

The Complement system الجهاز التكميلي

يعرف المتمم علي انه عبارة عن مجموعة معقدة من البروتينات او البروتينات السكرية توجد بشكل طبيعي في بلازما الإنسان وكل الطيور والأسماك والبرمائيات وكذلك في lower animal الثدييات الأخرى ، يتكون الجهاز التكميلي من مجموعة من الأنزيمات الحيوانات الدنيا أو البروتينات، التي يزداد نشاطها، نتيجة لوجود جسم غريب بالدم، أو نتيجة لوجود الأجسام المضادة لهذا الجسم الغريب. وتتعاون هذه الأنزيمات البروتينية وتعمل معاً، بحيث يكون كل أنزيم هو العامل المنشط لتفاعل الأنزيم التالي، ولهذا يُسمى الجهاز المتمم أو التكميلي، لأن كل أنزيم ينشط ويتم عمل الأنزيم والتفاعل التالي له. وهذه المجموعة من التفاعلات تشكل الأضلاع الثلاثة للحرف الإنجليزي حيث تسير التفاعلات في اتجاه معين، في حالة وجود الجسم المضاد بالدم أو تسير في الاتجاه الآخر، في حالة عدم وجود أجسام مضادة بالدم

وكلا الاتجاهين يلتقيان في النهاية، بتنشيط المركب البروتيني المكمل رقم C33 ، وبعد ذلك تسير التفاعلات في اتجاه واحد مشترك، نحو الجزء الذي ينتهي به فرعى حرف Y. وتسمى تلك السلسلة المتصلة من التفاعلات، "التفاعل المتسلسل Cascade " التي نتيجة كل تفاعل فيها، هو العامل المنشط لإجراء التفاعل الذي يليه. ويقوم الجهاز التكميلي بعملية تمييز وإظهار للجسم الغريب أو الميكروب، حتى تستطيع الخلايا البالغة التعرف عليه بسهولة وتقديمه لجهاز المناعة. كذلك يقوم بإعداد هذا الجسم للبلع Opsonization وبعملية الجذب الكيميائي للجسم الغريب Chemotaxis ، إلى مناطق تجمع الخلايا البالغة، وأحياناً، يقوم بتحليل وتدمير الميكروب بنفسه Cell lysis ، دون انتظار للخلايا البالغة.

يؤدي جهاز المتمم ثلاثة وظائف أساسية في جسم العائل هي :

1- وظيفة الابسنة (Opsonic function) ، أي التوسط (mediate) في عملية الابسنة الإعداد للبلعمة (opsonization) والتي يتم فيها تحضير الخلايا الغريبة والجراثيم والفيروسات والفطريات .. الخ لعملية البلعمة. هذه العملية تشمل تغطية (تغليف) (coating) (الجسيمات الغريبة (foreign particles) بجزئيات شدف (fragments) (نوعية من بروتينات المتمم، التي يتم تمييزها بواسطة مستقبلات خاصة لتلك الشدف موجودة علي الخلايا البلعية. الارتباط بهذة المستقبلات يؤدي الي ارتباط (تماس) هذه الجسيمات بجدار (غشاء) الخلية البلعية ، وهذه الخطوة تعتبر اول خطوات عملية البلعمة.

2- وظيفة التسمم الخلوي (Cytotoxic function) حيث ينتج عن ذلك تحلل الخلايا، الجراثيم، والفيروسات.

3- الوظيفة الالتهابية :- (Inflammatory function) تنشيط جهاز المتمم يؤدي إلي تحرير الهستامين من الخلايا الصارية والخلايا البيضاء القاعدية، كما انها تحفز الاستجابة الالتهابية.

الخصائص العامة للمتمم

(The general properties of complement)

1 تلعب دور فعال في تحطيم (تحلل) الغشاء الخلوي لخلايا الاجسام الغريبة (الجراثيم) والخلايا الذاتية الغير طبيعية او التي اصبحت هرمه. وتعتبر كل الخلايا الدموية والبكتريا السالبة الجرام (gram -ve bacteria) هي الاكثر هشاشية وسهولة التحطيم بواسطة التحلل المناعي المعتمد على المتمم، بينما تعتبر الخمائر (yeasts) والعفن (mold) والعديد من البكتريا الموجبة الجرام (gram +ve bacteria) ومعظم خلايا النباتات والثدييات مقاومة لتحلل المناعي المعتمد علي المتمم.

2 - تتحطم وتتلف مكونات بروتينات المتمم بالتسخين لمدة 30 دقيقة عند درجة حرارة 56 مئوية، وكذلك عند تخزينها لمدة طويلة في درجة حرارة منخفضة.

3- يوجد المتمم في امصال (بلازما) جميع الثدييات والحيوانات الدنيا والاسماك والطيور البرمائية كما ان مناسبيها لا تتغير بعمليات التمنيع او التطعيم.

4- توجد بروتينات المتمم في كل سوائل الجسم عدا سائل النخاع الشوكي.

