ПРИОБРЕТЕННЫЙ (СПЕЦИФИЧЕСКИЙ) ИММУНИТЕТ

Антигены

Специфический иммунитет



Характерные особенности специфического иммунитета

Специфичность

Синтез антител и формирование клонов лимфоцитов, способных взаимодействовать только с одной из множества чужеродных антигенных детерминант.

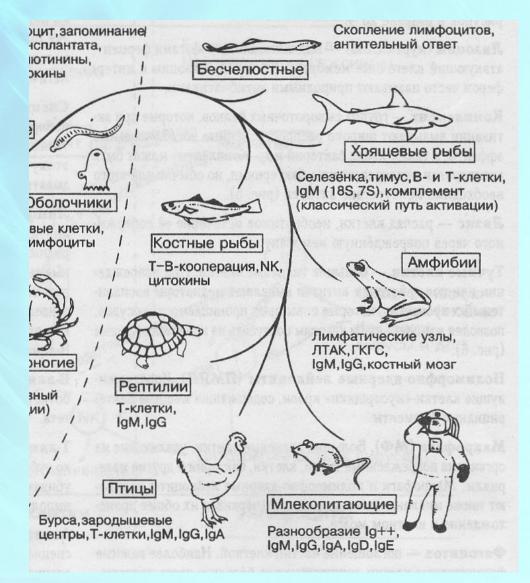
Память

Способность сохранять память о первой встрече с антигеном и при повторной встрече с ним реагировать по усиленному типу.

Индуцибельность

Усиленную продукцию соответствующих антител, а также нарастание и функциональное созревание специфического клона Т-клеток провоцирует контакт с антигеном.

Эволюция иммунных механизмов у позвоночных



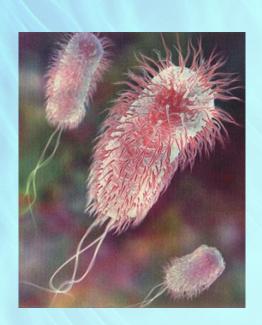
АНТИГЕНЫ

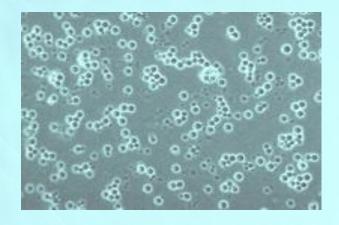
(англ. antibody generator) -



генетически чужеродные для данного организма макромолекулы (чаще всего белки), распознающиеся В- и Т-клетками и способные вызывать специфический иммунный ответ.

Корпускулярные антигены – различные клетки и крупные частицы.

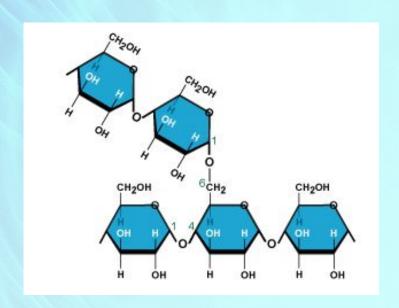


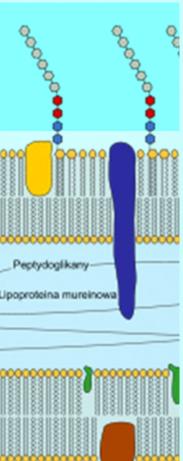






Растворимые антигены - белки, полисахариды, липополисахариды.



