

Российский университет дружбы народов

Аграрно-технологический институт

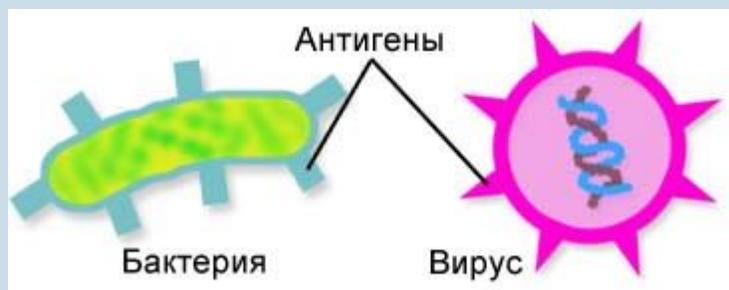
Департамент ветеринарной медицины

АНТИГЕН. АНТИТЕЛО. В-КЛЕТКИ.

АНТИГЕНЫ

Антигенами называют молекулы, способные вызывать иммунный ответ, т.е. комплекс реакций, направленных на их удаление из внутренней среды организма.

Антигены — это не особый класс соединений: ими могут быть белки и некоторые другие макромолекулы (например, полисахариды), в том числе комплексированные с любыми химическими структурами.



Чужеродные молекулы можно рассматривать как маркеры клеток, потенциально опасных для организма. Эти молекулы служат наиболее ранним сигналом опасности, распознаваемым задолго до проявления патогеном своих вредоносных качеств.

Молекулы иммунной системы



Антитела



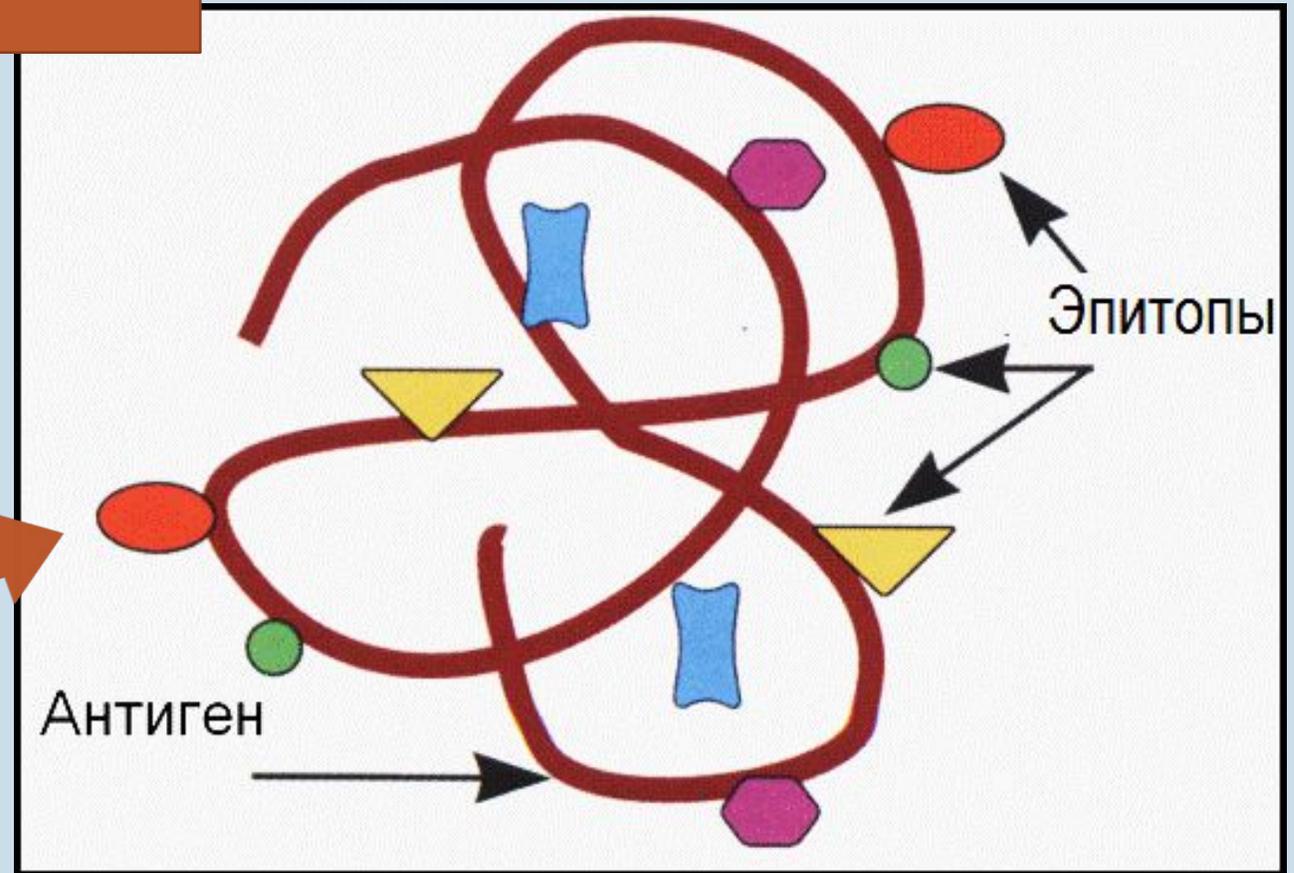
Цитокины



Комплемент

«Оружие» организма

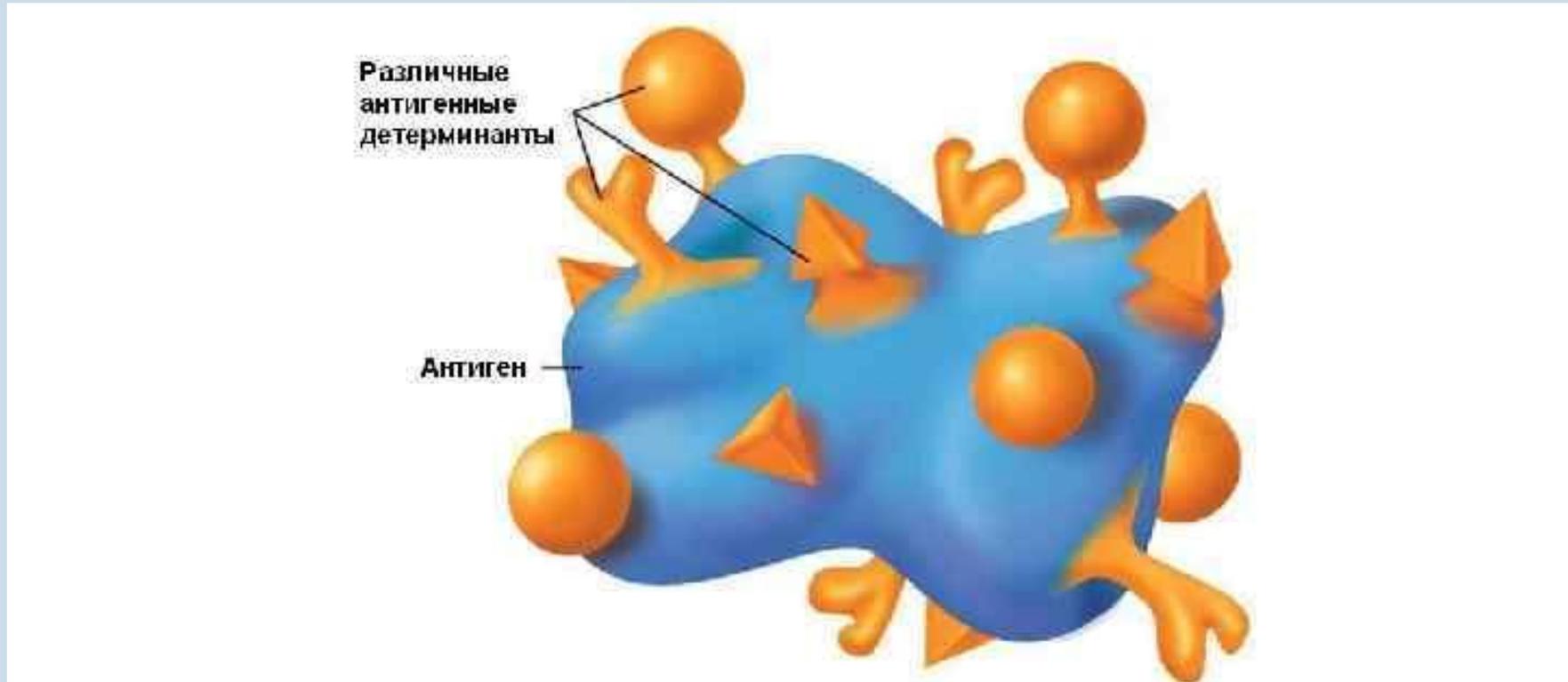
Это послужило основанием для определения антигенов, данного Р.В. Петровым: **антигены — это биологические тела и молекулы, несущие признаки чужеродной генетической информации.**



Красная линия – это молекула, несущая антигенную природу. А разноцветные фигуры – **эпитопы, детерминанты**, по которым узнается антиген.

Эпитоп (англ. epitope), или **антигенная детерминанта** — часть макромолекулы антигена, которая распознаётся иммунной системой (антителами, В-лимфоцитами, Т-лимфоцитами).

Часть антитела, распознающая эпитоп, называется паратопом.

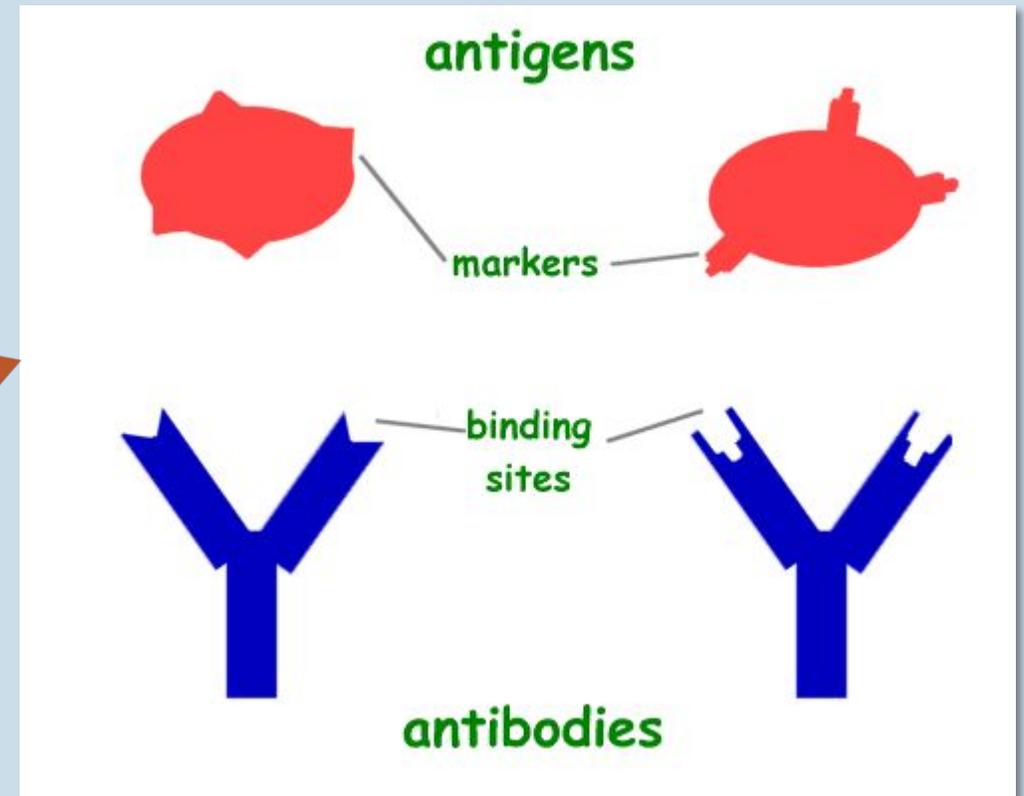


Комбинация достаточно большого числа полиморфных генов (особенно высокополиморфных генов гистосовместимости) обеспечивает биологическую индивидуальность, которая проявляется, в частности, в отторжении тканей при аллотрансплантации.

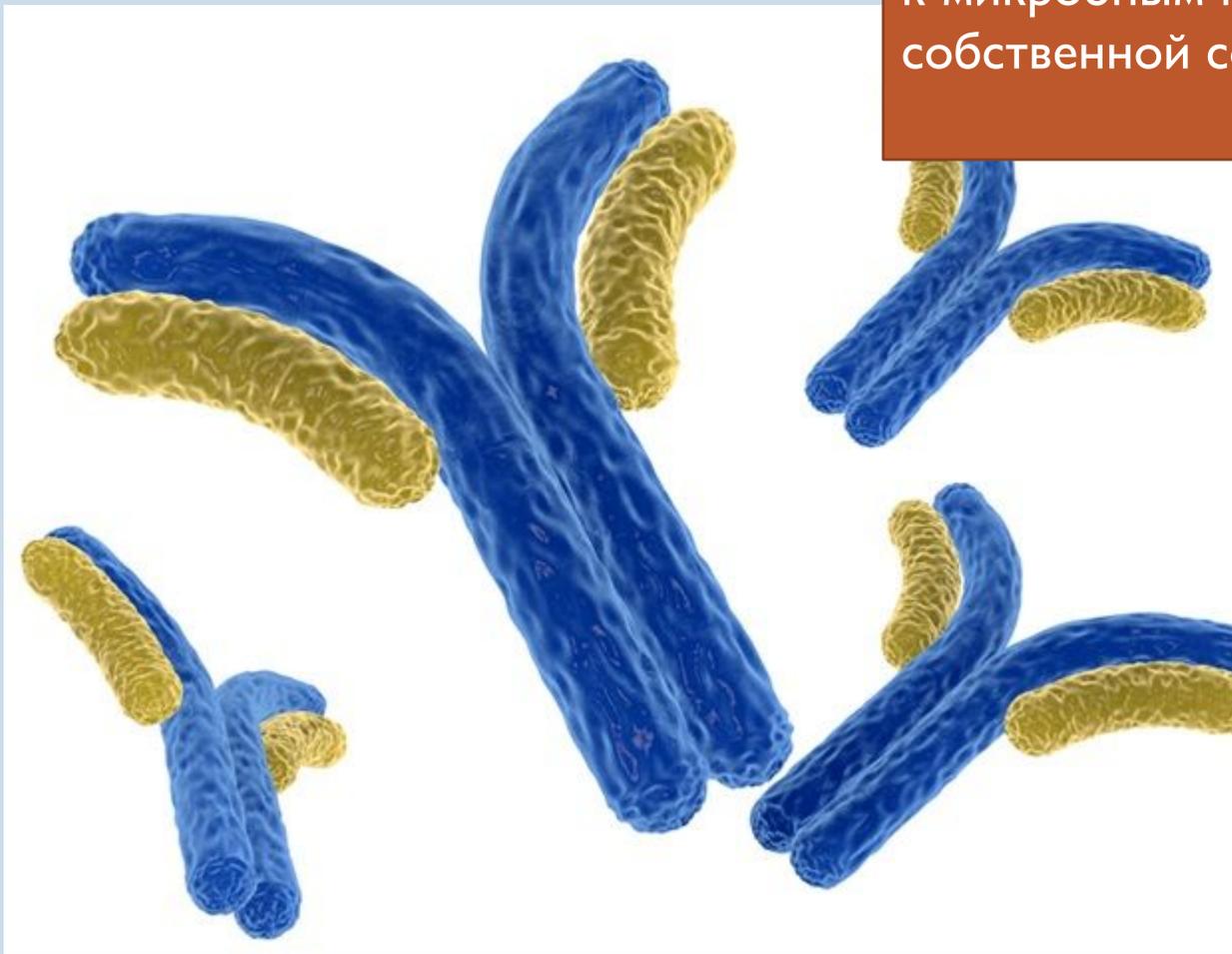


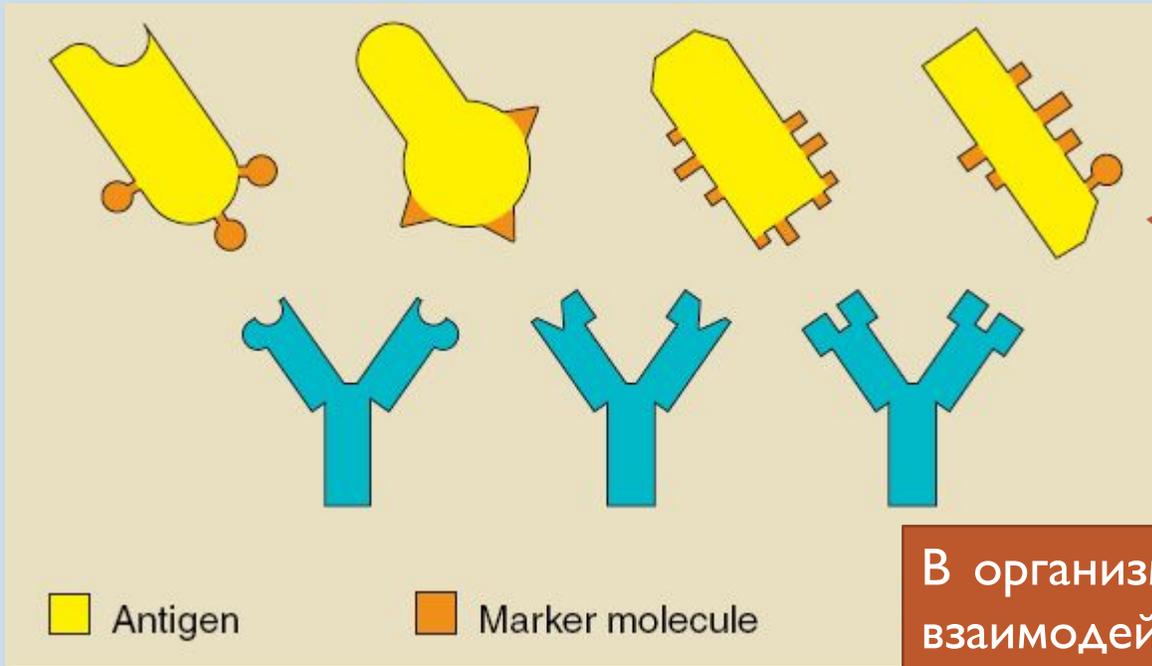
Чужеродность — не абсолютная характеристика антигена. Об этом свидетельствует возможность образования аутоантител, т.е. антител к собственным молекулам организма.

Красным обозначены антигены. Слово «markers» указывает на эпитопы.



Антитела могут взаимодействовать как с чужеродным иммуногеном, так и с аутоантигеном. Так бывает, например, при стрептококковой инфекции, при которой образуются антитела к микробным полисахаридам, реагирующие также с антигенами собственной соединительной и эпителиальной тканей.



