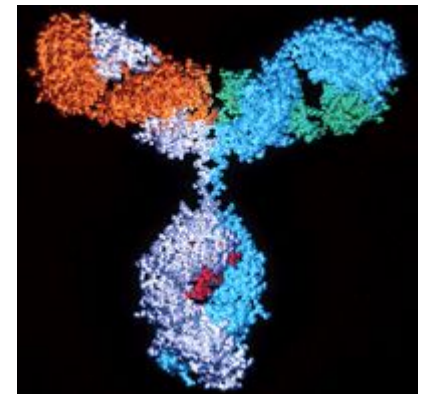
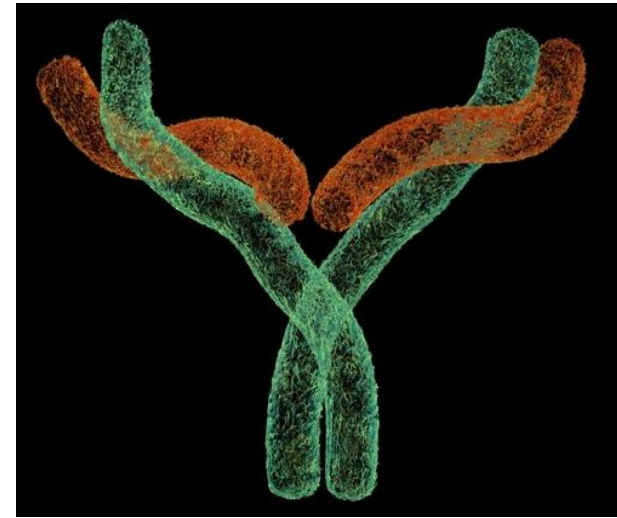


АНТИТЕЛА

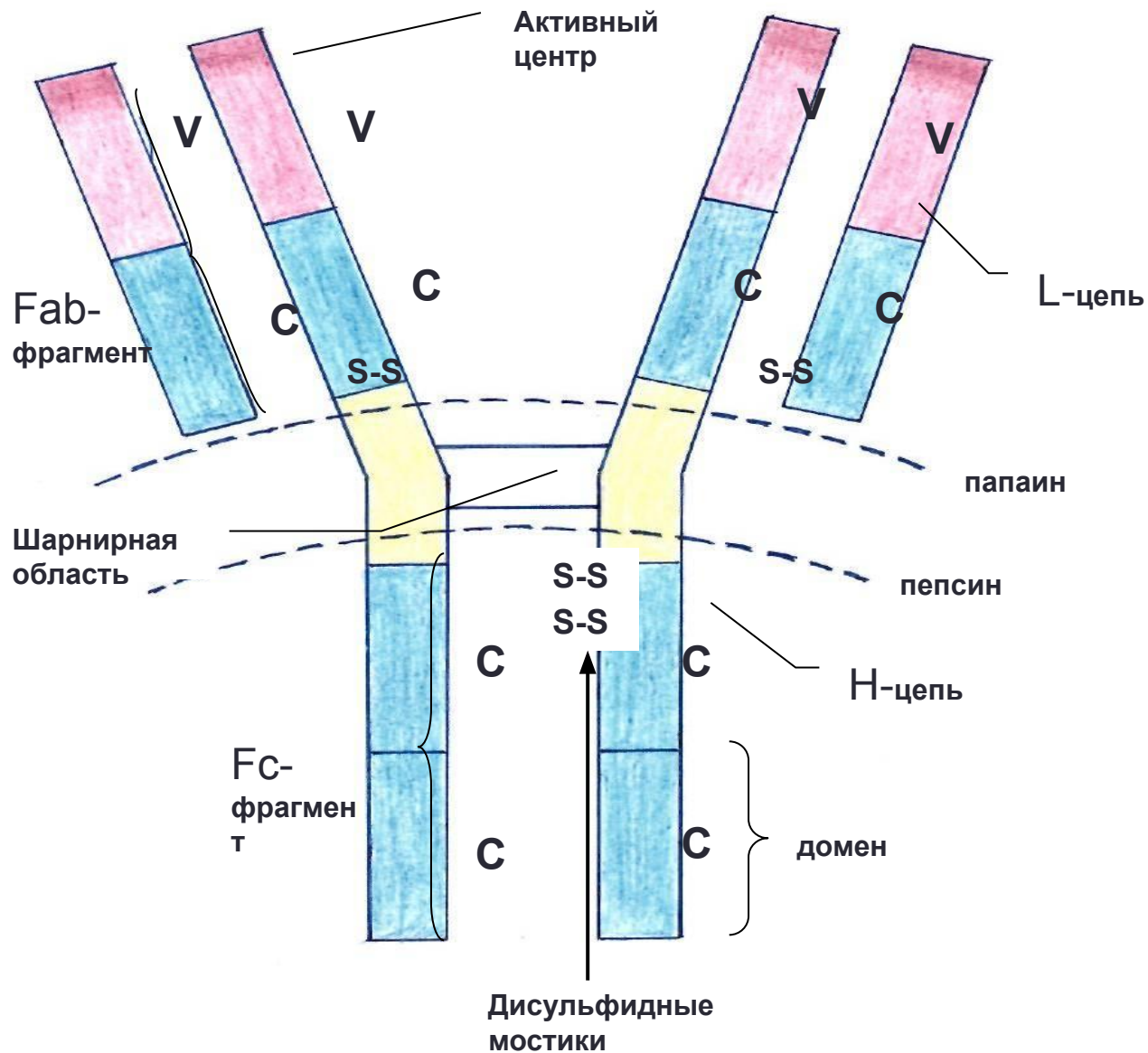
Подготовила студентка студентка 241 группы
Сафронова А.В.

Антитела

- ❖ Это молекулы, распознающие чужеродные вещества
- ❖ Белки (гликопротеины) сыворотки крови, образующиеся в ответ на введение антигена и обладающие способностью специфически взаимодействовать с антигенами, которые вызвали их образование.



