أ.د.علي نعيم سلمان

قسم علوم الحياة

كلية التربية للعلوم الصرفة- جامعة ذي قار

مناعة محاضرة رقم -4-

الأجسام المضادة (الجلوبيولينات المناعية)

ANTIBODIES (IMMUNOGLOBULINS)

الأجسام المضادة عبارة عن بروتينات سكرية (Glycoproteins) تتكون من 82 الي 96% ببتيدات عديدة (polypeptide) ومن 4 الي 18% سكريات (Carbohydrate) جميعها من نوع الجلوبيولين ، تنتجها الليمفاويات البائية المنشطة وخلايا البلازما كاستجابة لتحفيز بواسطة ممنع (مستضد) وتكون لها القدرة العالية على التفاعل بصورة نوعية مع المستضد (الانتجين) الذي نبه الجهاز المناعي (الليمفاويات البائية وخلايا البلازما) علي تكوينها.

تتواجد الأجسام المضادة في معظم سوائل الجسم لكل شخص طبيعي (مثل المصل ، اللعاب، الدمع والعرق) وتوجد بأعلى تركيز في المصل، كما إنها تتواجد في مصل وبعض سوائل كل الثدييات الأخرى. اصبح من الشائع إن يطلق على الأجسام المضادة اسم الجلوبيولينات المناعية وذلك بسبب اختلاف منشأ الجزيئات التي تعمل كأجسام مضادة والبعض يفضل هذة التسمية لتحل محل التسمية السابقة التي تعتبر أن كل الأجسام المضادة هي من نوع جاما جلوبيولين (γ-globulin)، وذلك لأنه ليس كل الأجسام المضادة لها القدرة علي الهجرة الكهربائية نحو منطقة جاما جلوبيولين، حيث توجد بعض الأجسام المضادة التي لها القدرة على الهجرة نحو منطقة بيتا جلوبيولين (β-globulin) مثل الجلوبيولين المناعي نوع م (IgM) ونوع أ (IgA)، وأيضا يستعمل مصطلح الجلوبيولين المناعي لوصف كل البروتينات التي لها نشاط مشابه للأجسام المضادة وكذلك كل البروتينات التي لها تركيب مشابه للأجسام المضادة ولكن ليس لها نشاط ضدي (أي ليس لها نشاط الجسم المضاد).

الوظيفة الأساسية للجلوبيولينات المناعية تتمثل في معادلة المواد السامة (to neutralize toxic substances) في الجسم، تسهيل عملية البلعمة الميكروبات (الجراثيم)، وللارتباط مع المستضدات (الأجسام الغريبة) على الخلايا السطحية (cellular surface combine with antigens on)، مما يؤدي ألي تحطمها خارج الأوعية الدموية (extravascularly) بواسطة جهاز وحيدات النواة البلعمية (الأكولة) أو في داخل الأوعية الدموية (intravascularly) بواسطة نشاط جهاز المتمم.

تركيب الجلوبيولينات المناعية Structure of Immunoglobulin:-

تركيب الوحدة الأساسية للأجسام المضادة مشابه للحرف Y باللاتيني كما هو موضح في الشكل المرفق. يتكون الجلوبيولين المناعي من اتحاد تساهمي لأربع سلاسل عديدة الببتيد (polypeptide) اثنتان منها متماثلتان ثقيلتان (Heavy Chains) ويرمز لها بالرمز (H)، واثنتان اخرتان متماثلتان خفيفتان (Light Chains) ويرمز لهما بالرمز (L). تتكون السلاسل الثقيلة من ما يقارب 440 حمض أميني، وزنها الجزيئي بين 50 و 70كيلو دالتون، بينما تتكون السلاسل الخفيفة من حوالي 210 ألي 220 حمض أميني ويتراوح وزنها الجزيئي بين 20 و 25 كيلو دالتون، مع ملاحظة بأن هناك بعض الأجسام المضادة تتركب من وحدتين أساسيتين، وهناك البعض الآخر من خمسة وحدات أساسية.

تقسم السلاسل الخفيفة الي نوعين هما:- كابا (κ) ولمدا (λ) وذلك تبعا لاختلاف ترتيب الأحماض الأمينية بالقرب من الطرف المحتوي على مجموعة الكربوكسيل والمعروفة بالطرف الثابت أو المنطقة الثابت والتي تم التعرف عليها من خلال الاختلاف المستضدي لهده السلاسل الخفيفة، ويوجد فقط نوع واحد من السلاسل الخفيفة كابا أو لمدا مع السلاسل الثقيلة في الجلوبيولين المناعي الواحد. تتحد السلاسل الثقيلة والخفيفة اتحاد تساهمي بواسطة أواصر كبريتية ثنائية. ولا ترتبط السلاسل الثقيلة والخفيفة بأكثر من رابطة كبريتية ثنائية واحدة في معظم الأصناف والأصناف الفرعية للجسام المضادة، بينما يكون عددها بين السلسلتين الثقيلتين من 1 الي 14 رابطة.

