

ЛЕКЦИЯ 11
Тема: АНТИГЕНЫ И ИММУННАЯ СИСТЕМА
ЧЕЛОВЕКА.
АНТИТЕЛА. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ
ИММУНОГЛОБУЛИНОВ.
ОСНОВНЫЕ ФОРМЫ ИММУННОГО
РЕАГИРОВАНИЯ.

Лектор

Умуралиева А.М.
к.м.н., и.о.доцента

Антиген (от греч. *anti* – против, *genos* – создавать).

Антигены – это генетически **чужеродные** вещества, которые, попав в организм или образуясь в нем вызывают развитие специфического **иммунного ответа**.

Антигенами могут быть белки, соединения белков с различными веществами: гликопротеины, липопротеины, нуклеопротеины, липополисахариды.

Собственные АГ (**эндогенные**, напр. АГ гистосовместимости), отличаются от измененных вариантов и от АГ, попавших в организм извне (**экзогенных**).

- Из комплекса антигенов состоят бактерии, простейшие, грибы, вирусы, их токсины, клетки животных, растений, яды змей и др.

Основные свойства антигенов:

- ***– антигенность – чужеродность***
- ***– иммуногенность***
- ***– специфичность***

Компоненты иммунной системы взаимодействуют не со всей молекулой АГ, а только с ее небольшим участком – антигенной детерминантой, или *эпитопом***.**

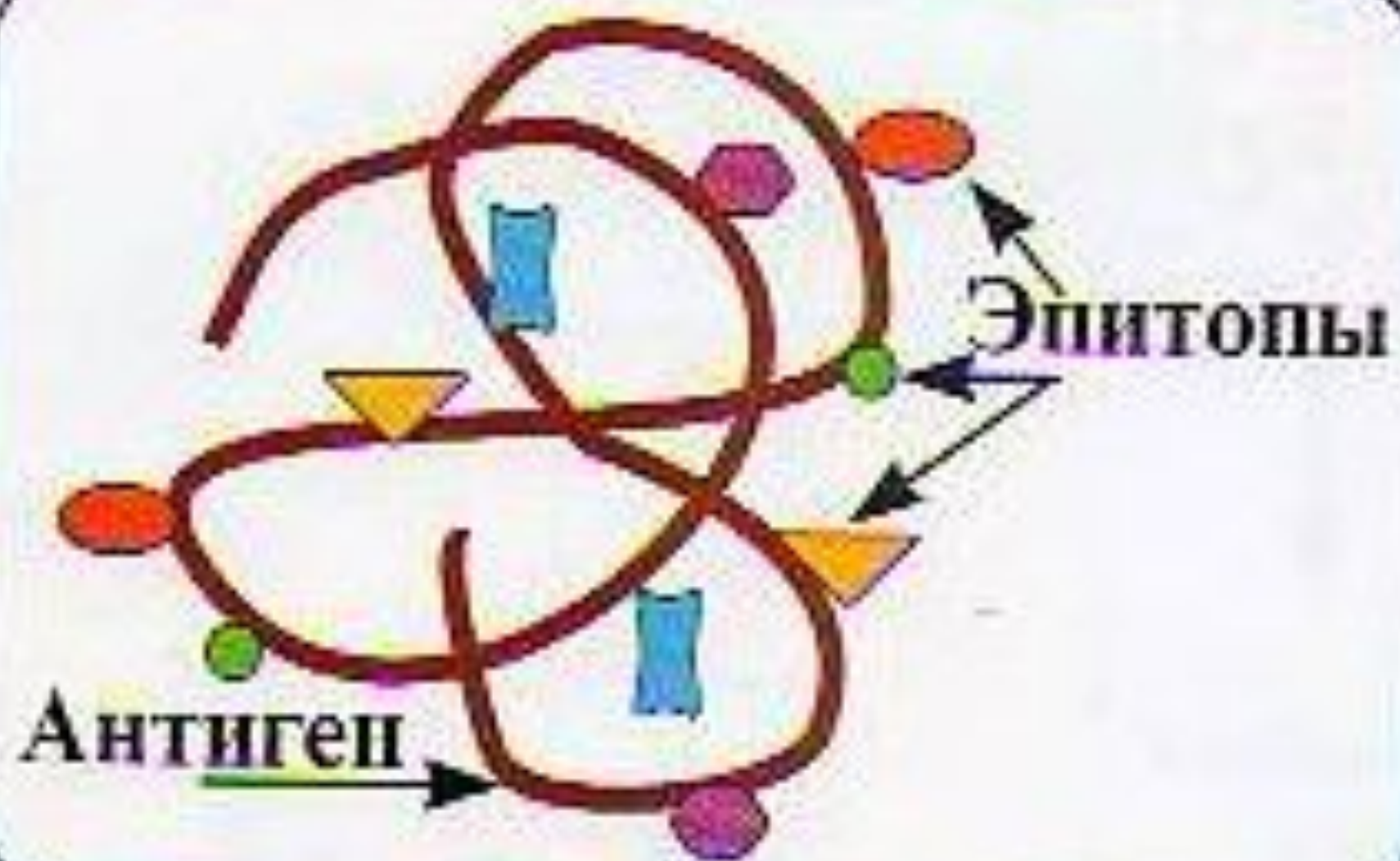


Рис. 7.3. Эпитопы антигена

Антигены клеток нервной системы, глаз, репродуктивных органов отделены от иммунной системы физиологическими барьерами. Такие антигены называются ***забарьерными***.

Антигенные детерминанты даже генетически неродственных существ или веществ могут иметь определенное сходство и способны взаимодействовать с одними и теми же факторами иммунитета. Такие АГ называют ***перекрестно реагирующими – ПРА***.

Микроорганизмы инфицирующие человека приобретают антигены сходные с антигенами человека, т.е. маскируются Аг другого организма. Это называется ***антигенная мимикрия***.

Иммуногенность – потенциальная способность АГ вызывать (индуцировать) специфический продуктивный иммунный ответ.

Динамика поступления АГ.

Иммуногенность лучше всего проявляется при внутрикожном и подкожном введении антигена. При пероральном или ингаляторном введении создается местный, секреторный иммунитет.

Вещества, которые вводятся с антигенами и усиливают иммунный ответ на антиген называются ***адъювантами***.

Специфичность – это способность АГ индуцировать иммунный ответ к строго определенному эпитопу. Специфичность АГ определяется свойствами составляющих его эпитопов.

Один антиген может иметь несколько эпитопов.

Различают эпитопы:

- линейные, или секвенциальные и поверхностные, или конформационные
- концевые и центральные
- глубинные или скрытые

Признаки антигена: макромолекулярность
– антигенами могут быть вещества с
большой молекулярной массой 10000
дальтон и более. Вещества, имеющие
молекулярную массу ниже 5000 являются
гаптенами .

Если молекулу гаптена искусственно
укрупнить, то получится **полноценный
антиген**, специфичность которого будет
определять гаптен.

КЛАССИФИКАЦИЯ АНТИГЕНОВ

1. По происхождению: А) **экзогенные** (возникшие вне организма);

Б) **эндогенные:**

- аутоантигены (структурно неизменные АГ собственного организма – забарьерные АГ;
- неоантигены (возникшие в организме, в результате генетических мутаций или модификаций).

2. По природе: – биополимеры белковой природы (протеиды)
– небелковой природы (полисахариды, липиды, липополисахариды, нуклеиновые кислоты и др.).

3. По молекулярной структуре:

- глобулярные (молекула в форме шара);
- фибриллярные (форма нити).

4. По степени иммуногенности: – полноценные;

– неполноценные

(гаптены).

5. По степени чужеродности:

- ксеноантигены (гетерологичные);
- аллоантигены (групповые – система АВ0);
- изоантигены (индивидуальные – МНС-система).

