

# АНТИГЕНЫ. АНТИТЕЛА

К.м.н Петровская Ю.А.

К.м.н. Деревянко Л.Н.

К.б.н. Леонов В.В.

# Антигены

Это генетически чужеродные вещества, вызывающие в организме разные формы иммунного ответа.

Белки (8-10а/к; от 10 кДа), липопротеиды, гликопротеины, полисахариды, фосфолипиды

## **Свойства антигенов:**

1. Чужеродность
2. Специфичность
3. Антигенность
4. Иммуногенность

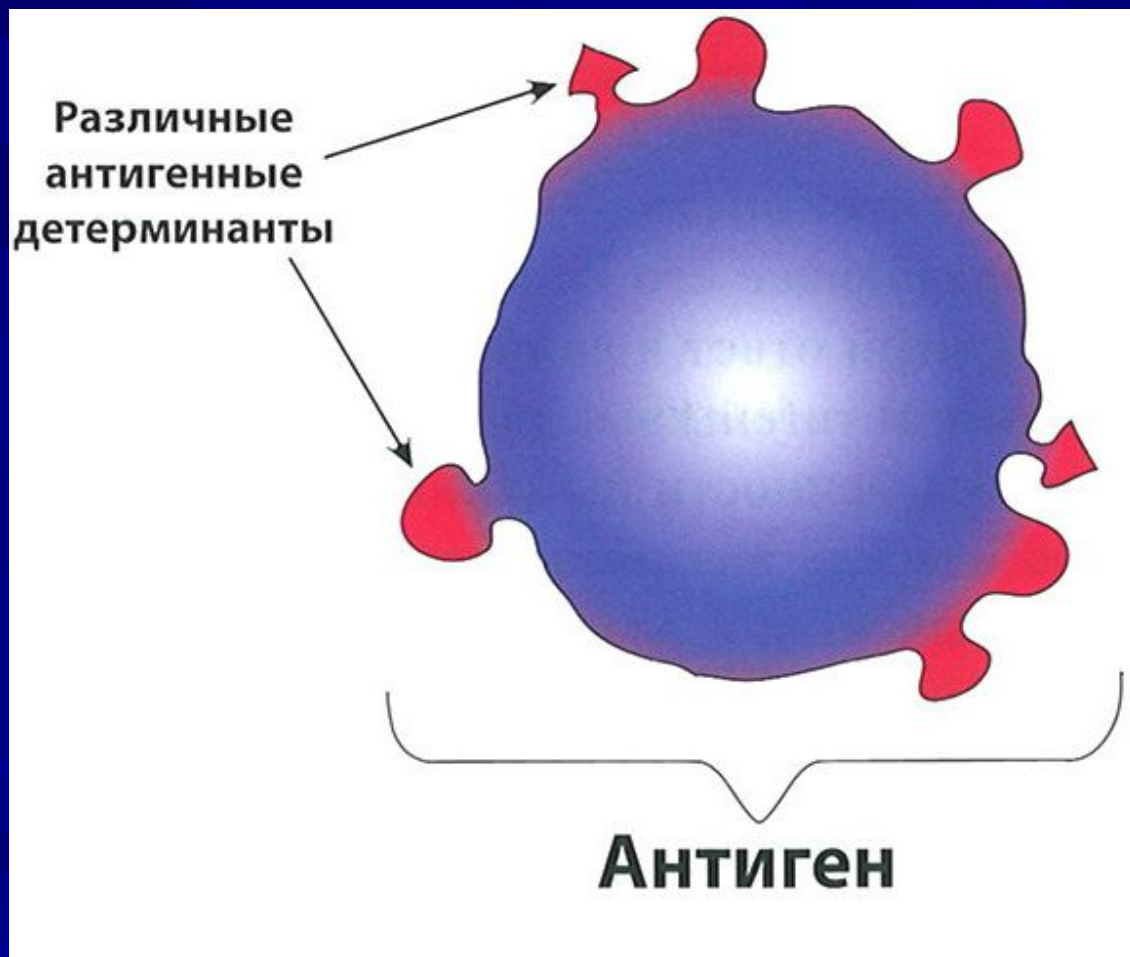
# Антигены: чужеродность

- Это свойство АГ, рассматриваемое по отношению к тому организму, в который АГ попадает
- КсеноАГ – АГ других биологических видов
- АллоАГ – АГ разных особей одного биологического вида
- ИзоАГ – АГ особей одного генетического кода
- АутоАГ – компоненты своего организма

# Антигены: специфичность

- Определяется структурными особенностями АГ, придающими ему уникальность и отличающими его от других
- Заключена в химической структуре молекулы, в конформации третичной структуры белка
- Антигенная детерминанта (эпитоп) – участок молекулы АГ, определяющий его специфичность, связывающийся с АГраспознающими рецепторами Т- и В-л/ф и АТ

# Антигены: специфичность



# Антигены: специфичность

**Валентность антигена** – количество идентичных эпитопов

**Классификация эпитопов:**

1. **Линейные (секвенциальные)** - аминокислотная последовательность
2. **Поверхностные (конформационные)** - образуются в результате третичной конформации молекулы белка
3. **Глубинные (скрытые)** - проявляются при разрушении биополимера

# Антигены: антигенность

- Определяет способность вызывать иммунный ответ в организме.
- Различные АГ вызывают разный по силе и направленности ИО.
- Зависит от количества и разнообразия антигенных детерминант, что определяет природа АГ, его чужеродность, размер молекулы, вторичная и третичная структура

# Антигены: иммуногенность

- Способность АГ формировать иммунитет, или иммунологическую память
- Важна для АГ патогенных микроорганизмов, будет определять невосприимчивость после перенесенного заболевания или вакцинации
- Зависит от многих факторов

**Адъюванты** – вещества, неспецифически повышающие иммуногенность АГ



# Виды антигенов

## 1. Полноценные (иммуногены)

Вызывают иммунный ответ

## 2. Неполноценные (гаптены и толерогены)

Не распознаются иммунокомпетентными клетками

**Гаптены** (от греч. *haptio* - прикрепление) – вызывают ИО после соединения с более крупным носителем

**Толерогены** – антигены, способные подавлять иммунные реакции с развитием специфической неспособности отвечать на них

# Виды антигенов

- **Аллергены** – АГ, вызывающие наработку IgE, опосредующего развитие аллергической реакции
- **Тимусзависимые АГ** – вызывают ИО с обязательным участием Т-хелперов
- **Тимуснезависимые АГ** – запускают ИО за счет активации В-л/ф без участия Т-хелперов
- **Перекрестно реагирующие АГ** – АГ организмов разных таксономических групп, имеющие общие эпитопы.