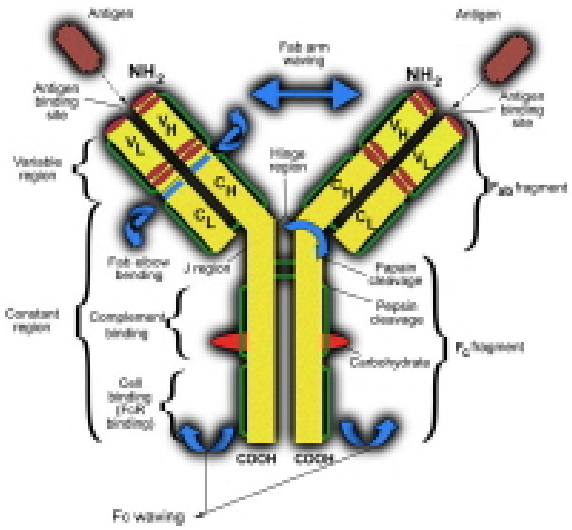
كل سلسة من السلاسل الأربعة الثقيلة والخفيفة تتألف من مجموعتين مميزتين بترتيب الأحماض الأمينية، يطلق علي الأولى المجموعة ألي المنطقة الثابتة (Constant region) ويرمز لها بالرمز (C) والثانية يطلق عليها اسم المنطقة المتغيرة (Variable region)، ويرمز لها بالرمز (V)، المنطقة الثابتة تنتهي بمجموعة كربوكسيل (COO^-) والمنطقة المتغيرة تنتهي بمجموعة أمين ($NH3^+$).
تم التعرف علي التركيب العام للأجسام المضادة من خلال معالجة الجسم المضاد IgG والذي اتخذ كنموذج للاجسام المضادة ببعض الأنزيمات الحالة للبروتين، حيث أنة إذا تمت معالجة الجلوبيولين المناعي بأنزيم البابان (papain) الحال للبروتين فأنه ينفصل الي ثلاثة أجزاء متساوية الحجم تقريبا ، اثنان من هذة الأجزاء تحتفظ بقدرتها علي الارتباط بالمستضد ولهذا يطلق عليها منطقة الارتباط بالمستضد ومع ذلك تكون هذة المنطقة غير قادرة علي أحداث التلازن او الترسيب ، والجزء الثالث يتبلور، ولهذا يطلق علية الجزء القابل للتبلور. أما إذا تمت معالجة الجلوبيولين المناعي بالببسين (pepsin) يتجزاء الجلوبيولين المناعي الى جزيئين المنطقة الثابتة فيه تتجزاء الى عدة أجزاء صغيرة ، وبالتالي تتحطم كليا، والجزء الثاني يمثل المنطقتين المتغيرتان والتي تبقيا مرتبتطان، وتحتفظان بقدرتهما على الارتباط بالمستضد، كما تكون لها القدرة علي احداث التلازن والترسيب، **ويطلق عليها منطقة الارتباط بالمستضد2 {F(ab)2 }. (يجب ملاحظة بأنة توجد بعض الاختلافات الطفيفة في نواتج تحلل الاجسام المضادة بعد معالجتها بأي من الأنزيمات الحالة المذكورة اعلاه، عادتا يتخذ الـIgG كنموذج لتلك المعالجة).**

