الجهاز المتمم ووظائفه

د. عادل عمر المقرن

عقب الاكتشاف الذي قام به العالمان فون بيرتج وكيتاساتو للأجسام المضادة في مدينة برلين بألمانيا عام ١٨٩٢م ، أثمرت الجهود التي قام بها كل من بورنت وبيفيفر إلى اكتشاف مجموعة مواد أخرى في الأمصال الحيوانية تعمل على إكمال وظيفة الأجسام المضادة في القضاء على الأجسام الغريبة . أطلق على مجموعة المواد المذكورة آنذاك اسم ألكسين (Alexin) ولكن بسبب تأثيرها المتمم (المكمل) في عمل الأجسام المضادة تم استبدال تسميتها بوساطة العالم أريخ إلى الجهاز المتمم (Complement System) .

أوضحت التحاليل الكيميائية أن الجهاز المتمم عند الإنسان يتكون من تسعة بروتينات سكرية منفصلة توجد في الدم بصورة غير نشطة ولكن يتم تنشيطها بوساطة الجهاز المناعي على مراحل تبدأ بالمرحلة الأولى إلى المرحلة التاسعة .

يسمى كل مكون من المكونات التسعة المذكورة بالعامل ويعطى كل عامل رقما حسب مرحلة تنشيطه ، وهي كما يلي : ـ م١ ، م٢ ، م ٤ ، م ٣ ، م٥ ، م٦ ، م٧ ، م٨ ، م٩ .

عوامل المتمم ومساراته

يتم إنتاج عوامل الجهاز المتمم بشكل رئيس في خلايا الكبد (Kupffer) والخلايا وحيدة النواة باستثناء العامل رقم ١ (م١) الذي يتم إنتاجه في الخلايا المبطنة للقناتين الهضمية والبولية . ويتراوح الوزن الجزيئي لمكونات جهاز المتمم من ٨٠,٠٠٠ وحدة جزيئية (دالتون) للعامل (م٩) إلى ٤٠٠,٠٠٠ وحدة جزئية للعامل (م١) .

يتألف العامل الأول (م١) من ثلاثة أجزاء تتكون على التوالي نتيجة تنشيطه ومن ثم تثبيته بأجزائه الثلاثة . ويمكن لمكونات المتمم أن تتغير في مصل الدم بوساطة عوامل غير مناعية ـ بدون تدخل الأجسام المضادة ـ تشمل السموم الداخلية (Endotoxins) للبكتيريا سالبة الجرام ومكونات بكتيريا المكورات العنقودية والعصوية . وفي هذه الحالة فإن الأجسام المضادة « ج » (IgG) تتفاعل مع المتمم وتعمل على تثبيته في أجزائها المتبلورة (Fc) من خلال العامل الأول (م١) ، شكل (١). ويتم تثبيت وتنشيط عوامل المتمم من خلال مسارين هما : ـ

المسار التقليدي

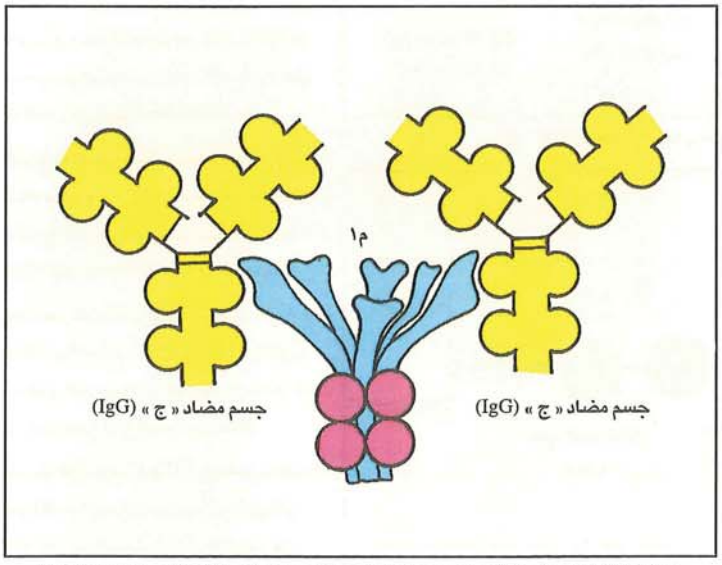
سمي المسار التقليدي (Classical Pathway) بذلك لأنه عُرِف قبل عدة سنوات من المسار البديل ، ويتم في هذا المسار تنشيط العامل الأول بأجزائه الثلاثة ، فتتحد وتكتسب خاصية إنزيمية تمكنها من تنشيط العامل الثاني والرابع فيكتسب العاملان الأخيران القدرة على تنشيط العامل الثالث ، وهكذا يتم تنشيط بقية العوامل على التوالي حتى العامل التاسع ، شكل (٢) .