Строение иммуноглобулина

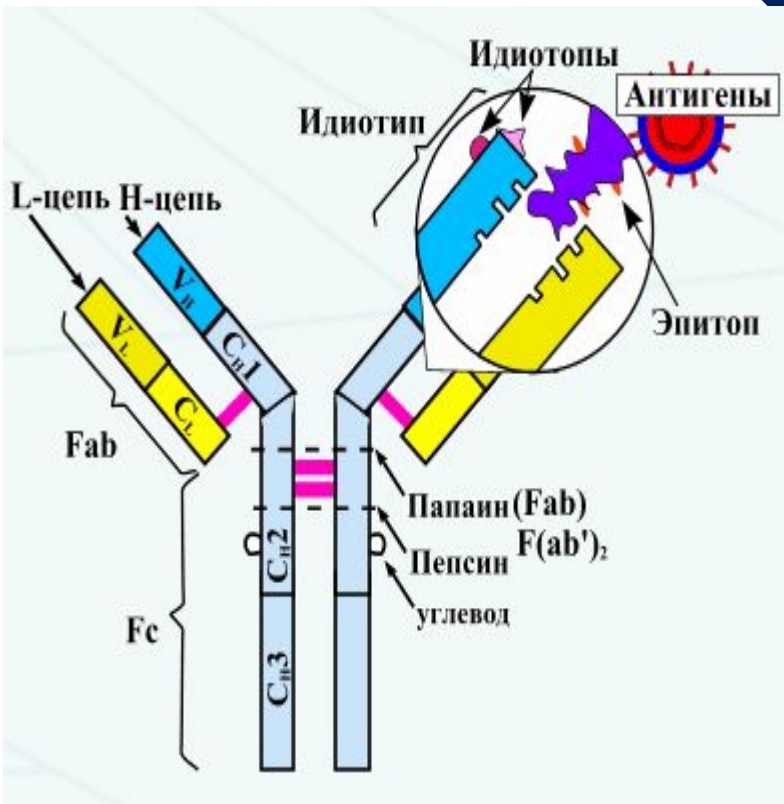


Антитела: строение и функции иммуноглобулинов

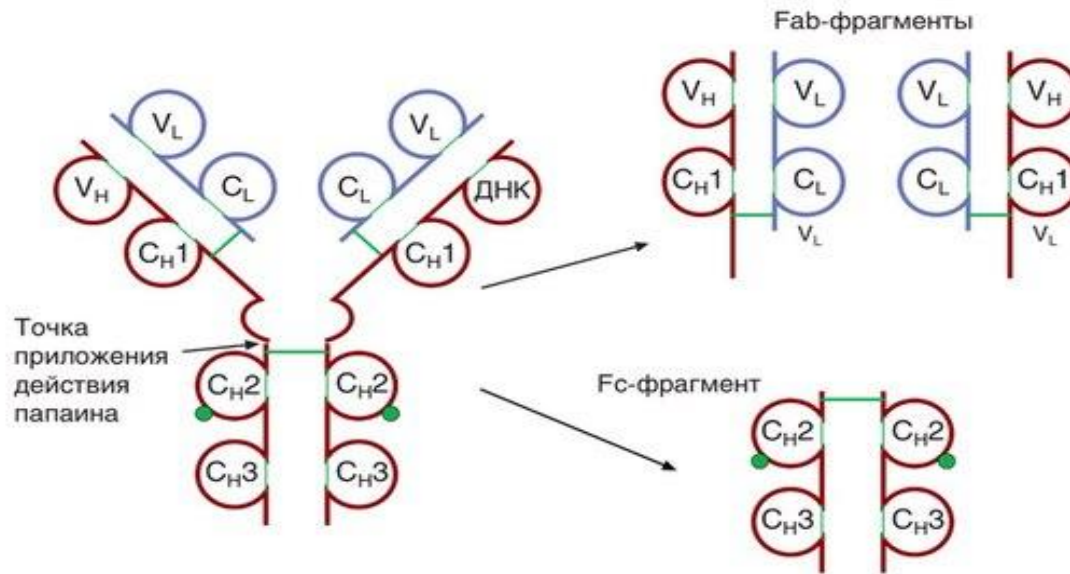
□ Антитела -

иммуноглобулины, продуцируемые В-лимфоцитами (плазматическими клетками).

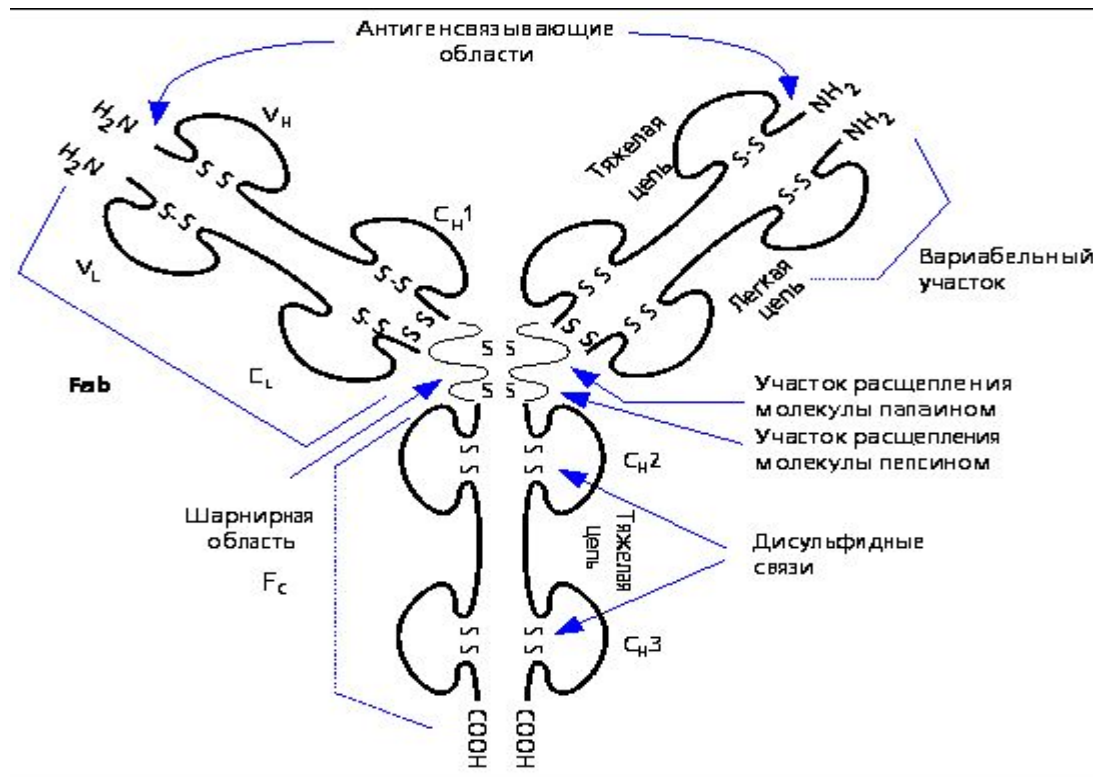
] Мономеры иммуноглобулинов состоят из двух тяжелых (H-цепи) и двух легких (L-цепи) полипептидных цепей, связанных дисульфидной связью.