- 6. По направленности активации и обеспеченности иммунного реагирования:**
- Т-зависимые (с участием Т-хелперов);
 - Т-независимые (непосредственно стимулируют В-лимфоциты).
- 7. По физико-химическим свойствам:**
- иммуногены (вызывают нормальный иммунный ответ);
 - толерогены (формируют иммун-ую толерантность);
 - аллергены (формируют патологическую реакцию – ГЗТ или ГНТ).

Антигены человека

К. Ландштейнер в 1901 г. открыл систему групповых антигенов эритроцитов (**ABO**). На сегодняшний день известно более 250 эритроцитарных АГ, которые располагаются на ЦПМ клеток. Наиболее важное значение имеют антигены системы **ABO и Rh (резус-фактор)**.

Антигены системы ***ABO*** имеют независимое аллельное наследование, что определяет наличие в популяции 4 групп крови: 0(I), A(II), B(III) и AB(IV).

По наличию Аг резус-фактора в популяции людей различают 2 группы: резус-положительные и резус-отрицательные.

При беременности ***Rh-*** матери ***Rh+*** плодом может развиться резус-конфликт.

Антигены		Антитела		Группы крови
<i>A</i>	<i>B</i>	<i>a</i>	<i>b</i>	
		<i>a</i>	<i>b</i>	<i>ab</i>
			<i>b</i>	<i>b</i>
		<i>a</i>		<i>a</i>
				0

 А антиген

 В антиген

Эритроцит



Группа крови А



Группа крови В



Группа крови АВ



Группа крови О

Система главного комплекса гистосовместимости, или **МНС система** (от англ. Major Histocompatibility Complex).

МНС-антигены относятся к гликопротеинам и содержатся на мембранах клеток организма.

Дж. Доссе обозначил МНС антигены как **HLA** (от англ. Human Leukocyte Antigen), т.к. наиболее полно представлены на мембране лейкоцитов человека.

Два основных класса молекул МНС (I и II): **МНС I** класса индуцирует преимущественно клеточный иммунный ответ, а **МНС II** класса – гуморальный.

АПК (дендритные, тучные, эпителиальные, активированные макрофаги, В-лимфоциты и активированные Т-лимфоциты).

Групповые антигены, объединяющие клетки с определенными морфофункциональными характеристиками.

Это молекулы **CD-антигенов** (от англ. *Cluster of differentiations*).

Широкое распространение получили маркеры иммунокомпетентных клеток.

CD 3 – экспрессируются в популяции
Т-лимфоцитов,
CD 4 – Т-хелперов,
CD 8 – цитотоксических Т-лимфоцитов,
Т-киллеров,
CD 19-22 – В-лимфоцитов.

CD-антигены имеют значение в
диагностике иммунодефицитных
состояний.

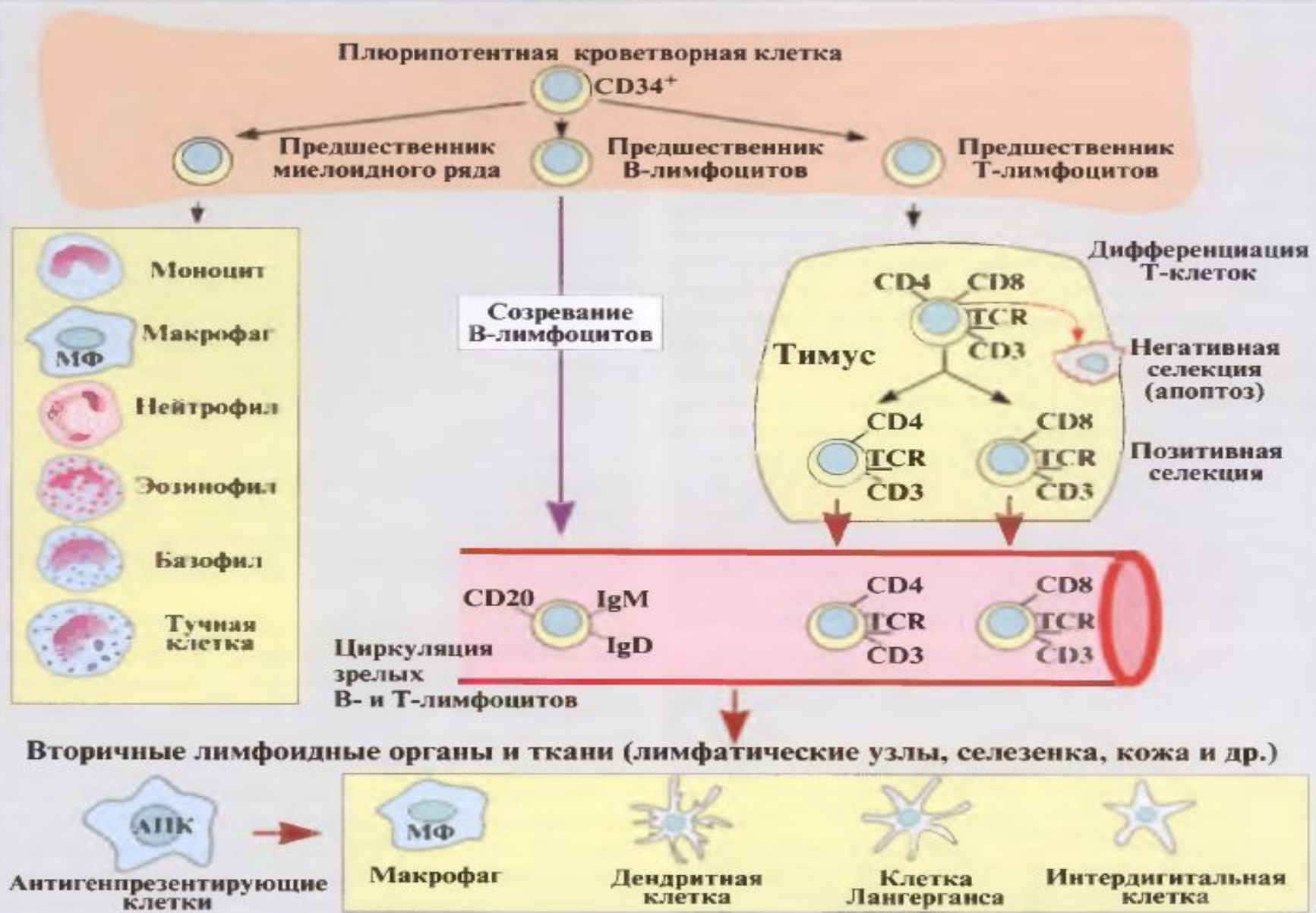


Рис. 7.2. Развитие клеток иммунной системы

Антигены микроорганизмов

Соматический **O-антиген** представляет собой липополисахарид.

Жгутиковый **H-антиген** состоит из белка флагеллина

Капсульные K-антигены полисахаридной природы

Vi-антиген – антиген вирулентности энтеробактерий.

Внеклеточные антигены – вещества, секретлируемые бактериями во внешнюю среду – это **экзотоксины, ферменты патогенности** и др. факторы вирулентности.

Антигены вирусов:

S-антиген представляет собой нуклеопротеид и белок,

V-антиген – это гемагглютинин (H) и нейраминидаза (N).

