

Прикладные аспекты иммунологии

Свойства антигенов и антител

к.х.н., доцент кафедры
микробиологии
Герловский Денис Олегович

Минск, 2014

лимфоцитов в виде мембраносвязанных рецепторов — особый класс гликопротеинов, присутствующих на поверхности В-лимфоцитов в виде мембраносвязанных рецепторов и в сыворотке крови — особый класс гликопротеинов, присутствующих на поверхности В-лимфоцитов в виде

• Мембрана является вращающейся платформой для фиксации канальной жидкости в виде растворимых молекул, и обладающих способностью очень избирательно

• Связываться и ковалентно соединяться иммунной системой, для идентификации и называют нейтренизации чужеродных объектов — например, бактерий Антитела используются иммунной системой для идентификации и нейтрализации чужеродных объектов — например, бактерий и вирусов.

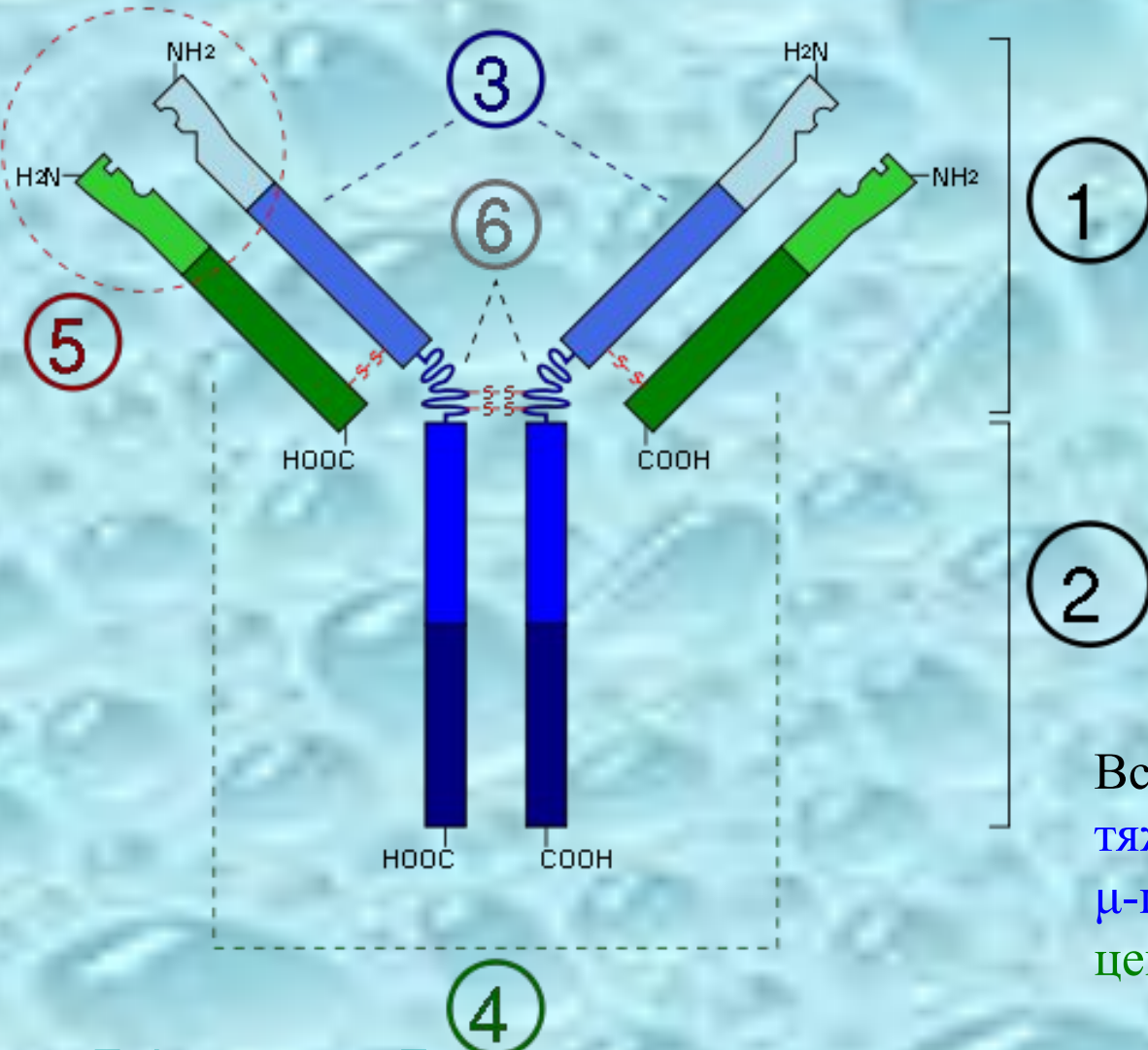
• Антитела выполняют две функции: антиген-связывающую и эффекторную (вызывают тот или иной ИММУННЫЙ ОТВЕТ и эффекторную (вызывают тот или иной иммунный ответ, например, запускают классическую схему активации КОМПЛЕМЕНТА).

• Антитела синтезируются плазматическими клетками, которыми становятся некоторые В-лимфоциты, в ответ на присутствие антигенов.

• Для каждого антигена формируются соответствующие ему специализировавшиеся плазматические клетки, вырабатывающие специфичные для этого антигена антитела.