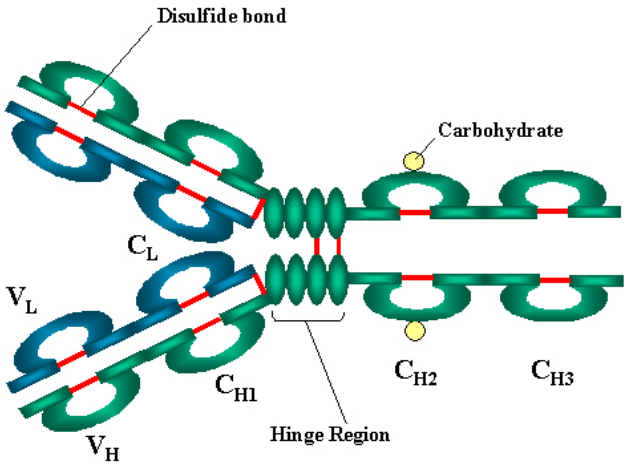
أهم الأجزاء التي تتكون منها الجلوبيولينات المناعية
الأجزاء التى تكون الجلوبيولينات المناعية هي كالتالي:-
1- **المنطقة المتغيرة Variable region:-**
حوالي ربع كل سلسلة تقيله ونصف كل سلسلة خفيفة في الطرف الأميني من السلاسل المكونة للجسم المضادة هي ذات طبيعة متغيرة ، ولذلك تسمى بالمنطقة المتغيرة (ترتيب الأحماض الأمينية فيها غير ثابت حيث انه يختلف بشكل كبير بين الصنف والاصناف الفرعية)، وتمثل هذه المنطقة منطقة الارتباط بالمستضد، وتمتاز هذه المنطقة بالتخصصية، وهذه التخصصية هي التي تحدد قدرة الجلوبيولين المناعي على الارتباط أو عدم الارتباط مع مستضد معين ، ويحدد هذة التخصصية منطقة فرط التغير (hypervariable) التى يوجد منها 3 في كل سلسلة خفيفة و4 في كل سلسلة تقيله.
2-**المنطقة الثابتة Constant region:-**
وهى المنطقة التي يكون فيها ترتيب الأحماض الأمينية ثابت ومتماثل، وتشكل حوالي ثلاثة أرباع كل سلسلة تقيله ونصف كل سلسلة خفيفة. المنطقة الثابتة هي التي تحدد تعامل الجسم المضاد مع مختلف الوظائف الحيوية له، كالتعامل مع المتمم والخلايا البلعمية والخلايا البدينة (mast cells).
3- **المفصلة أو منطقة الاتصال Hinge region**:-
المنطقة التي توجد بين الجزء CH1 و CH2 من السلسلة الثقيلة تسمى المفصلة أو منطقة الارتباط وتتكون من 12 حامض أمين. وهي المنطقة التي ترتبط بواسطتها السلسلتان الثقيلتان، كما أنها تزود الجسم المضاد بالمرونة (flexibility) لانفتاحه للارتباط مع المستضد، وتوجد منطقة الاتصال في جميع الاجسام المضادة عدا النوع IgM.
4- **الجزء القابل للتبلور Crystalizable Fragment:-**
هذة المنطقة تشكل حوالي نصف كل سلسلة تقيله في جزئ الجسم المضاد ، ويرمز لها بالرمز(Fc) وهى المنطقة التي توجه النشاط البيولوجي للجسم المضاد . واهم وظائف هذة المنطقة هي:
ا- الاتحاد مع المتمم عند الجزء CH2 وتسمي أيضا بمنطقة تنشيط المتمم.
ب- الاتحاد أو الالتصاق مع البلعميات عند الجزء CH3.
ج- نقل الجلوبيولين المناعي IgG عبر المشيمة.

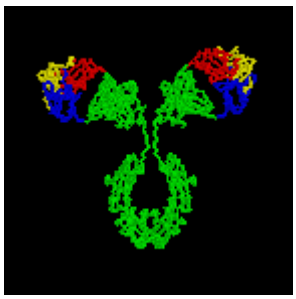
5- **الجزء المتحد مع المستضذ أو الجزء القابل للاتحاد مع المستضد (Fragment capable of Antigen Binding (Fab):-**
وهو الجزء الذي له المقدرة علي الاتحاد مع المستضد، و يرمز له بالرمز Fab، ويوجد في المنطقة المتغيرة للجسم المضاد. هذا الجزاء يتكون من عدد صغير من الأحماض الأمينية، ويقع في المنطقة المتغيرة من السلسلة الخفيفة والثقيلة.

حقول الجسم المضاد (Immunoglobulin Domains):-
السلاسل الببتيدية المتعددة التي تشكل سلاسل الجسم المضاد لا توجد علي شكل ثلاثي الأبعاد ومستقيم في ترتيب الأحماض الأمينية، بل توجد علي شكل حلقات أو دوائر مطوية بواسطة الروابط الكبريتية الثنائية تسمى الحقول

(Domains)، وتمثل كل حلقة من هذة الحلقات أو الحقول منطقة وظيفية محددة للجسم المضاد، ويوجد منها في الجسم المضاد من 4 الي 5 حقول في السلاسل الثقيلة منها حقل واحد متغير (أي انها تقع في المنطقة المتغيرة) ويرمز له بالرمز VH وثلاثة أو أربع حقول ثابتة (أي انها تقع في المنطقة الثابتة) هي:- CH1 وCH2 وCH3 وCH4) واثنان في السلاسل الخفيفة حقل ثابت (CL) وحقل آخر متغير(VL).







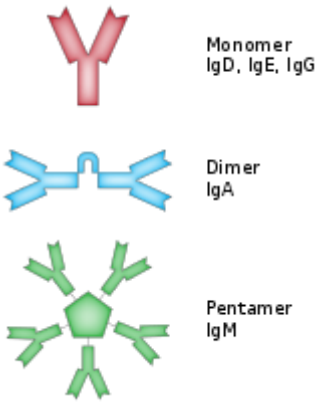
أصناف الجلوبيولينات المناعية (الأجسام المضادة) في الإنسان (The major classes in man Immunoglobulins):-

