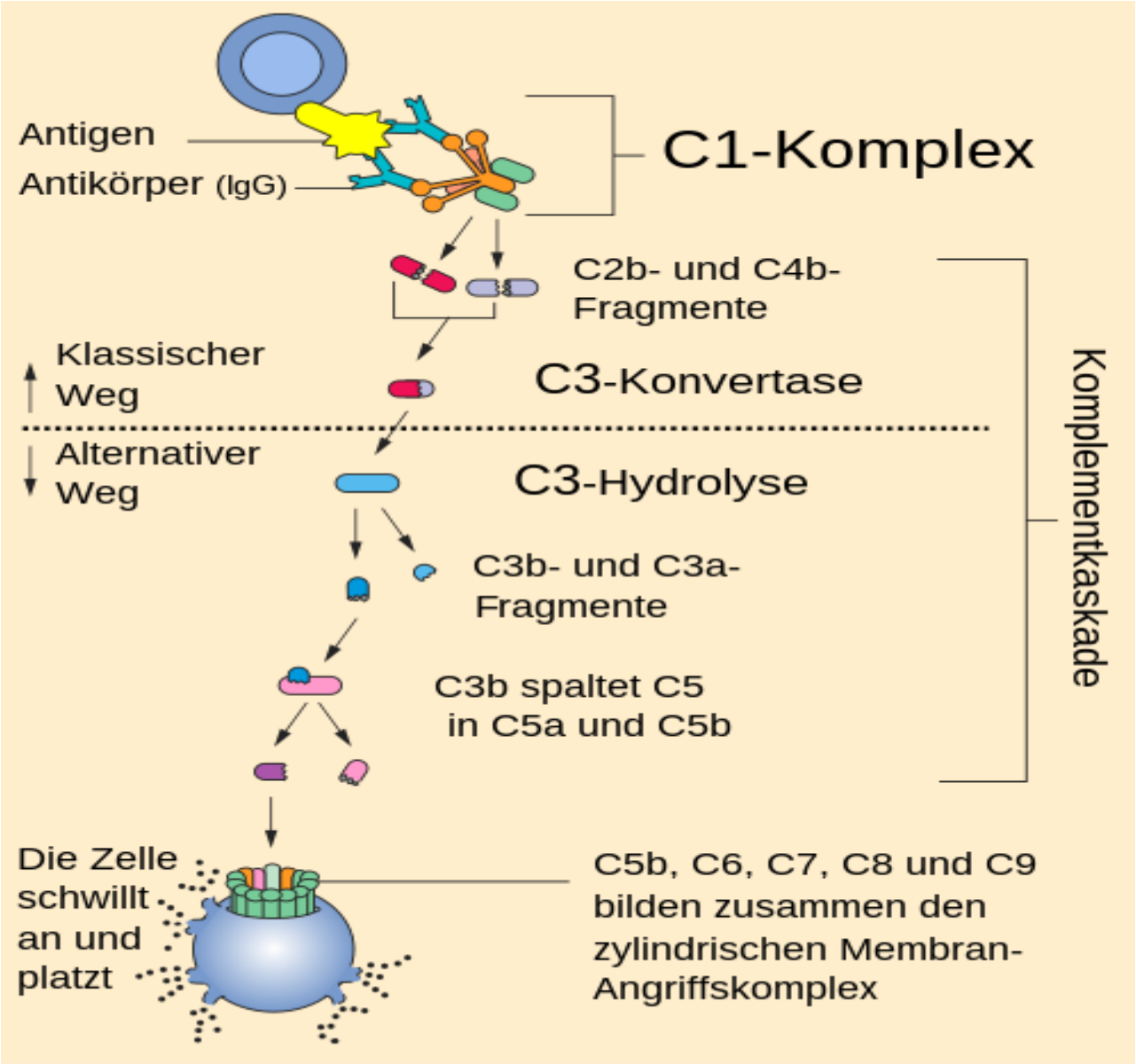
نظام المتمم Complement System

هي عبارة عن آلية مبكرة للدفاع عن الجسم وتعمل على حل الخلايا المستهدفة، يتألف نظام المتمم من 20 بروتين مصلي تقريبا وهي طلائع إنزيمات موجودة في المصل، تتمكن هذه البروتينات على إتمام أو تقوية المكونات الأخرى

من مكونات المناعية كالأضداد مثلا تتركب بروتينات المتمم بشكل رئيسي في الكبد، وتتأثر بالحرارةheat-labile حيث أن تسخين المصل لدرجة 56 درجة مئوية لمدة نصف ساعة تسبب تعطل مكونات المتمم أما الكلوبيولينات المناعية فلا تتعطل بهذه الدرجة من الحرارة. أن جمع الدم مع مانع تخثر كذلك يسبب تعطيل المتمم وكذلك تخزين المصل يعطل مكونات المتمم وخاصة C4.