• Антитела распознают антигены, связываясь с определённым ЭПИТОПОМ Антитела распознают антигены, связываясь с определённым эпитопом — характерным фрагментом поверхности или линейной

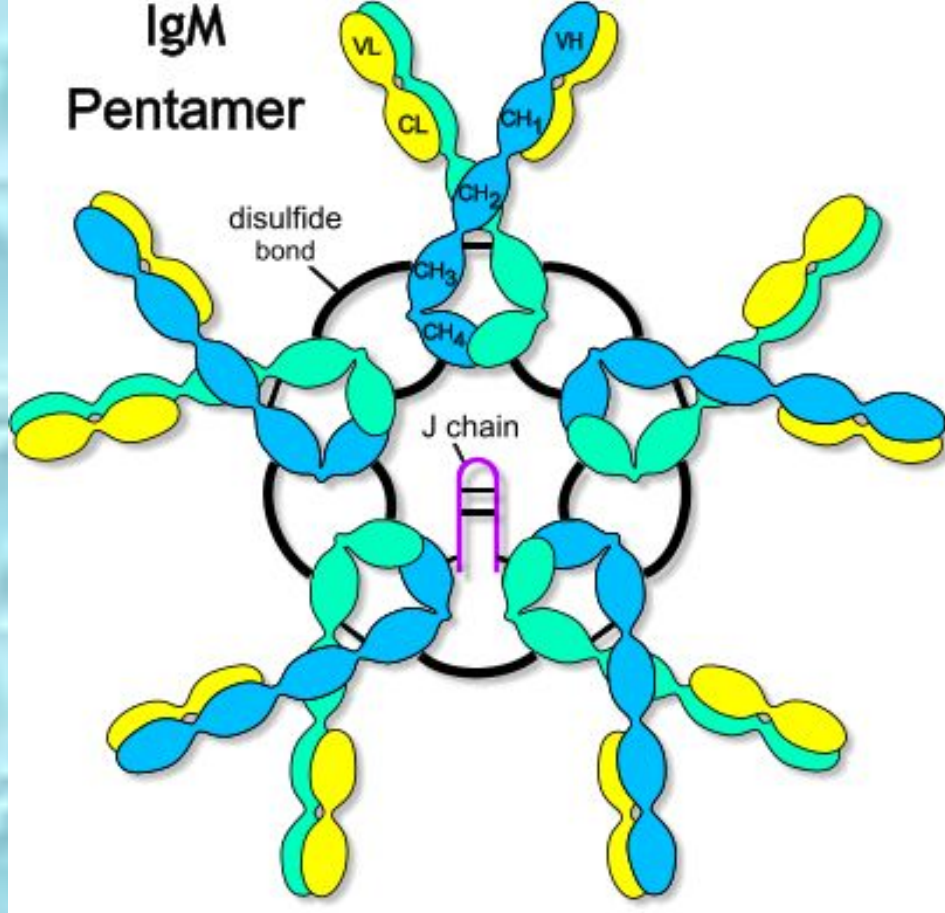
Общий план строения иммуноглобулинов



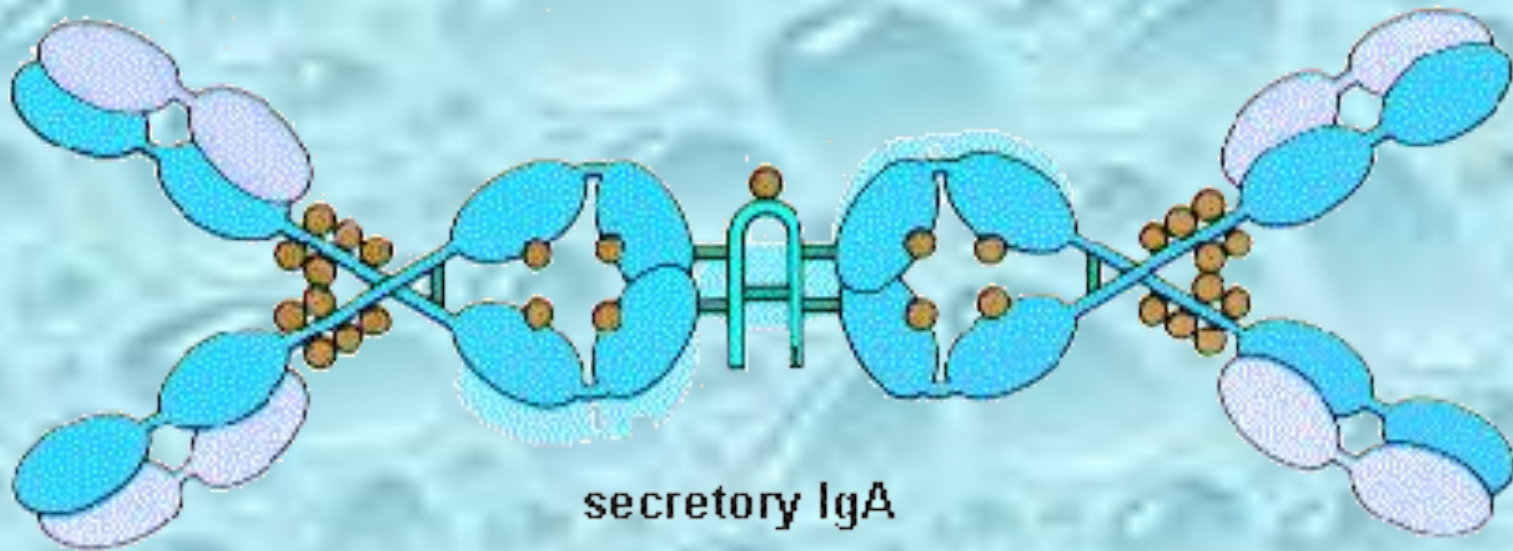
Всего различают пять типов тяжелых цепей (α -, γ -, δ -, ϵ - и μ -цепи) и два типа легких цепей (κ -цепь и λ -цепь).

