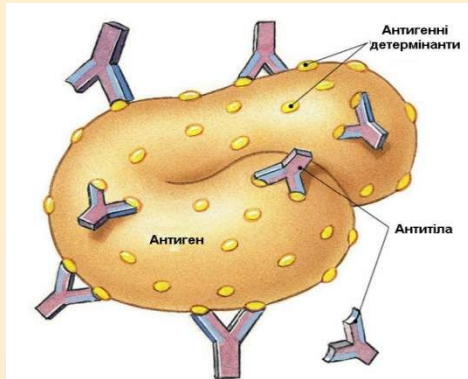
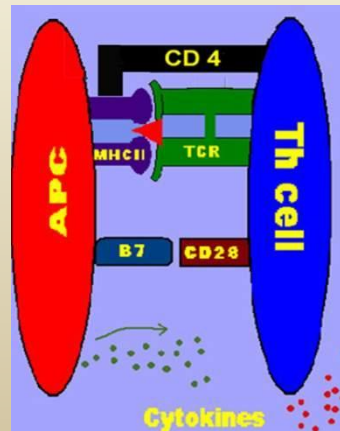




Антигени.

Антигени мікробів. Антитіла.

КЛІТИННА КООПЕРАЦІЯ В ІМУННІЙ ВІДПОВІДІ.



Загальна характеристика антигенів

Антигени - це біополімери, природні або синтетичні сполуки, які розпізнаються лімфоїдними клітинами і здатні викликати імунну відповідь.

Імунна відповідь:

- синтез антитіл,
- гіперчутливість,
- імунологічна пам'ять,
- імунологічна толерантність

Антигени характеризуються двома взаємопов'язаними властивостями:

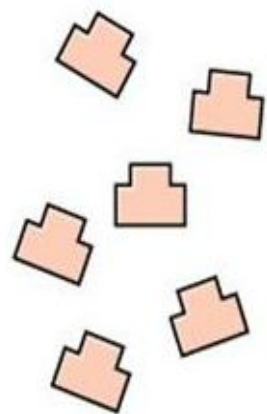
- 1. вибірково взаємодіють із спеціалізованими рецепторами лімфоцитів (антигенна специфічність) і тим самим викликають синтез антитіл,**
- 2. і реагують із синтезованими антитілами.**

Антигенами є білки, деякі природні та синтетичні поліпептиди, полісахариди та їх комплекси з білками, ліпідами, нуклеїновими кислотами.

Гаптени - низькомолекулярні сполуки, які не мають імуногенних властивостей, але їх набувають, коли приєднуються до високомолекулярного білка носія. Проте, вони володіють специфічністю, приєднуючись до утвореного попередньо антитіла.

Зазвичай **гаптен** – невелика функціональна група представлена однією детермінантою.

Гаптенами можуть бути **органічні сполуки, моно- і олігоцукри, олігопептиди.**

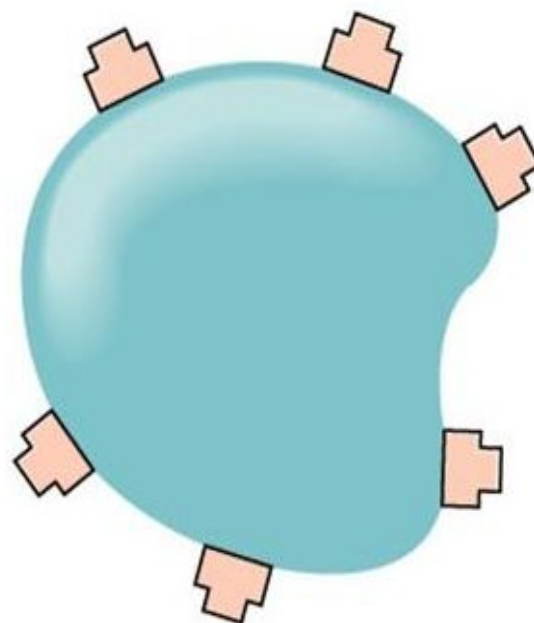


**Молекули
гаптену**

+



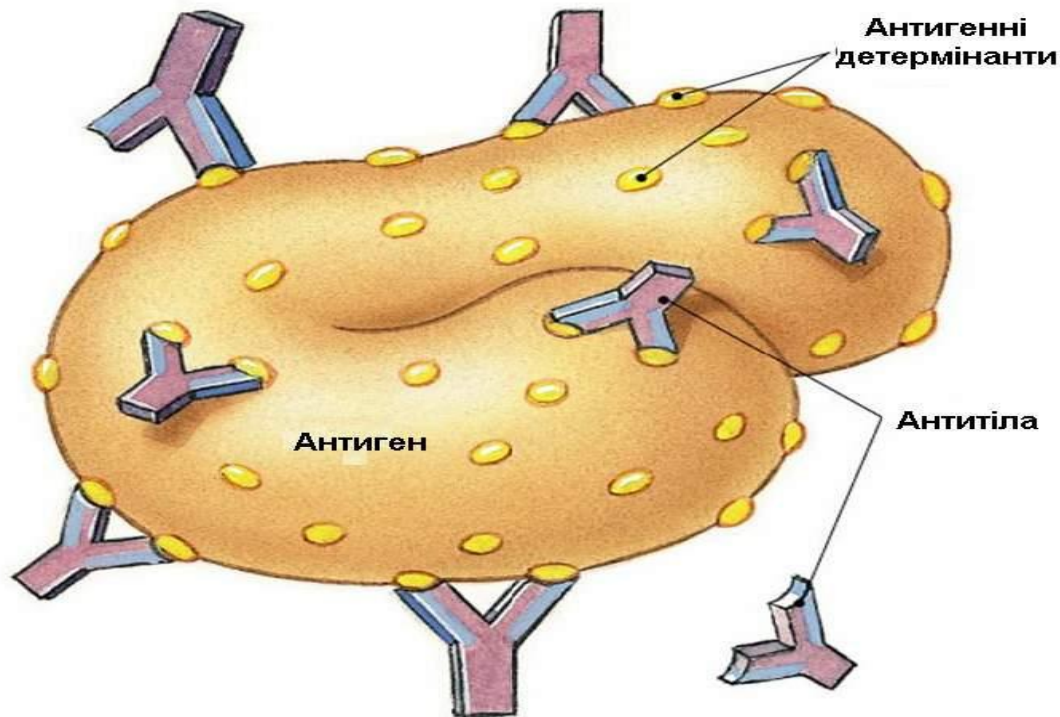
**Молекула
носій**



**Повноцінний
антиген**

Основні властивості речовин – антигенів

1. Хімічний склад.
2. Генетична чужорідність.
3. Макромолекулярність.
4. стабільність конструкції молекули, її жорсткість.
5. Специфічність антигену.

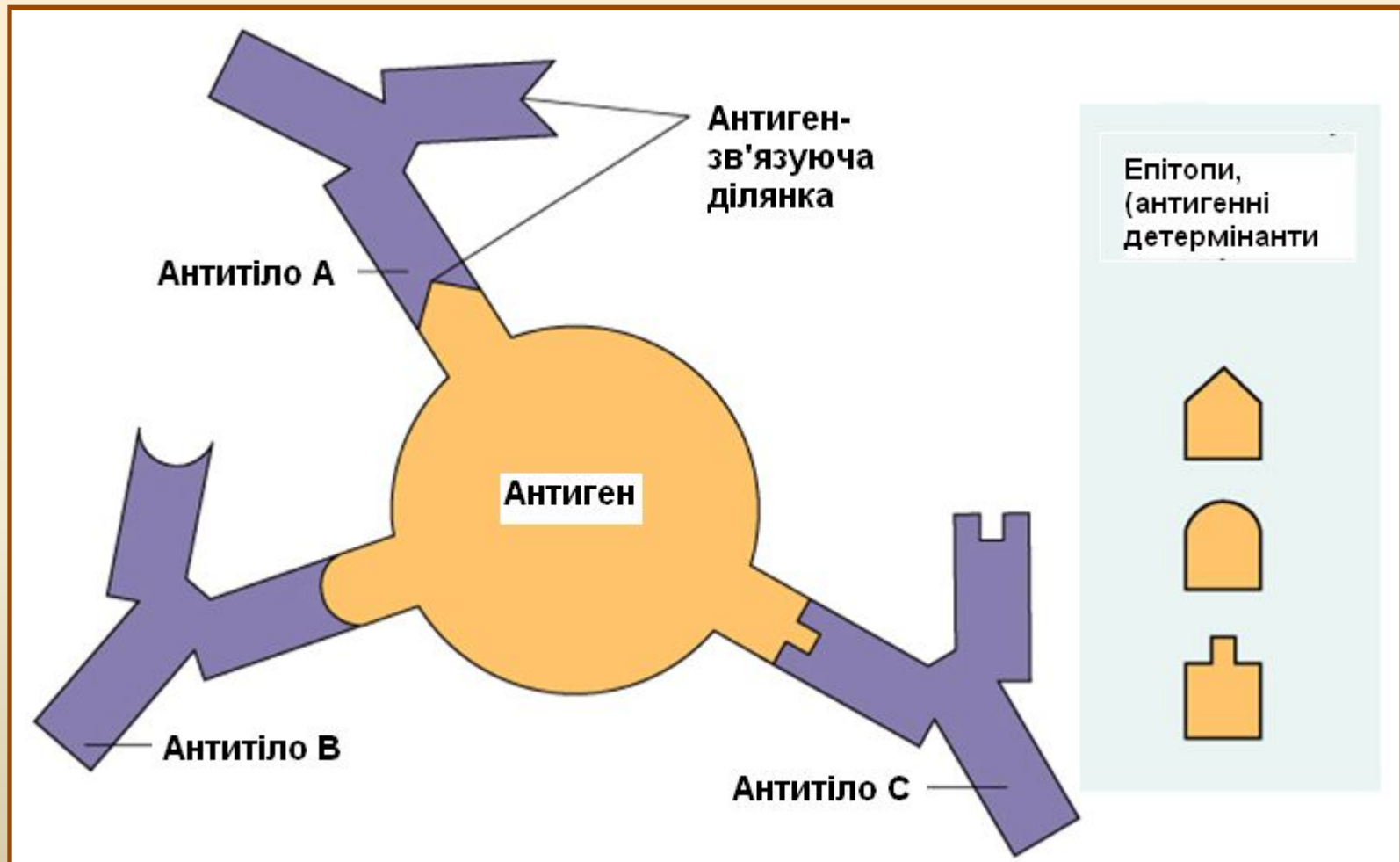


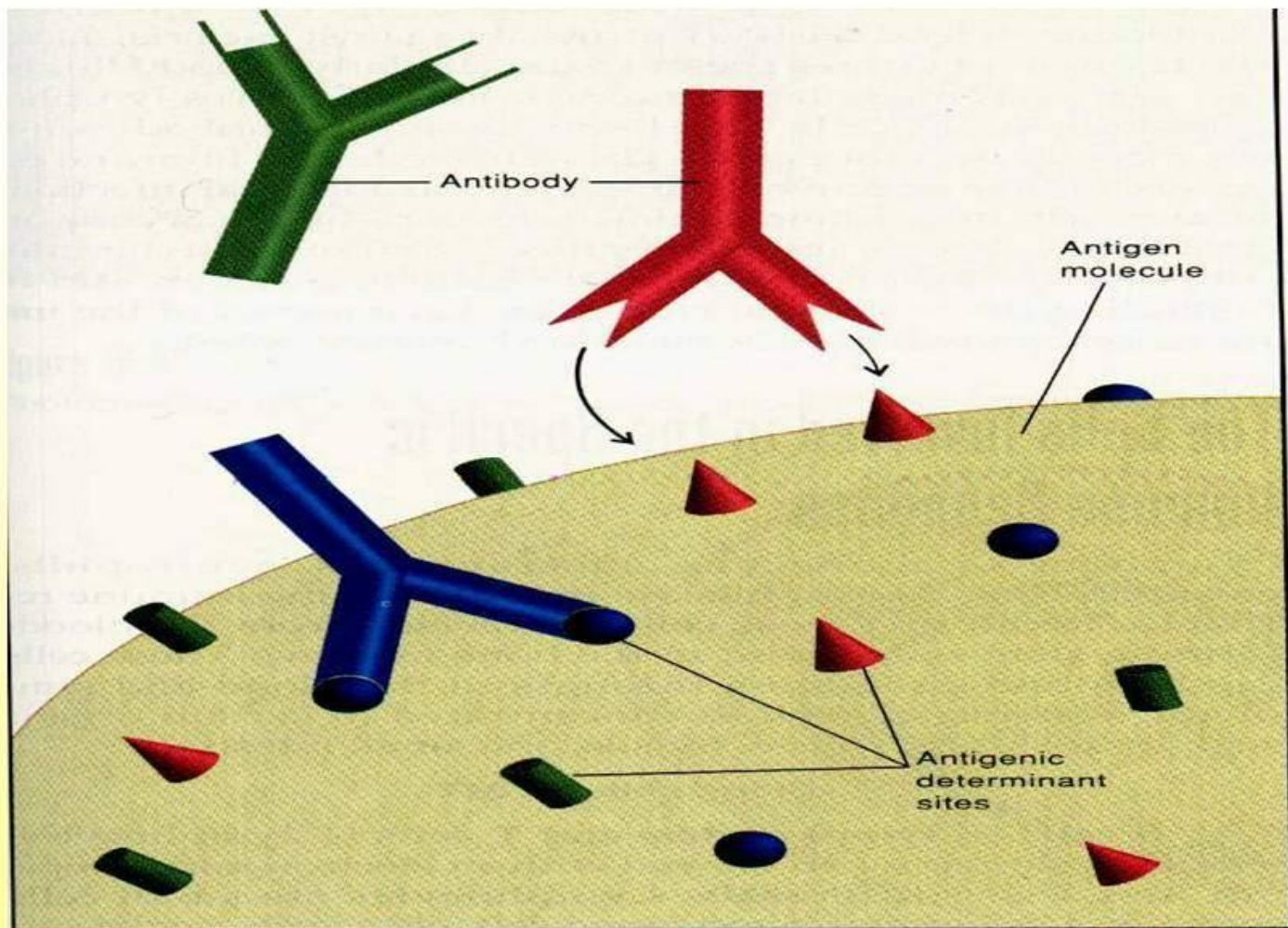
Специфічність антигену залежить від **детермінантної групи (епітопу)**.

Епітоп - це та частинка антигену, яка з'єднується з активним центром антитіла.

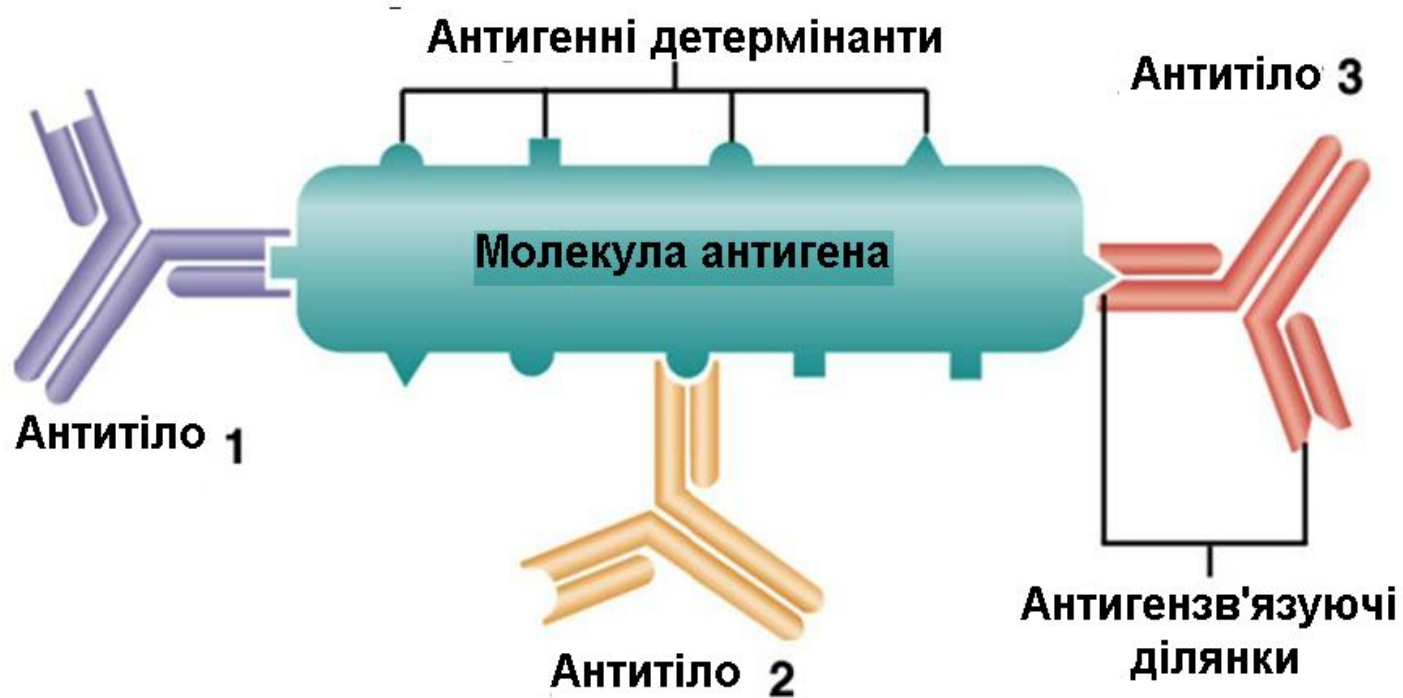
На одному носію може бути багато детермінантних груп, і на кожну з них синтезуються окремі антитіла

