

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

ایمونولوژی

پروتئین های سیستم کمپلمان

سیستم کمپلمان (The Complement System)

مقدمه :

در سال ۱۸۹۴ فایفر و ایساف (Pfeiffer and Isaeff) پدیده فایفر را گزارش کردند. این دانشمندان مشاهده کردند که مایع صفاق تازه خوکچه هندی مصنوعیت یافته علیه بیماری وبا می تواند میکروب ویبریون کلرا را از بین ببرد ولی اگر حرارت دهند، این خاصیت را از دست خواهد داد. این دانشمندان علت این مسئله را پیدا نکردند و آنرا پدیده فایفر نامگذاری کردند. سپس یکسال بعد، برده (J. Bordet) نشان داد که برای کشتن باکتریها و متلاشی شدن یا لیز گلبولهای قرمز، نیاز به دو پروتئین است. یکی مقاوم به حرارت ۵۶ درجه سانتی گراد و فقط در سرم انسان و حیوانات مصنوعیت یافته موجود است و دیگری حساس به این حرارت و در خون تمام پستانداران یافت می شود. ماده مقاوم به حرارت را بعدها آمبوسپتور (بمعنی دو گیرنده) و سپس ایمونوگلوبولین نامیدند. پروتئین حساس به حرارت را بوخنر (Buchner)، الکسین (Alexin) و سپس ارلیخ (Ehrlich) در سال ۱۸۹۹ کمپلمان نامگذاری کرد. الکسین به زبان یونانی بمعنی بدون نام (With out a name) می باشد. کمپلمان به فارسی، مکمل خوانده می شود و در آزمایشات فیکساسیون کمپلمان یا ثبوت مکمل به دلائل تاریخی، آنتی بادی ضد گلبولهای قرمز گوسفند را آمبوسپتور و کمپلمان را الکسین می گویند.

پروتئینهای سیستم کمپلمان :

سیستم کمپلمان از مجموعه پروتئینهایی تشکیل شده است که از نظر ساختمان شیمیایی و اعمال بیولوژیکی با یکدیگر متفاوتند. این پروتئینها از دو یا سه زنجیره پلی پپتیدی تشکیل یافته که بوسیله پیوندهای دی سولفیدی به یکدیگر متصلند. زنجیره بزرگتر آلفا، زنجیره کوچکتر بتا و اگر زنجیره سوم هم وجود داشته باشد گاما نامگذاری می شود. حداقل ۲۵ نوع پروتئین مختلف در سیستم کمپلمان تاکنون شناخته شده که حدود ۱۵ درصد (W/W) وزن گلبولینهای پلاسما را تشکیل می دهند. پروتئینهای سیستم کمپلمان توسط سلولهای متفاوتی ساخته می شوند که در این رابطه مونوسیتها یا ماکروفاژها، فیبروبلاستها، سلولهای ریه، بافت چربی ، سلولهای اپی تلیال روده و دستگاه تناسلی – ادراری (به جز کلیه ها) و به ویژه سلولهای پارانشیم کبدی تاکنون شناخته شده اند.