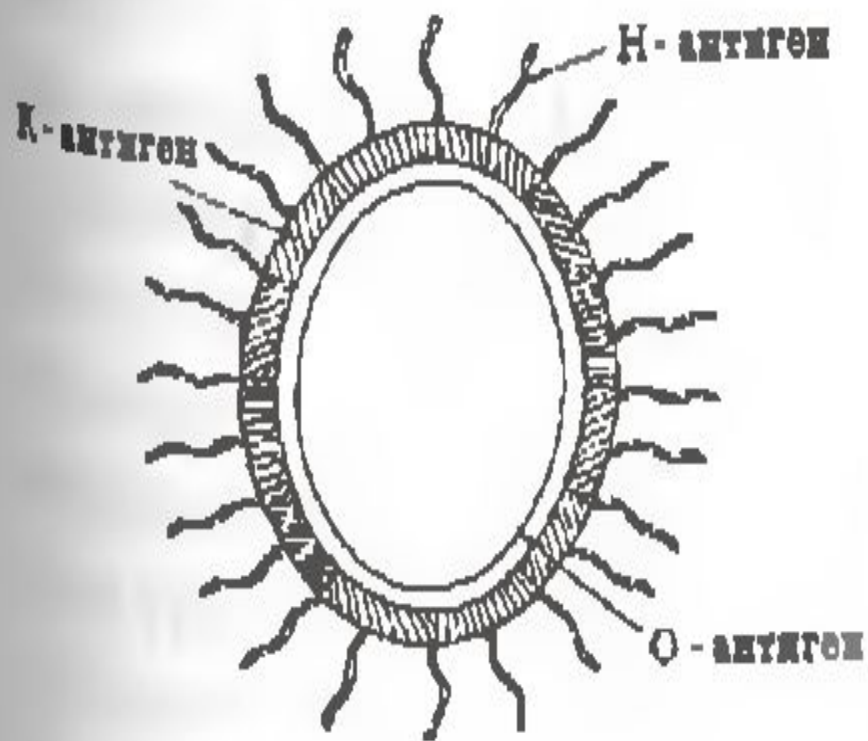


Рис. 14.3а. Бактериальные антигены

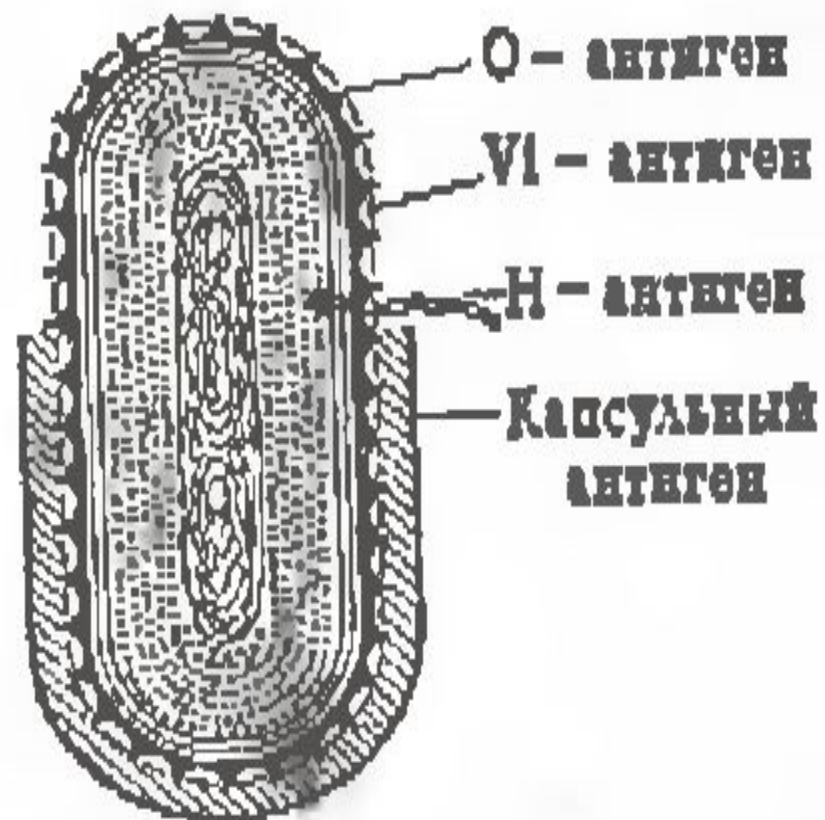


Рис. 14.3б. Антигенная структура бактериальной клетки

Антитела или иммуноглобулины – это сывороточные белки-гаммаглобулины, синтезируемые плазматитами в которые превращаются В-лимфоциты после контакта с антигеном

- IgM
- IgG
- IgA
- IgE
- IgD

Молекулярное строение антител

Расшифровали структуру иммуноглобулина два исследователя **Портер** из Англии и **Эдельман** из США (1959г.).

Белковая молекула состоит из 4 полипептидных цепей: 2 цепи одинаковые между собой имеют молекулярный вес примерно по 25 кД, 220 аминокислотных остатков

(**L-цепи** – от англ. light – легкий);

2 другие цепи тоже одинаковые имели молекулярный вес по 50кД, 550-660 аминокислотных остатков

(**H-цепи** (от англ. heavy – тяжелый)).

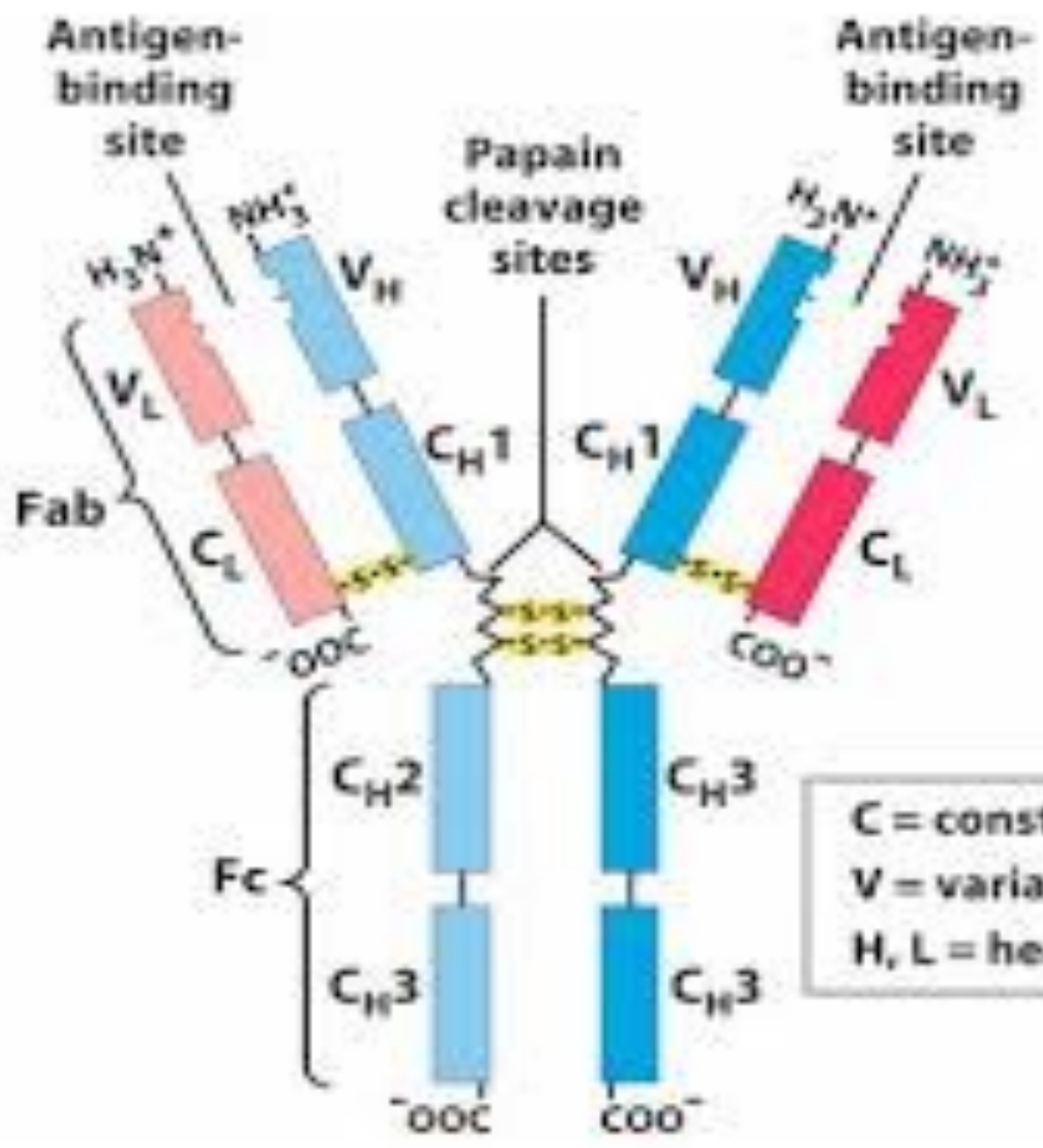
Дисульфидные связи – S-S-

Активные центры молекулы и обладают способностью соединяться с антигеном, поэтому их называли **Fab-1** и **Fab-2**