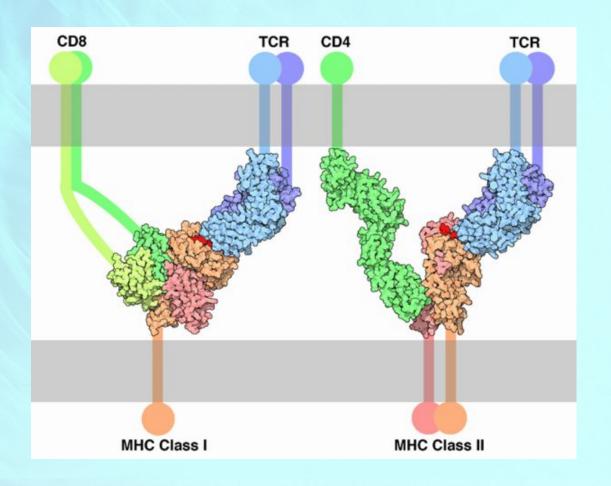


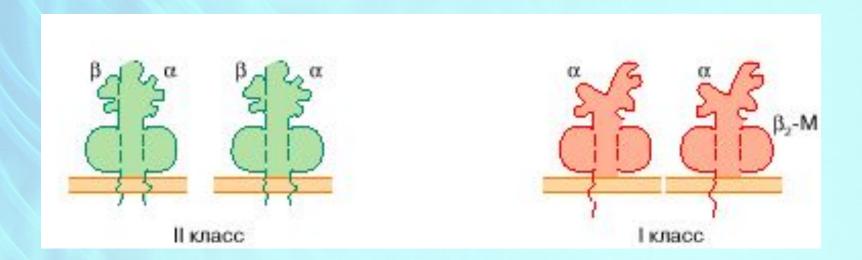
Ксеноантигены – антигены тканей и клеток организмов разных видов.

Аллоантигены – антигены тканей и клеток разных организмов одного вида.



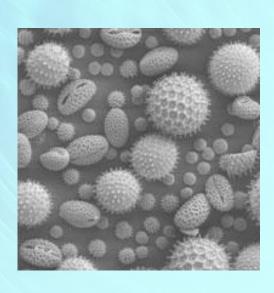
Трансплантационные антигены – молекулы клеточной поверхности, контролируемые генами МНС.





Аутоантигены – антигены собственных клеток, полимерных молекул организма.

Аллергены – антигены пищи, пыли, пыльцы растений, ядов насекомых, вызывающие повышенную реактивность организма.





Синтетические антигены – искусственно синтезированные полимеры аминокислот, углеводов.

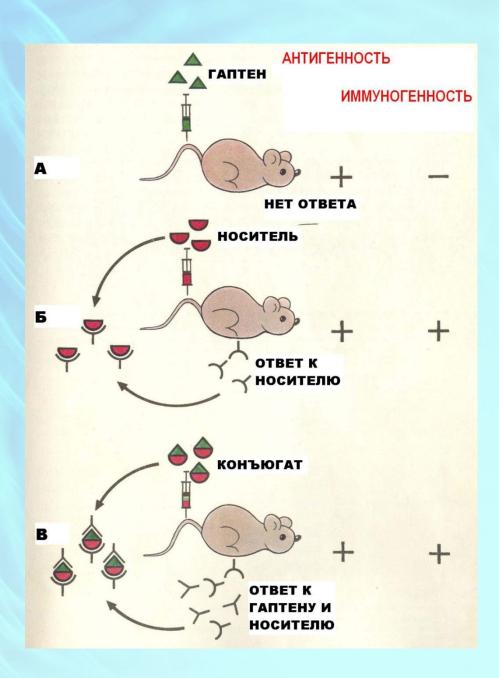
Гаптены – простые, низкомолекулярные химические соединения, в основном ароматического ряда.

Основные характеристики антигена

Антигенная специфичность способность взаимодействовать с предсуществующими специфическими антителами или рецепторами Т-клеток.

Иммуногенность

способность индуцировать иммунный ответ с направленным синтезом антител и образованием клеток-эффекторов.



Антигенность и иммуногенность

АНТИГЕН – ЛЮБАЯ СУБСТАНЦИЯ, СПОСОБНАЯ СВЯЗЫВАТЬСЯ С АНТИТЕЛАМИ.

ИММУНОГЕН – ЛЮБАЯ СУБСТАНЦИЯ, ПОПАДАНИЕ КОТОРОЙ В ОРГАНИЗМ ВЫЗЫВАЕТ ИММУННЫЙ ОТВЕТ.