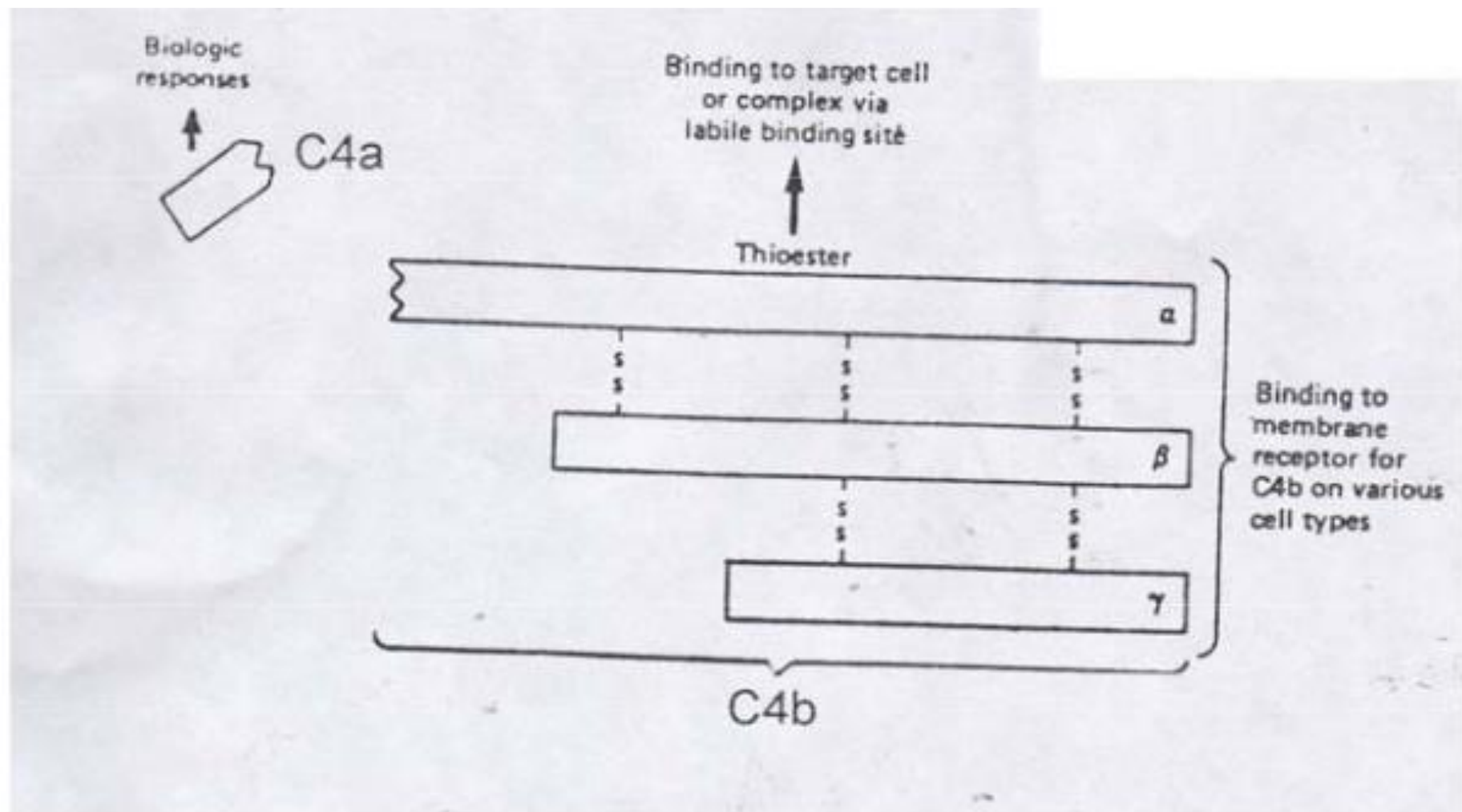
به طور کلی پروتئینهای سیستم کمپلمان را به دو دسته می توان تقسیم کرد:

الف) دسته ای که در ابتدا غیرفعالند و پس از فعال شدن قادر به انجام وظیفه خود می باشند. این گروه ۱۲ عددند و آنها را پروتئینهای عملکردی (Functional) می گویند.

ب) دسته دیگری از پروتئینهای سیستم کمپلمان نقش کنترل کننده یا بازدارنده (Inhibitor) دارند و در حقیقت از فعالیت بیش از حد پروتئینهای فعال شده دسته اول جلوگیری میکنند. این دسته را پروتئینهای تنظیم کننده (Regulator) مینامند.

نامگذاری پروتئینهای سیستم کمپلمان :

هریک از پروتئینهای سیستم کمپلمان را به صورتی نمایش می دهند. دسته ای از پروتئینهای غیرفعال را با حروف «C» بزرگ نشان می دهند. این دسته از پروتئینها ۹ نوع مختلف می باشند که هر کدام با شماره مربوطه مانند C1 ، C2 الی C9 مشخص می شود. بعضی دیگر را با کلمه فاکتور و حروف بزرگ الفباء لاتین نشان می دهند. مانند فاکتور B فاکتور H و غیره. دسته دیگری از پروتئینهای سیستم کمپلمان را برحسب کاری که انجام می دهند نامگذاری کرده اند، مانند C1 inhibitor یا C1 inactivator . بعضی از پروتئینهای سیستم کمپلمان را اصطلاحی نامگذاری کرده اند مانند "S" Protein . بعد از فعال شدن اولین پروتئین سیستم کمپلمان که توسط مواد فعال کننده خاصی (Activator) صورت می گیرد، سایر پروتئینهای سیستم کمپلمان پشت سرهم مانند آبشار (Cascade) تا آخرین جزء فعال می شوند. فعال شدن این مولکولها پس از شکسته شدن و جدا شدن یک قطعه کوچک پپتیدی که معمولا بر روی زنجیره بلند آلفا قرار دارد صورت می گیرد. پس از فعال شدن مولکول، پیوند داخلی تیواستر در این زنجیره آزاد می شود. پیوندهای تیواستر یک پیوند اشتراکی بین کربن و گوگرد اسیدهای آمینه گلوتامین و سیستئین (-S-C=O) بر روی زنجیره های پلی پپتیدی آلفا است. قطعه فعال شده کمپلمان بوسیله پیوند تیواستر تشکیل پیوند اشتراکی باعامل آمین یائیدروکسیل در ایمیون کمپلکس می دهد و بدینوسیله به آن متصل می شود.