- 1) Fab; 2) Fc; 3) тяжелая цепь; 4) легкая цепь; 5) антиген-связывающийся участок; 6) шарнирный участок

70-75 % всей фракции иммуноглобулинов), наиболее активен во вторичном ИММУННОМ ОТВЕТЕ является основным иммуноглобулином сыворотки здорового человека (составляет 70-75 % всей фракции иммуноглобулинов), наиболее активен во вторичном иммунном ответе и антитоксическом иммунитете. Благодаря малым размерам (коэффициент седиментации 7S, молекулярная масса 146 кДа) является единственной фракцией иммуноглобулинов, способной к транспорту через плацентарный барьер и тем самым обеспечивающей иммунитет плода и новорожденного. В составе IgG 2-3 % углеводов; два антигенсвязывающих F_{ab} -фрагмента и один F_c -фрагмент. F_{ab} -фрагмент (50-52 кДа) состоит из целой L-цепи и N-концевой половины H-цепи, соединённых между собой дисульфидной связью, тогда как F_c -фрагмент (48 кДа) образован C-концевыми половинами H-цепей. Всего в молекуле IgG 12 доменов (участки, сформированные из β -структуры-фрагмент (48 кДа) образован C-концевыми половинами H-цепей. Всего в молекуле IgG 12 доменов (участки, сформированные из β -структуры и α -спиралей полипептидных цепей Ig в виде неупорядоченных образований, связанных между собой дисульфидными мостиками аминокислотных остатков внутри каждой цепи): по 4 на тяжёлых и по 2 на лёгких цепях.



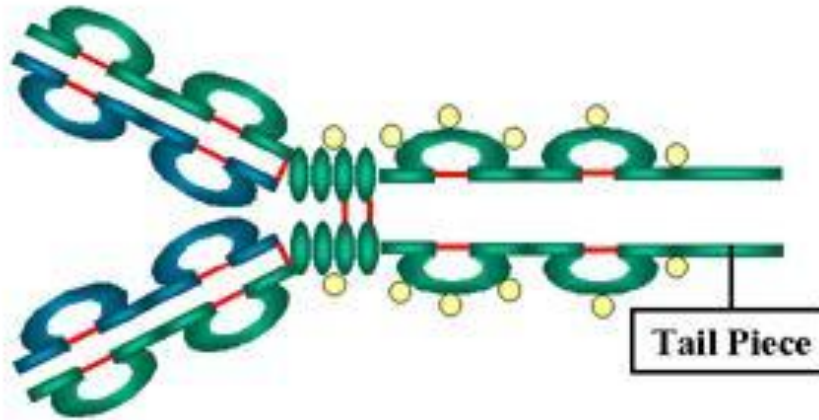
IgM представляют собой пентамер основной четырёхцепочечной единицы, содержащей две μ -цепи. При этом каждый пентамер содержит одну копию полипептида с J-цепью (20 кДа), который синтезируется антителообразующей клеткой и ковалентно связывается между двумя соседними F_C -фрагментами иммуноглобулина. Появляются при первичном иммунном ответе В-лимфоцитами на неизвестный антиген, составляют до 10 % фракции иммуноглобулинов. Являются наиболее крупными иммуноглобулинами (970 кДа). Содержат 10-12 % углеводов.



