

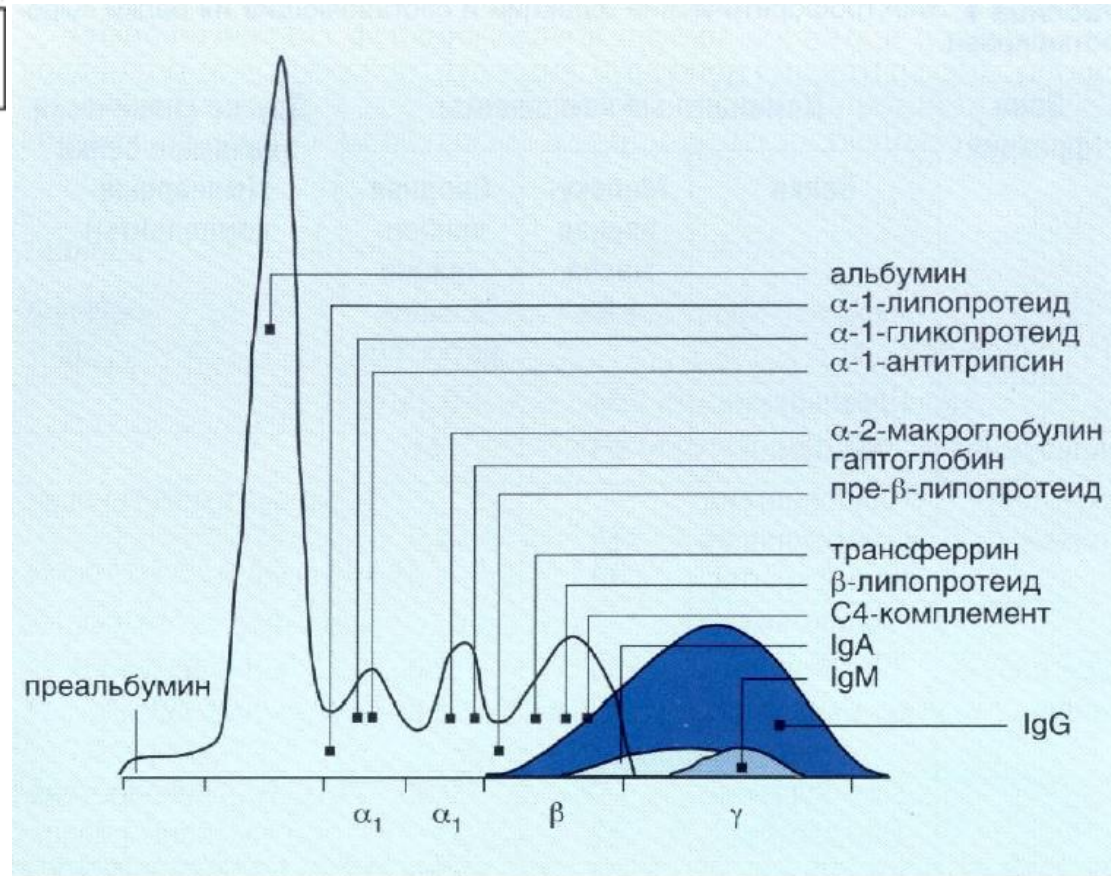
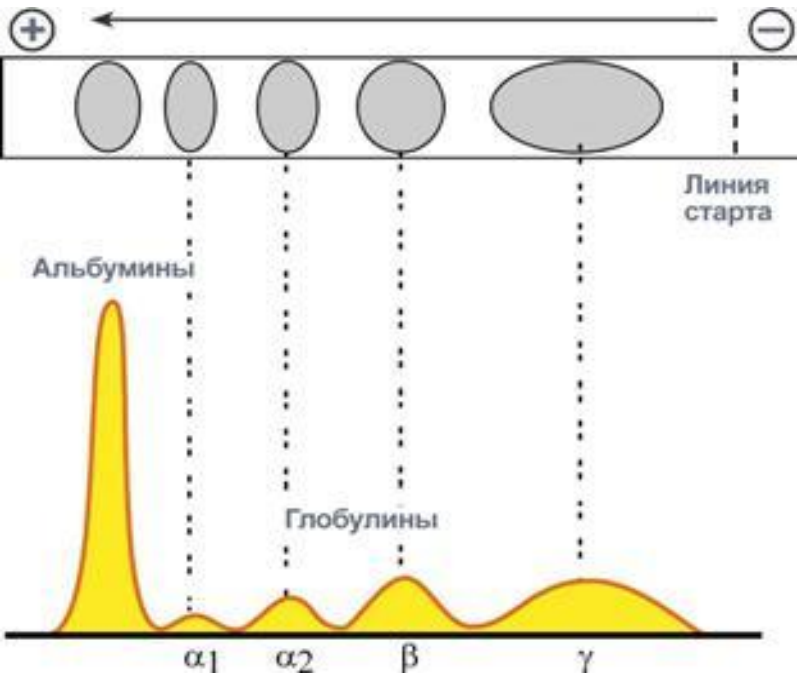
Антитела: строение, функции