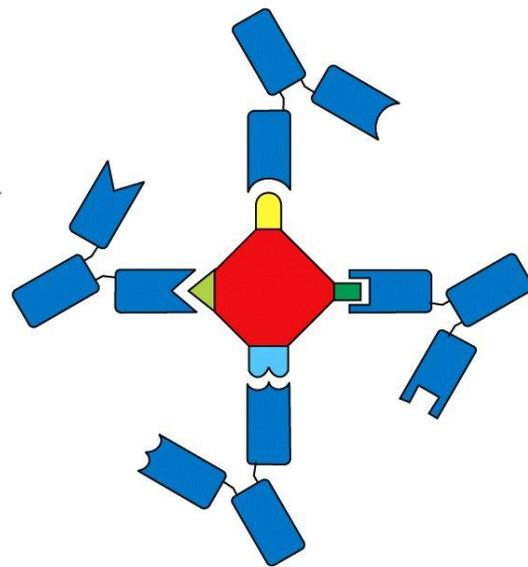


Данная картинка ярко демонстрирует, что антитела и антигены очень специфичны.

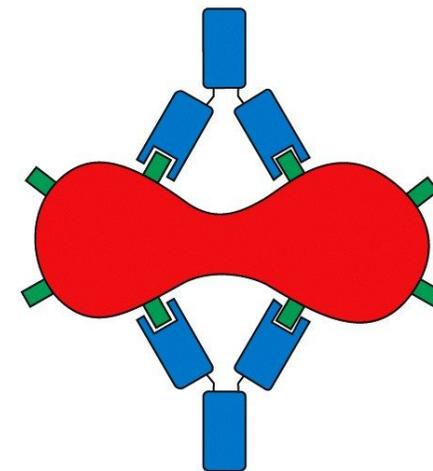
В организме всегда присутствуют многочисленные аутоантитела, взаимодействующие с собственными молекулами организма. Такие антитела продуцируются в основном В1-клетками. Эти антитела обладают низким сродством к антигенам, часто полиспецифичны; они не способны активировать некоторые эффекторные механизмы врожденного иммунитета (например, разрушение носителя антигена фагоцитом). В связи с этим такие аутоантитела не повреждают ткани, а напротив, выполняют ряд важных функций (транспорт макромолекул, элиминацию отработавших молекул и другие гомеостатические функции).

Тут вы видите, что один антиген может взаимодействовать сразу с несколькими специфичными антителами.

Multivalent antigen with different epitopes

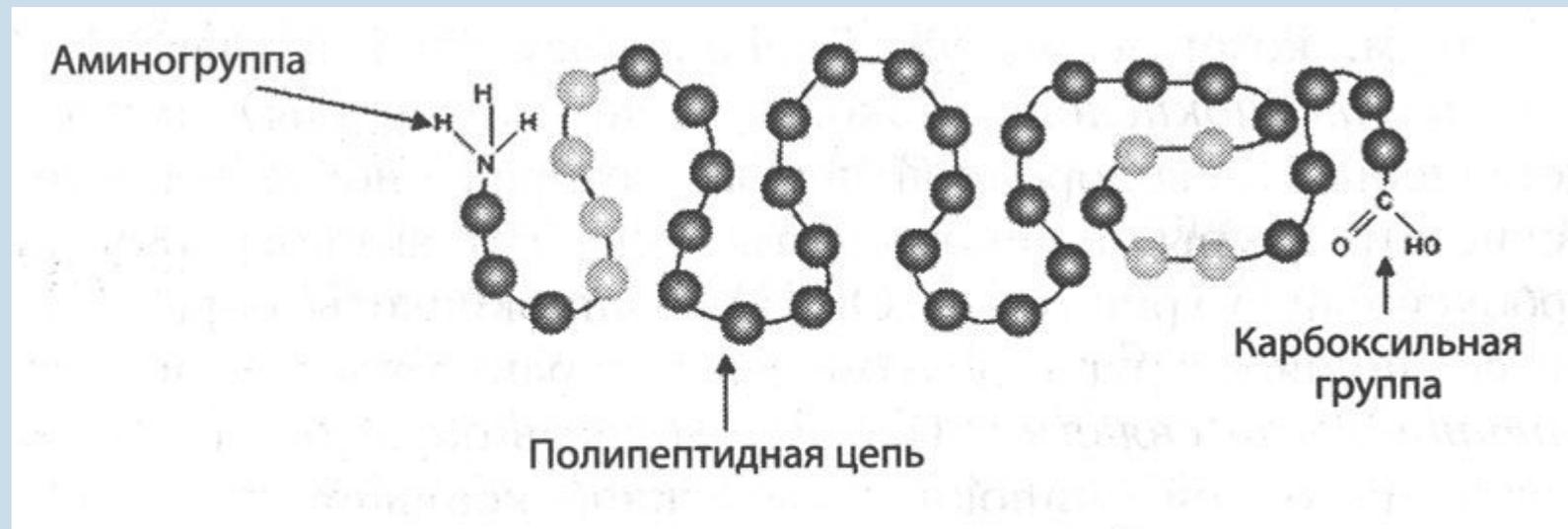


Multivalent antigen with a repeated epitope

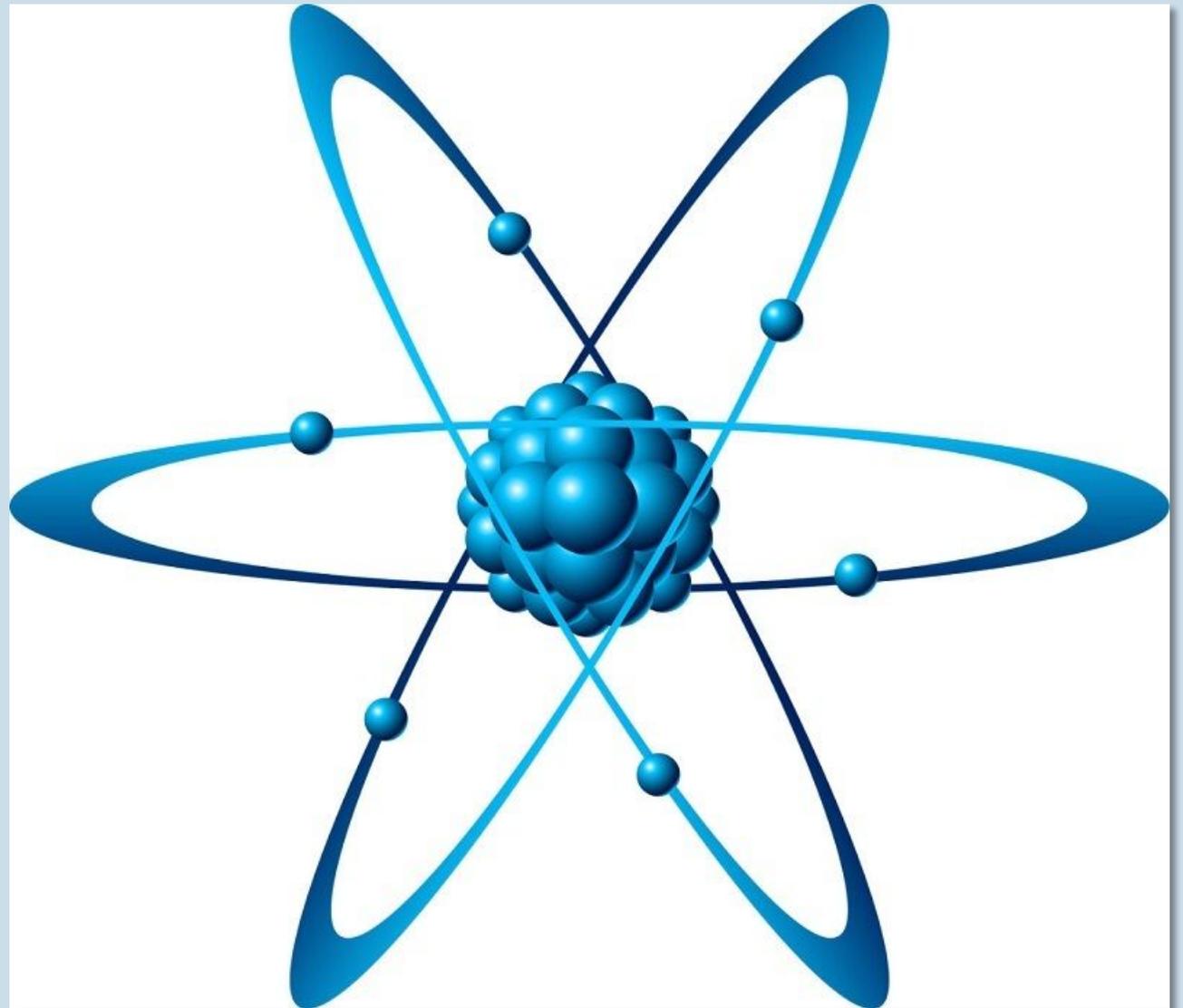


Иммуногенность определяет способность антигена вызывать иммунный ответ независимо от его специфичности. Биологической основой для проявления этого свойства антигенов служат те механизмы развития иммунного ответа, которые предполагают участие, помимо лимфоцитов, определяющих специфическую компоненту реакции, некоторых вспомогательных клеток, а также кооперацию различных типов лимфоцитов. Способность чужеродных веществ запускать весь необходимый клеточный ансамбль и составляет основу их иммуногенности.

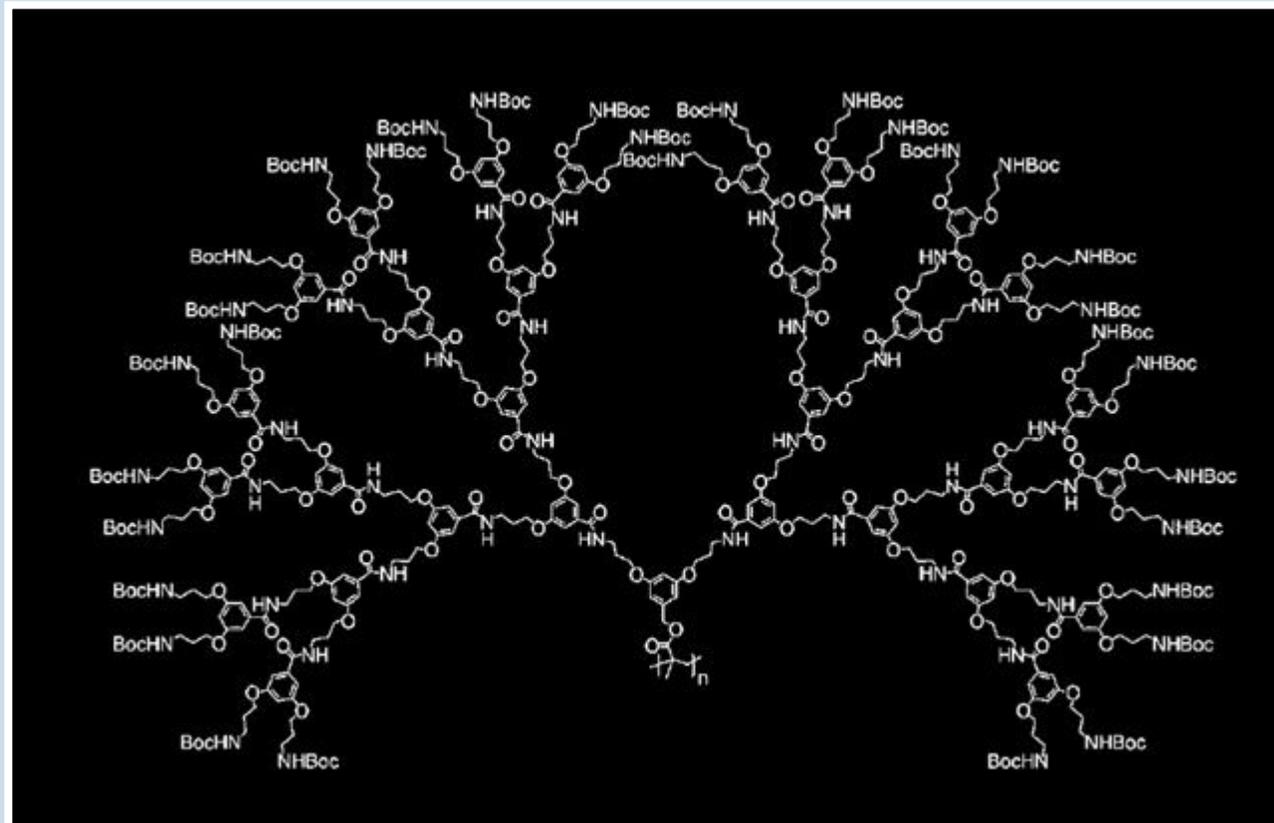
Антигенами могут быть белки и углеводы. Липиды, нуклеиновые кислоты и другие органические вещества (в некоторых случаях — также неорганические, например, некоторые металлы) эффективны лишь в составе комплексных соединений (например, в комплексе с белками), определяя при этом не иммуногенность, а специфичность антигена (т.е. выполняя роль эпитопа).



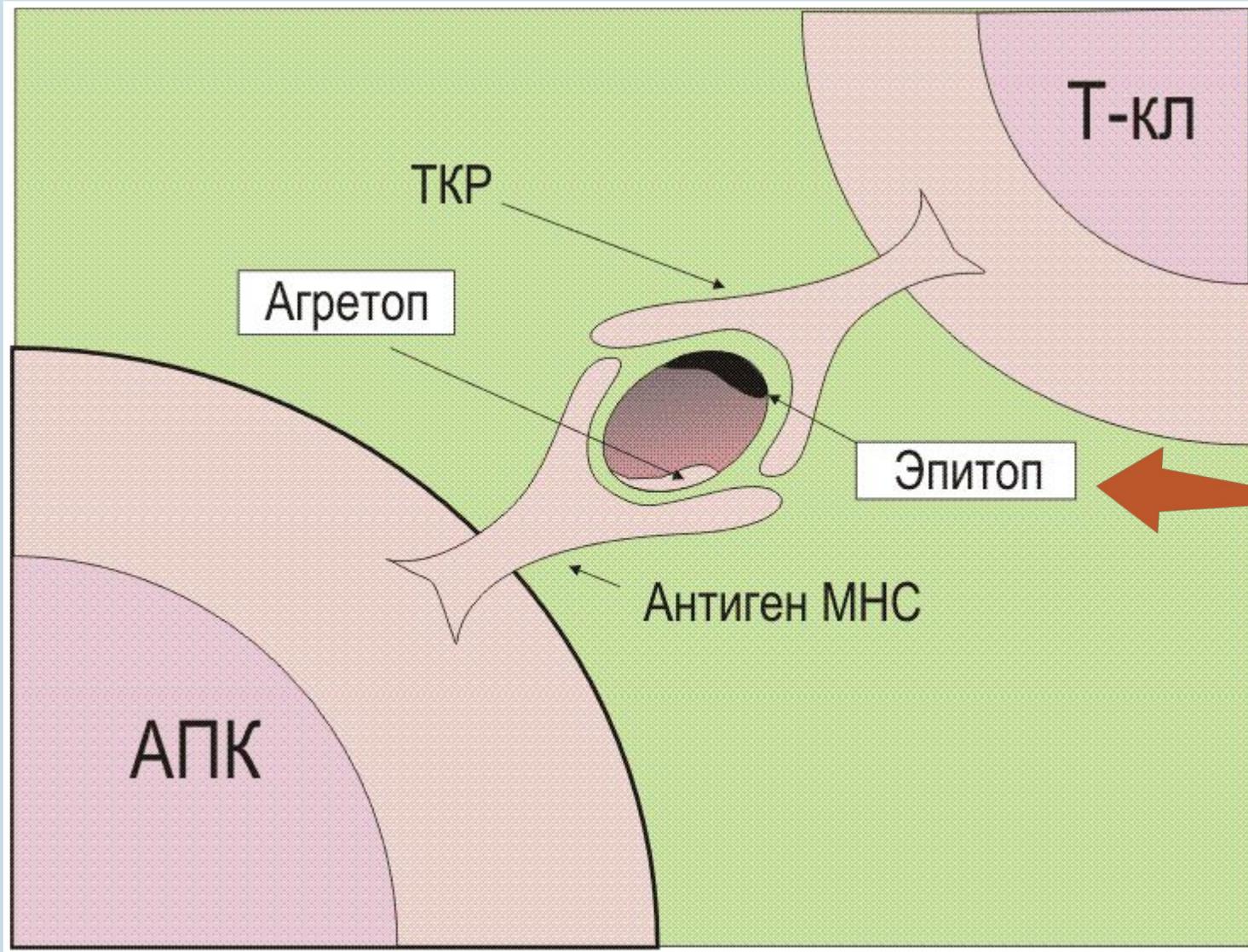
Важнейшее качество, определяющее иммуногенность антигенов, — **размер молекулы**. С повышением молекулярной массы полимерных молекул увеличивается их иммуногенность.



Минимальный размер белковой молекулы, вероятно, определяется появлением α -спиральной структуры (7–10 аминокислотных остатков), однако он варьирует в зависимости от конкретного состава молекулы. Минимальная описанная молекулярная масса иммуногенной молекулы составляет 450 Да (арсанил-N-ацетил-DL-тирозин). Для **углеводов** граница между низкой и высокой иммуногенностью расположена на уровне молекулярной массы в десятки килодальтон: полимер декстрана массой 52,3 кДа — слабо иммуногенен, а массой 90,7 кДа вызывает достаточно сильный ответ.