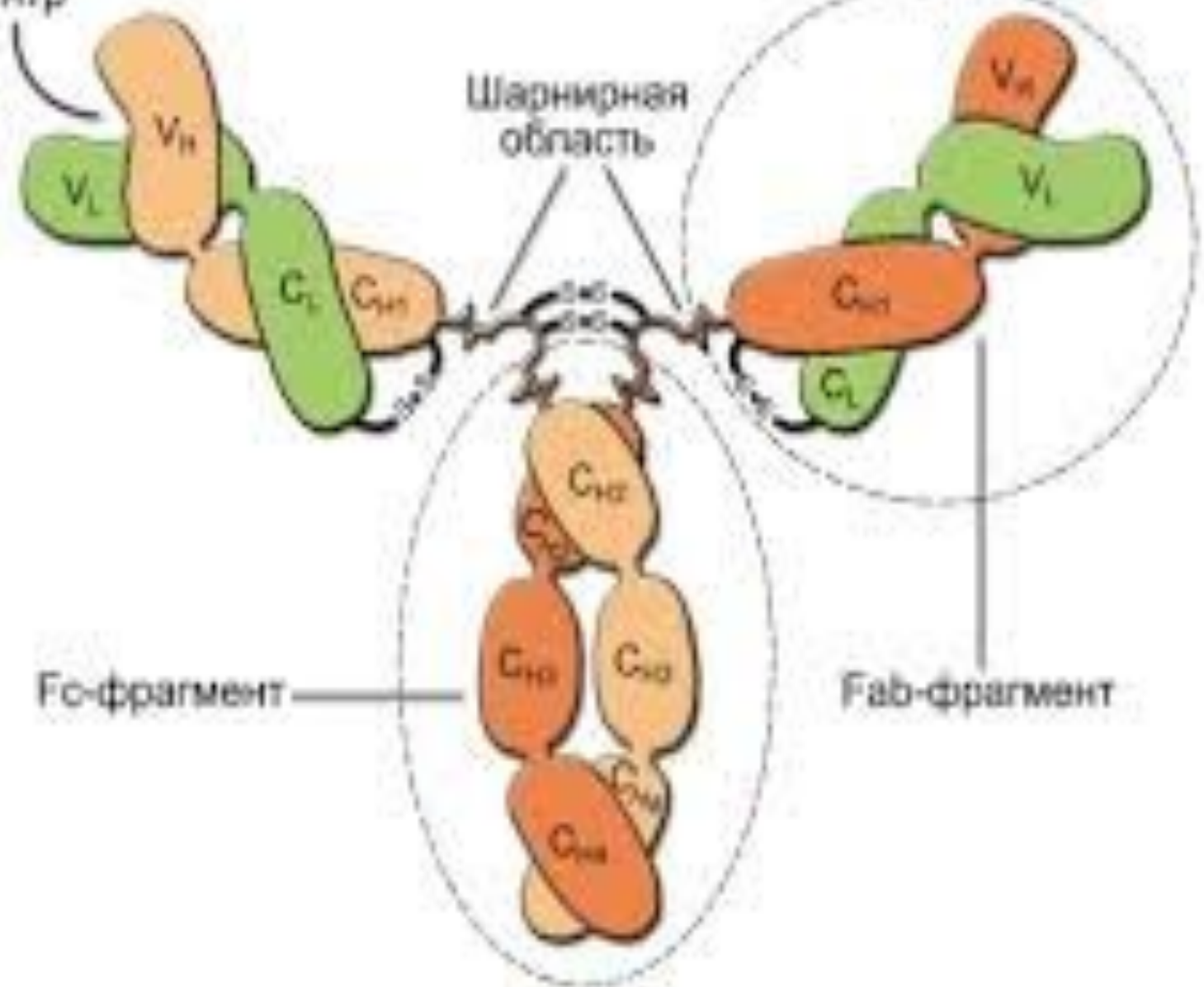
(от англ. *fragment antigen binding*), т.е. фрагменты антиген связывающие.

Fc-фрагмент (от англ. *fragment crystalline*).





Аг-связывающий центр



Шарнирная область

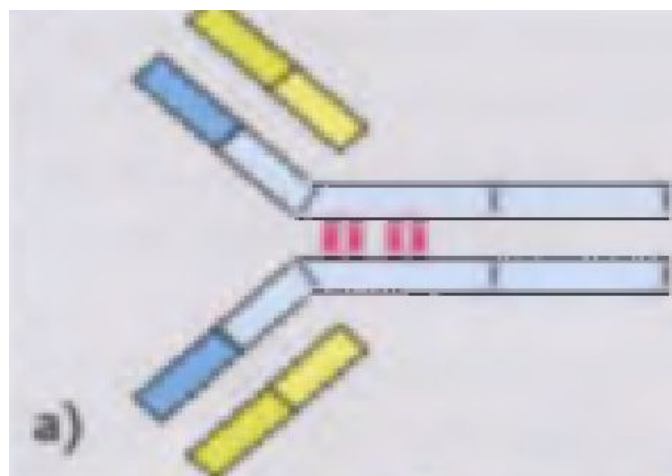
Fc-фрагмент

Fab-фрагмент

Последовательность расположения аминокислот может быть ***постоянной*** или ***вариабельной***.

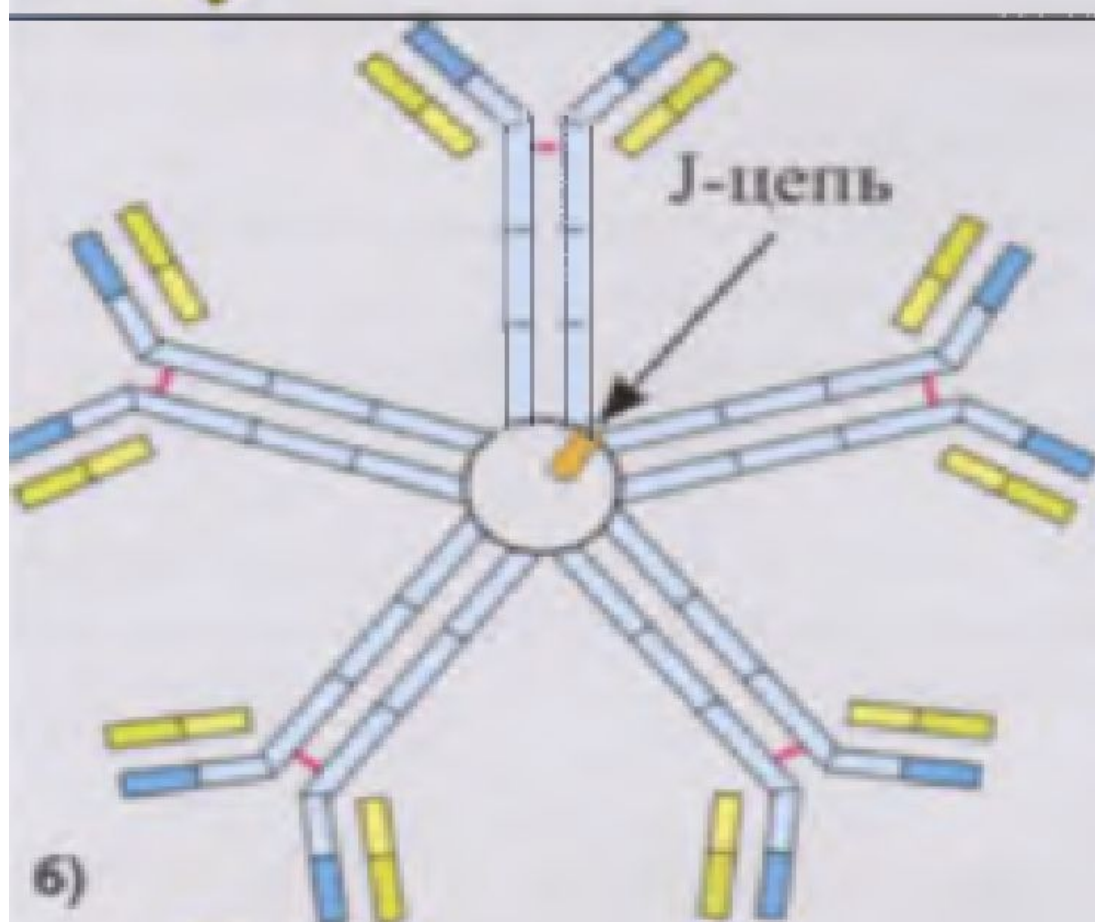
Вариабельные участки соответствуют Fab-фрагментам, постоянные Fc-фрагментам. Вариабельные участки содержат примерно 110 аминокислотных остатков, как в легких, так и тяжелых цепях. Участки такой протяженности получили название ***доменов***.