5- IgM و IgG هي الاجسام المضادة الوحيدة القادرة علي تنشيط المتمم، بينما لا تستطيع الاجسام المضادة الاخرى فعل ذلك، علي الرغم من أن المتمم تستطيع الارتباط مع جميع معقدات الاجسام المضادة والمستضدات، حتي وأن كان ليس هناك حاجة لوجودها او مشاركتها او ليس بالامكان تنشيطها. علما بأن الاصناف الفرعية للجلوبيولين المناعي IgG ليست متساوية في قدرتها علي تفعيل المتمم حيث يعتبر الصنف الفرعي IgG3 الاكثر فاعلية بالمقارنة بالاصناف الفرعية الاخرى للـ IgG، علما بأن الصنف الفرعي IgG4 ليست له القدرة علي تفعيل المسلك البديل لتفعيل المتمم وكذلك الاجسام المضادة من الصنف IgA و IgD و IgE هي الاخرى غير قادرة اطلاقا علي تفعيل المسلك البديل لتفعيل المتمم، ولكن يعتقد بأن الجسم المضاد من الصنف IgA قادر بشكل ما علي تفعيل المسلك البديل للمتمم.

6- يمكن أن يتم تنشيط المتمم بغير التفاعلات المصلية (معقدات الاجسام المضادة والمستضدات) كما في المسلك البديل لتفعيل المتمم (او ما يسمى بمسلك البروبريدين) (properdin activation)، ففي هذا المسلك يمكن أن يبدأ تنشيط المتمم بفعل معقدات السكريات المتعددة او البروتينات الدهنية او الانزيمات.

7- جزء من مكونات جهاز المتمم (بعد التفعيل) تساهم في اعداد البلعمة او ما يسمى بالابسنة (opsonization) والجذب الكيميائي (chemotaxis) والالتصاق المناعي (immune adherence) والتأقي (anaphylatoxin) ومعادلة الفيروسات (virus neutralization) ووظائف فيسولوجية اخرى عديدة.

8- المتمم يتكون من 9 معقدات بروتينية رئيسية تعمل بالتعاقب المتتالي عند تفعيلها، وجميعها تشترك في تفعيل المسلك التقليدي، فحين 6 منها فقط تشترك في تفعيل المسلك التقليدي، بالإضافة الي البروتينات المنظمة والكابحة.

طرق تنشيط النظام المتمم

THE PATHWAYS OF COMPLEMENT ACTIVATION

طرق تنشيط النظام المتمم:

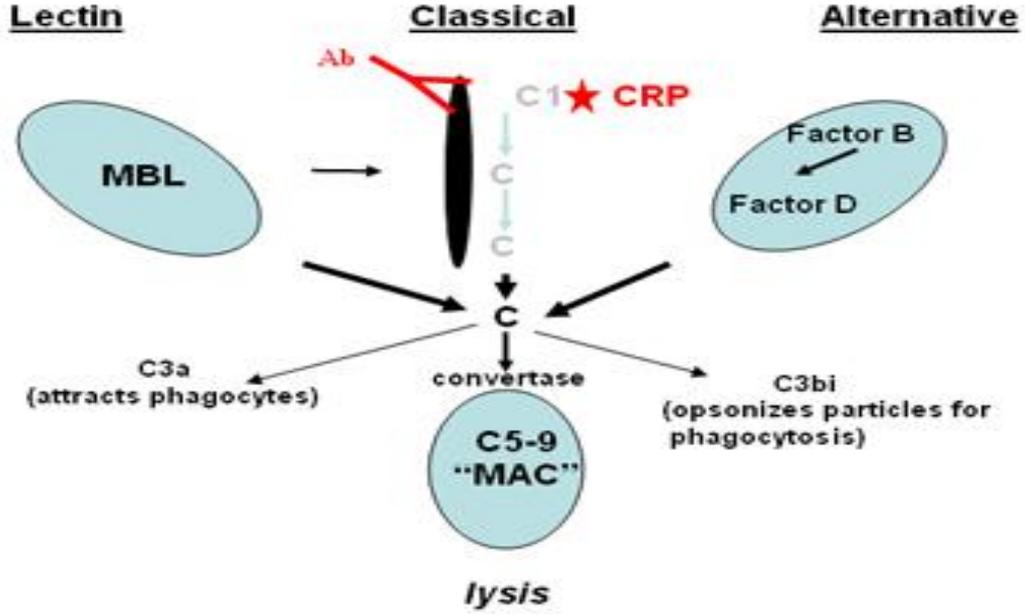
يتم تنشيط (تفعيل) نظام المتمم ثلاثة طرق رئيسية :

1- الطريقة التقليدية

2- الطريقة البديلة

3- الطريقة اللاكتينية

The Complement Cascade



شكل يوضح الطرق الثلاثة لتنشيط نظام المتمم

العوز في مكونات المتمم

Complement Deficiency

يمكن تقسيم حالات النقص في مكونات المتمم الي قسمين خلقي ومكتسب.

النقص الخلقي :

لقد تم الكشف عن عوز مكونات المتمم بسبب العوامل الوراثية في العديد من الحالات المرضية، وقد وجد بأن هذا العوز قد يحدث في اي من مكونات المتمم

النقص المكتسب :

النقص المكتسب عادتاً يكون مصاحباً للمعقدات المناعية الدائرة في الدم، كما هو الحال في مرض الذئب الاحمراري.