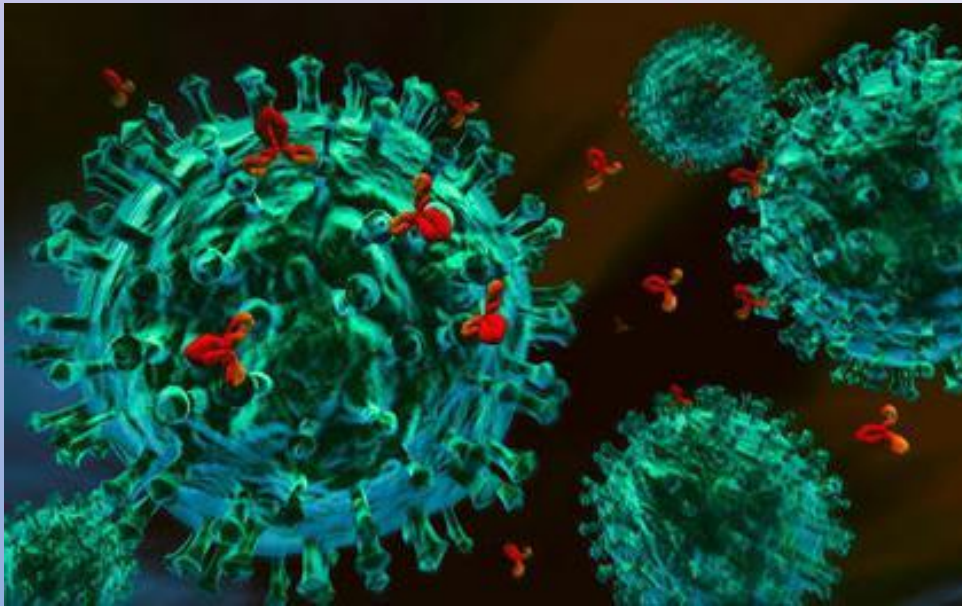


**ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ**

АНТИГЕНЫ

**ПЫХОВА ЛЮБОВЬ РОМАНОВНА – СТАРШИЙ
ПРЕПОДАВАТЕЛЬ КАФЕДРЫ МИКРОБИОЛОГИИ,
ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ**

Антиген – любая молекула (соединения разной химической природы: пептиды, углеводы, полифосфаты, стероиды), которая потенциально может быть распознана иммунной системой организма как чужеродная («не своя»).



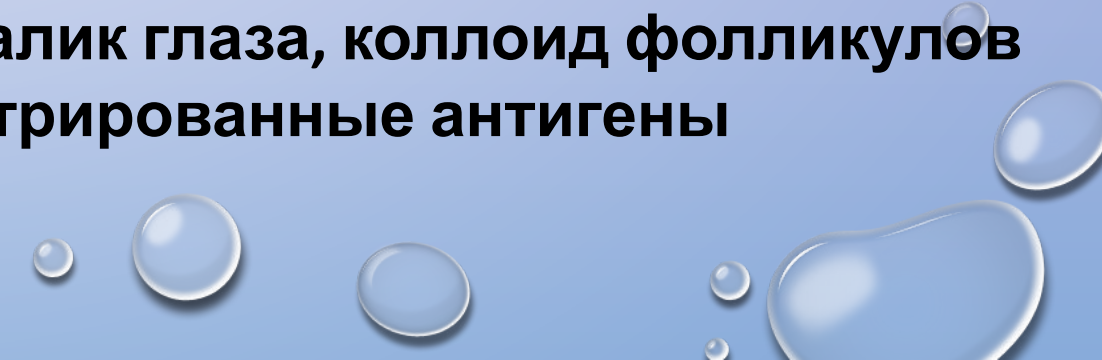
молекула, несущая
ески чужеродной

информации.



Что есть

«антигены»?

- Любые клетки чужого организма (не свои)
 - Патогены (бактерии, вирусы, простейшие и т.д.), их токсины и ферменты агрессии
 - ВМС, поступившие из внешней среды
 - Опухолевые клетки
 - Мутантные клетки
 - Поврежденные клетки
 - Забарьерные органы (например, хрусталик глаза, коллоид фолликулов щитовидной железы) – секвестрированные антигены
- 

Классификация антигенов

Основываясь на отдельных характерных свойствах, все многообразие антигенов может быть подразделено на несколько классификационных групп:

- по происхождению,
- по природе,
- по молекулярной структуре,
- по степени иммуногенности,
- по степени активации иммунной системы и иммунного ответа.