تعتمد هذه الطريقة على وجود معقدات مناعية (Immune Complexes) تحتوي على أجسام مضادة من نوعية « ج » (IgG) أو « م » (IgM) .

المسار البديل

تم اكتشاف المسار البديل (Alternative Pathway) بوساطة العالم **بيلمر** في عام ١٩٥٤م ، وبعد عدة سنوات من ذلك ـ وبالتحديد في عام ١٩٧١م ـ اكتشف العالم **جوتز** الأساس الكيميائي لتنشيط المتمم عبر هذا المسار .

يتم في هذا المسار تخطي عوامل المتمم الثلاثة الأولى (م١ ، م٢ ، م٤) ويتم تنشيط العامل الثالث (م٣) مباشرة ، ويعتمد هذا المسار على وجود سموم البكتيريا الداخلية



● شكل(١) تفاعل عامل المتمم الأول مع منطقة تثبيت الجزء المتبلور (Fc) بالأجسام المضادة (IgG)

(Endotoxins) أو وجود الأجسام المضادة « أ » (IgA) في شكل متجمع (Aggregated IgA) أو وجود مادة الزيموسان (Zymosan) التي تعمل بدورها على مادة موجودة في الدم تسمى البروبيردين (Properdin) فتقوم بتثبيت العامل الثالث « م٣ » ، ومن ثم يكتمل تنشيط بقية العوامل كما في المسار التقليدي ، شكل (٣) .

خواص عوامل المتمم

هناك مواد ذات آثار حيوية يتم إنتاجها أثناء المراحل المختلفة لتنشيط المتمم وهي كما يلي : ـ

١ـ ينقسم كل من العامل « م٣ » والعامل « م٥ » بعد تنشيطهما وتثبيتهما في الجسم المضاد إلى الجزئين « م٣أ ، م٣ب ، وم٥أ ، م٥ب » . ويتميز الجزأن « م٣أ وم٥أ » بخاصيتين هما :ـ

(أ) إفراز مادة الهستامين من الخلايا البدينة .

(ب) الجذب الكيميائي للخلايا البلعمية .

٢ـ يتميز الجزء الثاني من عامل المتمم الثالث « م٣ب » بخاصية الالتصاق (Adherance) على الغشاء الخارجي للميكروب أو الخلية فيزيد من قابلية البلعمة وذلك بسبب وجود مستقبلات له على الغشاء الخارجي للخلايا البلعمية .

٣ـ تكسب عوامل المتمم الخامس « م٥ » والسادس « م ٦ » والسابع « م٧ » بعد تنشيطها خاصية جذب كيميائية (Chemotactic Activity) للخلايا البلعمية .

٤ـ تتميز عوامل المتمم الثامن « م ٨ » والتاسع « م٩ » بعد التنشيط بوجود أنزيم الفسفولابيز الذي يعمل على إحداث تحلل في الغشاء الخارجي للخلية موقع التفاعل .

٥ـ تشمل الإنزيمات المنتجة بوساطة الجهاز المتمم كل من ، استريز العامل الأول « م١ » ، الإنزيم المحول للعامل الثالث « م٣ » و الإنزيم المحول للعامل الخامس « م ٥ » .

وظائف جهاز المتمم

يعمل جهاز المتمم عبر عوامله التسعة المذكورة على تكملة عمل الأجسام المضادة في القضاء على الأجسام الغريبة . ويختص كل عامل من عوامل الجهاز المتمم في أداء وظيفة معينة ، ومن هذه الوظائف ، شكل (٤) ، والعامل المسؤول عنها ما يلي : ـ