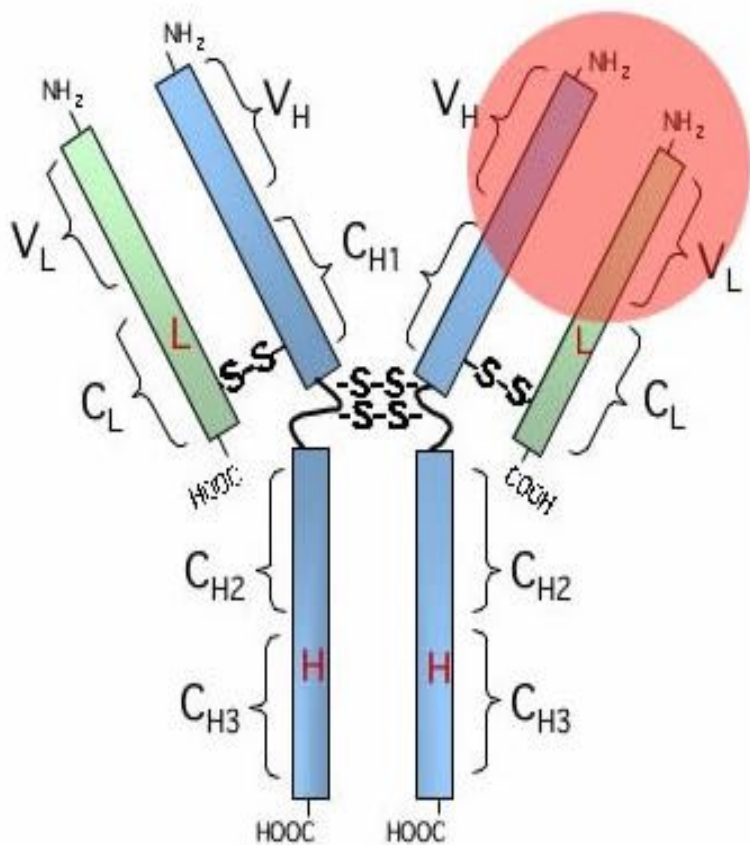
Антитела: строение и функции иммуноглобулинов



- Папаин расщепляет молекулу иммуноглобулина на два одинаковых антигенсвязывающих фрагмента - **Fab** (Fragment antigen binding) и **Fc** (Fragment crystallizable).



- ❑ **Домены антител** - компактные структуры, скрепленные дисульфидной связью.
- ❑ Так, в IgG различают: V-домены легких (V_L) и тяжелых (V_H) цепей антитела, расположенные в N-концевой части Fab-фрагмента;
- ❑ C-домены константных участков легких цепей (C_L);
- ❑ C-домены константных участков тяжелых цепей (C_{H1} , C_{H2} , C_{H3}).
- ❑ Комплементсвязывающий участок находится в C_{H2} -домене.



IgG

- **Активный центр антител** - антигенсвязывающий участок Fab-фрагмента иммуноглобулина, образованный гипервариабельными участками H- и L-цепей, связывает эпитопы антигена.
- В активном центре имеются специфичные комплементарные участки к определенным антигенным эпитопам - **паратопы**
- Fc-фрагмент может связывать комплемент, взаимодействует с мембранами клеток и участвует в переносе IgG через плаценту

Структурные варианты легких и тяжелых цепей

Тяжелые

5 типов: α , γ , μ , ϵ и δ (альфа, гамма, мю, эпсилон и дельта)

