتعامل مع المتممة complement والخلايا البلعمية والخلايا البدنية mast cells

**المفصلة** Hinge region وهي المنطقة التي ترتبط بوسطتها السلسلتان الثقيلتان وأهم وظائفها هو الإرتباط مع العامل المتمم complement كما ويسمح للجسم المضاد بالإنفتاح بدرجات مختلفة ليمكنه من الإرتباط بالجزء المحدد من الأنتيجين.

**منطقة فرط التغير** hypervariable region وهي المنطقة التي تحدد الشكل التكميلي في الجسم المضاد

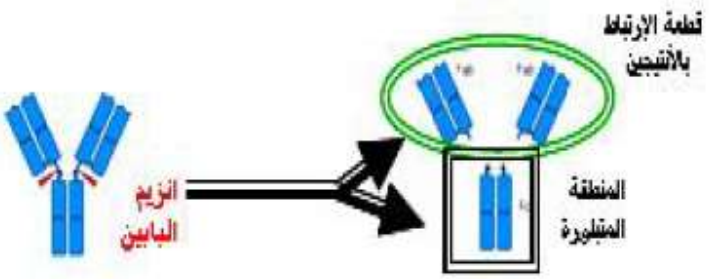
**الجزء القابل للتبلور** Crystalizable fragment ويرمز لها بالرمز Fc وله مجموعة من الوظائف هي:



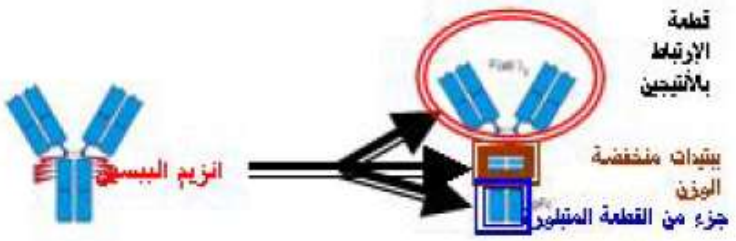

1. الإتحاد مع المتمم عند المنطقة CH2
2. الإلتصاق بالخلايا البلعمية عند المنطقة CH3
3. المرور من خلال لمشيمة IgG

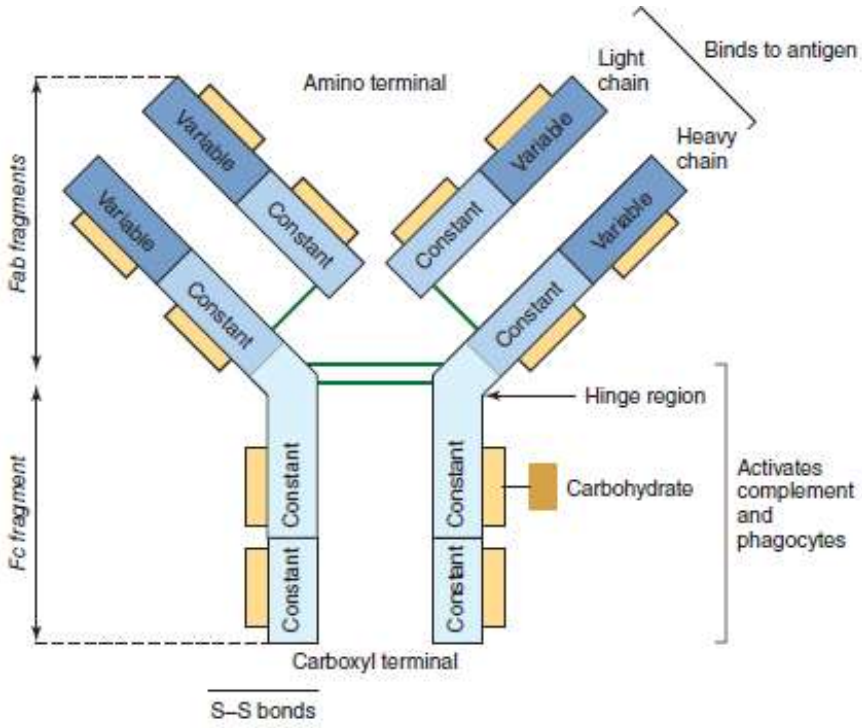
فقد تمكن بورتر Porter 1959 م من تجزئة الأجسام المضادة بواسطة إنزيم البابين Papain الهاضم للبروتينات وحصل على ثلاثة أجزاء. جزءان منهما متشابهان يحملان نشاط الجزيئة ويعرفان بالجزءان الرابطان للأنتيجين ويرمز لهما بالرمز Fab. يمتلك هذان الجزءات إمكانية التفاعل مع الأنتيجين لكن ليس لهما القدرة على

ترسيبه. اما الجزء الثالث فلا يمتلك أي نشاط ضدي أي ليست له القدرة على التفاعل مع الأنتيجين ولكنه يمتلك نشاط أنتيجيني أي انه يحمل جميع الصفات الأنتيجينية للجاماجلوبيولين الأصلي قبل عملية الهضم وأطلق على هذا الجزء بالمتبلور ويرمز له بالرمز Fc .