تتألف جملة المتمم في الأصل من تسعة أنواع من البروتين أعطي كل منها الرمز (C) من Complement ورقماً يدل على تسلسل دخوله في التفاعل فيما عدا بروتين C4 الذي أتى لأسباب تاريخية قبل C2 وهكذا فإن بروتينات المتممة هي C 1، C 4، C 2، C 3، C 5، C 6، C 7، C 8، C9 بالإضافة للعوامل مثل Factor B و Factor D. بعض المكونات يجب أن تكون مشقوقة أو مشطورة إنزيميا enzymatically cleaved لتنشيط وظيفتها، والبعض الآخر يتحد ببساطة لتشكيل معقدات فعالة. عندما يتم تفعيل إحدى المكونات فأنها تصبح ذات فعالية إنزيمية حالة للبروتينات فتشطر عندئذ إلى جزأين: صغير يرمز له(a) وجزء كبير نسبيا يرمز له ب b إضافة للرمز الأصلي. **عمل المتمم Complement System**

تتألف المتممة من حوالي 35 بروتين، أغلبها من إنتاج الكبد، وتكون موجودة في المصل بشكل غير فعّال Inactive. من هذه البروتينات 12 بروتين أساسي، والباقي يعمل على تنظيم عمل تلك البروتينات الأساسية . تسمى البروتينات الأساسية بإعطائها حرف C وهو الحرف الأول من كلمة Complement متبوع برقم C1, C2,C3... وقد يُتبع الرقم بحرف آخر C1q, C1r, C1s . توجد كل هذه البروتينات في المصل بشكل غير فعال ويتم تفعيلها عند وجود مواد غير طبيعية (المواد المفعّلة). تؤدي المادة المفعلة بارتباطها بأحد بروتينات المتممة إلى تغيير تركيبه، محولة إياه إلى شكلة الفعال، وهذا الأخير يفعّل البروتين الثاني، الذي يفعّل البروتين الثالث...وهكذا ضمن سلسلة من التفاعلات، إلى أن يتشكل في النهاية مركب قادر على مهاجمة العامل الممرض وتخريبه، يسمى هذا المركب: معقد الهجوم الغشائي Membrane Attack Complex أو(MAC) ، ويتألف من ارتباط العوامل C5, C6, C7, C8,C9 مع بعضها(C5-9) لهذا المعقد القدرة على ثقب غشاء الخلية، مما يؤدي لدخول العديد من الشوارد Ions إلى داخلها وهذا ما يسبب انحلالها Cytolysis. الشرط الرئيسي للحصول على هذا المعقد هو تفعيل C3 وشطره إلى قسمين C3a وC3b ، ولتحقيق ذلك يمكن اتباع أحد السبل الثلاثة التالية :السبيل التقليدي أو السبيل البديل أو سبيل اللكتين .



تفعيل المتمم **Complement Activation**

تفعل مكونات المتمم لتتشكل إنزيمات فعالة من أجل قيامها بالوظائف الحيوية المختلفة ويتم هذا التنشيط بمعقدات المستضد – الضد أو بالعديد من الجزيئات غير المناعية كالسموم الداخلية بأحد الطرق الثلاثة كما في الشكل ادناه.

1) المسار التقليدي أو الكلاسيكي Classical pathway:

يشمل السبيل التقليدي Classic Pathway تفعيل C1 و C2 و C4 ، والعامل المفعل الرئيسي هو المعقد المناعي ضد–مستضد (Antibody–Antigen (Ab–Ag وبشكل خاص IgM ، إلا أنه يمكن تفعيل هذا السبيل بشكل مباشر بواسطة بعض العوامل الممرضة، وبواسطة الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين (دنا DNA)، وكذلك بواسطة البروتين النشواني بيتا Amyloid والبروتين C المتفاعل CRP وأجسام الاستماتة Apoptic Bodies.

2) **مسار الليكتين Lectin pathway**

يشمل تفعيل اللكتين الرابط للمنان (Mannan-Binding Protein (MBP وبروتياز السيرين Serin Protease بأشكالها 1 و 2 و 3، وال C4 وال C2 المادة الرئيسية المفعلة لهذا السبيل هي الغشاء الخلوي للعوامل الممرضة.

3) **المسار البديل Alternative Pathway**

يشمل السبيل البديل Alternative Pathway تفعيل العامل B والعامل D. يتم تفعيل هذا السبيل بعدد من العوامل منها المواد المشكلة لغشاء الجراثيم، والخلايا المصابة بالفيروسات، والكريوين المناعيA

كل مسار من هذه المسارات عبارة عن سلسلة وخطوات متتابعة ومتسلسلة والتي تستمر بنمط متوالية cascade ، هذه المسارات جميعها تعمل على تنشيط المكون C3 من المتمم لتكوين C5 convertase الذي يؤدي الى تنشيط C5 وبالتالي تكوين معقد مهاجمة الغشاء الذي يسبب حل اغشية الخلايا المستهدفة.

دور المتمم في الجسم:

1. الدفاع ضد الأخماج Infections
2. إزالة المعقدات المناعية Immune Complex وأجسام الاستماتة Apoptic Bodies
3. التنسيق بين المناعة الخلقية والمناعة المكتسبة.

العوز في نظام المتمم:

أ- النوع الوراثي

نقص البروبيردين هو اضطراب وراثي مرتبط بـ Xيسبب زيادة قابلية الإصابة بالعدوى النيسرية .نقص مثبط سي-1 أو الوذمة الوعائية الوراثية تتميز بنسب قليلة من سي-4 ومستويات طبيعية من سي-1.

ب- النوع المكتسب

يحدث فقر المتممة المكتسب في حالات عدوى العظام (التهاب العظم والنقي)، أو عدوى بطانة القلب (التهاب الشغاف)، ووجود الغلوبيولينات البردية في الدم. يرتبط مرض الذئبة الحمراء بمستويات منخفضة من المكون المتمم 3 (C3) والمكون المتمم 4(C4) ، يرتبط التهاب كبيبات الكلى متوالد الغشاء بمستويات منخفضة من المكون المتمم 3.