Епітопи: ділянки антигена, які зв'язуються з антитілом





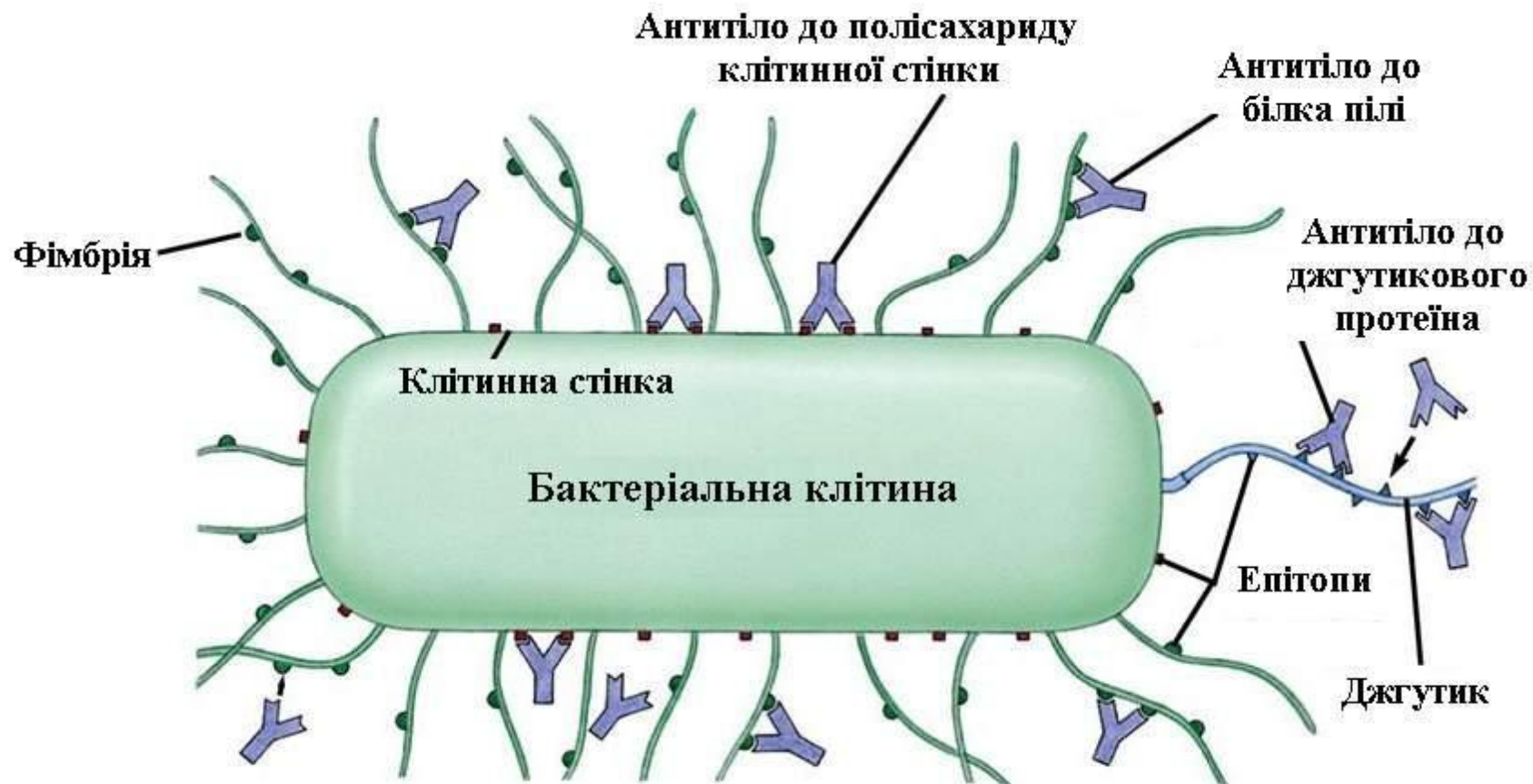
Антигенні детермінанти

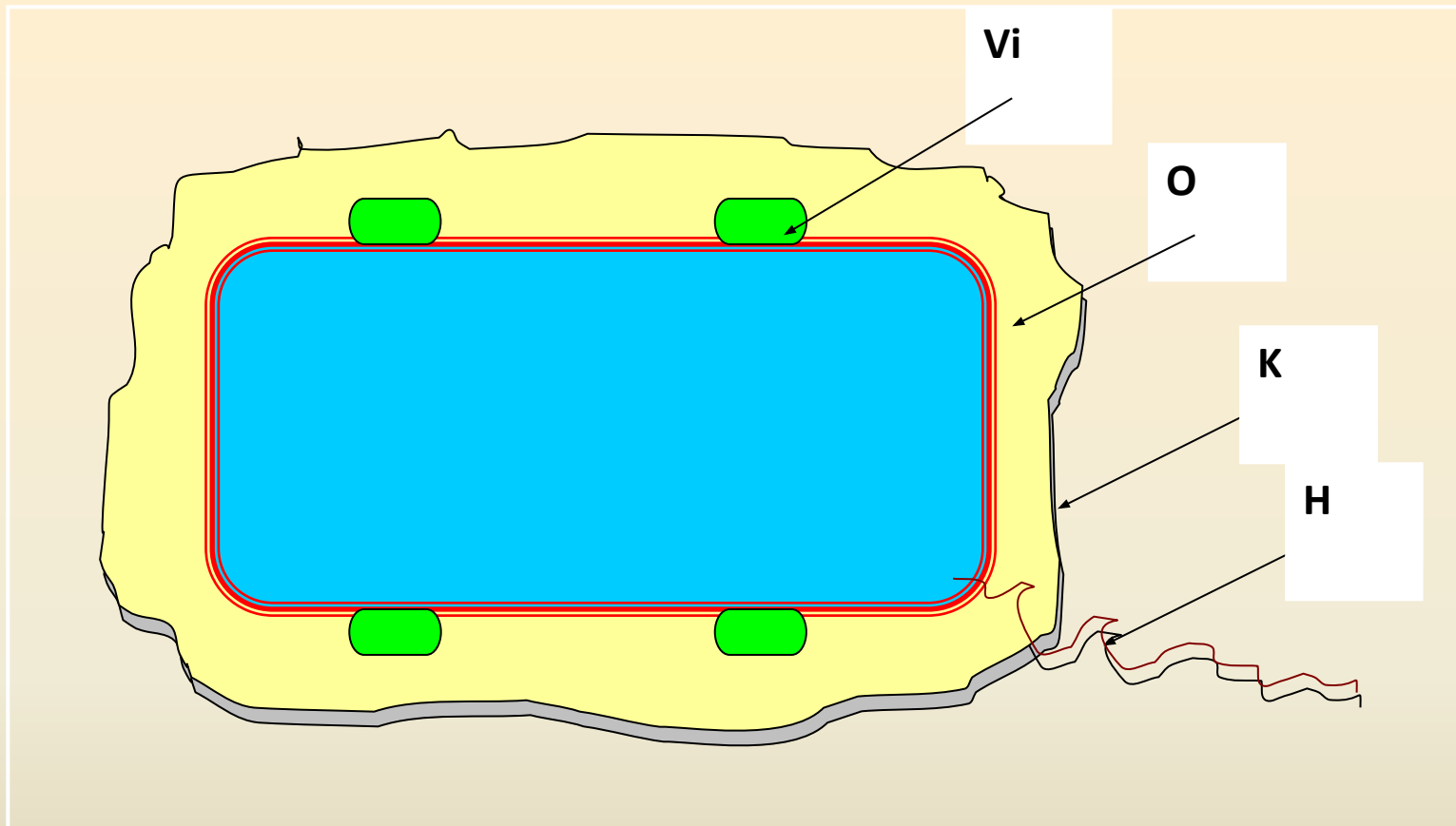


Види специфічності.

- видова,
- групова (*ізоантигени*),
- типова,
- гетероспецифічність,
- органна
- тканинна.

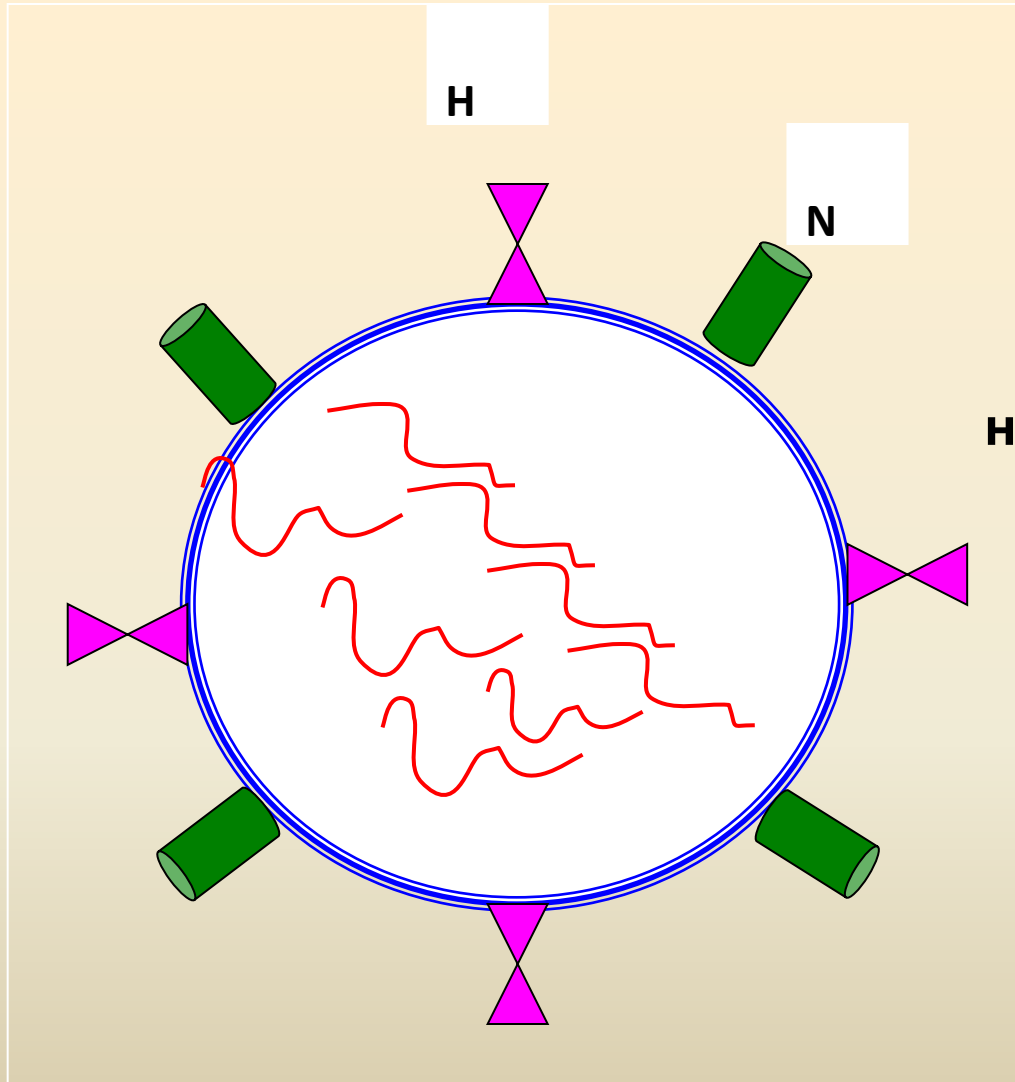
Типовий антиген: грамнегативна бактеріальна клітина має декілька антигенів (джгутики, пілі, клітинна стінка)





Антигенна будова грамнегативної бактерії

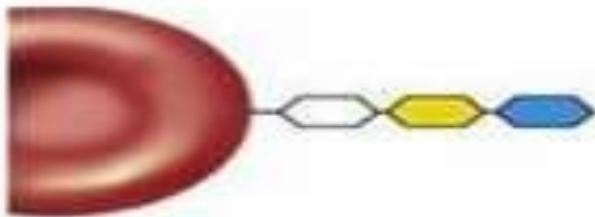
Антигени вірусів



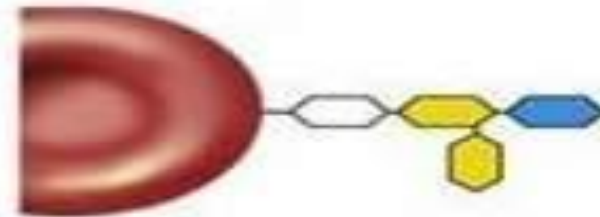
Високими імуногенними властивостями володіють пептиди вірусних глікопротеїдів, які містять гідрофільні групи (гемаглютинін (H) і нейрамінідаза (N) вірусу грипу

Еритроцитарні антигени

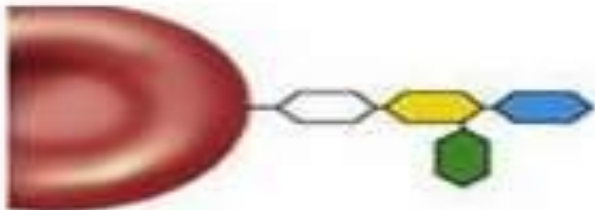
Тип 0



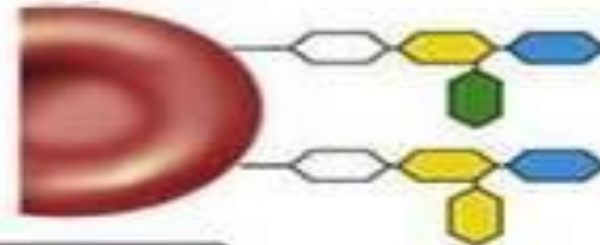
Тип В



Тип А



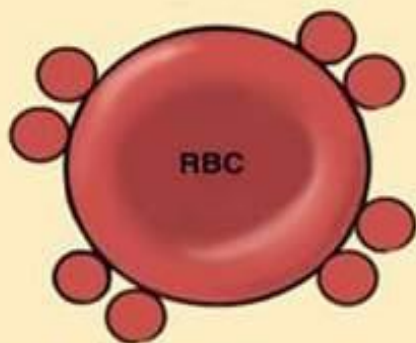
Тип А В



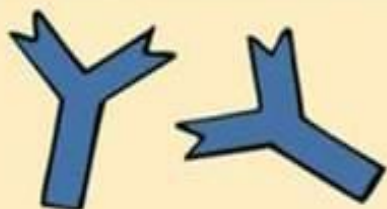
Ключ

-  Галактоза
-  Фукоза
-  N-ацетилгалактозамін

Тип А



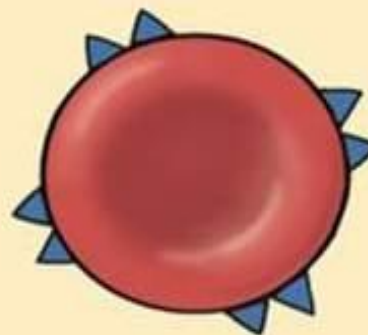
Поверхневий антиген А



Сироватка

Анти В антитіла

Тип В



Поверхневий антиген В



Анти А антитіла

Тип АВ



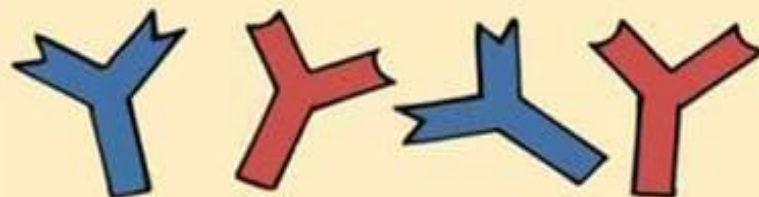
Поверхневі антигени А і В

Відсутні анти А і
анти В антитіла

Тип О



Відсутні поверхневі антигени А і В



Анти А і анти В антитіла

Перехресні антигени савців і мікроорганізмів

Виявлено загальні антигени у стрептококів і клітин ендокарду, клапанів серця і нирок.

Коклюшні бактерії мають спільні антигени з нервовою тканиною кролика.

Ряд штамів кишкової палички - з ізоантигенами А і В еритроцитів людини.

З еритроцитарними антигенами мають спільні антигени холерний вібріон, збудник чуми, бактерії тифо-паратифозної групи, вірус віспи.

Перехресні антигени мікробів і вірусів можуть стимулювати в організмі синтез антитіл (аутоантитіл), які пошкоджують відповідні тканини організму. Такі патогенетичні механізми досить чітко проглядаються при ревматизмі, виразковому коліті, деяких ускладненнях після вакцинації.

В організмі є речовини і тканини, які в період ембріонального розвитку не контактували з лімфоїдною тканиною, тому імунна система “не знає” про їх існування. При певних патологічних процесах ці речовини попадають у кров, і імунна система реагує на них як на чужорідні

Такі речовини є антигенними для власного організму і називаються **аутоантигенами**.

- кришталік ока,
- щитоподібна залоза,
- мозкова тканина,
- сперматозоїди

Головний комплекс гістосумісності (ГКГ) – це система генів, яка контролює синтез антигенів, що визначають несумісність тканин при пересадках та індукують реакції відторгнення трансплантатів.

КЛАС ГКГ CLASS MHC	II				III				I		
ГЕНИ GENES	DP	DS	DQ	DR	C2	FB	C4	HSP70	B	C	A
ПРОДУКТИ ГЕНІВ PRODUCT OF GENES	HLA-D P	HLA-DS	HLA-DQ	HLA-D R	C2	FB	C4	Білки теплового шоку	HLA-B	HLA-C	HLA-A

Молекули класів Головного комплексу гістосумісності розпізнаються Т клітинними рецепторами (ТКР) Т клітин

ТКР розпізнають пептиди (антигени) зв'язані з молекулами ГКГ, розміщеними на поверхні клітин. Існує два класи таких молекул ГКГ:
клас I ГКГ і клас II ГКГ

Антигени ГКГ класу I розміщується на поверхні всіх ядровмістних клітин

Розпізнаються **ТКР CD8** цитотоксичних Т клітин (**Т кілерів**)

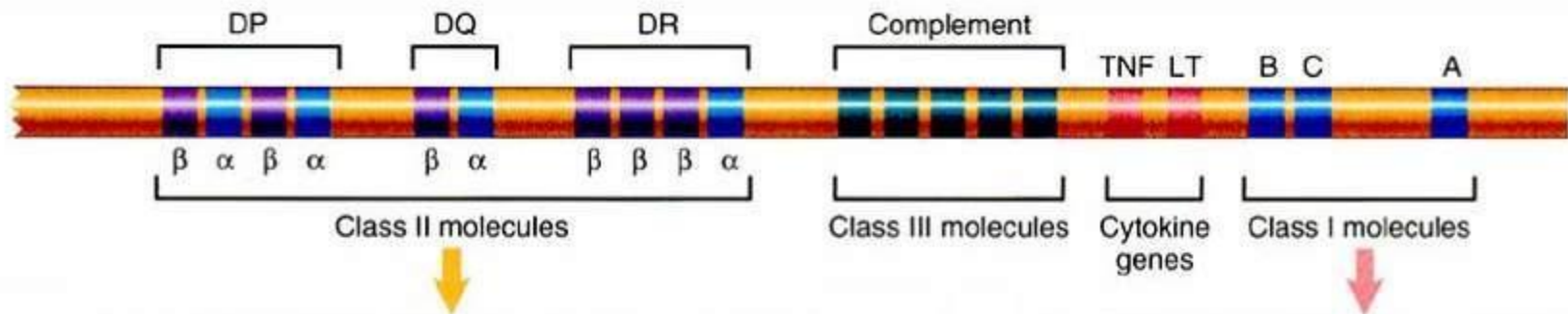
CD8 приєднується до комплексів **ГКГ класу I** – пептид (антиген).

Антигени ГКГ класу II розміщується на поверхні антигенпрезентуючих клітин (АПК).

Найбільш важливими серед них є макрофаги, В лімфоцити, дендритні клітини (Лангенгарса).

Антигени ГКГ класу II розпізнаються **ТКР CD4** хелперних клітин (**Т хелпери**).

