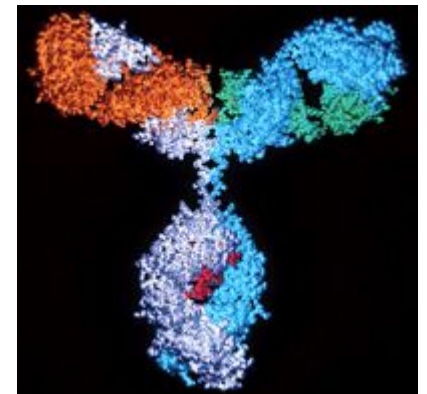


Антитела

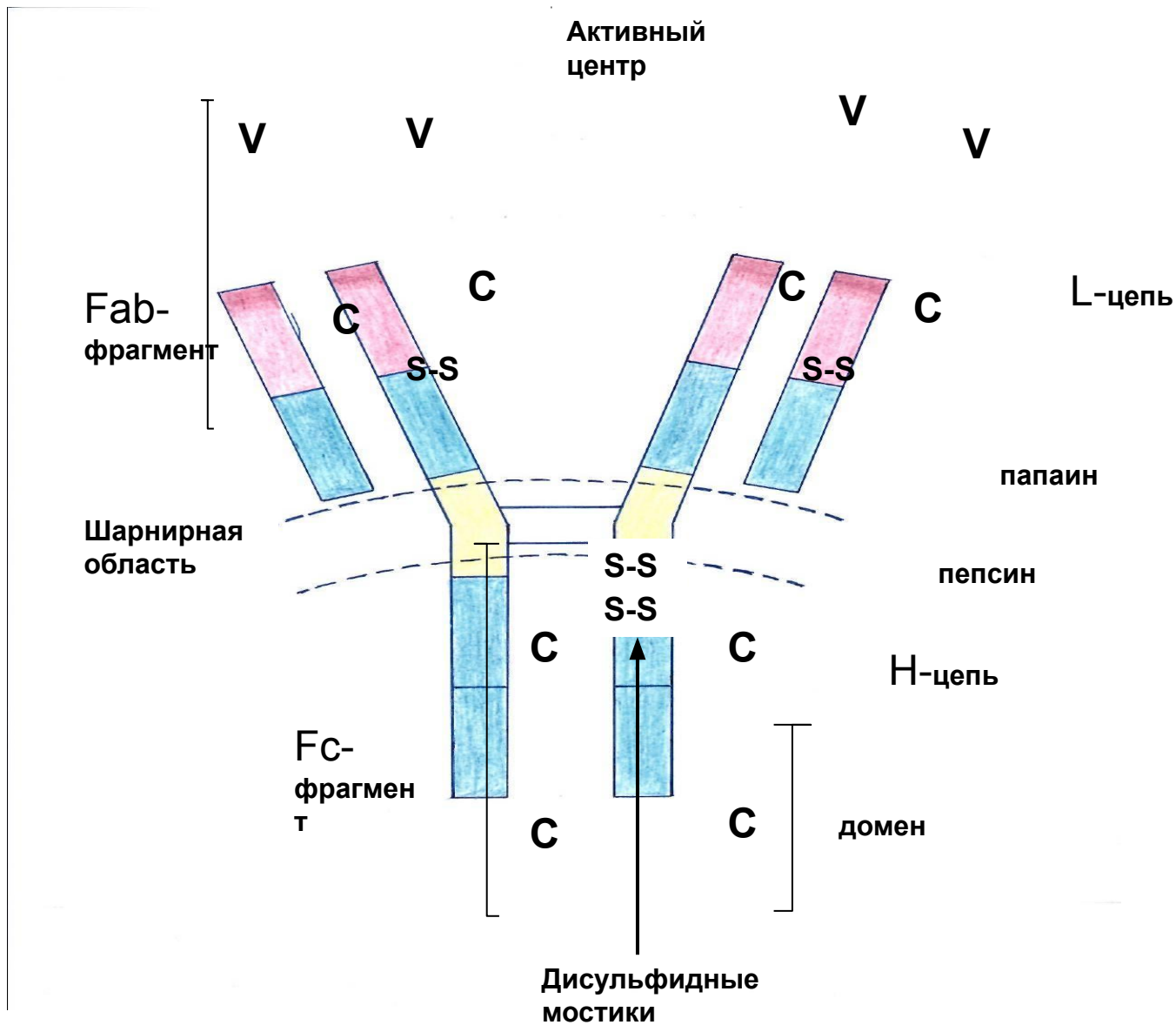
Подготовила студентка студентка 241 группы
Сафронова А.В.

