نظام المتمم Complement system

تتكون منظومة المتمم من زمرة من بروتينات المصل، ويرمز له بالرمز (C) مع رمز او رقم اسفل الحرف C ويتراوح عدد مكونات هذه الزمرة بين 5-12 مكون من البروتينات السكرية والتي تعمل بالتعاقب بعد تنشيطها من قبل الاجسام المضادة حيث تعمل بالتسلسل الاتي:

C_1-C_9 (C_1, C_2, C_3, C_4, C_5, C_6, C_7, C_8, C_9)

ويختلف المتمم عن المستضد في الصفات الكيموحيوية والمناعية. يتم تنشيط منظومة المتمم بشكل متسلسل وتتكامل شكليا الى وحدات وظيفية تساعد في البلعمة وتحرير البيتيدات النشطة في الالتهاب. ويتم تنشيط المتمم بثلاث مراحل هي التحفيز والتضخيم والتحلل الخلوي وللمتمم مسارين هي المسار التقليدي والبديل اذ يرتبط المسار البديل بالمناعة الطبيعية بينما يرتبط المسار التقليدي بالمناعة المكتسبة.

يتركب المتمم من متعدد ببتيد يتراوح عددها بين 1-3 وحدات وذات أوزان جزيئية بين 24-400 الف دالتون. وتنتج مكونات المتمم خلال عمر الانسان في خلايا الامعاء وخلايا الكبد وخلايا الطحال.

هناك العديد من العوامل التي تؤدي الى تنشيط المتمم ومنها التحسس والالتهاب inflammation او المعقدات المهاجمة للأغشية. كما يقوم المتمم بتحرير مواد كيمياوية تجذب الخلايا البلعمية الى موقع الاصابة وبذلك فانه يتمم بعض الاستجابات المناعية وهذا يفسر كلمة المتمم.

ومن اهم وظائف المتمم:

1- المساهمة في تدمير كريات الدم الحمراء والبيضاء والصفائح الدموية المسنة وهي ما يسمى بـ (الحل الخلوي المناعي).
2- التسريع في عملية البلعمة حيث يساعد الجزء C_{3B} على التصاق الخلايا البلعمية بالخلايا الاخرى وهذه العملية تسمى بالأبسنة Opsonization .

3- يساهم المتمم في زيادة نفاذية الاوعية الدموية وفي تحريك الكريات البيضاء الى موقع الالتهاب وذلك بسبب افراز الهستامين من الخلايا الحاوية على المتمم وهذا يزيد من نفاذية الاوعية الدموية وبالتالي تتوجه خلايا الدم البيضاء الى موقع الالتهاب.

4- تنظيم الاستجابة المناعية.

5- تنظيم النشاط الحيوي للخلايا الحية.

6- المتمم والامراض المناعية: وجد بأن المتمم يشارك في زيادة المناعة لبعض الحالات المرضية وهناك عدة دلائل تشير الى ذلك ومنها:

أ- ان انخفاض نسبة المتمم يؤدي الى زيادة المرض.

ب- تترسب مكونات المتمم في موضع الاذى النسيجي.

صفات المتمم

تتصف مجموعة المتمم بصفات عدة اهمها:

1- تتكون من 1-3 سلاسل متعددة الببتيد.
2- تمسخ بدرجة حرارة 56 ْم لمدة نصف ساعة.
3- محللة للخلايا.
4- تبدأ دورة حياتها بالتحفيز والتضخيم ثم مهاجمة الاغشية (التحال الخلوي).
5- لها وظائف مناعية تنظيمية وفسلجية متعددة.
6- لها مسارين تقليدي وبديل.
7- ينظم عمل هذه المنظومة من خلال محفزات ومثبطات مناعية وغير مناعية.

آلية عمل المتمم

يعمل المتمم بطريقتين هما:

1- **الطريقة التقليدية classical method** اذ تشترك الاجسام المضادة في تنشيط المتمم فترتبط جزيئات الكلوبيولونات المناعية IgM و IgG على أسطح مولدات الضد وتتعرف بروتينات المتمم على مسببات المرض وتعمل على ربط الأجسام المضادة بأسطح مسببات المرض.