- ПАТОГЕНЫ (БАКТЕРИИ, ВИРУСЫ, ПРОСТЕЙШИЕ, ГЕЛЬМИНТЫ)
- ТРАНСФОРМИРОВАННЫЕ КЛЕТКИ
- БЕЛКИ
- ПОЛИСАХАРИДЫ И ЛИПОПОЛИСАХАРИДЫ
- СЛОЖНЫЕ ЛИПИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

ГАПТЕН – НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЕ СОЕДИНЕНИЕ, НЕ ОБЛАДАЮЩЕЕ ИММУНОГЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ, НО ВЫЗЫВАЮЩЕЕ ВЫРАБОТКУ АНТИТЕЛ ПРИ КОНЪЮГАЦИИ С БЕЛКАМИ.

Факторы иммуногенности:

Чужеродность

Молекулярная масса

Химические особенности

Генотип организма (Ir-гены

MHC)

Доза антигена

Способ введения антигена

Чужеродность – отсутствие аналогичных субстанций в реагирующем организме.

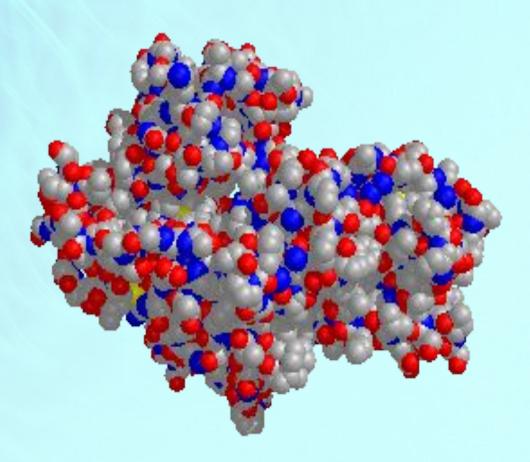




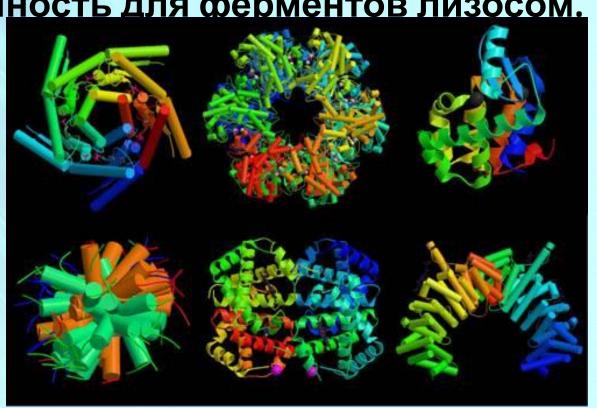


Молекулярная масса антигена.

Наименьшая молекулярная масса у иммуногенов составляет ≈ 10 кД.



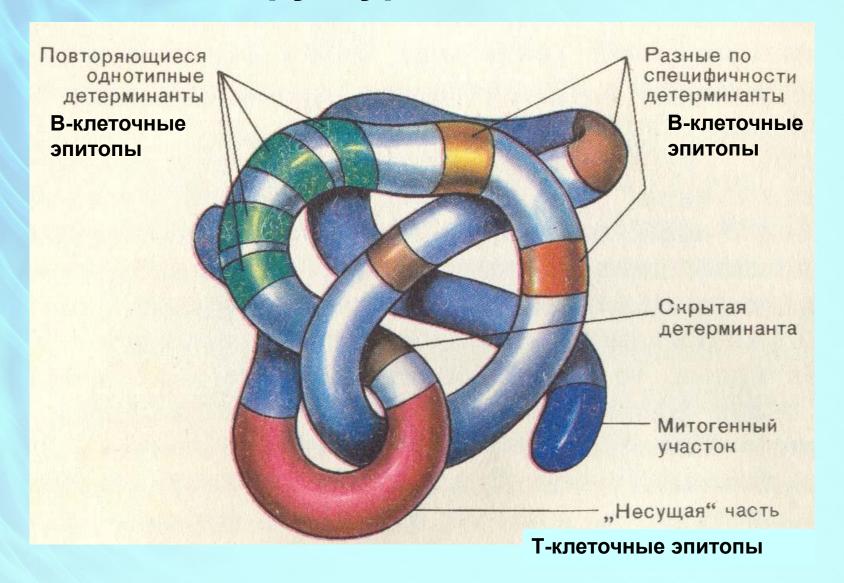
Химические особенности антигена – конфигурация белка, содержание и последовательность аминокислот в нем. Химическое строение антигена определяет его доступность для ферментов лизосом.