По происхождению различают:

1. - **экзогенные** (попавшие в организм извне)
2. - **эндогенные** (возникшие внутри организма) антигены.
 - а) аутоантигены
 - б) неоантигены.

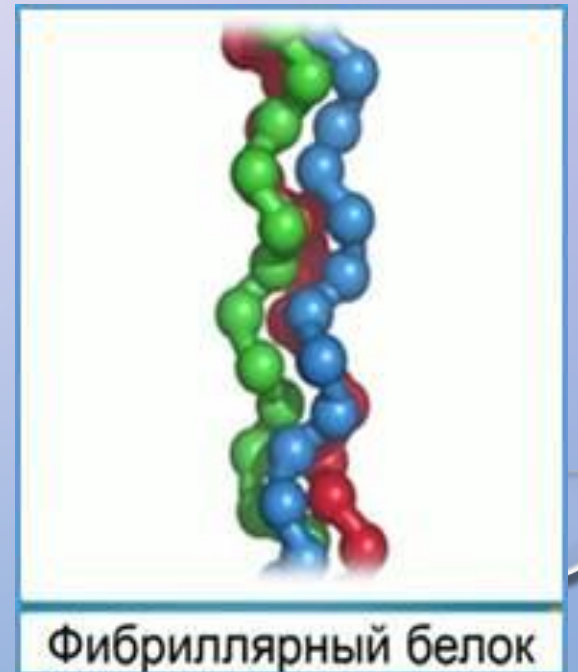
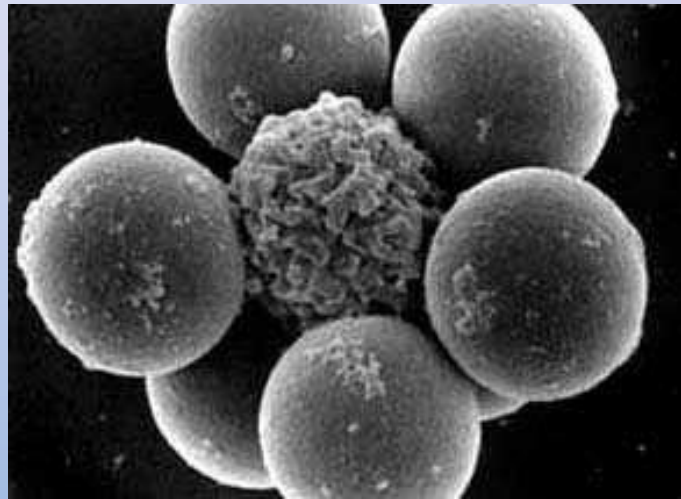


По природе:

1. биополимеры белковой природы (протеиды)
 2. небелковой природы (полисахариды, липополисахариды, нуклеопротеиды и пр.).
- 

По молекулярной структуре:

1. глобулярные (молекула имеет шаровидную форму)
2. фибриллярные (форма нити).

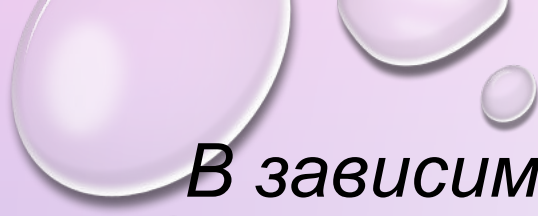


По степени иммуногенности:

1. полноценные (сильные АГ)
2. неполноценные или гаптены (слабые АГ)

*Неполноценные антигены, или **гаптены** (термин предложен К. Ландштейнером), напротив, не способны при введении в нормальных условиях индуцировать в организме иммунный ответ. Это низкомолекулярные соединения, сами по себе не являющиеся АГ, но способные после связывания с собственными белками организма (альбуминами) приобретать свойства полноценных АГ.*

Чаще всего гаптенами являются низкомолекулярные соединения (молекулярная масса меньше 10 кДа).



В зависимости от физико-химических свойств вещества, условий его внедрения, характера реакции и реактивности макроорганизма различают:

1. иммуногены

2. толерогены

3. аллергены.





Иммуногены способны индуцировать нормальную продуктивную реакцию иммунной системы – вызывают иммунный ответ.

В клинической практике иммуногены используют для иммунодиагностики, иммунотерапии и иммунопрофилактики многих патологических состояний.



Толероген является полной противоположностью иммуногену. Это антигены, которые при повторном введении в организм вызывают снижение силы иммунного ответа (отрицательная иммунная реакция).

Толерогены используют для профилактики и лечения иммунологических конфликтов и аллергии путем наведения искусственной неответчаемости на отдельные антигены.