Антитела

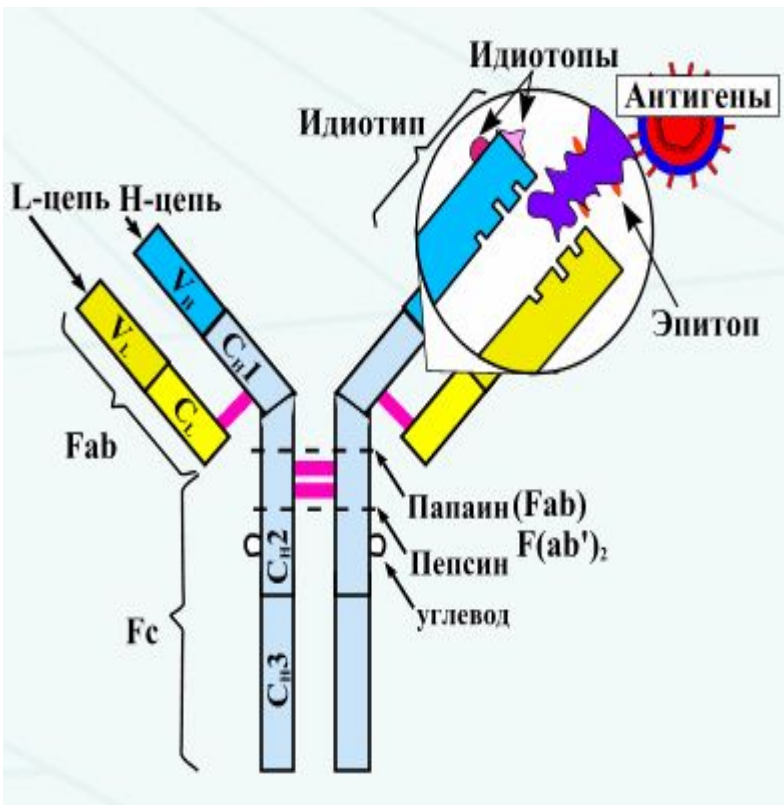
- ❖ Это молекулы, распознающие чужеродные вещества
- ❖ Белки (гликопротеины) сыворотки крови, образующиеся в ответ на введение антигена и обладающие способностью специфически взаимодействовать с антигенами, которые вызвали их образование.