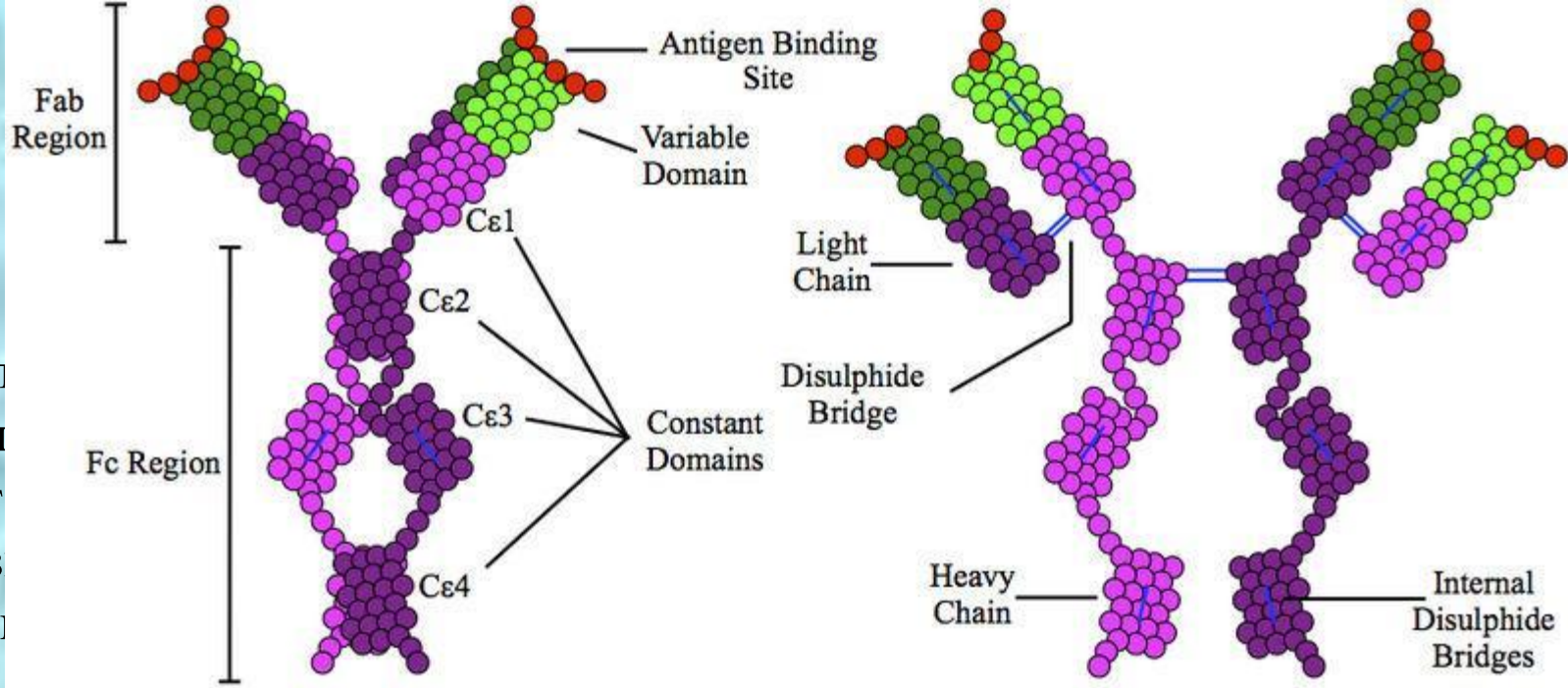
IgA сывороточный IgA составляет 15-20 % всей фракции иммуноглобулинов, при этом 80 % молекул IgA представлено в мономерной форме у человека. Основной функцией IgA является защита слизистых оболочек дыхательных, мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта от инфекций. Секреторный IgA представлен в димерной форме в комплексе с секреторным компонентом, содержится в серозно-слизистых секретах (например в слюне, содержится в серозно-слизистых секретах (например в слюне, слезах, молозиве, содержится в серозно-слизистых секретах (например в слюне, слезах, молозиве, молоке, отделяемом слизистой оболочки мочеполовой и респираторной системы). Содержит 10-12 % углеводов, молекулярная масса 500 кДа

IgD

- Structure
 - Monomer
 - Tail piece



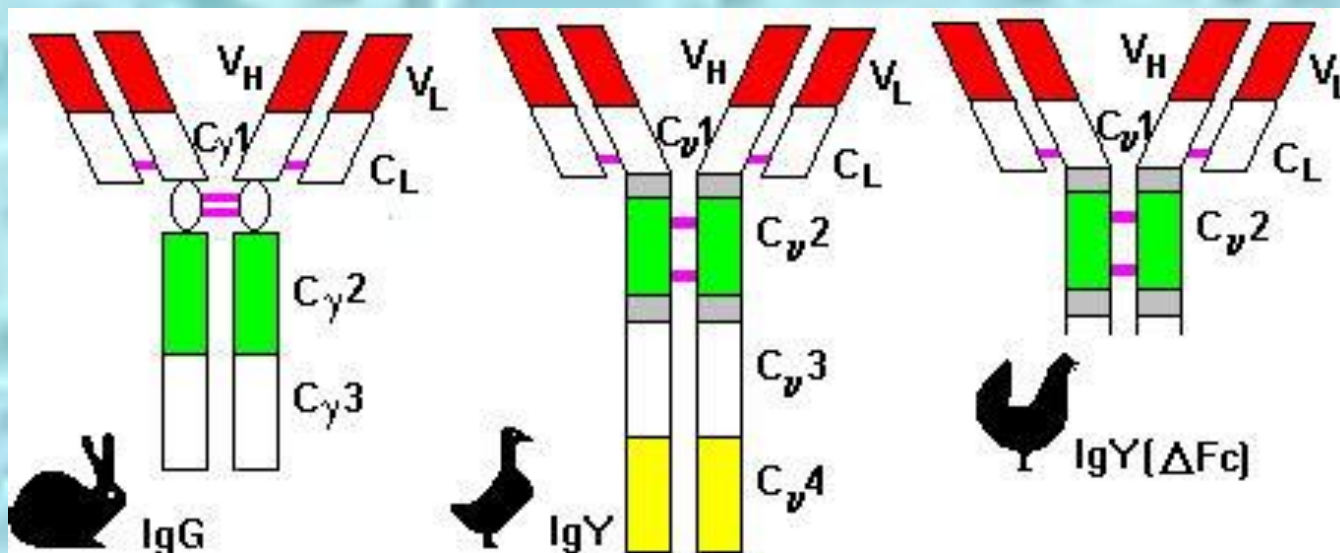
IgD составляет менее одного процента фракции иммуноглобулинов плазмы, содержится в основном на мембране некоторых В-лимфоцитов. Функции до конца не выяснены, предположительно является антигенным рецептором с высоким содержанием связанных с белком углеводов для В-лимфоцитов, ещё не представлявшихся антигену. Молекулярная масса 175 кДа.