Состояние иммунной системы, характеризующееся отсутствием ее реакции на введение АГ, называется иммунологической толерантностью.



Аллерген также воздействует на систему приобретенного иммунитета. Однако, в отличие от иммуногена, производимый им эффект *формирует патологическую реакцию* организма – чрезмерная активация иммунной системы.

По своим свойствам аллерген не отличается от иммуногена. В клинической практике аллергены применяют для диагностики инфекционных и аллергических заболеваний.

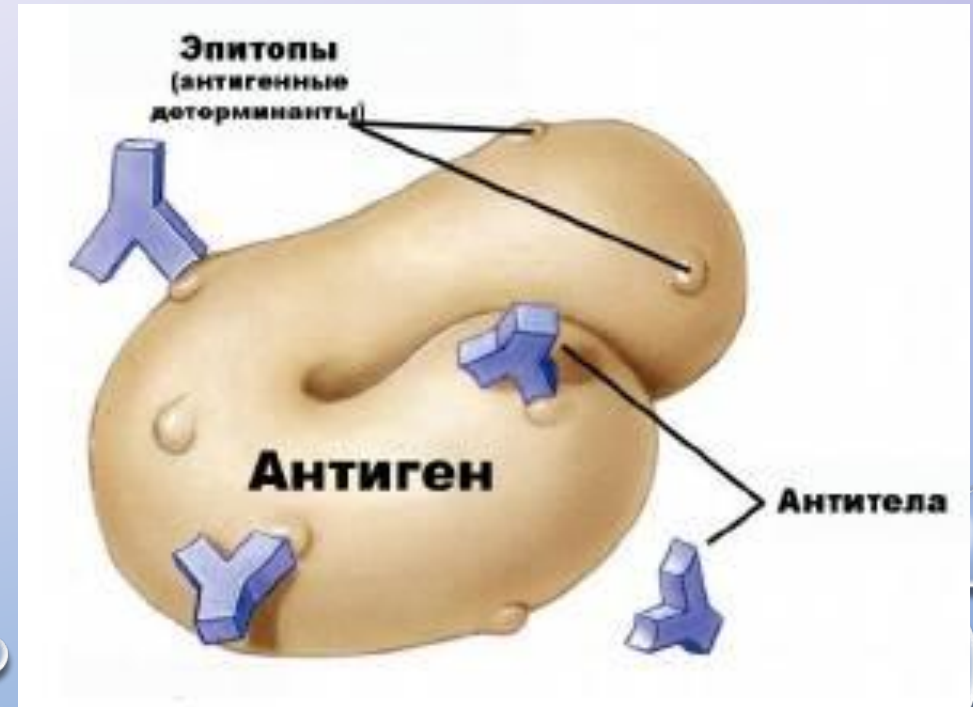
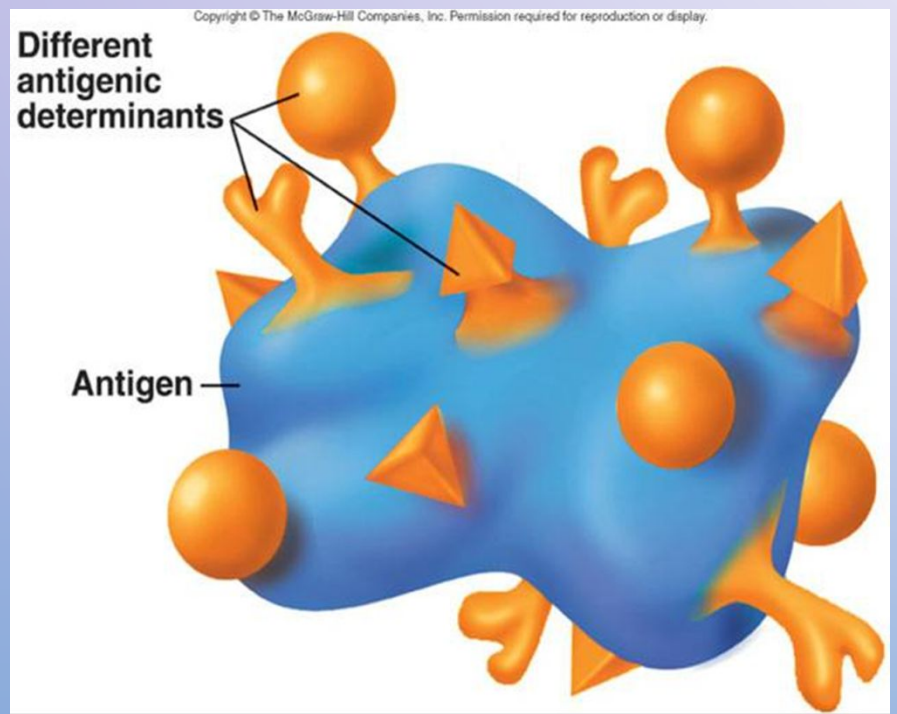
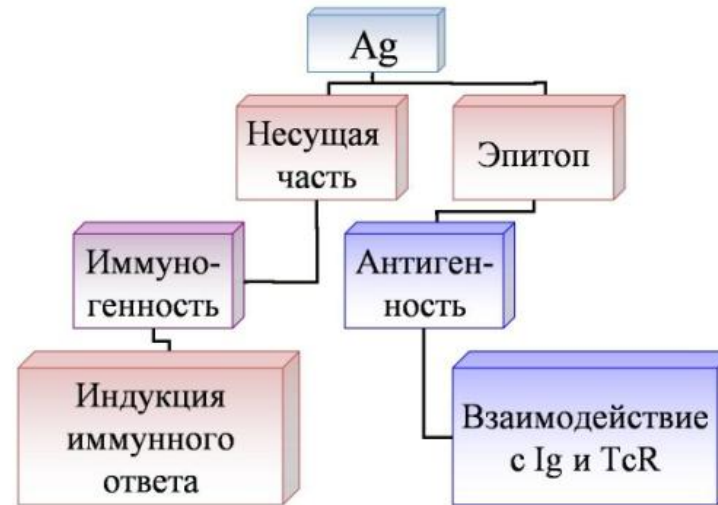




