المستضدات Antigens
يعرف المستضد بانه أي كائن حي دقيق ، جزيئة او جزء من الجزيئة الذي يميز بواسطة الجهاز المناعي ، والمستضدات يمكن ان تكون بسيطة او معقدة ، بروتين ، كاربوهيدرات او تركيبية الاصل ، وعادة هذا المصطلح يكون مرتبط بشكل اولي مع تلك الجزيئات التي تميز بواسطة المستقبلات المتنوعة الموجودة على سطوح الخلايا اللمفية البائية والتائية ، ولذلك نتبع ذلك الاستخدام للمصطلحات المستضد والمحدد المستضدي epitope للمواد التي تميز وترتبط بواسطة مستقبلات الخلايا البائية والتائية المتولدة .

A - المحددات المستضديه Epitopes

وهي وحدة التمييز الاساسية ، فمستقبلات المستضد تميز المناطق المميزة من تلك الجزيئات والتي تعرف بالمحددات المستضديه ، وهي تمثل الجزء الاصغر من المستضد والذي يرى بواسطة مستقبلات الخلايا التائية او البائية المتولدة ، ويعرف الـ epitope بأنه عبارة عن 5-10 من الاحماض الامينية في موقع سطحي لجزيئة المستضد وقد تكون هذه المحددات مستقيمة 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 بالمحددات ذات الشكل الفراغي conformational epitopes ، أما عندما تكون المحددات في جزيئة المستضد بتردد واضح وهي التي تثير الاستجابة المناعية فتعرف بالذري ذات السيادة المناعية immunodominant epitopes .
ان مختلف الخلايا اللمفية مع مستقبلاتها يمكن ان تميز مختلف المحددات المستضدية على ذات المستضد ، وبعض المستقبلات الموجودة على سطوح الخلايا البائية BCRs تستطيع تمييز المحددات المستضدية المتخصصه فيما اذا كانت جزء من الجزيئات الذائبة الحره ، الجزيئات المرتبطة السطحية او حتى الاجزاء المتحطمة او المتحلله proteolytic من المستضدات ، اما بقية المستقبلات (مستقبلات الخلايا التائية TCRs) فيمكنها الارتباط فقط مع المحددات المستضدية التي هي اجزاء صغيره مثبته بشكل متخصص على جزيئات سطوح خلايا المضيف والتي تظهرها للخلايا التائية واعتماداً على طبيعة الاستجابات المناعية التي تحفز فان المستضدات / المحددات المستضديه يمكن ان تقسم الى ثلاثة انواع وظيفية رئيسية وهي :-

1- الممنعات Immunogens
2- المستضدات الناقصة Haptens
3- مولدات التحمل Tolerogens

B- الممنعات Immunogens
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 ، ولسوء الحظ فان مصطلح المستضد والممنع يستعملان عادة بشكل متبادل ولكن هنا مصطلح الممنع يعني المادة او المستضد الذي يظهر التخصص والاستجابة المناعية الموجبة ، اما مصطلح المستضد فهو يعني الجزيئة او الخلية التي تميز بواسطة الجهاز المناعي . هنالك بعض المواد او الجزيئات غير

الممنعة مثلا الهابتنات او مولدات المضاد الجزئي haptens يمكنها الارتباط مع المادة الممنعة ، وفي تلك الحاله فان الممنع يطلق عليه اسم الحامل Carrier .

2- مولدات المضاد الجزئي Haptens
هي جزيئات عادة صغيره وغير ممنعة وليس لها أصل بايولوجي ، وهي تتعرف اشبه بالمحددات المستضدية التركيبية ، وهذه المواد هي مستضدات يمكنها الارتباط مع المستقبلات المناعية ولكنها لا تستطيع تحفيز الاستجابة المناعية المتخصصة وهي لذلك ليست ممنعة ، ولكن على ايه حال عندما يرتبط مولد المضاد الجزئي كيميائياً الى أي ممنع (فيطلق عليه اسم الحامل carrier) فان الاستجابة المناعية تتولد ضد كلا من مولد المعتاد الجزئي والمحدد المستضدي على الممنع .

D- مولدات التحمل Tolerogens
خلال تطور المجموعة المناعية (مجموع كل المحددات المستضدية والتي كل فيها تولد مستقبلات مناعية) فإن التحمل الى نفس الجزيئات والخلايا سوف يتطور اولاً ، ولذلك فان فقدان الاستجابة المناعية للمستضدات الذاتية هو موجود في الحالات الاعتيادية او الاسوياء ، في حين ان المستضدات غير الذائبة تميز عادة كمادة غريبة و ان مولدات التحمل تحفز عدم الاستجابة المناعية التكيفية وهي لا تشبه الممنعات ، فان التعرض الى مولد التحمل tolerogen ينتج عن نقصان الاستجابة المناعية بدلا من زيادتها .