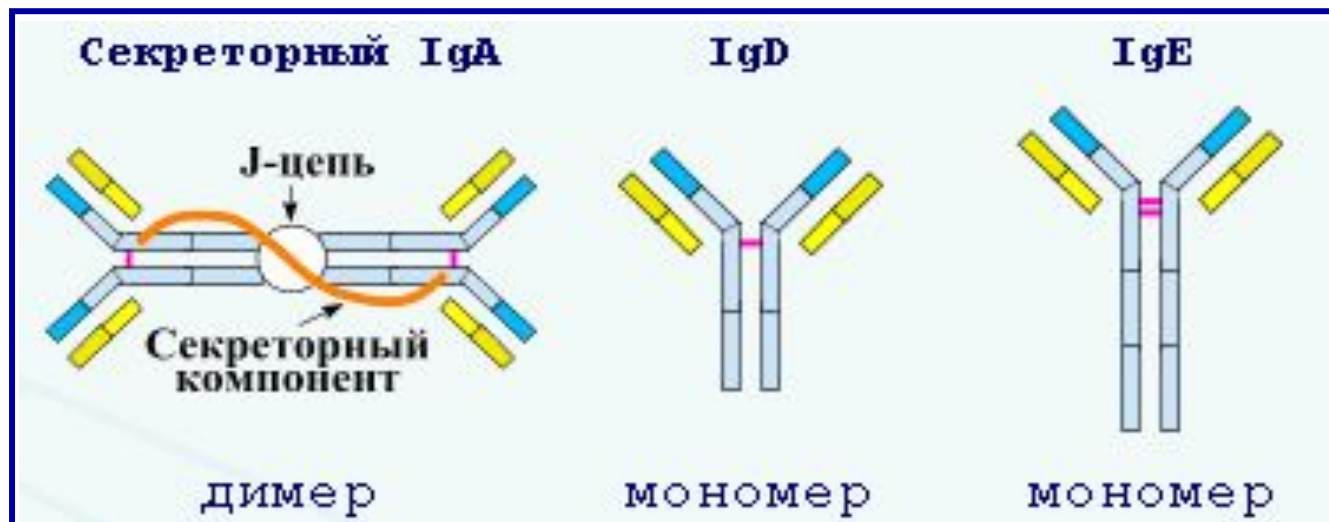
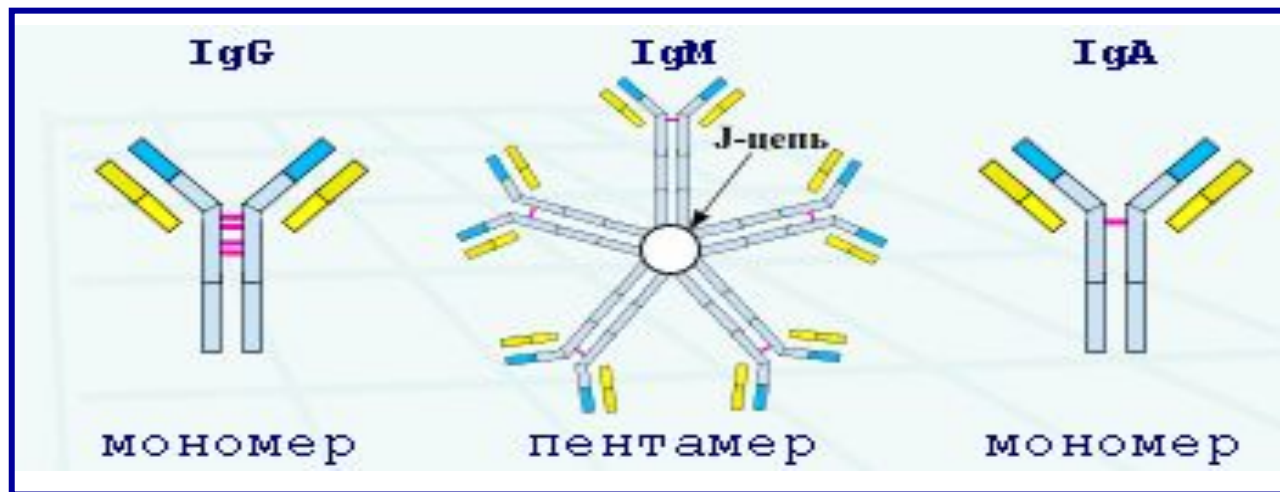
Легкие

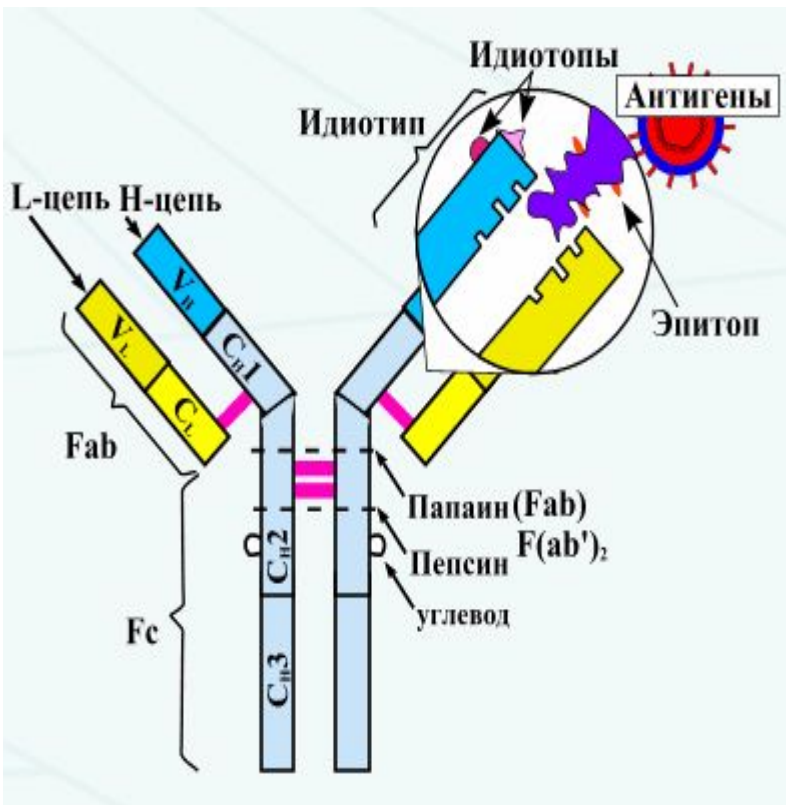
2 типа: κ и λ (каппа и лямбда)

Изотипы - различия между константными регионами молекул антител. Существует 5 изотипов антител, что соответствует 5 классам: IgA, IgM, IgG, IgD, IgE.

Аллоотипы - различия в константных областях тяжелых цепей, определяют аллели одного изотипа. (IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄, IgA₁, IgA₂).