شکل ۱-۳: شکل مولکولی پروتئین C4 کمپلمان

پروتئینهای فعال شده سیستم کمپلمان به صورت آنزیم عمل کرده و بطور اختصاصی بر روی یکدیگر موثرند. این آنزیمها را با یک خط کوچکی که بالای آن قرار می دهند مشخص می کنند مانند $C4b2b$ یا $C42$ و فاکتور B و غیره .

در نتیجه فعال شدن پروتئینهای سیستم کمپلمان و بوجود آمدن آنزیمهایی که باعث شکسته شدن و فعال شدن پروتئینهای دیگر این سیستم می شوند، قطعاتی بوجود می آید که خصوصیات بیولوژیکی خاصی دارند و با حروف کوچک الفباء لاتین در کنار پروتئینی که از آن مشتق شده است می نویسند مانند $C3a$ و $C3b$. معمولا قطعات شکسته شده بزرگتر را با حروف «b» و کوچکتر را با حروف «a ، c ، d ، g و e» نشان می دهند. بنابراین پس از فعال شدن پروتئینهای سیستم کمپلمان دو محل فعال (Active Sites) روی اکثر این مولکولها ظاهر می شوند، یکی محلی است که خاصیت آنزیمی برای پروتئین بعدی شرکت کننده در این مسیر را دارد و دیگری مکانی است که به عنوان گیرنده برای قطعه شکسته شده کمپلمان عمل می کند. در جدول ۳-۱ پروتئینهای سیستم کمپلمان را ملاحظه می نمائید.

Functional protein classes in the complement system	
Binding to antigen:antibody complexes and pathogen surfaces	C1q
Binding to mannose on bacteria	MBL
Activating enzymes	C1r C1s C2b Bb D MASP-1 MASP-2
Membrane-binding proteins and opsonins	C4b C3b
Peptide mediators of inflammation	C5a C3a C4a
Membrane-attack proteins	C5b C6 C7 C8 C9
Complement receptors	CR1 CR2 CR3 CR4 C1qR
Complement-regulatory proteins	C1INH C4bp CR1 MCP DAF H I P CD59

ول ۱-۳: پروتئینهای سیستم کمپلمان

راههای فعال شدن پروتئینهای سیستم کمپلمان :

پروتئینهای سیستم کمپلمان از سه مسیر (Pathways) کاملاً مجزا از یکدیگر فعال شده و سرانجام عامل بیماریزا یا سلول هدف (Target cell) را از بین برده و لیز (Cytolysis) میکنند. این سه مسیر در نیمه راه یا ابتدا بیکدیگر پیوسته و تا آخر یک مسیر را طی میکنند. این سه مسیر عبارتند از: ۱) راه کلاسیک (Classical) یا اصلی ۲) راه آلترناتیو (Alternative) یا پروپردین (Properdin) یا فرعی ۳) راه لکتین متصل شونده به مانون (Mannon-binding lectin). انتخاب هریک از این سه مسیر بستگی به نوع ماده فعال کننده ای (Activator) دارد که در سطح میکروب یا سلول می تواند پروتئینهای اولیه را در هر یک از این راهها فعال نماید.

راه کلاسیک با فعل شدن C1q آغاز گشته و به C9 ختم می شود ولی برای فعال شدن راه آلترناتیو قطعه C3b لازم است. راه آلترناتیو در نیمه مسیر، یعنی از C5 به راه کلاسیک می پیوندد و در نتیجه مابقی مسیر یعنی از C5 تا C9 در هر دو راه مشترک است. علاوه بر دو مسیر فوق راه سومی نیز برای فعال شدن سیستم کمپلمان وجود دارد. این مسیر را لکتین متصل شونده به مانون می گویند که توسط پروتئینی به همین نام در سرم آغاز می شود. این پروتئین شبیه C1q مسیر کلاسیک است که پس از اتصال به قند مانوز در سطح کپسول بعضی باکتریها و ویروسها موجب فعال شدن سایر پروتئینهای کمپلمان مانند راه کلاسیک می شود (شکل ۲-۳).