д.м.н., профессор М.П. Потапнёв

Антитела (Википедия).

Антитела (иммуноглобулины, ИГ, 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 конкретными видами молекул (антигенов).

Электрофорез белков сыворотки крови.



Белки плазмы крови

индексаль:	единица
Базовые фракции (электрофорез на ацетат целлюлозной пленке)	
Общий белок	71 - 90 г/л
Альбумины	38.5 - 48.5%
Глобулины	32.5 - 42.5%
α ₁ -глобулины	2.5 - 5%
α ₂ -глобулины	5.3 - 9.2%
β-глобулины	8.1 - 12.2%
γ-глобулины	12.6 - 19%
Сермуноид	0.33 - 0.2 ед.
Фибриноген (по Рутенбергу)	2 - 4 г/л

Классы иммуноглобулины сыворотки крови человека.

IgG



IgE



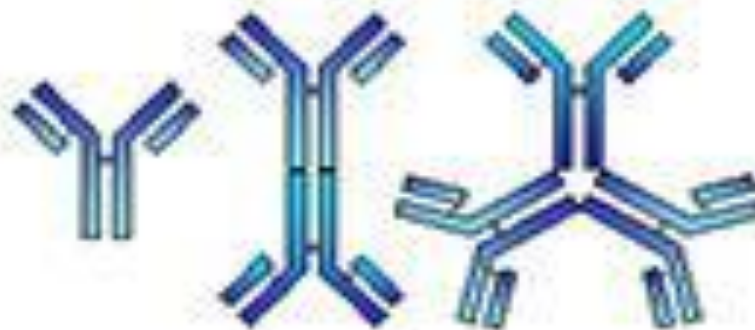
IgD



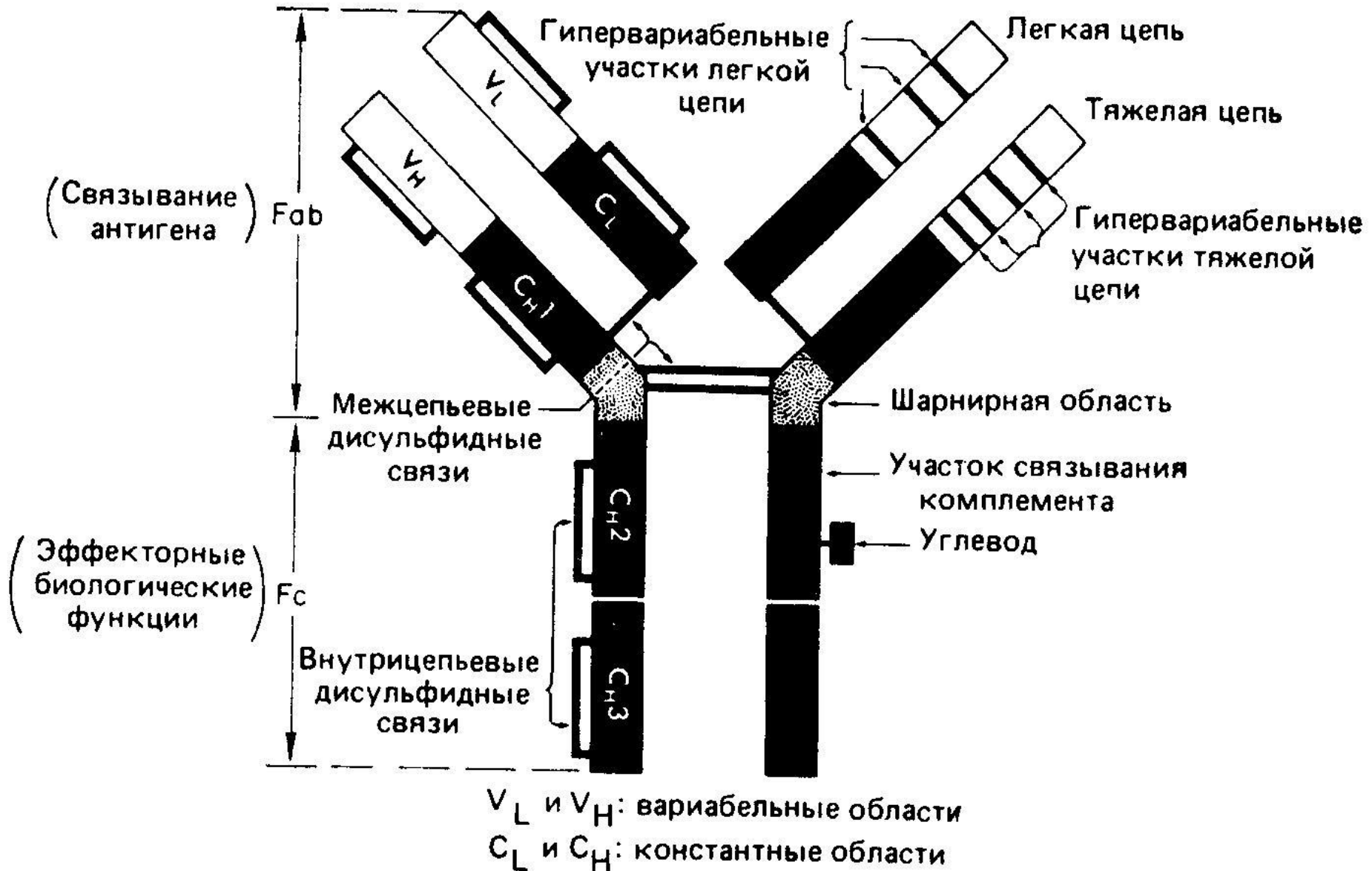
IgM



IgA



Строение иммуноглобулина G



Иммуноглобулины сыворотки крови человека

Структура и свойства	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Содержание в сыворотке крови, г/л	8-17	1,4-3,2	0,5-1,9	0,03-0,2	0,002-0,004
Наличие в секретах	+	+++	+	?	+
Молекулярная масса, кД	150	160-400	900	180	190
H-цепь	γ	α	μ	δ	ϵ
Количество мономеров	1	1, 2, 3	5	1	1
J-цепь	-	+	+	-	-
Валентность	2	2-6	10	2	2
Период полураспада в сыворотке крови, сут	21*	6	10	3	2

Виды антигенных детерминант иммуноглобулинов

- ✓ **Изотипические** – отражают разнообразие антител на уровне биологического вида (изотипы IgA, IgM, IgG, IgD, IgE).
- ✓ **Аллотипические** – обусловлены генетическим разнообразием внутри вида (аллотипы IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄).
- ✓ **Идиотипические** – участки в антигенсвязывающем центре молекулы иммуноглобулина, которые являются антигенными детерминантами. Антитела против таких антигенных детерминант называются антиидиотипическими.

Авидность и аффинность антител.