IgE в
защит
обусл
отсут
параз
Меха

ЙСТВИЯ

(10–10M) с поверхностными структурами базофилов и тучных клеток, с последующим присоединением к ним антигена, вызывая дегрануляцию и выброс в кровь высоко активных аминов ([гистамина](#) в свободном виде в плазме почти отсутствует. Способен осуществлять защитную функцию в организме от действия паразитарных инфекций, обуславливает многие аллергические реакции. Механизм действия IgE проявляется через связывание с высоким сродством (10–10M) с поверхностными структурами базофилов и тучных клеток, с последующим присоединением к ним антигена, вызывая дегрануляцию и выброс в кровь высоко активных аминов (гистамина и [серотонина](#) в свободном виде в плазме почти отсутствует. Способен осуществлять защитную функцию в организме от действия паразитарных инфекций, обуславливает многие аллергические реакции. Механизм действия IgE проявляется через связывание с



IgY обнаружены в крови кур и яичном желтке.

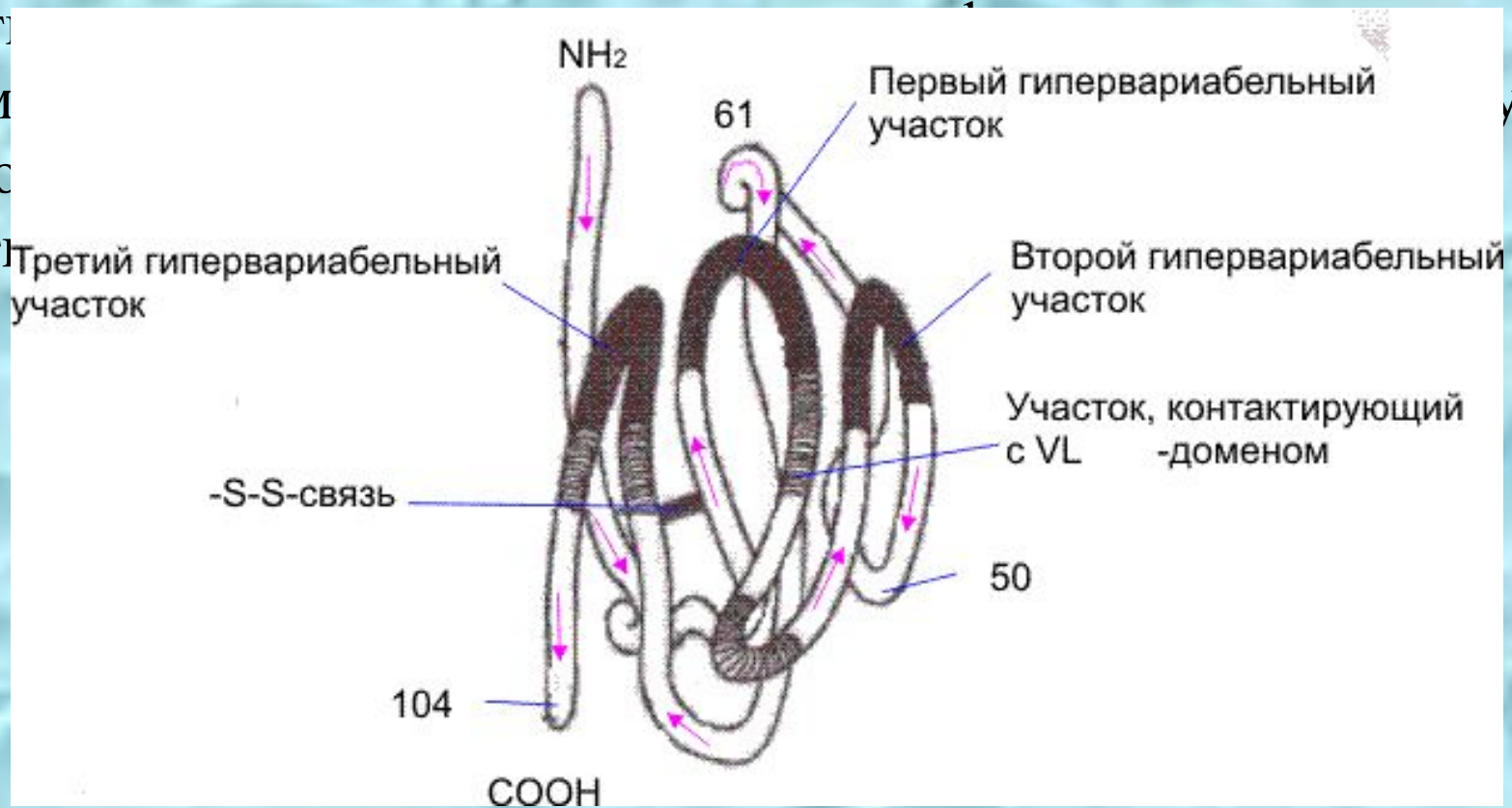
гибели или нарушение жизнедеятельности возбудителя инфекции либо паразита.

