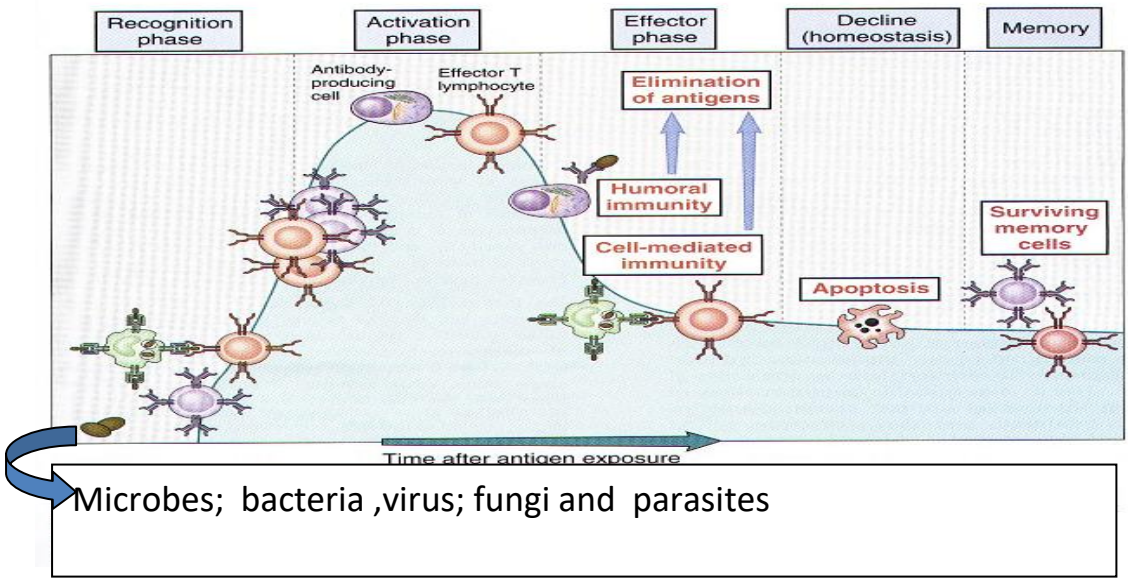
الفصل السادس

المستضدات و معقد التوافق النسيجي



هي عبارة عن اجسام غريبة (كائن حي دقيق ، جزيئة او جزء من الجزيئة) لها القدرة على اثارة الاستجابة المناعية و تختلف المستضدات في قدرتها على تنبيه الجهاز المناعي فقد تكون قادرة على التنبيه في حيوان معين دون اخر كما ان طبيعة الاستجابة المناعية قد تختلف بين حيوان واخر .

-المستضد قديكون

Allergen-4 Vaccine-3Tolerogen- 2Immmunogen -1

Haptens-5

Immunogens الممنعات

وهي مستضداتلها القدرة على تنبيه الجسم لابداء استجابة مناعيةخلطية وخلوية.

تحتوي الممنعات على المحددات المستضدية التي تحفز الاستجابة المناعية وكذلك تعتبر اهداف لتلك الاستجابة ، وان قوة الاستجابة المناعية بواسطة الجهاز المناعي الذاتي لا يعرف كم يحتاج من الوقت لمجابهة نفس الممنع Immunogen في المقابل ان اعادة التعرض للجهاز المناعي التكيفي لذات الممنع يزيد عادة من شدة الاستجابة المناعية المتخصصه بالمحدد المستضدي ، على الرغم من ان المحددات المستضدية على المستضدات ترتبط بالمستقبلات السائله او المستقبلات السطحية الخلوية وليس كل المستضدات هي ممنعات

.Tolerogen-2

هومستضدليس لهالقدرة على اثارة الاستجابة المناعيه

Allergen-3

هي مستضدات لها القدرعلى اثارة تفاعلات الحساسية

Vaccine- 4

هي مستضدات تثير استجابه مناعيه للحماية من الامراض

5- المستضدات الناقصةHaptens

هي جزيئات عادة صغيره واد ذات وزن جزيئي واطئ وغير ممنعة وليس لها أصل بايولوجي و لاتستطيع هذه المواد اثارة استجابة مناعية وحدها الا اذا ارتبطت مع جزيئات حاملة كبيرة مثل الـ(albumin, globulins) فتصبح لها القدرة على استثارة استجابة مناعية وان المستضدات الناقصة عديدة مثل (penicillin, sulphonamid, aspirin, cosmetic, tranquillizers, neomycin skin ointment

خواص المستضدات

1-القدرة على التمنيع (Immunogenicity)

قدرة المستضد على تنبية الجهاز المناعي لاحداث استجابة مناعية (استجابة نوعية خلطية و استجابة نوعية خلوية)

2-القدرة المستضدية(Antigenicity)

وتعني قابلية المادة للتفاعل او الارتباط نوعياً مع نواتج الاستجابة المناعية والمتمثلة بالخلايا اللمفية او الاضداد .

الصفات العامة

هناك صفات يجب توفرهما في المادة الغريبة لاحداث استجابة مناعية وهي

1- الغرابة

كلما كان الأنتجين أكثر تباعداً من الناحية التطورية عن الجسم المحقون فيه كلما كان لهذه المادة القدرة العالية لتكوين أجسام مضادة .