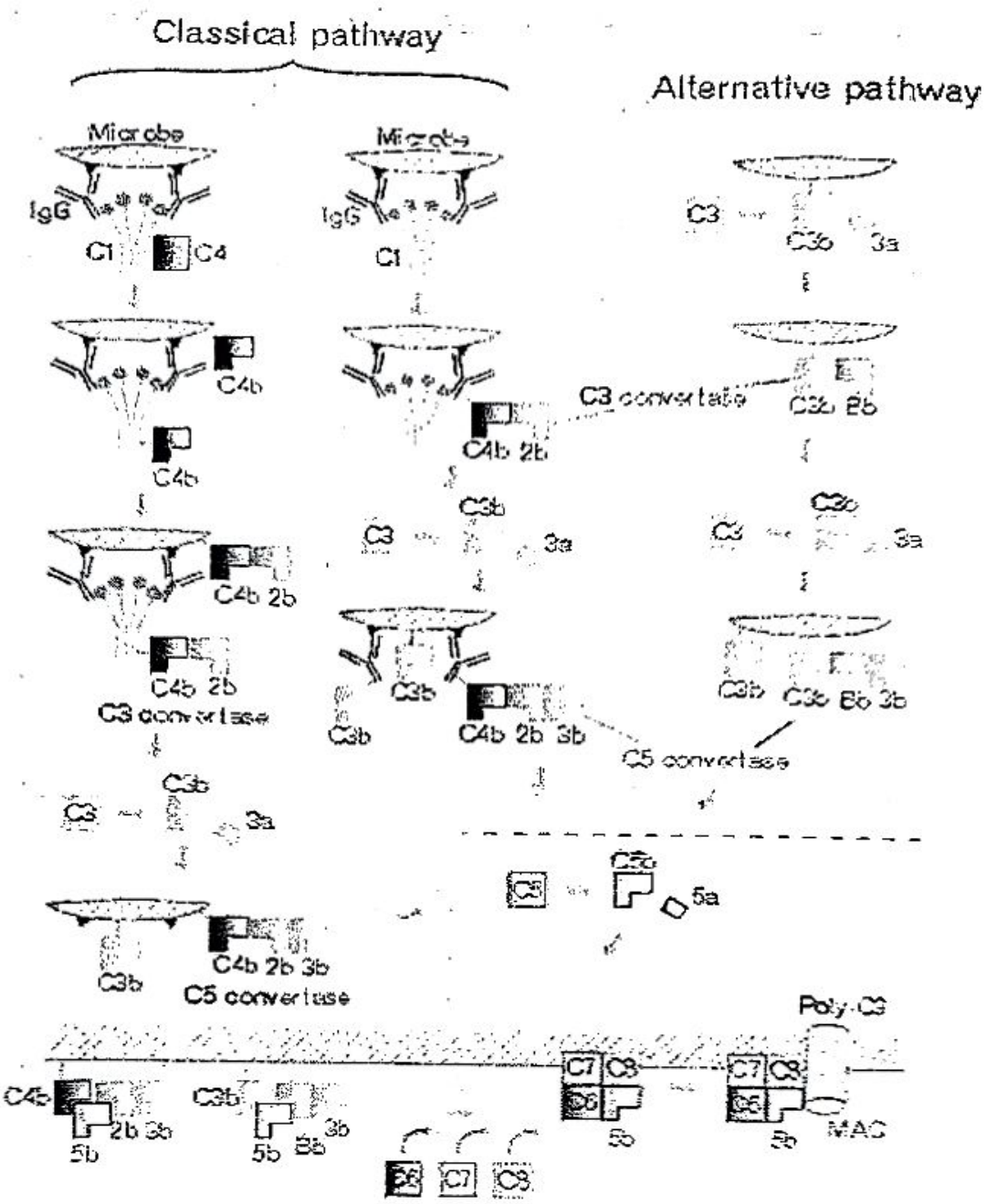
يعتبر النظام المتمم في هذه الطريقة محدد وكذلك الأجسام المضادة يكون لها وظيفة خاصة ، وبذلك تتكون سلسلة من الروابط البروتينية في تجمع مناعي بروتيني C1 والذي يتكون من وحدات بروتينية (C1q, C1r and C1s) و(C2:C2a,C2b) و (C4:C4a,C4b) لتكوين أنزيم C3 convertase

2- الطريقة البديلة Alternative method

اذ لا تشترك الاجسام المضادة في تنشيطها وتعتمد على وجود المدمر properdin في التنشيط المناعي وهو احد العوامل الموجودة في مصل الدم والذي يعمل مع المتمم على تنشيط المقاومة الطبيعية للجسم ويطلق على مكوناته بالعوامل P,D,B حيث تنشط المتمم C_3 ولا يتطلب ذلك وجود الجسم المضاد او عوامل المكملات C_1, C_2, C_4 ولكنها تحتاج الى أيون المغنيسيوم.