● تحطيم وتسميم الخلايا

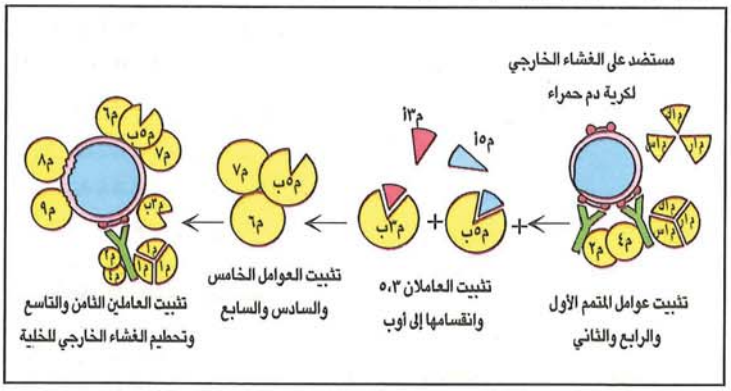
يحدث تسميم وتحطيم الخلية في موقع التفاعل بواسطة إنزيم الفسفولابيز وذلك عندما يتم تثبيت آخر عوامل المتمم (العامل « م٩ ») .

● جذب الخلايا

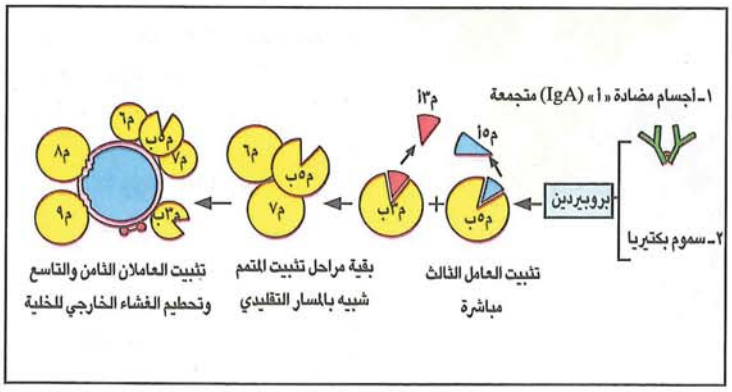
تؤدي المواد الموجودة في جهاز المتمم فور بداية تنشيطها إلى هجرة الكريات البيضاء إلى موقع التفاعل المناعي ويتم تنشيطها من عوامل غير نشطة . ومن أكثر عوامل المتمم فعالية في هذا المجال العامل الخامس « م٥أ » بالإضافة إلى العامل السادس م ٦ والسابع « م٧ » .

● إفراز مادة الهستامين

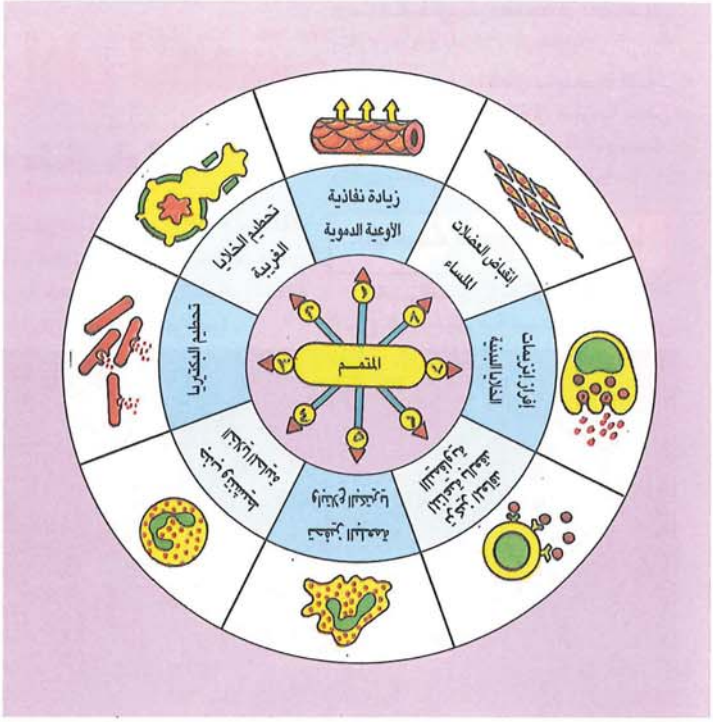
يتم إفراز مادة الهستامين بوساطة ببتيدات تنفصل من العامل الثالث والرابع والخامس وبذلك تسمى : « م٣أ » ، « م٤أ » ، « م٥أ » ويتم ذلك بوساطة الإنزيم المحول للعامل الثالث والعامل الخامس ، وتؤدي هذه الببتيدات إلى إفراز الهستامين ومواد أخرى من الخلايا البدينة ، وتكمن أهمية هذه المواد في أنها تعمل على زيادة نفاذية الأوعية الدموية في موقع التفاعل مما يساعد على عبور الأجسام المضادة من الأوعية



● شكل (٢) رسم توضيحي لعمل المتمم بالمسار التقليدي.