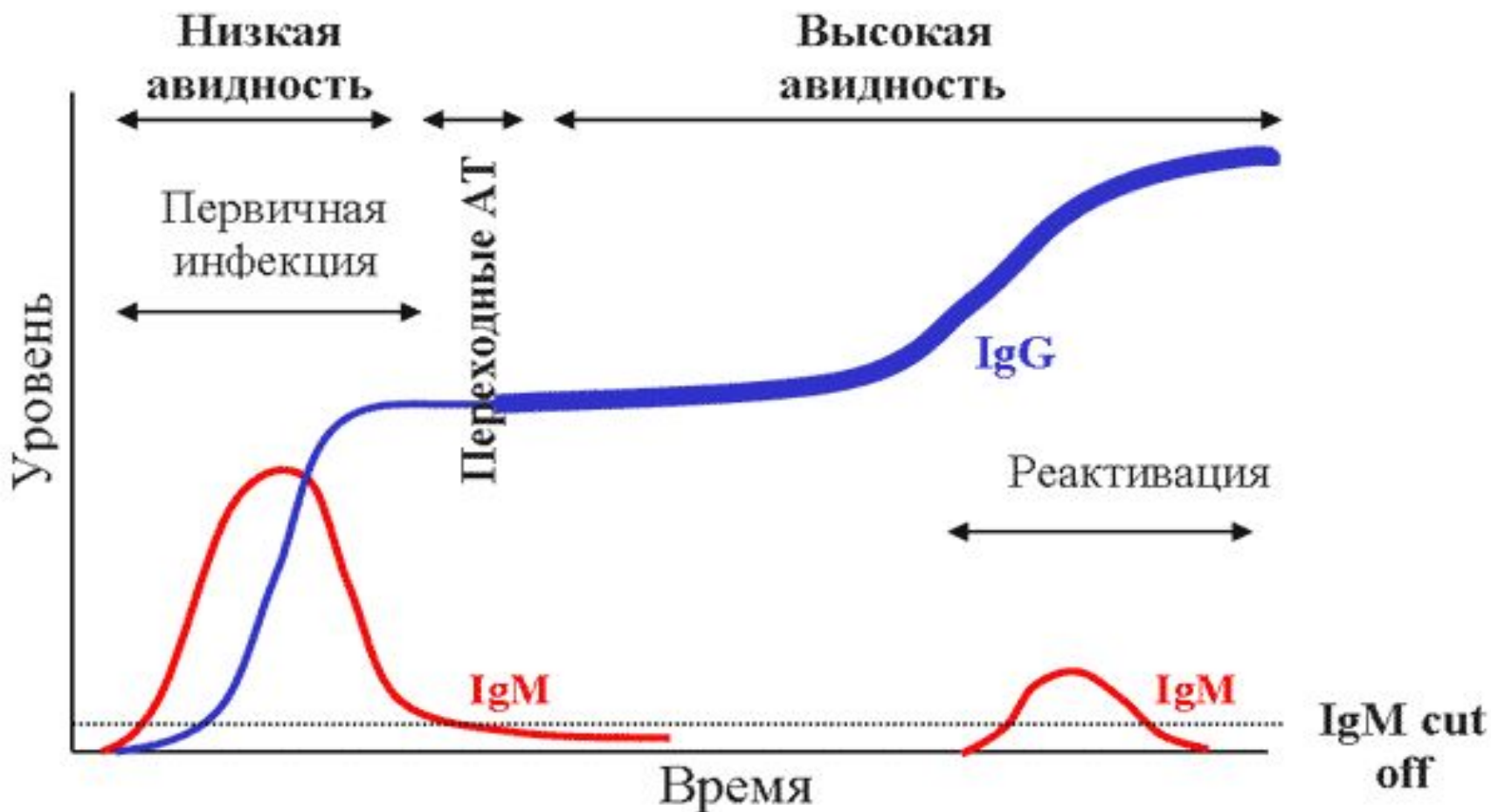
Авидность антител — характеристика общей стабильности комплекса антигена и антитела.

Авидность определяется:

- аффинностью антитела к антигену,
- количеством антигенсвязывающих центров в молекуле антитела,
- особенностями пространственной структуры антигена,
- создающими стерические препятствия для создания комплекса.