الفرق بين المسار التقليدي والمسار البديل

ت	الطريقة التقليدية	الطريقة البديلة
2	مناعة متخصصة مكتسبة	مناعة طبيعية غير متخصصة
2	تحفز بواسطة الاجسام المضادة والتي ترتبط عادة بالمستضد	تحفز بواسطة الجدار الخلوي البكتيري، محفظة البكتريا، حامض teichoic acid الموجود في جدار البكتريا الموجبة لصبغة كرام، جدران خلايا الفطريات، الكلوبيولينات الحاوية على كميات عالية من الكربوهيدرات.
3	تحتاج الى مشاركة العوامل المتممة التسعة الرئيسية C_1-C_9 .	لا تحتاج الى مكونات المتمم C_1, C_2, C_4
4	تمر بثلاث مراحل هي: 1- طور التنشيط 2- طور التضخيم amplification 3- طور مهاجمة الغشاء	تمر بنفس الاطوار



مخطط يوضح المسارات المقترحة لعمل المتمم

العوز في نظام المتمم

يمكن تقسيم حالات النقص في مكونات المتمم الى 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 عادة يكون مصاحباً للمعقدات المناعية الدائرة في الدم، كما هو الحال في مرض الذؤوب الاحمراري.

الفحوصات المصلية

Serological Tests

تفاعلات الضد والمستضدAntibody-Antigen Reactions

يشكل تفاعل المستضد بضده النوعي اساس التعرف على الاستجابه المناعيه الخلطيه حيث يستخدم العديد من الطرائق للسماح للضد والمستضد بالارتباط مع بعضهم تحت الظروف الملائمه ومشاهدة النتائج اما بالعين المجرده او بواسطة اجهزه ويطلق على تفاعل الضد بالمستضد بـ (التفاعلات المصليه) نظرا لاستخدام المصل Serum فيها.

يختلف تفاعل المستضد بضده النوعي عن التفاعلات الكيميائيه المعروفه نتيجة لعدم تكون مركب جديد لهذا التفاعل بل يتكون المعقد المناعي ، وان القوه التي تربط الضد بالمستضد تختلف عن تلك التي تساهم في التفاعلات الكيميائيه والمتمثله بالاصره الهيدروجينيه والايونيه واللاقطبيه وغيرها حيث ترتبط المستضدات بالاضداد بواسطة قوى تماسك وتلاصق.

استخدامات التفاعلات المصليهUsing of Serological Tests

1. التحقق من وجود مسببات الاصابه الخمج.

2. يصعب احيانا عزل مسبب الاصابه من المريض ولذلك عند وجود اضداد نوعيه له في مصل المريض يمكن التعرف على مسببات الإصابه.

3. التعرف على بعض المستضدات في الانسجه او المواد السريريه.

4. متابعة تقدم المرض من خلال التعرف على كمية الاضداد في مصل المريض.

5. استخدام الاختبارات المصليه للتعرف على وبائية بعض الامراض.

6. التعرف على الحاله المناعيه للجسم ضد مرض معين.

تجري هذه الاختبارات في الزجاج (في المختبر In Vitro) وتوجد تصاميم اساسيه تعتمد نتائجها على المشاهده ومن اهم هذه الاختبارات:

1. الترسيب Precipitation

2. التلازن Agglutination

3. التعادل Neutralization

4. تثبيت المتمم Complement Fixation

5. استخدام المعلمات الكيمياويه Using of Chemicals Props

6. الاليزا Enzyme Linked Immunoabsorbant assay (ELISA)

A. الترسيب Precipitation

ويدعى كذلك بالانتشار المناعي Immunodiffusion ويمكن اجراء هذا الاختبار في الجلاتين او الهلام ومشاهدة الراسب بشكل خطوط او دوائر ترسيبيه يطلق على هذا التفاعل بـ تفاعل الانتشار المناعي. تعمل حفر في الاكاروز مخلوطه بالاضداد ثم تضاف المستضدات حيث تقرأ نتيجة الفحص من قطر دائرة الترسيب المتكونه بعد فترة حضانه معينه.