По количеству антигенных детерминант

1. Моновалентные (содержат одну антигенную детерминанту)
 2. Поливалентные (содержат несколько антигенных детерминант)
- 

Строение антигена



1. Высокомолекулярный носитель (шлеппер)

2. Детерминантные группы (эпитопы)

Высокомолекулярный носитель

Представлен, как правило, высокомолекулярным белком или полисахаридом.

Основная роль - стабилизация стереохимической структуры детерминанты в положении, наиболее выгодном для соединения с Fab-фрагментом антитела.

Он определяет антигенность и иммуногенность антигена.

Эпитоп

Поверхностная область молекулы антигена, комплементарная активному центру антител или рецептору лимфоцита.

Она определяет специфичность антигена.

Валентность антигена – количество одинаковых эпитопов на молекуле антигена (определяет количество одинаковых молекул антител, которые могут к ней присоединиться).

Свойства антигенов



Свойства – это определенные черты, которыми обязательно должен обладать АГ, иначе он не может считаться таковым.

- **Иммуногенность**
 - **Антигенность (чужеродность)**
 - **Специфичность**
- 

Иммуногенность — потенциальная способность антигена вызывать по отношению к себе в макроорганизме специфическую защитную реакцию.

Т.е. способность антигенов вызывать ***иммунный ответ***.

Степень иммуногенности зависит от ряда факторов:

- Чужеродность АГ;
- Молекулярная масса АГ;
- Химический состав АГ;
- Вид животного и его генетическая конституция;
- Способ введения АГ;
- Действие адъювантов.

Чужеродность.

Антиген вызывает позитивный иммунный ответ (образование антител и активных лимфоцитов) только в тех случаях, когда он чужероден. К собственным антигенам организм толерантен. Только при изменениях, придающих антигену признаки чужеродности, он приобретает способность индуцировать позитивный иммунный ответ.

Специфичностью называют способность антигена индуцировать иммунный ответ к строго определенному эпитопу.

Специфичность антигена во многом определяется свойствами составляющих его эпитопов.

Специфичность (уникальность) антигенной детерминанты определяется следующими факторами:

1. Химическая природа антигенной детерминанты;
2. Строение антигенной детерминанты (вид и последовательность аминокислот в первичной полипептидной цепи);
3. Пространственная конфигурация антигенных детерминант.

ХАРАКТЕРИСТИКИ АНТИГЕНА

Помимо 3 свойств, которые обязательно присущи любому АГ, каждый антиген обладает определенными характеристиками (параметрами).

Иммуногенность АГ

Зависит от химической природы антигена.

- Наиболее иммуногенны высокомолекулярные белки, полисахариды, нуклеопротеиды, липопротеиды.
- Липиды и нуклеиновые кислоты неиммуногенны.

Размер частиц (макромолекулярность)

Для проявления иммуногенности молекула АГ должна обладать определенной молекулярной массой: вещества с молекулярной массой **до 1 кДа** **неиммуногенны** (мономеры), **около 10 кДа** – **слабоиммуногенны**, ВМС с молекулярной массой в **миллионы кДа** **высокоиммуногенны**.