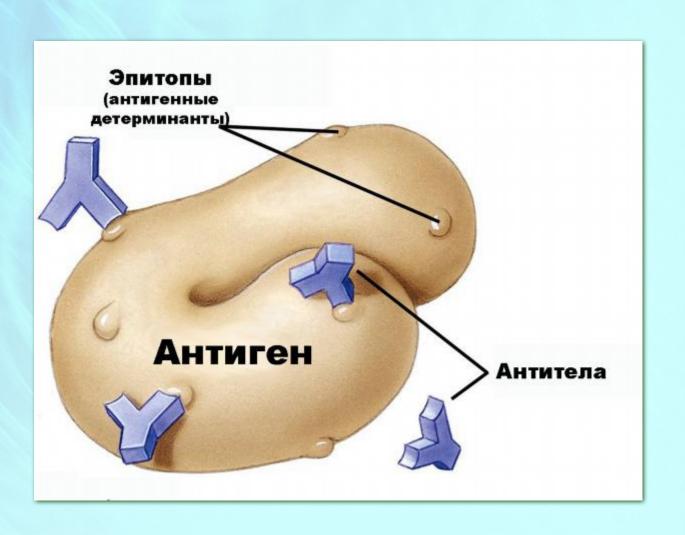
Факторы, определяющие иммуногенность белков

Параметр	Увеличивающие	Уменьшающие
Чужеродность	Сильные различия	Слабые различия
Масса	> 10 кДа	< 10 кДа
Состав	Сложный	Простой
Форма	Корпускулярная	Растворимая
	Денатурированная	Нативная
Генотип организма	Полиморфизм по Ir-генам (МНС)	
Доза	Средняя	Высокая или низкая
Способ поступления	Подкожно > внутривенно >через ЖКТ	

Структура антигена



На молекуле антигена могут находиться разные по специфичности эпитопы

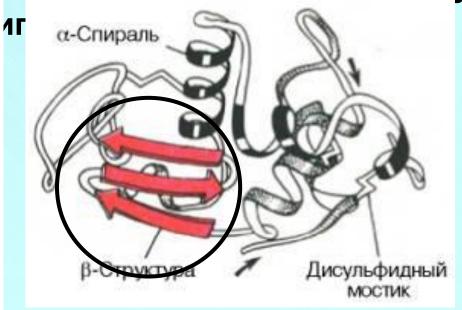


В-КЛЕТОЧНЫЕ ЭПИТОПЫ

находятся, как правило, на поверхности молекулы антигена. Относятся к конформационному типу, т.е. обладают третичной структурой и составляют часть общей пространственной организации антигенной молекулы.

В состав эпитопа входят остатки гидрофильных аминокислот (6-8 мономеров). образующих β-структуру