مراحل فعال شدن پروتئین های سیستم کمپلمان

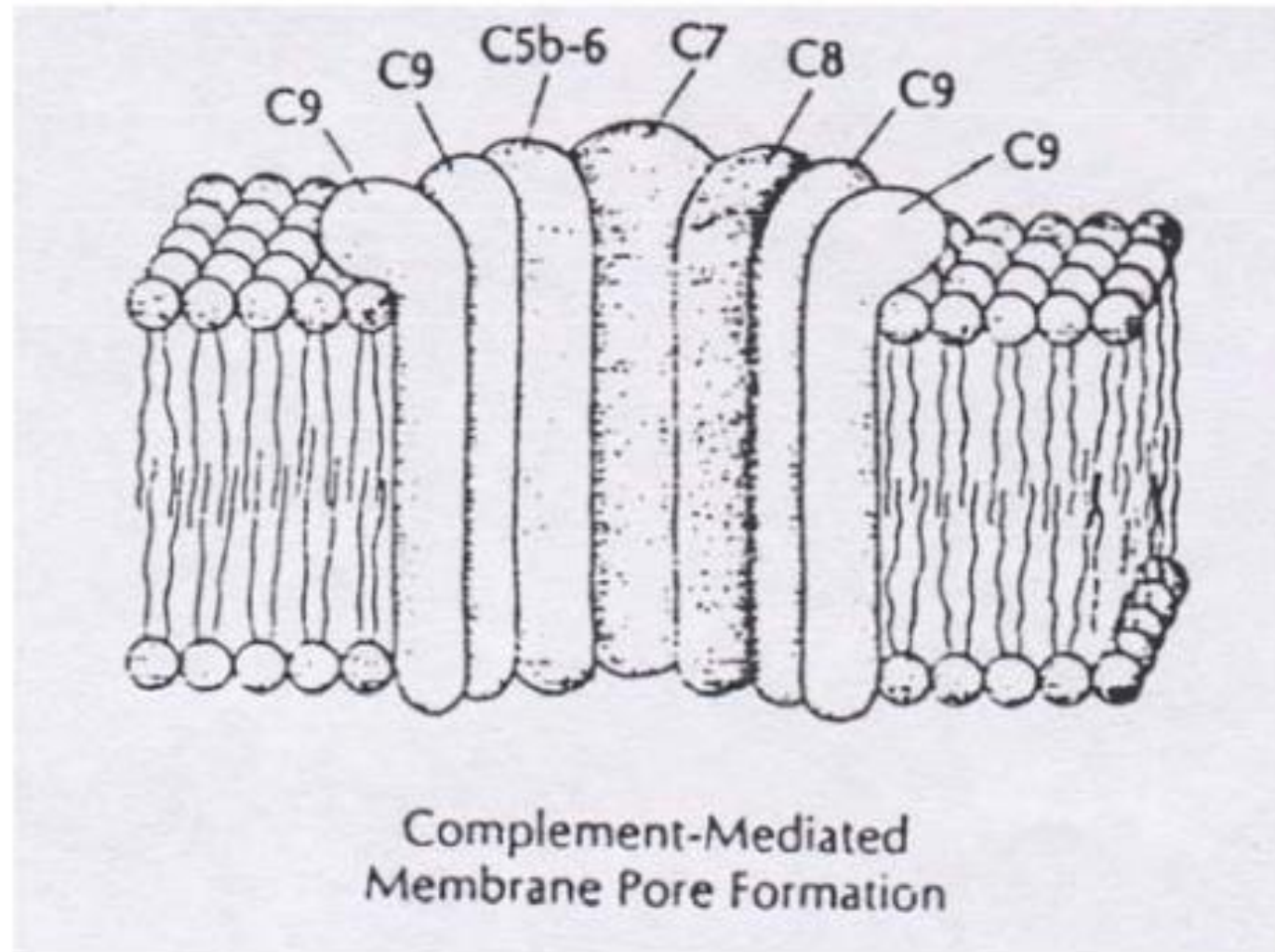
به طور کلی فعال شدن پروتئینهای سیستم کمپلمان را به سه مرحله می توان تقسیم کرد:

(۱) مرحله شناسائی (Recognition) – این مرحله در راه کلاسیک با همکاری پروتئین C1 و در راه آلترناتیو با همکاری پروتئین C3b انجام می گیرد. اولین پروتئین راه کلاسیک سیستم کمپلمان C1 می باشد که از سه جزء پروتئینی C1q، C1r و C1s تشکیل شده است. بطور طبیعی و در افراد سالم این سه جزء محکم به یکدیگر متصل می باشند و بصورت جداگانه دیده نمی شوند ولی در موارد پاتولوژیک می توان جداگانه آنها را در سرم شناسائی کرد. اتصال مولکولهای C1q،