Химическая неоднородность (сложность строения)

- Чем больше разных мономеров входит в состав молекулы полимера, тем она более иммуногенна.
- ВМС, полученные путем полимеризации 1 разновидности аминокислоты, иммуногенностью не обладают.

ЧУЖЕРОДНОСТЬ

Чем больше филогенетическое различие между донором и реципиентом, тем более выражена иммунная реакция на вводимый антиген и наоборот.

Именно поэтому в трансплантологии стараются искать доноров среди близких родственников.

РАСТВОРИМОСТЬ

Чем более растворимым является АГ, тем он лучше проникает в органы и ткани и, следовательно, является более иммуногенным.



Способность переходить в коллоидное состояние

Чем в большей степени АГ способен переходить в коллоидное состояние, тем он более иммуногенен.



ДОЗА АГ

- Малые дозы вводимых АГ вызывают выработку малого количества антител, но с высокой степенью активности.
- Увеличение дозы вводимого АГ обратно пропорционально интенсивности иммунного ответа.
- Максимальные дозы АГ вызывают иммунологическую толерантность .

Способ введения АГ

Также влияет на интенсивность иммунологической реакции.

При парентеральном введении АГ интенсивность иммунного ответа больше, чем при энтеральном.

Внутривенное введение АГ активирует преимущественно иммуноциты селезенки, внутрикожное, подкожное и внутримышечное – клетки лимфоузлов, введение АГ через слизистые оболочки вызывает активацию иммунных клеток МАЛТ.

Применение адъювантов

Иммунологические адъюванты – это вещества различного происхождения, вводимые вместе с АГ и повышающие иммуногенность последних.

Они позволяют добиться максимального иммунного ответа при введении небольших доз антигенов.

Наиболее часто в качестве адъювантов используются :

Соединения алюминия (гидроксид алюминия, алюминиевые квасцы);

Макромолекулярные соединения (декстран, метилцеллюлоза, тапиока);

Адъювант Фрейнда (эмульсия, состоящая из жидкого минерального масла, эмульгатора и маловирулентных микроорганизмов).

Механизм действия адъювантов

1. **Изменение физических свойств антигена** (соединения алюминия) – осуществляют перевод АГ из состояния мономера в коллоидное состояние, что усиливает его иммуногенность.
2. **Индукция воспаления в тканях** (образование гранулем, микроабсцессов)
Такие адъюванты повышают активность иммунных клеток и создают в тканях депо препарата.

3. Адресное действие адъювантов

- Липополисахариды и декстраны активируют преимущественно В-звено иммунитета (гуморальный иммунитет).
- Адъювант Фрейнда стимулирует, в основном, Т-звено иммунитета (клеточный иммунитет).

Аутоантигены – собственные антигены организма, которые при определенных условиях распознаются антителами как чужеродные и вызывают развитие иммунного ответа.

1. Врожденные антигены (головной мозг, передняя камера глаза, роговица, хрусталик, сетчатка, стекловидное тело, семенные канальцы, фолликулы щитовидной железы – «забарьерные органы», подкожная жировая клетчатка, волосяные луковицы, рубцовая ткань, эмбриональные белки).

2. Приобретенные антигены (ожоговые, лучевые и др.).

3. Перекрестнореагирующие антигены (гетероантигены) – общие для человека и микроорганизмов.

Антигены тканевой совместимости **(гистосовместимости)**

В 1950 –х гг. у человека на мембранах лейкоцитов крови были выявлены антигены, которые получили название **HLA («Human leukocyte antigens» - человеческие лейкоцитарные антигены)**

- 1. Позже было установлено, что данные АГ присутствуют на поверхности всех ядродержащих клеток человеческого организма;**
- 2. Наборы HLA у каждого человека индивидуальны и обуславливают несовместимость тканей при пересадках между индивидуумами;**
- 3. В настоящее время более общепринятым является название «Антигены главного комплекса гистосовместимости» (Major histocompatibility complex - **MHC**);**
- 4. Антигены HLA подразделяются на три класса: HLA-I, HLA-II и HLA-III (в хронологическом порядке открытия).**