Строение иммуноглобулина

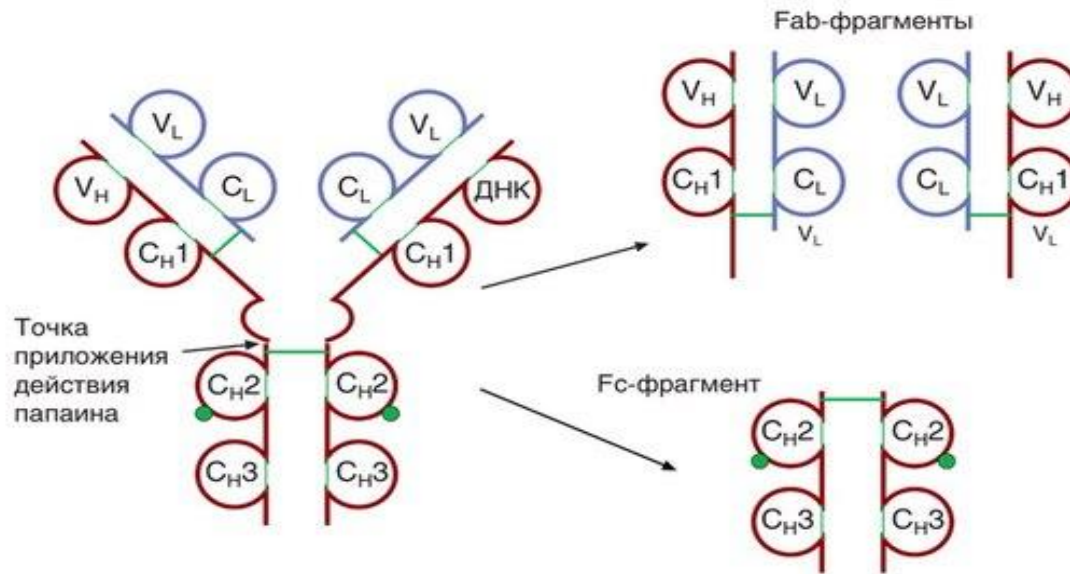


Антитела: строение и функции иммуноглобулинов

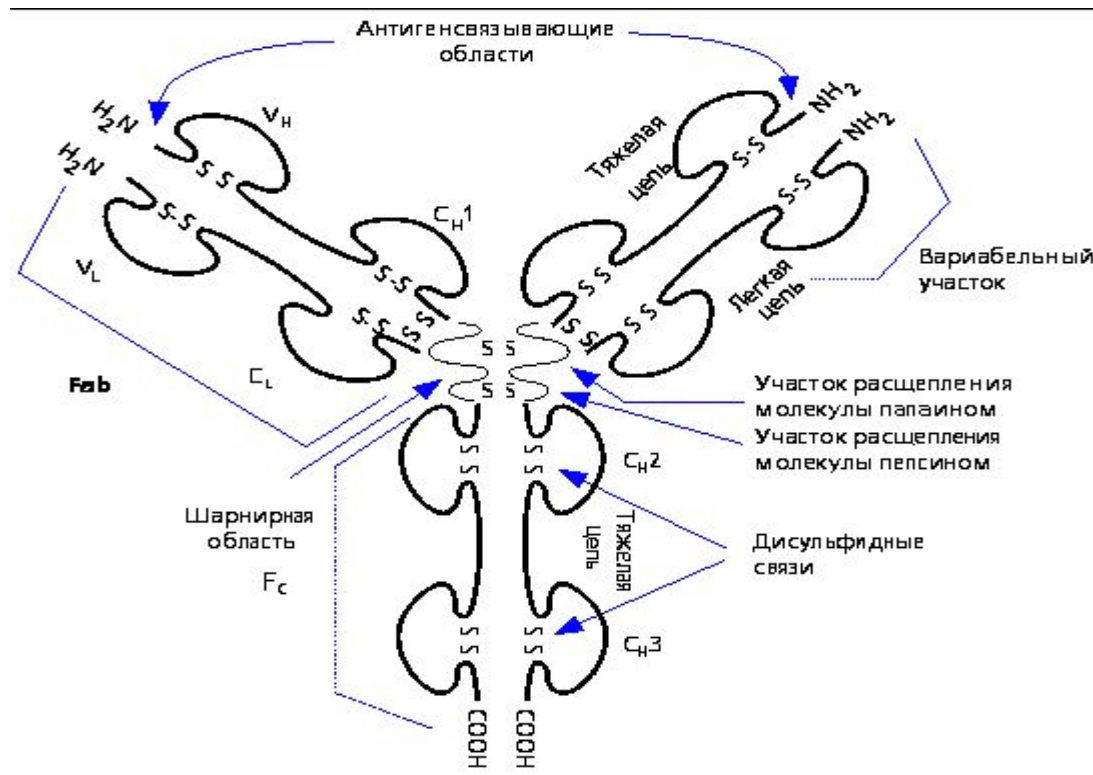


Антитела - иммуноглобулины, продуцируемые В-лимфоцитами (плазматическими клетками). Мономеры иммуноглобулинов состоят из двух тяжелых (H-цепи) и двух легких (L-цепи) полипептидных цепей, связанных дисульфидной связью.

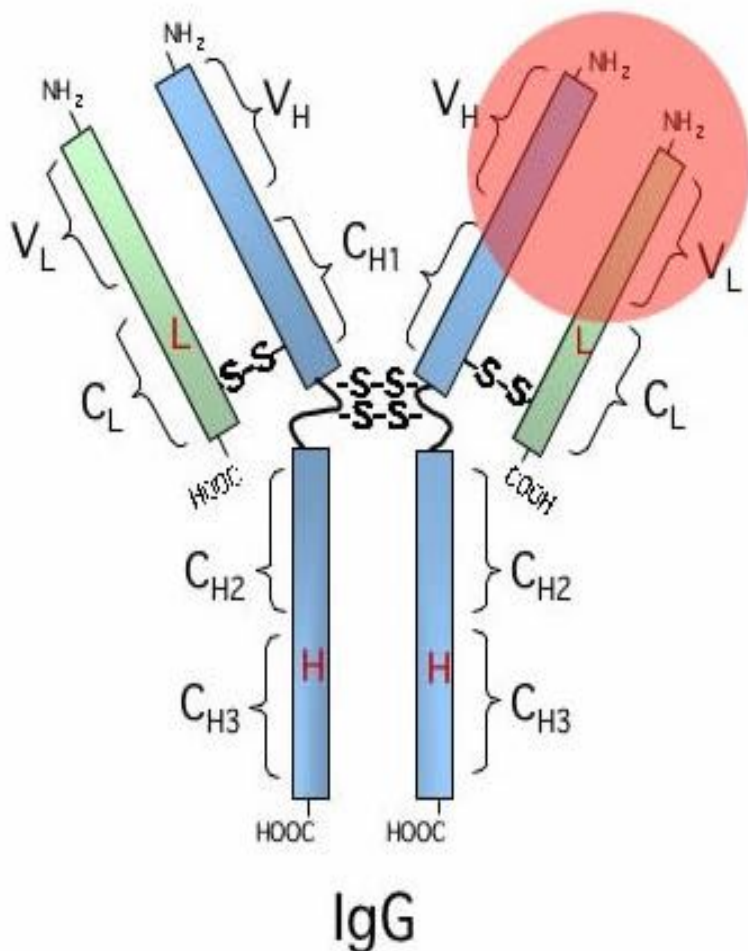
Антитела: строение и функции иммуноглобулинов