C1r و C1s به یکدیگر احتیاج به یون کلسیم دارد و اگر یون کلسیم را از این اجتماع خارج کنید، سه جزء پروتئینی این ماکرومولکول از هم جدا خواهند شد. مرحله شناسائی در مسیر لکتین متصل شونده به مانون با اتصال پروتئینی به همین نام در سرم به قند مانوز در سطح کپسول بعضی باکتریها و ویروسها آغاز می گردد. سپس دو پروتئین دیگر سرم بنامهای Mannose-binding lectin associated serine protease(MASP) یک و دو به آن متصل می شوند. این دو پروتئین شبیه C1r و C1s راه کلاسیک هستند. بعلاوه ساختمان مولکولی C1q و لکتین متصل شونده به مانون شبیه بهم است و از خانواده پروتئین های کولکتین collection هستند. این پروتئین ها دارای مناطقی شبیه کلاژن و لکتین هستند.

۲) مرحله فعال شدن آنزیمی (Enzymatic activation) – این مرحله در راه کلاسیک و راه لکتین متصل شونده به مانوز با همکاری پروتئینهای C4، C2 و C3 بترتیب صورت می گیرد. در راه آلترناتیو قطعه C3b و فاکتورهای B، \bar{D} و P بترتیب شرکت دارند. در این مرحله آنزیمهای کانورتاز C3 و C5، از بهم پیوستن قطعات شکسته شده بزرگتر (b) کمپلمان تشکیل می گردند.

۳) مرحله حمله به غشای سلول (Membrane attack Complex, MAC) – در آخرین مرحله هر سه مسیر، مجموعه پروتئینهای C5b6789n(MAC) بترتیب شرکت می کنند و در غشاء میکروب یا سلول تشکیل ناودانی را می دهند که موجب از بین رفتن میکروب یا سلول (Cytolysis) مورد هدف خواهند شد (شکل ۳-۳). تعداد مولکولهای C9 بین ۱۰ تا ۱۶ می باشد.



شکل ۳-۳: مکانیسم منهدم شدن سلول در مرحله حمله و تشکیل ناودان در غشاء سلول توسط مجموعه C5b6789

مکانیسم‌های فعال کننده سیستم کمپلمان از راه کلاسیک یا اصلی

فعال کننده ها (Activators) یا موادی که سیستم کمپلمان را از راه کلاسیک فعال می کنند شامل دو دسته هستند:.

الف: فعال کننده هائی که منشاء ایمونولوژیک دارند.

ب : فعال کننده هائی که منشاء غیر ایمونولوژیک دارند.

الف) فعال کننده هائی که منشاء ایمونولوژیک دارند- مهمترین راه فعال شدن سیستم کمپلمان از راه کلاسیک و توسط ایمونوگلوبولین های کلاسه‌های IgG و IgM صورت می گیرد. این ایمونوگلوبولینها به دو شکل از ناحیه Fc به C1q متصل می شوند:

(۱) کمپلکس میکروب یا آنتی ژن با IgG و یا IgM بصورت مجموعه های ایمنی (Immune Complexes) که در نتیجه واکنشهای ایمنی بوجود می آیند.

(۲) مولکولهای پلیمر و بهم متصل ایمونوگلوبولین های IgG و یا IgM (Aggregated Ig) - این مولکولها در گاماگلوبولینهای تزریقی یافت می شوند. هنگام تهیه گاماگلوبولینها، به علت غلظت زیاد این پروتئین، مقداری از مولکولهای ایمونوگلوبولین به یکدیگر می چسبند. به علاوه اگر آمپول گاماگلوبولین در شرایط نامساعد و خارج از یخچال نگهداری شود، باعث افزایش مولکولهای پلیمر آن خواهد شد. اگر گاماگلوبولینهای عضلانی از راه وریدی تزریق شوند موجب فعال شدن سیستمیک راه کلاسیک کمپلمان و در نتیجه شوک آنافیلاکسی میشود.

ب) فعال کننده هائی که منشاء غیر ایمونولوژیک دارند- مواد غیر ایمونولوژیک مختلفی می توانند سیستم کمپلمان را از راه کلاسیک فعال نمایند. به عنوان مثال پروتئین سی - راکتیو (C-Reactive Protein (CRP ، پروتئین A میکروب استافیلوکوک ، DNA دنا توره، آنزیمهای شبیه تریپسین، بعضی ویروسها (پاراآنفلونزا)، غشای میتوکندری در بافت قلبی، کریستالهای اورات، لیپوپلی ساکارید برخی باکتریها، میلین (Myelin) و هیپارین. درد و التهاب همراه بیماری نقرس به دلیل فعال شدن راه کلاسیک کمپلمان توسط اسید اوریک است.