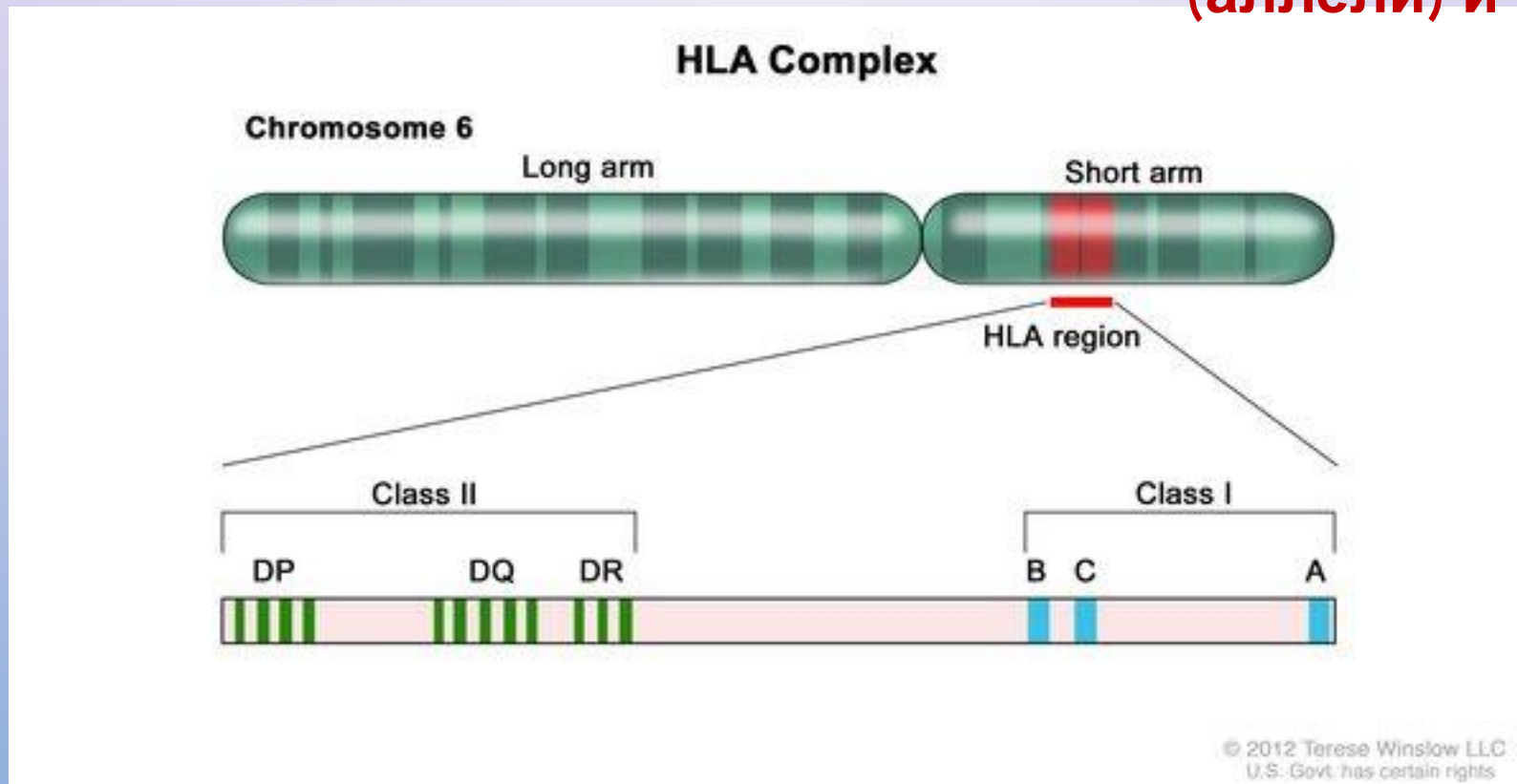
Функции системы HLA

1. Компоненты HLA, являясь мембранными рецепторами, обеспечивают взаимодействие всех иммунных клеток организма
2. Регуляция иммунного ответа
3. Распознавание своих и чужеродных клеток
4. Запуск и реализация иммунного ответа.

Система HLA является одной из наиболее изученных среди всех сложных генетических систем человека, поскольку именно она может помочь решить такие важные проблемы медицины, как трансплантация органов и тканей, борьба с онкологическими и аутоиммунными заболеваниями.

Комплекс генов HLA (главного комплекса гистосовместимости человека) компактно расположен на коротком плече 6-й аутосомной хромосомы, занимает 3500 kb (тысяч пар оснований) и содержит более 220 генов.

Гены главного комплекса гистосовместимости человека подразделяются на области A, B, C, D и обозначаются как HLA-A, HLA-B, HLA-C и HLA-D, которые достаточно полиморфны и имеют варианты (аллели) и подварианты.