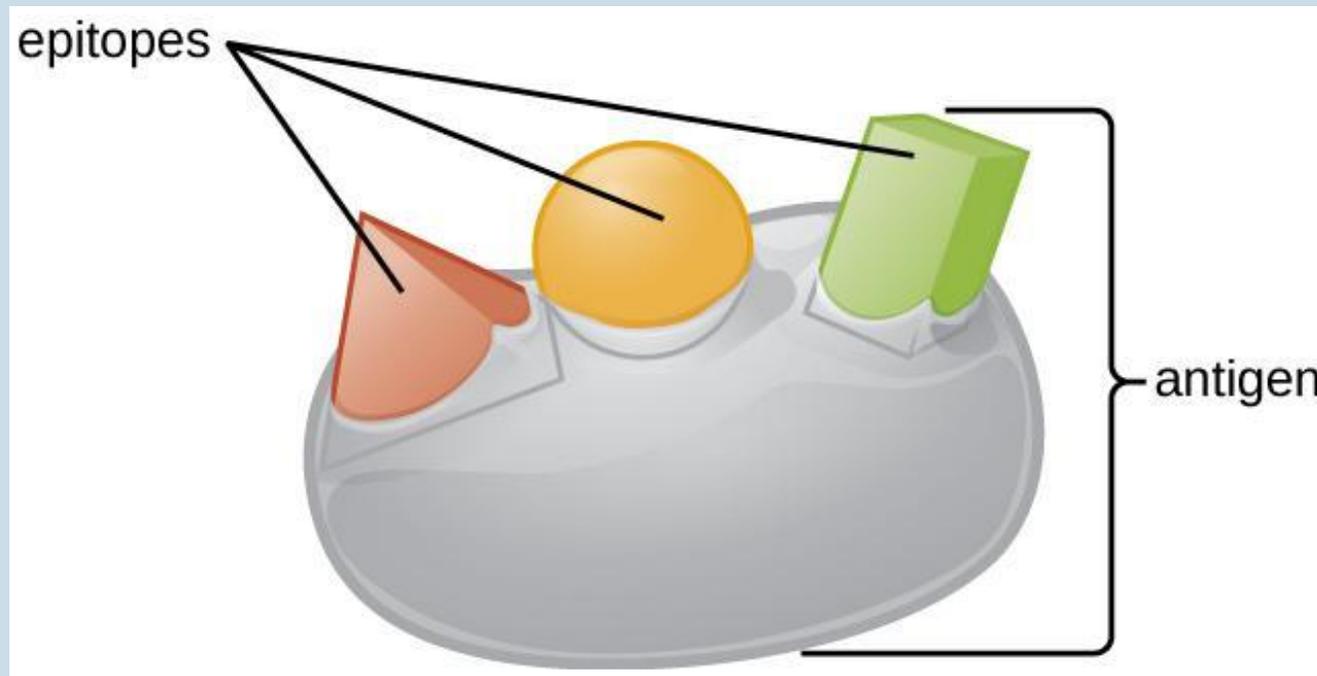
Помимо формирования структур, определяющих иммуногенность (например, α -спирали для белков), **размер молекулы важен и для увеличения числа групп (эпитопов), распознаваемых рецепторами лимфоцитов, т.е. для повышения валентности антигена .**



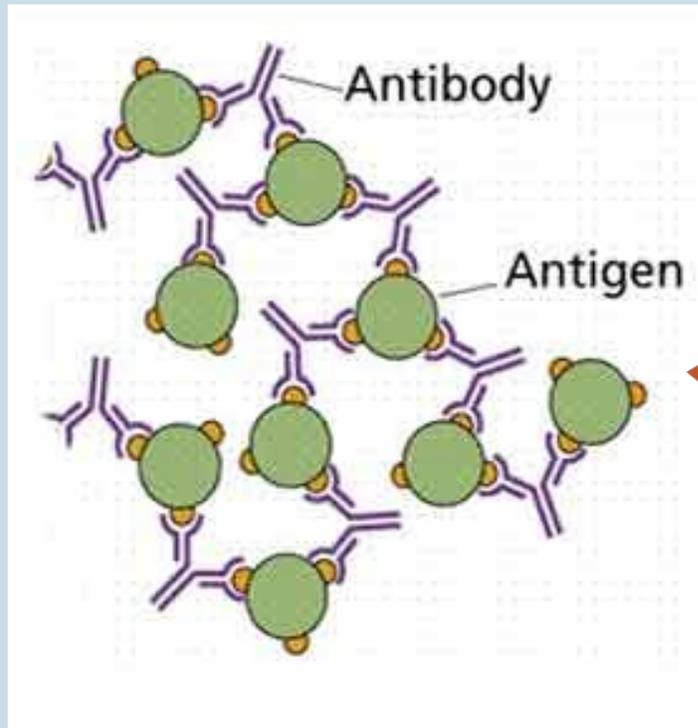
Здесь вы видите считывание эпитопа, который процентируется с помощью АПК.

Агретопы - участки антигенных молекул, взаимодействующие с молекулами МНС

Влияние валентности на иммуногенность связано также с разнообразием эпитопов, присутствующих на молекуле. Установлено, что молекула приобретает иммуногенность только при достаточном разнообразии ее структуры.

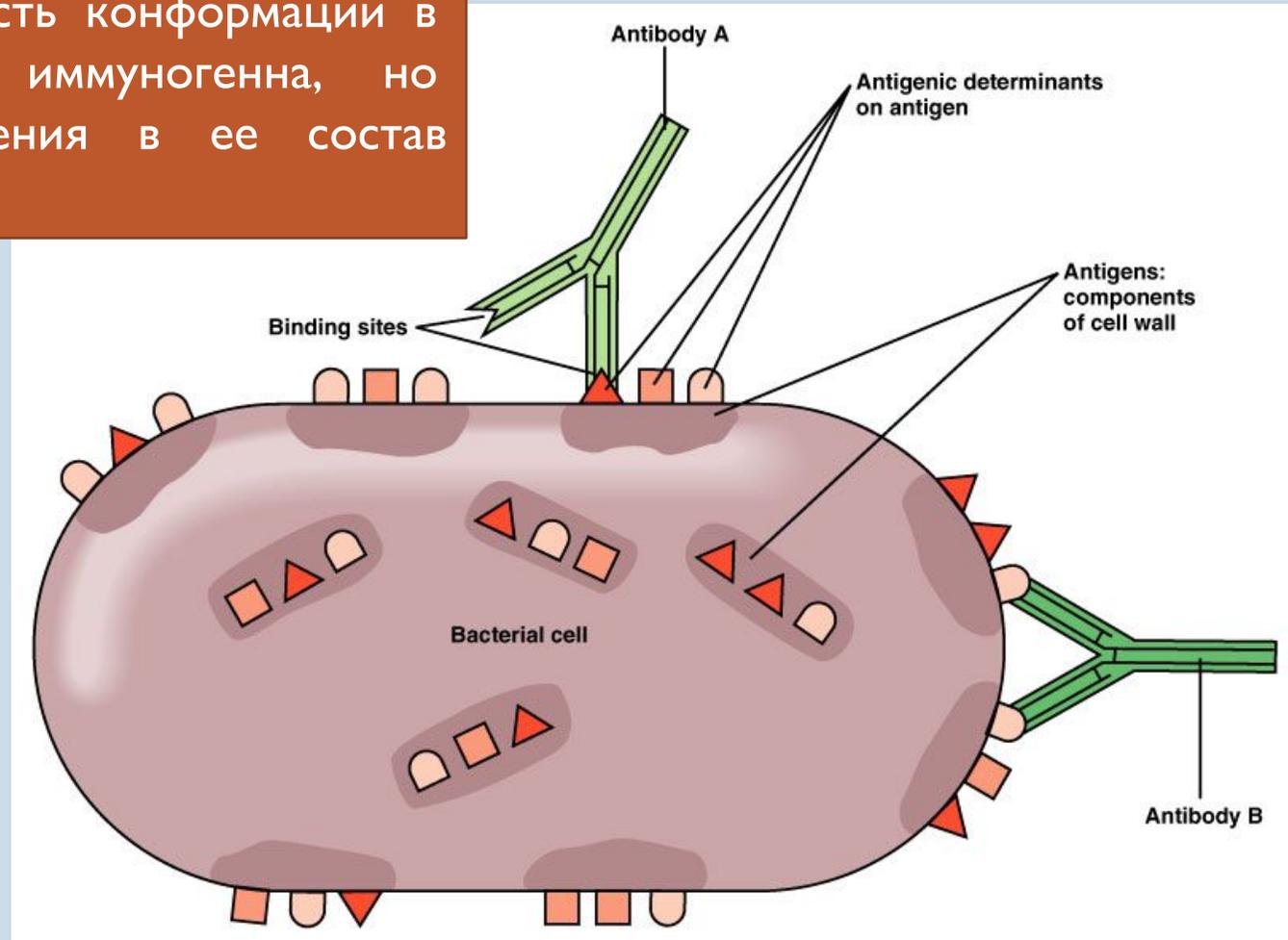


Наконец, роль размера молекулы в проявлении ее иммуногенности можно проиллюстрировать на примере молекулярных агрегатов. Их высокая иммуногенность в значительной степени обусловлена тем, что они активно фагоцитируются, что важно для процесса обработки антигена и его представления (презентации) Т-хелперам.

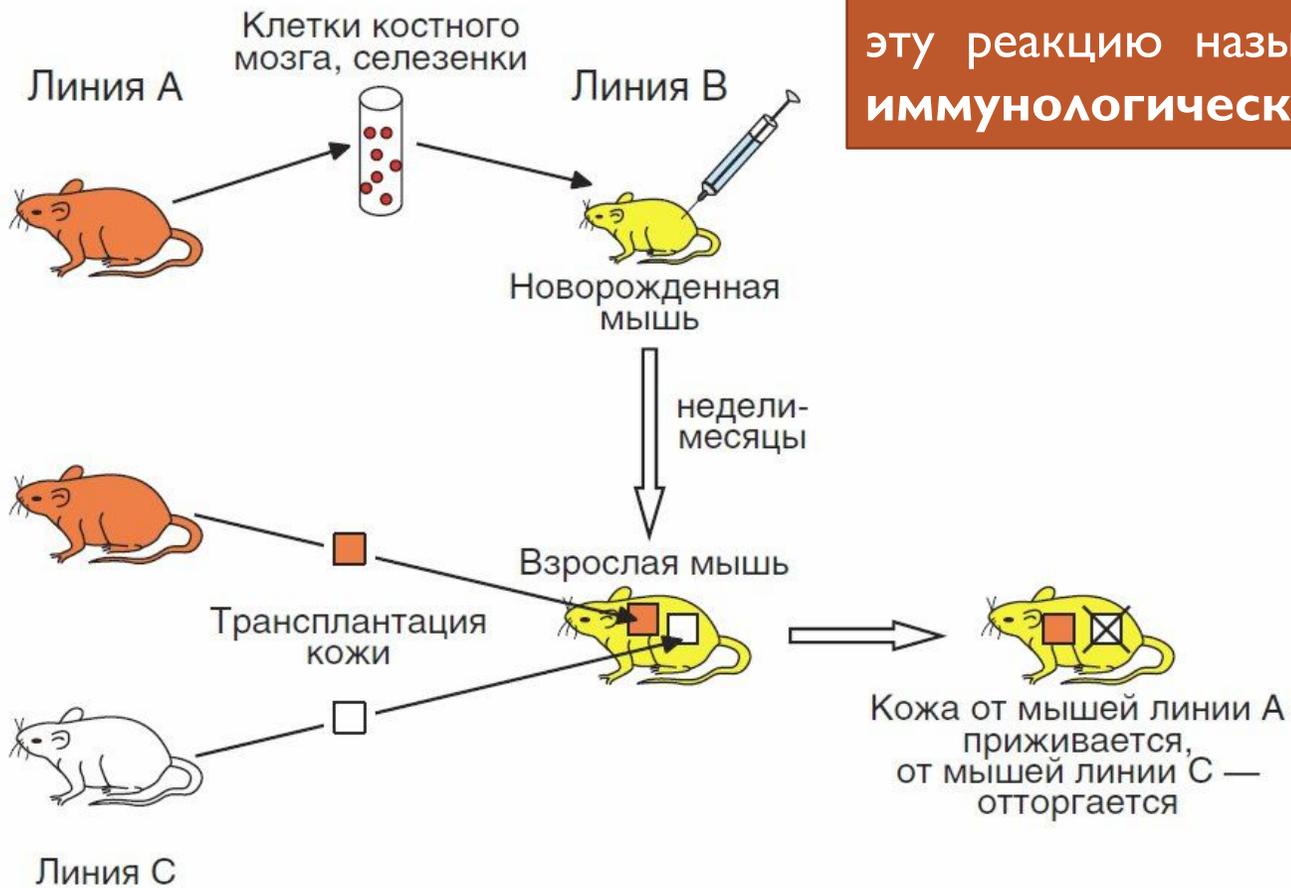


Это агрегат из антигена и антител. Данная структура помогает иммунной системе лучше распознать антиген.

Иммуногенность антигенов зависит от жесткости их структуры, т.е. способности сохранять определенную конфигурацию. Стабилизации конформации способствует наличие ароматических заряженных полярных аминокислотных остатков. Так, молекула желатина, утратившая жесткость конформации в результате обработки, практически не иммуногенна, но приобретает иммуногенность после введения в ее состав ароматических аминокислот.

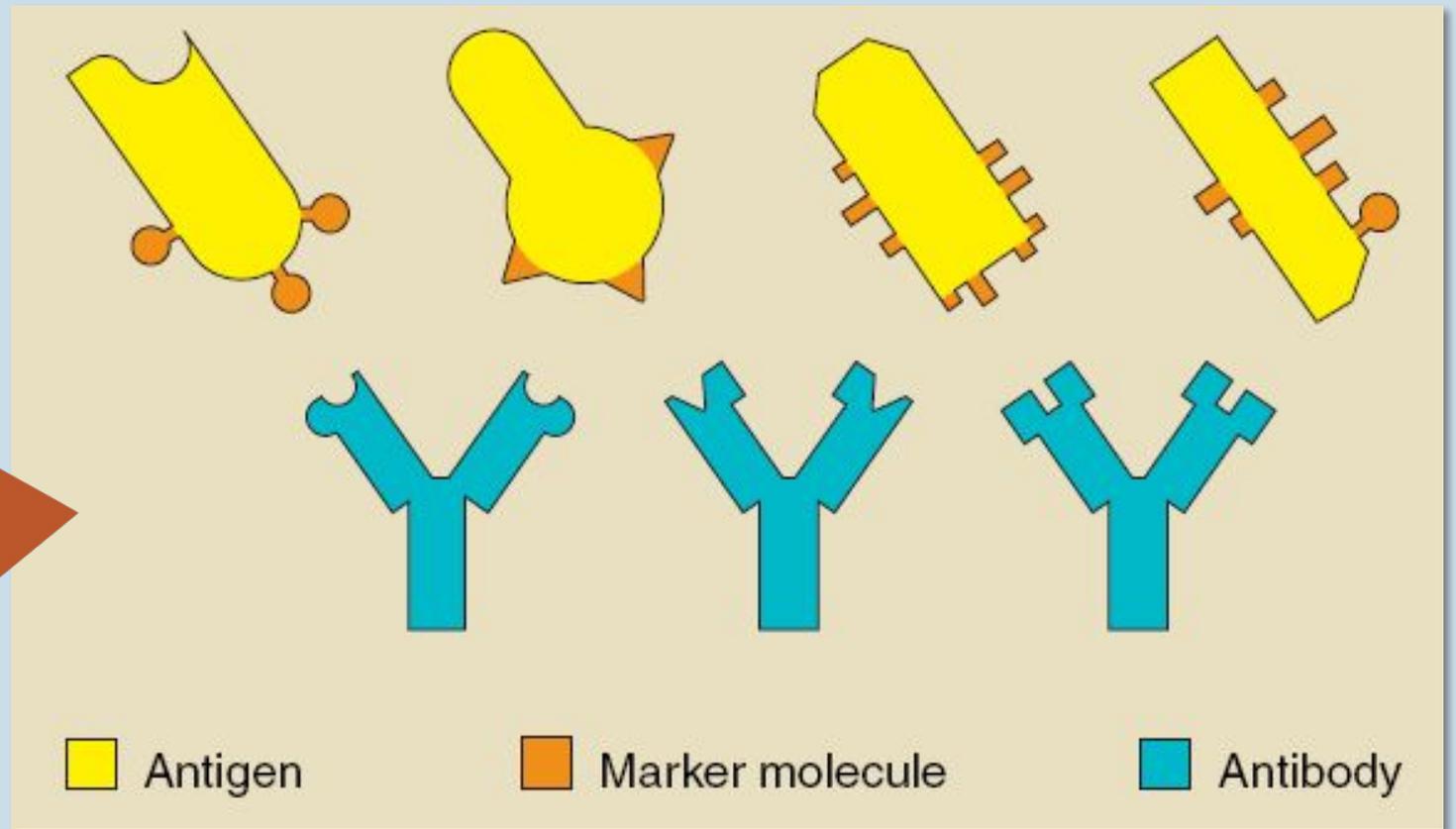
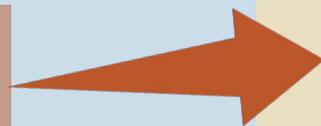


Альтернатива индукции иммунного ответа при ответе на антигены — развитие неответа. Это не просто отсутствие ответа, а активное и избирательное его подавление в отношении данного конкретного антигена. На уровне клетки эту реакцию называют анергией, а на уровне организма — иммунологической толерантностью.

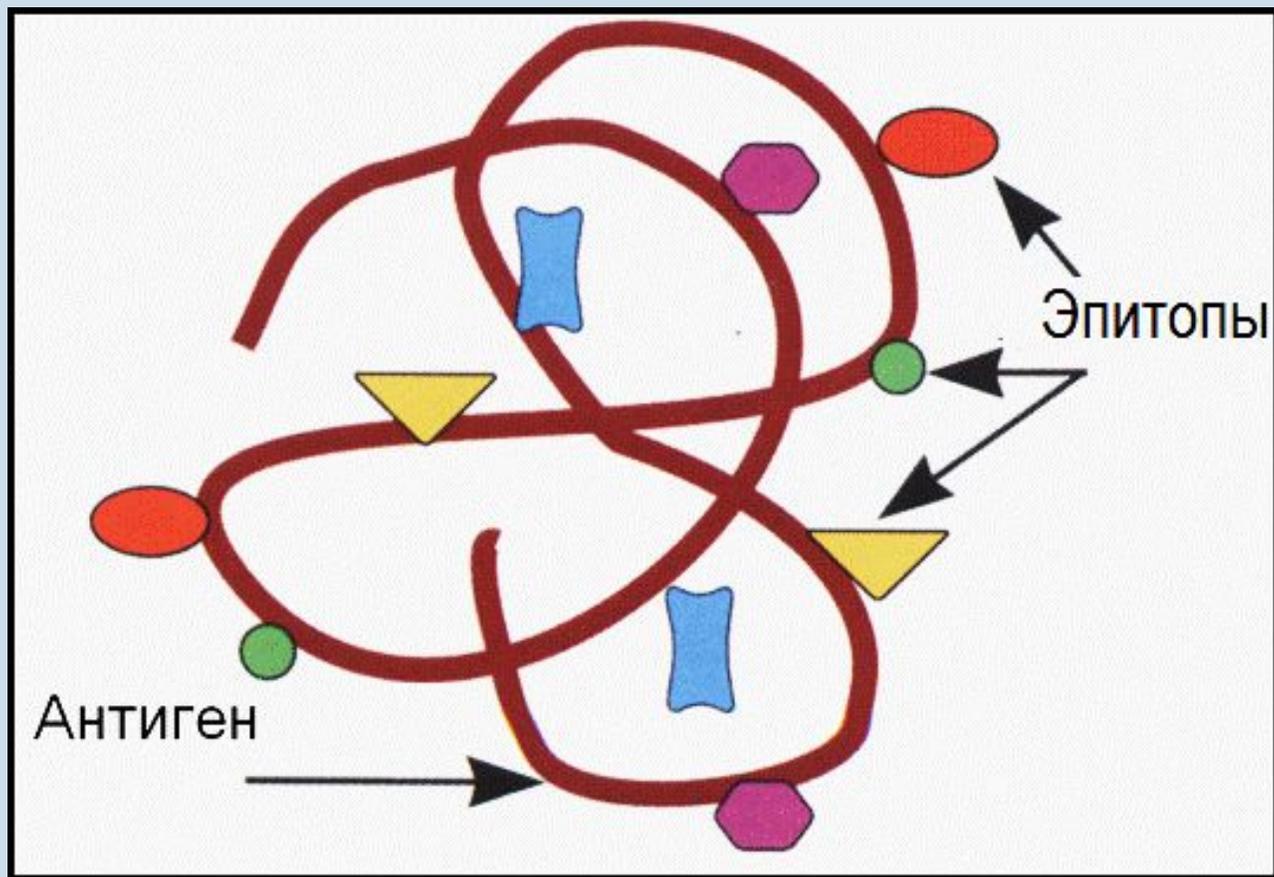


В иммунологии под **специфичностью** понимают избирательность взаимодействия индукторов и продуктов иммунных процессов, в частности, антигенов и антител. Специфическое взаимодействие антител с молекулой антигена связано с относительно небольшим участком ее поверхности, соответствующим по размеру антигенсвязывающему участку рецепторов и антител.