*Антигенная мимикрия*

# Виды антигенов

- **Суперантигены** – способны непосредственно и без предварительной «переработки» АПК взаимодействовать с молекулами МНС II класса и TCR рецептором; вызывают неспецифическую поликлональную активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов (до 30%, обычные АГ - 0,01%)

Пример: бактериальные энтеротоксины (энтеротоксин *S. Aureus*, скарлатинозный пирогенный токсин стрептококка)

# Структуры, активирующие клетки врожденного иммунитета

**Патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (образы) — PAMP**

(англ. *pathogen-associated molecular patterns*).

Главными особенностями PAMP являются чужеродность, связь с патогенностью, консервативность.

Примеры PAMP: бактериальный ЛПС, пептидогликан, молекулы РНК, флагеллин.

# Структуры, активирующие клетки врожденного иммунитета

- **Эндогенные сигналы биологической опасности — DAMP** (англ. *danger associated molecular patterns*), или алармины. Примеры: белки теплового шока (HSP20, HSP40, HSP60, HSP70, HSP90), соли мочевой кислоты, бактерицидные белки (дефенсины и др.)
- В условиях стресса алармины взаимодействуют с TLR и запускают активацию клеток врожденного иммунитета (воспаление и адаптивный иммунитет).

# АНТИТЕЛА

**АТ** – гликопротеиновые молекулы, относящиеся к семейству Ig, способные специфически связываться с АГ. Являются основными эффекторами адаптивного гуморального иммунитета

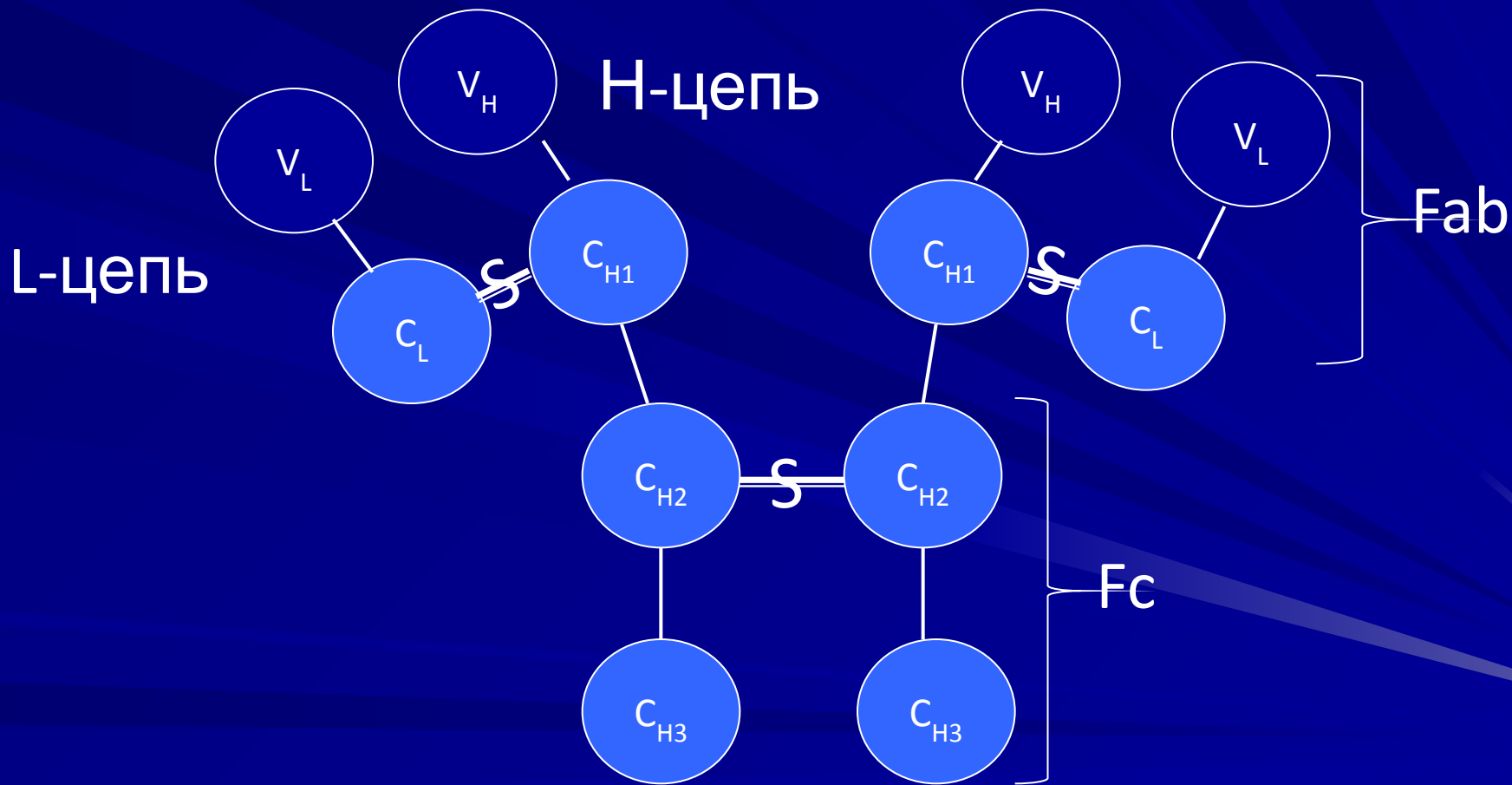
5 классов Ig (M, G, A, E, D)