مثلا :- كريات الدم الحمراء في الانسان تحتوي ممنعات تنبه الجهاز المناعي لشخص اخر وليس للشخص الذي يحملها .وفي بعض الاحيان يتنبه الجهاز المناعي بمستضدات الجسم ذاته اذا كانت تلك المستضدات محجوبه عنه مثال ذلك بروتين عدسة العين فلو استحصل هذا

البروتين وحقن في نفس الجسم الذي استحصل منه لنبهه على توليد اضداد ويسمى هذا النوع من المستضدات بالذاتية .

2- الوزن الجزيئي

البروتينات التي وزنها الجزيئي اكبر من 5000 دالتون هي عادة اكثر تمنعاً .

فالبروتينات الكبير جداً مثل صبغة الهيموسيانين التنفسية في القشريات تعتبر أتنتجين قوي جداً لان وزنها الجزيئي 6700000 دالتون مح البيض ايضا ممنع جيد وزنه الجزيئي 40000 دالتون

ولكنه وجد ان هنالك مواد كيميائية ذات وزن جزيئي منخفض ولكنها تعتبر انتيجينات قوية وهذا يتعارض مع ان كون الانتيجين يكون ذو وزن جزيئي كبير مثل الفورمالين و الاسبرين و البنسلين وهذه المواد تعتبر انتيجينات قوية في انتاج الاجسام المضادة خاصة عند معاملة الجلد فيها ويرجع السبب في ذلك الى ان هذه المواد تكون معقدات مع بروتينات الانسجة لتزيد من وزنها الجزيئي وتكون قادرة على التمنيع .

3-التعقيد complexity

البروتينات المعقدة التي تكون محدداتها المستضدية متشعبة ومتعددة هي اكثر تحفيزاً للاستجابة المناعية مقارنة مع الببتيدات البسيطة التي تحتوي على محددات مستضدية مفردة او محدودة .

4- طريقة دخول الممنع للجسم
المحددات المستضديه Epitopes

وهي الوحدة التمييز الاساسية وهي تمثل الجزء الاصغر من المستضد والذي يرى بواسطة مستقبلات الخلايا البلعمية والخلايا التائية او البائية المتولدة ، ويتكون من 5-15 من الاحماض الامينية في موقع سطحي لجزيئة المستضداذاكان مستضد بروتني اومن 5-7 سكر اذاكان مستضد سكر متعدد

يكون الepitopesمستقيم عندما تكون الاحماض الامينية منتظمة على طيه واحده من جزيئة البروتين ، اما اذا كانت الاحماض الامينية المكونة للمحددات المستضديه واقعة في طيات مختلفة من جزيئة البروتين فيطلق عليها باepitopes ذات الشكل الفراغي conformational epitopes.

تصنيف المستضدات Classification of Antigens

هنالك اكثر من طريق في تصنيف المستضدات

تصنف وفق الحالة الفيزياوية الى:

1-مستضدات ذائبة soluble أو جسيمية particulateمثل .

أ. المستضدات المرتبطة بالخلايا البكتيرية :Antigens related to bacterial cells

- مستضدات الجسمية (O) وهي تشكل جزء من جدار الخلايا البكتيرية السالبة لصبغة كرام .

- مستضدات الكبسولة (Capsular antigen) هي عادتا سكريات متعددة .

- مستضدات الاسواط (H) وهي تتكون من بروتين الـ (flagellin) .

-مستضدات الاهداب (Fimbrial Ag) وتشكل المستضدات السطحية في العصويات المهدبة (fimbriated bacilli) .

ب. المستضدات المفرزة بواسطة البكتريا : Antigen secreted by bacteria

- Exotoxins و- Enzymes

ج. المستضدات الفايروسية مثل المستضدات البروتينية المغلفة للفايروسات و المستضدات الذائبة (البروتينات النووية الذائبة للفايروس)

2 –بالاعتماد على عدد المحددات المستضدية : قد تكون احادية التكافؤ ، ثنائية التكافؤ ، ثلاثية التكافؤ ومتعددة التكافؤ .

3- بالاعتماد التخصص المستضدي : قد تكون متخصصة بالنوع ، الجنس ، النسيج ، او متخصص بالخلايا او اجزاء الخلايا .

4- اعتمادا على الطبيعة الكيميائية

- **بروتين Protein**
- **سكر متعدد Polysaccharides**

5-بالاعتماد على اهميتها من الناحية الطبية للانسان ومثال عليها :

ا-المستضدات المشتركة مع اغشية خلايا الدم الحمر للانسان 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 ام او ابيه ويطلق علي هذه المستضدات اسم ABO .

ب-المستضدات الرسية (Rh) التي توجد على سطوح اغشية كريات الدم الحمر للبشر ، ويشترك هذا المستضد بتخصصه مع مستضد موجود في اغشية كريات الدم الحمر في دم قردة الرسس Rheususmonkegs .