Антитоксические антитела, не вызывающие гибели самого возбудителя или паразита, но обезвреживающие вырабатываемые им **ТОКСИНЫ**. Так называемые «**антитела-свидетели заболевания**», наличие которых в организме сигнализирует о знакомстве иммунной системы с данным возбудителем в прошлом или о текущем инфицировании этим возбудителем, но которые не играют существенной роли в борьбе организма с возбудителем (не обезвреживают ни самого возбудителя, ни его токсины, а связываются со второстепенными белками возбудителя). Аутоагрессивные антитела, или **аутологичные** антитела, **аутоантитела** — антитела, вызывающие разрушение или повреждение нормальных, здоровых тканей самого **организма** хозяина и запускающие механизм развития **аутоиммунных заболеваний**. Аллореактивные антитела, или **гомологичные** антитела, **аллоантитела** — антитела против антигенов тканей или клеток других организмов того же биологического вида. Аллоантитела играют важную роль в процессах отторжения аллотрансплантатов, например, при пересадке **ПОЧКИ** — антитела против антигенов тканей или клеток других организмов того же биологического вида. Аллоантитела играют важную роль в процессах отторжения аллотрансплантатов, например, при пересадке почки, **печени**, **костного мозга**, и в реакциях на переливание несовместимой крови. **Гетерологичные** антитела, или **изоантитела** — антитела против антигенов тканей или клеток организмов других биологических видов. Изоантитела являются причиной невозможности осуществления ксенотрансплантации даже между эволюционно близкими видами (например, невозможна пересадка печени шимпанзе человеку) или видами, имеющими близкие иммунологические и антигенные характеристики (невозможна пересадка органов свиньи человеку). **Антиидиотипические** антитела — антитела против антител, вырабатываемых самим же организмом. Причём это антитела не «вообще» против молекулы данного антитела, а именно против рабочего, «распознающего» участка антитела, так называемого идиотипа. В свою очередь, против антиидиотипических антител могут

антител , формируются взаимодействием VH-домена и VL-домена Антигенсвязывающие участки , или активные центры антител , формируются взаимодействием VH-домена и VL-домена цепей иммуноглобулина. Поэтому изменения в последовательности аминокислотных остатков этих ДОМЕНОВ Антигенсвязывающие

участки
взаимодействуют
Поэтому
ОСТАТКИ

улина.



1. **Специфичность** - способность взаимодействия с определенным (своим) антигеном (соответствие эпитопа антигена и активного центра антител).
2. **Валентность**- количество способных реагировать с антигеном активных центров (это связано с молекулярной организацией- моно- или полимер). Иммуноглобулины могут быть двухвалентными (IgG) или поливалентными (пентамер IgM имеет 10 активных центров). Двух- и более валентные антитела называют полными антителами. Неполные антитела имеют только один участвующий во взаимодействии с антигеном активный центр (блокирующий эффект на иммунологические реакции, например, на агглютинационные тесты). Их выявляют в антиглобулиновой пробе Кумбса, реакции угнетения связывания комплемента.
3. **Аффинность** - прочность связи между эпитопом антигена и активным центром антител, зависит от их пространственного соответствия.
4. **Авидность** - интегральная характеристика силы связи между антигеном и антителами, с учетом взаимодействия всех активных центров антител с эпитопами. Поскольку антигены часто поливалентны, связь между отдельными молекулами антигена осуществляется с помощью нескольких антител.

5. Гетерогенность - обусловлена антигенными свойствами антител, наличием у них трех видов антигенных детерминант:

- изотипические - принадлежность антител к определенному классу иммуноглобулинов;
- аллотипические- обусловлены аллельными различиями иммуноглобулинов, кодируемых соответствующими аллелями Ig гена;
- идиотипические- отражают индивидуальные особенности иммуноглобулина, определяемые характеристиками активных центров молекул антител. Даже тогда, когда антитела к конкретному антигену относятся к одному классу, субклассу и даже аллотипу, они характеризуются специфическими отличиями друг от друга (идиотипом). Это зависит от особенностей строения V- участков H- и L- цепей, множества различных вариантов их аминокислотных последовательностей.

Антиидиотипические антитела, антиидиотипы — антитела, специфические по отношению к антигенным детерминантам, расположенным на переменных участках других антител. Иными словами, они комплементарны определенной конфигурации пептидной цепи в составе другого антитела, в свою очередь комплементарной конфигурации антигена. Тем самым **антиидиотипы** химически воспроизводят нужную конфигурацию антигена и могут рассматриваться как «имитаторы» или аналоги антигена. Применение А.а. создает принципиально новый подход к получению диагностических и вакцинных препаратов, особенно полезный в тех случаях, когда антигены не удастся приготовить на основе нативного вируса. В ряде случаев А.а., полученные к антителам против ферментов, обладают ферментативной активностью.

непреципитирующие) - антитела (син.: антитела блокирующие, антитела непреципитирующие) - антитела, не дающие при взаимодействии с антигеном (син.: антитела блокирующие, антитела непреципитирующие) - антитела, не дающие при взаимодействии с антигеном видимых серологических реакций, но обладающие способностью в изотонических растворах конкурентно блокировать эти реакции, индуцируемые только антителами.

Антиген — это любая молекула, которая специфично связывается с антителом — это любая молекула, которая специфично связывается с антителом. По отношению к организму антигены могут быть как внешнего, так и внутреннего происхождения. Хотя все антигены могут связываться с антителами, не все они могут вызвать иммунную реакцию. Антигены, как правило, являются белками или полисахаридами. Антигены, как правило, являются белками или полисахаридами и представляют собой части бактериальных Антигены, как правило, являются белками или полисахаридами и представляют собой части бактериальных клеток, вирусов Антигены, как правило, являются белками или полисахаридами и представляют собой части бактериальных клеток, вирусов и других микроорганизмов. Липиды и нуклеиновые кислоты, как правило, проявляют иммуногенные свойства только в комплексе с белками. Простые вещества, даже металлы, также могут вызывать продукцию специфических антител, если они находятся в комплексе с белком-носителем. Такие вещества называют гаптенами.