Арабская цифра обозначает субкласс (подкласс) Ig: IgG<sub>1</sub>

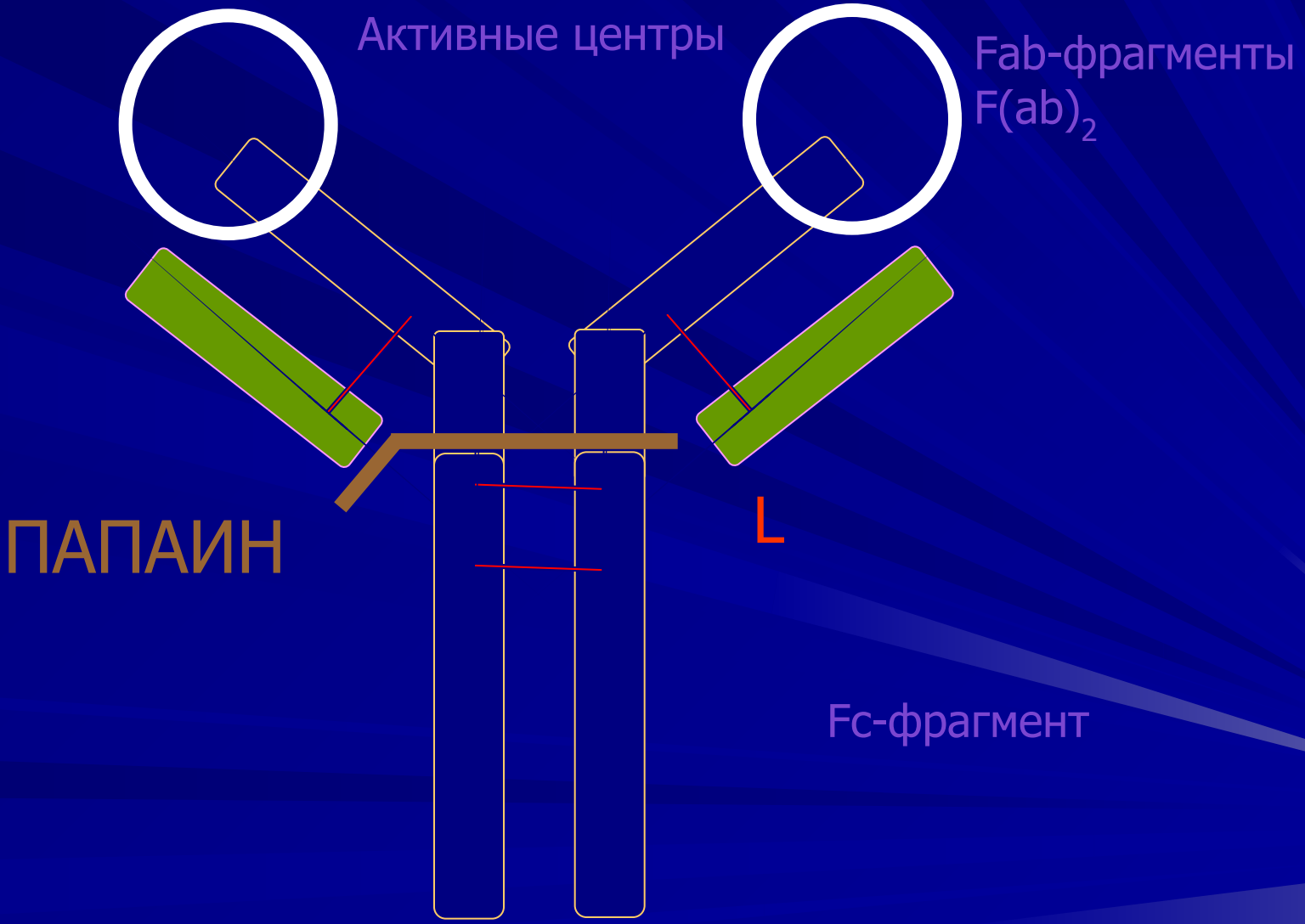
Субклассы вместе обозначают как изотипы (всего 9)

# Структура иммуноглобулинов

Расшифрована Р. Портером и Д. Эдельманом в 1958 г



# Структура иммуноглобулинов





# Структура Ig

- две легкие L-цепи (от англ. *Light* — легкий) и две тяжелые H-цепи (от англ. *Heavy* — тяжелый)
- Третичная структура L-цепей образована двумя доменами (вариабельным (VL) и константным (CL))
- H-цепи образованы 4-5 доменами (один вариабельный (VH), остальные — константные (CH1-CH4)).
- Fab-фрагменты, 45 кДа (*англ. Fragment antigen-binding*),  
Третий фрагмент, 55 кДа, легко кристаллизуется, в связи с чем он получил название Fc-фрагмент (*англ. fragment cristallizable*)

# Функции доменов

$V_L$  и  $V_H$  – формируют активный центр АТ за счет гипервариабельных последовательностей аминокислот; т.е. формируют огромное множество Ig, коплементарных различным АГ – **идиотипы Ig**

С домены обуславливают структурно-функциональные особенности L- и H-цепей, определяющие **изотип** цепей (2 изотипа легких и 5 изотипов тяжелых цепей)

# Функции доменов

$C_L$  и  $C_{H1}$  – участвуют в формировании шарнирной области иммуноглобулина;

$C_{H2}$  – участвует в связывании комплемента;

$C_{H3}$  – участвует в прикреплении IgG к нейтрофилам и макрофагам

# Взаимодействие АГ и АТ

- Пространственная комплементарность между паратопом АТ (антигенсвязывающим участком, образованным V доменами H- и L-цепей Fab-фрагмента) и эпитопом АГ
- Между молекулами АГ и АТ возникают многочисленные нековалентные связи:
  - электростатические
  - силы Ван-дер-Ваальса
  - гидрофобные взаимодействия

# Взаимодействие АГ и АТ

- Аффинность – сила связывания одного эпитопа с одним активным центром Ig
- Авидность – общая способность АТ связывать АГ с учетом всех имеющихся антигенсвязывающих участков