التلازن Agglutination

يكون المستضد المستخدم في تفاعل التلازن عادة جسيمي كالجراثيم وكريات الدم الحمراء وتكون تجمعات لهذه الجسيمات عند خلطها مع اضدادها النوعيه ويستخدم تفاعل التلازن بكثره عند تشخيص البكتريا او التعرف على عيارية مصل المريض عندما تكون البكتريا المسببه للخمج او عند التعرف على زمر الدم ويمكن اجراء الاختبار على شريحه زجاجيه ورؤية النتائج بعد ثواني معدوده كذلك يمكن اجرائها في انابيب اختبار زجاجيه ، يستخدم تخافيف مضاعفه للمصل واضافة كميه كافيه من عالق المستضد ثم تقرا عيارية المصل في اخر انبوب يعطي نتيجه واضحه وكلما احتوى المصل على كميه اكبر من الاضداد كلما ارتفعت عياريته.

C. التعادل Neutralization

يستخدم للتحري عن وجود فعاليه سميه او وجود فيروس في مستحضر ما، ويصعب اجراء اختبار التعادل في الزجاج باستخدام مستخلص السم او الفيروس لذلك تستخم الحيوانات او الزرع النسيجي، يخلط السم او الفيروس مع المصل اذا احتوى المصل على الاضداد او السم او الفيروس عندئذ لايشاهد اي تاثير لهما على الزرع النسيجي او الحيواني اما اذا لم يحتوي المصل على جزيئات الضد التي تعادل السم فعند اضافة الخليط الى الزرع النسيجي يشاهد علامات تاثير السم او الفيروس مثل موت النسيج او ظهور علامات مرضيه كليه.

D. تثبيت المتمم Complement Fixation

المتمم عباره عن عدد من البروتينات الموجوده في مصل الدم بصوره طبيعيه وتشكل حوالي 15% من نسبة الكلوبيولين ولاتزداد كميتها بالتمنيع. تساهم بروتينات المتمم في تفاعلات الضد والمستضد واكثر الكلوبيوليبات المناعيه التي تؤدي الى تثبيت المتمم هي (IgM , IgG) فاذا كان المستضد خليه تكون نتيجة تفاعلها مع الضد النوعي بوجود المتمم هو التحلل التام اما اذا كان المستضد ذاتيا وكان الضد بكميات قليله بحيث لايمكن رؤية المعقد المناعي بالعين المجرده عندئذ يمكن استخدام تثبيت المتمم حيث يستخدم للتحري عن تفاعل الضد والمستضد ويستخدم في هذا التفاعل نظام كاشف يتكون من عالق كريات دم الخراف واضدادها النوعيه حيث يخلط المستضد مع ضده

النوعي ثم تضاف كمية المتمم (مصل خنازير غينيا لاحتوائها على نسبه عاليه من بروتينات المتمم) ويحضن الخليط بدرجة حراره ملائمه.

E. استخدام المعلمات الكيمياويه Using Chemicals Props

ترتبط المعلمات الكيمياويه اما مع جزيئة الضد او المستضد قبل بدأ التفاعل ثم يخلط الضد مع المستضد لتكوين المعقد المناعي ويتم الكشف عن التفاعل والتحري عن تلك المعلمات ومن اكثرها استخداما التظائر المشعه والصبغات المتألقه والانزيمات (الخمائر.)

F. الاليزا (ELISA) Enzyme Linked Immunoabsorbant assay

ان هذا الفحص بسيط وسريع ويتضمن تحليل ذاتي للنتائج. في هذا الفحص يثبت الضد او المستضد على سطح ما (كجدار الشريحه الدقيقه للعيار Microtiterplate) وتفحص عينة الاختبار بواسطة انزيم معلم بالضد ويعتبر الكاشف الاكثر دقه هو الضد الوحيد النسيله. Monoclonal antibody

ان الطريقه الاكثر شيوعا لهذا الفحص هي (Sandwich assay) حيث ان الضد الوحيد النسيله يثبت على الـ Microtiterplate والتي فيها تخافيف لعينة مصل المريض وذلك للسماح للمستضد بالارتباط الى السطح المرتبط للضد ثم تغسل ، يكشف عن المستضد المرتبط بواسطة ضد ثانوي والذي يعلم بانزيم ثم يغسل مره اخرى كما يتم حضانة الحفر من الماده الاساس لذلك الانزيم وذلك لاجراء التفاعل الانزيمي.