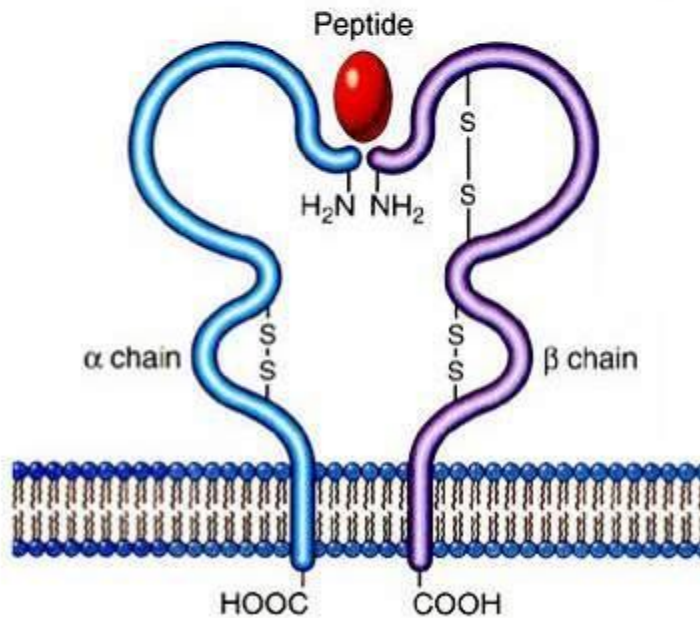
CD4 приєднується до комплексів **ГКГ класу II** – пептид (антиген).



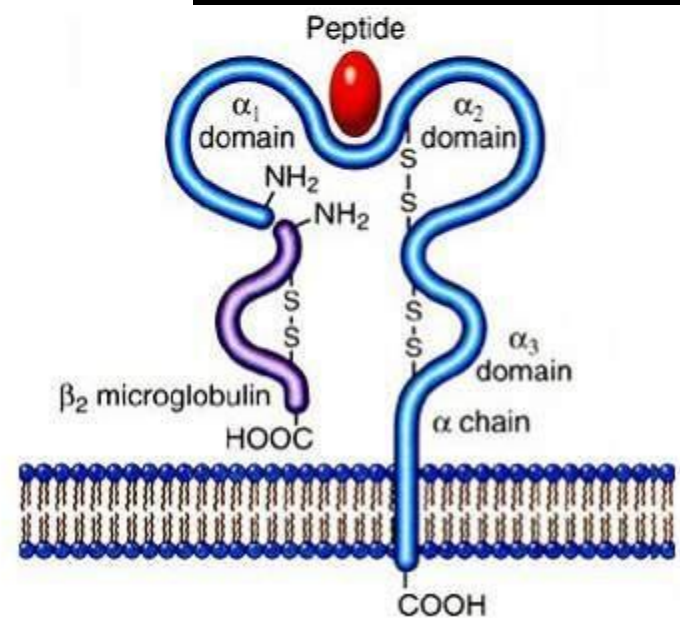
class II MHC genes

class III MHC genes

class I MHC genes

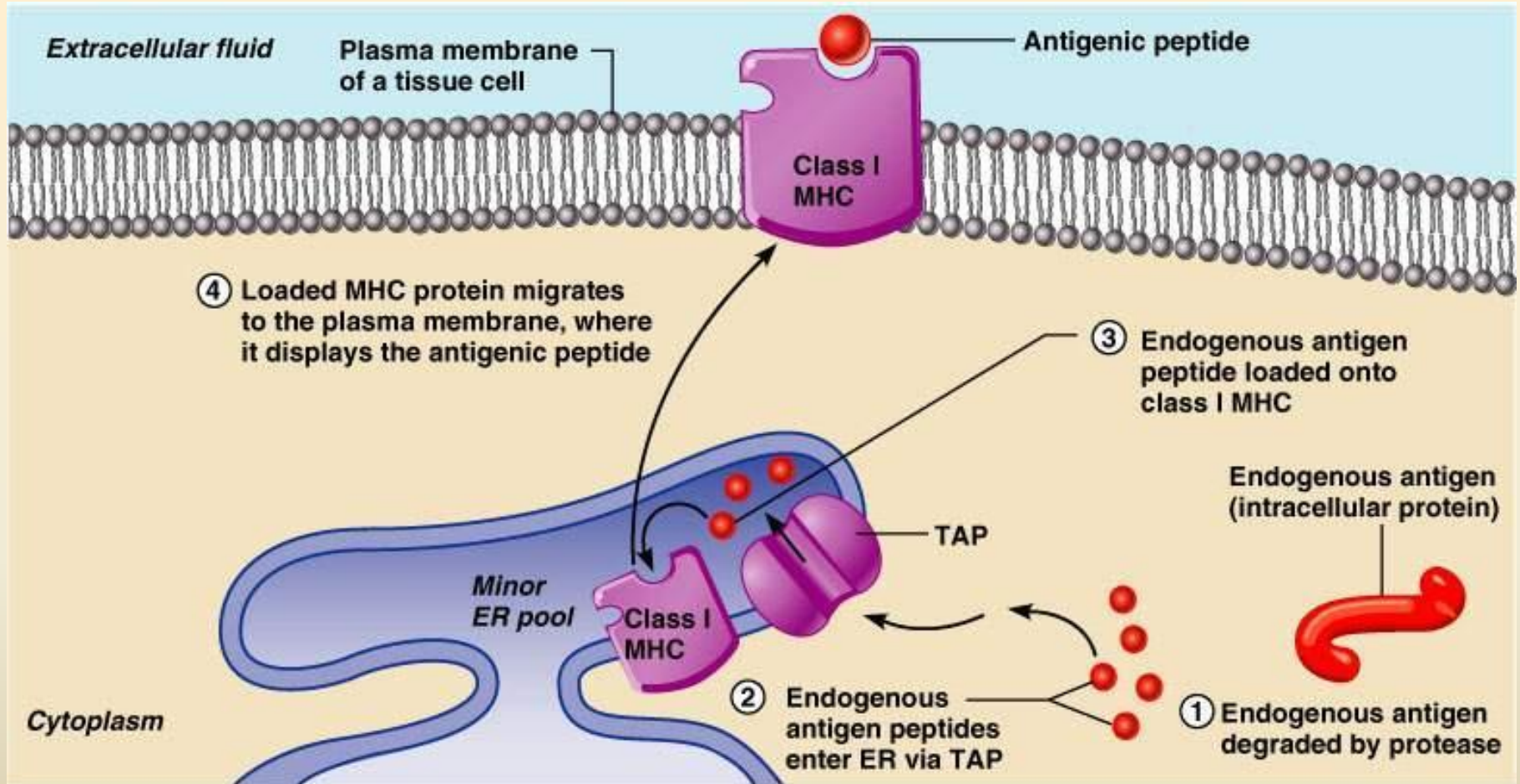


Молекули ГКГ II класу

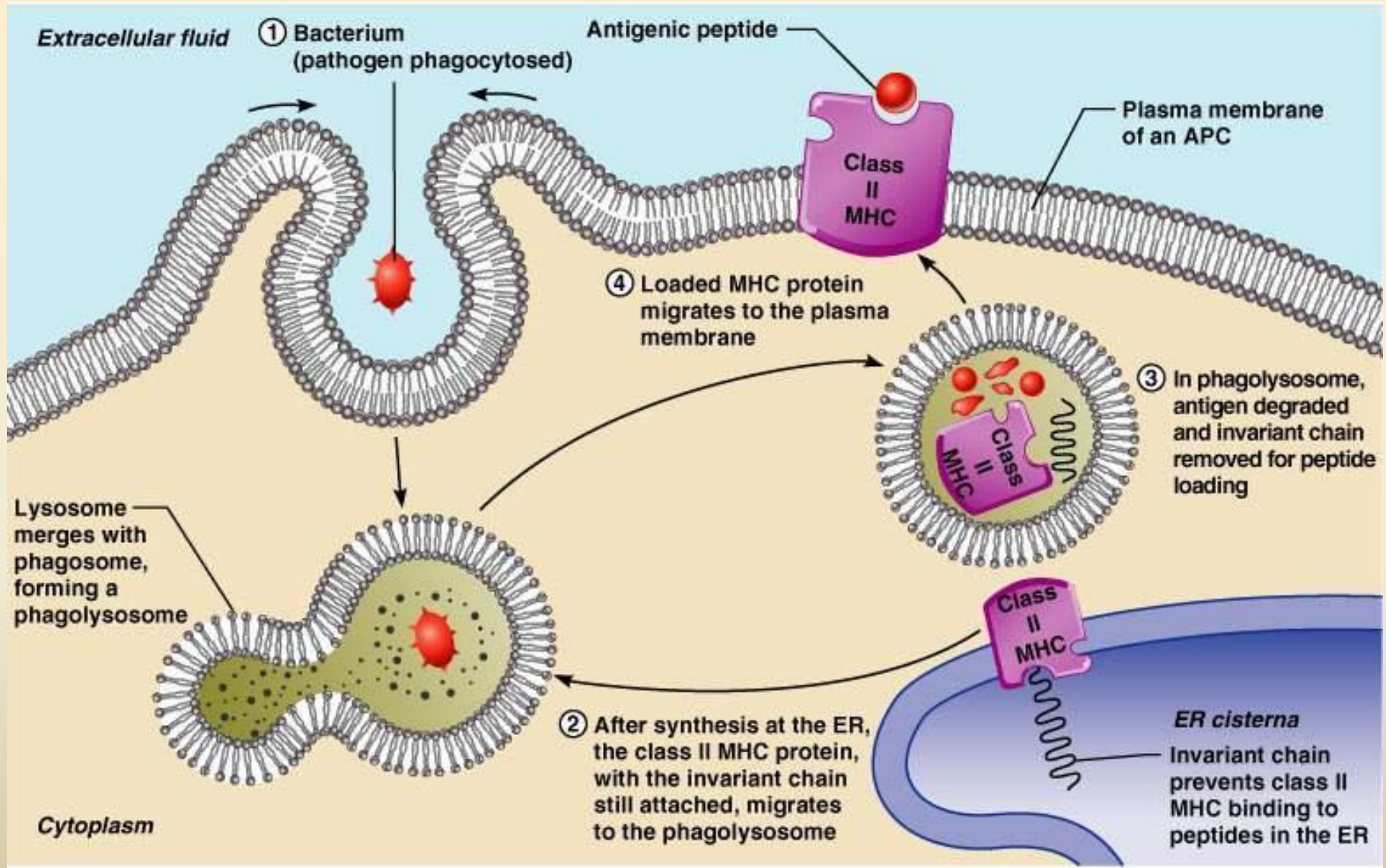


Молекули ГКГ I класу

Class I MHC Proteins



Class II MHC Proteins



Із набором антигенів HLA асоційовано ряд захворювань.

Антиген В-27 зустрічається у **96%** хворих хронічним анкілозуючим спондилоартритом, у **80%** хворих хворобою Рейтера.

HLA-B8 зустрічається у **80%** хворих хворобою Адісона, **60%** - ювенільним діабетом,

HLA-A3, HLA-B14 у **90 %** хворих ідіопатичним гемохроматозом.

За наявністю тих чи інших лейкоцитарних антигенів можна прогнозувати перебіг HLA певних захворювань.

Хвороба	HLA	Частота антигена гістосумісності		Антиген, на який розвивається іmunна відповідь
		у хворих	у здорових	
Хвороба Аддісона	DR5	70	20	Внутрішній фактор
Хвороба Бехтєрева	B27	89	9	Невідомий
Зоб Хашимото	DR3, DR5	51	24	Тироглобулін
Ювенільний діабет	DR3, DR4	72	24	Інсуліновий рецептор, тирозин- фосфатаза ІА
Ревматоїдний артрит	DR7, DR21	59	21	Колаген, Fc – фрагмент Іg
Нарколепсія	DR2	100	34	Невідомий
Синдром Гудпасчура	DR2	88	29	Колаген базальної мембрани ниркових клубочків

Антитіла (імуноглобуліни). Характеристика основних класів імуноглобулінів.

Найбільш критичний момент у процесі імунної відповіді - це пізнання, виявлення хімічного маркера, який властивий “чужому” агенту на відміну від “свого”.

Основними розпізнаючими білками є антитіла або імуноглобуліни (Ig). Існує п'ять класів імуноглобулінів людини - **G, M, A, E, D**. Молекули кожного класу складаються з важких і легких поліпептидних ланцюгів.

Легкі поліпептидні ланцюги (**L**) бувають двох видів або κ , або λ і однакові для всіх класів імуноглобулінів. Важкі ланцюги (**H**) у кожного класу різні, і якраз від будови, назви важкого ланцюга і походить назва класу імуноглобулінів.

У кожного імуноглобуліну є тільки один тип легких ланцюгів або **λ**, або **κ**. Таким чином, структурні формули кожного класу імуноглобуліни можна записати таким чином:

Важкі ланцюги	Клас імуноглобулінів
γ	Ig G
μ	Ig M
α	Ig A
ε	Ig E
δ	Ig D

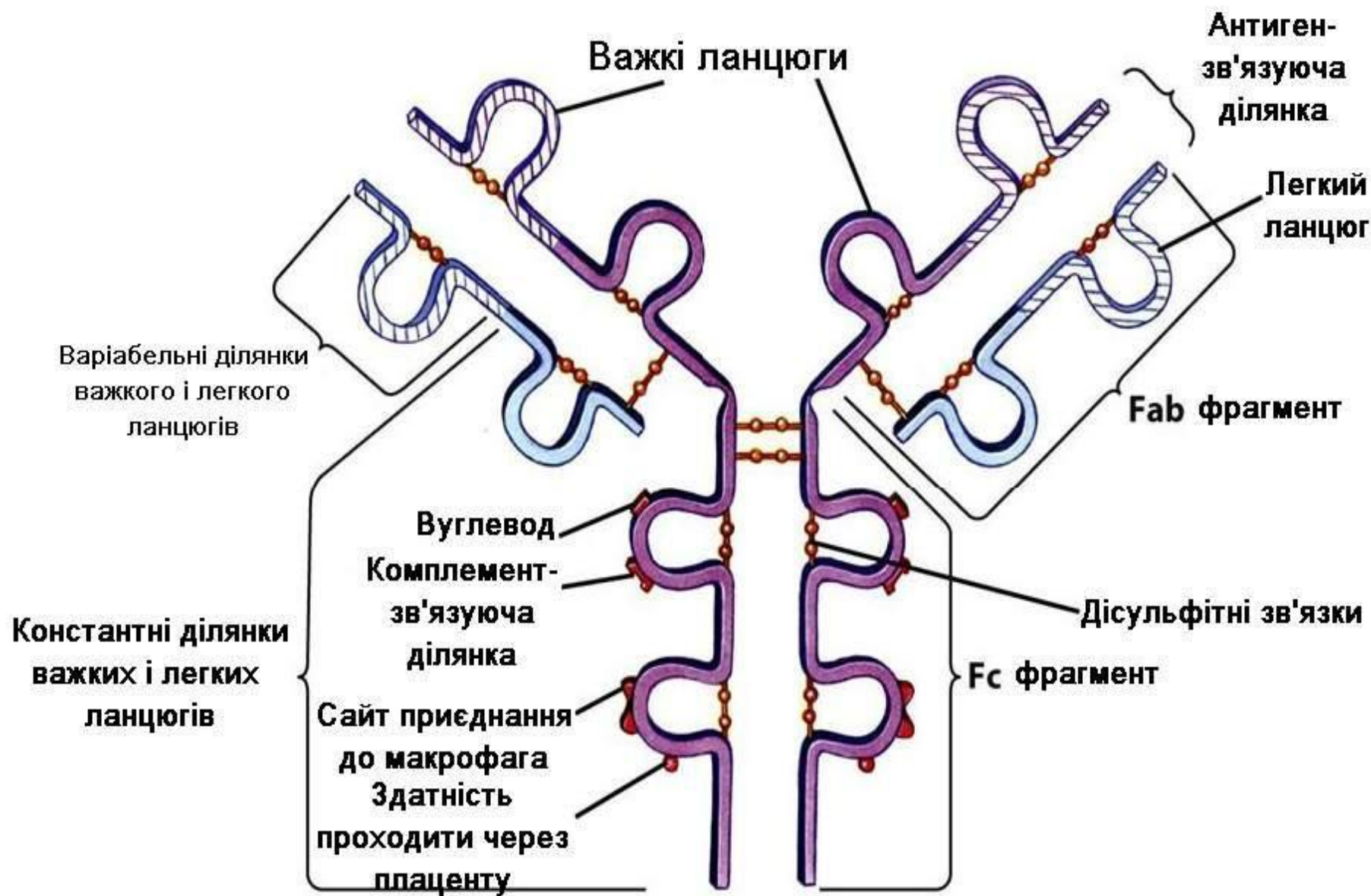
Ig G - $\gamma_2\lambda_2$,

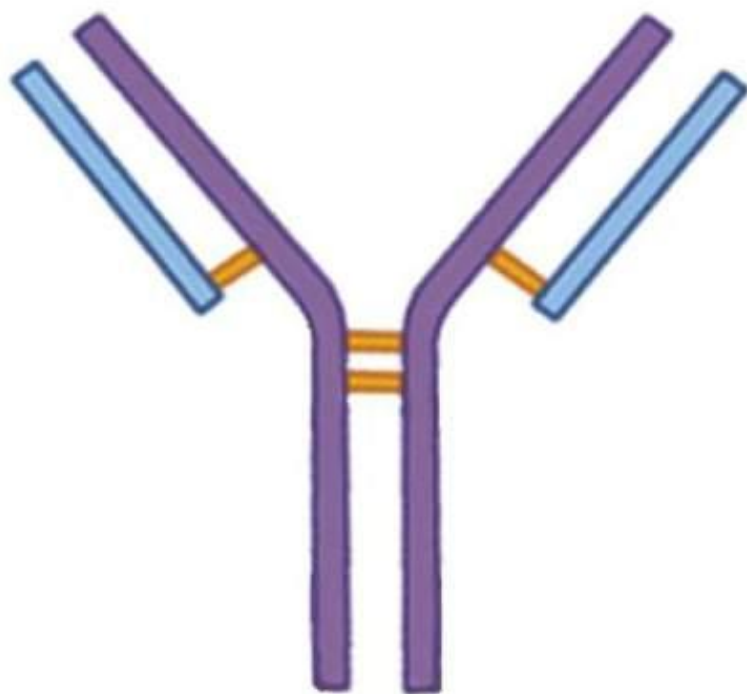
Ig M - $(\mu_2\lambda_2)_5, (\mu_2\kappa_2)_5$

Ig A - $(\alpha_2\lambda_2)_n, (\alpha_2\kappa_2)_n$,

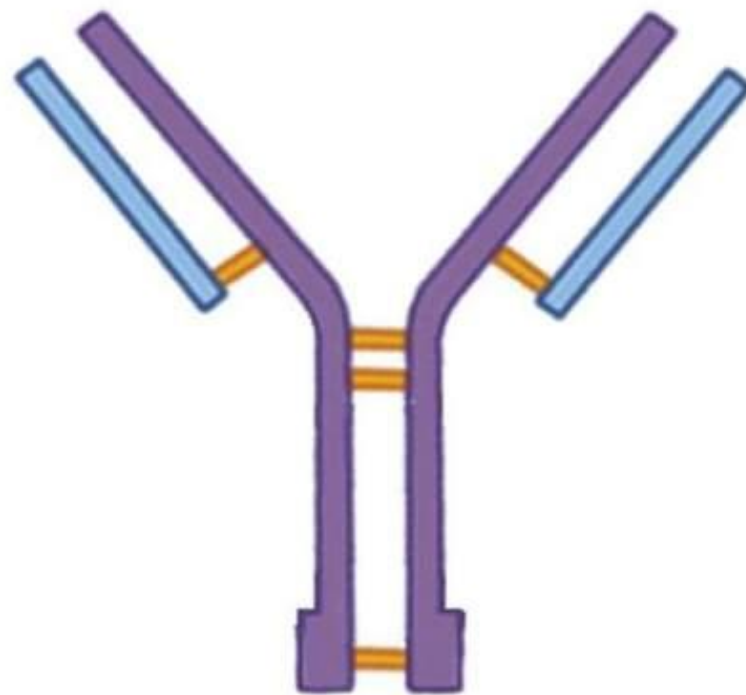
Ig E - $\epsilon_2\lambda_2, \epsilon_2\kappa_2$

Ig D - $\delta_2\lambda_2, \delta_2\kappa_2$





IgG



Сироватковий
IgA

IgG - основний клас імуноглобулінів, який складає 70 % всіх імуноглобулінів. У значній мірі він виділяється у відповідь на повторне попадання антигену в організм. В процесі імунної відповіді відбувається перемикавання синтезу IgM на IgG. IgG порівняно термостабільні (витримують нагрівання при 75° С 30 хв). При такій експозиції IgM швидко руйнуються. Період піврозпаду IgG - 23 доби.