Вспомним еще раз эту картинку.



Практически в любой молекуле антигена есть несколько **детерминант, или эпитопов** — участков, ответственных за взаимодействие с активными центрами антигенраспознающих молекул. В молекуле устанавливается иерархия эпитопов, когда один из них является доминирующим, что проявляется в преимущественном образовании антител против этого эпитопа (явление иммунодоминантности).

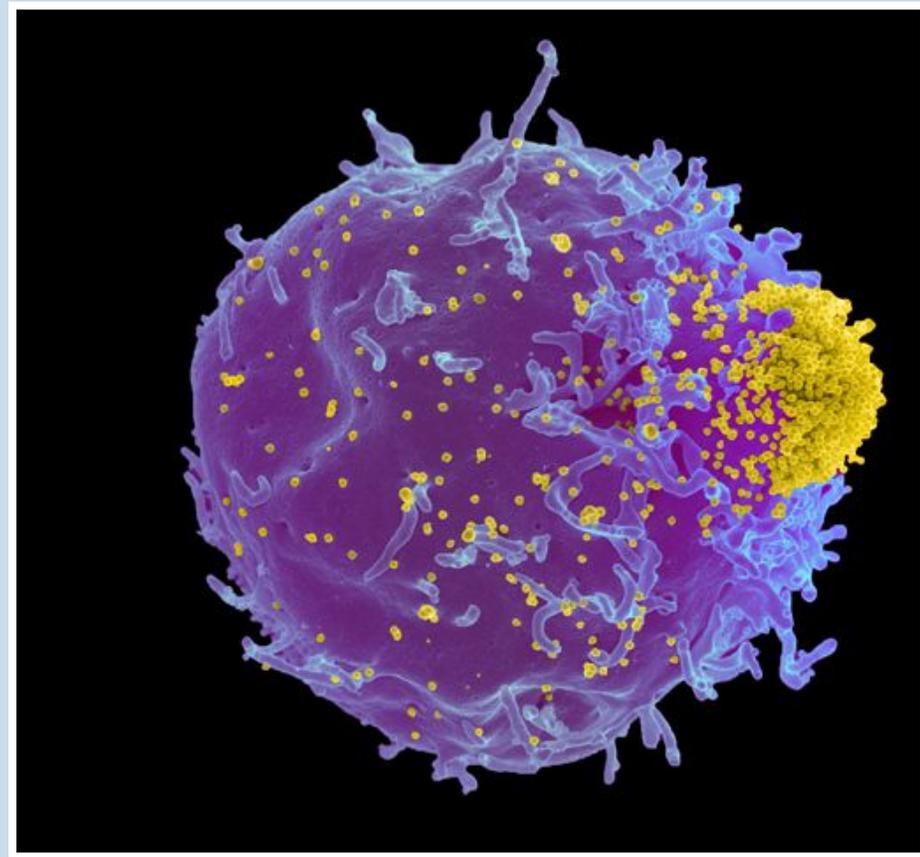
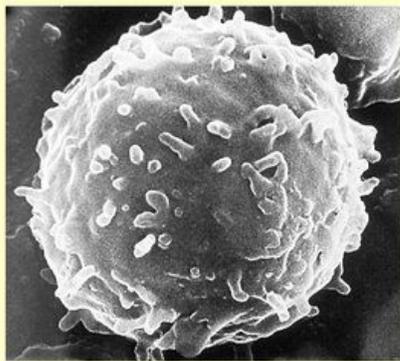


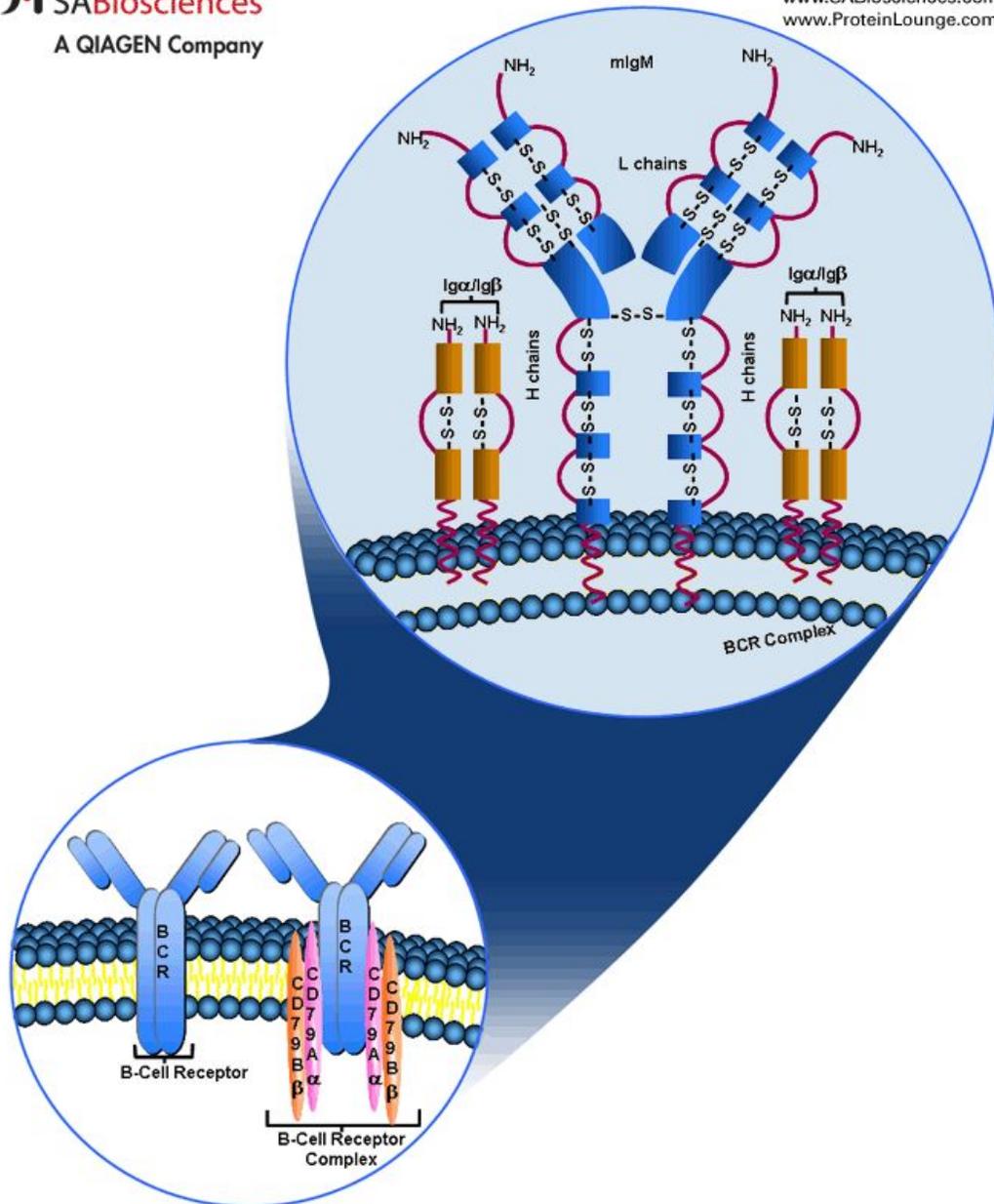
Красная линия – это молекула, несущая антигенную природу. А разноцветные фигуры – **эпитопы, детерминанты**, по которым узнается антиген.

В-КЛЕТКИ

Выделяют несколько субпопуляций В-клеток: В1, В2 и В клетки маргинальной зоны (МЗВ). Основная из них — В2-лимфоциты, или «обычные» В-клетки.

- составляют **10-20%** от всех лимфоцитов периферической крови
- экспрессируют иммуноглобулиновые рецепторы для антигена (**BCR**)
- способны дифференцироваться в плазматические клетки и **продуцировать антитела**
- выступают в роли **антигенпредставляющих клеток (АПК)**

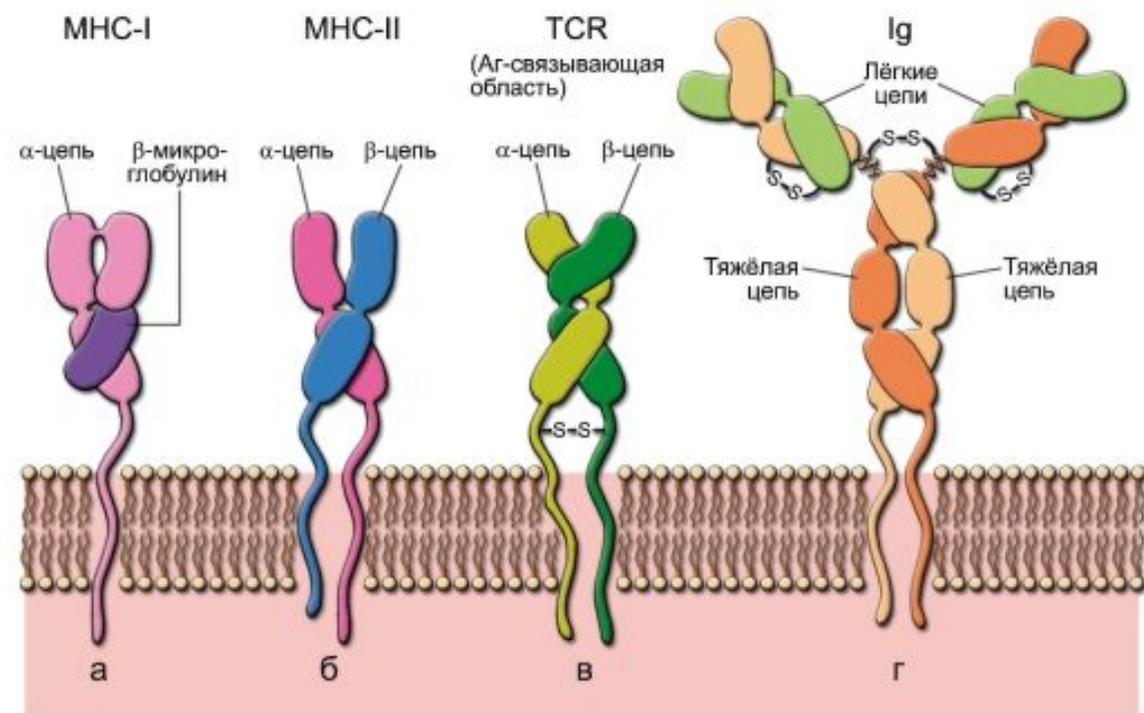




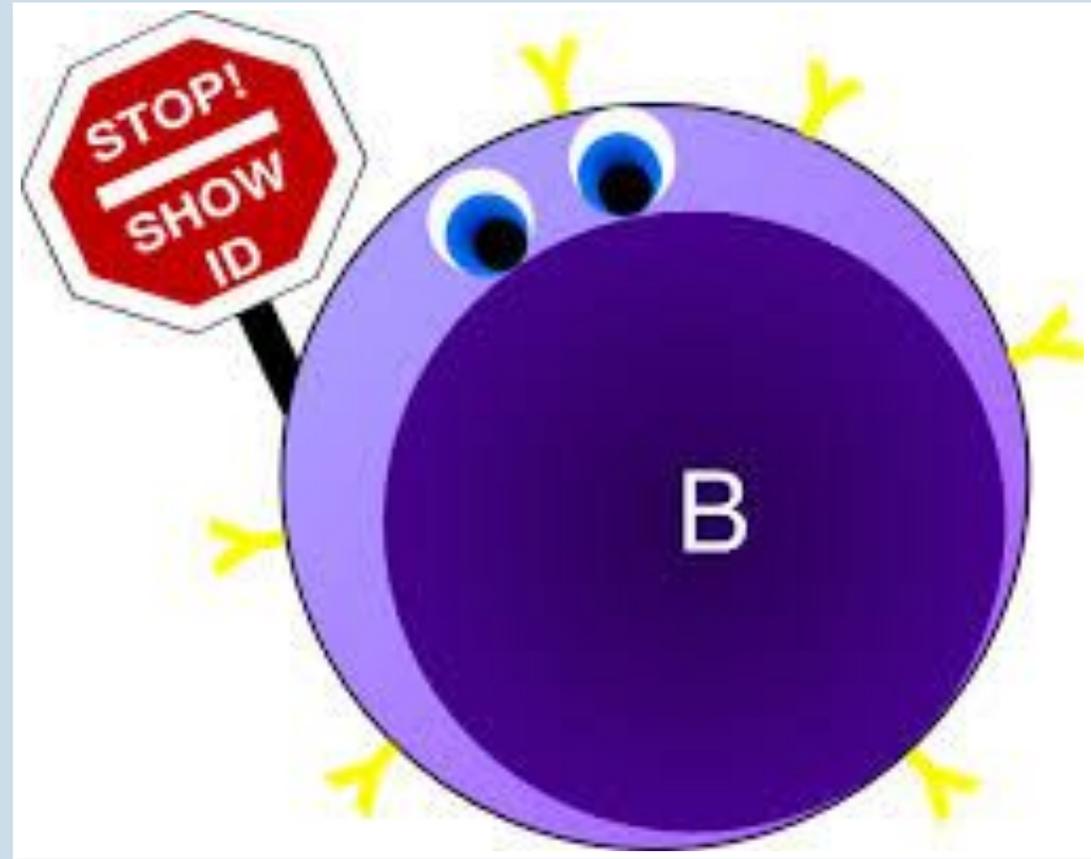
Основное свойство В-лимфоцитов — экспрессия иммуноглобулинового рецептора для распознавания антигенов — BCR. На поверхности зрелой В-клетки содержится около 150 000 комплексов BCR.

Особенности Ig-рецепторов В-лимфоцитов

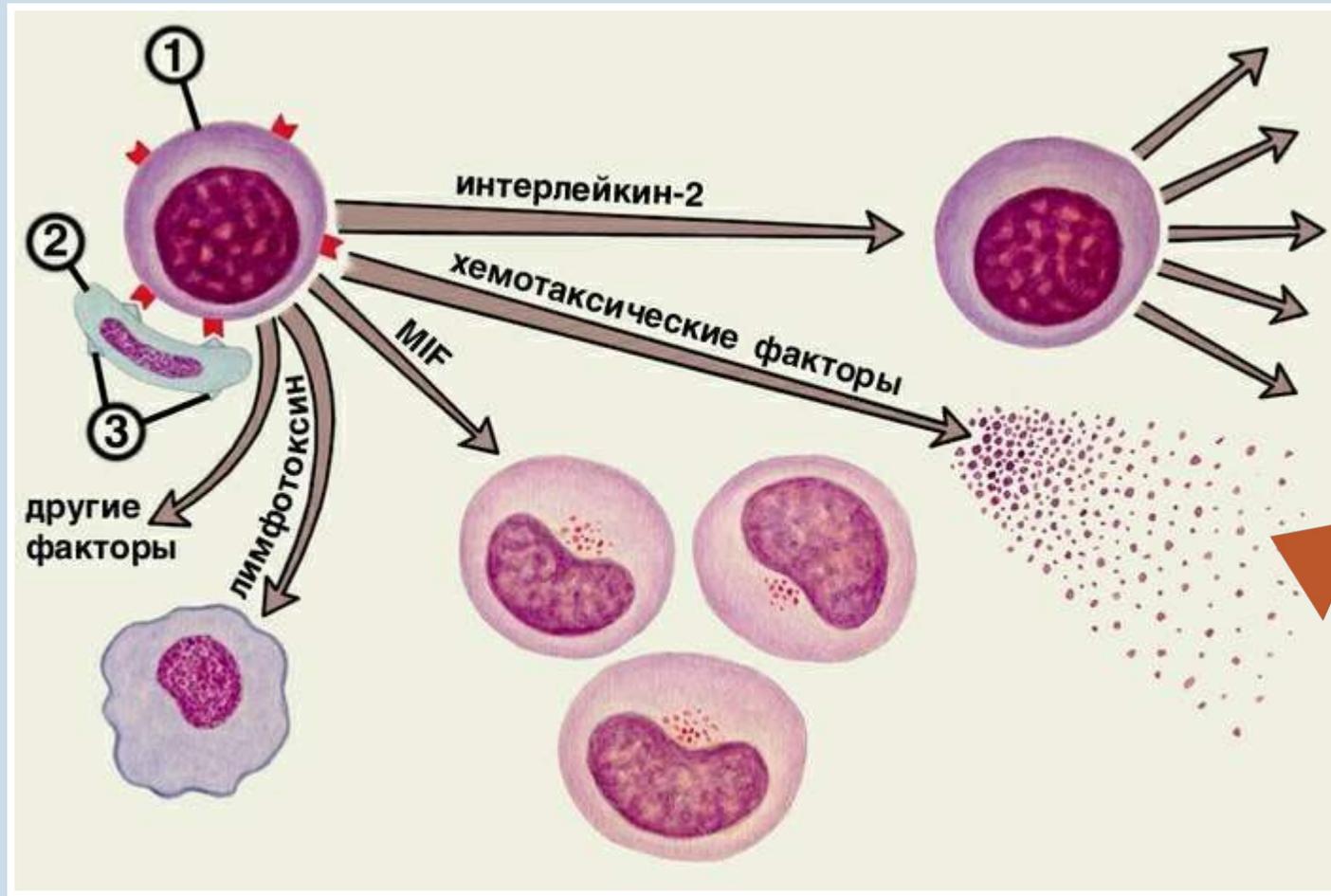
- ✓ рецепторы равномерно располагаются на поверхности В-лимфоцитов
- ✓ рецепторы обладают подвижностью и могут перемещаться по поверхности В-лимфоцита (присоединение антигена ведет к концентрированию комплексов рецептор-антиген на одном из полюсов клетки в виде “шапочки” с последующим поглощением ее клеткой)
- ✓ характеризуются высокой специфичностью



В-клетки также несут на поверхности молекулы МНС не только I, но и II класса, а также костимулирующие молекулы. Благодаря экспрессии этих молекул В-лимфоциты могут выполнять роль «профессиональных» АПК. В-клетки экспрессируют молекулы адгезии, позволяющие им мигрировать из сосудов и перемещаться в тканях. Присутствие на их поверхности Fc-рецепторов и уже упомянутых рецепторов для комплемента в регуляции активности В-клеток играет большую роль, чем для выполнения ими эффекторных функций.



В-клетки экспрессируют многочисленные рецепторы для цитокинов, из которых наиболее важны рецепторы для IL-4, IL-5, IL-6, IL-2, IL-1, IL-10 и некоторых других. На их поверхности присутствуют рецепторы для цитокинов семейства TNF, а также APRIL (A proliferation inducing ligand).