Номенклатура антигенов HLA

- Название антигена системы HLA соответствует наименованию гена, кодирующего его синтез.
- Оно состоит из латинской буквы и цифры, например, В-29.

- специфичности локуса А: 1, 2, 3, 9, 10, 11, 19, 23, 24, 25, 26, 28, 30, 31, 32, 33, 34, 36, 43, 66, 68, 69, 74;
- специфичности локуса В: 5, 7, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 21, 22, 27, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 44, 45, 49, 51, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52-59, 67, 70, 73;
- специфичности локуса С: от Сw1 до Сw8 распознаются серологически;
- локус DP: w1-w6
- локус DQ: w1-w3
- локус DR: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18.
- локус Dw: w1-w26

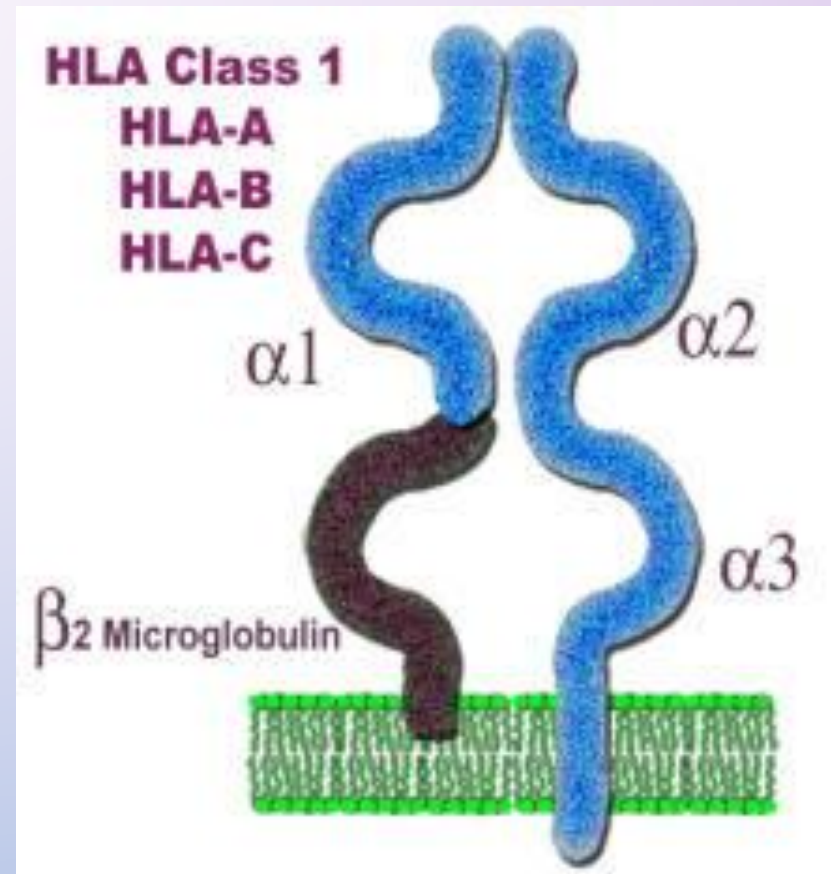
Молекулы HLA I класса



1. Белки HLA I класса находятся на поверхности практически всех клеток организма.
2. Они состоят из двух полипептидных цепей: тяжелая α -цепь заякорена в цитоплазматической мембране клетки-носителя, а вторая β -цепь нековалентно связана с α -цепью.
3. α -цепь имеет три домена: α_1 , α_2 и α_3 , что определяет разделение антигенов класса на три серологические группы: A, B и C, так как молекула в области доменов изменчива. β -цепь представляет собой микроглобулин, одинаковый для всех групп.
4. Тяжелая цепь обуславливает контакт всей структуры с мембраной клеток и ее активность.
5. Каждый антиген I класса обозначается латинской буквой и порядковым номером данного антигена.

6. HLA антигены I класса кодируются генами локусов A, B, C и являются трансплантационными антигенами.

Молекула HLA I класса состоит из одной тяжелой цепи (45 кДа), образующей три домена: α_1 , α_2 и α_3 , и несвязанного с мембраной клетки β_2 -микроглобулина (12 кДа), который ассоциирован с тяжелой цепью за счет нековалентных взаимодействий.