فعال کننده های سیستم کمپلمان از مسیر آلترناتیو یا پروپدین یا فرعی

از نظر تکامل زیستی (Phylogeny) ، پروتئینهای راه آلترناتیو قبل از راه کلاسیک در جانداران بوجود آمده اند. فعال شدن راه آلترناتیو سیستم کمپلمان، بدون دخالت آنتی بادی بصورت دفاع غیر اختصاصی یا ذاتی (Innate) می تواند بعضی از باکتریها، ویروسها و سلولهای سرطانی را از بین ببرد.

فعال کننده ها (Activators) یا موادی که راه آلترناتیو سیستم کمپلمان را فعال می کنند مانند راه کلاسیک شامل دو دسته اند:

- الف – فعال کننده هایی که منشاء ایمونولوژیک دارند.
- ب – فعال کننده هایی که منشاء غیر ایمونولوژیک دارند.

الف- فعال کننده هائی که منشاء ایمونولوژیک دارند به دو شکل سیستم کمپلمان را از راه آلترناتیو فعال می کنند. این ایمونوگلوبولینها شامل IgA، IgG4 و IgE می باشند.

۱. کمپلکسهای میکروب یا آنتی ژن با آنتی بادی کلاسهای IgA، IgG4 و IgE بصورت مجموعه های ایمنی که در نتیجه واکنشهای ایمنی میزبان تشکیل می شوند.

۲. مولکولهای پلیمر و بهم متصل این ایمونوگلوبولین ها (Aggregated).

قطعه FC این ایمونوگلوبولین ها نقشی در فعال شدن راه آلترناتیو ندارد ولی وجود قطعه $F(ab')_2$ لازم است. یاد آوری می شود که شدت واکنشهای راه آلترناتیو از کلاسیک بسیار کمتر است.

ب - فعال کننده هائی که دارای منشاء غیر ایمونولوژیک هستند. مانند آنزیمهای شبیه تریپسین، لیپوپلی ساکاریدها، پلی ساکاریدهای گیاهی و باکتریایی، اندوتوکسین باکتریهای گرم منفی، فاکتور سم مارکبری (Cobra Venum Factor (CVF) ، فاکتور نفریتیک (C3Nef)، زیموزان دیواره سلولی مخمرها، برخی از انگلها و ویروسها، سلولهای آلوده به ویروس و سلولهای سرطانی .

خواص بیولوژیکی قطعات کمپلمان

پروتئینهای سیستم کمپلمان در حالت طبیعی و دست نخورده فعالیت بیولوژیکی ندارند. با فعال شدن اولین پروتئین سیستم کمپلمان و شکسته شدن آن، علاوه بر از بین رفتن میکروب یا سلول مورد هدف، یک سری اعمال بیولوژیکی نیز توسط این قطعات صورت می پذیرد. مهمترین خواص بیولوژیکی قطعات فعال شده کمپلمان عبارتند از:

۱- فاکتورهای آنافیلاتوکسین (**Anaphylatoxin Factors**): قطعات کوچک پپتیدی C3a، C4a، C5a و C5a desArg

شبيه هورمون می باشند. این قطعات به گیرنده های اختصاصی در سطح سلولها متصل می شوند و سلول را وادار به انجام اعمال بیولوژیکی خود می کنند. خواص بیولوژیکی قطعات آنافیلاتوکسین شامل موارد زیر می باشند:

الف - انقباض ماهیچه های صاف.

ب - افزایش نفوذپذیری مویرگها.

ج - وادار کردن سلولهای ماست سل (Mast cell) و بازوفیل به ترشح آمینهای وازوآکتیو (Vasoactive amines) مانند هیستامین و لوکوترینها.

د - وادار کردن سلولهای گرانولوسیت به ترشح آنزیم لیزوزوم (Lysosomal)

قوی ترین آنافیلاتوکسین C5a و ضعیف ترین آن C4a می باشد. قدرت آنافیلاتوکسین C5a desArg حدود ۲۰۰۰ بار کمتر از C5a می باشد ولی نسبت به سایر آنافیلاتوکسین ها پایدارتر و برخلاف سایر قطعات، قادر است در نسوج بدن نفوذ کرده و تظاهرات آنافیلاکسی سیستمیک را ایجاد نماید.