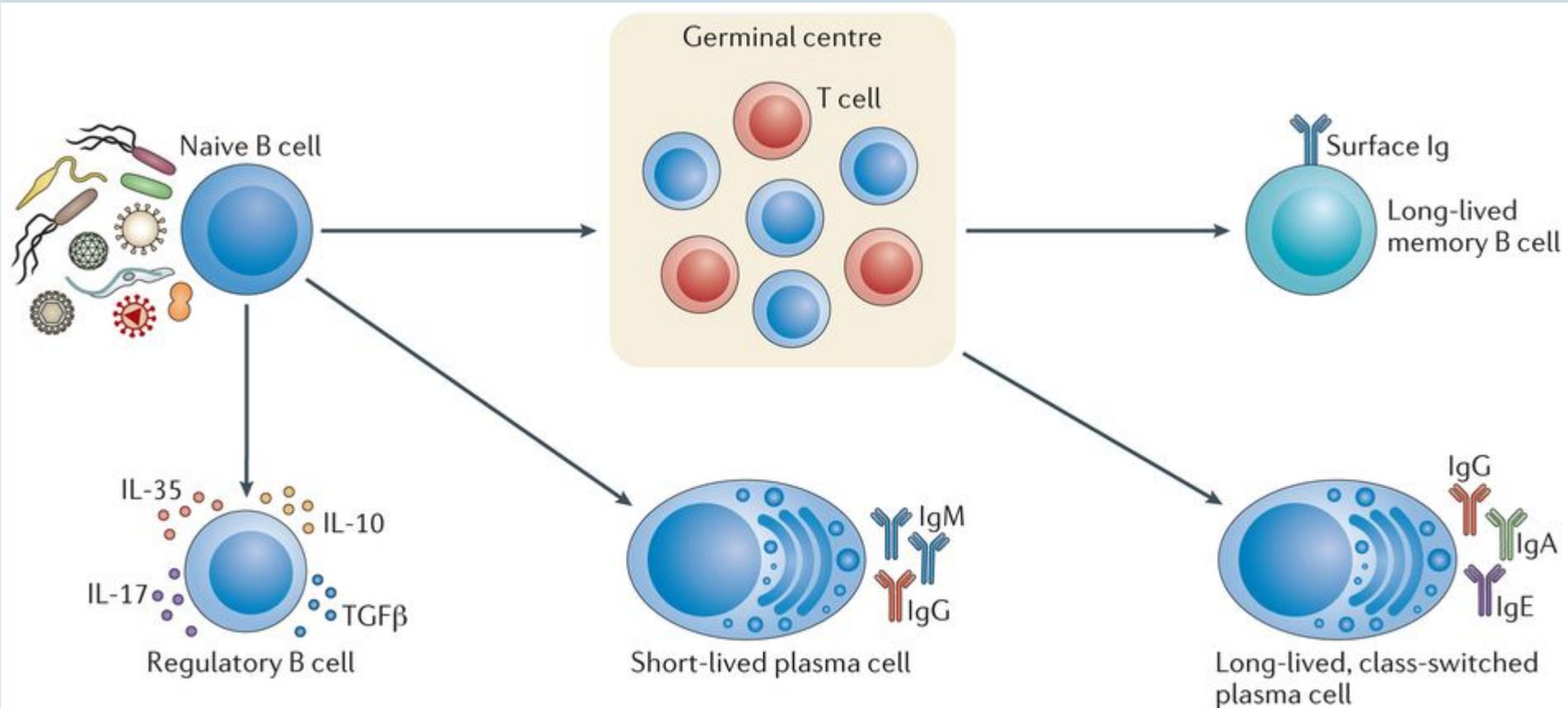


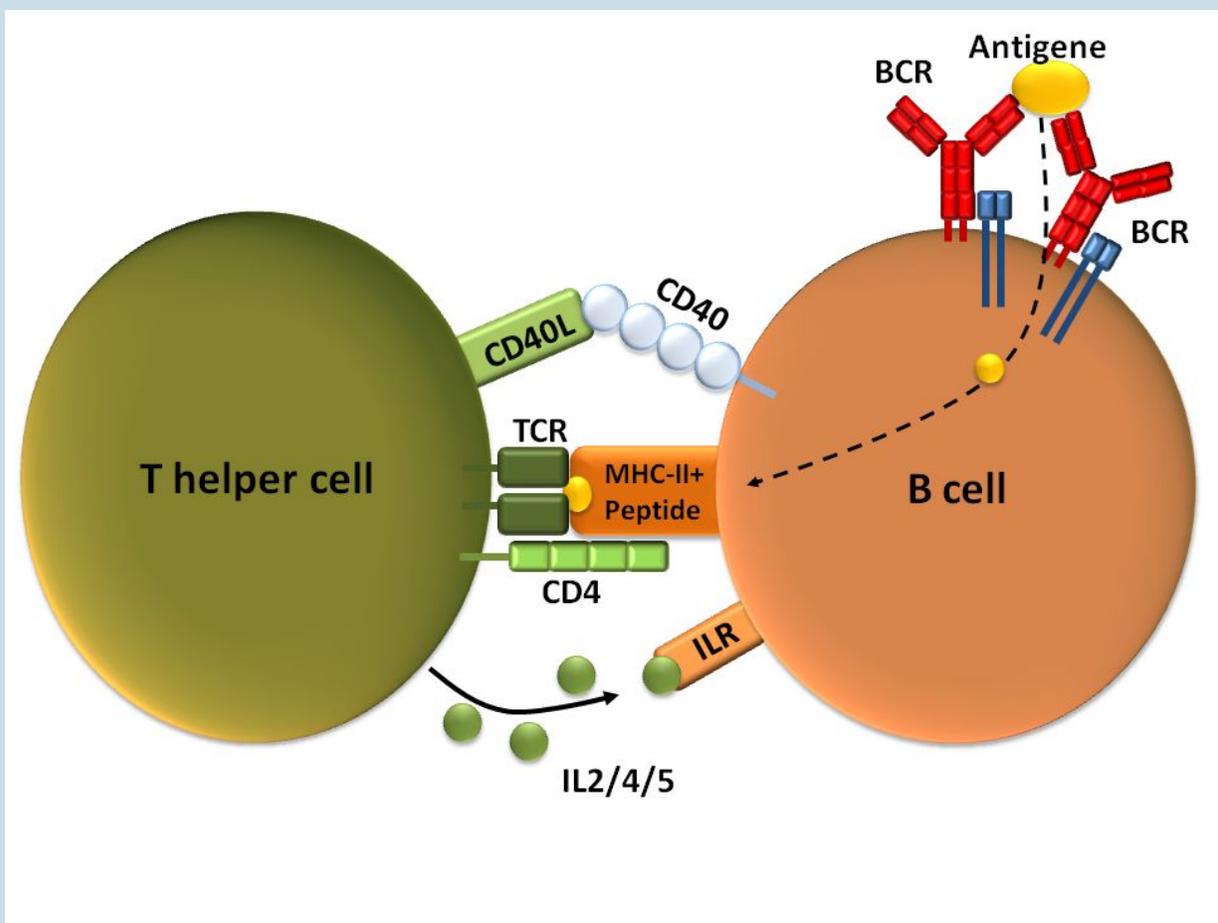
Интерлейкины являются активаторами иммунных клеток.

Главное средоточие В2-клеток — лимфоидные фолликулы — наиболее универсальная лимфоидная структура, которая может входить в состав вторичных лимфоидных органов или существовать самостоятельно. В связи с этим В2-клетки иногда называют фолликулярными В-лимфоцитами. В2-клетки выявляют в костном мозгу, в пространстве вокруг синусоидов.

- проходят лимфопоз в костном мозге, иммуногенез - в фолликулах периферических лимфоидных органов*
- отвечают только на Т-зависимые антигены
 - продуцируют антитела различных классов только при участии Т-клеток**
- образуют В-клетки памяти*

Ранее В-лимфоциты считали короткоживущими клетками. Действительно, вне фолликулов В2-клетки живут около недели. Однако в их естественном микроокружении В-клетки способны существовать достаточно долго — в течение нескольких недель и даже месяцев. Срок полубновления пула В-клеток при действии повреждающих факторов составляет 13 сут. Главные факторы, поддерживающие жизнеспособность В-лимфоцитов, — цитокины семейства TNF — BAFF и APRIL.





У взрослого человека и большинства млекопитающих, включая грызунов, В-лимфоциты развиваются в костном мозгу, а в период эмбрионального развития — в фетальной печени. У птиц В-клетки развиваются в бурсе Фабриция, у жвачных млекопитающих — в кишечнике. Заключительные этапы развития В-клетки проходят вне костного мозга во вторичных лимфоидных органах.

Онтогенез В-лимфоцитов

Предшественники В-лимфоцитов обнаружены в островках гемопоэтической ткани эмбриональной печени на 8-9-й неделе эмбрионального развития плода, далее происходит в костном мозге.

Различают:

- **антигеннезависимую** дифференцировку В-лимфоцитов (костный мозг)
- **антигензависимую** дифференцировку В-лимфоцитов (периферические органы иммунной системы)

Стадии дифференцировки В-лимфоцитов

1 фаза (антигеннезависимая) происходит в костном мозге и включает 3 этапа:

1 этап - ранняя пре-В клетка (происходит перестройка генов иммуноглобулинов и формирование предшественника В-клеточного рецептора для антигена), экспрессия молекул адгезии (CD44)

2 этап - незрелая пре-В клетка (экспрессия антигенраспознающего рецептора на поверхности ЦПМ), экспрессия рецептора ИЛ-7

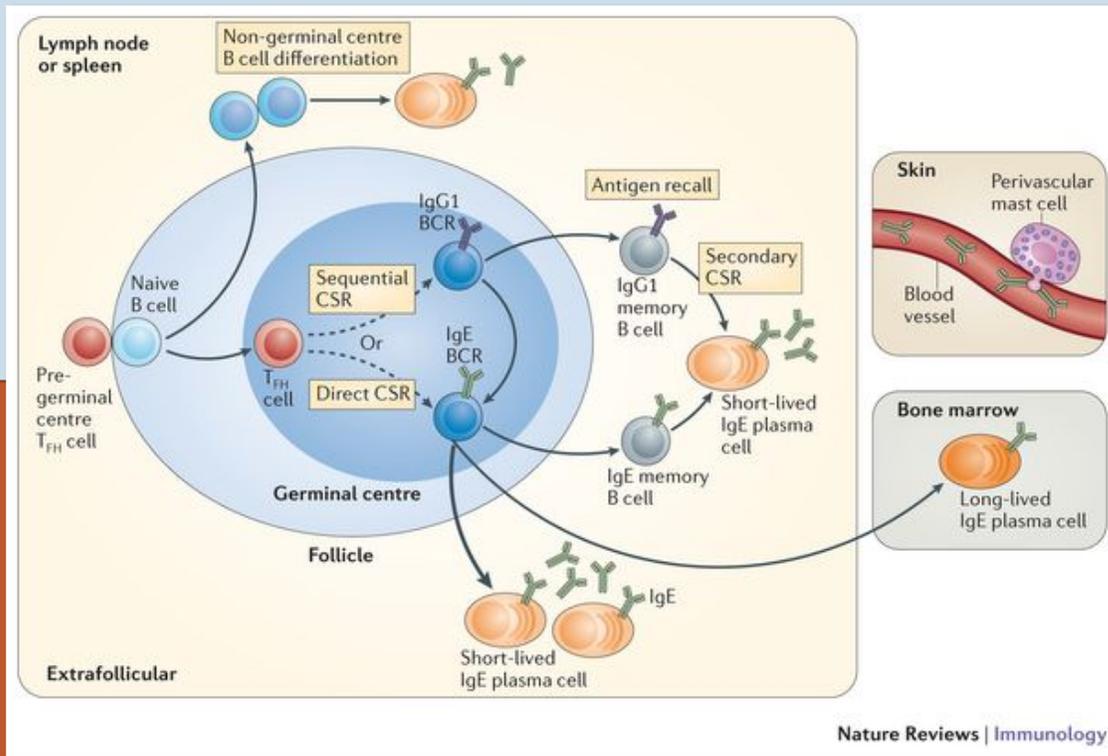
3 этап - зрелая покоящаяся В-клетка (индукция толерантности, отбор на аутореактивность, миграция в периферические лимфоидные органы)

2 фаза (антигензависимая) происходит в периферических органах иммунной системы

1 этап - активация зрелых В-лимфоцитов (после стимуляции антигеном, ЛПС, цитокинами и др.), пролиферация

2 этап - образование плазматических клеток (синтез иммуноглобулинов различных классов), В-клеток памяти

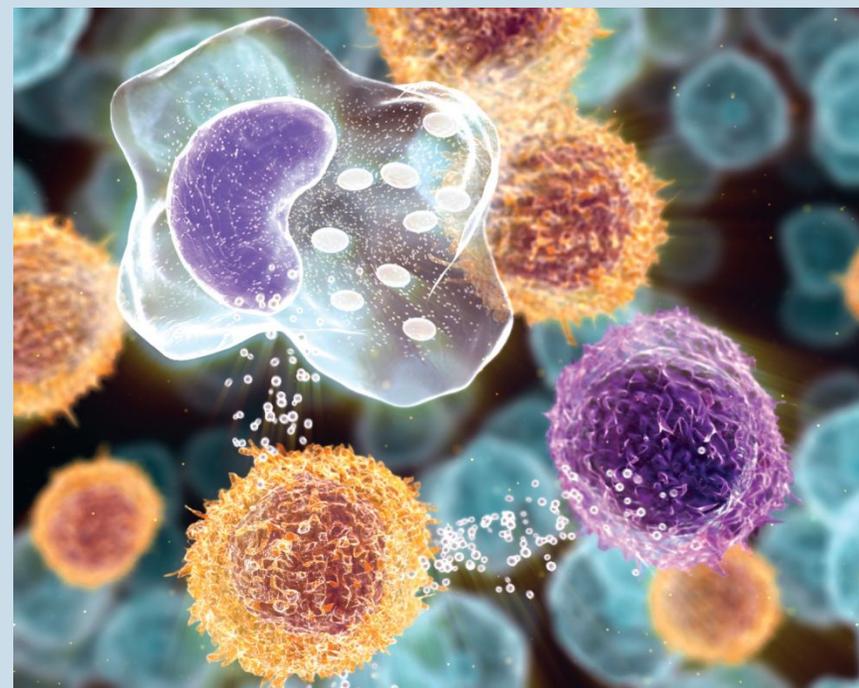
Выделяют 3 основные субпопуляции В-клеток. В2-клетки (иногда их называют обычными В-клетками) локализуются преимущественно в селезенке, костном мозгу, лимфоузлах, пейеровых бляшках и отдельных фолликулах лимфоидной ткани кишечника. Гистологическая единица, являющаяся местом сосредоточения В2-клеток — лимфоидный фолликул. Эти клетки составляют подавляющее большинство циркулирующих В-лимфоцитов и играют основную роль в гуморальном иммунном ответе. Две другие субпопуляции — В1- и В-клетки маргинальной зоны (МЗВ-клетки). Большинство данных о различных субпопуляциях В-лимфоцитов получено на мышах.



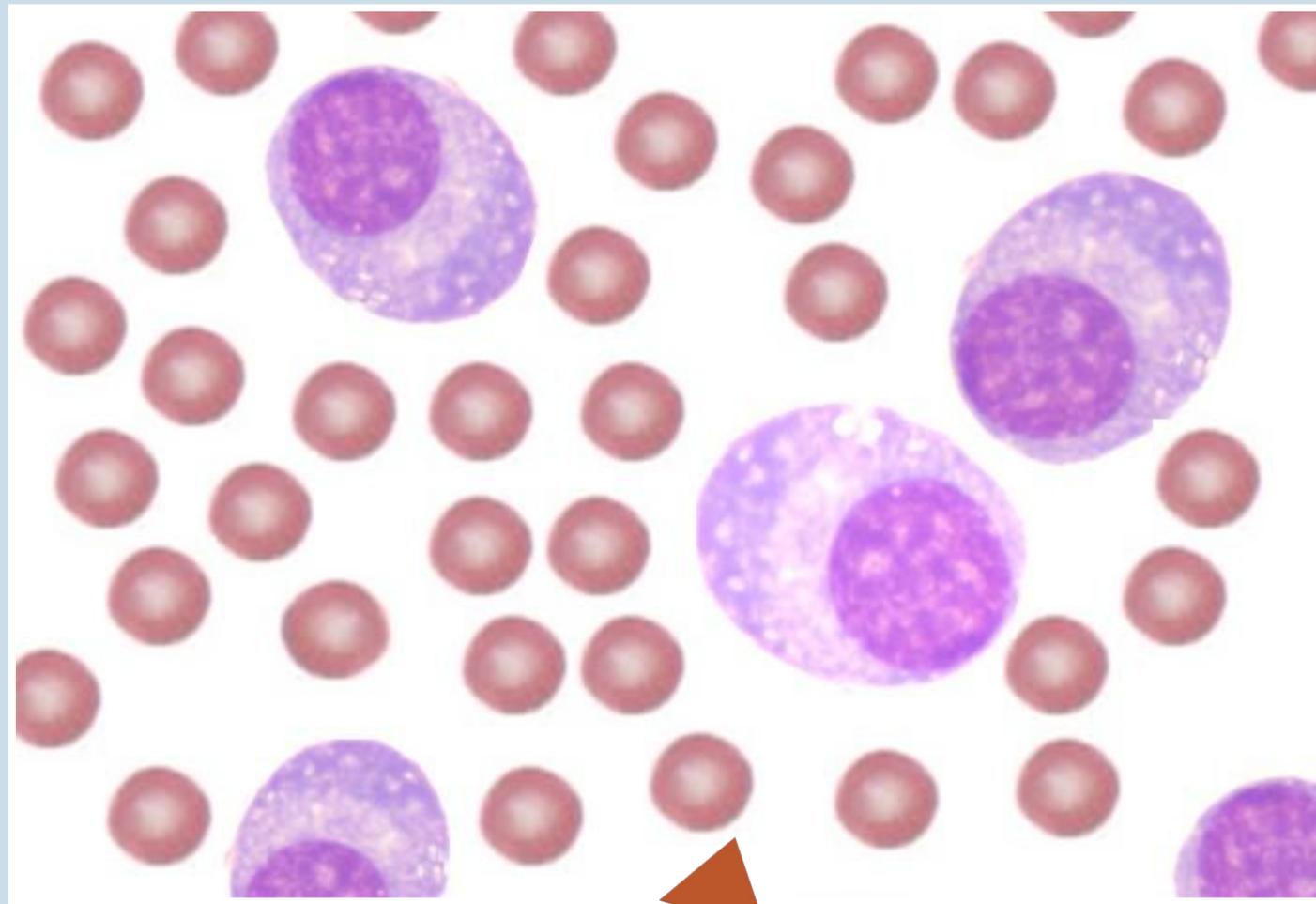
В1-клетки локализуются преимущественно в серозных полостях — брюшной и плевральной. Небольшое количество В1-лимфоцитов, преимущественно клетки, секретирующие антитела, выявляют в селезенке, где на их долю приходится 1–5% от числа В-клеток. Некоторые В1-клетки мигрируют (через сальник) в слизистую оболочку кишечника и брыжеечные лимфоузлы (до 50% IgA-продуцентов в лимфоидной ткани кишечника — В1-клетки).