Характеристика	IgM	IgG	IgA	IgD	IgE
Молекулярная масса, кД	900	150	160	185	190
Количество мономеров	5	1	1 – 3	1	1
Валентность	10	2	2 – 6	2	2
Уровень в сыворотке крови, г/л	0,5 – 1,9	8,0 – 17,0	1,4 – 3, 2	0,03 – 0,2	0,002-0,004
Период полураспада, сут.	5	25	6	3	2
Связывание компонента	+++	++	–	–	–



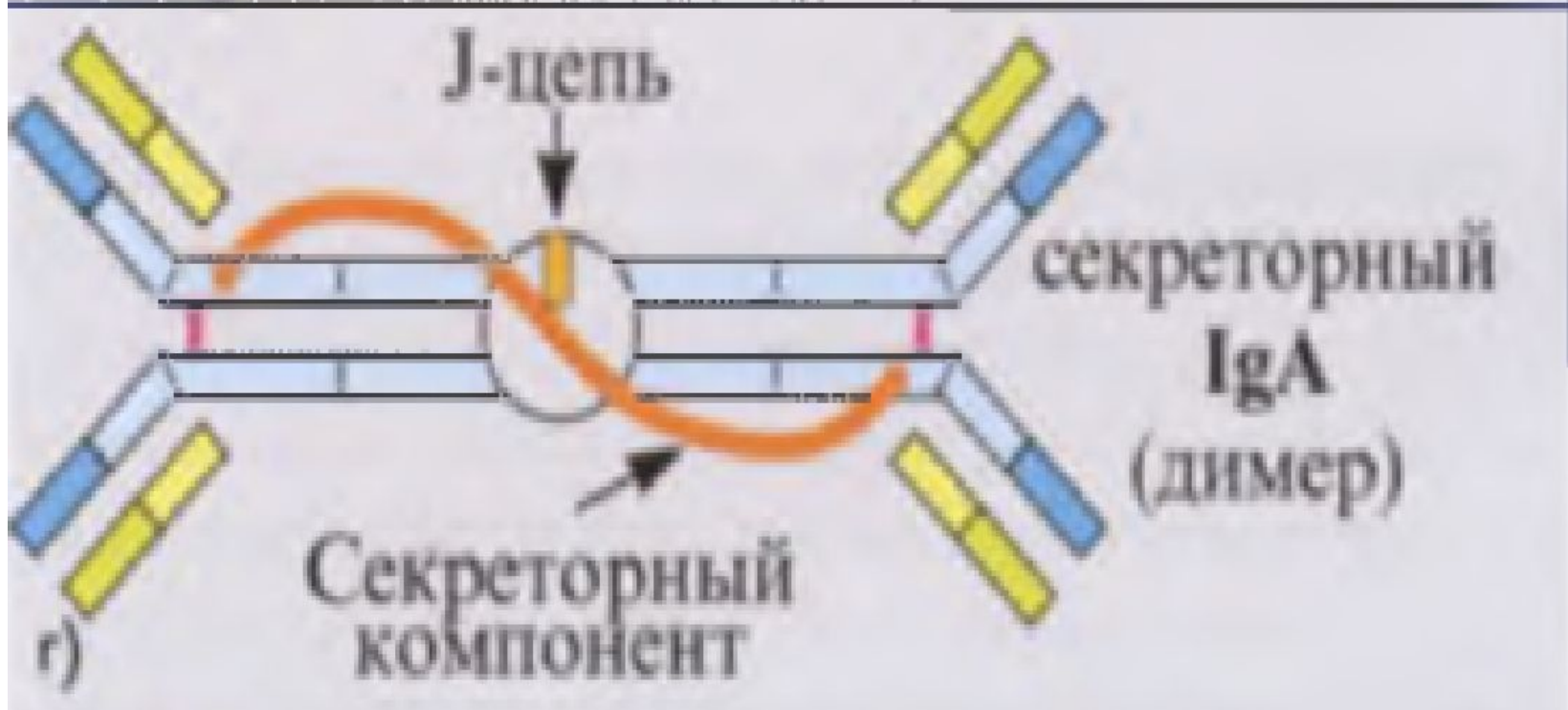
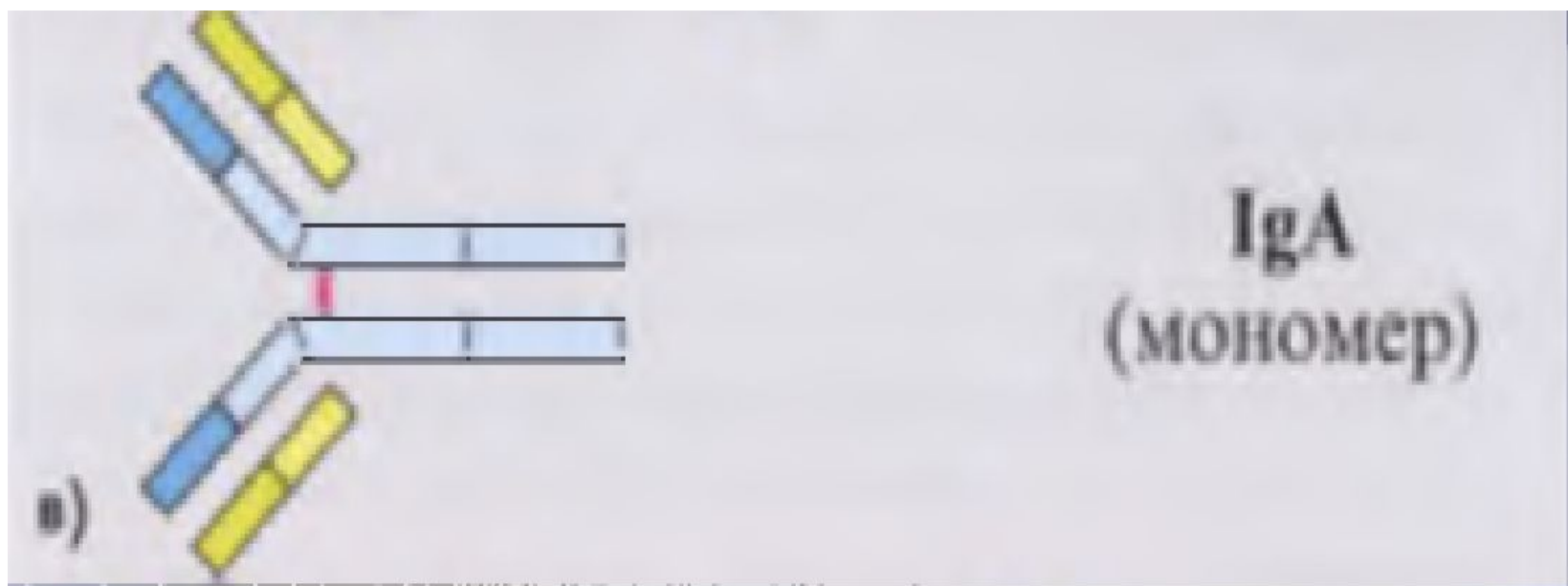
IgG
(мономер)

a)