أما نيسونوف Nisonoff وجماعته فقد تمكنوا عام 1961م من هضم جزيئة الجسم المضاد بإنزيم البيسين وتمكنوا من عزل اجزاء تختلف في بعض الصفات عن تلك التي هضمت باستخدام انزيم البابين. حيث أنه عند استخدام أنزيم البيسين فقدت جزيئة الجسم المضاد ثلث وزنها. الجزء الكبير الذي يمثل الوزن الجزيئي كان له نشاط ضدي وقدرة على ترسيب الأنتيجين واعطي الرمز $F(ab)_2$ وإذا عومل هذا الجزء بعد ذلك بعامل مختزل مثل ثاني مركبتوثيل امين 2-mercaptoethylamine امكن تقسيمه إلى نصفين لكل منهما القدرة على التفاعل مع الأنتيجين مع عدم ترسيبه ويرمز له بالرمز Fab لاحظ الشكل التالي






**شكل يوضح تركيب الجسم المضاد**

## تكوينها:

تتكون الأجسام المضادة في خلايا البلازما وتوجد هذه الأجسام المضادة بعد عملية التمنيع في سوائل الجسم ( مثل بلازما الدم، السائل بين الخلوي، الإفرازات الخارجية مثل الدمع والعرق والحليب )

لكي يتم تكوين الأجسام المضادة النوعية بواسطة خلايا البلازما يجب ان تصل معلومات واضحة عن طبيعة الأنتيجين إلى مكان تكوين هذه الأجسام وهذه العملية تتم كما يلي:

1. يصل الأنتيجين بواسطة الخلايا البلعمية او بواسطة الليمف إلى العقد اللمفاوية.
2. يلاصق الأنتيجين المنتشر في الدم بواسطة خلايا الجهاز الشبكي البطاني في الطحال حيث يتبعه إنقسام ونضج خلايا الأنسجة اللمفاوية فتتحول الخلايا المكونة للبلازما إلى خلايا البلازما الناضجة التي تقوم بإفراز الأجسام المضادة بكميات كبيرة بعد عملية النضج.

## أهمية الأجسام المضادة:

1. مضادات التسمم antitoxins تتفاعل مع السموم وتبطل مفعولها
2. التراصات agglutination تؤدي إلى تكتل الخلايا
3. المترسبات Precipitation تتفاعل مع الأنتيجين لترسيبه
4. الأوبسينات opsonization تتحد بسطوح انتيجينية معينة مما يسهل التهامه
5. المحللات lysis تقوم بتحليل الخلايا الأنتيجينية

## أنواع الأجسام المضادة Classes of antibodies

تقسم الجلوبيولينات المناعية بناءً على حجمها وشحنتها ومحتواها من الكربوهيدرات وتكوين الأحماض الأمينية إلى خمسة أنواع رئيسية تختلف عن بعضها بتركيب السلسلة الثقيلة في الجزيئية وقد اطلقت على هذه الأنواع أسماء إغريقية نسبة إلى نوع المنطقة الثابتة في السلسة الثقيلة.

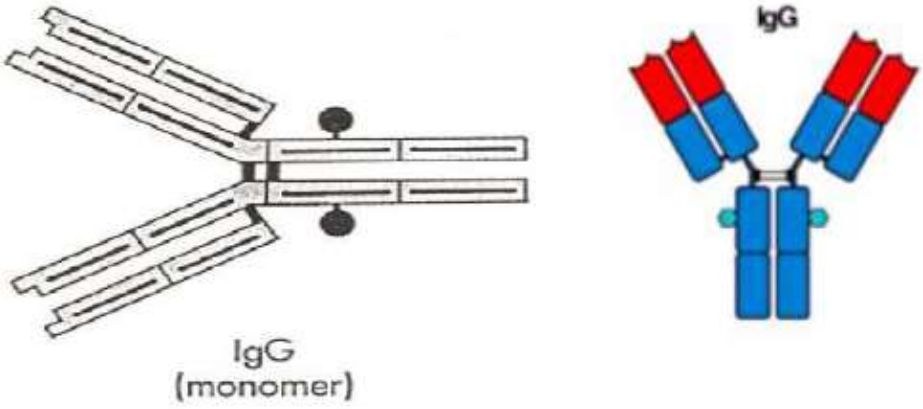
جدول يبين أنواع السلاسل الثقيلة في الجلوبيولين المناعي

| نوع الجلوبيولين المناعي Ig | | السلسلة الثقيلة | الرمز |
|---|---|---|---|
| ج | IgG | جاما | γ |
| أ | IgA | الفا | α |
| م | IgM | ميو | μ |
| د | IgD | دلتا | δ |
| ي | IgE | ابسيلون | ε |