Особенности:

- *Поддерживают физиологическую регенерацию в течение всей жизни из стволовой клетки-предшественницы, пул которой у взрослых не пополняется.*
- *Образуются из стволовой клетки-предшественницы, отселяющейся в эмбриональном периоде из костного мозга на свою анатомическую территорию - в брюшную и плевральную полости.*
- *Место обитания – прибарьерные полости (брюшная и плевральная).*
- *Отвечают на Т-независимые антигены, не нуждаются в помощи Т-клеток при синтезе антител.*
 - *Продуцируют только антитела класса IgM.*
 - *Не образуют В-клеток памяти.*
- *Предназначены для быстрой реакции на «просачивающиеся» через барьеры патогены.*

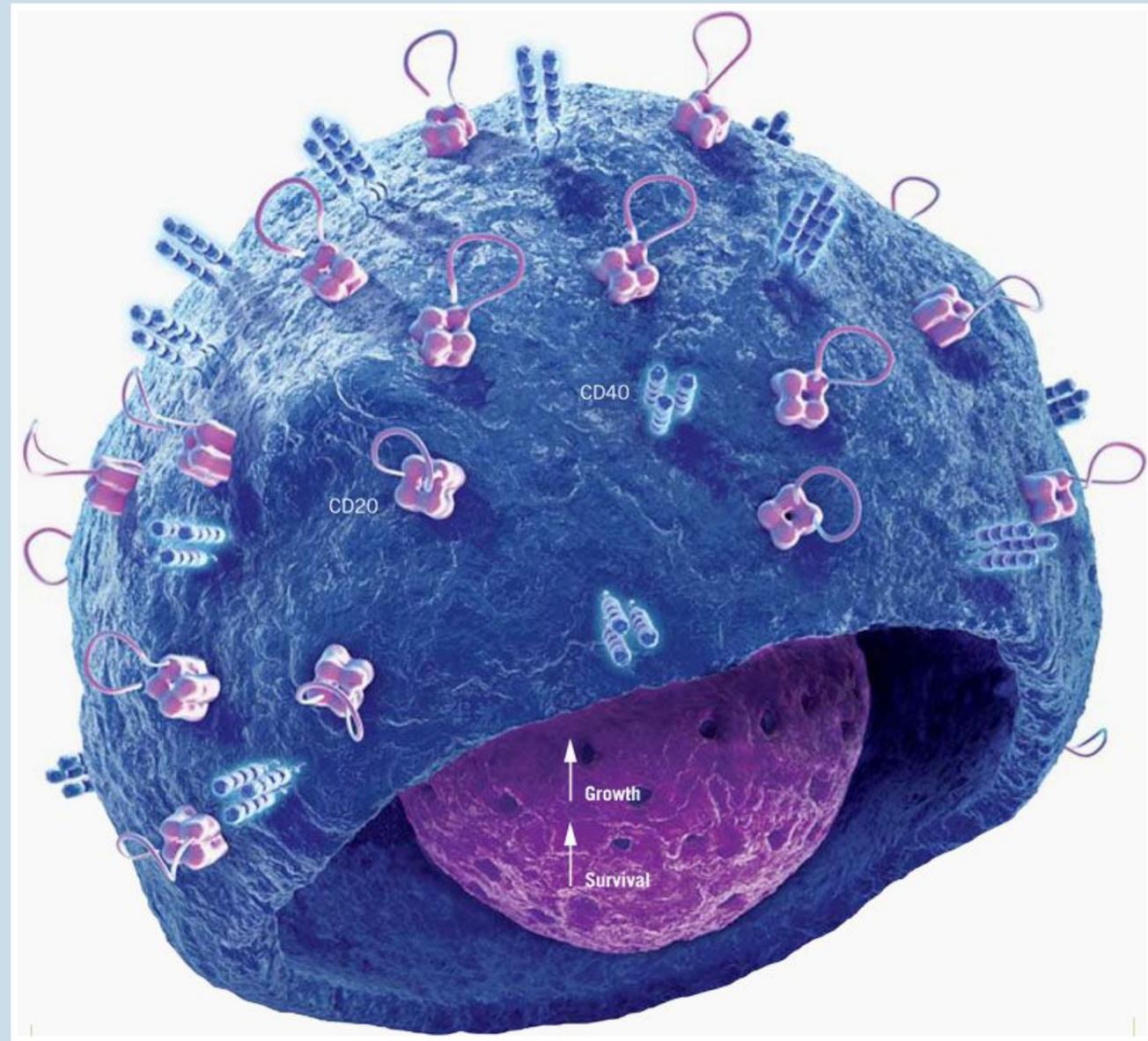


В1-клетки могут дифференцироваться в антителообразующие клетки без стимуляции антигеном. При этом они секретируют преимущественно IgM-антитела (в кишечнике — также IgA). Большинство этих антител специфично к собственным белкам организма (ДНК, гистонам, коллагену, компонентам цитоскелета, антигенам групп крови и т.д.); многие из них полиспецифичны, т.е. способны взаимодействовать с несколькими антигенами, в том числе аутологичными. Эти антитела имеют низкое сродство (аффинность) к антигенам, включая аутоантигены, и не способны вызвать повреждение тканей. Примерно половина сывороточного IgM секретируется В1-клетками.



Плазматически клетки

Еще одна разновидность В-лимфоцитов — В-клетки маргинальной зоны (МЗВ). Они локализуются почти исключительно в маргинальной зоне селезенки, отделяющей белую пульпу от красной. Фенотипически эти клетки более сходны с В2-, чем с В1-клетками. Они происходят от тех же костномозговых клеток-предшественников. Основной мембранный иммуноглобулин МЗВ-клеток — IgM, экспрессируемый сильнее, чем на В2-клетках. В то же время IgD присутствует на мембране в очень малом количестве. Эти клетки сходны по своему фенотипу с активированными В-лимфоцитами.



MZB-клетки участвуют в гуморальном иммунном ответе на возбудители, поступающие в кровотоки. Они осуществляют тимуснезависимый иммунный ответ на инкапсулированные патогены. Благодаря сильной экспрессии молекул MHC-II и костимулирующих молекул MZB-клетки обладают выраженной способностью к взаимодействию с Т-хелперами, однако их участие в тимусзависимом иммунном ответе изучено плохо. При ответе на антигены MZB-клетки дифференцируются в короткоживущие антителообразующие клетки.



В-клетки маргинальной зоны – обеспечивают тимуснезависимый иммунный ответ на инкапсулированные патогены



Изотипы иммуноглобулинов	Обычно IgM (M>>G)	(M>G)	IgM/IgD, IgG, IgA, IgE (G>M)
Дополнительный маркер	CD5 (на B1a), CD11b		CD23
Перестройка генов Ig	Используется ограниченное число V-сегментов	Многообразие частично ограничено	Используются все механизмы генерации разнообразия
N-вставки	Мало или нет	Есть	Много
Соматический мутагенез	Отсутствует	?	Есть
Синтез антител	Спонтанный	Индукцированный	Индукцированный
Локализация	В серозных полостях	В маргинальных зонах (MZ) селезёнки	Во вторичных лимфоидных органах, в крови
Обновление	Самоподдержание	Замещение новообразованными клетками	Длительный срок жизни
Память	?	+/-	++

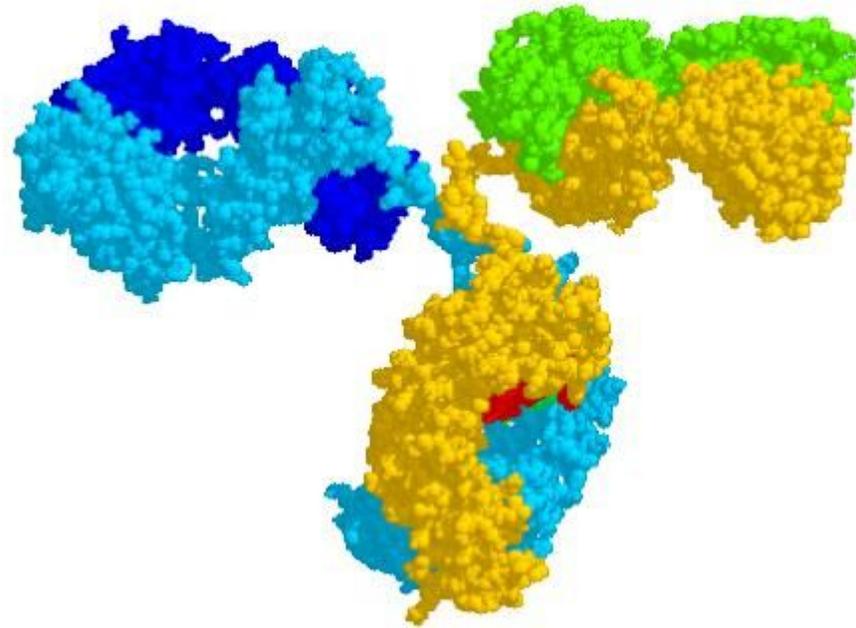
В-клетки памяти

- долгоживущая популяция лимфоцитов, отличаются по темпам размножения
- обладают большой чувствительностью к гомологичному антигену
- обладают резистентностью к ионизирующему излучению
- рециркулируют
- имеют большую плотность Ig рецепторов на поверхности, что обеспечивает возможность реагирования на малые дозы антигенов

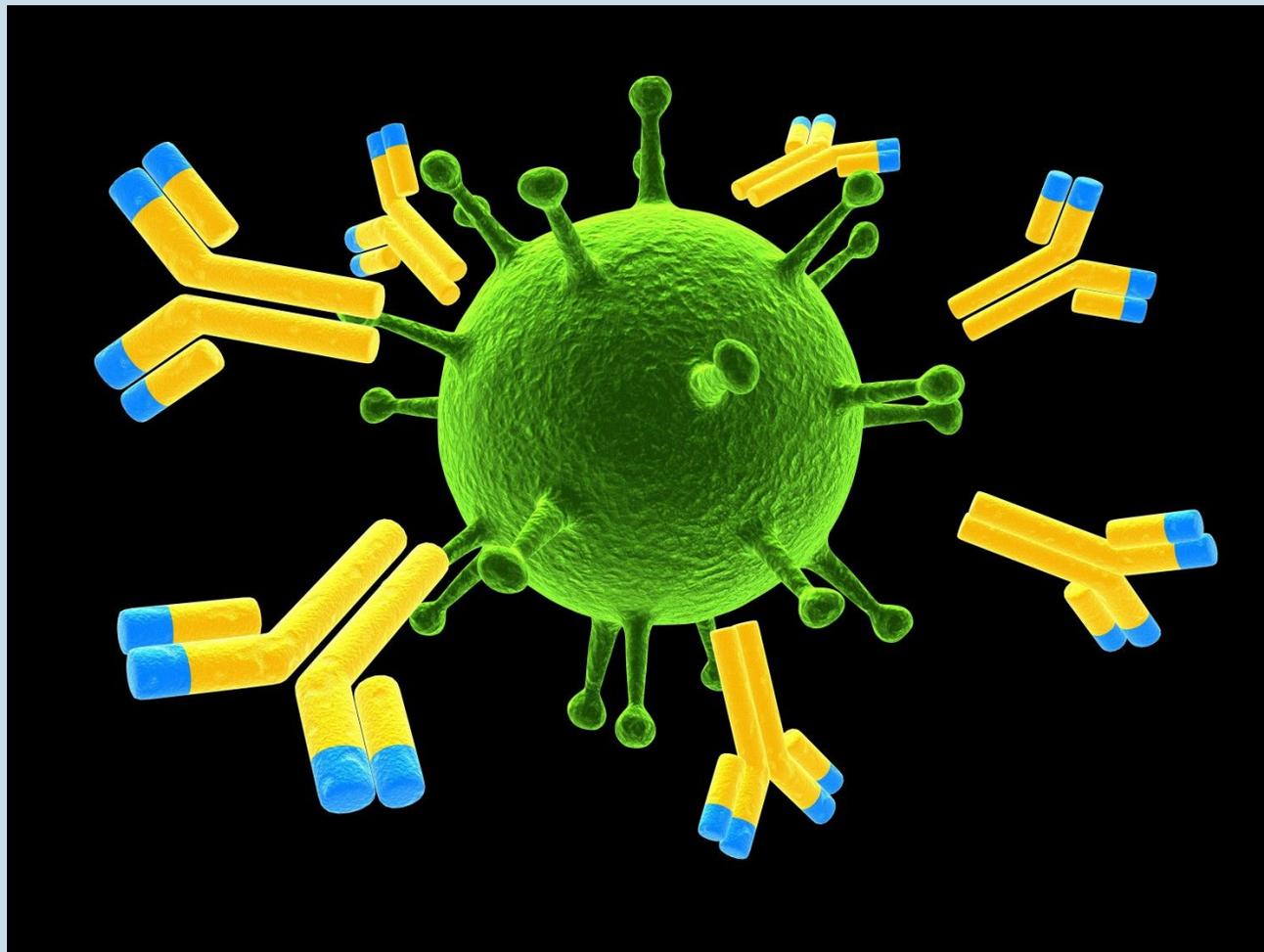
АНТИТЕЛА

Первыми из антигенраспознающих молекул были открыты антитела, которые к настоящему времени изучены полнее других молекул этой группы. Свойствами антител обладают белковые молекулы, называемые иммуноглобулинами.

Antibody Structure



Антитела — вид белковых соединений плазмы крови, синтезирующихся плазматическими клетками в организме человека или теплокровных животных в ответ на попадание в него чужеродных или потенциально опасных веществ.



Свойства антител

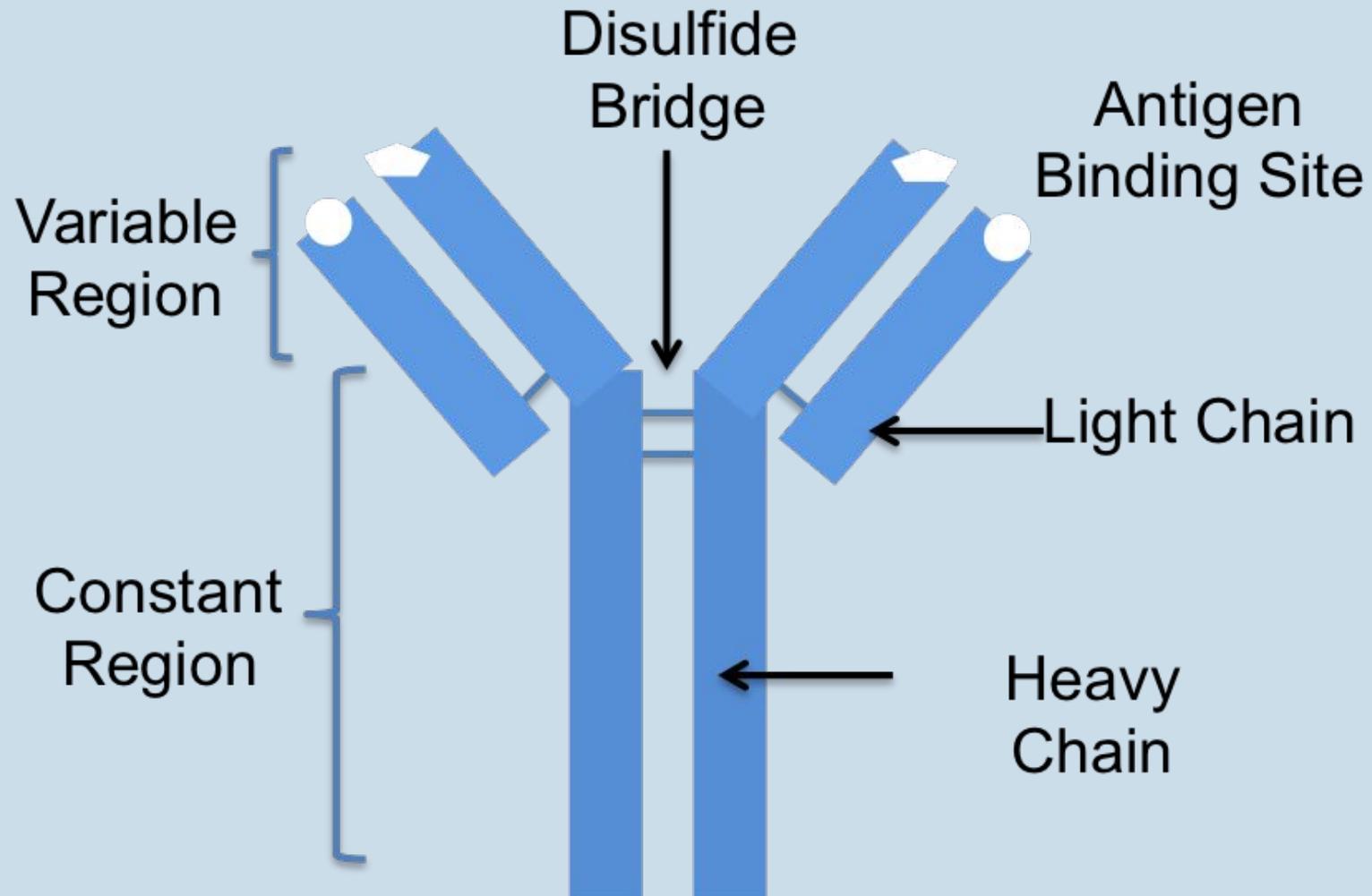
специфичность - способность взаимодействовать только с комплементарным антигеном

валентность - количество антидетерминант (паратопов) в молекуле антитела

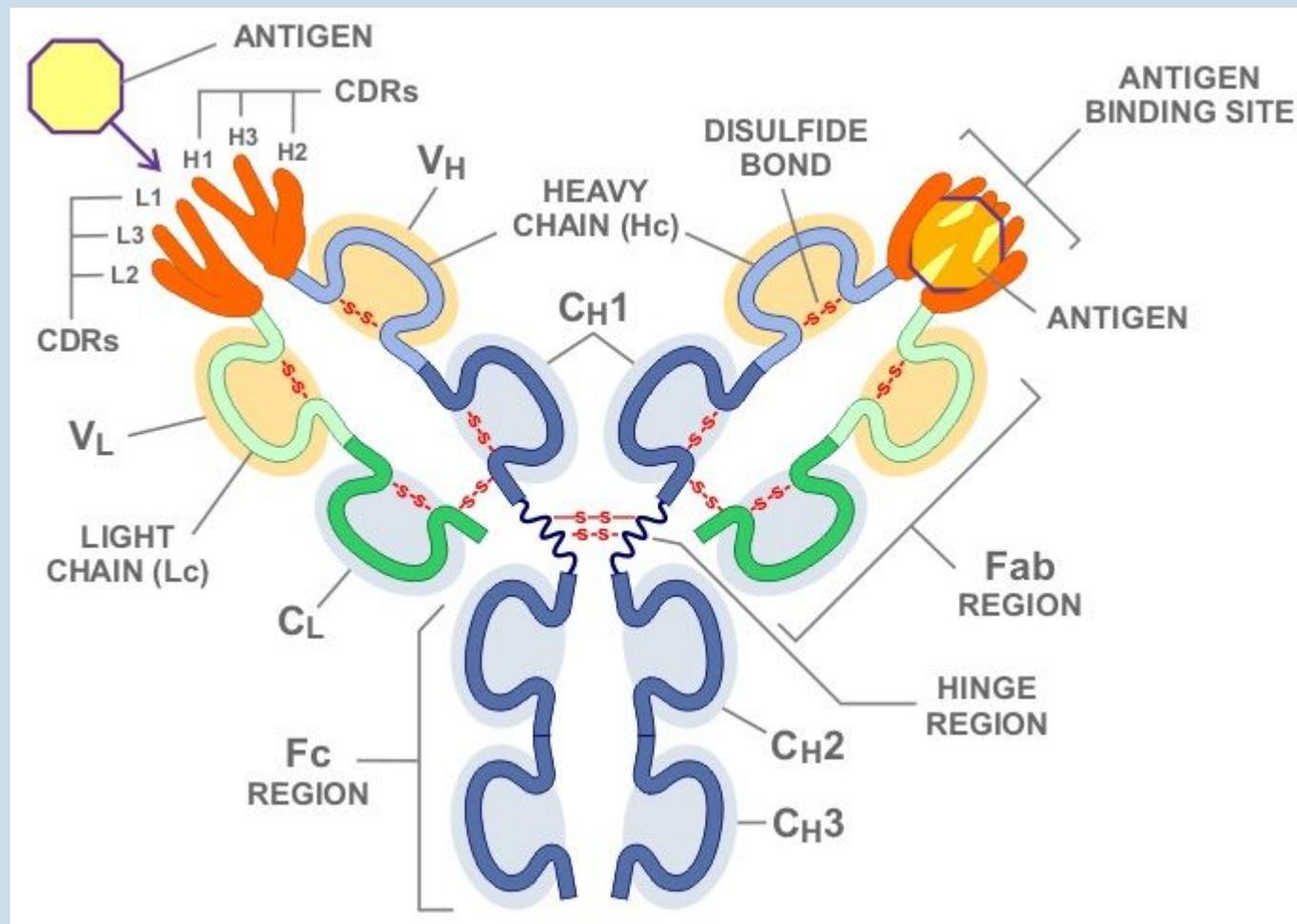
аффинность - прочность связи между детерминантами антигена (эпитопом) и антидетерминантами антитела (паротопом)

авидность - прочность связи антигена с антителом в реакции антиген-антитело (определяется аффинитетом и валентностью антигена)

Молекулы иммуноглобулинов состоят из двух типов полипептидных цепей — тяжелых (H — heavy) и легких (L — light). Так называемый мономерный иммуноглобулин содержит две H- и две L-цепи, расположенные симметрично и соединенные дисульфидными связями.