Авидность IgM > димера IgA > мономера IgA и IgG

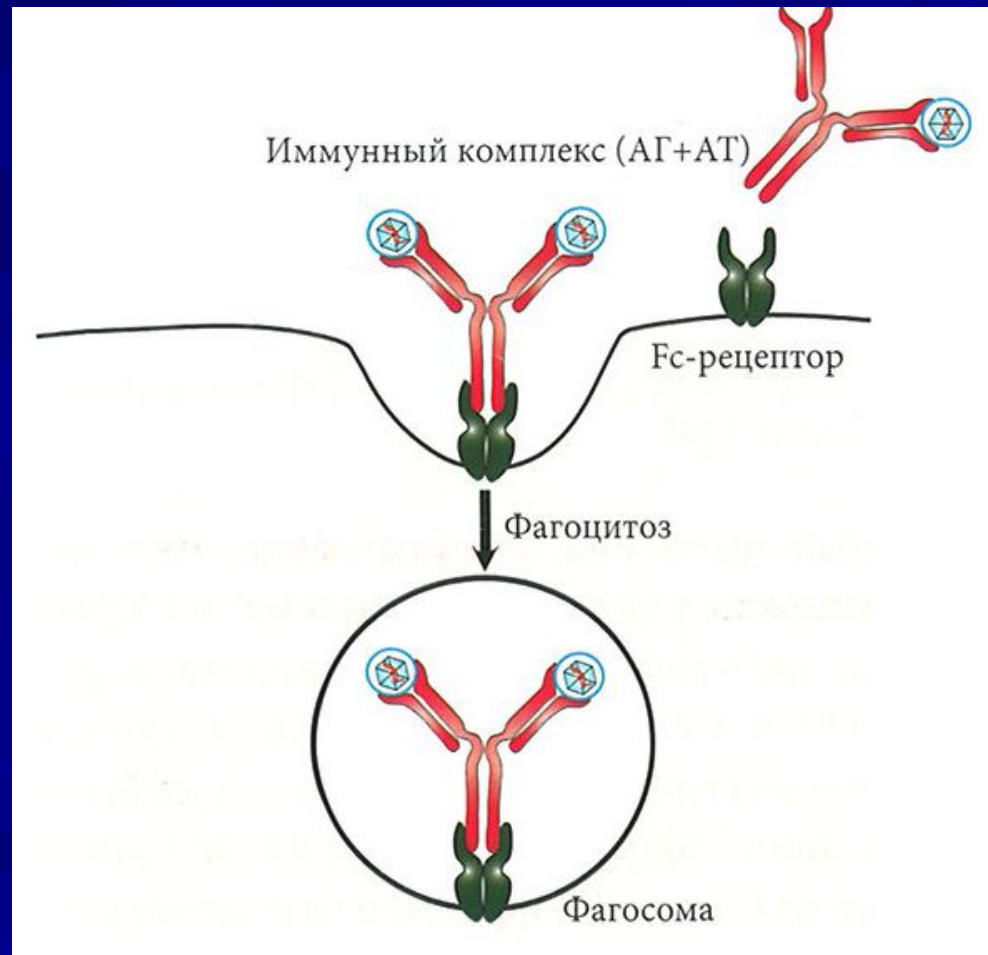
# Функции АГ

1. Специфическое связывание АГ за счет комплементарных вариабельных участков Fab-фрагмента
2. Эффекторные (вторичные) функции, реализуемые через Fc-фрагмент:  
активация С по классическому пути;  
активация фагоцитоза; АЗКЦ;  
дегрануляция тучных клеток через связывание IgE и АГ