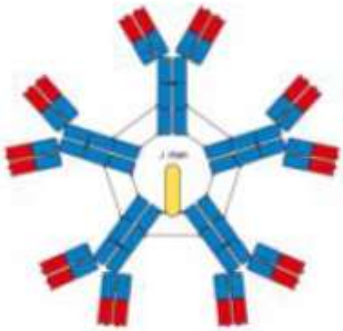
ولقد وجد ان الأنواع الرئيسية Classes يمكن تقسيمها إلى (أنواع فرعية) subclasses وذلك نسبة إلى بعض الصفات الموجودة على السلسة الثقيلة كما هو موضح في الجدول التالي

| النوع الرئيسي | الأنواع الفرعية |
|---|---|
| IgG | IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 |
| IgA | IgA1, IgA2 |
| IgM | IgM1, IgM2 |
| IgD | IgD1, IgD2 |

1. IgG: يوجد في المصل الوقائي ويضم النوع IgG كل الاجسام المضادة للبكتيريا وسمومها والفيروسات ولهذا النوع القدرة على المرور خلال المشيمة وهو يوجد في المصل بنسبة 70-80٪ (1000-1500ملغم/ 100مل) تبلغ مدة بقائه في الجسم 46 يوما (متوسط حياته او عمر النصف له 2 يوما). ويعتبر من الأجسام المضادة المتأخرة لذلك فهو المسؤول عن تثبيت المتممة . أما خارج الجسم فيقوم بتفلاعلات عديدة مع الأنتيجين مثل التلازن والترسيب وتثبيت المتمم والبلعمة.



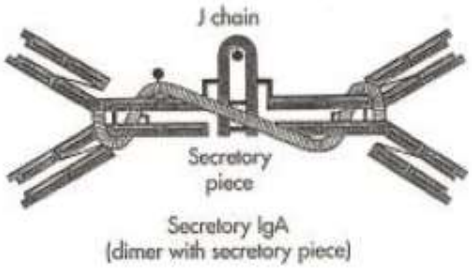

2. IgM: هو اكبر اجزاء الجاما جلوبيولين تركيزه في مصل الدم 5-10٪(يحتوي مصل الدم على 70-200ملغم/ مل وهو أول الأنواع ظهورا بعد التمنيع وهو المسؤول عن حماية الجهاز الدوري . اما خارج الجسم فهو فعال جدا في عملية تلازن البكتيريا أكثر بـ 20 مرة من النوع IgG كما ان هذا النوع فعال في تثبيت المتممة.

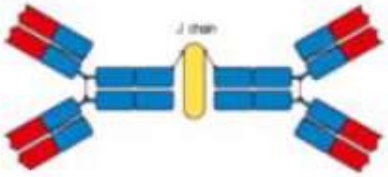


**3.** IgA: يوجد في كل الإفرازات المخاطية ويؤثر على الميكروبات التي لا تدخل الدم وهو ينقسم إلى قسمين:

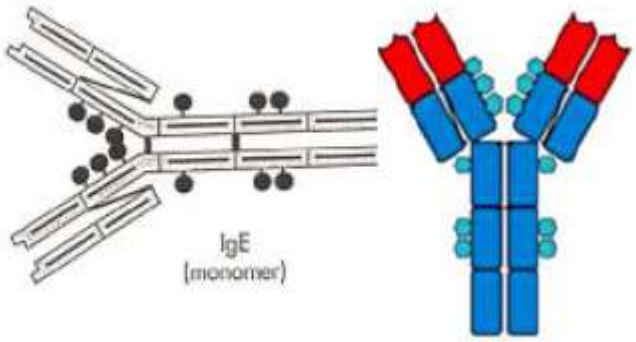
أ. نوع يوجد في المصل ونسبته 10-15٪ (100-300 ملغم/ 100مل) وليس له القدرة على تثبيت المتممه ويفرز بواسطة الخلايا البلازمية.

ب. النوع الإفرازي ويوجد في الدموع واللعاب والإفرازات الأنفية وفي البول ويفرز هذا النوع بواسطة الخلايا الطلائية للأغشية المخاطية (Goblet cells) وبما ان تركيز هذا النوع في الإفرازات أعلى منه في المصل فإن فائدته هي الوقاية الموضعية للسطوح المخاطية أكثر من فعاليته لوقاية الجسم ككل.



**4.** IgE: يوجد في الأنسجة والجلد وهو المسؤول عن أنواع الحساسية المختلفة وتكاد تكون نسبته منعدمة في المصل العادي ما عدا الأشخاص الزائدي الحساسية ومتوسط بقائه في الجسم يومين فقط. أكثر الأنسجة تحسسا لهذا النوع هي انسجة الجهاز التنفسي.




**5.** IgD: يعد هذا النوع أقل الأنواع وجودا ويعتبر ثانويا بالنسبة للأنواع الأخرى عمر النصف قصير في الإنسان حوالي 3 أيام نتيجة تعرضها للإنزيمات المحللة للبروتينات وظيفتها غير معروفة.