Единственная дисульфидная связь, соединяющая Н- и L-цепи, локализуется недалеко от С-конца легкой цепи. Н-цепи скрепляются различным числом дисульфидных связей.



Домен - структурный участок тяжелой (H) и легкой (L) цепей молекулы иммуноглобулина, соединенный дисульфидными связями

Виды и функции доменов

VL-VH – связывание антигена

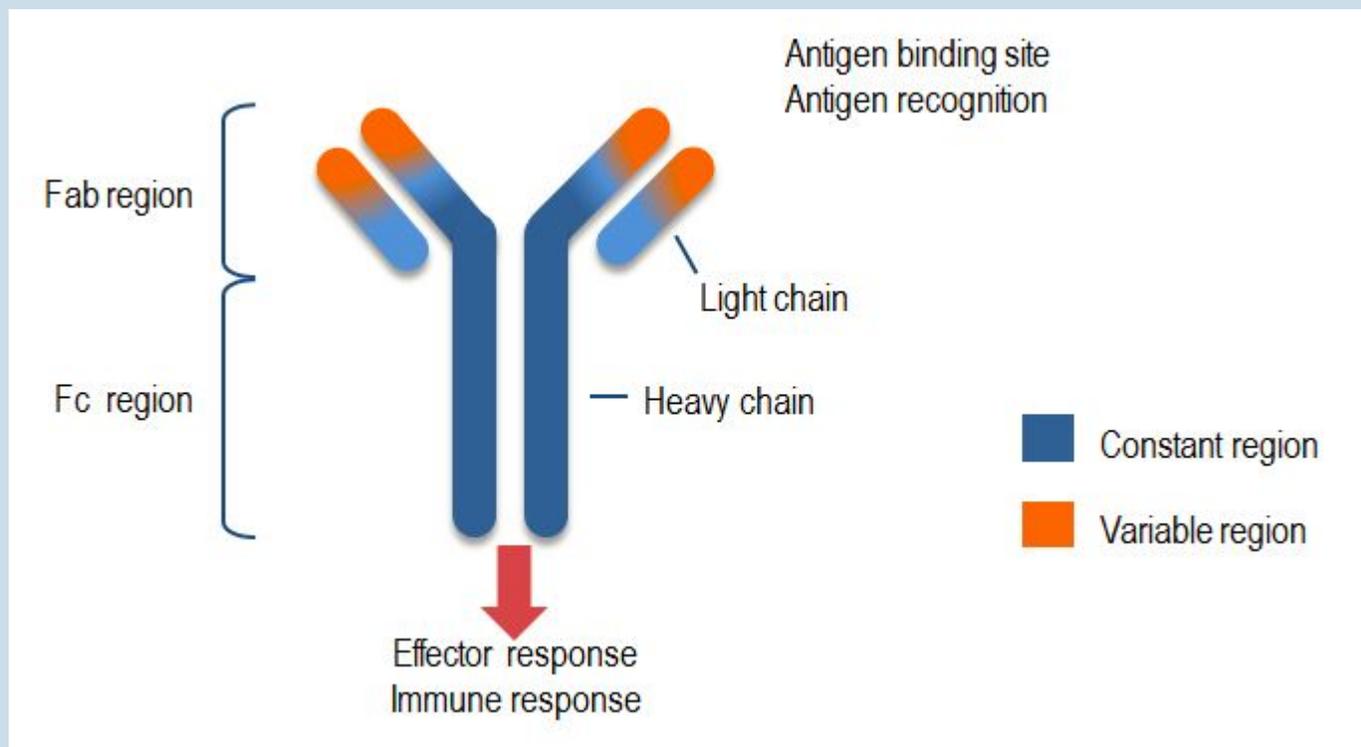
CL-CN₁ – нековалентное соединение легкой и тяжелой цепей

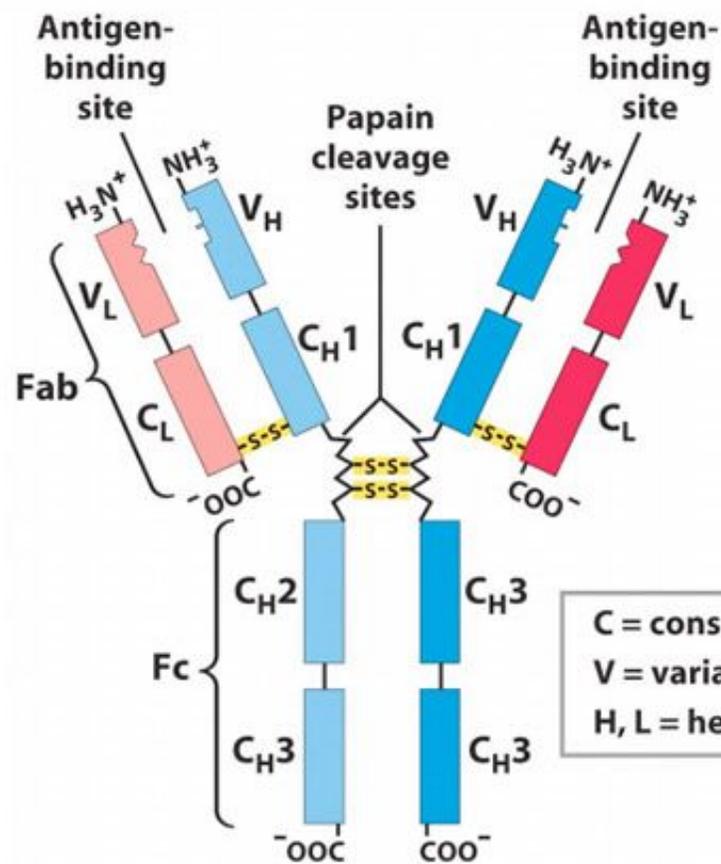
Шарнирная область – обеспечение подвижности Fab фрагмента, влияние на функциональное состояние Fc фрагмента, связь тяжелых цепей.

CN₂ – активация комплемента

CN₃ – цитотропная активность (фиксация на клетках-мишенях)

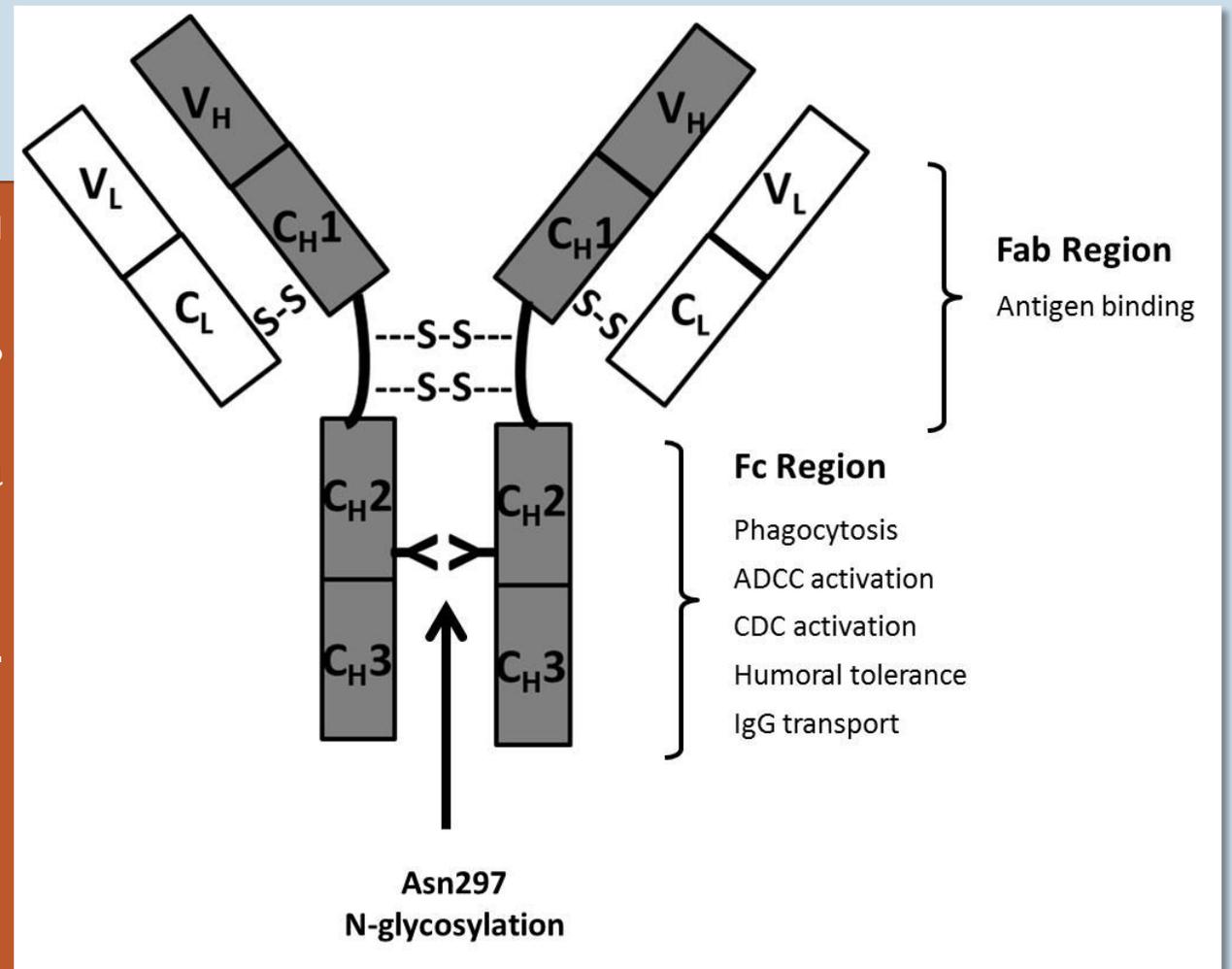
Во всех цепях N-концевой домен участвует в распознавании антигена. Главную роль при этом играет пространственное соответствие, или комплементарность, антигенраспознающей части молекулы иммуноглобулина с распознаваемым эпитопом. Специфичность иммуноглобулинов определяется первичной структурой антигенраспознающих доменов, называемых **вариабельными**, или **V-доменами (от variable)**. V-домены тяжелых и легких цепей (V_H и V_L) участвуют в формировании антигенсвязывающего участка, или активного центра антител.





Структура остальных доменов молекулы иммуноглобулина постоянна. Поэтому их называют **константными**, или **С-доменами** (от **constant**). В состав L-цепи входит 1 С-домен (C_L), H-цепей — 3 или 4 С-домена (C_{H1}, C_{H2} и т.д.). С-домены определяют эффекторные функции иммуноглобулинов, не связанные с распознаванием антигена, а предназначенные для взаимодействия с рецепторами клеток, активации комплемента и т.д., что необходимо для реализации эффекторных функций антител.

Протеазы расщепляют молекулы иммуноглобулинов на фрагменты, при этом под воздействием разных протеаз можно получить различные продукты. Так, папаин расщепляет молекулы иммуноглобулинов на 2 типа фрагментов — **Fab (Fragment antigen binding)** и **Fc (Fragment cristallizable)**. Из молекулы выщепляется два Fab-фрагмента и один Fc-фрагмент. Fab-фрагмент сохраняет способность связывать антиген, поскольку содержит активный центр антител (V -домены обеих цепей, C_L -и C_{H1} -домены). Fc-фрагмент включает остальные C_H -домены, скрепленные дисульфидными связями. Название Fc-фрагмента определило обозначение рецепторов, распознающих «хвостовую» часть антител — Fc-рецепторы.



Классы иммуноглобулинов

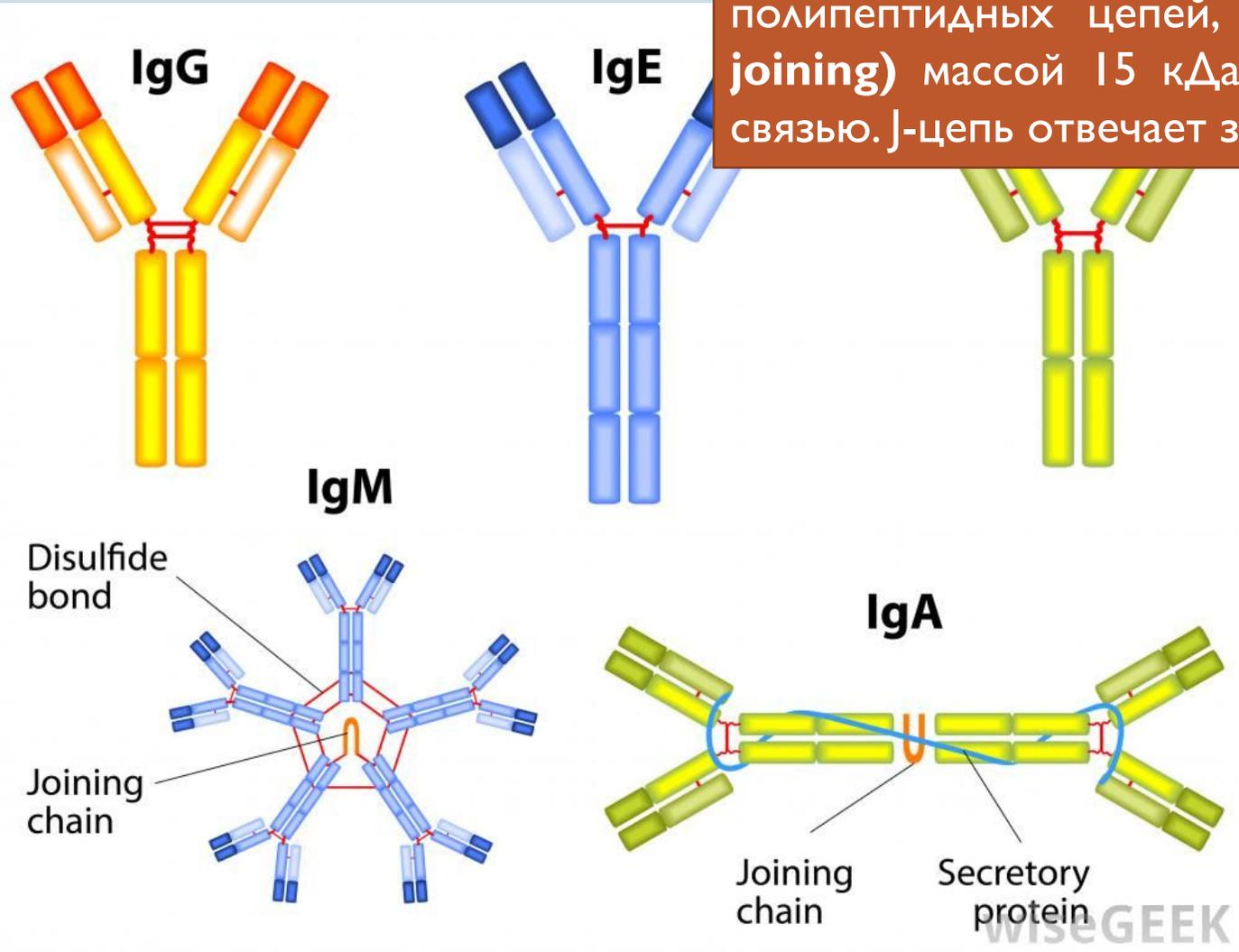
IgA, IgM, IgG, IgD, IgE

Типы тяжелых цепей (α , μ , γ , δ , ϵ)

Типы легких цепей (κ , λ)

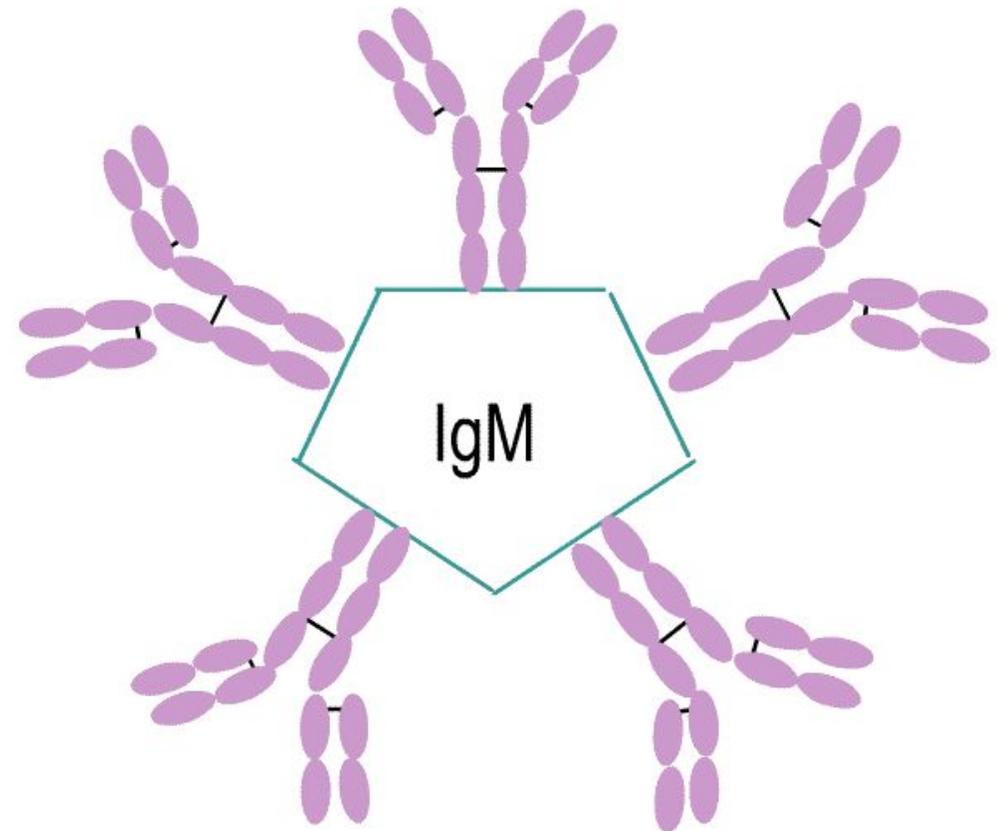
*Одно антитело может иметь только один класс
тяжелых и легких цепей*

IgG всех субклассов, а также **IgD** и **IgE** представляют собой мономерные молекулы, т.е. содержат по две пары H- и L-цепей. Растворимые молекулы **IgA** и **IgM** формируют полимеры — димер **IgA** и пентамер **IgM**. В их состав, помимо классических полипептидных цепей, входит соединительная **J-цепь** (от **joining**) массой 15 кДа, связанная с H-цепью дисульфидной связью. J-цепь отвечает за стабилизацию полимера.