# Функции АТ

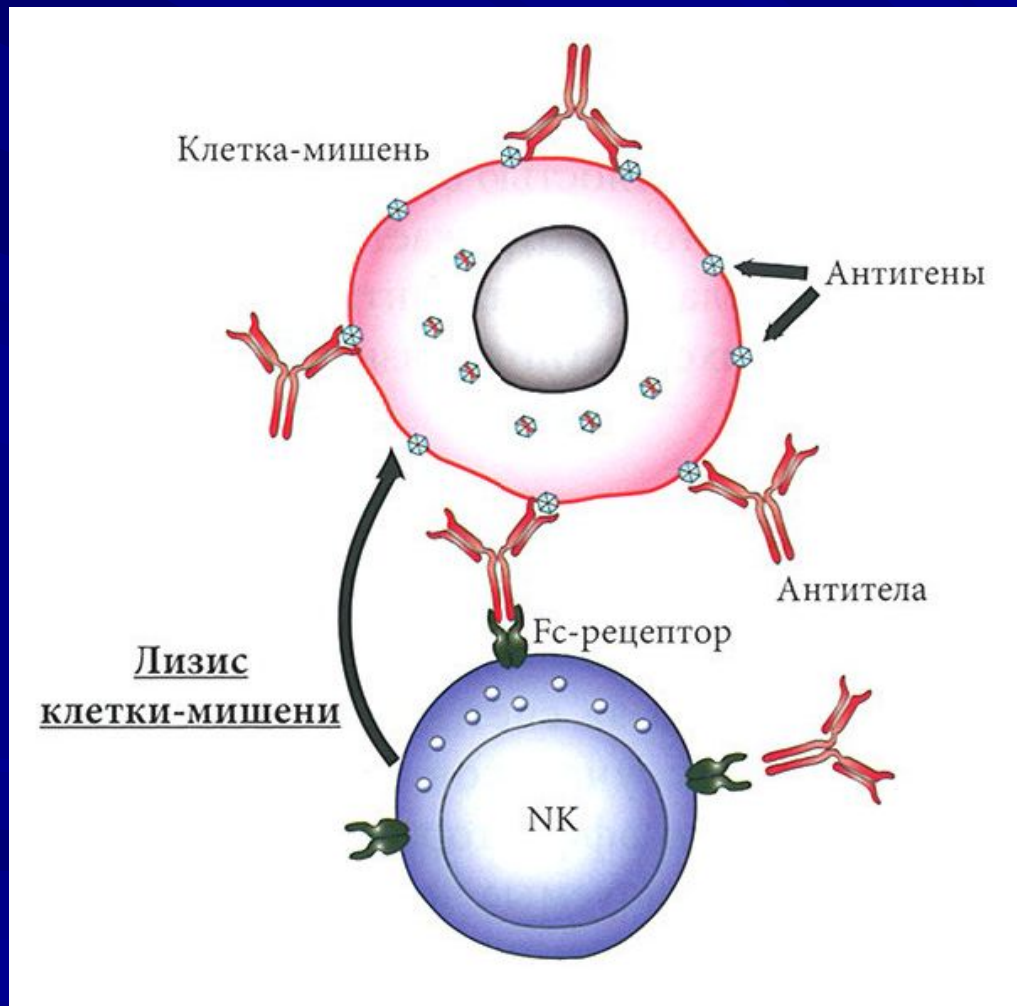


# Функции АТ: активация фагоцитоза

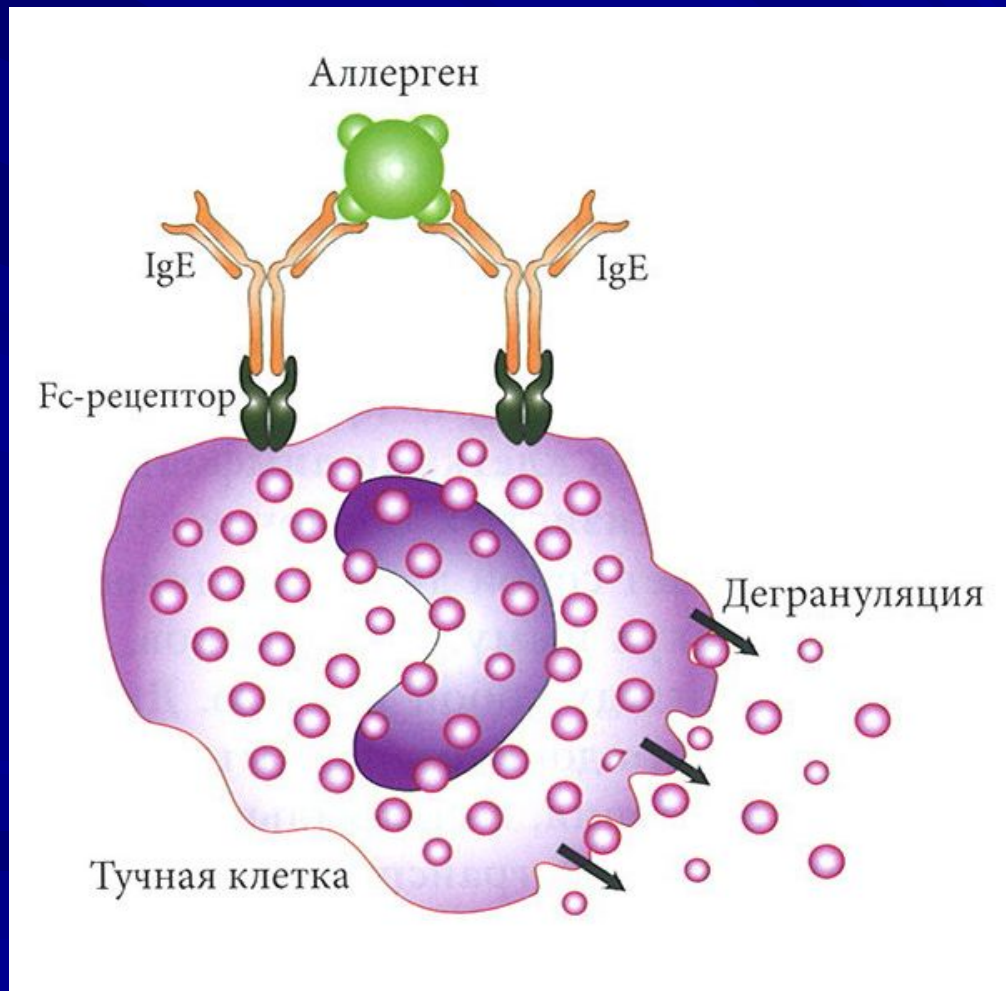




# Функции АТ: АЗКЦ



# Функции АТ: дегрануляция тучных клеток



# Классы иммуноглобулинов

---

- **IgG** - отвечает за общий инфекционный иммунитет
- **IgM** - отвечает за общий инфекционный иммунитет
- **IgA** - отвечает за общий и местный инфекционный иммунитет
- **IgD** - рецептор В-лимфоцитов
- **IgE** - отвечает за аллергические реакции

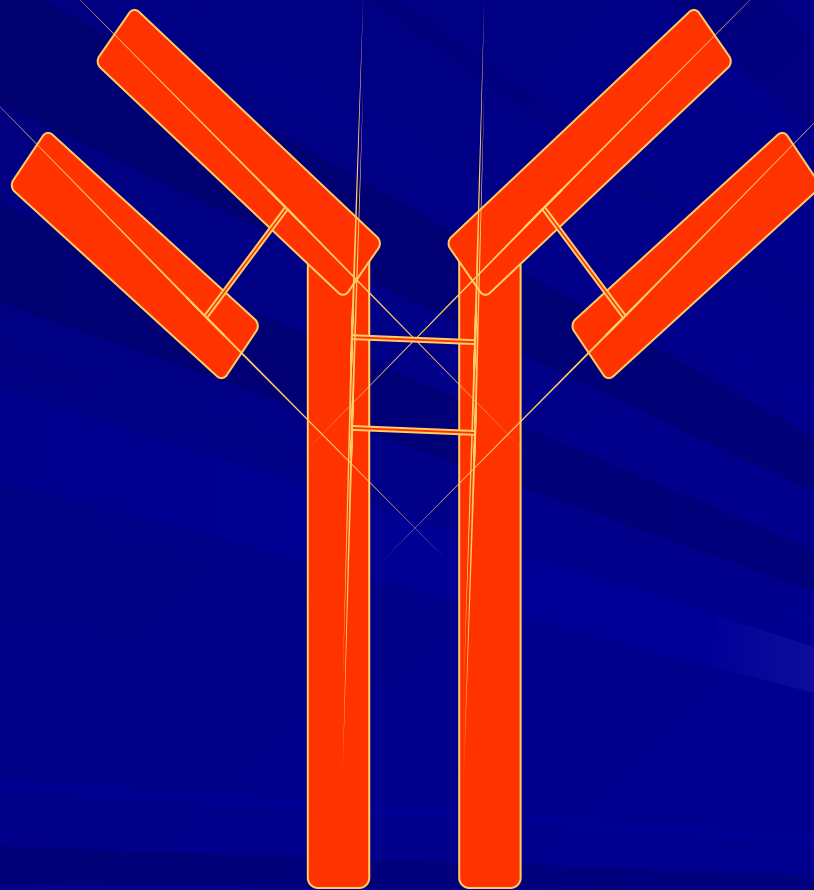
Выделяют 2 изотипа L- и 5 изотипов H-цепей:

**L-цепь:** κ и λ

**H-цепь:** γ, μ, α, δ, ε

# Иммуноглобулин G

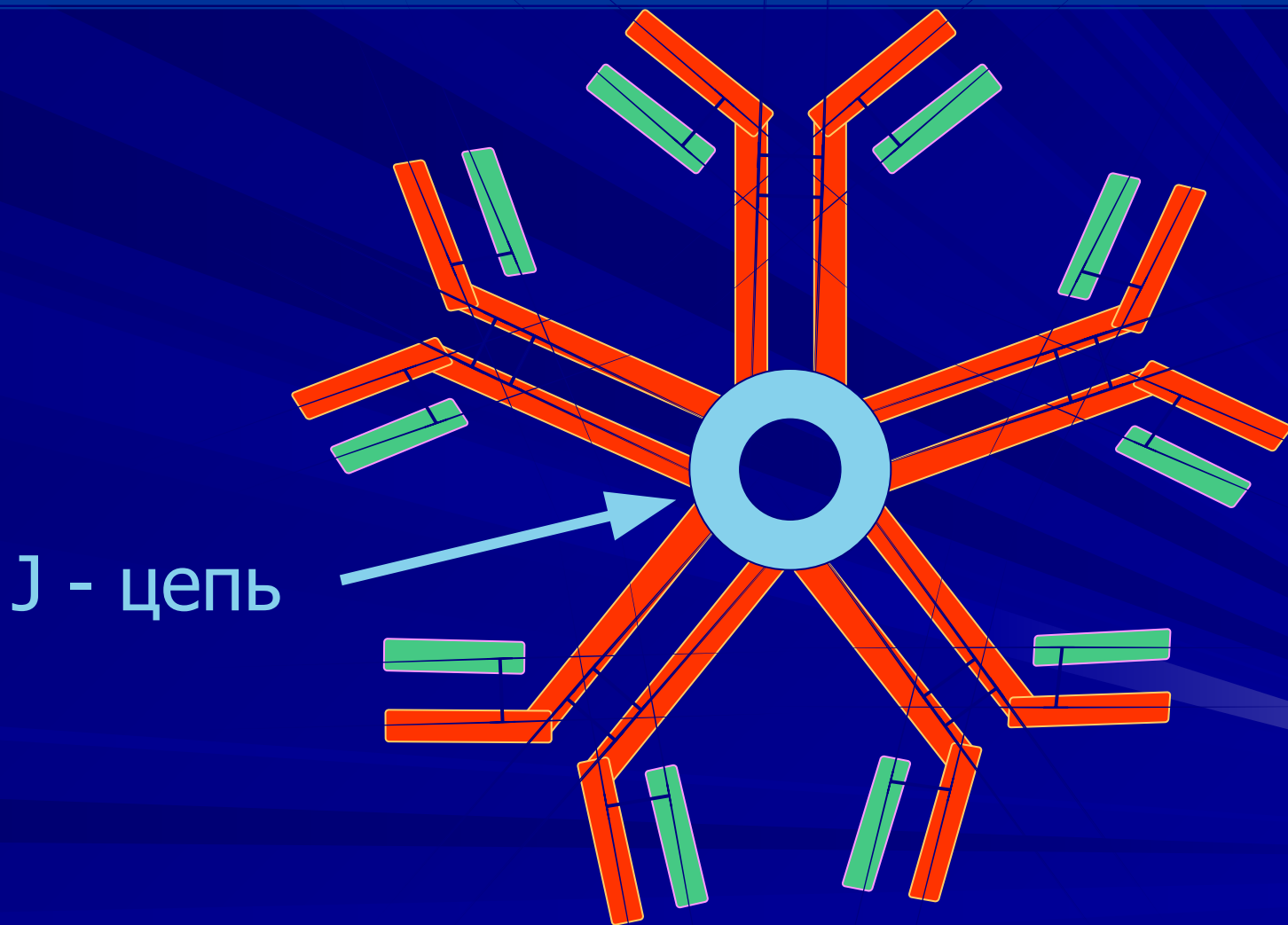
---



# Иммуноглобулин G

- Строение H-цепи –  $\gamma$ , состоит из 4 доменов; строение L-цепи –  $\kappa$  или  $\lambda$ ; формула (содержание цепей)  $2H2L$
- Составляет примерно 80% сывороточных Ig;
- Молекулярная масса – 150 кДа;
- Концентрация в крови -7-17 г/л;
- Период полувыведения из крови – 21 день;
- Подклассы – IgG1-4;
- Активация комплемента по классическому пути; АЗКЦ; фагоцитоза
- Проходит через плаценту
- Участвует в нейтрализации токсинов, опсонизации, агглютинации, бактериолизе

# Иммуноглобулин М



# Иммуноглобулин М

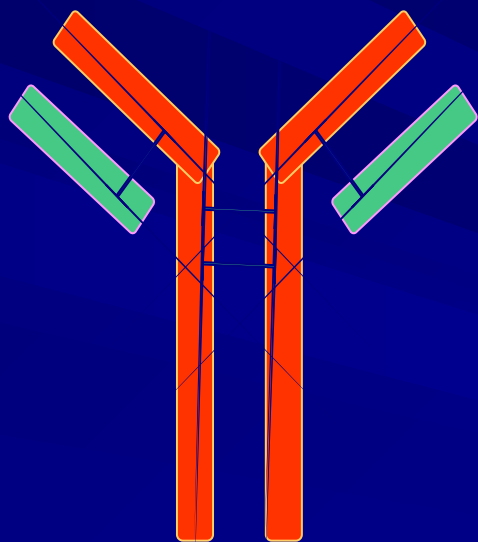
- Строение Н-цепи –  $\mu$  (состоит из 5 доменов); строение легкой L-цепи –  $\kappa$  или  $\lambda$  (состоит из 2 доменов); формула (содержание цепей) –  $10H10L$  (пять молекул мономеров, связанных между собой пептидной J-цепью);
- Составляет примерно 5-8% сывороточных Ig;
- Концентрация в крови – 0,5-2 г/л;
- Период полувыведения из крови – 10 дней;
- Содержание углеводов – 12 %;
- Подклассы – IgM 1-2;