في مصل الإنسان تم التعرف علي خمسة أنواع (أصناف) من السلاسل الثقيلة استنادا على الاختلافات المستضدية الناتجة عن الاختلاف في ترتيب الأحماض الأمينية في كل سلسله بالقرب من الطرف المحتوي علي مجموعة كربوكسيل (المنطقة الثابتة) وأعطيت هذة السلاسل الخمسة أسماء أحرف إغريقية على النحو التالي:- جاما (γ) والفا (α)، وميو (μ)، ودلتا (δ)، وابسلون (ε)، وعلي هذا الأساس سميت (صنفت) الجلوبيولينات المناعية تبعا لنوع السلسة الثقيلة الموجودة فيه كما هو موضح في الجدول التالي:-

جدول يوضح أصناف الجلوبيولينات المناعية مع السلاسل الثقيلة المكون لكل نوع

نوع السلسة الثقيلة الجلوبيولين المناعي	(الجسم المضاد) Immunoglobulin (Antibody)
جاما (γ) ج	IgG
ألفا (α) أ	IgA
ميو (m) م	IgM
دلتا (δ) د	IgD
أبسلون (ε) ي	IgE

كما أن الجلوبيولينات المناعية كغيرها من البروتينات الأخرى، يمكن تصنيفها أيضا استنادا على حركتها فى المجال الكهربائي عند فصلها بالرحلان الكهربائي (electrophoretic mobility)، أو بالاعتماد على وزنها الجزيئي، أو على تركيبها المستضدي (structure antigenic).



شكل يوضح التراكيب الفراغية للكلوبيولينات الناعية الرئيسة

كذلك وجد إن الأصناف يمكن تقسيمها الى دون الصنف أو أصناف فرعية (subclasses)، وذلك اعتمادا على بعض الاختلافات الطفيفة في التركيب الكيميائي والمستضدي للسلسلة الثقيلة ، فمثلا الصنف ج عرف منه أربع أنواع من دون الصنف أو الأصناف الفرعية هي:- IgG1 وIgG2 وIgG3 وIgG4. والصنف م عرف منه صنفان هما IgM1 وIgM2 ، والصنف أ عرف منه صنفان هما IgA1 وIgA2 جميع الأصناف الفرعية توجد في أمصال وسوائل جميع الأشخاص الطبيعيين.

1- **الجلوبيولين المناعي نوع ج (G Immunoglobulin):-**

يمثل الجلوبيولين المناعي نوع ج (IgG) الصنف الرئيسي الذي ينتج من قبل الجلوبيولين البائية (خلايا البلازما) حيث يشكل حوالي من 80 أي 85% من مجموع الجلوبيولينات المناعية في دم الإنسان. ونظرا لصغر حجمه (150 - 160 kDa) فهو يستطيع الخروج من الاوعية الدموية بسهولة اكثر من الاجسام المضادة الأخرى مما يجعله يشارك بفاعلية في الدفاع عن الأنسجة وبقية أجزاء الجسم.

يعتبر الجسم المضاد ج من الاجسام المضادة المتأخرة (أي يتأخر تكونه عند الاستجابة المناعية). تعتبر معظم الاجسام المضادة للبكتريا وسمومها والفيروسات وتثبيت المتمم والتحلل هي من نوع ج.

السلسلة الثقيلة في الجلوبيولين المناعي ج هي من نوع جاما (γ)، والسلسلة الخفيفة فيه أما إن تكون لمدا (λ) أو كابا (κ).