IgM
(пентамер)

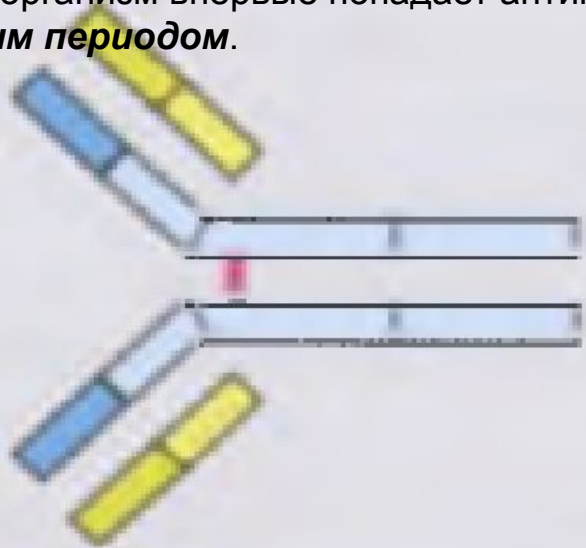
b)



Динамика выработки антител

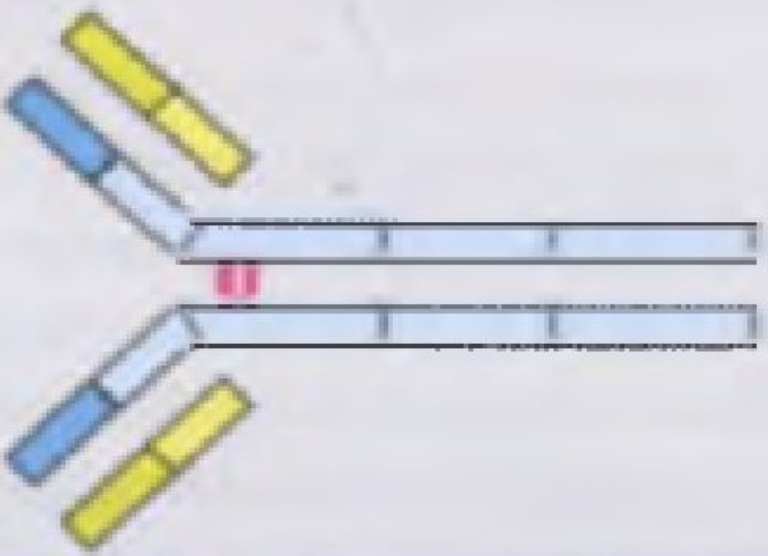
Когда организм впервые попадает антиген, то первые 3-4 дня антител нет. Это время называется **латентным периодом**.

а)



IgD
(мономер)

е)



IgE
(мономер)

Рис. 7.24. Структура и функции иммуноглобулинов классов G, M, A, D и E

Динамика выработки антител

Когда организм впервые попадает антиген, то первые 3-4 дня антител нет.

Это время называется ***латентным периодом***.

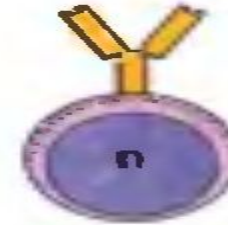
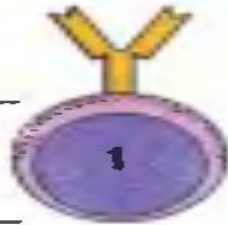
Примерно 2 недели – месяц нарастает титр АТ, а затем идет период снижения – ***первичный иммунный ответ***.