МОЛЕКУЛЫ НЛА II КЛАССА



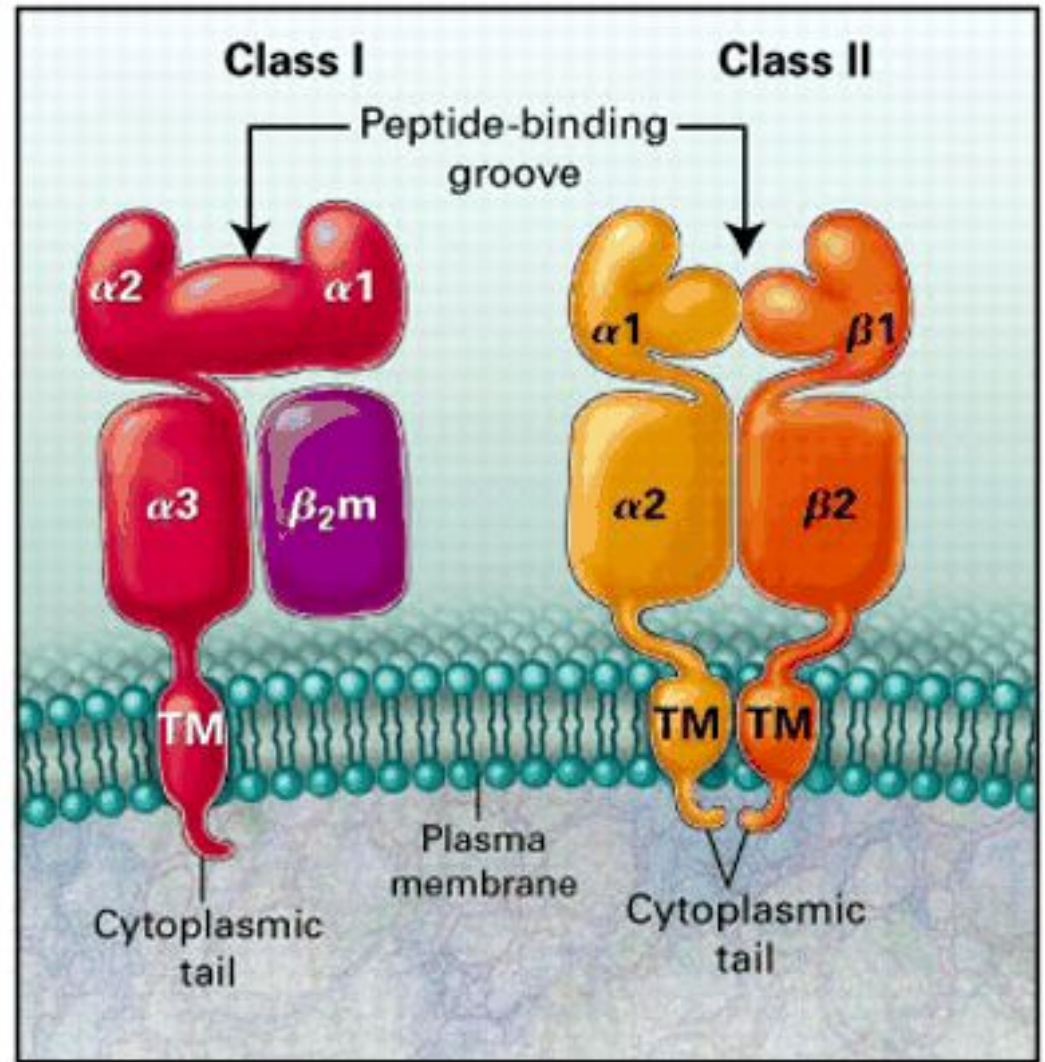
1. HLA антигены II класса находятся, преимущественно, на мембранах иммунокомпетентных клеток (АПК, дендритных клеток, моноцитов/макрофагов, Т- и В- лимфоцитов).

2. Молекулы HLA класса II состоят из двух разных полипептидных цепей: тяжелой (α) и легкой (β), каждая из которых образует по два домена и заякорена в цитоплазматической мембране клетки.

3. HLA антигены II класса кодируются генами локусов DR, DP, DQ.

4. Они участвуют во взаимодействии иммуноцитов, распознавании антигенов, обеспечивают функционирование иммунной системы, контролируют силу иммунного ответа.

Молекулы HLA класса II представляют собой трансмембранные гетеродимеры, состоящие из двух разных пептидных цепей – тяжелой (α , 30 – 34 кДа) и легкой (β , 26 – 29 кДа), каждая из которых образует два домена и заякорена в цитоплазматической мембране клетки.



МОЛЕКУЛЫ HLA III КЛАССА

- HLA антигены III класса являются компонентами системы комплемента, цитокинами, белками теплового шока и находятся в плазме крови и в тканевой жидкости в растворенном виде.



**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**