# Иммуноглобулин М

- Активация комплемента по классическому пути (IgM >> IgG)
- Не проходит через плаценту
- Участвует в **нейтрализации токсинов**, опсонизации, **агглютинации**, бактериолизе
- Наличие высоких титров IgM к АГ конкретного возбудителя указывает на острый инфекционный процесс



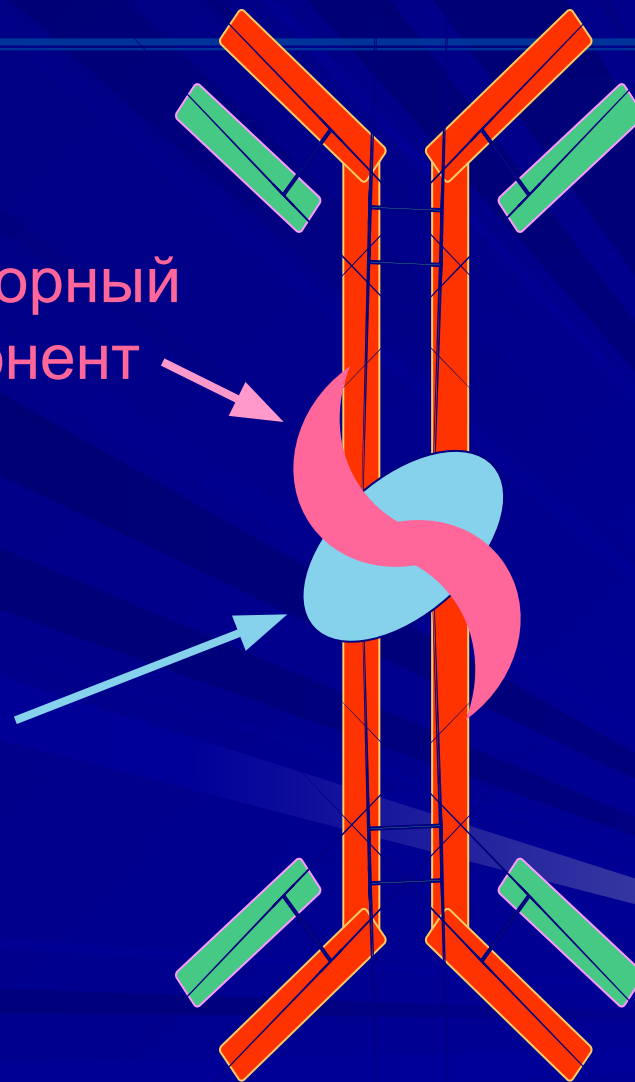
# Иммуноглобулин А



Сывороточный IgA

Секреторный  
компонент

J-цепь



Секреторный IgA (sIgA)

# Иммуноглобулин А

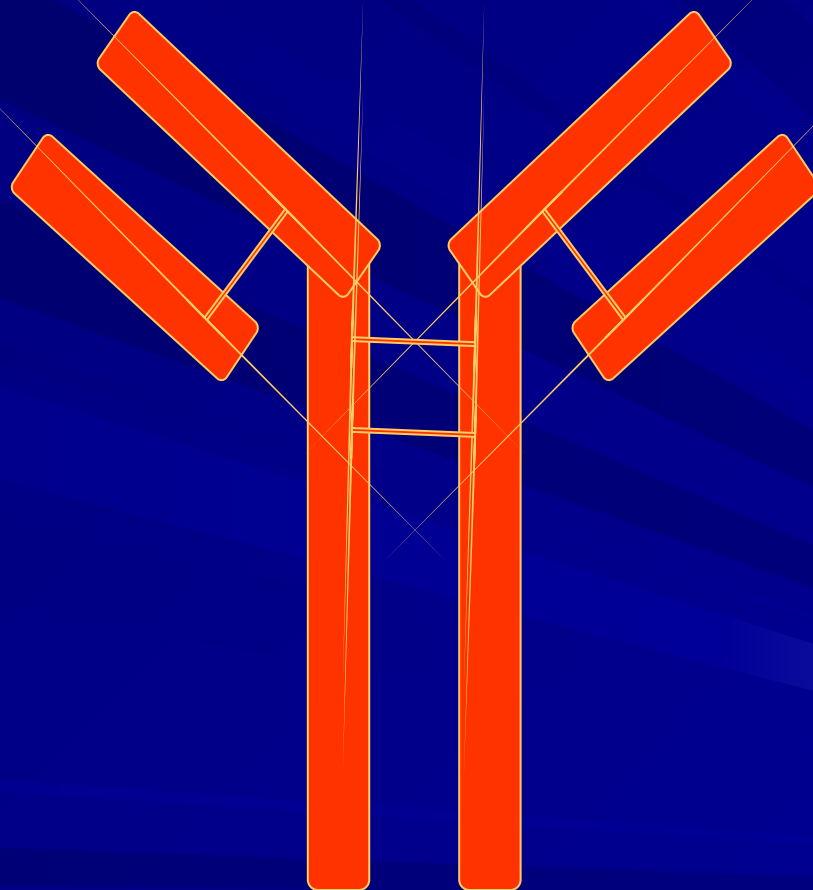
- Строение H-цепи –  $\alpha$ ; строение L-цепи –  $\kappa$  или  $\lambda$ ;  
существует в сыворотке в виде мономера, в секретах (молоке, молозиве, слюне, слезной жидкости, желчи, моче, секретах ЖКТ, бронхов и влагалища) – в виде димера; соответственно, формула (содержание цепей) –  $2H2L$  и  $4H4L$  (две молекулы, связанные между собой пептидной J-цепью);
- Составляет примерно 10-15% сывороточных Ig и весь секреторный Ig (sIgA);
- Молекулярная масса – 170, 350 или 400 (для sIgA) кДа;

# Иммуноглобулин А

- Концентрация в крови - 0,5- 3 г/л;
- Период полувыведения из крови – 6 дней;
- Подклассы – IgA1 (в сыворотке), IgA2 (в секретах);
- Не активирует комплемент;
- Не проходит через плаценту;
- Участвует в нейтрализации токсинов и агглютинации;
- Обеспечивает местный иммунитет, препятствует проникновению бактерий и вирусов через слизистые