IgG нейтралізують віруси, токсини, опсонізуюче діють на бактерії, зв'язують комплемент. **IgG - єдиний імуноглобулін, який проходить через плаценту і захищає** в перший час після народження дитину від збудників дифтерії, правця, коклюшу, кору та інш. За структурою важких ланцюгів серед IgG розрізняють чотири підкласи: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4.

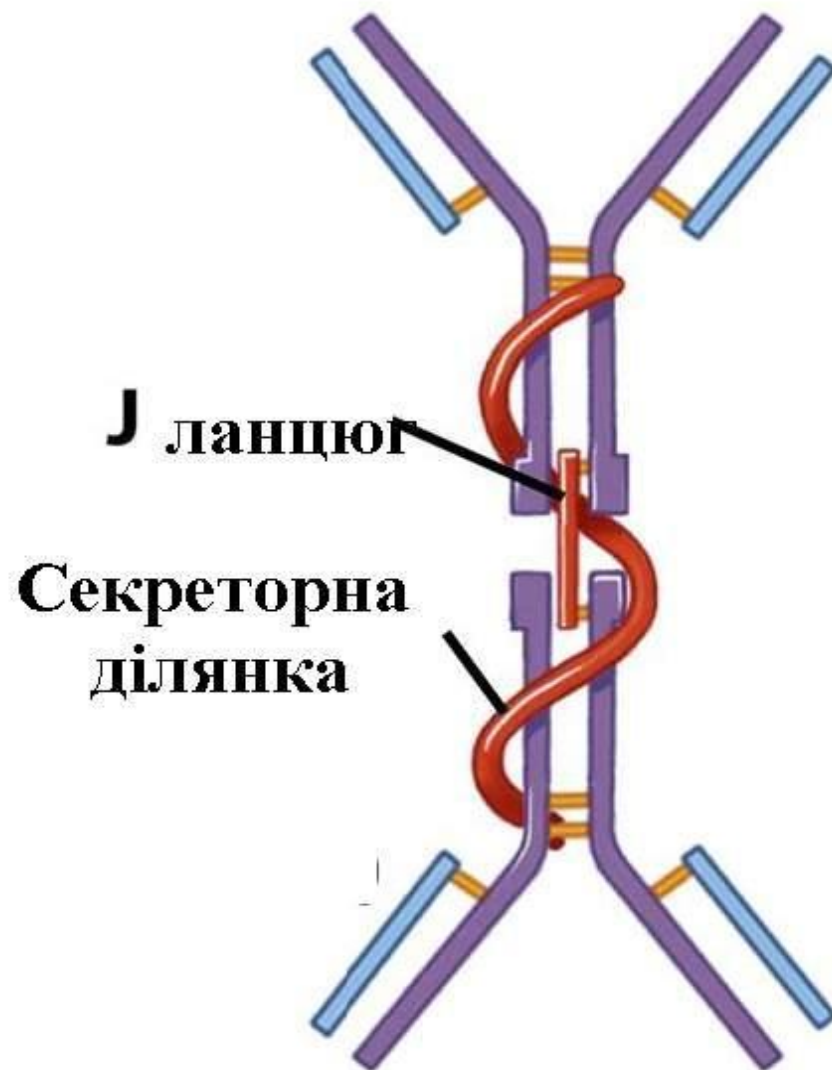
IgA. За будовою виділяють сироваткові та секреторні IgA. Сироваткові IgA можуть мати структуру мономеру (80 %), димеру- або полімеру. В останніх двох є додатковий ланцюг J, який об'єднує ці мономері. Сироваткові імуноглобуліни A складають 10-20 % всіх імуноглобулінів сироватки.

Секреторні імуноглобуліни найчастіше бувають у вигляді димеру, до якого приєднується секреторний компонент (СК-фрагмент), який захищає IgA від руйнування протеазами.

Секреторний Ig A має виражені бактерицидні властивості. Він у декілька разів більш активний по відношенню до грамнегативної флори, ніж IgM і в десятки разів в порівнянні із IgG.

S IgA - основний захисний фактор від вірусів і існує незалежно від сироваткового. Місцева резистентність слизових від вірусних інфекцій тісно пов'язана з кількістю **S IgA** на слизових оболонках.

S IgA також захищає слизові оболонки від адгезії на них патогенних мікроорганізмів.

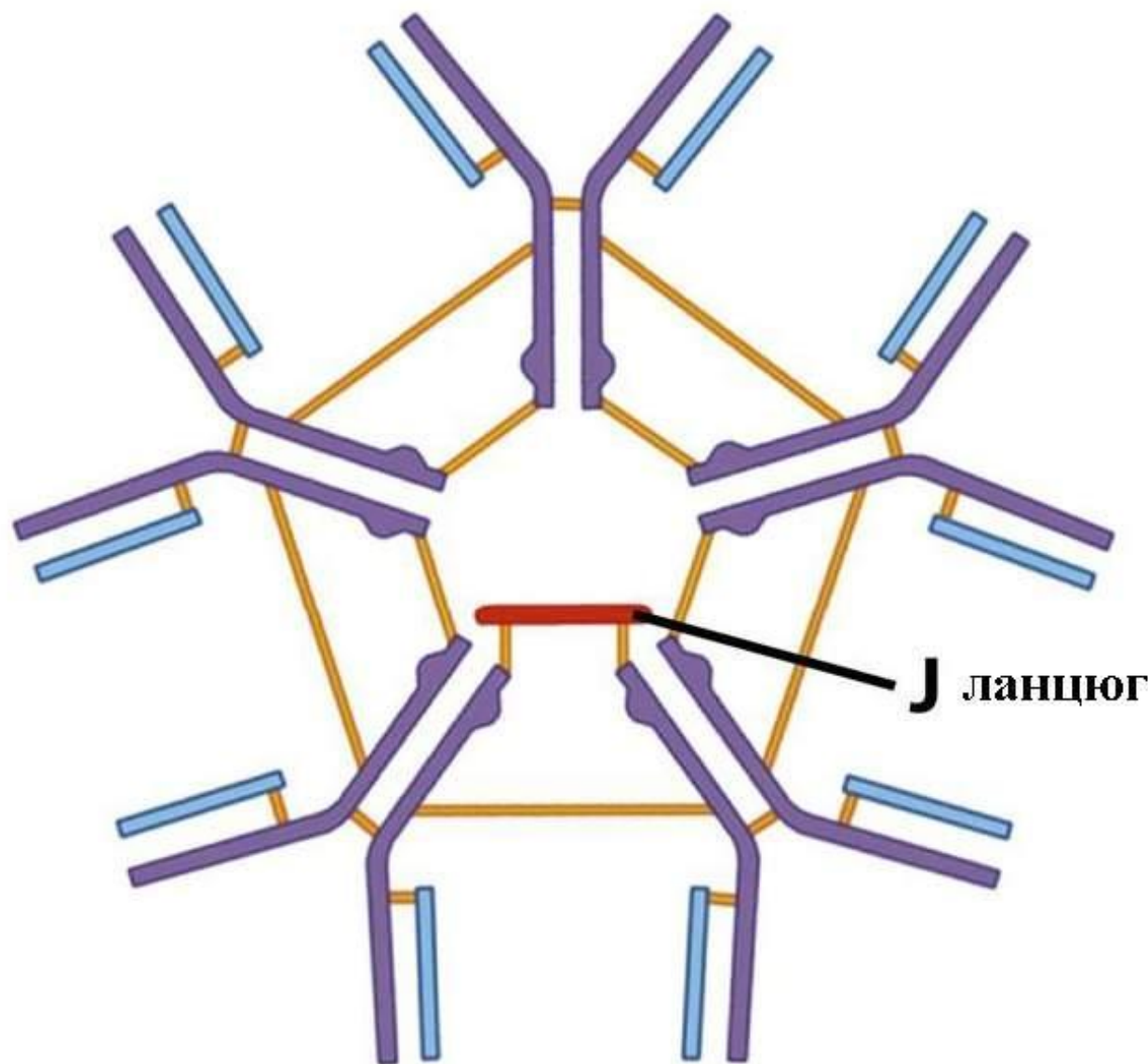


J ланцюг

**Секреторна
ділянка**

Секреторний IgA

IgM. Імунна відповідь організму розпочинається із синтезу IgM. Вони синтезуються швидко, але імунологічна пам'ять у клітин, які їх синтезують або відсутня, або зберігається короткотривало. Період піврозпаду - 5 діб. Він містить додатковий ланцюг J, який об'єднує 5 мономерів в одну структуру. IgM має 10 активних центрів і додатковий домен СН4, який активно фіксує комплекс. Основним джерелом IgM являється селезінка. IgM знаходиться в крові і секретах, чим в основному обумовлені бактерицидні властивості цих речовин.

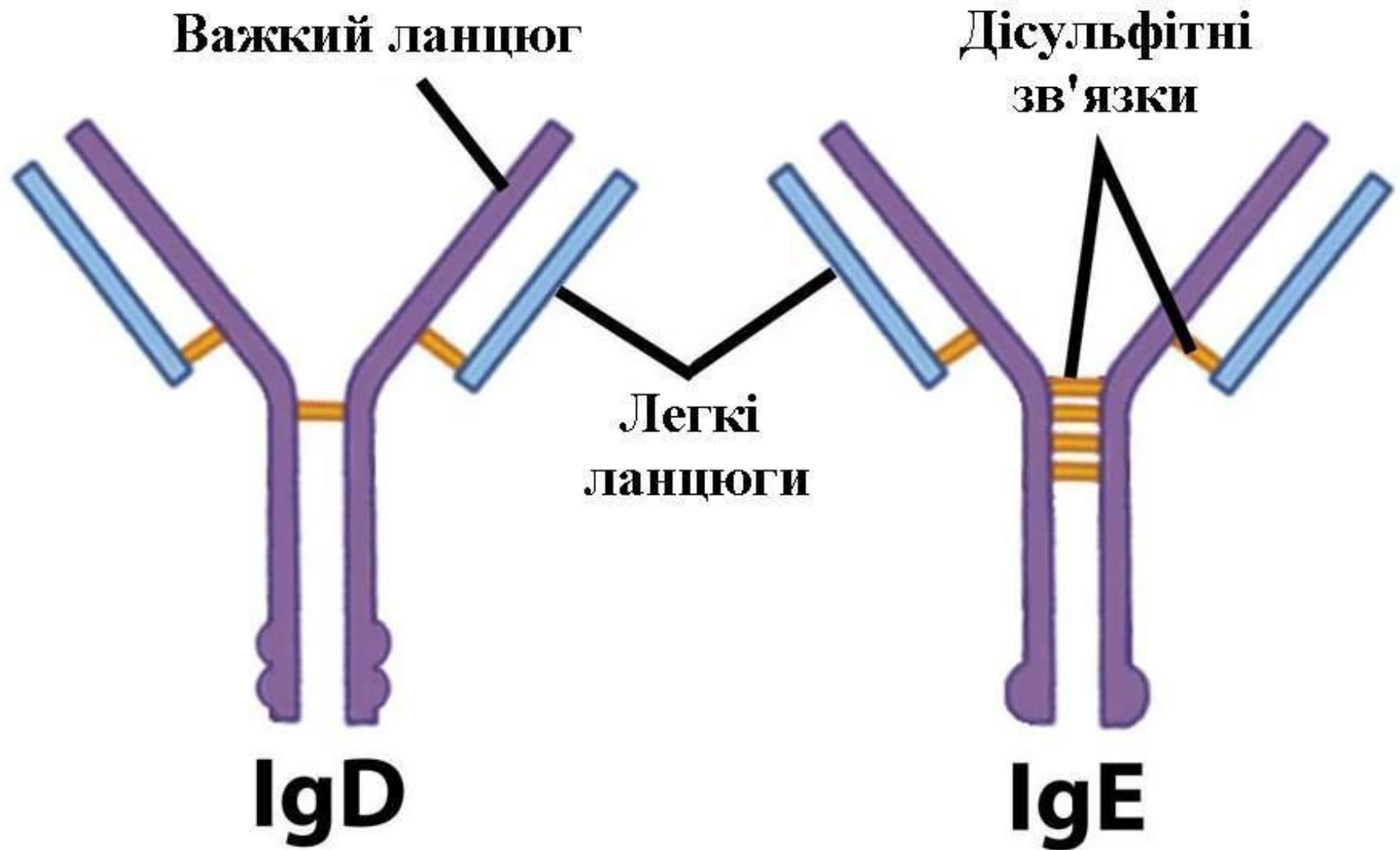


J ланцюг

IgM

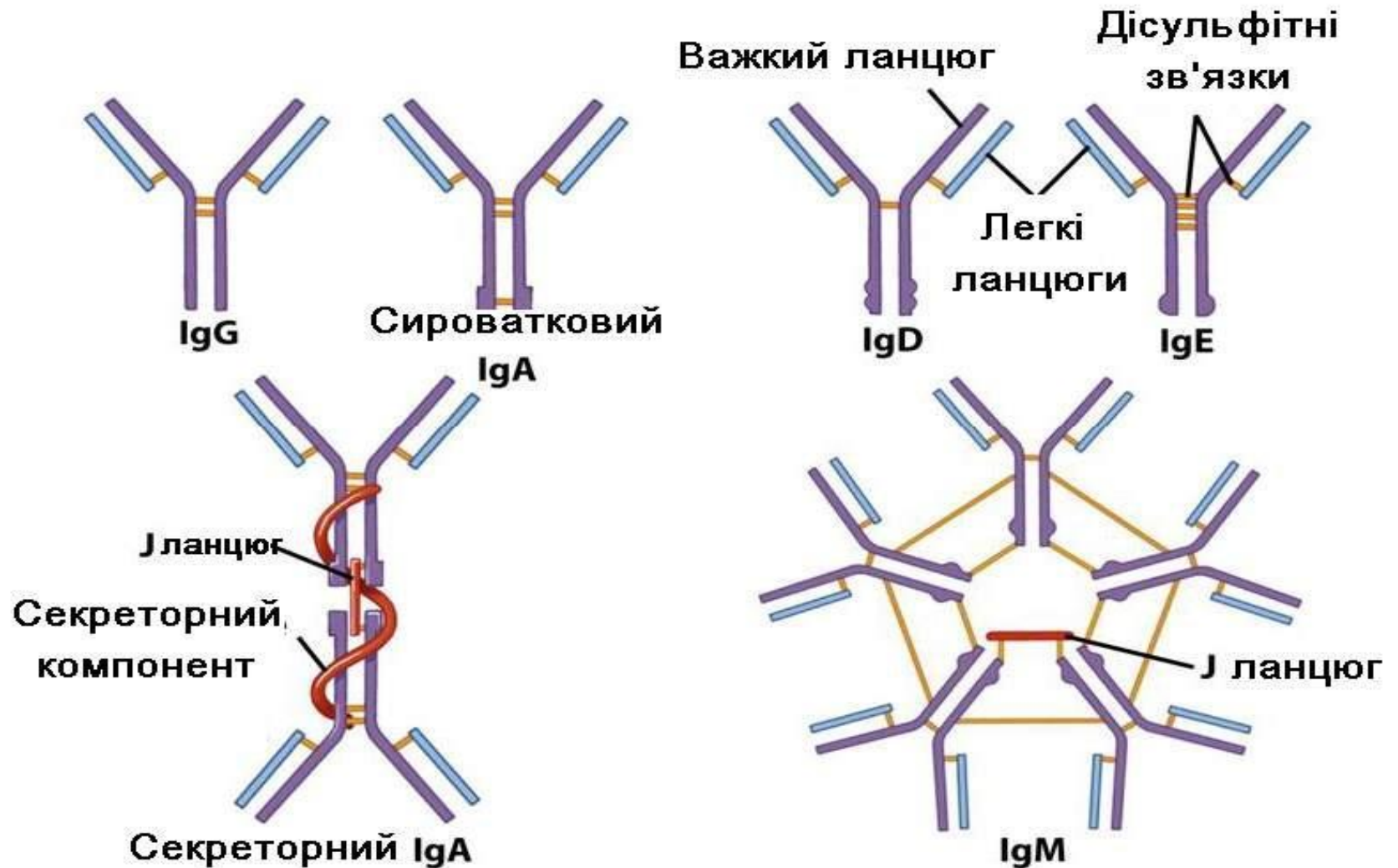
IgE- реагіни відіграють основну патогенетичну роль в алергічних реакціях негайного типу.

Ig E синтезуються у шкірі, лімфоїдній тканині дихальних шляхів і кишечника. За своєю структурою вони дещо відрізняються від IgG. В IgE на один домен більше (CH4). Ця властивість обумовлює особливості біологічної функції IgE – здатність адсорбуватись на базофілах і тучних клітинах при допомозі цього додаткового домену Fc - фрагменту.



IgD. Будова цього класу імуноглобулінів подібна до IgG. Проте вони не здатні фіксувати комплемент. Порівняно більша кількість перебуває в судинах, ніж за їх межами. Він, поряд з IgM, є одним з поверхневих рецепторів В-лімфоцитів.