Аффинность антител - термодинамическая характеристика, количественно описывающая силу единственного взаимодействия веществ (антигена и антитела).

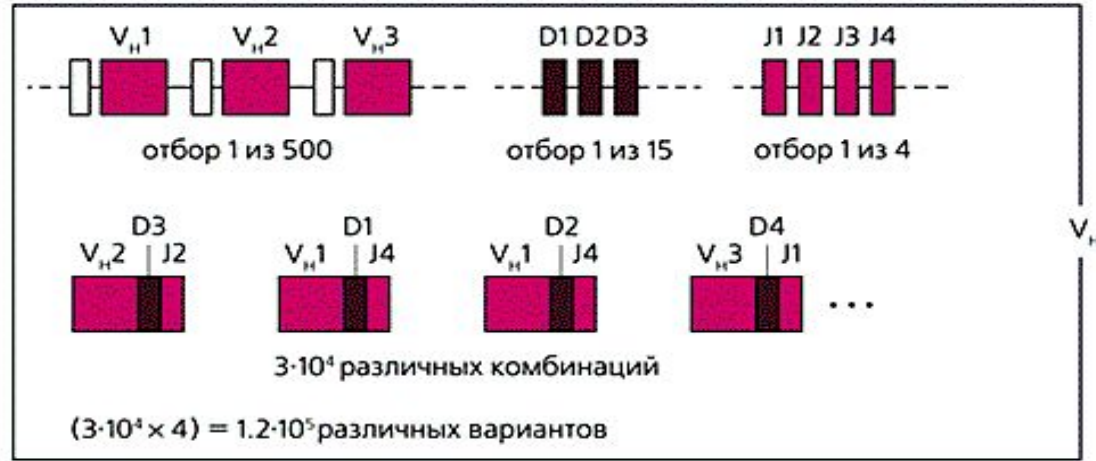
Афинность антител при первичном и вторичном иммунном ответе.



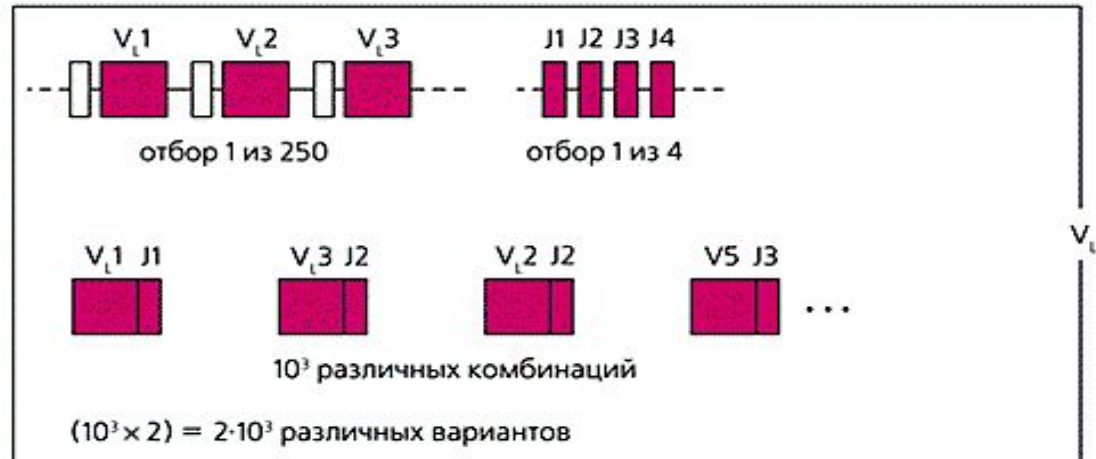
Аффинность антител при первичном иммунном ответе $K_D = 10^{-3} - 10^{-5} \text{ M}$,
при вторичном иммунном ответе - $K_D = 10^{-7} - 10^{-9} \text{ M}$.
при третичном иммунном ответе - $K_D = 10^{-9} - 10^{-12} \text{ M}$.