# Иммуноглобулин D

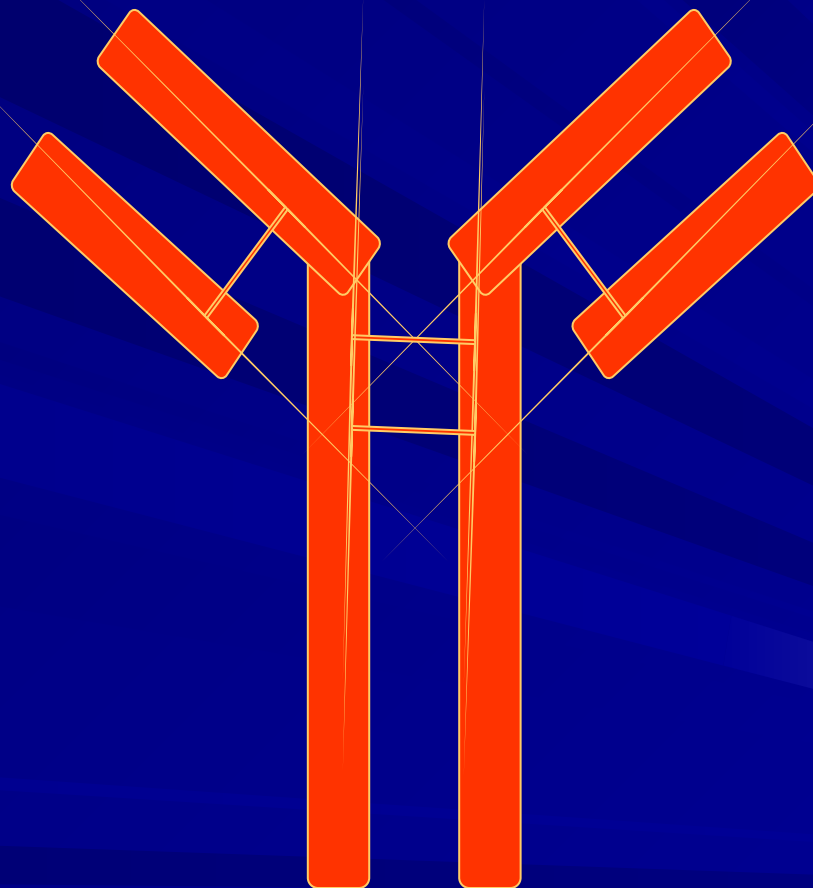
---



# Иммуноглобулин D

- Строение H-цепи –  $\delta$  (состоит из 5 доменов); строение L-цепи –  $\kappa$  или  $\lambda$  (состоит из 2 доменов); формула –  $2H_2L_2$ ;
- Составляет примерно 1% сывороточных Ig;
- Молекулярная масса – 180 кДа;
- Концентрация в крови – 0,03-0,2 г/л;
- Период полувыведения из крови – 3 дня;
- Подклассы – нет;
- Не активировывает комплемент;
- Не проходит через плаценту;
- Присутствует на мембране B-л/ф
- Функции в крови до конца не известны

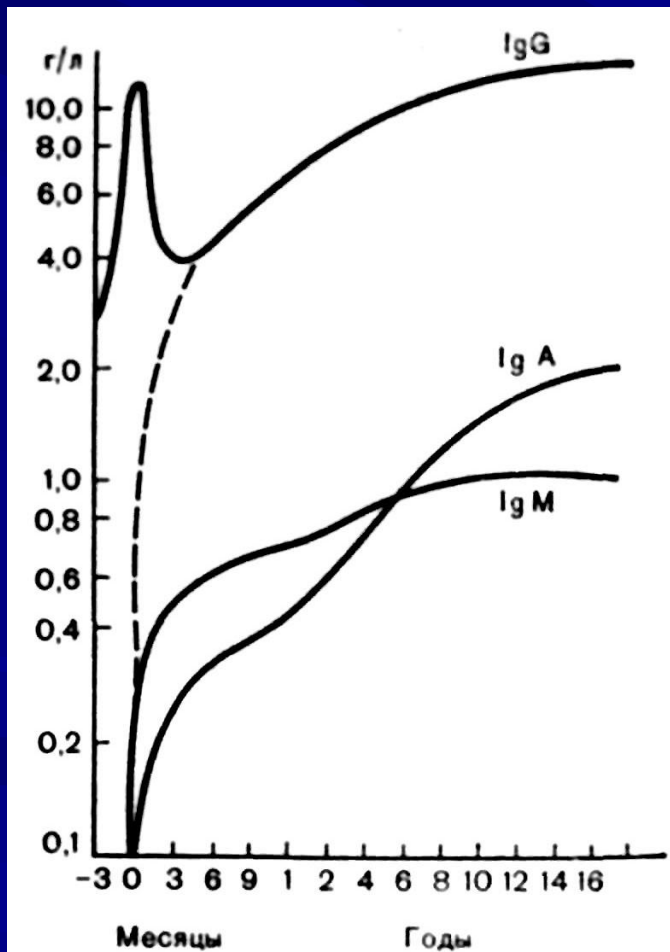
# Иммуноглобулин Е



# Иммуноглобулин E

- Строение H-цепи –  $\epsilon$  (состоит из 5 доменов); строение легкой L-цепи –  $\kappa$  или  $\lambda$  (состоит из 2 доменов); формула –  $2H2L$ ;
- Составляет примерно 0,1% сывороточных Ig;
- Молекулярная масса – 190 кДа;
- Концентрация в крови –  $(0-5) \cdot 10^{-5}$  г/л;
- Период полувыведения из крови – 2 дня;
- Подклассы – нет;
- Не активирует комплемент;
- Не проходит через плаценту;
- Ответ против гельминтов и др. паразитов ;
- Связывается с тучными клетками через Fc- $\epsilon$  рецепторы, участвует в аллергических реакциях немедленного типа

# Возрастные изменения концентрации иммуноглобулинов в крови человека



Содержание IgM в сыворотке крови ребенка достигает нормы взрослого человека к 1 году жизни, содержание IgG – к 5 годам, а для IgA – к 7 - 10 годам.



# Динамика антителообразования

## Первичный иммунный ответ