T-лимфоциты В-лимфоциты способны распознавать антиген в свободном виде. T-лимфоциты узнают антиген только в комплексе с белками главного комплекса гистосовместимости В-лимфоциты способны распознавать антиген в свободном виде. Т-лимфоциты узнают антиген только в комплексе с белками главного комплекса гистосовместимости (в апртаМНМ) на поверхности антиген-представляющих клеток. Независимо от происхождения антигена и типа молекулы комплекса в апртаМНМ активизируются разные виды клеток иммунной системы. в организм из окружающей среды, путем вдыхания, проглатывания или инъекции. Такие антигены попадают в антиген-представляющие клетки путем эндоцитоза Экзогенные антигены попадают в организм из окружающей среды, путем вдыхания, проглатывания или инъекции. Такие антигены попадают в антиген-представляющие клетки путем эндоцитоза или фагоцитоза и затем процессируются на фрагменты. Антиген-представляющие клетки затем на своей поверхности презентруют фрагменты T-хелперам (CD4+) через молекулы главного комплекса гистосовместимости второго типа (MHC II).

Эндогенные антигены

Эндогенные антигены образуются клетками организма в ходе естественного метаболизма или в результате вирусной или внутриклеточной бактериальной инфекции. Фрагменты далее презентуются на поверхности клетки в комплексе с белками главного комплекса гистосовместимости первого типа МНС I. В случае, если презентируемые антигены распознаются цитотоксическими лимфоцитами (CTL, CD8+), T-клетки секретируют различные токсины секретируют различные токсины, которые вызывают апоптоз секретируют различные токсины, которые вызывают апоптоз или лизис секретируют различные токсины, которые вызывают апоптоз или лизис инфицированной клетки. Для того, чтобы цитотоксические лимфоциты не убивали здоровые клетки, аутореактивные T-лимфоциты исключаются из репертуара в ходе отбора по толерантности.

Аутоантигены

Аутоантигены — это как правило нормальные белки или белковые комплексы (а также комплексы белков с ДНК или РНК), которые распознаются иммунной системой у пациентов с аутоиммунными заболеваниями), которые распознаются иммунной системой у пациентов с аутоиммунными заболеваниями. Такие антигены в норме не должны узнаваться иммунной системой, но, ввиду генетических факторов или условий окружающей среды, иммунологическая толерантность к таким антигенам у таких пациентов может быть утеряна.

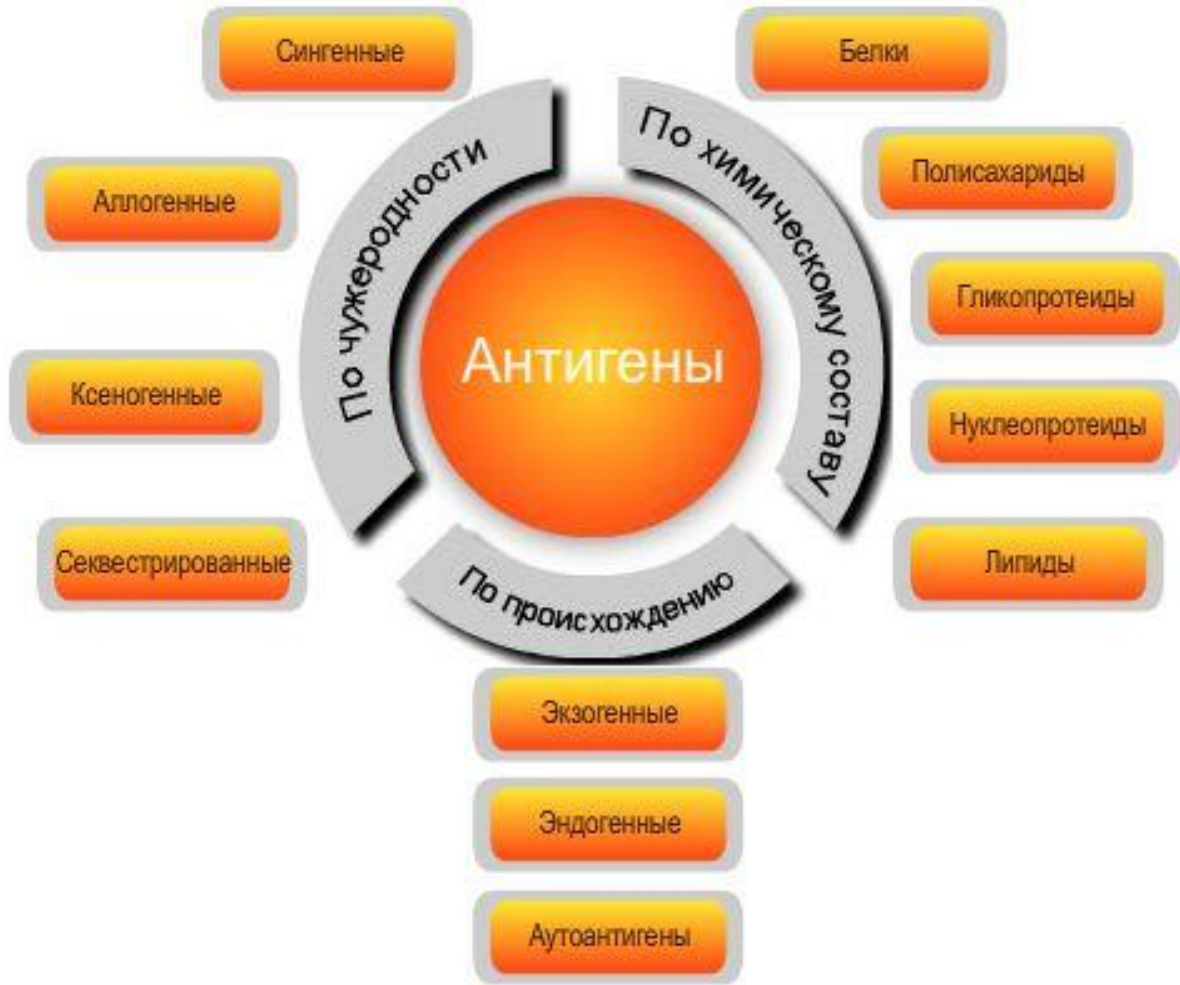
как В-клетка узнаёт Т-зависимый антиген с помощью уникального В-клеточного рецептора, она перемещается в герминативный центр не способны сами вызывать продукцию антител без помощи со стороны Т-клеток. Эти антигены не содержат большого количества повторяющихся эпитопов, к ним относятся белки. После того как В-клетка узнаёт Т-зависимый антиген с помощью уникального В-клеточного рецептора, она перемещается в герминативный центр лимфоидного фолликула не способны сами вызывать продукцию антител без помощи со стороны Т-клеток. Эти антигены не содержат большого количества повторяющихся эпитопов, к ним относятся белки. После того как В-клетка узнаёт Т-зависимый антиген с помощью уникального В-клеточного рецептора, она перемещается в герминативный центр лимфоидного фолликула. Здесь при участии Т-лимфоцитов происходит активная пролиферация активированной клетки, соматический гипермутагенез её генов, кодирующих переменные участки иммуноглобулинов, и последующая селекция.