Будова різних класів імуноглобулінів



Клас	Кількість активних центрів	Місце дії	Функції
IgG	2	• Кров • Тканинні рідини • може проходити через плаценту	• Підвищує активність макрофагів • Антитоксини • Аглютинація
IgM	10	• Кров • Тканинні рідини	Аглютинація
IgA	2 або 4	Секрети (слина, сльози, тонкий кишечник, вагіна, простата, ніс, грудне молоко)	• Попереджує адгезію бактерій до клітин господаря • Попереджує заселення бактеріями слизових оболонок
IgE	2	Тканини	• Активує тучні клітини □ Гістамін • Негайна відповідь

Як працюють антитіла?

Функції антитіл:

Нейтралізація

Опсонізація

Антитіло-залежна цитотоксичність

Активация комплемента

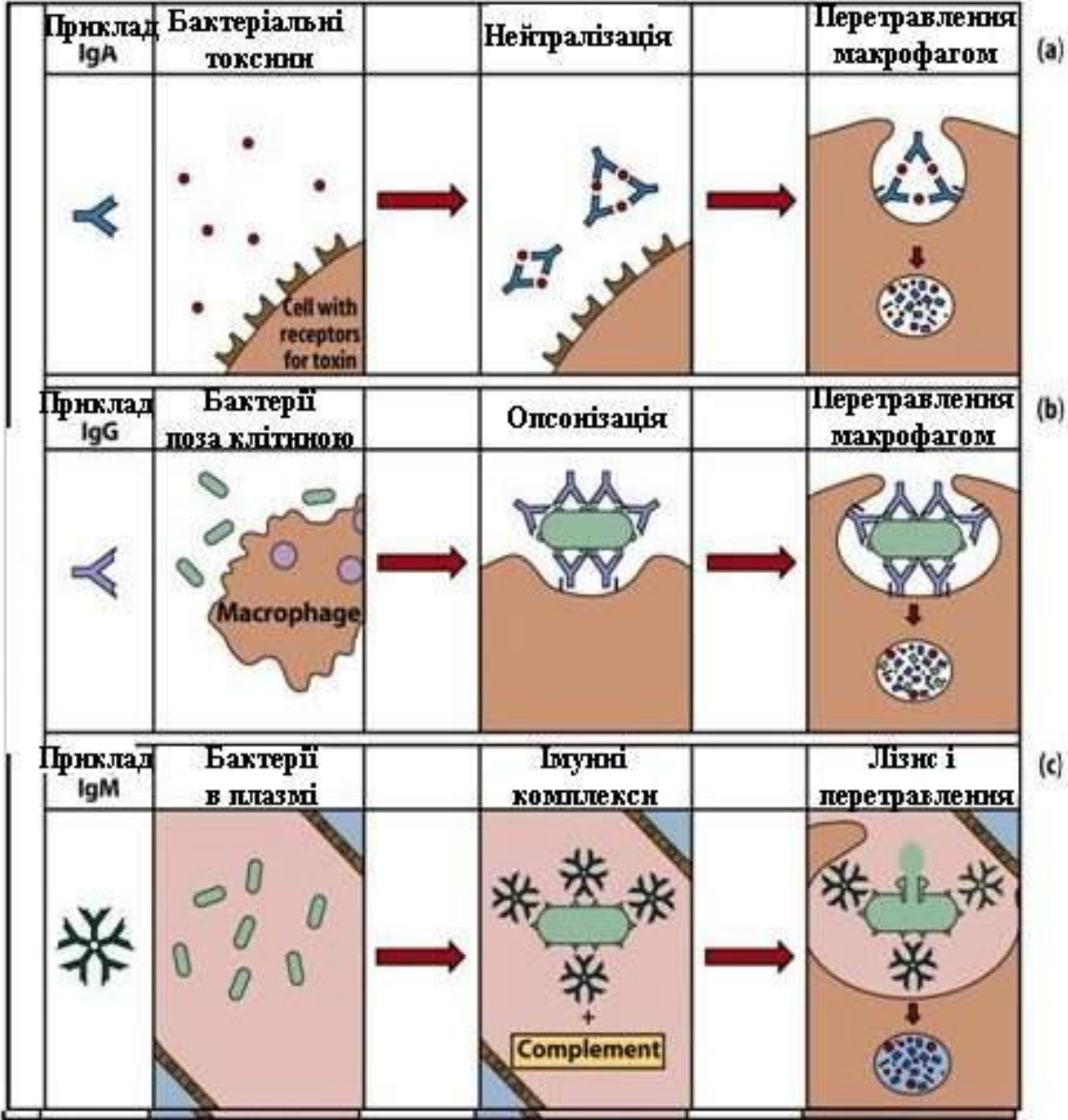
Спеціалізована роль:

Імунітет слизових

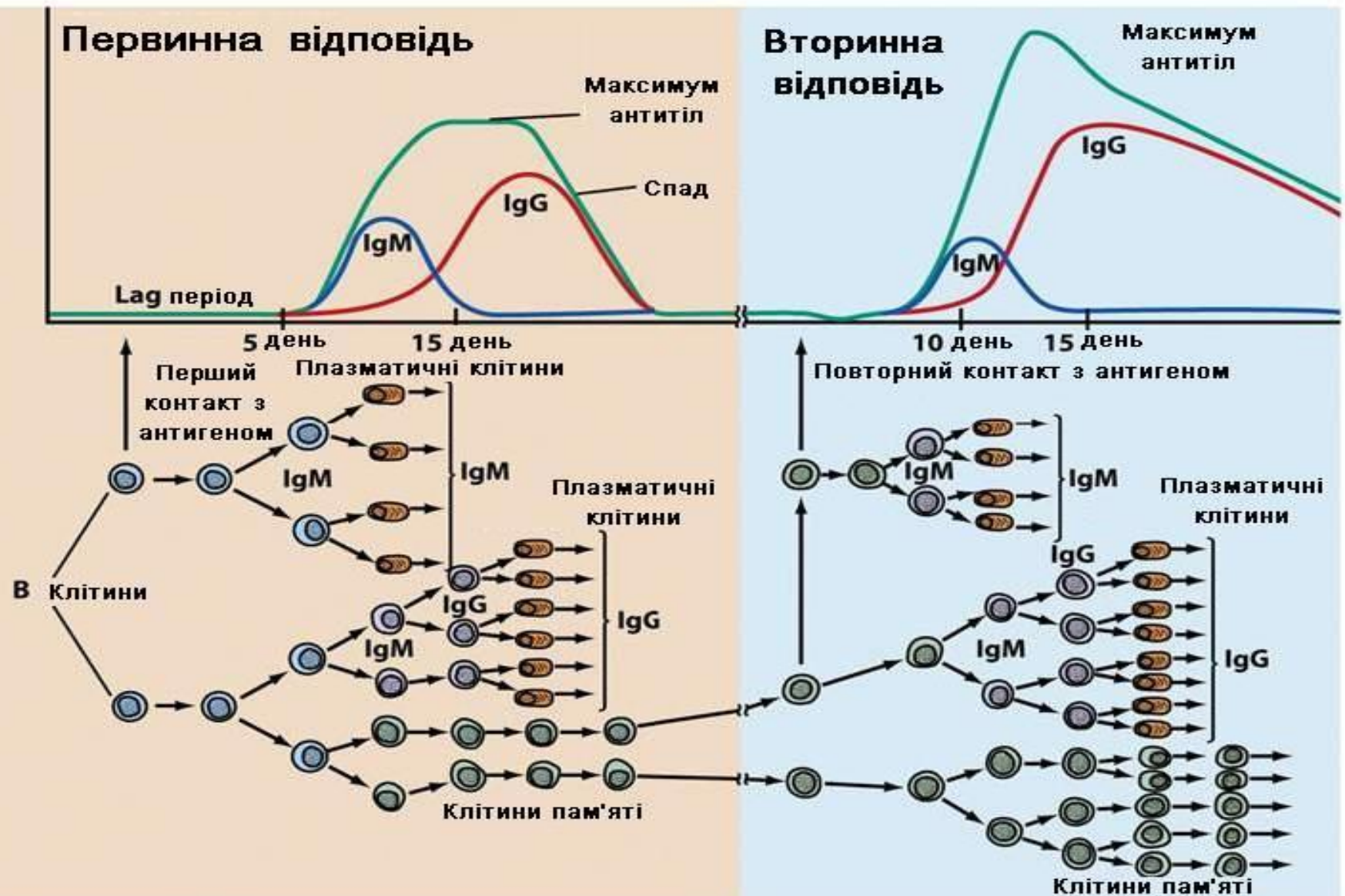
Імунітет новонароджених

Антитіла елімінують чужерідні агенти трьома шляхами:

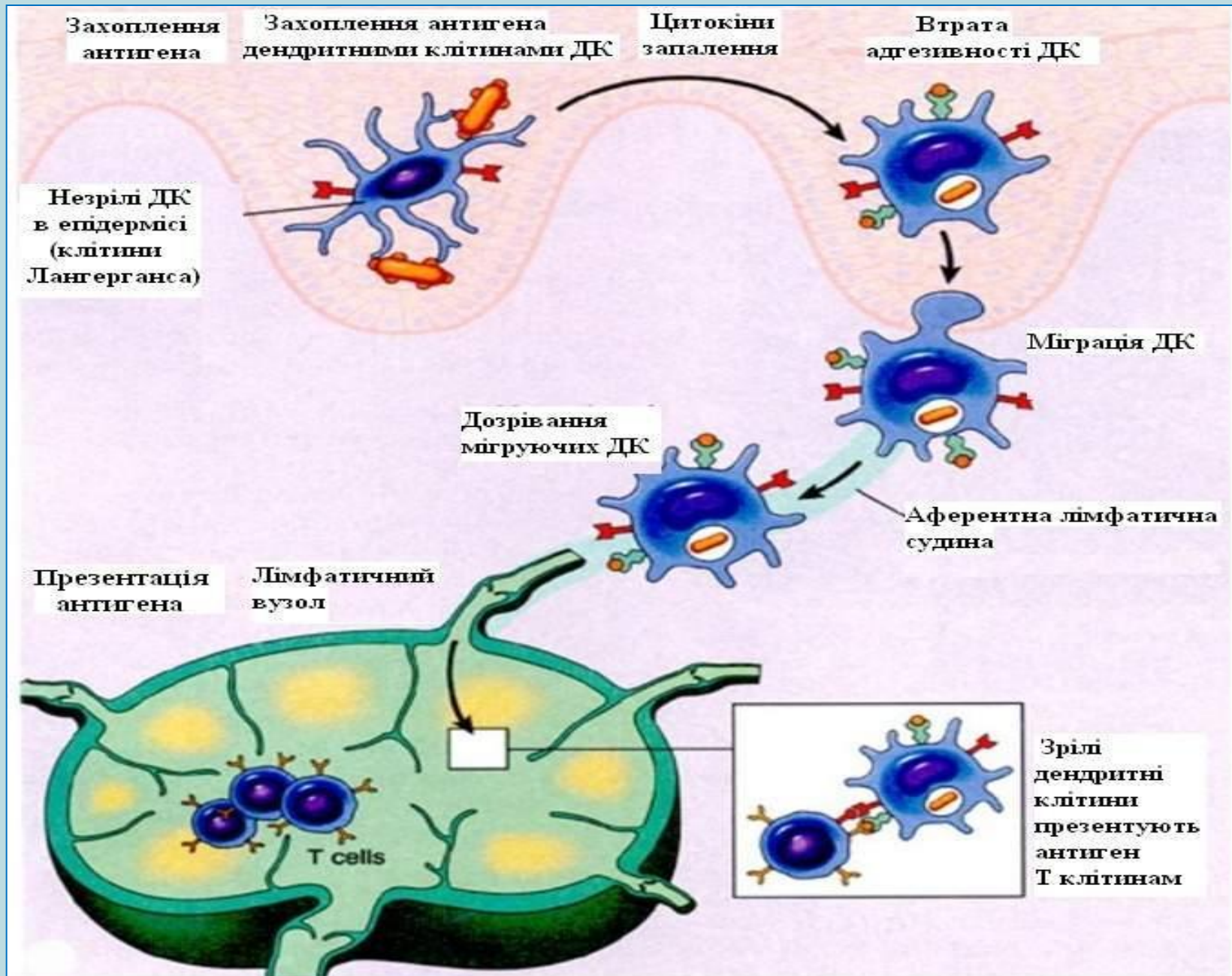
- 1. Нейтралізації
- 2. Опсонізації
- 3. Утворенням імунних комплексів