- Папаин расщепляет молекулу иммуноглобулина на два одинаковых антигенсвязывающих фрагмента - **Fab** (Fragment antigen binding) и **Fc** (Fragment crystallizable).



- ❑ **Домены антител** - компактные структуры, скрепленные дисульфидной связью.
- ❑ Так, в IgG различают: V-домены легких (VL) и тяжелых (VH) цепей антитела, расположенные в N-концевой части Fab-фрагмента;
- ❑ C-домены константных участков легких цепей (CL) ;
- ❑ C-домены константных участков тяжелых цепей (CH1, CH2,



□ Активный центр антител -

антигенсвязывающий участок Fab-фрагмента иммуноглобулина, образованный гипервариабельными участками Н- и L-цепей, связывает эпитопы антигена.

□ В активном центре имеются специфичные комплементарные участки к определенным антигенным эпитопам - **паратопы**

□ Fc-фрагмент может связывать комплемент, взаимодействует с мембранами клеток и участвует в переносе IgG через плаценту

Структурные варианты легких и тяжелых цепей

Тяжелые

5 типов: α , γ , μ , ϵ и δ (альфа, гамма, мю, эпсилон и дельта)

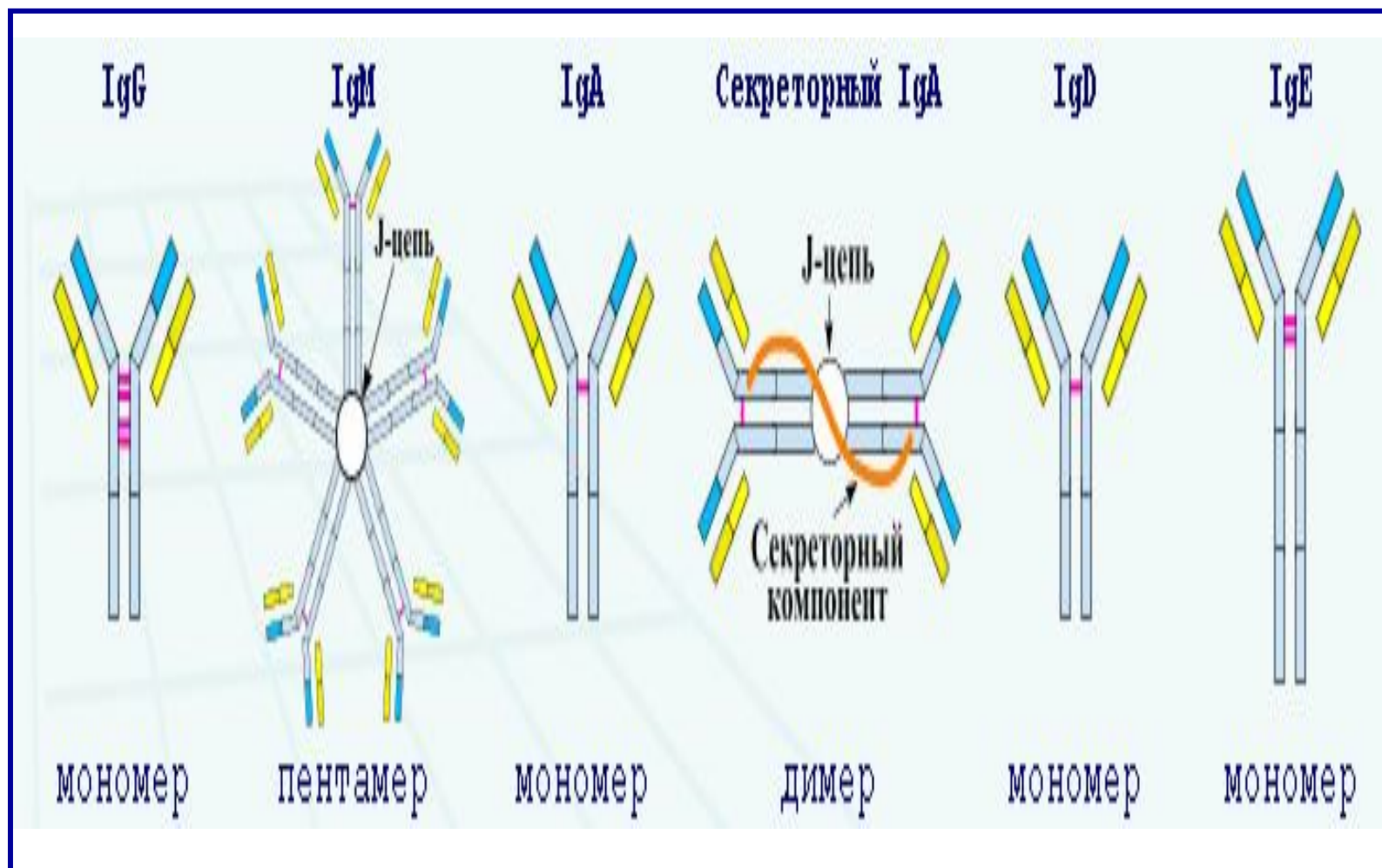
Легкие

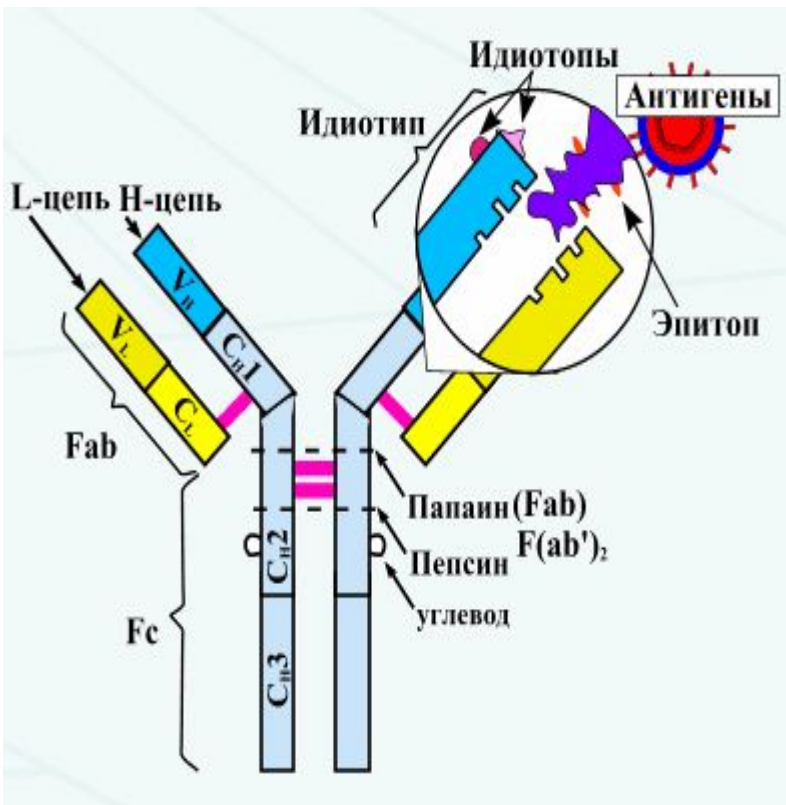
2 типа: κ и λ (каппа и лямбда)

Изотипы - различия между константными регионами молекул антител. Существует 5 изотипов антител, что соответствует 5 классам: IgA, IgM, IgG, IgD, IgE.

Аллотипы - различия в константных областях тяжелых цепей, определяют аллели одного изотипа. (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2).

5 классов или изотипов Ig





Идиотип антител определяется антигенсвязывающими центрами Fab-фрагментов антител, т.е. антигенными свойствами переменных участков (V-областей).

Характеристики иммуноглобулинов

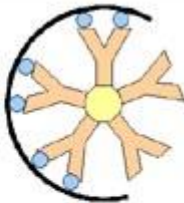
Специфичность – способность взаимодействовать только с комплементарным антигеном («ключ-замок»)

Валентность – количество активных (антиген-связывающих) центров антител. Полные антитела как минимум 2-валентны. Неполные – содержат один антиген-связывающий центр.