Генетическая основа разнообразия антител (иммуноглобулинов) *(Галактионов В.Г., 2004)*

**IgH
(14 хр.)**



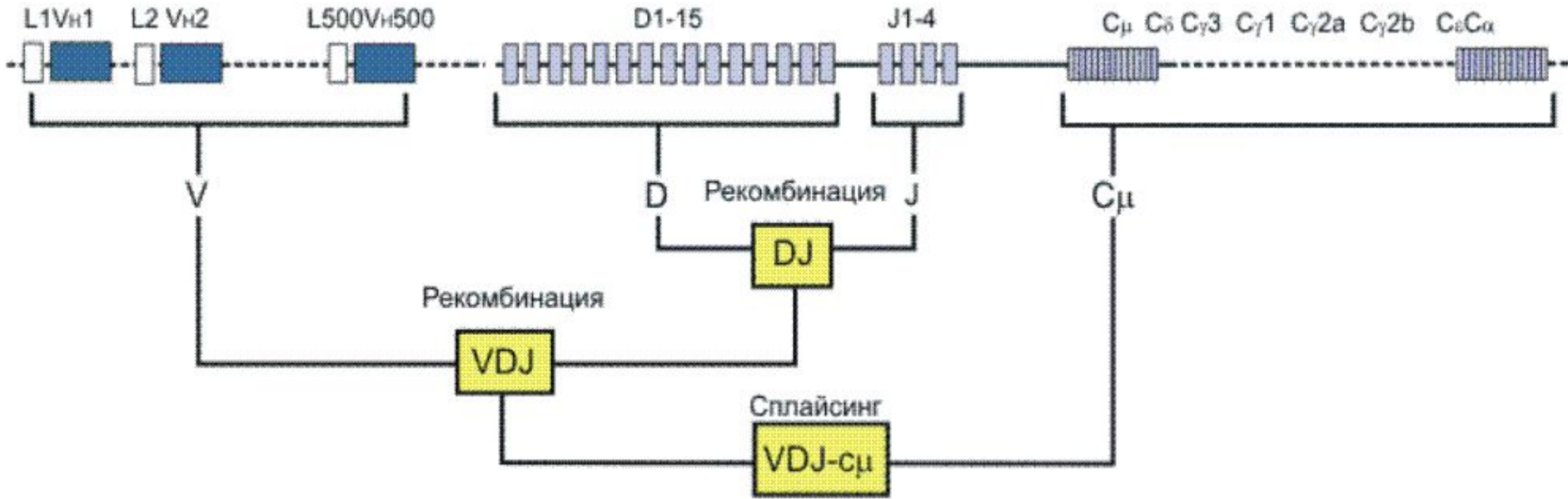
**IgL
(к-2 хр.,
Л-22 хр.)**



общая вариабельность иммуноглобулинов
 $1.2 \cdot 10^5 \times 2 \cdot 10^3 = 2.4 \cdot 10^8$