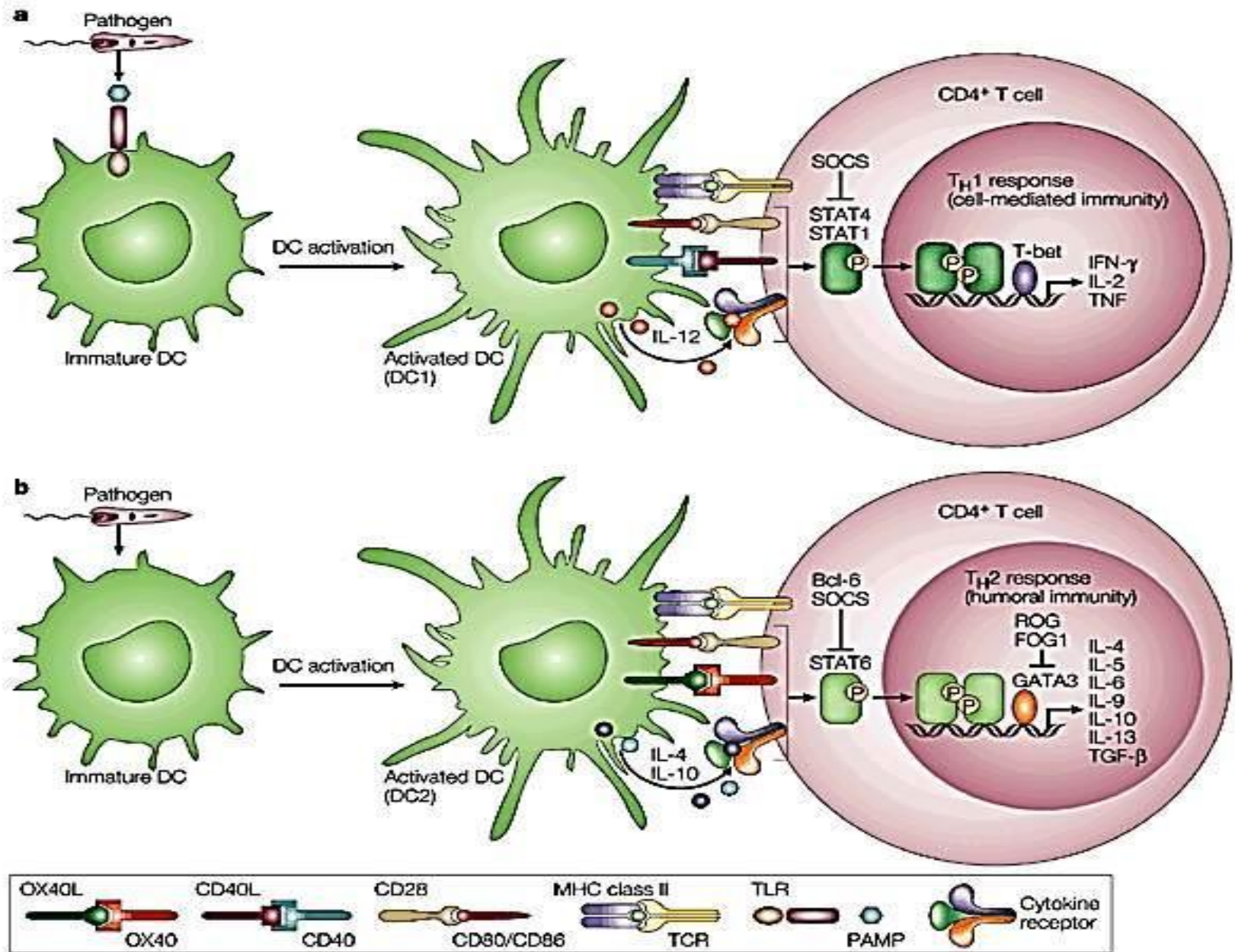


Первинна і вторинна імунна відповідь

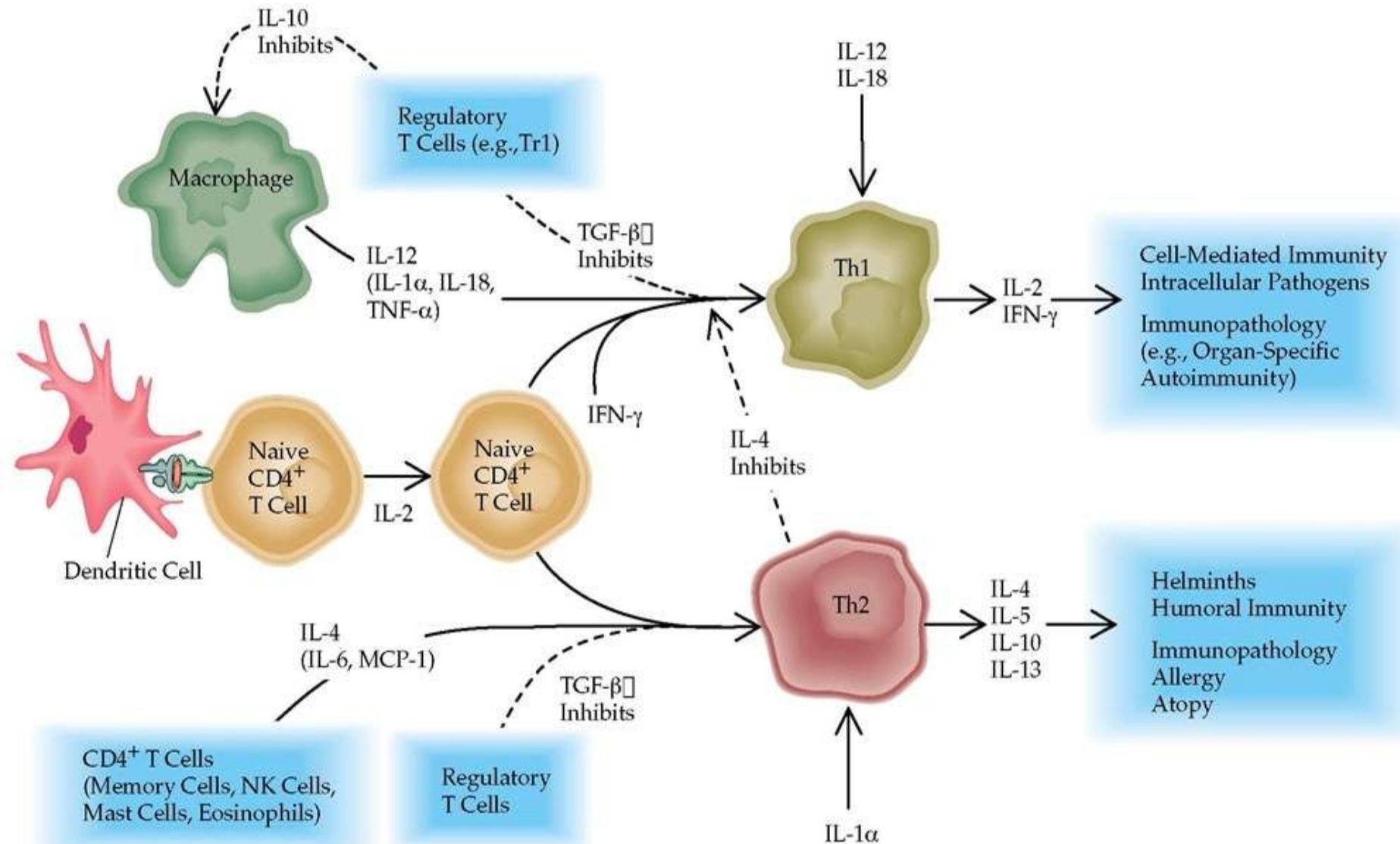


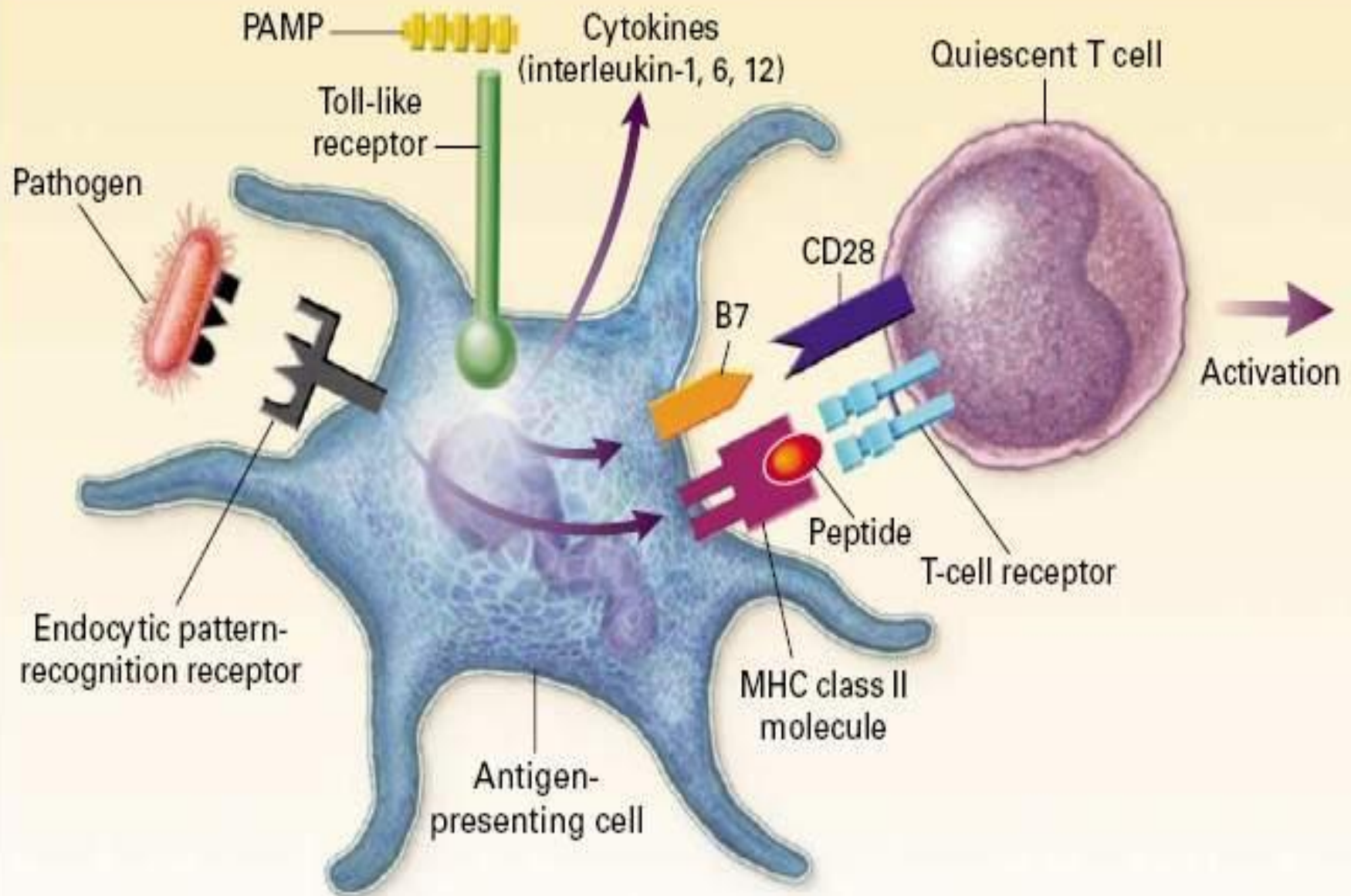
Перший етап імунної відповіді



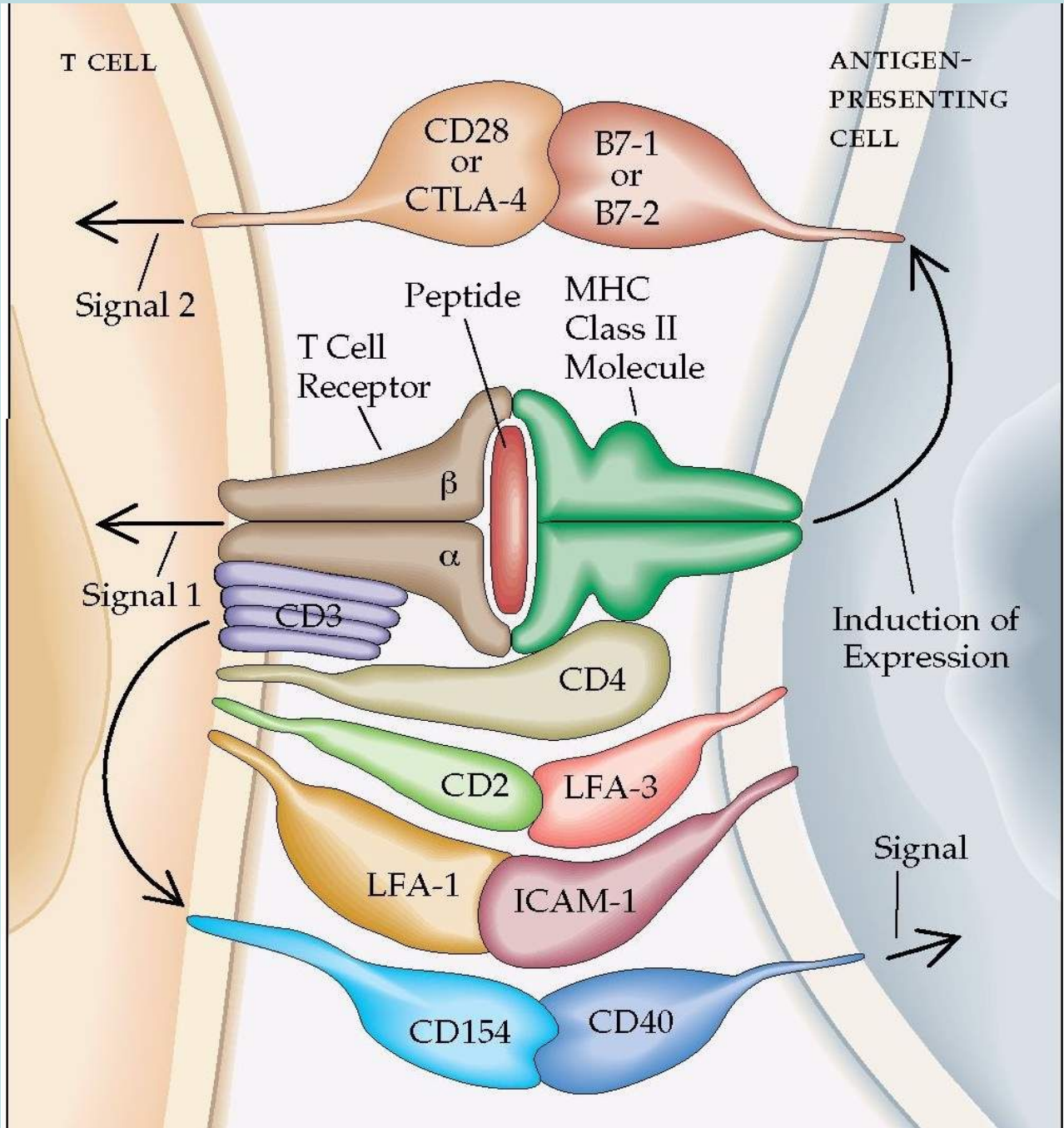


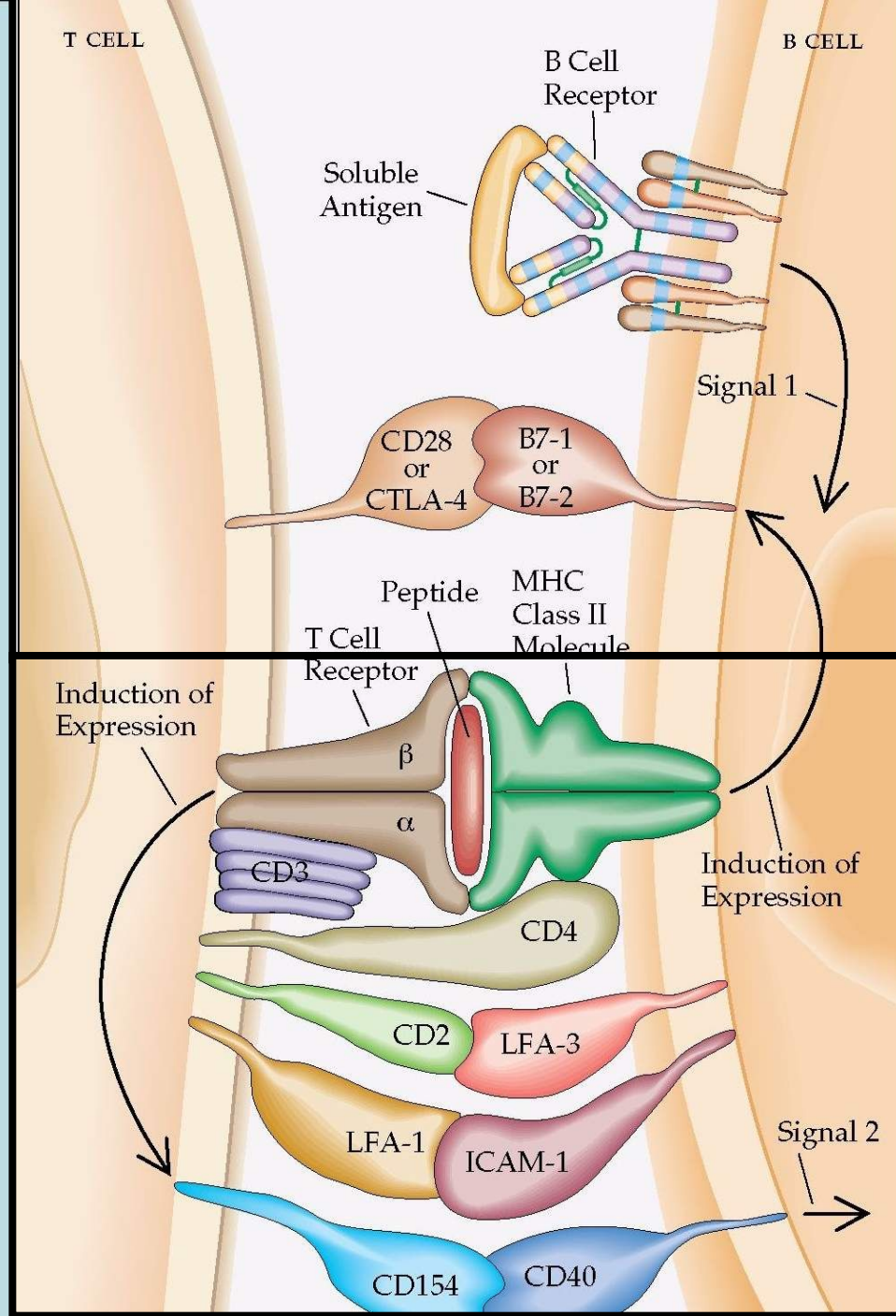
Активация Т хелперів антиген презентуючими клітинами (АПК)





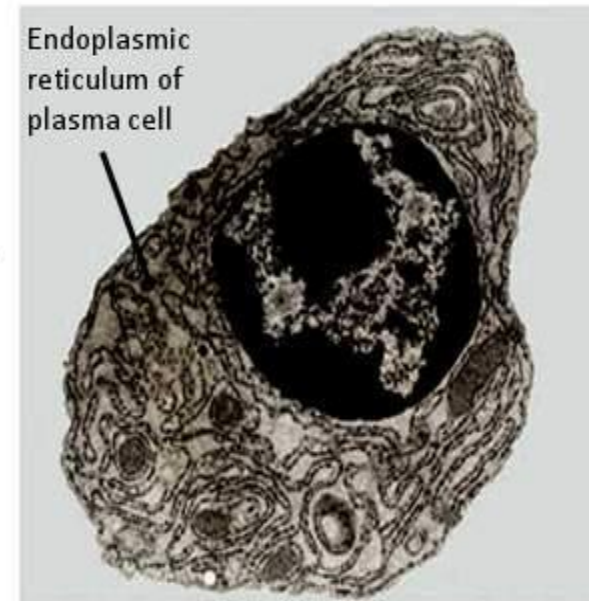
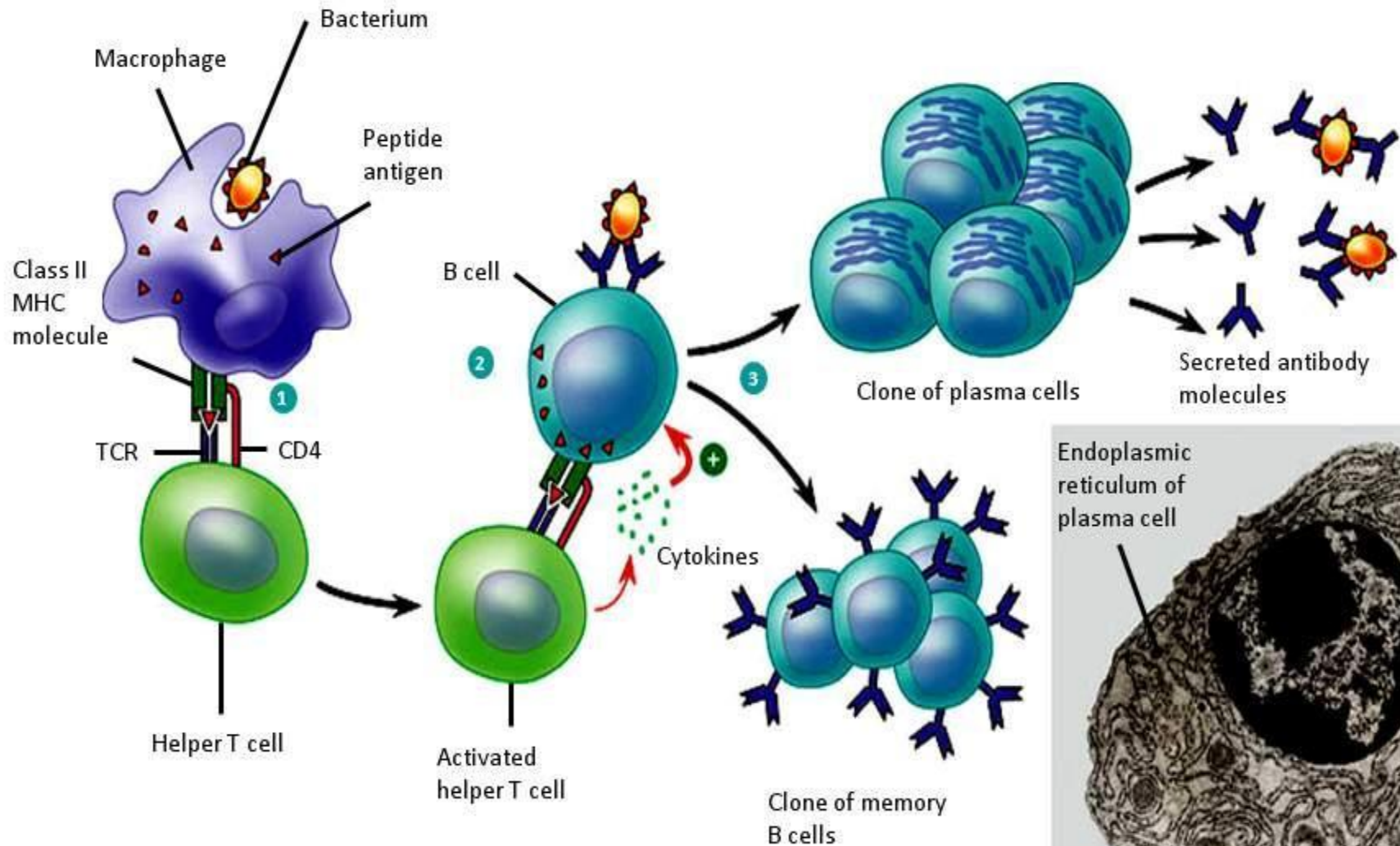
**Презентація
АПК
антигенного
пептиду
Т хелперу**





Активация Т хелпером 2 В лімфоцита

Гуморальна імунна відповідь

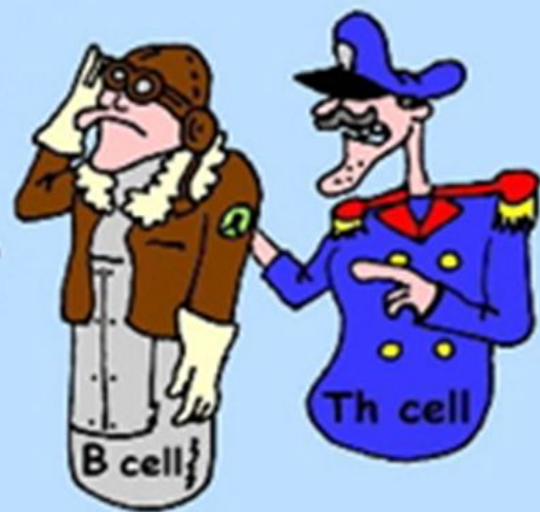




infection...