وهو الجلوبيولين المناعي الوحيد في الإنسان الذي له القدرة على المرور أو العبور من خلال المشيمة ولذلك فأن معظم الاجسام المضادة من نوع ج في مصل المواليد مشتقة من إلام (إن لم تكن كلها) ، وتزداد كميته في المواليد بعد 3 الي 6 أسابيع من الولادة.
- يبلغ الوزن الجزيئي للـIgG حوالي من 150 الى 160 كيلو دالتون ، وتشكل السكريات فيه حوالي من 2.2 الي 3.5% من وزنة الجزيئي ، ومتوسط حياته (نصف العمر) 23 يوما ، ومعامل ترسيبه يتراوح بين 6.7 س و7 س (6.7 S to 7) ، ويتكون من وحد أساسية واحدة (one basic subunit) ، اي أحادى وبالتالي فأن جزيئاته توجد علي شكل أحادى (monomer) . يبلغ تركيز الجسم المضاد ج (IgG) في المصل من 1000 الي 1500ملجم/ 100مل وهذا التركيز العالي يعكس نسبة تخليق (إنتاج) وإزالة عاليتين حيث يتم إنتاج ما يعادل 28 ملجم / ك من وزن الجسم في كل يوم .
توجد أربعة أصناف فرعية للجلوبيولين المناعي نوع ج (four subclasses) هي IgG1 والذي يمثل من 60 الي 70% من مجموع الصنف ج في المصل والصنف IgG2 والذي يمثل حوالي من 14 الي 20% والصنف IgG3 والذي يمثل حوالي من 4 الي 8% والصنف IgG4 والذي يمثل حوالي من 2 الي 6% من مجموع الجلوبيولين المناعي نوع ج في المصل .
وظائف الجلوبيولين المناعي ج Functions of IgG :-
1- تثبيت المتمم (Complement fixation) :-
قدرة الأصناف الفرعية للجلوبيولين المناعي نوع ج علي تثبيت المتمم ليست متساوية ، وهي تأتي من حيث الفاعلية حسب التسلسل التالي (IgG4 < IgG2 < IgG1 < IgG3) و يعتقد أن الصنف IgG4 غير قادر كليا علي تثبيت المتمم في المسلك البديل ولكن ربما له القدرة علي فعل ذلك في السلك البديل لتفعيل المتمم .
2- التراص (التلازن) والترسيب (Agglutination and Precipitation) :-
3- الطهاية (Opsonisation) أي القدرة على تسهيل بلعمة الجراثيم والأجسام الغريبة الأجسام بواسطة البلعميات.
4- التسمم الخلوي الوسيط بالخلايا المعتمدة على الاجسام المضادة (Antibody-dependent mediated cellular cytotoxicity) .
إن الخلايا المغطاة بالأجسام المضادة يمكن أن تهاجم من قبل البلعميات والخلايا القاتلة الطبيعية (Natural killer cells) والتي تستطيع الارتباط مع الجزيء القابل للتبلور من الجسم المضاد (Fc) ، ويعتبر الصنف ج (IgG) الصنف الوحيد القادر على أحداث هذا النوع من التفاعل .
5- معادلة السموم (أبطال مفعول السموم) (Neutralization of toxins) ، حيث أن ارتباط جسم مضاد نوعي (Anti-toxin) مع مستضدات السموم (Toxin antigen) يؤدي الي أبطال مفعول السموم أي منع آثرها المرضي، والجلوبيولين المناعي نوع ج له القدرة على فعل ذلك.
6- الانتقال من خلال المشيمة (Crossing placenta) الجلوبيولين المناعي صنف ج هو الجلوبيولين المناعي الوحيد القادر على الانتقال عبر المشيمة من إلام الي جنينها في الإنسان بينما لا يحدث ذلك في الكثير من الحيوانات كالأبقار والأغنام والخيول.

الجلوبيولين المناعي نوع م Immunoglobulin M:-
يعتبر الجلوبيولين المناعي نوع م (IgM) اكبر الجلوبيولينات المناعية حجما حيث يبلغ وزنه الجزيئي حوالي 900000 دالتون ، وتشكل السكريات فيه حوالي من 7 الي 14% من وزنة الجزيء ويبلغ معامل ترسيبه حوالي 19 س (19 S) ويشكل حوالي 10% من أجمالي الجلوبيولينات المناعية في سوائل الجسم ، يوجد منها حوالي 80% (اي من الـ10%) في الدورة الدموية (أي في الدم) ، ويبلغ تركيزه في المصل حوالي من 100 الي 125 ملجم / 100 مل . السلسلة الثقيلة في الجلوبيولين المناعي م هي من نوع ميو (μ) ، والسلسلة الخفيفة فيه أما إن تكون لمدا (λ) أميني كابا (κ) .
يتكون الجلوبيولين المناعي نوع م (IgM) من خمسة وحدات أساسية في ترتيب دائري (خماسي pentamer) ولهذا فهو يتكون من 10 سلاسل ثقيلة و10 سلاسل خفيفة ترتبط السلاسل الثقيلة بالسلسلة الخفيفة بأواصر كبريتية ثنائية ولكنه يحتوي على رابطة إضافية كبريتية ثنائية تربط السلاسل الثقيلة (كل سلسلتين في جزاء مع بعضها) عند المنطقة القابلة للتبلور (Fc) . ترتبط الوحدات الخمسة لجزيئات الجلوبيولين المناعي م مع بعضها بسلسة إضافية تسمى السلسلة الضامة (Joining chain) ويرمز لها بالرمز J . السلسلة الضامة (السلسلة J) يتم إنتاجها بواسطة الخلايا الإفرازية للجلوبيولين المناعي نوع م (IgM- secreting cells) وهذه السلسة هي عبارة عن بروتينات سكرية حامضية (Acidic glycoprotein) تحتوي على نسبة عالية من السستين (cysteine residues) ويبلغ وزنها الجزيئي حوالي 15000 دالتون منها حوالي 20% سكريات .
- يحتوي الجسم المضاد م علي حقل خامس إضافي يقع في المنطقة الثابتة من السلسلة الثقيلة .