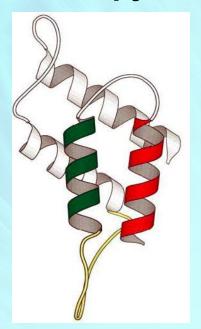
пептидно

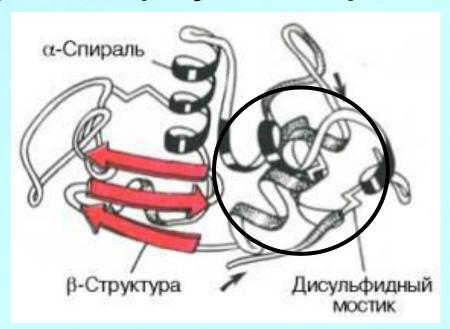


Т-КЛЕТОЧНЫЕ ЭПИТОПЫ

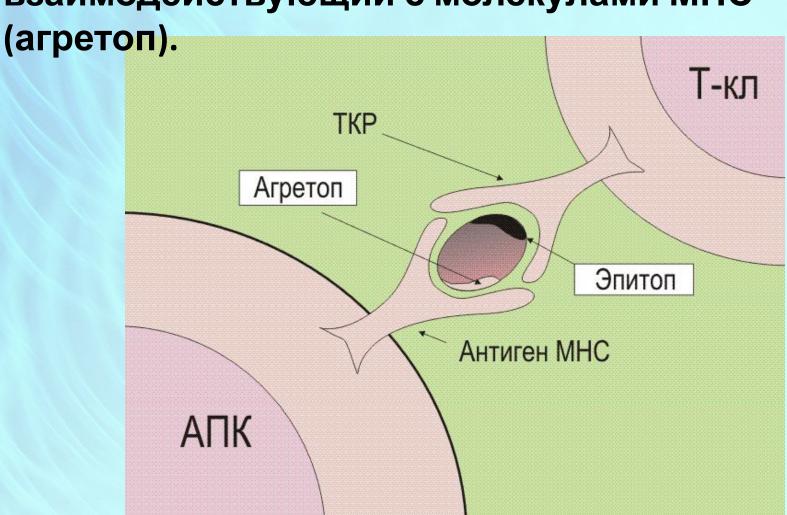
находятся, как правило, внутри свернутой молекулы антигена. Относятся к *линейному* типу, т.е. представляют собой линейную последовательность аминокислотных остатков (11-16 мономеров).

В состав Т-клеточного эпитопа входят остатки гидрофильных и гидрофобных аминокислот, которые чередуются друг с другом и образуют α-спираль.





Помимо детерминант, распознаваемых ТКР, антигенный фрагмент включает участок, взаимодействующий с молекулами МНС



Классификации антигенов

по участию Т-клеток в иммунном ответе:

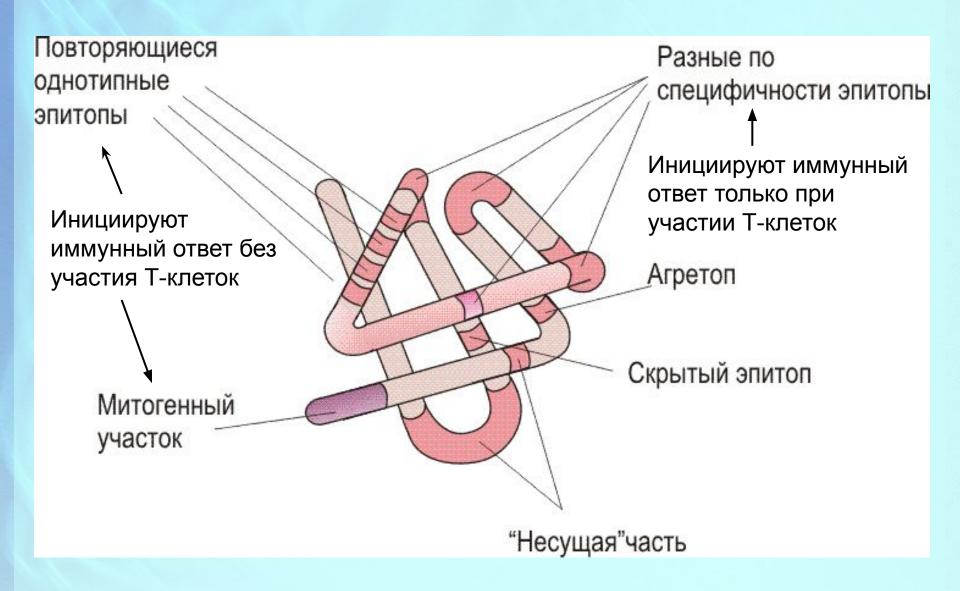
•Тимусзависимые (TD) антигены

белки и полипептиды (альбумины, глобулины, бактериальные белки, эритроциты, синтетические полипептиды);