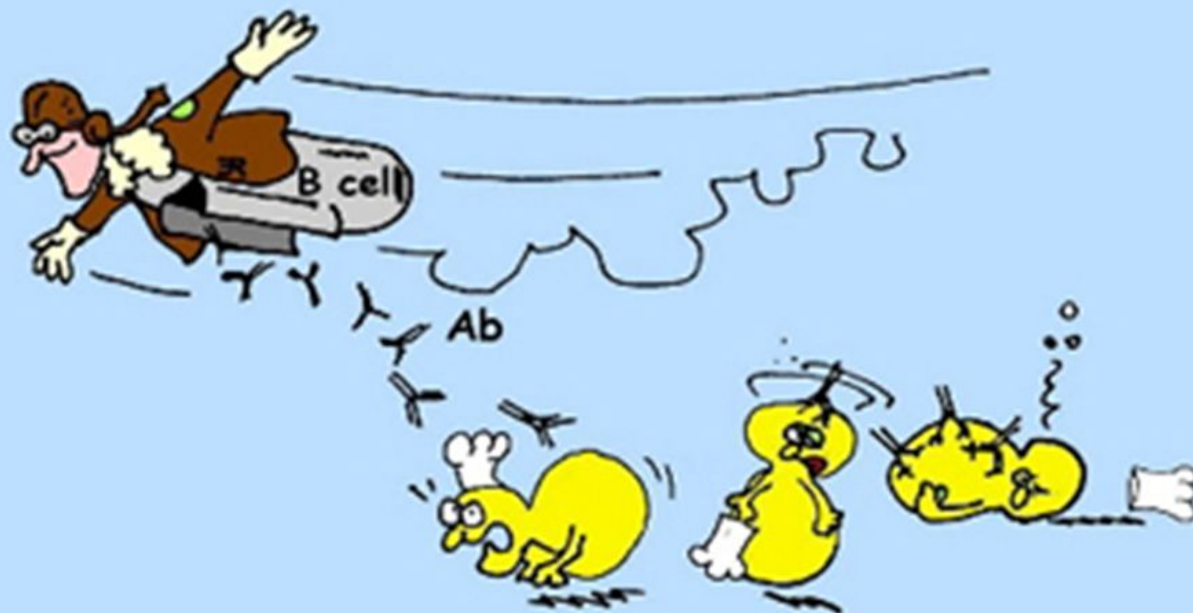


APC



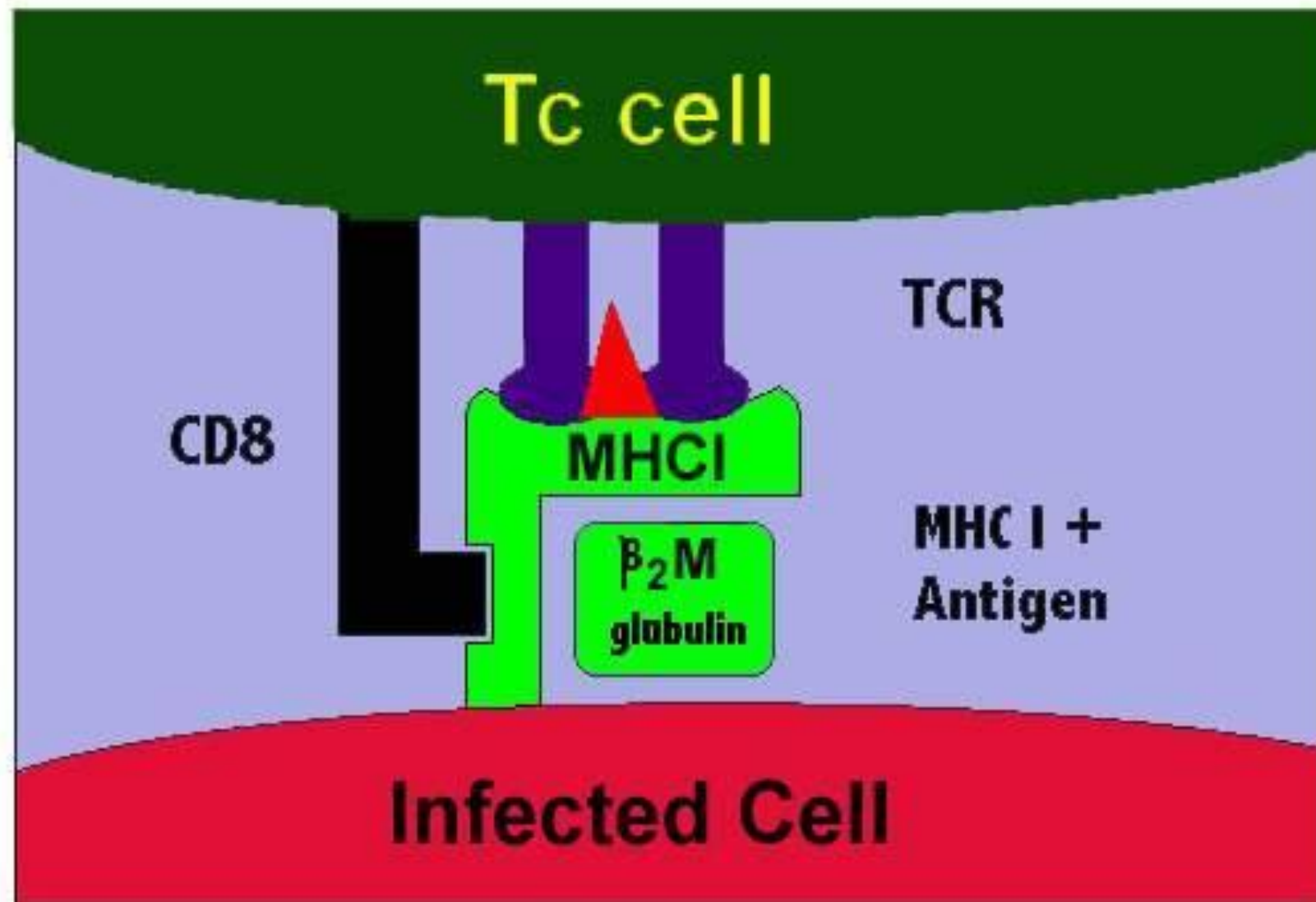
B cell

Th cell



B cell

Ab



Активация цитотоксических Т лимфоцитов

Інфікована клітина виділяє
на поверхню антиген

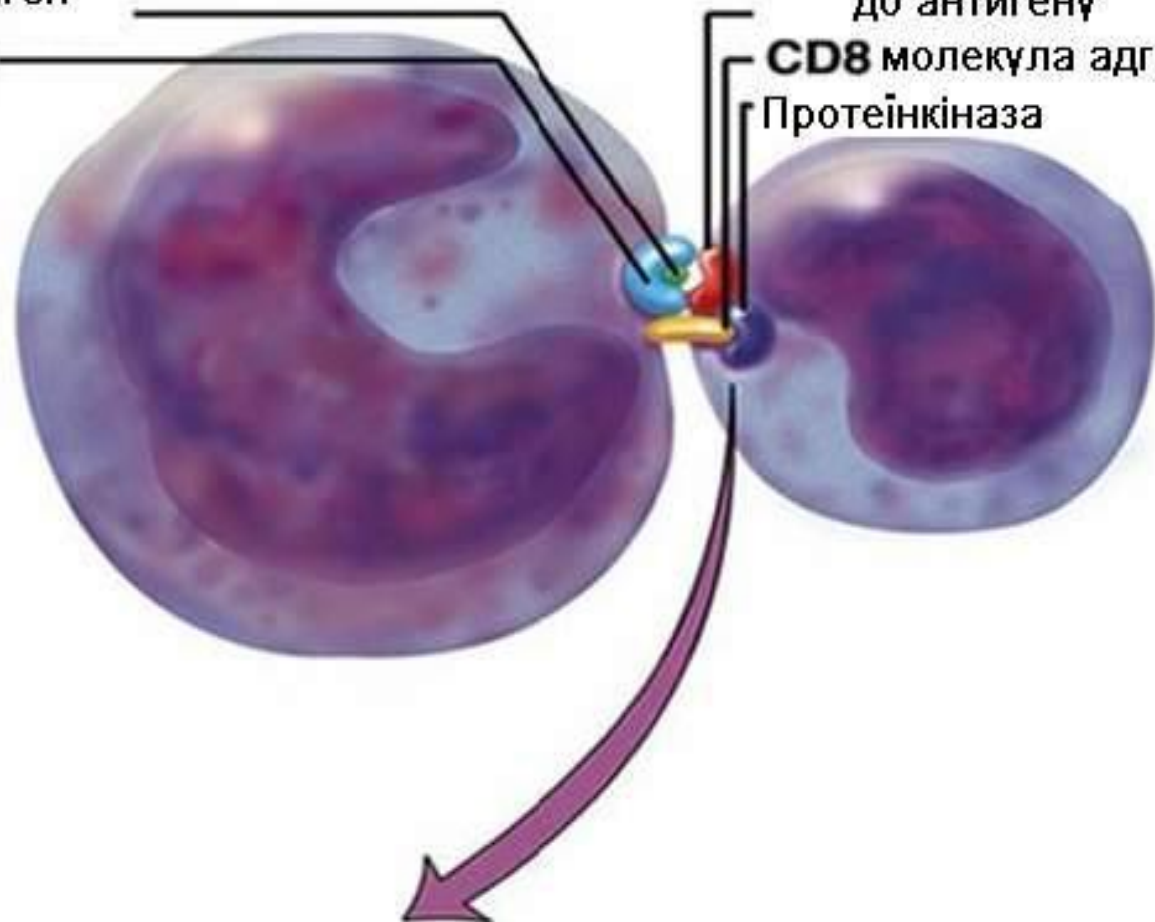
Білок ГКГ - I

Презентація
антигену

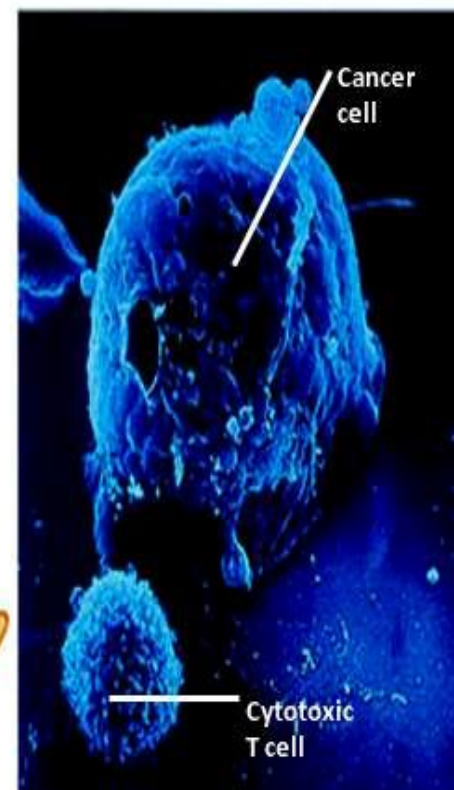
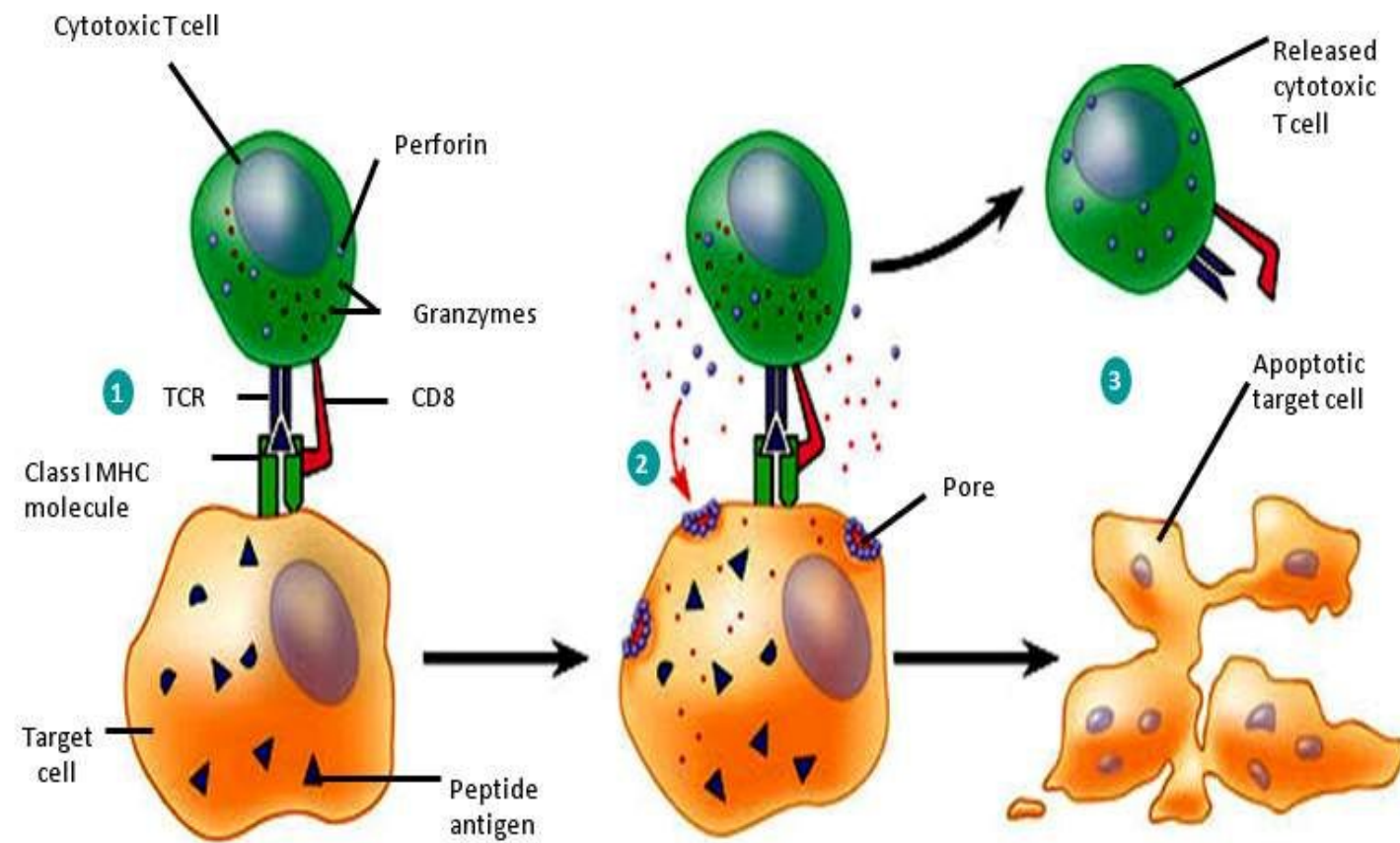
Т кілер має рецептор
до антигену