ج- مستضدات معقد التوافق النسيجي MHC antigens هذه الجزيئات اساسية لتمييز وتقديم الببتيدات الغريبة وربطها بمستقبلات خلايا الـ (T)

مستضدات التوافق النسيجي Histocompatibility antigen

هي تجمعات جينية في الحامض النووي DNA تقع على الكروموسوم السادس في الإنسان و في الكروموسوم 17 في الفار مسؤولة عن تحديد بنية هذه المستضدات و تعرف هذه التجمعات الجينية (human leukocyte antigen) في الإنسان . وتتميز بروتينات معقد التوافق النسيجي بتتعدد اشكالها polymorphism

هي عبارة عن بروتينات سكرية glycoprotein توجد على سطوح جميع الخلايا (ما عدا كريات الدم الحمر RBC) تظهر على سطوح خلايا الإنسان منذ الشهر الثاني في المرحلة الجنينية . وهي تختلف من فرد إلى أخر .

يكون هذا الاختلاف في البروتين و نتيجة هذا الاختلاف فانه أذا نقل عضو ما من فرد إلى أخر فان هذا العضو يميز كجسم غريب من قبل الخلايا المناعية

وظيفة مستضدات التوافق النسيجي :

1- تقوم بدور المرشد للجهاز المناعي لتميز بين self و non self

2- تكوّن مستضدة MHC بينية فراغية كالسلسلة يمكن أن تنقل الـ (Epitops) من الوسط الداخلي(للخلية المصابة) إلى سطحها فتعرضها إلى الخلايا اللمفاوية فإذا كانت من صف (MHC I) فإنها تحرض (CD8)أما أذا كانت من صف (MHC II)فأنها تحرض (CD4).

تصنف بروتينات المعقد النسيجي إلى ثلاث انواع :

1 . مستضدات التوافق MHC I

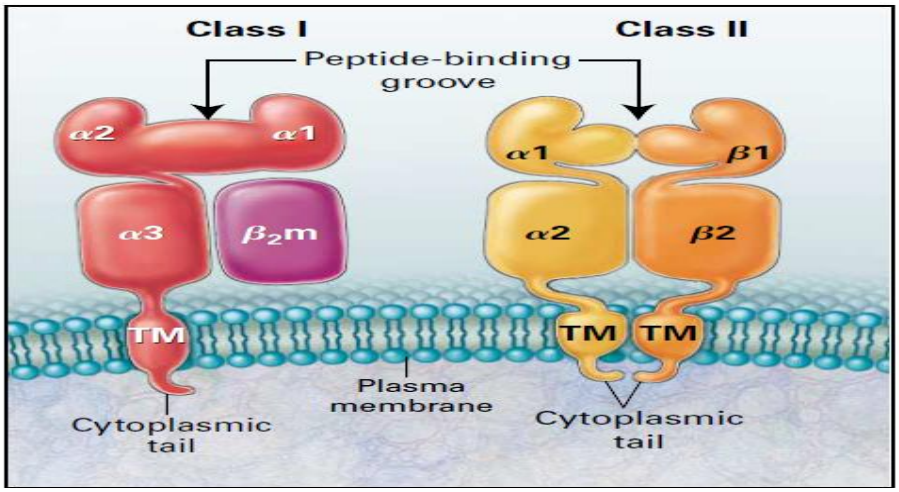
توجد على سطوح جميع الخلايا الجسم (ما عدا كريات الدم الحمر) .

و تتكون MHC I من سلسلتين متعددتي الببتيد Polypeptide احدهما ثقيلة وزنها الجزيئي 4300 دالتون تضم ثلاث مجالات α 1, α3 ,2 αو توجد أواصر ثنائية الكبريت داخل السلسلة في المجالين α2,α3 كما أن هذه السلسلة مرتبطة بوحدة سكرية في المجال α 2 أما الثانية فهي خفيفة وزنها الجزيئي 12000 دالتون و تدعى (B2-micro globulin) تتصل بالمجال α3 من السلسلة الثقيلة بواسطة روابط غير تساهمية و ليس لها امتداد سايتوبلازمي و من الجدير بالذكر أن السلسلة الثقيلة مستقرة على الكرموسوم 6 . أما في الحقيقة على الكروموسوم 15

2. مستضدات التوافق النسيجي MHC II

توجد في أربع أنواع من خلايا الجسم و هي (macrophage, D-cell , B-cell)

وهي تتكون من سلسلتين متعددتي الببتيد α , ß وزنها الجزيئي 34000-28000 دالتون على التوالي كما أن السلسلة α تحتوي على مجالين اثنين α1,α 2 والسلسلة ß تحتوي على 2 , ß1 ß ترتبط α2 مع ß2 بأواصركبريت * كماتوجداواصر الكبريت بينß1 وα1و عليه فان الإنسان يظهر ثلاث أنماط من MHC II عند أسطح خلاياه DQ αß DP αß DR αß



شكل يوضح معقد التوافق النسيجي

3- MHC III عبارة عن بروتينات ذائبة تضم بروتينات المتمم . و هذه البروتينات توجد في المصل و ليس على أسطح الخلايا لذلك ليس لها دور في الرفض النسيجي و لا تتحكم بالاستجابة المناعية