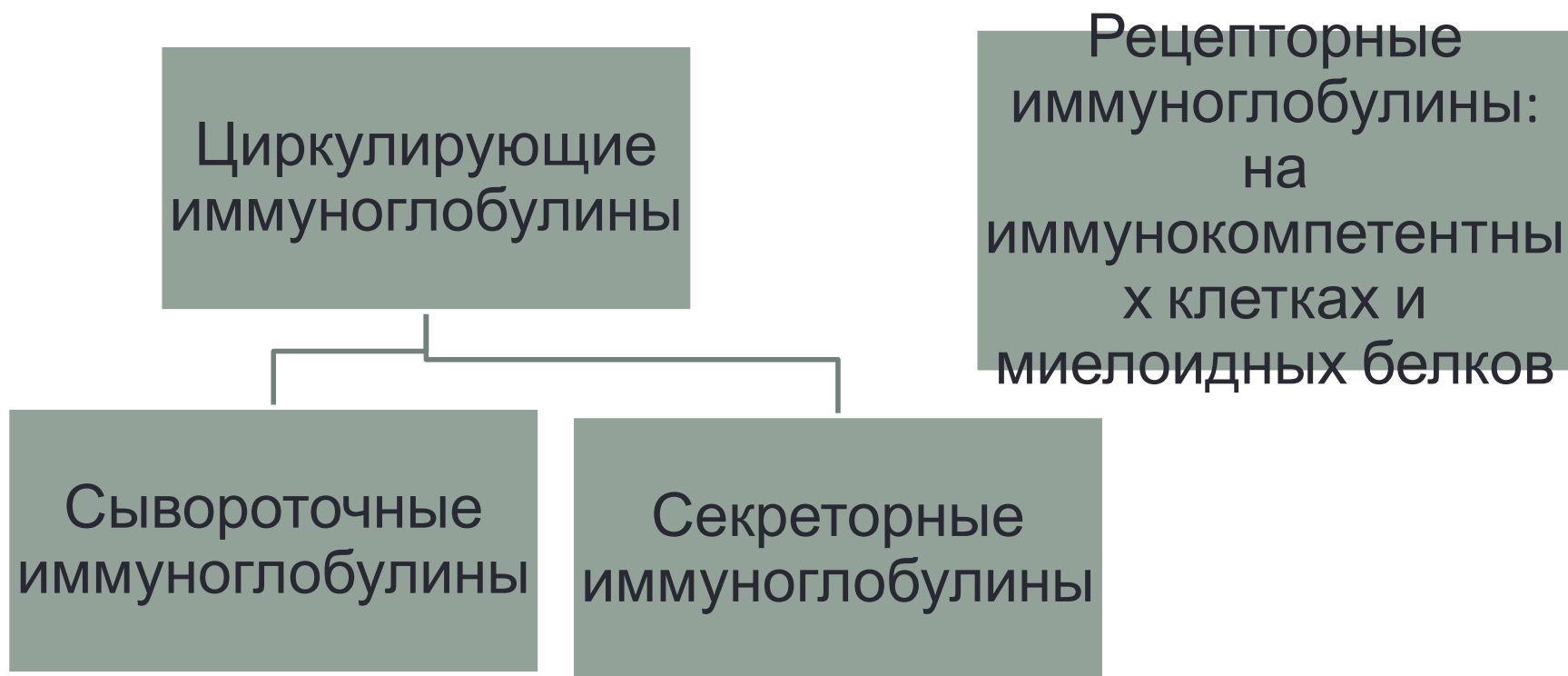
5 классов или изотипов Ig





Идиотип антител определяется антигенсвязывающими центрами Fab-фрагментов антител, т.е. антигенными свойствами переменных участков (V-областей).

Виды иммуноглобулинов



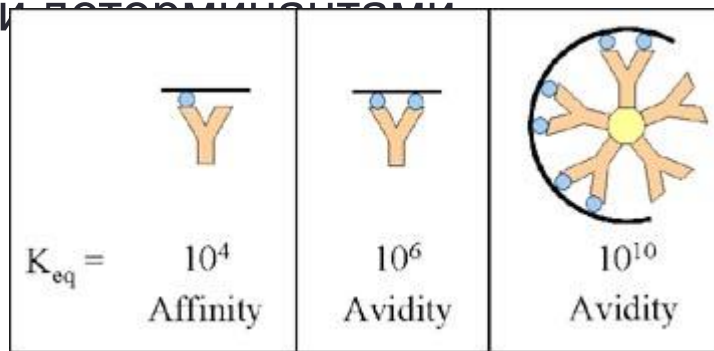
ХАРАКТЕРИСТИКИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Специфичность – способность взаимодействовать только с комплементарным антигеном («ключ-замок»)

Валентность – количество активных (антиген-связывающих) центров антител. Полные антитела как минимум 2-валентны. Неполные – содержат один антиген-связывающий центр.

Аффинность – сродство антигенной детерминанты с активным центром антитела, зависит от степени комплементарности структуры антигенсвязывающего центра и антигенной детерминанты.

Авидность – скорость и прочность связывания антитела с соответствующим антигеном (суммарная прочность связи всех активных центров молекулы антитела с антигенными детерминантами).



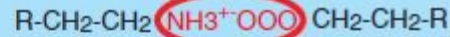
Механизм взаимодействия антитела с антигеном

- В основе реакции антиген–антитело лежит взаимодействие между эпитопом антигена и активным центром антитела, основанное на их пространственном соответствии (комплементарности).

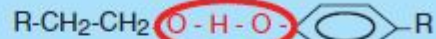


Типы межмолекулярных взаимодействий Аг-Ат

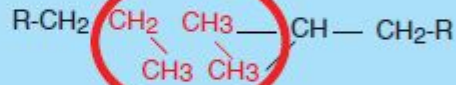
Электростатические силы



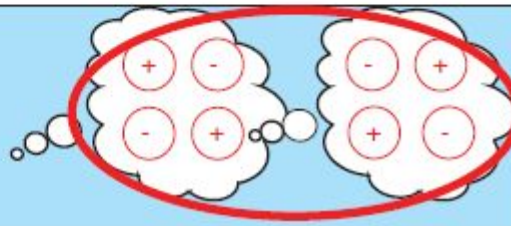
Водородные связи



Гидрофобные силы



Ван-ден-Ваальсовы силы



- Нековалентные связи, обеспечивающие взаимодействие антиген-антитело

Антитела имеют 2 разные **функции:**

- специфически связываются с молекулами патогенов, вызывающих иммунный ответ;
- рекрутируют другие клетки и молекулы для разрушения патогена.

Эти функции структурно различаются в молекуле антитела, когда одна часть специфически распознает антиген, тогда как другая - включает эффекторные механизмы.

Имеются 3 пути реализации антителами защиты хозяина против инфекций:

1. *Нейтрализация* - когда антитела предупреждают прилипание патогенов к эпителию.