CD8 молекула адгезії

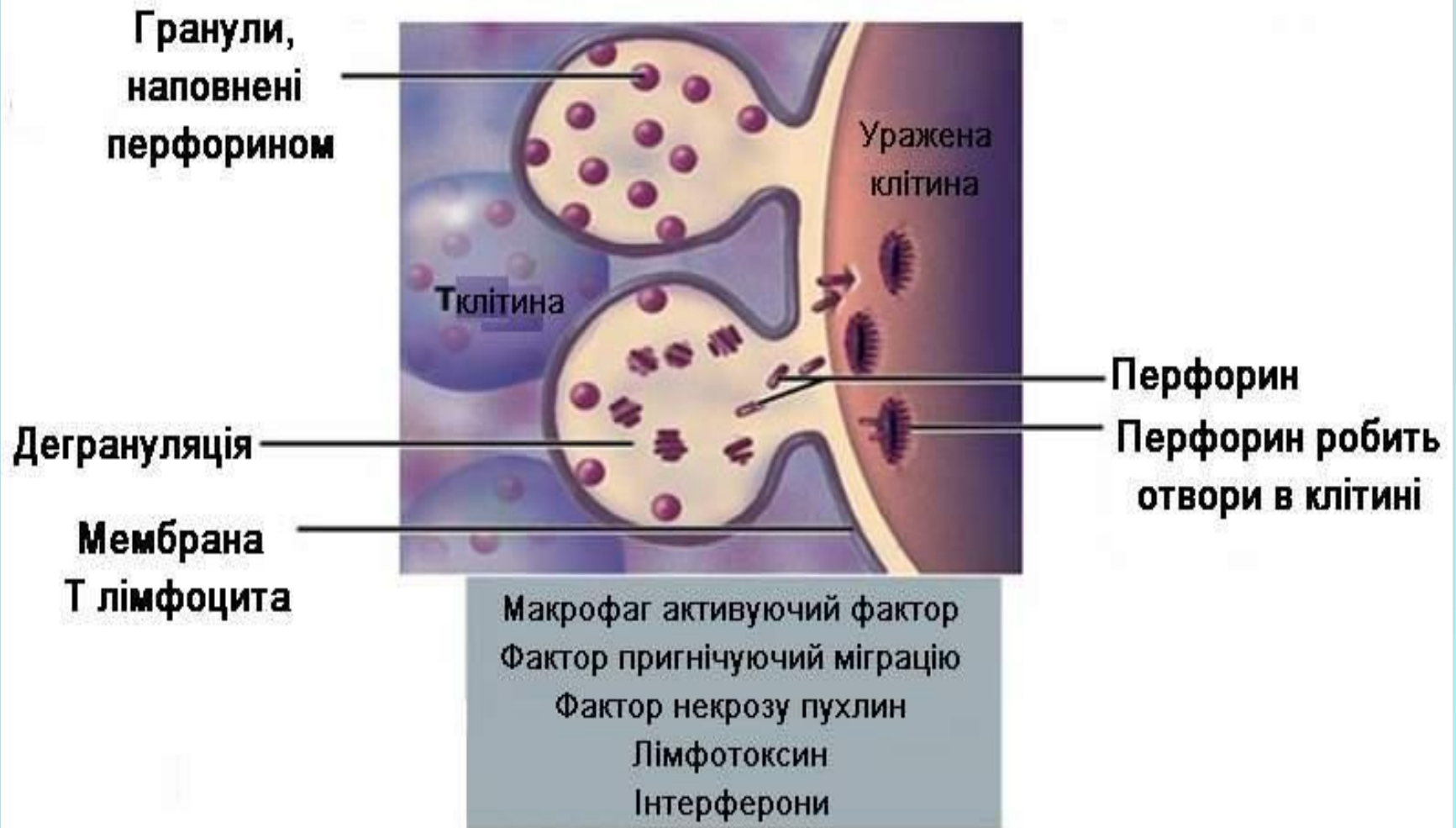
Протеїнкіназа

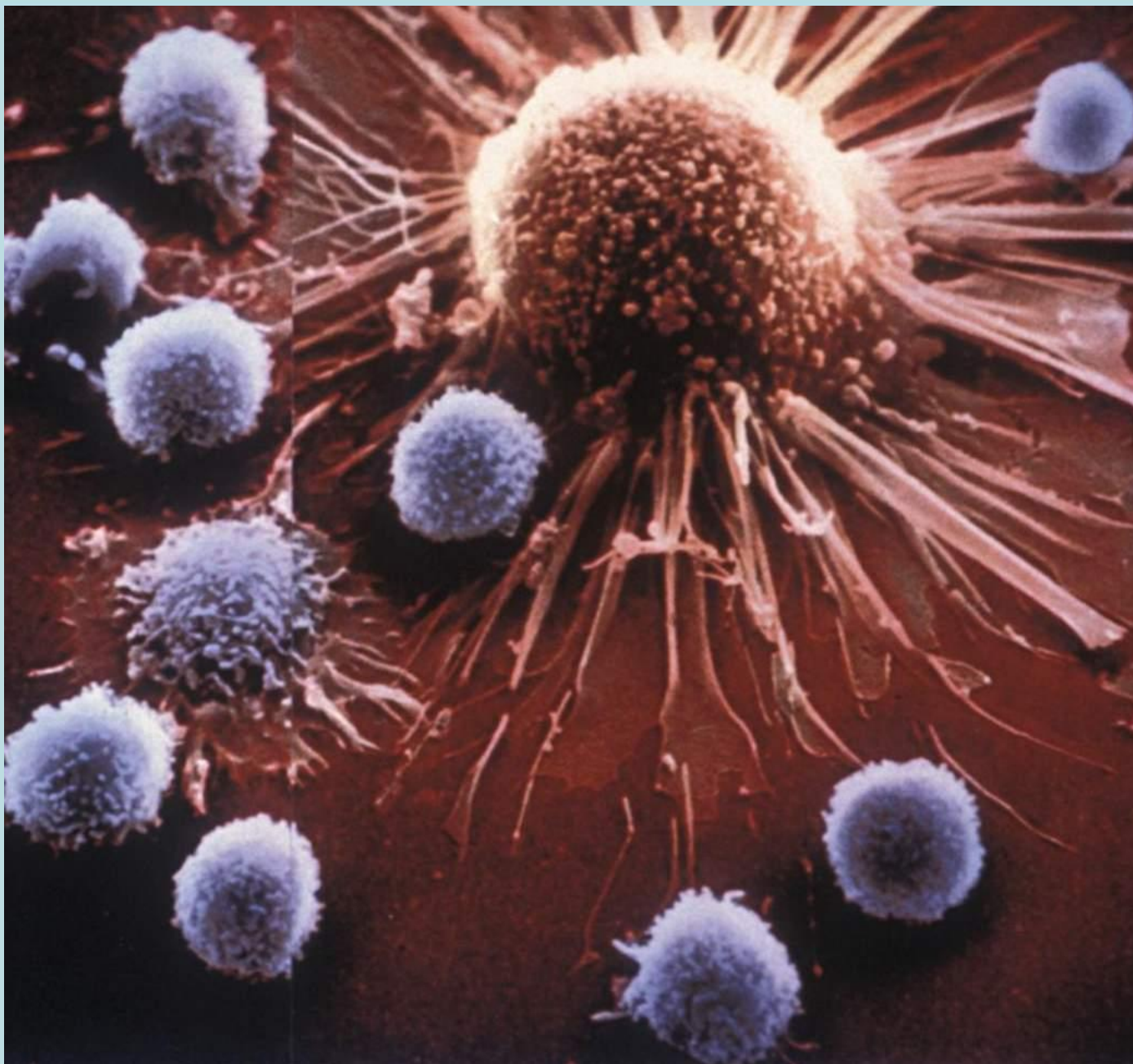


Клітинна імунна відповідь

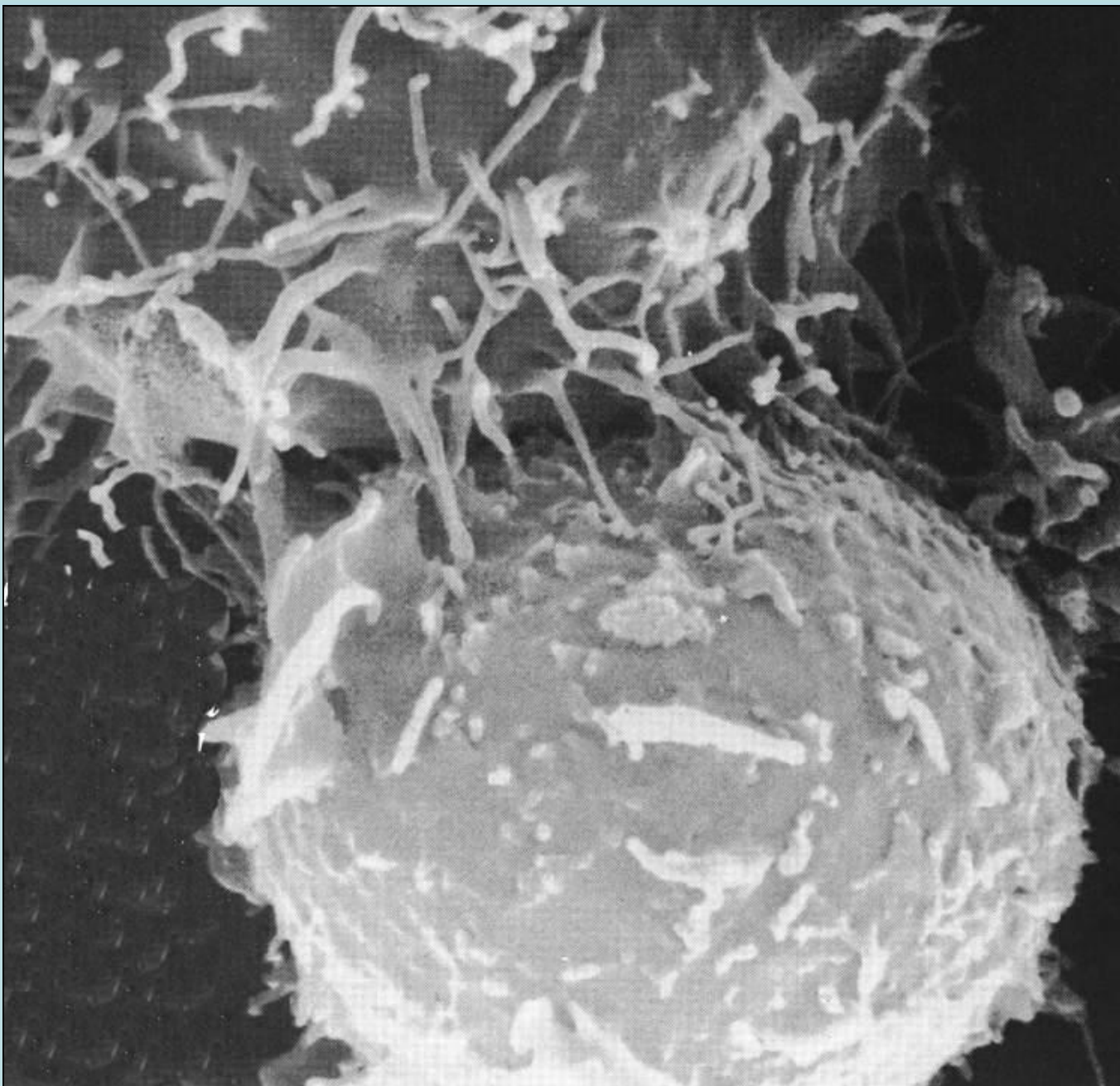


Активация Т лімфоцита і знищення ураженої клітини



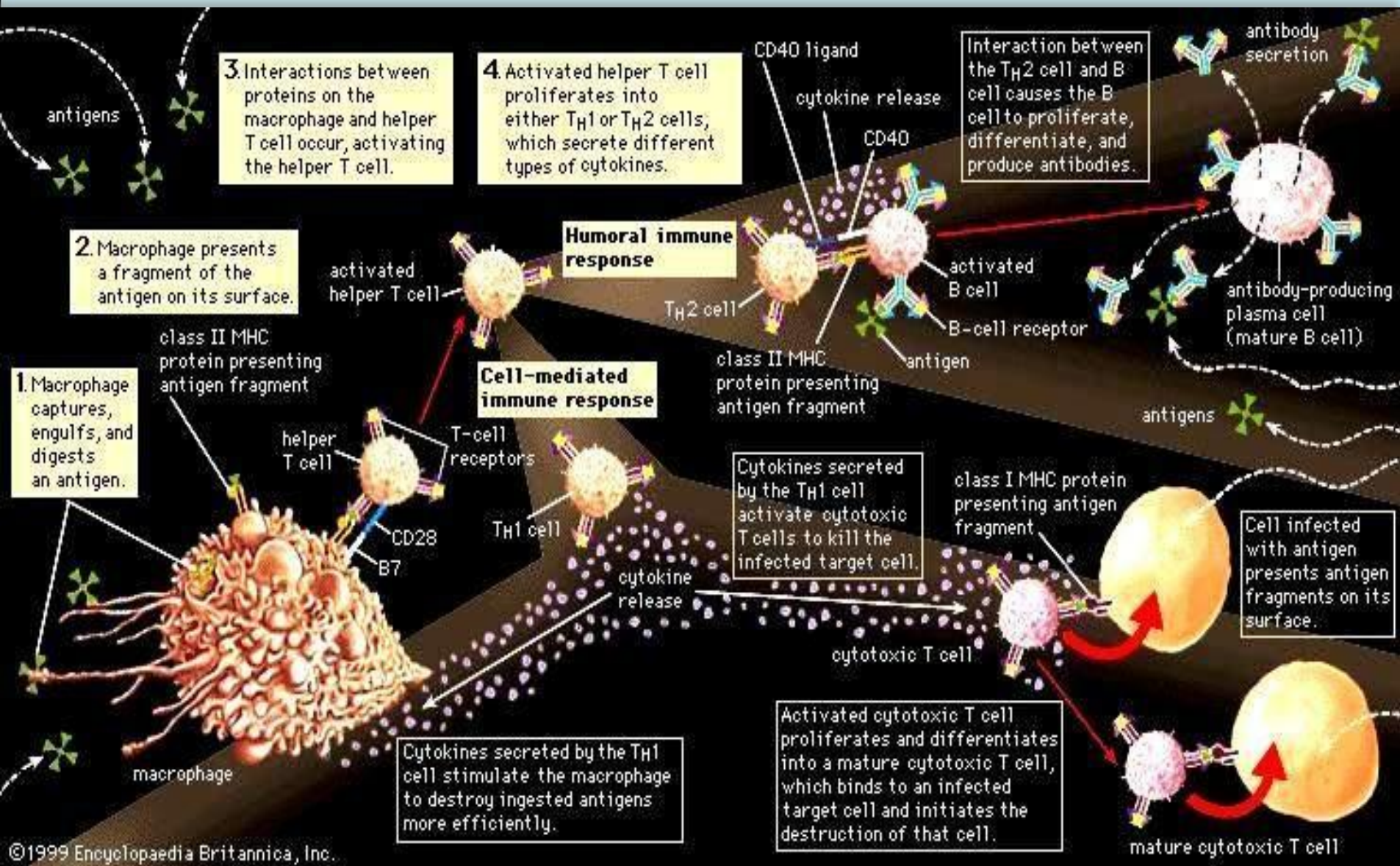


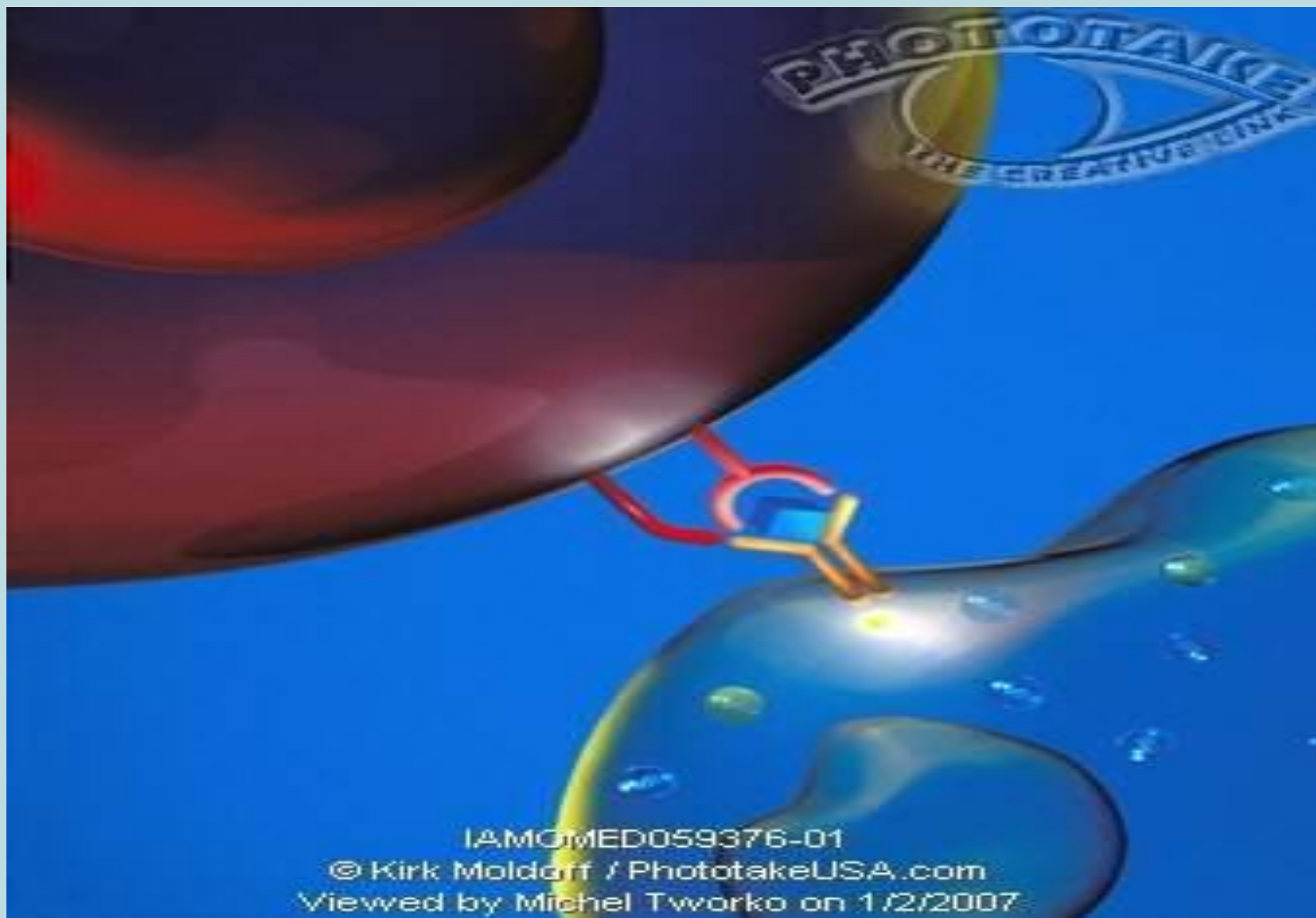
CD8+ Т клітини оточили пухлинну

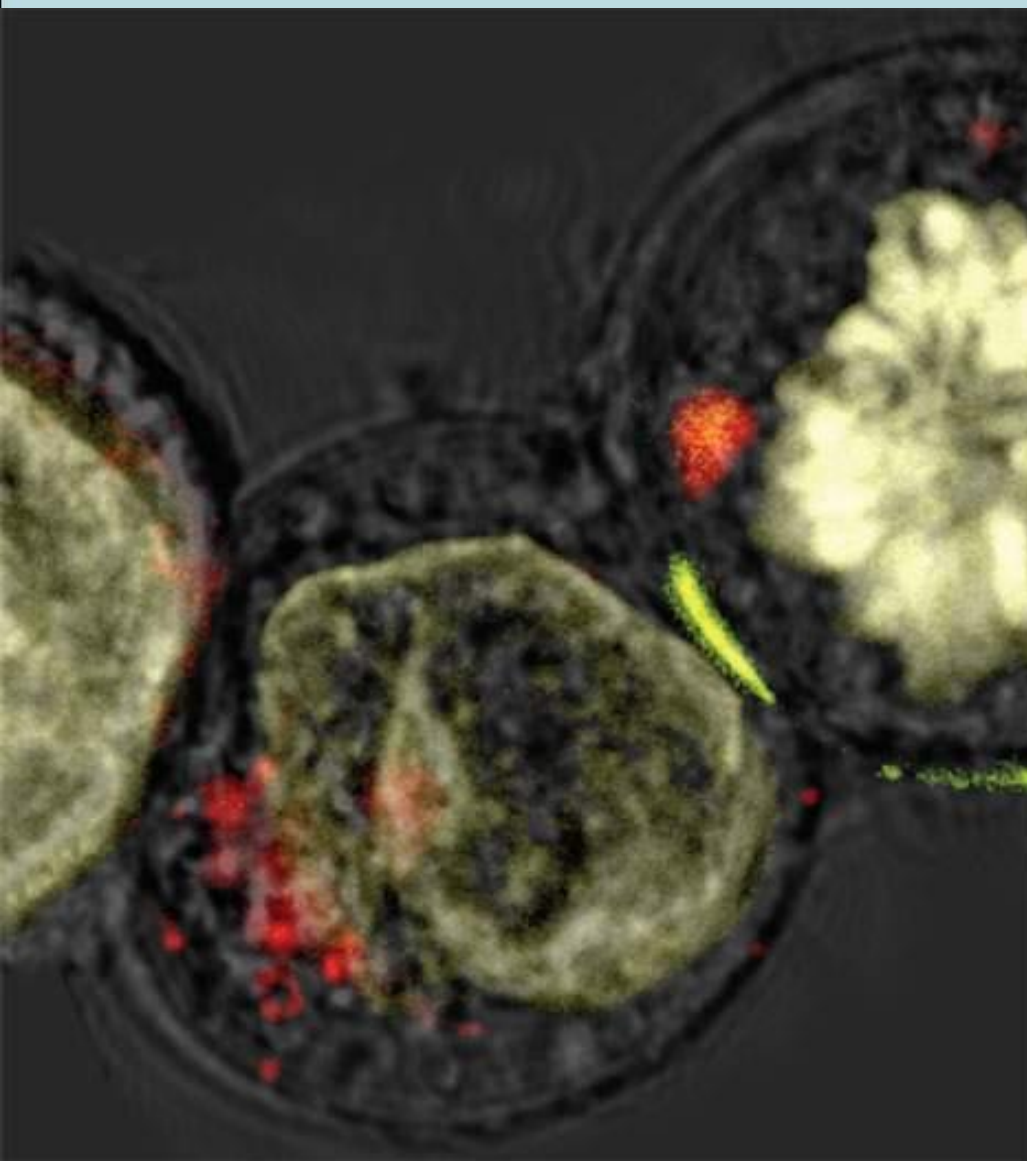


Природний кілер (зверху) знищує інфіковану клітину

Взаємодія клітин в імунній відповіді







Поверхневі клітинні білки (жовті) концентруються в області контакту двох імунних клітин, що обмінюються інформацією. Вони повідомляють Т клітині-кілеру (внизу зліва), що з В клітиною (справа) все гаразд. Для клітин, які не пройшли тест на життєздатність або безпеку, у клітини вбивці заготовлена «зброя» — гранули з кислим вмістом (червоні), готові спрямуватися до місця контакту (синапсу) і зробити смертельну ін'єкцію.