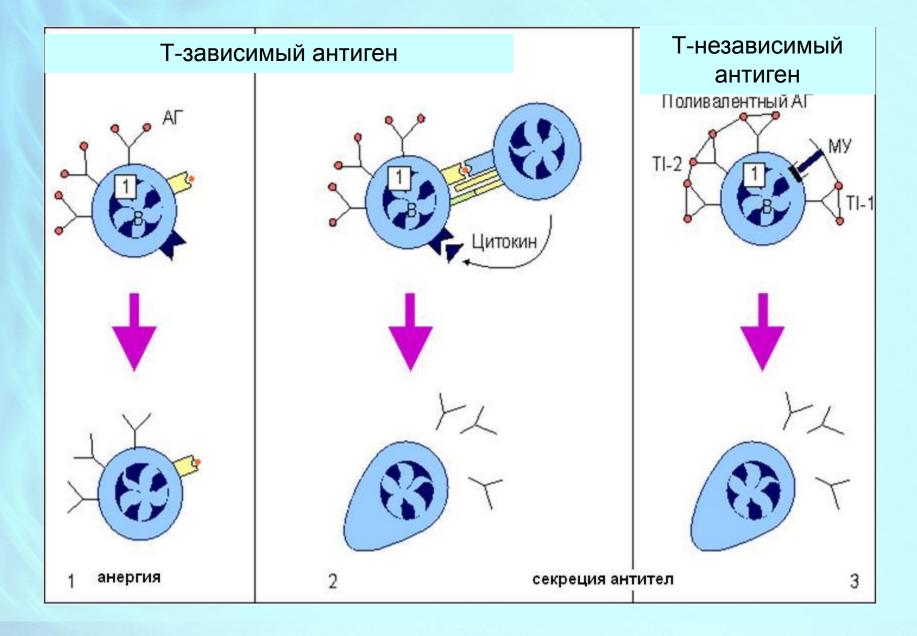
•Тимуснезависимые (TI) антигены

высокополимерные белки (флагеллин, ферритин), полисахариды (сложный полисахарид стрептококков), бактериальные ЛПС, некоторые синтетические полимеры (поливинилпирролидон).

Эпитопы TD-антигенов и TI-антигенов



Ответ В-клеток на два типа антигенов



по происхождению:

- Антигены микроорганизмов (бактерий):
- □ гомологичные (видо- и типоспецифические);
- □ гетерогенные (групповые и межвидовые) открыл Дж. Форссман
- Антигены животных:
- 🛮 экзогенные (белки лечебной сыворотки);
- 🛘 эндогенные (организменные антигены):
 - изоантигены (эритроцитарные, лейкоцитарные, тромбоцитарные и др.)
 - аутоантигены (нормальные, патологические).

Видовые (типовые) антигены

Высокоспецифичны, на них в организме вырабатываются только такие антитела, которые реагируют с антигенами определенного вида патогена.

Гетерогенные антигены

Общие или межвидовые (сходные по специфичности) антигены. Общие антигены обнаружены у эритроцитов человека и гноеродных кокков, энтеробактерий, вирусов оспы, гриппа др. микроорганизмов. **Антигенная мимикрия** – сходство антигенной

структуры у различных видов клеток.

Экзогенные антигены (белки лечебной сыворотки) При парентеральном введении в организм вызывают образование антител и клеточный иммунный ответ независимо от вида донора.

Эндогенные антигены (организменные антигены)

- Изоантигены (эритроцитарные, лейкоцитарные и др.) Определяют индивидуальную специфичность организма. Естественная толерантность к ним вырабатывается в эмбриональном периоде.
- **Аутоантигены** Естественные (нормальные) для организма или образующиеся в нем патологические антигены

Нормальные антигены

Белки органов и тканей, отделенные от кровотока гематоэнцефалическим и гематотестикулярным барьерами. К таким органам относятся мозг, семенники, хрусталик глаза.

Патологические антигены

Сложные белки. Возникают в организме при некоторых инфекционных и соматических заболеваниях.

Различают «ожоговые», «лучевые» антигены, на которые в организме вырабатываются аутоантитела.