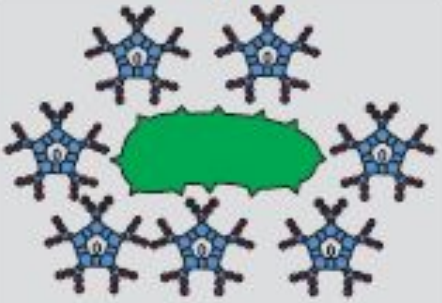
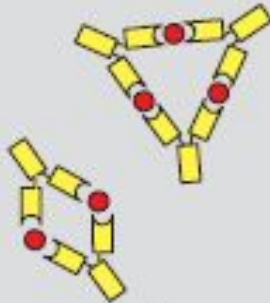
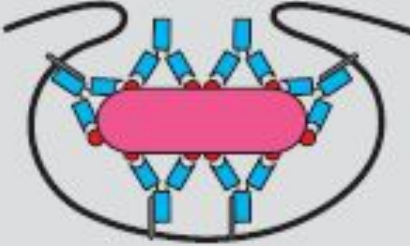
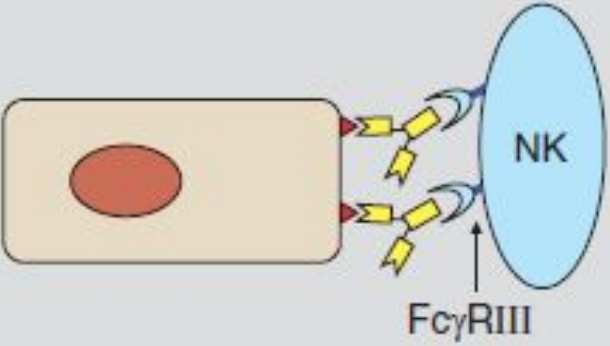
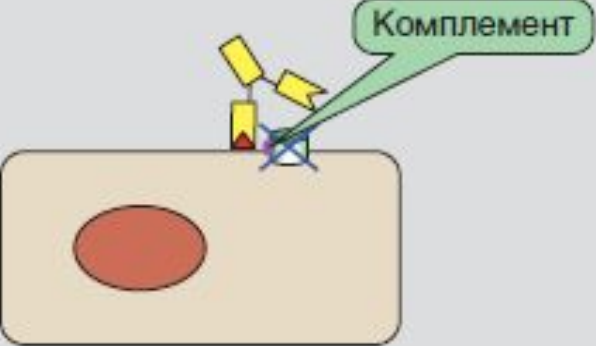
2. *Опсонизация* - когда антитела содействуют фагоцитозу бактерий. Комплексы антител с бактериями присоединяются к поверхности фагоцита за счет Fc-рецептора на поверхности фагоцита.

3. *Активация комплемента.*

Непрямые эффекты.

- 1. Активация комплемента по классическому пути и индукция комплемент-опосредованного лизиса чужеродных клеток, наилучшим эффектом обладает IgM ,IgG1, IgG3.
- 2. Запуск антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности.
- 3. Опосредование гиперчувствительности немедленного типа, или 1 типа.
- 4. Индукция иммунного фагоцитоза, приводящего к элиминации любых форм антигена из организма.

Эффекторные функции антител

1. Нейтрализация		2. Опсонизация, стимулирующая фагоцитоз
микроба	токсина	
		
3. Опсонизация, стимулирующая антителозависимую клеточную цитотоксичность		4. Комплементзависимый цитоллиз
		

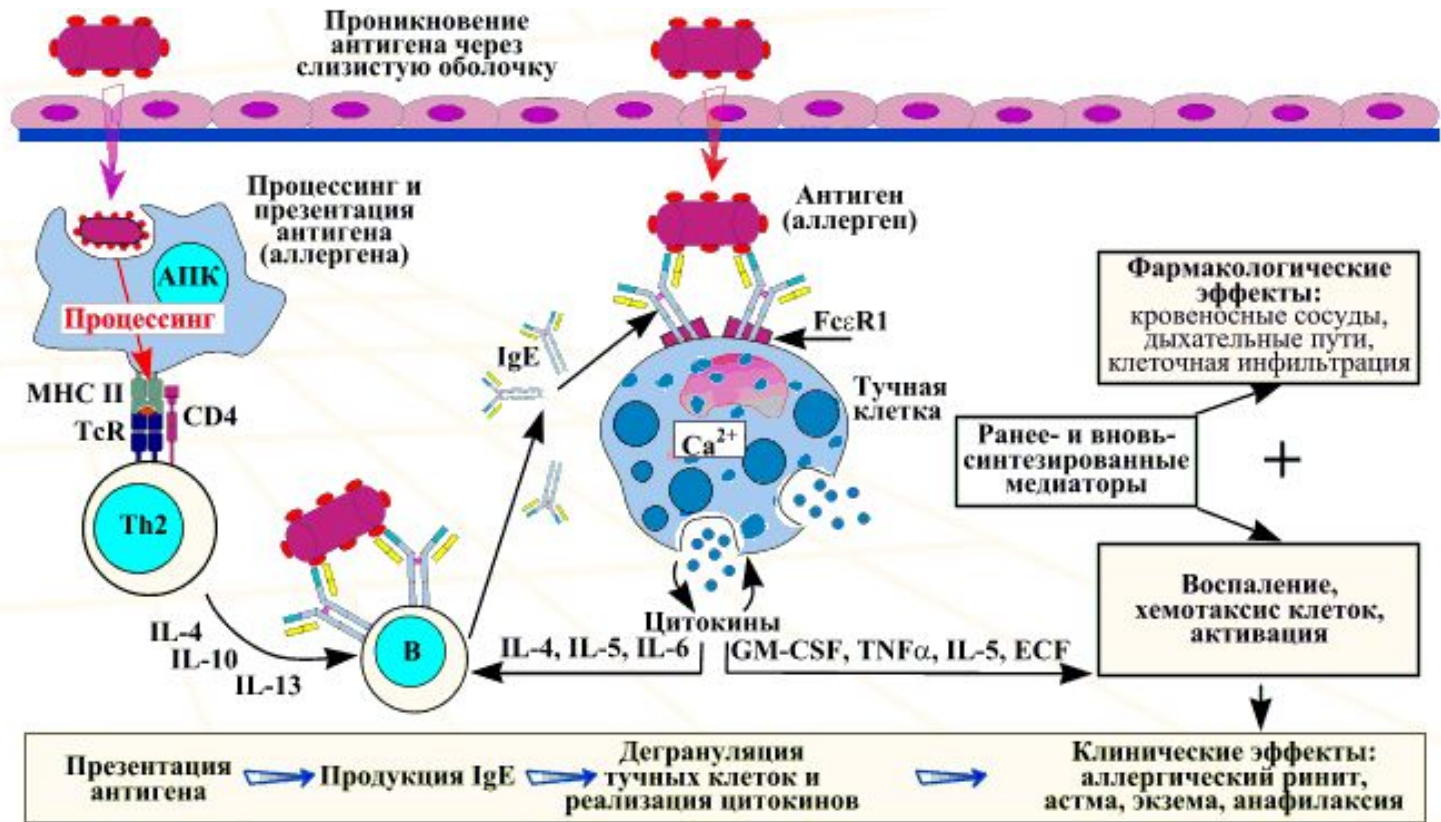
<i>Ig G</i>	<i>Ig M</i>	<i>Ig A</i>	<i>Ig E</i>	<i>Ig D</i>
мономеры, включающие в себя четыре субкласса (IgG1; IgG2; IgG3; IgG4)	два субкласса: IgM1 и IgM2	секреторные иммуноглобулины. Два субкласса: IgA1 и IgA2.	мономеры, содержание которых в сыворотке крови ничтожно мало.	Плазматические клетки, секретирующие IgD, локализуются преимущественно в миндалинах и аденоидной ткани.