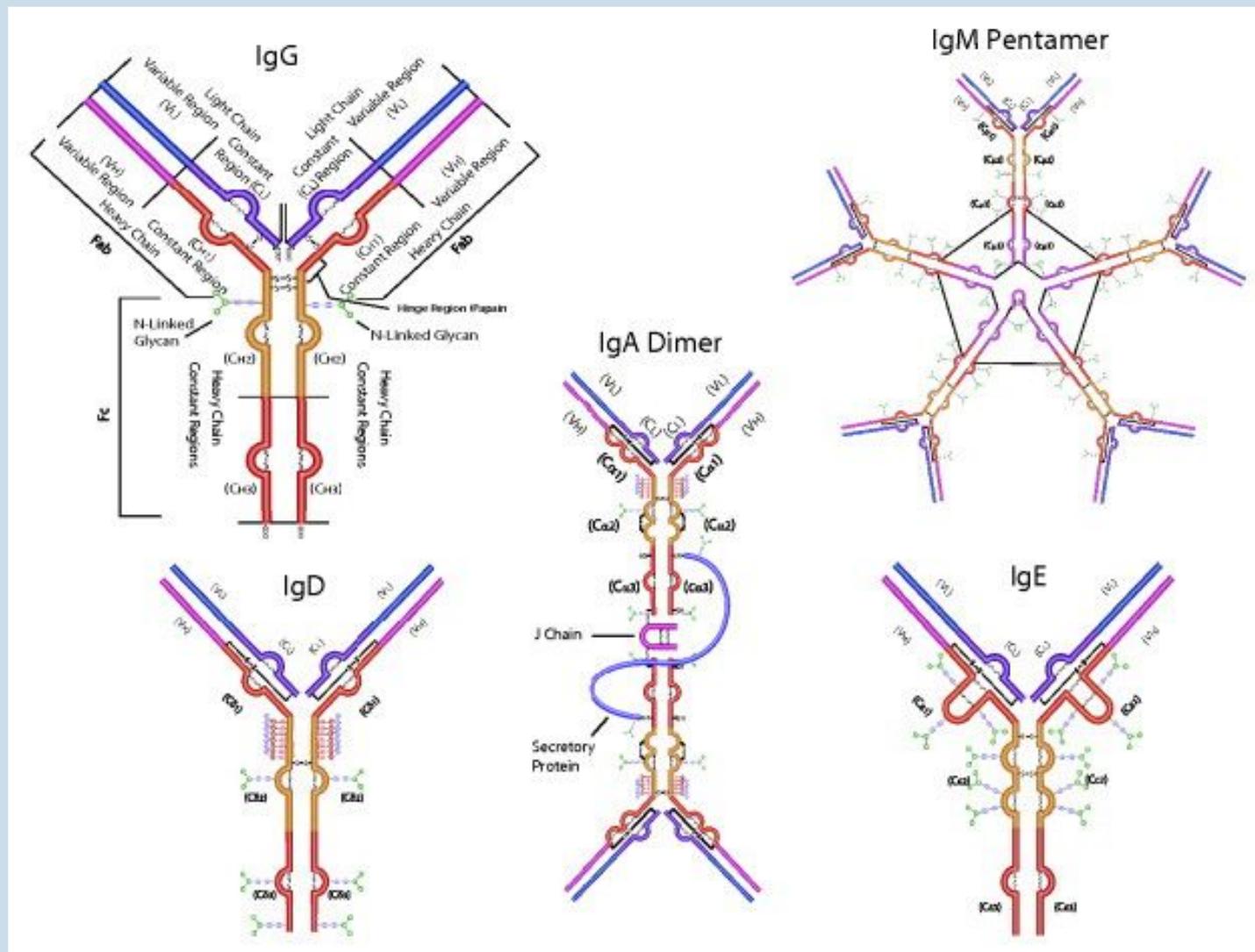


Большинство антител при первичном иммунном ответе принадлежит к IgM- классу. IgM-антитела обладают высокой способностью связывать комплемент, агглютинировать и лизировать клетки-мишени. В то же время они обладают относительно низким сродством к антигену, причем оно не возрастает в процессе иммунного ответа (отсутствует созревание аффинитета).

- ✓ *макроглобулин, пентамер*
- ✓ *период полураспада 5-8 дней*
- ✓ *синтезируется на ранних стадиях иммунного ответа*
- ✓ *эффективно агглютинирует антигены*
- ✓ *составляет 10% от всех иммуноглобулинов*



IgG-антитела, на долю которых приходится основная часть антител на поздних этапах первичного и при вторичном иммунном ответе, обладают рядом преимуществ перед IgM-антителами. В то же время субтипы IgG различаются по эффекторным свойствам. Так, IgG1 и IgG3 весьма эффективны в привлечении фагоцитов и киллерных клеток (эти иммуноглобулины распознаются Fcγ-рецепторами различных типов), а также в активации комплемента. IgG1 составляют более половины всех антител, образующихся при иммунном ответе.



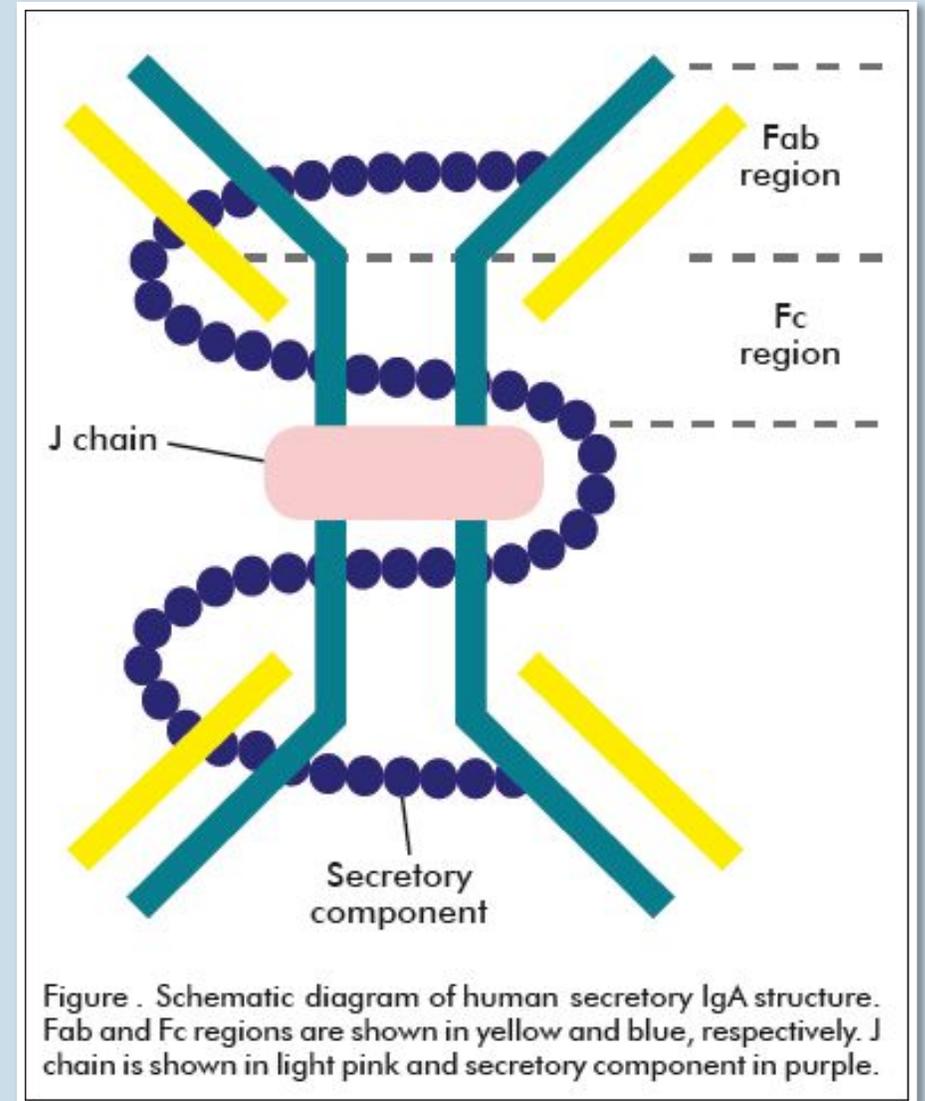
Ig G

(иммуноглобулин G)

- ✓ *имеет 4 подкласса: IgG_1 , IgG_2 , IgG_3 , IgG_4 ,*
- ✓ *период полураспада 24 дня*
- ✓ *обеспечивает защиту от микроорганизмов и токсинов*
- ✓ *активирует компоненты комплемента*
- ✓ *проникает через плаценту*
- ✓ *составляет 75% от всех иммуноглобулинов*

IgA — основной иммуноглобулин секретов слизистых оболочек и главный фактор их специфической защиты, о чем уже упоминалось выше. Секреторный IgA связывается с поверхностью патогенов, блокируя их адгезию на слизистых оболочках и подвижность. Таким образом, секреторный IgA участвует в формировании иммунной защиты слизистых оболочек. Назначение сывороточного IgA менее понятно, особенно если учитывать его слабую способность взаимодействовать с Fc-рецепторами и активировать комплемент.

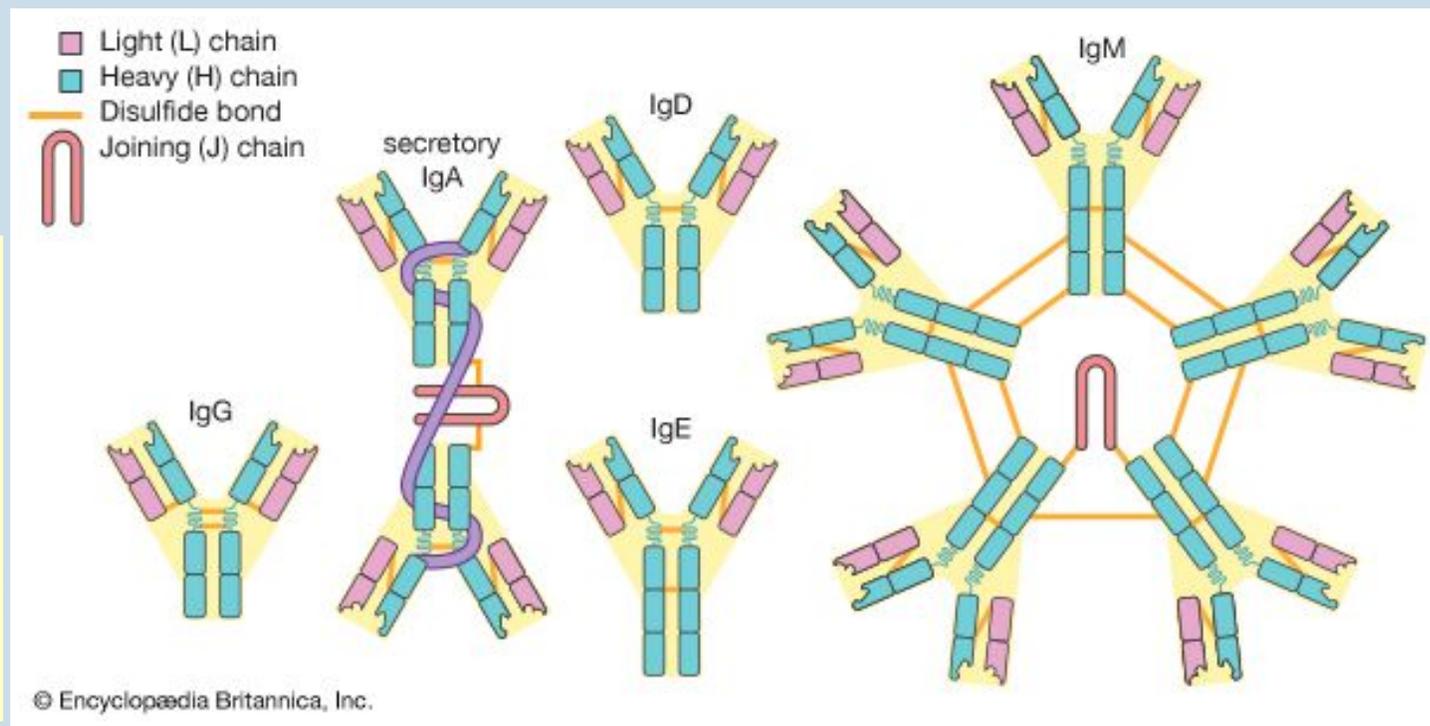
- ✓ *Существует в двух формах: сывороточной и секреторной. Период полураспада 6 суток.*
- ✓ *Обеспечивает защиту слизистых оболочек от инфекции.*
- ✓ *Составляет 10-15% от всех иммуноглобулинов.*



Содержание **IgD** и **IgE** в сыворотке крови очень низко. IgD экспрессируется в составе BCR; роль IgD в сыворотке крови не установлена.

Ig D

- ✓ большая часть связана с поверхностной мембраной В-лимфоцитов
- ✓ резко увеличивается при беременности, миеломной болезни



Несмотря на то, что IgE является минорным компонентом сывороточных иммуноглобулинов, он обладает значительной активностью в защите от паразитов. IgE играет ключевую роль при аллергии немедленного типа, в контексте которой он и будет рассмотрен более детально

- ✓ *Реагин, период полураспада – 2-5 суток*
- ✓ *Уровень в крови увеличивается при аллергических заболеваниях.*



ФОРМЫ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

Молекулы иммуноглобулина одной и той же специфичности присутствуют в организме в 2 физических состояниях – в растворе и на мембране клеток

в 3-х формах:

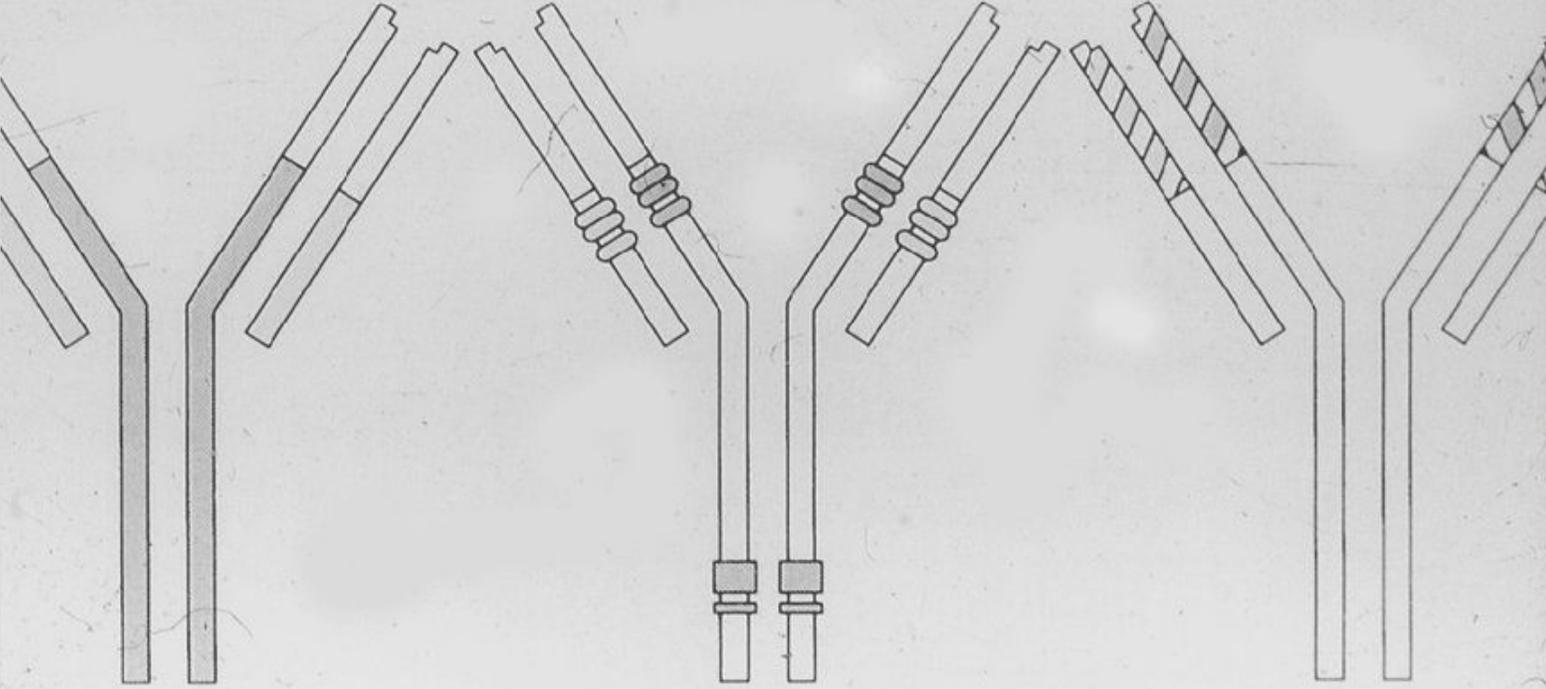
- растворимой - в крови и других биологических жидкостях*
- на мембране В-лимфоцита - в составе рецептора для антигена (BCR)*
- в связи с клетками (Fc-рецептором клетки)*

Изотипы, аллотипы и идиотипы иммуноглобулинов

- ✓ **Изотипы** – варианты классов и подклассов иммуноглобулинов, отражающие разнообразие антител на уровне биологического вида, отличающиеся по строению тяжелых цепей (у человека 9 изотипов: M, G1, G2, G3, G4, A1, A2, E, D).
- ✓ **Аллотипы** – варианты иммуноглобулинов в пределах одноименного изотипа, обусловлены генетическим разнообразием внутри вида (аллотипы IgG₁, IgG₂, IgG₃, IgG₄).
- ✓ **Идиотипы** (*idiotypic* – уникальный) - антиидиотипические антитела, вырабатываются к идиотипам иммуноглобулинов.

Идиотип - антигенсвязывающий участок молекулы иммуноглобулина, являющийся антигенной детерминантой, к которым вырабатываются соответствующие (антиидиотипические) антитела.

Antibody variants



isotypic

allotypic

idiotypic