Потенциальное разнообразие Ат - до 10^{30} вариантов

Реарранжировка генов иммуноглобулинов



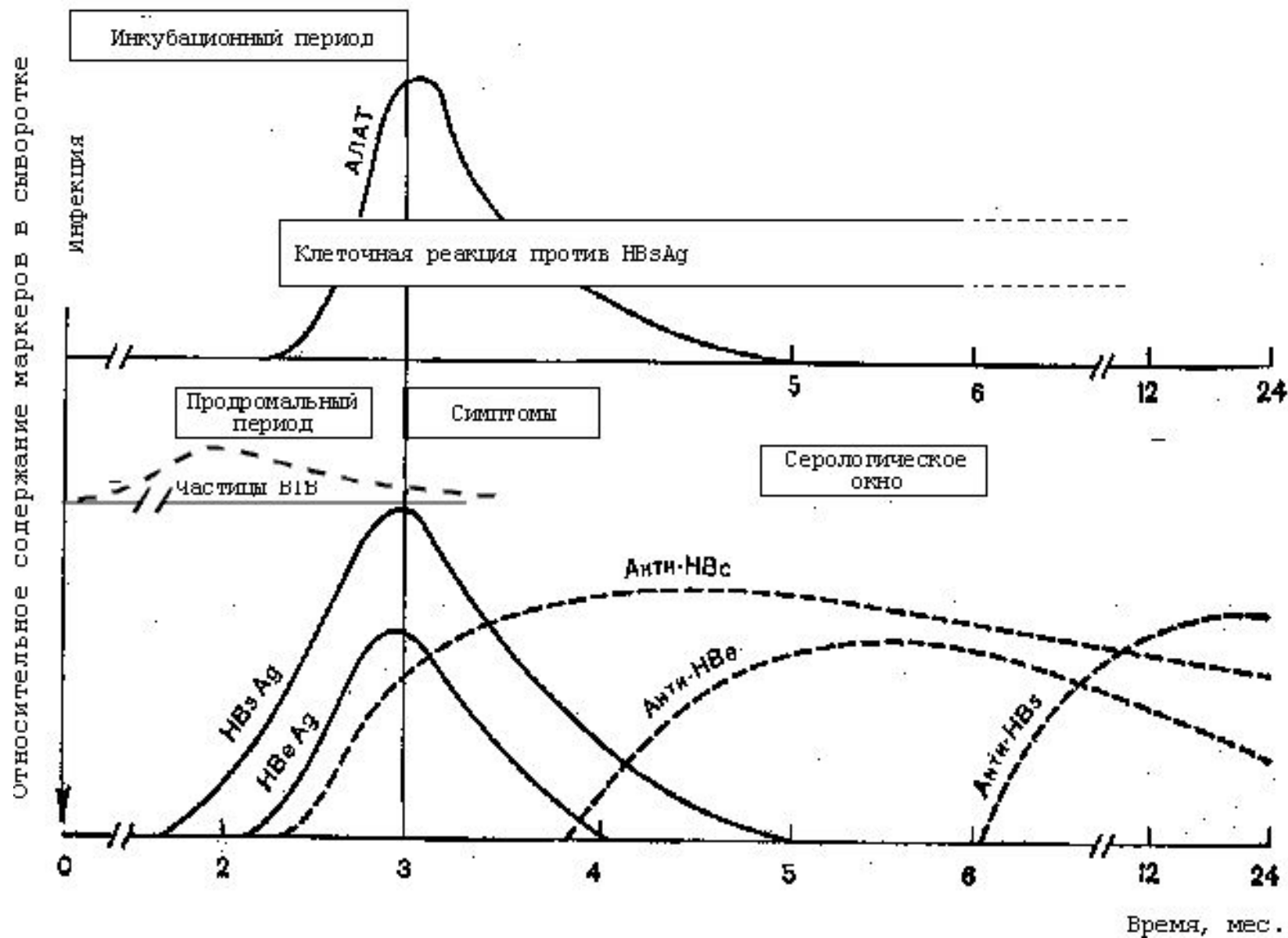
Гены цепей ИГ: Н (14 хр.), к (2 хр.). Л (22 хр.)

Области применения.

1.Диагностика :

1. Определения групп крови АВ0, Резус.
2. Выявления инфекционных маркеров ВИЧ, вируса гепатитов В и С, других инфекционных заболеваний.
3. Выявления маркеров аутоиммунных заболеваний (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, ревматоидный артрит, системный васкулит, тиреоидиты и др.).
4. Иммуногистохимические исследования срезов тканей и биопсийного материала при онкологических заболеваниях, дегенеративных и хронических заболеваний.
5. Иммунофенотипирование лейкоцитов крови при оценке иммунного статуса, диагностике лейкозов, иммунодефицитов.