- تم التعرف على صنفين فرعيين للجلوبيولين المناعي نوع م (IgM) ، اعتمادا على الاختلاف في السلسلة الثقيلة ميو (μ) ، هما IgM1 و IgM2 .
يتكون الصنف IgM بصورة مبكرة ، أي مباشرة بعد حدوث الإصابة أو التمنيع الأولى ضد الكثير من المستضدات (خصوصا مستضدات البكتريا سالبة الصبغة الجرام Gram -ve bacteria) ، يتبعة بعد ذلك الجلوبيولين المناعي نوع ج (IgG) الذي يصبح بعد ذلك هو السائد عند اضمحلال الـIgM وربما يعود ذلك إلى إن خلايا البلازما تنتج أولا الجلوبيولين المناعي نوع م ثم تنتقل بعد ذلك لأنتاج الجلوبيولين المناعي نوع ج . مع ملاحظة بأن معظم الأجسام المضاد لمجاميع الدم (فصائل الدم) هي من نوع IgM ، وكذلك الراصات (الملازنات) الباردة (cold agglutinins) .
وظائف الجلوبيولين المناعي نوع م Functions of IgM :-
1- تثبيت المتمم (IgM : Complement fixation) ذو قدرة عالية على تثتبيت المتمم بالمقارنة ببقية الأجسام المضادة الأخرى ، حيث إن جزيئه واحدة منة مرتبطة بمستضد يمكنها من تثبيت المتمم (تنشيط المتمم) ، وتعود قدرته العالية هذة لاحتوائية علي أعداد كثيرة من المناطق القابلة لتبلور (Fc) مع إن جزيئه واحدة من هذة المناطق تكفي في الواقع لتنشيط المتمم .
2- معادلة السموم of toxins Neutralization (أي أبطال مفعول السموم) :- يعمل بذات الطريقة التي يعمل بها الجلوبيولين المناعي نوع ج (IgG) .
3- التراص (التلازن) Agglutination :- يعتبر الجلوبيولين المناعي نوع م (IgM) اكثر فاعلية من الجلوبيولين المناعي نوع ج (IgG) في أحداث التلازن ، لأنة يحتوي علي خمسة مواقع ارتباط (Fab) مع المستضدات (على الرغم من أنة من الناحية النظرية يحتوي على 10 مواقع ولكن في الحقيقة 5 من هذة المواقع تكون فاعلة وظيفية في هذا الإطار) .
4- الظهور المبكر (الإنتاج المبكر) production Early :- الجلوبيولين المناعي م (IgM) هو أول جلوبيولين مناعي ينتجه عند التعرض لمستضد غريب ، كما إن الـIgM هو أول جلوبيولين مناعي ينتجه المولود خلال مراحل نموه ويكون مصدرة الجهاز المناعي لطفل على العكس من الـIgG الذي يتحصل علية الطفل من إلام حيث إن الـIgM لا يستطيع المرور عبر المشيمة كما يفعل الـIgG. يعتبر وجود الـIgM في مصل المولود دليل على وجود إصابة خلقية .

الجلوبيولين المناعي نوع أ (Immunoglobulin A) :-

المكون الرئيسي للجلوبيولين المناعي أ (IgA)، وجد بأن له معامل ترسيب يتراوح من 6.6 إلى 14 س (6.6 to 5 S) ، مما يدل على أن هذا الجلوبيولين المناعي يوجد في صور بلمر متباينة (can be found in varying degrees of polymerization) (أي إن لـه تركيب أحادى أو اكثر) . يبلغ الوزن الجزيئي للـIgA حوالي من 150000 الي 350000 دالتون ، وتشكل السكريات فيه حوالي من 7.5 الي 9% من وزنة الجزيئي . السلسلة الثقيلة في الجلوبيولين المناعي أ هي من نوع الفا (α) والسلسلة الخفيفة فيه أما إن تكون لمدا (λ) أو كابا (κ)
يوجد نوعان من الجلوبيولين المناعي صنف أ هما الجلوبيولين المناعي أ المصلي (Serum IgA) ، والجلوبيولين المناعي أ الإفرازي (Secretory IgA). هذان النوعان ليس في حالة توازن مع بعضهما البعض وكما انهما تحت آلية سيطرة منفصلة .

الجلوبيولين المناعي ا المصلي (Serum IgA) :-

هذا النوع له معامل ترسيب يبلغ 7 س ويمثل حوالي 6% من المجموع الكلي للجلوبيولينات المناعية في المصل وهذا يعادل حوالي 225 ملجم / 100مل (±55) . IgA له نصف عمر (half-life) يبلغ حوالي 6 أيام وينتج بمعدل 2 ملجم / ك من وزن الجسم في اليوم .
الأصناف الفرعية الرئيسية للجلوبيولين المناعي أ في الإنسان اثنان هما IgA1 وIgA2 ، يمثل الـIgA1 حوالي 90% من المجموع الكلي للجلوبيولين المناعي أ المصلي .
وظيفة الجلوبيولين المناعي أ المصلي غير معروفة بشكل واضح حتى ألان ، ولكن يعتقد بأنه مهم في إزالة المستضدات والتنظيم المناعي (it may be important in antigen clearance and immune regulation) .

الجلوبيولين المناعي أ الإفرازي Secretory IgA :- النسبة بين الـIgG والـIgA في المصل تبلغ حوالي 6 : 1 بينما في الإفرازات الجسمية المختلفة (سائل النخاع الشوكي وسائل المفاصل واللعاب والدموع والعرق ولبن إلام ومخاط الأنف والجهاز التنفسي والأمعاء الخ) يكون تركيز الجسم المضاد أ اكثر بكثير من الأجسام المضادة الأخرى (ج و م) في هذة الإفرازات الجسمية .