Т-независимые антигены могут активировать В-клетки без помощи Т-клеток. Антигены этого типа характеризуются многократным повторением антигенной детерминанты в их структуре, к ним относятся полисахариды. По способности Т-независимых антигенов активировать В-клетки,

которые презентруются молекулами МНС I — это такие антигены, которые презентуются молекулами МНС I или МНС II — это такие антигены, которые презентуются молекулами МНС I или МНС II на поверхности опухолевых клеток. Такие антигены могут быть презентированы опухолевыми клетками, и никогда — нормальными клетками. В таком случае они называются опухоль-специфичными антигенами (tumor-specific antigen, TSA) и, в общем случае, являются следствием опухоль-специфичной мутации. Более распространенными являются антигены, которые презентуются и на поверхности здоровых, и на поверхности опухолевых клеток, их называют опухоль-ассоциированными антигенами (tumor-associated antigen, TAA).

Цитотоксические Т-лимфоциты, которые распознают такие антигены, могут уничтожить такие клетки до того, как они начнут пролиферировать. Химическая природа антигенов различна. Это могут быть белки:

- полипептиды;
- нуклеопротеиды;
- липопротеиды;
- гликопротеиды;
- полисахариды;
- липиды высокой плотности;
- нуклеиновые кислоты.



Сингенные антигены — это антигены генетически идентичного организма.

Аллогенные антигены — это антигены эритроцитов, лейкоцитов и других клеток представителей одного биологического вида, обуславливающих развитие иммунного ответа при гемотрансфузии и трансплантации чужеродных тканей.

Ксеногенные антигены — это чужеродные антигены особей другого вида.

Секвестрированные антигены в норме присутствуют в организме, но находятся за гематоэнцефалическим, гематоофтальмическим и др. барьерами.

Для того чтобы какое-либо вещество проявляло свойства антигена, кроме главного — чужеродное, оно должно обладать еще целым рядом признаков:

- макромолекулярностью (молекулярная масса более 10 тыс. дальтон);
- сложностью строения;
- жесткостью структуры;
- растворимостью;
- способностью переходить в коллоидное состояние.

Молекула любого антигена состоит из 2 функционально различных частей:

- 1-я часть — детерминантная группа, на долю которой приходится 2—3% поверхности молекулы антигена. Она определяет чужеродность антигена, делая его именно этим антигеном, отличающимся от других;
- 2-я часть молекулы антигена называется проводниковой, при ее отделении от детерминантной группы она не проявляет антигенного действия, но сохраняет способность реагировать с гомологичными антителами, т. е. превращается в гаптен.

По специфичности микробные антигены делятся:

- на перекрестно-реагирующие (**гетероантигены**) — это антигены, общие с антигенами тканей и органов человека. Они имеются у многих микроорганизмов и рассматриваются как важный фактор вирулентности и пусковой механизм развития аутоиммунных процессов;
- **группоспецифические** — общие у микроорганизмов одного рода или семейства;
- **видоспецифические** — общие у разных штаммов одного вида микроорганизмов;
- **вариантоспецифические** (типоспецифические) — встречаются у отдельных штаммов внутри вида микроорганизмов. По наличию тех или иных вариантоспецифических антигенов микроорганизмы внутри вида делят на варианты по антигенному строению — серовары.

По локализации антигены бактерий делятся:

- на **целлюлярные** (связанные с клеткой);
- **экстрацеллюлярные** (не связанные с клеткой). Основные иеллюлярные антигены:
- **соматический** — О-антиген (глюцидо-липоидо-полипептидный комплекс);
- **жгутиковый** — Н-антиген (белок);
- **поверхностные** — капсульные — К-антиген, f_i-антиген, Vi-антиген.

Экстрацеллюлярные антигены — это продукты, секретируемые бактериями во внешнюю среду, в том числе антигены экзотоксинов, ферментов агрессии и защиты и др.

Спасибо за внимание