Свойства:

<p>1) играют основополагающую роль в гуморальном иммунитете при инфекционных заболеваниях;</p> <p>2) проникают через плаценту и формируют антиинфекционный иммунитет у новорожденных;</p>	<p>1) не проникают через плаценту;</p> <p>2) появляются у плода и участвуют в антиинфекционной защите;</p> <p>3) способны агглютинировать бактерии, нейтрализовать вирусы, активировать комплемент;</p>	<p>1) содержатся в молоке, молозиве, слюне, слезном, бронхиальном и желудочно-кишечном секрете, желчи, моче;</p> <p>2) участвуют в местном иммунитете;</p>	<p>при контакте с аллергеном образуются мостики, что сопровождается выделением БАВ, вызывающих аллергические реакции немедленного типа.</p>	<p>1) участвуют в развитии местного иммунитета;</p> <p>2) обладают противовирусной активностью;</p> <p>3) активируют комплемент (в редких случаях);</p>
---	---	--	---	---

<i>Ig G</i>	<i>Ig M</i>	<i>Ig A</i>	<i>Ig E</i>	<i>Ig D</i>
<p>3) способны нейтрализовать бактериальные экзотоксины, связывать комплемент, участвовать в реакции преципитации.</p>	<p>4) играют важную роль в элиминации возбудителя из кровеносного русла, активации фагоцитоза;</p> <p>5) образуются на ранних сроках инфекционного процесса;</p> <p>6) отличаются высокой активностью в реакциях агглютинации, лизиса и связывания эндотоксинов грамотрицательных бактерий.</p>	<p>3) препятствуют прикреплению бактерий к слизистой;</p> <p>4) нейтрализуют энтеротоксин, активируют фагоцитоз и комплемент.</p>		<p>4) участвуют в дифференцировке В-клеток, способствуют развитию антиидиотипического ответа;</p> <p>5) участвуют в аутоиммунных процессах.</p>

Ig E и гиперчувствительность немедленного типа (ГНТ)



- В результате первичного контакта с аллергеном образуются Ig E и «салятся» на тучные клетки, базофилы – сенсibilизация организма
- При повторных попаданиях аллергена реакция антиген-антитело идет на поверхности клетки, запускается активация комплемента по классическому пути, что приводит к лизису клеток и массовому выбросу биологически активных соединений

Основные типы антител по действию на антиген:

Антитоксические	нейтрализуют или флоккулируют антигены.
Агглютинирующие	агрегируют антигены.
Преципитирующие	образуют комплекс с растворимыми антигенами только в растворах или гелях;
Лизирующие	вызывают разрушение клеток-мишеней.
Опсонизирующие	взаимодействуют с поверхностными структурами клеток микробов, способствуя поглощению их фагоцитами.
Нейтрализующие	инактивируют антигены, лишая их возможности проявлять патогенное действие.

Виды антител

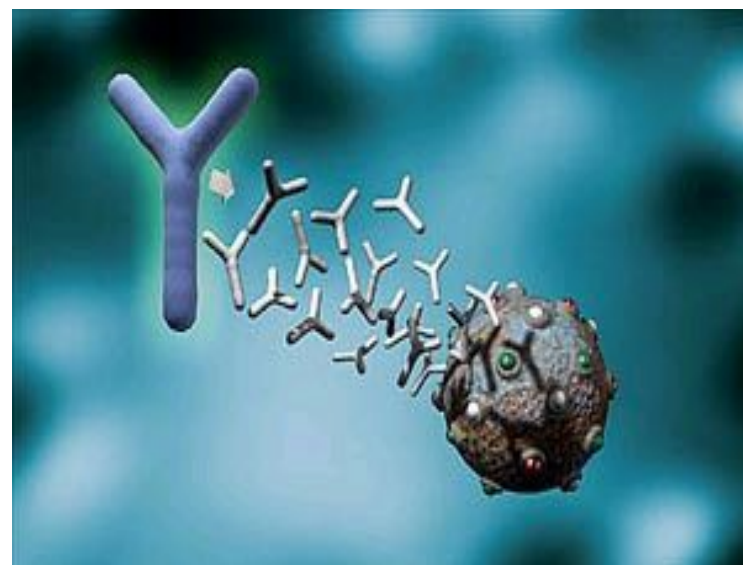
- **Изоантитела** – антитела к изоантигенам. Например, антитела к изоантигенам эритроцитов человека (ABO).
- **Нормальные (естественные) антитела** – антитела, обнаруживаемые в сыворотке крови без предварительного воздействия антигена. Титры их низкие, а вопрос об их происхождении до конца не решен.
- **Аутоантитела** – антитела к молекулам веществ, входящих в состав собственных клеток и тканей организма.
- **Гетероантитела** – антитела, образующиеся в ответ на введение гетероантигена.
- **Моноклональные антитела** – антитела одной специфичности, синтезируемые искусственно поликлональным клоном плазмациитов.