Аффинность – сродство антигенной детерминанты с активным центром антитела, зависит от степени комплементарности структуры антигенсвязывающего центра и антигенной детерминанты.

Авидность – скорость и прочность связывания антитела с соответствующим антигеном (суммарная прочность связи всех активных центров молекулы антитела с антигенными детерминантами).



		
$K_{eq} = 10^4$ Affinity	10^6 Avidity	10^{10} Avidity

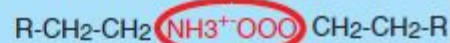
Механизм взаимодействия антитела с антигеном

- В основе реакции антиген–антитело лежит взаимодействие между эпитопом антигена и активным центром антитела, основанное на их пространственном соответствии (**комплементарности**).



Типы межмолекулярных взаимодействий Аг-Ат

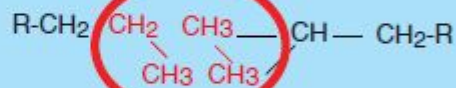
Электростатические силы



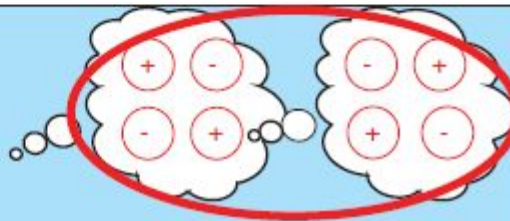
Водородные связи



Гидрофобные силы



Ван-ден-Ваальсовы силы



- Нековалентные связи, обеспечивающие взаимодействие антиген-антитело

Антитела имеют 2 разные **функции**:

- специфически связываются с молекулами патогенов, вызывающих иммунный ответ;
- рекрутируют другие клетки и молекулы для разрушения патогена.

Эти функции структурно различаются в молекуле антитела, когда одна часть специфически распознает антиген, тогда как другая - включает эффекторные механизмы.

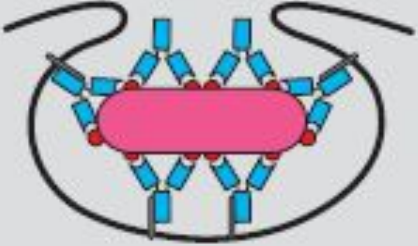
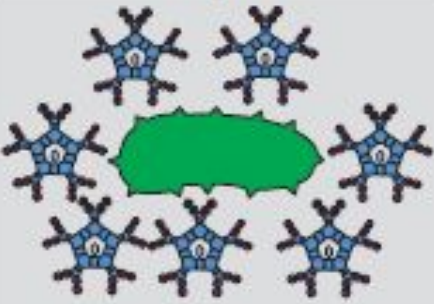
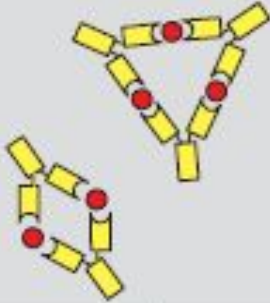
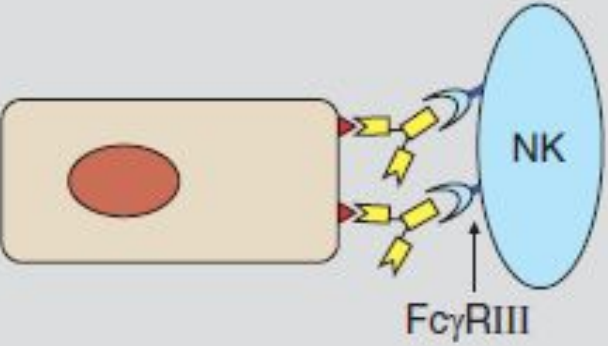
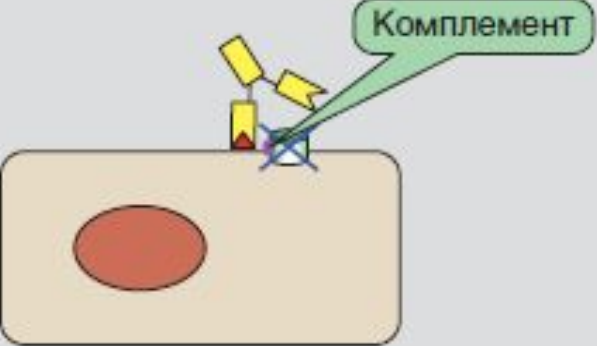
Имеются 3 пути реализации антителами защиты хозяина против инфекций:

1. *Нейтрализация* - когда антитела предупреждают прилипание патогенов к эпителию.
2. *Опсонизация* - когда антитела содействуют фагоцитозу бактерий. Комплексы антител с бактериями присоединяются к поверхности фагоцита за счет Fc-рецептора на поверхности фагоцита.
3. *Активация комплемента*.