Клональная селекция В-клеток

Селекция антигеном

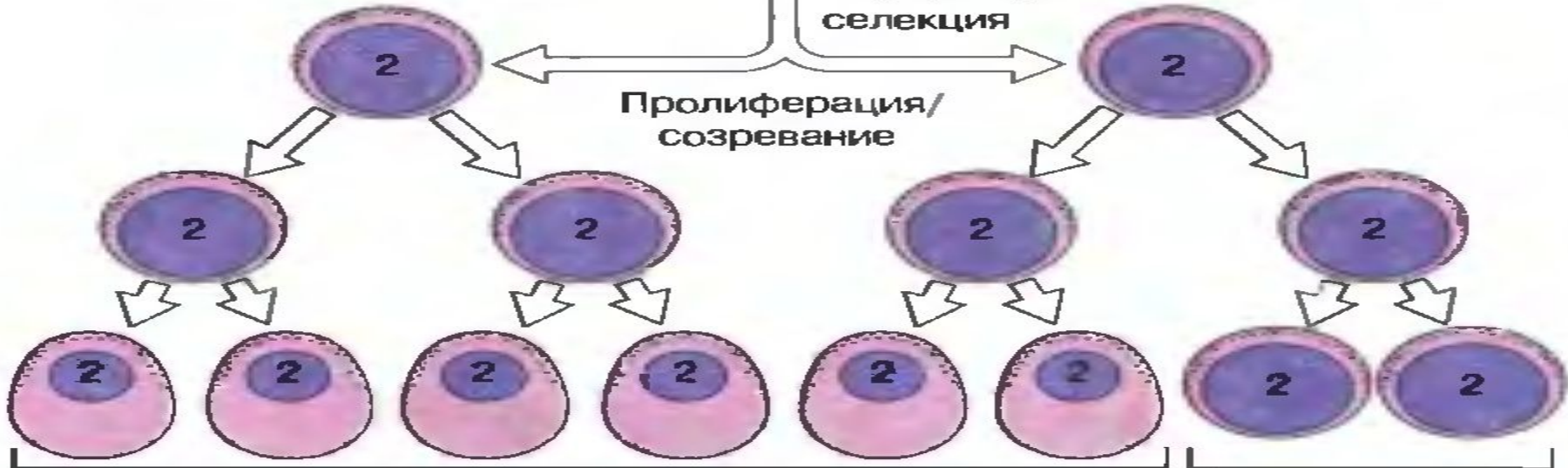


В-клетки



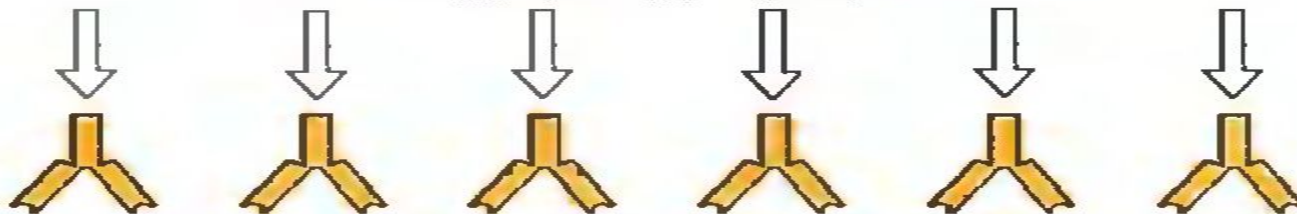
Клональная селекция

Пролиферация/
созревание



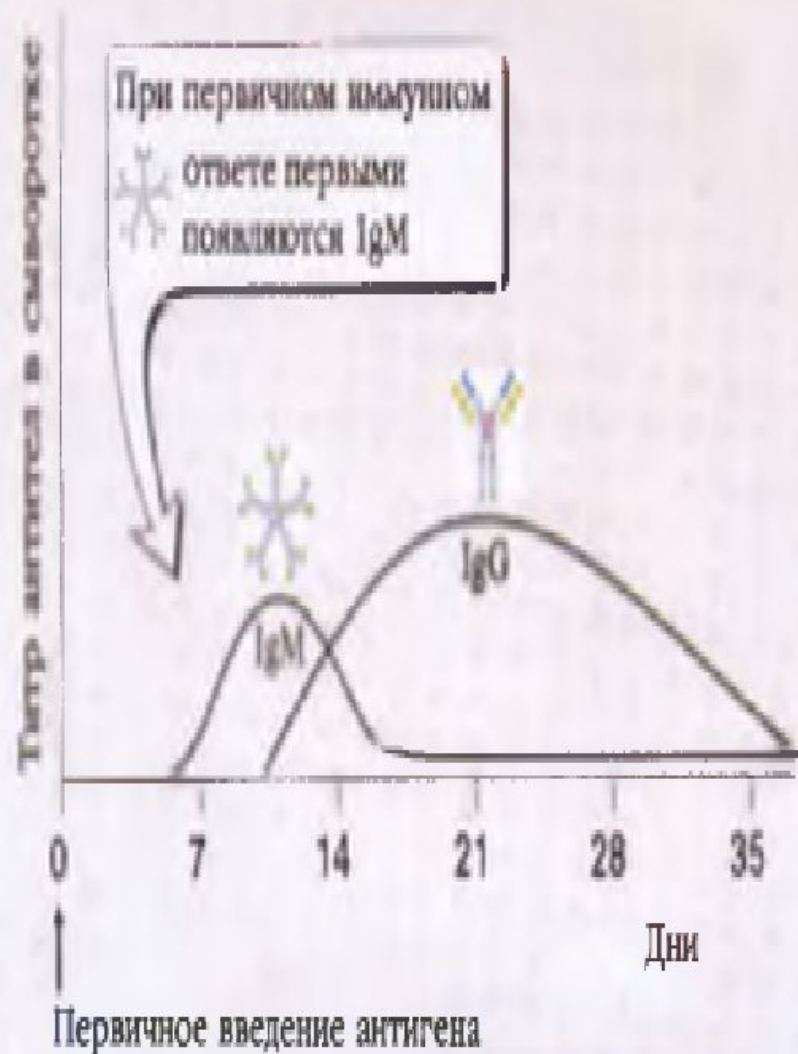
Плазматические клетки

Клетки
памяти



Образование антител 2

ПЕРВИЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ



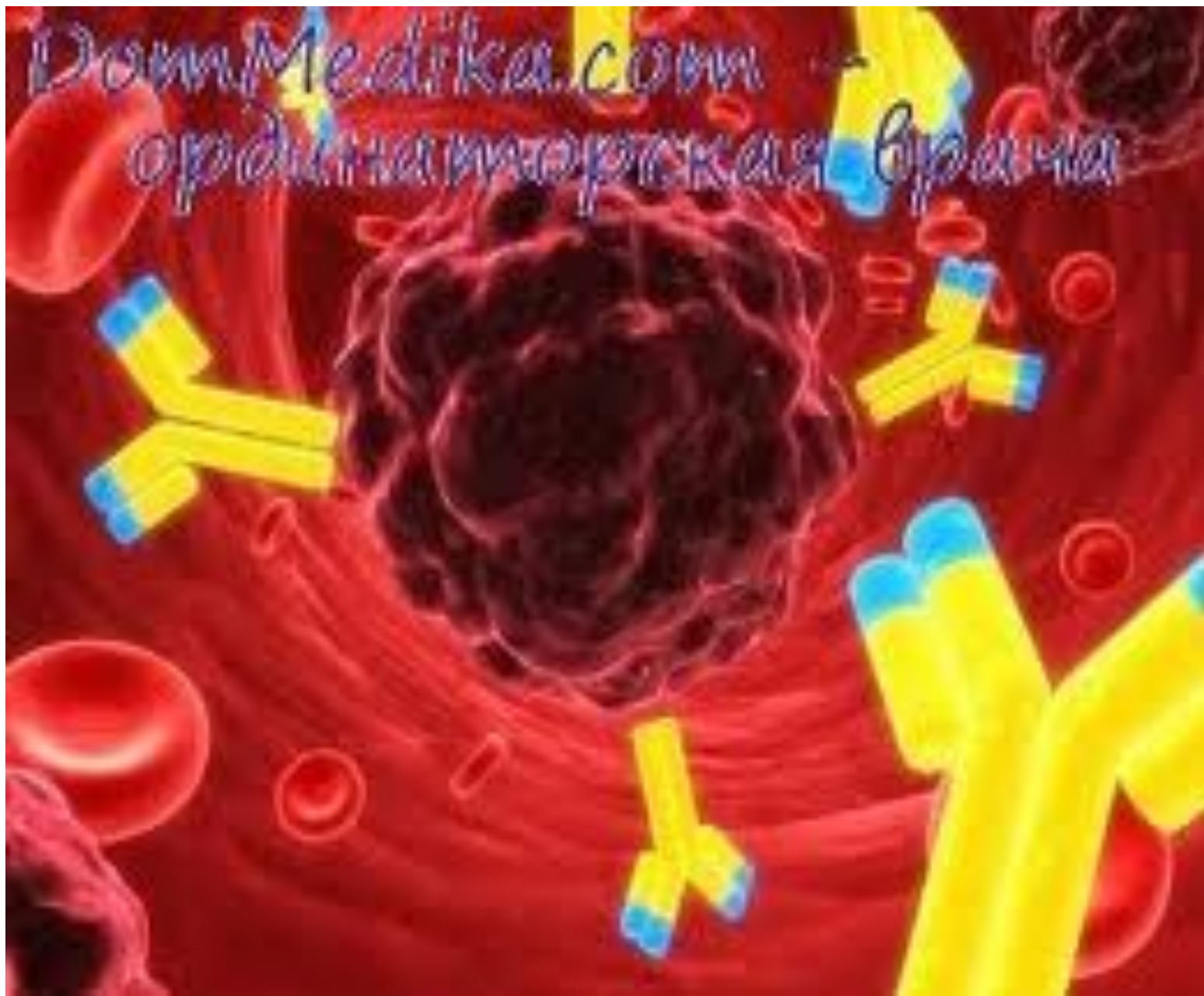
ВТОРИЧНЫЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ



Рис. 7.39. Антителообразование при первичном и вторичном иммунном ответе

Функции антител

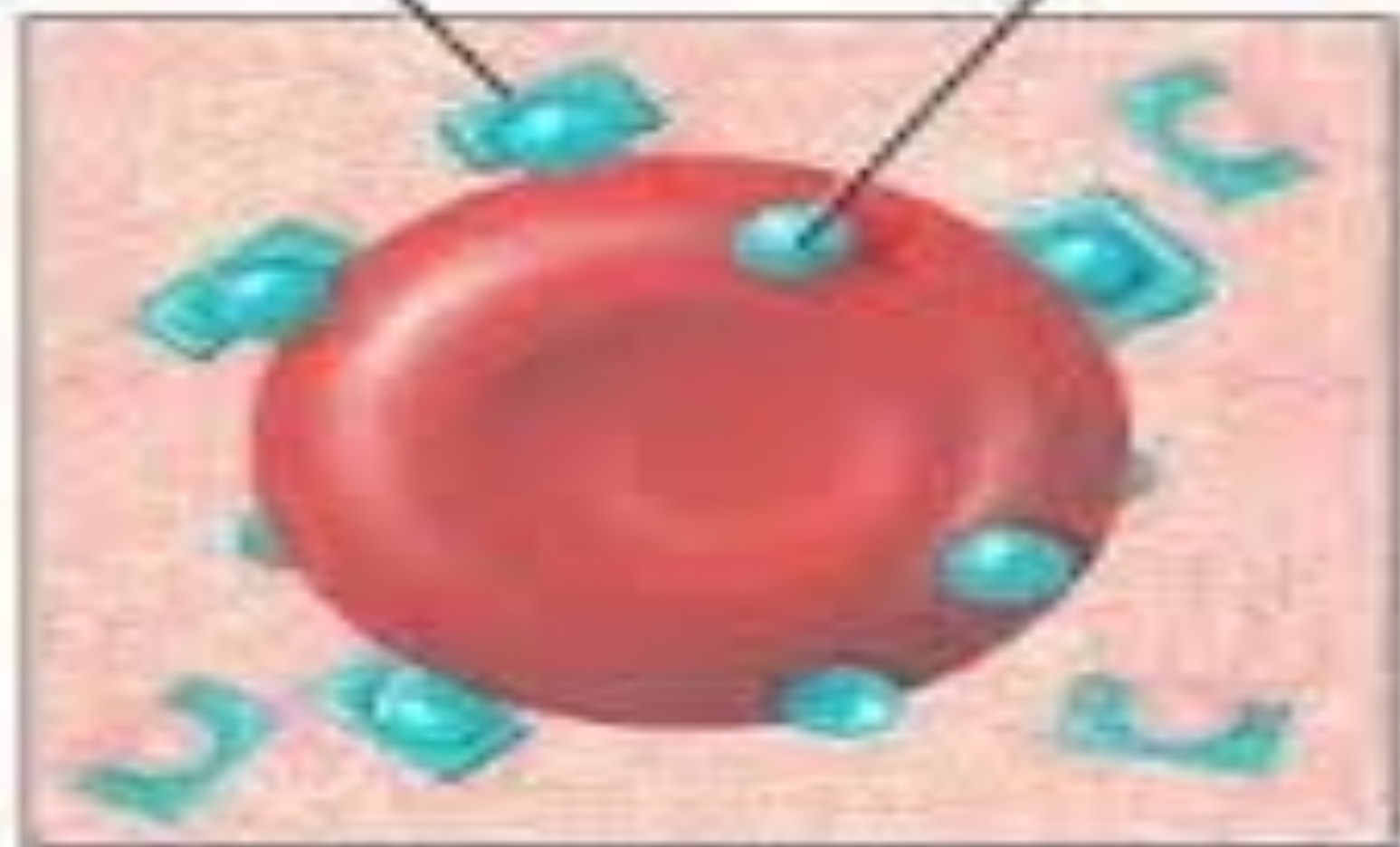
1. Могут склеивать (агглютинировать) клетки.
2. Растворять (лизировать) клетки.
3. Осаждать (преципитировать) антигены.
4. Активизировать систему комплемента.
5. Оказывать опсонизирующее действие (усиливать фагоцитоз).
6. Осуществлять аллергические реакции немедленного типа.





Antibody

Antigen



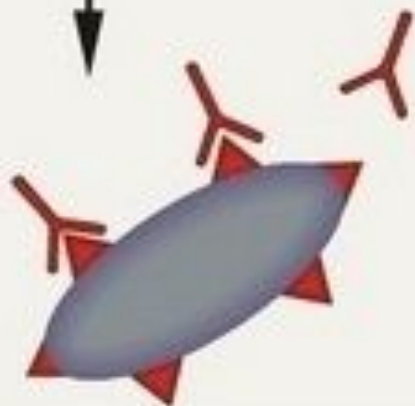
Лимфоцит



Антитело



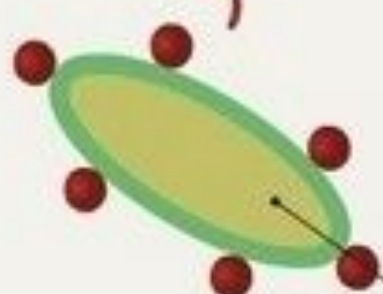
Антиген



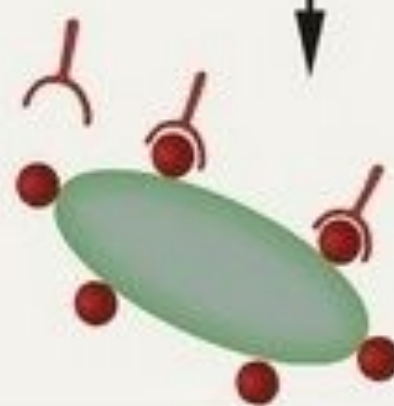
Лимфоцит



Антитело



Антиген



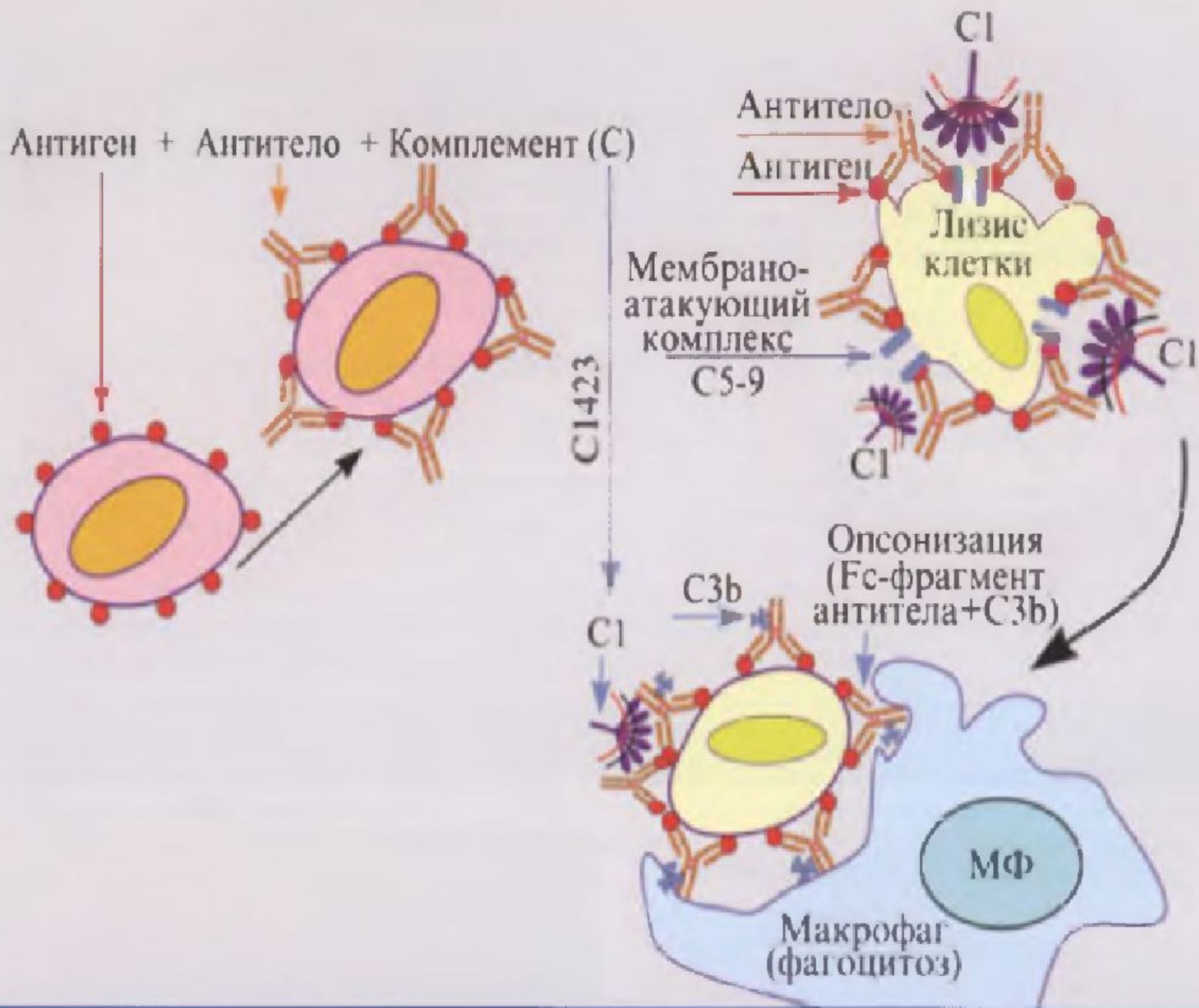


Рис. 7.47. Комплементзависимый цитоллиз и фагоцитоз