● شكل (٣) رسم توضيحي لعمل المتمم من خلال المسار البديل.



● شكل (٤) رسم توضيحي لنشاطات الجهاز المتمم الحيوية.

الدموية إلى الأنسجة ، وبذلك يتم احتواء الميكروب أو إبطال مفعول السموم البكتيرية .

● زيادة فعالية البلعمة

يلتصق جزء من العامل الثالث «م٣ب» على السطح الخارجي للميكروب مما يساعد الخلايا البلعمية على الالتصاق بالميكروب بسبب وجود مستقبلات للعامل الثالث على سطحها الخارجي ، وبذلك تزيد عملية البلعمة .

● الالتصاق المناعي

تلتصق المعقدات المناعية (Immune Complexes) التي تحتوي على عامل المتمم الثالث بخلايا الدم الحمراء التي تعمل بدورها على نقلها لخلايا الكبد للتخلص منها .

● تكوين أجسام مضادة للمتمم

يمكن أن يتم تكوين أجسام مضادة ذاتية ـــ معظمها أجسام (IgM) ـ لعوامل المتمم خاصة العامل الثالث « م٣ ب » نتيجة لظهور مستضدات جديدة لعوامل المتمم بعد تنشيطها ، وللأجسام المضادة المذكورة أهمية دفاعية حيث إنها تتفاعل مع المعقدات المناعية التي تحتوي على مركبات المتمم .

قصور الجهاز المتمم

تؤدي بعض الحالات المرضية إلى إخفاق الجهاز المتمم في أداء عمله حيث يعاني الأشخاص المصابون بقصور الجهاز المتمم من التهابات ميكروبية متكررة أو أمراض متصلة بالمناعة الذاتية ، ويرتبط قصور جهاز المتمم بقصور في إحدى العوامل المكونة للمتمم وذلك كما يلي:-

* **قصور العامل الأول « م ١ » بأجزائه الثلاثة :** ويصاب الأشخاص المعرضون له بالالتهابات المتكررة .

* **قصور العامل الثاني « م٢ » :** ويكون مصحوباً بأمراض المناعة الذاتية وأمراض الكلى المزمنة .

* **قصور العامل الثالث « م٣ » :** ويعاني الأشخاص المعرضون له من الالتهابات البكتيرية المتكررة .

* **قصور العامل الرابع « م ٤ » :** وقد تم رصده في بعض الحالات ولكن لم تتضح آثاره السلبية في الوقت الحاضر .

* **قصور العامل الخامس « م ٥ » :** حيث يرتبط قصوره بعدم مقدرته على التعامل بصورة طبيعية في مراحل تنشيط المتمم على الرغم من أن تركيزه في الدم يكون طبيعياً .

* **قصور العامل السادس « م٦ » والسابع « م٧ » والثامن « م ٨ » والتاسع « م ٩ » :** ويعاني الأشخاص المصابون بأي منها أو جميعها من التهابات بكتيرية ولاسيما التهابات المكورات السحائية والمكورات السيلانية .

العلاقة مع تفاعلات الحساسية

يلعب المتمم دوراً هاماً في تفاعلات الحساسية (Hypersensitivity) وذلك في تفاعلات حساسية النوع الثاني (تسمم الخلايا) والثالث الذي يتعلق بالمعقدات المناعية (Immune Complexes) . وهو في هذه الحالة له دور سلبي في تفاقم الحساسية ، حيث يتسبب تثبيت المتمم في تعرض أنسجة الجسم إلى التلف . ومن أمثلة ذلك أمراض الكلى بسبب تسمم وتلف الأنسجة بوساطة الأجسام المضادة والمتمم ، وكذلك فقر الدم المناعي الذاتي ، حيث يؤدي تثبيت المتمم مع معقدات المناعة ـــ الناجمة عن اتحاد الأجسام المضادة مع المستضد ـــ على الغشاء الخارجي لكريات الدم الحمراء إلى تلف تلك الأغشية ومن ثم تحللها .