Непрямые эффекты.

- 1. Активация комплемента по классическому пути и индукция комплемент-опосредованного лизиса чужеродных клеток, наилучшим эффектом обладает IgM ,IgG1, IgG3.
- 2. Запуск антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности.
- 3. Опосредование гиперчувствительности немедленного типа, или 1 типа.
- 4. Индукция иммунного фагоцитоза, приводящего к элиминации любых форм антигена из организма.

Эффекторные функции антител

1. Нейтрализация		2. Опсонизация, стимулирующая фагоцитоз
микроба	токсина	
		
3. Опсонизация, стимулирующая антителозависимую клеточную цитотоксичность		4. Комплементзависимый цитоллиз
		





Основные типы антител по действию на антиген:

Виды антител

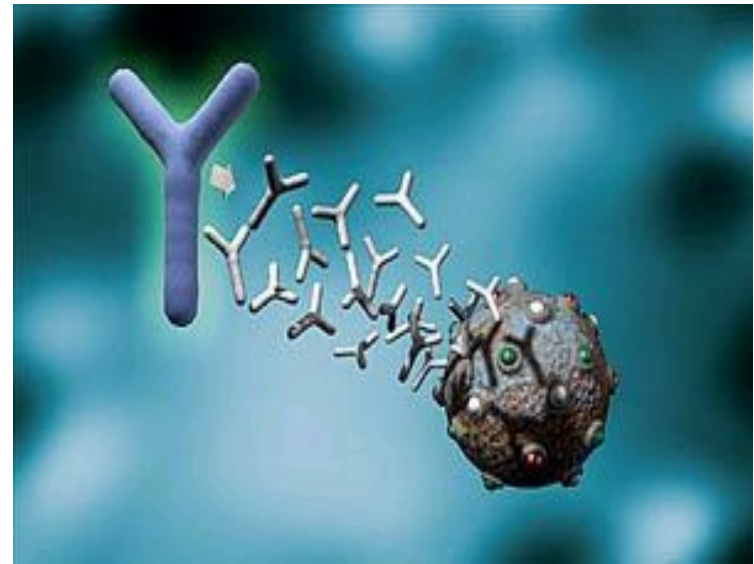
- **Изоантитела** – антитела к изоантигенам. Например, антитела к изоантигенам эритроцитов человека (ABO).
- **Нормальные (естественные) антитела** – антитела, обнаруживаемые в сыворотке крови без предварительного воздействия антигена. Титры их низкие, а вопрос об их происхождении до конца не решен.
- **Аутоантитела** – антитела к молекулам веществ, входящих в состав собственных клеток и тканей организма.
- **Гетероантитела** – антитела, образующиеся в ответ на введение гетероантигена.
- **Моноклональные антитела** – антитела одной специфичности, синтезируемые искусственно полученным клоном плазмоцитов.

Свойства антител

- ✓ **Нейтрализация** - связывание и блокирование паратопом иммуноглобулина активного центра биологически активной молекулы
- ✓ **Энзиматическое действие антител** - способность иммуноглобулина вызвать деструкцию молекулы антигена
- ✓ **Антитела - активные регуляторы иммунореактивности.**

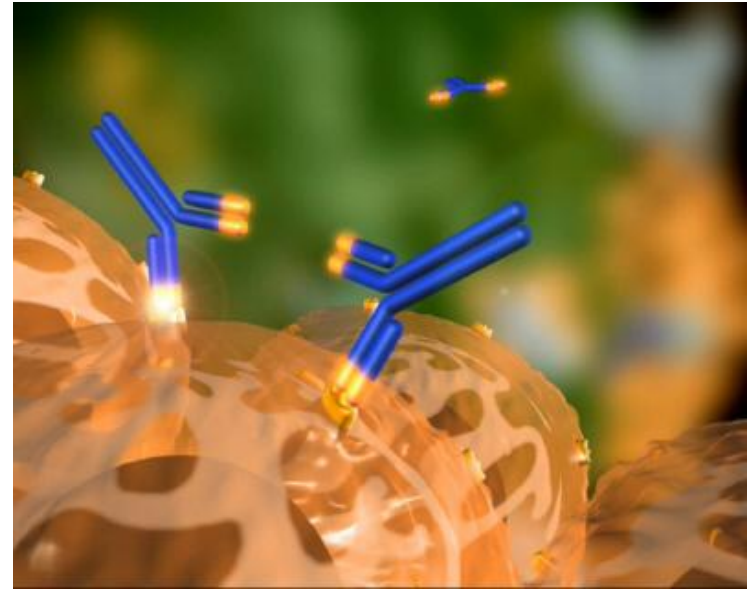
Вывод:

- Антитела (иммуноглобулины, Ig) — особый класс гликопротеинов, присутствующих на поверхности В-лимфоцитов в виде мембраносвязанных рецепторов и в сыворотке крови и тканевой жидкости в виде растворимых молекул, и обладающих способностью очень избирательно связываться с антигенами.