۲- فاکتورهای شیموتاکتیک (Chemotactic Factors) – قطعات C3a، C5a و مجموعه C5b67 دارای خاصیت شیموتاکتیک می باشند. این فاکتورها سبب جلب و فراخوانی لوکوسیتها به محلی که سیستم کمپلمان فعال گردیده و این فاکتورها تولید شده اند، می شوند. مهمترین و قوی ترین فاکتور شیموتاکتیک C5a می باشد که برای نوتروفیلها بسیار موثر است و ایجاد یک کاهش موقتی نوتروفیل در خون (Neutropenia) باعث مهاجرت این سلولها از جریان خون به بافتی که این فاکتور در آن بوجود آمده می شود. قطعه C5a همچنین باعث تشدید عمل بیگانه خواری و ترشح لکوترینها خصوصا لکوترین B4 از نوتروفیلها و تجمع گرانولوسیتها از جمله بازوفیل می شود. C5a باعث چسبندگی غشای فاگوسیتها و تمرکز آنها در بافتها شده که در نتیجه با ترشح آنزیمهای مختلف، بافت را تخریب می کند

۳- فاکتور بسیج کننده لکوسیتها (**Leukocyte mobilizing factor**): یکی از خصوصیات وضعیت التهابی ، بالا رفتن تعداد گلبولهای سفید در خون یا لکوسیتوز و همچنین در محل بافت ملتهب شده، می باشد. قطعات شکسته شده C3 کمپلمان خصوصاً C3e نقش مهمی در این افزایش دارند. لکوسیتوز در بیماران و حیوانات فاقد C3 مشاهده نمی شود. در سطح نوتروفیل ها گیرنده برای قطعه C3e وجود دارد.

۴- فاکتورهای شبیه کینین (**Kinin-like fragments**): به نظر می رسد که قطعه کوچک شکسته شده C2a خواص شبیه کینین دارد. این قطعه نفوذ پذیری مویرگها را افزایش می دهد و ماهیچه های صاف را منقبض می کند. ولی برخلاف فاکتورهای آنافیلاتوکسین، نمی تواند سلولهای بازوفیل و ماست سل را وادار به ترشح واسطه های شیمیایی کند. فاکتورهای شبیه کینین عامل درد و التهاب هستند. به نظر می رسد، تورمی که در بیماری آنژیوادم ارثی (Hereditary angioedema) ظاهر میشود، در نتیجه فعال شدن قطعه C2 باشد. این بیماران بصورت ژنتیک فاقد ممانعت کننده C1 (C1 Inhibitor) می باشند.

۵- **خاصیت سیتولیتیک:** مجموعه قطعات فعال شده C5b تا C9 یا (MAC) سیستم کمپلمان، موجب پاره شدن غشای سلولی (Lipid bilayer) در اکثر سلولها شده که در نتیجه سلول هدف از بین میرود. از جمله این سلولها میتوان گلبولهای قرمز، لمفوسیت ها، پلاکتها، باکتریها و ویروسهائی که دارای پوشش لیوپروتئینی (Lipoprotein envelope) می باشند را نام برد. مجموعه MAC علاوه بر از بین بردن سلول هدف، در سطح سلول میزبان نیز ممکن است رسوب کرده (Innocent bystander effect) و ضایعاتی را ایجاد نماید.

۶- تجزیه مجموعه های بزرگ ایمون کمپلکس: اگر چه پروتئینهای سیستم کمپلمان پس از فعال شدن در ایجاد التهاب نقش مهمی دارند ولی از طرف دیگر یکی از خصوصیات بسیار مهم آنها تجزیه و جلوگیری از تشکیل ایمون کمپلکسهای بزرگ و سنگینتر از ضریب رسوب $25S$ می باشد. به نظر می رسد این کار بوسیله اتصال شبه استری (Ester-like linkage) قطعه $C3b$ به آنتی بادی در ایمون کمپلکس صورت میگیرد. قطعه $C3b$ با ایجاد ممانعت فضائی (Steric hindrance) از اتصال بیشتر مولکولهای آنتی بادی به آنتی ژن جلوگیری می کند. در بعضی بیماریها مانند SLE (Systemic Lupus Erythematosus) به علت نقص یا کمبود بعضی از پروتئینهای سیستم کمپلمان ، مکانیزم جداسازی و تجزیه ایمون کمپلکسها متوقف می شود. در نتیجه ایمون کمپلکسهای بزرگ تشکیل می شوند و در بافتهای مختلف رسوب می کنند و ضایعات شدیدی را در نتیجه فعالیت بیگانه خوارها و ترشح آنزیمهای هضمی بوجود می آورند.

