

PRIČA O KOMPLEMENTU

Sustav komplementa sastoji se od tridesetak proteina koji se nalaze u plazmi i tkivima. Aktivaciju komplementa uključuje niz uzastopnih proteolitičkih cijepanja proteina komplementa (jedna aktivirana komponenta cijepanjem aktivira sljedeću u nizu). Rezultat je stvaranje efektorskih molekula koje na koncu uništavaju patogen.

Kaskada aktivacije komplementa uključuje pozitivnu povratnu spregu što znači da mali broj aktiviranih molekula proizvodi velik broj efektorskih molekula. Aktiviranje komplementa zbiva se na površini stanice, gdje se aktivirane komponente kovalentno vežu, što prostorno ograničava učinak komplementa.

Komplement se može aktivirati na 3 načina: klasičnim putem, alternativnim i lektinskim. Bez obzira na način aktivacije učinak komplementa na kraju je isti. Naime, sva 3 slijeda reakcija konvergiraju i imaju iste završne korake.

Najranije je otkriven klasični put aktivacije komplementa. Započinje aktivacijom komponente C1.

C1 se veže na protutijelo na sljedeći način: samo ako je protutijelo vezano na antigen, otvara se vezno mjesto na konstantnoj regiji (Fc) protutijela za C1 komponentu komplementa. Ukoliko se dvije ili više molekula C1 nađe međusobno blizu, otpada inhibitorna molekula sa C1 i komponenta postaje enzimski aktivna što rezultira stvaranjem C3 konvertaze. C3 konvertaza cijepa C3 komponentu i nastaje podjedinica C3b koja se veže na površinu patogena. Slijede zajednički završni koraci.

Iako evolutivno ranije razvijen, alternativni put je otkriven nakon klasičnog. Otuda i potječe njegovo ime (alternativan u odnosu na već poznato) i nikako nije manje važan i manje prisutan od klasičnog puta.

Ključna komponenta u alternativnom putu je C3.

U uvjetima koji postoje u krvi i tkivima C3 se spontano cijepa na dvije manje podjedinice. Novonastala podjedinica C3b se vrlo brzo raspada ukoliko se trenutno ne veže na površinu patogena. Sa stabilnim, vezanim C3b reagiraju ostale komponente komplementa, a rezultat je enzimski kompleks sa svojstvom cijepanja C3. Reakcija se amplificira i nastaje sve više i više C3b kompleksa na površini patogena. Slijede zajednički završni koraci.

Tek nedavno otkriven je 3. put aktivacije komplementa, tzv. lektinski. Započinje vezanjem lektina (koji se uobičajeno nalazi u plazmi i tkivima) na manozu* koja se nalazi na površini patogena. Nastali kompleks djeluje kao C3 konvertaza stvarajući C3b koji se veže na površinu patogena. Nakon toga slijede zajednički završni koraci.

*Manoza se nalazi na površini mnogih patogena: virusa gripe i HIV-a, streptokoka, salmonele, gljivica i parazita.

Nakon što smo se upoznali sa početnim koracima različitih puteva aktivacije da vidimo i završne reakcije koje su zajedničke za sva tri puta. C3b kompleks koji se nalazi na membrani patogena cijepa C5, a dalje se u reakciju uključuju C6, C7, C8 i C9 koji zajedničkim snagama oblikuju tunel u membrani patogena. Pore u membrani uzrokuju smrt patogena.

I na kraju spomenimo preostale funkcije komplementa (osim razaranja membrane). Ima ih uglavnom dvije:

Prva je djelovanje komponenta komplementa kao kemoatraktanata koji pozivaju ostale sudionike imunskog odgovora na mjesto događaja. Naime, podjedinice C3a i C5a privlače neutrofile i makrofage.

Druga je sudjelovanje proteina komplementa u opsonizaciji. C3b vezan na površinu patogena olakšava njegovu fagocitozu. To je zbog toga što fagociti (npr. makrofagi) na svojoj površini nose receptore za C3b. Vezanje fagocita na površinu patogena pospješuje fagocitozu.

<https://www.youtube.com/watch?v=DPNnZE4OtCM&t=397s>