❑ В процессе взаимодействия с антигеном участвует не вся молекула иммуноглобулина, а лишь ее ограниченный участок – *антигенсвязывающий центр*, или паратоп, который локализован в Fab-фрагменте.

❑ Антитело взаимодействует не со всей молекулой антигена сразу, а лишь с ее *антигенной детерминантой*.



Фазы антителопродукции на примере сывороточных

• **Четыре фазы:**

- латентная (индуктивная),
- логарифмическая,
- стационарная,
- фаза снижения.

Фазы антителопродукции

(продолжение)

•1. Латентная фаза:

- 1) Антителопродукция практически не изменяется и остается на базальном уровне.
- 2) в этот период происходит переработка и представление антигена иммунокомпетентным клеткам и запуск пролиферации антигенспецифичных клонов.

•2. Логарифмическая фаза:

- 1) интенсивный прирост количества антиген-специфичных В-лимфоцитов =>
- 2) что находит отражение в существенном нарастании титров специфических антител.

Фазы антителопродукции (продолжение)

•3. Стационарная фаза

- 1) количество спец. Антител и синтезирующих их клеток достигает максимума и стабилизируется.
- 2) Освобождение макроорганизма от антигена устраняет антигенный стимул, поэтому вслед за стационарной фазой начинается *фаза снижения*.

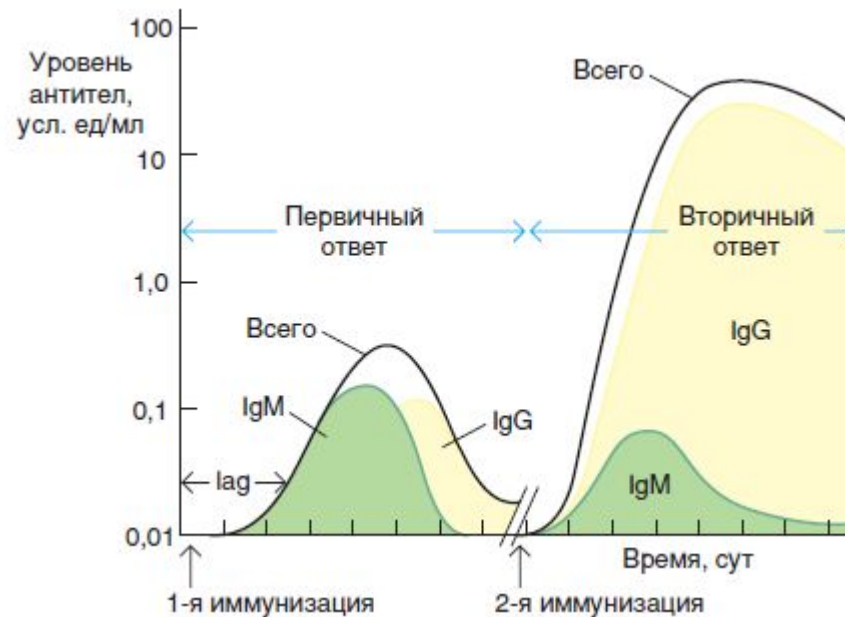
•4. Фаза снижения:

- 1) наблюдается постепенное уменьшение численности клонов специфических антителопродуцентов и титров соответствующих антител.

- *Вакцинопрофилактика* – используют явление интенсивного антителообразования при повторном контакте с антигеном.
- Этот же феномен используют при получении высокоактивных лечебных и диагностических иммунных сывороток (*гипериммунных*)

- Попытка повторного введения антигена в латентной фазе может привести к ***иммунологическому параличу*** – иммунологической неответчаемости на антиген в течение неопределенного периода времени!!!

Динамика образования IgM- и IgG-антител при первичном и вторичном иммунном ответе.



Показано резкое усиление образования IgG-антител при вторичном иммунном ответе по сравнению с первичным, и сходный уровень образования IgM-антител при первичном и вторичном ответах