۷- **خاصیت اتصال قطعات کمپلمان به غشای سلولها:** در سطح اکثر سلولهای گردش خون گیرنده برای یک یا تعدادی از قطعات شکسته شده کمپلمان وجود دارد. بعلاوه بعضی از بافتها نیز مانند کلیه، مفاصل و شبکهٔ مشیمیه (Choroid plexus) ، دارای گیرنده برای بعضی از این قطعات می باشند. بنظر می رسد که تظاهرات روانی در بیماران مبتلا به SLE، بعلت رسوب ایمیون کمپلکس ها در ناحیه شبکه مشیمیه صورت می گیرد. پس از اتصال قطعه فعال کمپلمان به سلول، معمولاً یکسری از فعالیتها در سطح سلول آغاز می شود که در نتیجه سلول اعمالی را انجام خواهد داد. لازم به توضیح است که پروتئینهای غیر فعال و دست نخوره کمپلمان، معمولاً نمی توانند به گیرنده های سلولی متصل شوند ولی پس از فعال شدن سیستم کمپلمان و شکسته شدن پروتئینهای این سیستم، قطعات حاصل شده به سلولها متصل می شوند.

گیرنده های مختلف قطعات شکسته شده کمپلمان را به نام (Complement receptor) CR و یا یک عدد مشخص می کنند. مانند گیرنده CR1 برای قطعات C3b, C4b, C3c و iC3b می باشد. این گیرنده بیشترین پراکندگی را در سطح سلولهای بدن دارد. از جمله در سطح لمفوسیت های B ، بعضی از لمفوسیت های T، نوتروفیل ها، مونوسیت ها ، ماکروفاژها، گلبولهای قرمز انسان، سلولهای دندریتیک، سلولهای لانگرهانس (Langerhans) ، ائوزینوفیلها، سلولهای شوآن روده (Scheann's cells gut) و سلولهای پودوسیت (Podocyte) گلومرول کلیه قرار دارد. وجود این گیرنده در سطح سلولهای بیگانه خوار باعث تسهیل عمل بیگانه خواری می شود و به همین دلیل به قطعات C3b, iC3b و C4b اصطلاحاً اوپسونین (Opsonin) بمعنی آماده کردن برای خوردن و به این عمل اوپسونیزاسیون یا چسبندگی ایمنی Immune adherence می گویند. بنابراین سلولهای بیگانه خوار از طریق سه گیرنده (آنتی ژن، Fc آنتی بادی و CR1 کمپلمان) به ایمیون کمپلکس حمله می کند و بسرعت و سهولت آنرا بلع و از بین می برد.

نقش کمپلمان در سلامتی و بیماریها و اهمیت بالینی آن

مهمترین نقش کمپلمان شامل دفاع در برابر عفونتهای میکروبی و از بین بردن آنهاست. پروتئینهای شکسته شده و فعال کمپلمان، ایجاد التهاب می کنند که این مکانیزم نیز بنوبه خود در از بین بردن عوامل بیماریزا نقش عمده ای دارند. فاکتورهای آنافیلاتوکسین و شیموتاکتیک هر یک عامل یکسری از واکنشهای ثانویه هستند که با همکاری سلولهای ماست سل، نوتروفیل، مونوسیت و ماکروفاژ انجام می شود. بنابر این اگر فردی بطور مادرزادی فاقد بعضی از پروتئینهای سیستم کمپلمان باشد در برابر عفونتها بسیار حساس می شود. از طرف دیگر، اگر سیستم کمپلمان از کنترل خارج شده و یا مرتباً فعال شود. ایجاد ضایعات التهابی و تخریب بافتی می کند که به آنها بیماریهای ایمیون کمپلکس یا روماتیسمی می گویند. ضایعاتی که در اکثر بیماریهای خود ایمنی (Autoimmune diseases) بوجود می آید، در نتیجه تشکیل و رسوب ایمیون کمپلکس در بافتها و فعال شدن سیستم کمپلمان می باشد.

بطور تجربی اگر به یک خرگوش آنتی بادی ضد کلیه اش anti-Glomerular basement membrane تزریق شود، ایجاد بیماری Nephrotoxic nephritis می شود. حال اگر بوسیله فاکتور سم مارکبری (CVF)، پروتئینهای سیستم کمپلمان حیوان را مصرف کرده و از بین ببرند و سپس آنتی بادی را تزریق کنند، دیگر ضایعه ای در کلیه خرگوش بوجود نخواهد آمد. با این آزمایش اهمیت سیستم کمپلمان در ایجاد ضایعات تخریبی ایمیون کمپلکس معلوم می شود.