E- القدرة التمنيعية Immunogenicity

ليس هنالك قانون ثابت او واضح يحدد فيما اذا كانت المادة هي ممنعه قبل التعرض الى الاستجابة المناعية ولكن هنالك بعض المعايير المستخدمة وهي :

1- الحجم size
البروتينات التي وزنها الجزيئي اكبر من 10 كيلو دالتون هي عادة اكثر تمنعاً .

2- 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 .

3- البنية وسهولة المنال Conformation and Accessibility
المحددات المستضدية يجب ان ترى وان تكون سهله المنال الى الجهاز المناعي .

4- الصفات الكيماوية chemical properties
المواد الممنعة البروتينية يمكن ان تشطر انزيمياً بواسطة الخلايا البلعمية ، فعلى سبيل متعدد البتيد الحاوي على الحامض الاميني L يولد عادة مواد ممنعة جيده ، بينما متعدد الببتيد الحاوي على الحامض الاميني D هي مواد ممنعة ضعيفة ، وذلك لان الانزيمات المحلله للبروتين هي قادرة على تشطير الاشكال L فقط من الاحماض الامينية ان العديد من الكاربوهيدرات السيترويدات والليبيدات تظهر قدرة تمنيعية ضعيفة ، اما الاحماض الامينية ومولدات المضاد الجزئي فهي ليست مواد ممنعه

F- القدرة المستضدية Antigenicity
وتعني قابلية المادة للتفاعل او الارتباط نوعياً مع نواتج الاستجابة المناعية والمتمثلة بالخلايا اللمفية او الاضداد .

تصنيف المستضدات Classification of Antigens
هنالك اكثر من طريق في تصنيف المستضدات

1- وفق الحالة الفيزياوية : فتصنف الى مستضدات ذائبة soluble أو جسيمية particulate .
2- وفق التفاعل المصلي : قد تكون للدم ، مثبته للمتمم ومستضدات
3- وفق عدد المحددات المستضدية : قد تكون احادية التكافؤ ، ثنائية التكافؤ ، ثلاثية التكافؤ ومتعددة التكافؤ .
4- وفق التخصص المستضدي : قد تكون متخصصة بالنوع ، الجنس ، النسيج ، او متخصص بالخلايا او اجزاء الخلايا .
5- وفق قدرتها لحث الاستجابة المناعية .
   أ- احادية الوظيفة : أي انها تحث استجابة مناعية خلوية او خلطية .
   ب- ثنائية الوظيفة : أي لها القدرة لحث الاستجابة المناعية الخلوية الخلطية .

هنالك مستضدات مهمة من الناحية الطبية للانسان ومثال عليها :

1- 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 .
2- المستضدات الرسمية (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 Rheusus monkegs .
3- مستضدات معقد التوافق النسيجي MHC antigens

ان المركز الجزيئي للجهاز المناعي يتالف من جزيئات معقد التوافق النسجي والتي تسيطر من خلال التداخل مع الجزيئات الغشائية على سطوح الخلايا المهمة للجهاز المناعي الذاتي والتكيفي على نشوء وادامه وتنظيم الفاعلية الخلوية في الاستجابة للخمج والاورام ، وان هذه المستضدات عبارة عن بروتينات مشتركة مع اغشية خلايا الدم البيض في الانسان . وتكون نواتج التعبير الجيني لجينات متعددة في الاصناف الثلاثة لمعقد التوافق النسيجي في الذراع القصير للكروموسوم السادس للانسان ، وتعرف هذه المستضدات بمستضدات الخلايا البيض للانسان Human Leucocyte antigen (HLA) ولها مجموعة من الوظائف البايولوجية وتقسم الى :

أ- MHC Class I : لها دور فعال في السيطرة على الخلايا المصابة بالفايروسات والخلايا السرطانية عبر نشاط الخلايا اللمفية التائية السامه TC .
ب- MHX Class II : وهي مسؤوله عن تفاعلات غرس الاعضاء وتكون محموله على سطوح الخلايا المقدمة للمستضد APCs وبذلك تكون مسؤوله عن التعاون الخلوي اثناء الاستجابة المناعية
ج- MHC Class III : هي عبارة عن مستضدات مكونات اجزاء المتمم .