Роль антигенов и антител в диагностике вирусного гепатита В (ВГВ)



Функции антител (иммуноглобулинов)

(Janeway Jr. 2005)

Function	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Neutralization	+	-	++	++	++	++	++	-
Opsonization	-	-	+++	*	++	+	+	-
Sensitization for killing by NK cells	-	-	++	-	++	-	-	-
Sensitization of mast cells	-	-	+	-	+	-	-	+++
Activation of complement system	+++	-	++	+	+++	-	+	-

Property	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Transport across epithelium	+	-	-	-	-	-	+++ (dimer)	-
Transport across placenta	-	-	+++	+	++	+/-	-	-
Diffusion into extravascular sites	+/-	-	+++	+++	+++	+++	++ (monomer)	+
Mean serum level (mg ml ⁻¹)	1.5	0.03	9	3	1	0.5	2.1	5x10 ⁻⁵

Области применения.

2. Лечение инфекционных и неинфекционных заболеваний человека.

Иммунные сыворотки (специфические иммуноглобулины)

используют при :

резус-конфликтах,

лечении РТПХ (при трансплантации костного мозга),

стафилококковой инфекции,

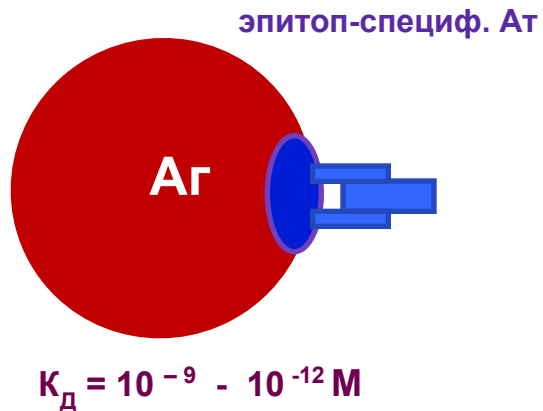
клещевом энцефалите,

герпетической инфекции,

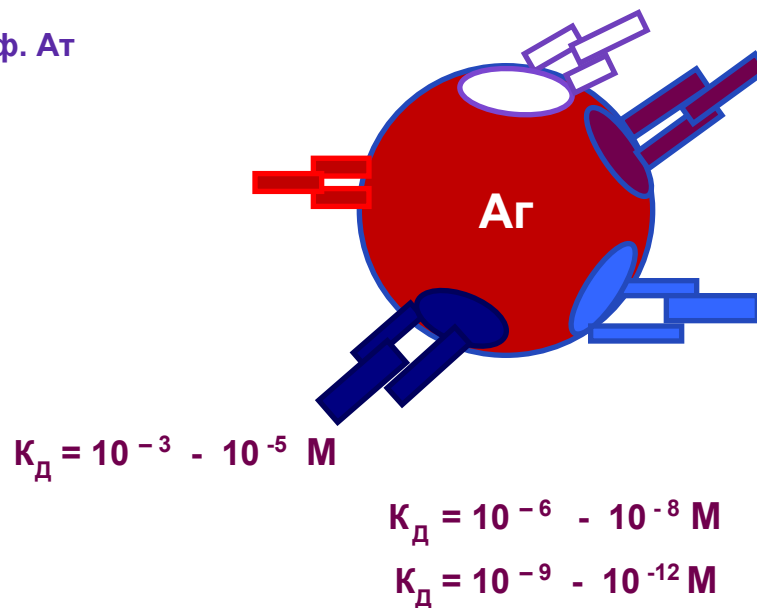
...

Антигенная специфичность МКА.

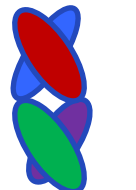





Моноклональные
антитела



Поликлональные антитела



Типы рекомбинантных антител человека

Наименование:	Fab	Fv	scFv	dsFv	V _H	m.r.u.
Структура:	V _L V _H  C _L C _H 1	V _L V _H 	V _L V _H 	V _L V _H 	V _H 	
Размер:	50kDa		30kDa		12kDa	3-5kDa
Аффинность (K _д)			10 ⁻⁷ - 10 ⁻⁸ M			

Дополнительно: би/мульти-специфические Ат

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

- 1. Антитела являются основой антиген-специфического гуморального иммунного ответа.**
- 2. Антитела (иммуноглобулины различных классов) играют разную роль в динамике иммунного ответа.**
- 3. Антитела являются диагностическими маркерами, а также лечебными средствами в медицинской практике.**