Свойства антител

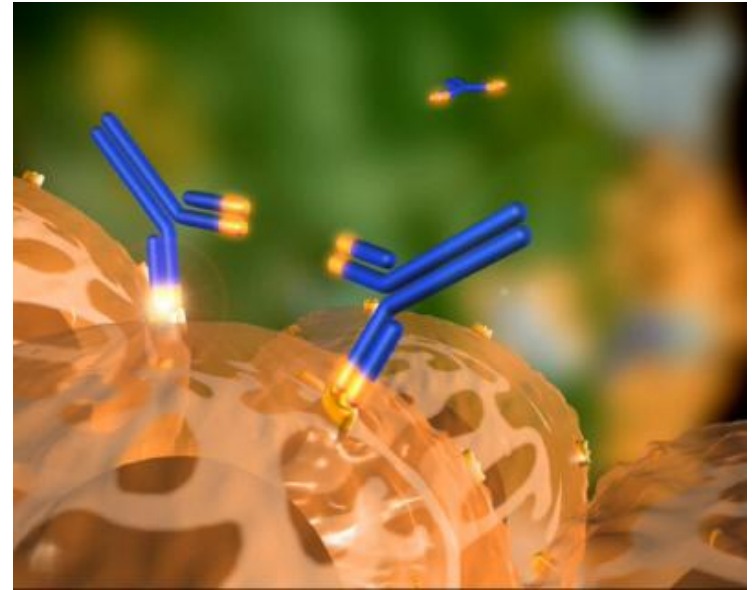
- ✓ **Нейтрализация** - связывание и блокирование паратопом иммуноглобулина активного центра биологически активной молекулы
- ✓ **Энзиматическое действие антител** - способность иммуноглобулина вызвать деструкцию молекулы антигена
- ✓ Антитела - **активные регуляторы иммунореактивности.**

Вывод:

- ❑ Антитела (иммуноглобулины, Ig) — особый класс гликопротеинов, присутствующих на поверхности В-лимфоцитов в виде мембраносвязанных рецепторов и в сыворотке крови и тканевой жидкости в виде растворимых молекул, и обладающих способностью очень избирательно связываться с антигенами.
- ❑ Антитела используются иммунной системой для идентификации и нейтрализации чужеродных объектов (бактерий, вирусов)
- ❑ Антитела выполняют две функции: антиген-связывающую и эффекторную (вызывают тот или иной иммунный ответ)



- ❑ В процессе взаимодействия с антигеном участвует не вся молекула иммуноглобулина, а лишь ее ограниченный участок – *антигенсвязывающий центр*, или паратоп, который локализован в Fab-фрагменте.
- ❑ Антитело взаимодействует не со всей молекулой антигена сразу, а лишь с ее *антигенной детерминантой*.
- ❑ Антитела отличаются *специфичностью* взаимодействия, т.е. способностью связываться со строго определенной детерминантой.



Фазы антителопродукции на примере сывороточных иммуноглобулинов.

- Четыре фазы:
- латентная (индуктивная),
- логарифмическая,
- стационарная,
- фаза снижения.

Фазы антителопродукции

(продолжение)

- **1. Латентная фаза:**

- 1) Антителопродукция практически не изменяется и остается на базальном уровне.
- 2) в этот период происходит переработка и представление антигена иммунокомпетентным клеткам и запуск пролиферации антигенспецифичных клонов.

- **2. Логарифмическая фаза:**

- 1) интенсивный прирост количества антигенспецифичных В-лимфоцитов =>
- 2) что находит отражение в существенном нарастании титров специфических антител.

Фазы антителопродукции (продолжение)

- **3. Стационарная фаза**

- 1) количество спец. Антител и синтезирующих их клеток достигает максимума и стабилизируется.
- 2) Освобождение макроорганизма от антигена устраняет антигенный стимул, поэтому вслед за стационарной фазой начинается *фаза снижения*.

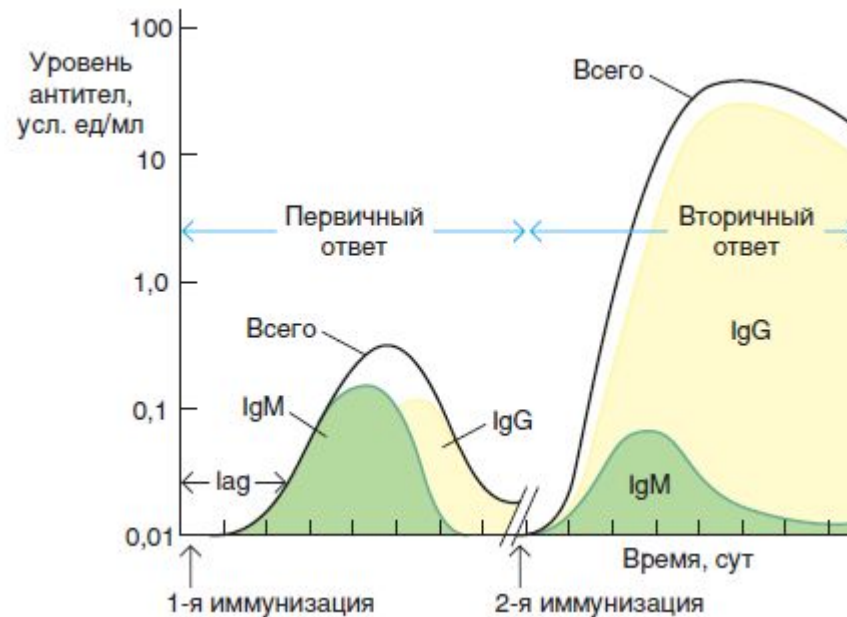
- **4. Фаза снижения:**

- 1) наблюдается постепенное уменьшение численности клонов специфических антителопродуцентов и титров соответствующих антител.

- *Вакцинопрофилактика* – используют явление интенсивного антителообразования при повторном контакте с антигеном.
- Этот же феномен используют при получении высокоактивных лечебных и диагностических иммунных сывороток (*гипериммунных*)

- Попытка повторного введения антигена в латентной фазе может привести к ***иммунологическому параличу*** – иммунологической неответчаемости на антиген в течение неопределенного периода времени!!!

Динамика образования IgM- и IgG-антител при первичном и вторичном иммунном ответе.



Показано резкое усиление образования IgG-антител при вторичном иммунном ответе по сравнению с первичным, и сходный уровень образования IgM-антител при первичном и вторичном ответах