يتم إنتاج الـIgA الإفرازي من قبل خلايا البلازما الموجودة موضعيا في الأغشية الظهارية للجهاز التنفسي والأمعاء وتقريبا الموجودة في كل الغدد المفرزة (Secretory glands) .
الجلوبيولين المناعي نوع أ الإفرازي يوجد في صورة ثنائية (dimer) (أي يتكون من وحدتين أساسيتين two basic subunits) . الجلوبيولين المناعي نوع أ في صورته الثنائية يحتوي علي السلسلة الإضافية الضامة (السلسلة J) إضافة الي القطعة الإفرازية (component glycoprotein secretory) ، أو ما يسمى بالقطعة الناقلة (Transport (T) piece) ، وهى عبارة عن قطعة بروتينية سكرية تنتج من قبل الخلايا الظهارية الموجودة في الأغشية المخاطية ، وهي مرتبطة بالسلسلة الثقيلة بواسطة رابطة كبريتية ثنائية . احتواء الـIgA في صورته الثنائية على السلسلة الضامة (السلسلة J) يعتقد بأنها تكسبه خاصية مقاومة التحطيم بواسطة الأنزيمات الحالة (proteolytic enzyme) الموجودة في الوسط المحيط الذي يوجد فيه كما في الأمعاء .
الـIgA غير قادر علي تنشيط المسلك التقليدي للمتمم (classical pathway of complement) ، ولكنة يستطيع تنشيط المسلك البديل للمتمم (alternate pathway of complement) ، كما يبدو انه يثبط (يكبح) قدرة الـIgG علي تنشيط المتمم .

وظائف الجلوبيولين المناعي أ الإفرازي :

1- تنشيط المسلك البديل للمتمم (Activation of alternate pathway of complement)
2- يعتبر الـIgA مهم جدا في الدفاعات الأولية للجسم ضد الجراثيم الغازية ، بسبب كونه الصنف الرئيسي والسائد في الإفرازات الجسمية المختلفة، كما أشير أعلاه فهو يتكون موضعيا ضد الكثير من مسببات المرض مثل البكتريا والفيروسات ، حيث له المقدرة على الارتباط بالجراثيم والفيروسات مما يمنع التصاقها وتكاثرها في الأغشية المخاطية . ولذلك فأن الأشخاص المصابون بفقدان أو قلة الـIgA تزداد عندهم الإصابات في الأمعاء والجهاز التنفسي ، وكذلك قد يصابون بحالات التأقي (Atopy) وإمراض المناعة الذاتية . يعتقد بأن الخلايا الخاصة بإنتاج الصنف أ (IgA) تنضج متأخرة ، وربما هذا هو السبب وراء إصابة الرضع بأمراض الجهاز التنفسي والهظمي ، وخصوصا منهم الذين لا يعتمدون علي الرضاعة الطبيعية من إلام ، بالمقارنة بالأطفال الكبار والبالغين .
ألـIgA بسبب بعض الخواص المميزة في تركيبة، فأن السلاسل الخفيفة لا ترتبط بالسلاسل الثقيلة كالعادة بلاواصر الكبريتية الثنائية، ولكن يتم بقوى غير تساهمية ، إضافة الي إن السلاسل الخفيفة ترتبط معا بالاواصر الكبريتية الثنائية ،

الجلوبيولين المناعي د Immunoglobulin D :-

يوجد هذا الجلوبيولين المناعي في المصل بنسبة ضئيلة تبلغ حوالي اقل من 1% من مجموع الجلوبيولينات المناعية في المصل ، ويبلغ تركيزه في المصل حوالي 3 ملجم / 100 مل ، بينما يقدر وزنة الجزيئي في حدود 180000 دالتون ، وتشكل السكريات العديدة فيه (polysaccharide) حوالي 12% ، ومعامل ترسيبه حوالي من 6.9 الي 7 س . يتم إنتاج الـIgD بمعدل ملجم / ك من وزن الجسم في اليوم وله نصف عمر يتراوح بين يومين وثلاثة أولا فقط .
السلسلة الثقيلة في الجلوبيولين المناعي د هي من نوع دلتا (δ) والسلسلة الخفيفة فيه إلى إن تكون لمدا (λ) إنتاج كابا (κ) .
لا يعرف ألا القليل عن الوظائف الحيوية للجلوبيولين المناعي صنف د ولكن يكتسب أهمية خاصة لكونه الجلوبيولين المناعي الرئيسي الذي يوجد علي الليمفاويات البائية بلاضافة الي الجلوبيولين المناعي صنف م كمستقبل للمستضدات علي اسطح الليمفاويات البائية ، مما يعطي الاعتقاد بأنه يلعب دور ما في تمايز الليمفاويات البائية (differentiation of B cells)، أيضا يعتقد بأن للـIgD نشاط مضاد للأنسولين والبنسلين والمستضدات النووية (nuclear antigens) ومستضدات الغدة الدرقية (thyroid antigens)، كما يعتقد بأن للـIgD دور ما في احداث التحمل المناعي للأنسجة الذاتية لحدثي الولادة . الجلوبيولين الناعي صنف د غير قادر إطلاقا علي بذات المتمم إنتاج الارتباط مع البلعميات إنتاج العبور من خلال المشيمة، كما أنة من النادر المناطق يرتفع تركيزه عند الاستجابة المناعية .

الجلوبيولين المناعي ي Immunoglublin E :-

توجد جزيئات الجلوبيولين المناعي ي علي شكل أحادى (monomer) أول يتكون من وحدة أساسية واحدة (one basic subunit) ، ويبلغ وزنة الجزيئي حوالي 190000 دالتون وتبلغ نسبة السكريات حدوث حوالي من 11 الي 12% ، ومعامل ترسيبه حوالي 8 س (8S) . يمثل الجلوبيولين المناعي ي اقل نسبة بين بقية الجلوبيولينات المناعية في المصل حيث تبلغ نسبته حوالي 0.004% ويبلغ تركيزه في المصل حوالي من 0.01 الي 0.05 ملجم / 100 مل ويبلغ نصف عمرة 2.5 يوما ، ولكن بعد ارتباطه مع المستضد (المحسس allergen) يزداد نصف العمر الي ما بين 6 و12 يوما .

الرأسي الثقيلة في الجلوبيولين المناعي ي من نوع ابسلون (ε) والسلسلة الخفيفة فيه ألي إن تكون لمدا (λ) إنتاج كابا (κ) . الرأسي الثقيلة فيه مثل السلسلة الثقيلة للجلوبيولين المناعي م (IgM) تحتوي على حقل رابع إضافي (CH4 domain)، والحقل الرابع للجلوبيولين المناعي ي له المقدرة علي الارتباط مع مستقبلات المنطقة القابلة للتبلور (Fc) في كل من الخلايا البدينة (cells mast) ، والخلايا البيضاء القاعدية (Basophil) .
الجلوبيولين المناعي ي تفرزه الليمفاويات البائية وخلايا البلازما في الجلد والأغشية المخاطية في الجهاز التنفسي منفصلة . وكما أشير أعلاه يشكل الجلوبيولين المناعي صنف ي نسبة ضئيلة جدا في المصل ، ومع ذلك فأن فاعليته عالية جدا في حالات الحساسية (فرط الحساسية) ، حيث المناطق له القدرة علي الارتباط مع الخلايا البدينة (mast cells) ، والخلايا البيضاء القاعدية (Basophil) ، ففي وجود المستضد (الذي يكون عادتا علي شكل محسس allergen) يحدث تفاعل متصالب (تداخلي) (cross reaction) لجزيئات الجلوبيولين المناعي ي (IgE) ينتج عن هذا التفاعل انفجار الخلية وإفراز موادها الكيميائية (الهستامين والسيروتونين) (Histamine and serotonin) ، وتكون نتيجة هذا التفاعل ظهور علامات وأعراض الحساسية (فرط الحساسية الفوري) التي تتراوح من الخطيرة جدا والمهددة للحياة الي الأعراض المتعبة والغير مريحة للفرد مثل الربو وحمي القش وغيرها.
يعتقد بأن الـIgE يلعب دور ما في حماية العائل من الطفيليات، حيث وجد بأن تركيز الـIgE في المصل يرتفع عند الإصابة بالطفيليات وكذلك عند التعرض للحساسية .
في الأصل سمية الجلوبيولين المناعي ي باسم الرجين (reagen) لأنه تم التعرف علية أو في أمصال الأشخاص الذين يظهرون أشكال متعددة من الحساسية وقد لوحظه بأن هذا الجسم المضاد يظهر الخصائص التالية :-
1- يعتبر حلوبيولين مناعي نوعي للمحسس (allergen) إنتاج المستضد الذي أدي الي الحث علي إنتاجه .
2- غير قادر علي أحداث أول شكل من أشكال تفاعلات الأجسام المضادة خارج الجسم (in vitro) مثل الترسيب والتلازن وتثبيت المتمم, إنتاج غيرها من تفاعلات الأجسام المضادة الأخرى مع المستضدات .
3- غير قادر علي عبور المشيمة وبالتالي يعتقد بأنه لا يمكن المناطق يتحسس الجنين من أمة التي قد تكون لديها حساسية .
4- إذا تم نقلة الي شخص طبيعي فأن هذا الجسم المضاد يستقر (fix) في الجلد لعدة أولا إنتاج عدة أسابيع .
- وقد وجد بأن تركيز الجلوبيولين المناعي صنف ي (IgE) يكون اكثر 10 مرات في الأشخاص المصابين بالحساسية (فرط الحساسية) بالمقارنة بغير المصابين .