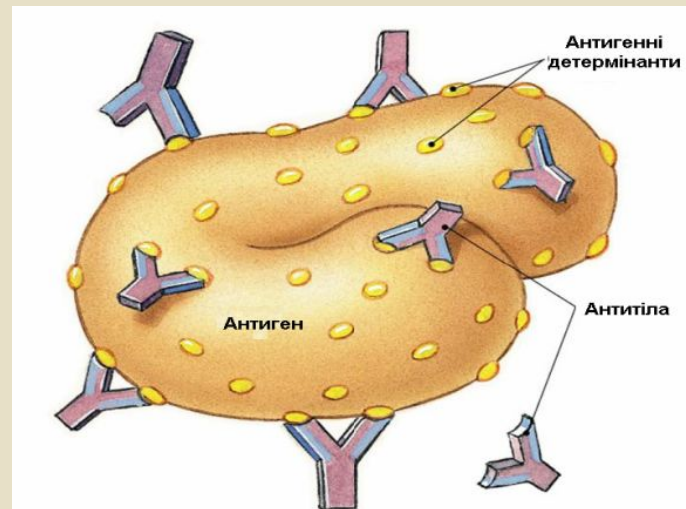


Гуморальний імунитет



Общая характеристика антигенов

Антигены - это биополимеры, естественные или синтетические соединения, которые распознаются лимфоидными клетками и способны вызывать иммунный ответ.

Антигенами являются белки, некоторые естественные и синтетические полипептиды, полисахариды и их комплексы с белками, липидами, нуклеиновые кислоты.

Иммунный ответ:

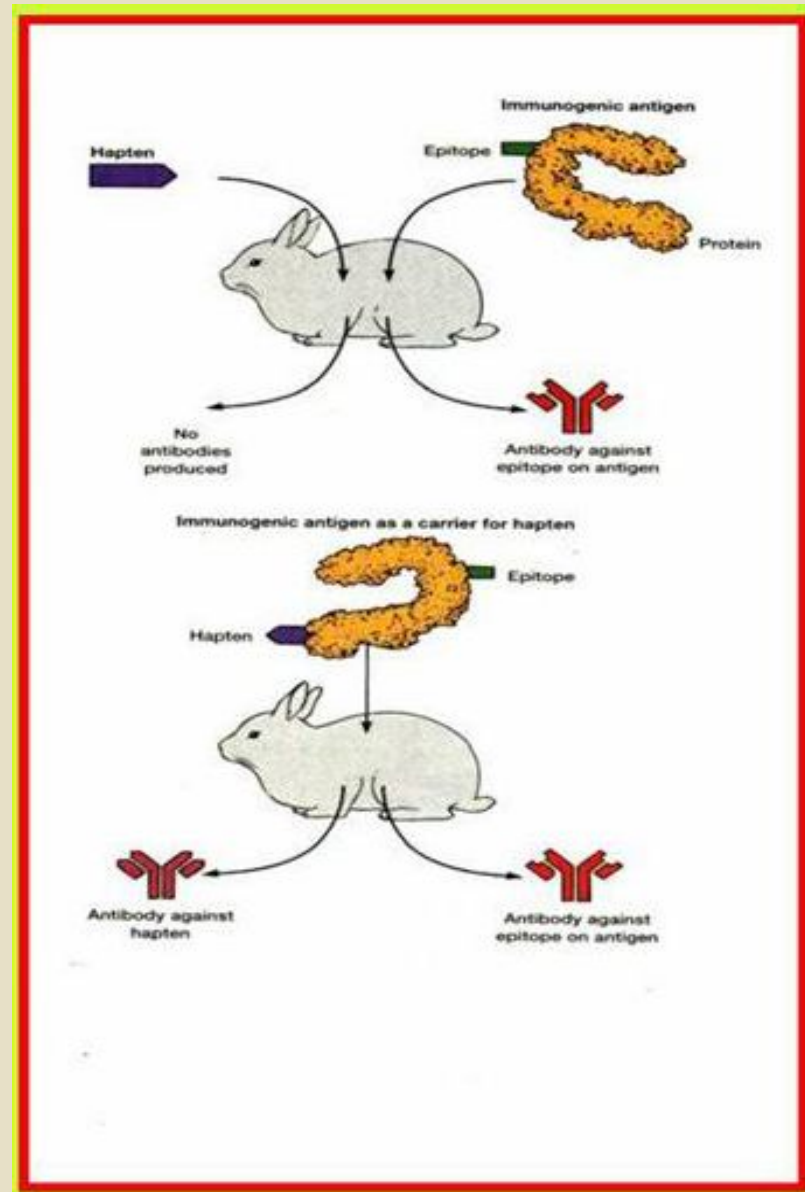
- синтез антител,
- гиперчувствительность,
- иммунологическая память,
- иммунологическая толерантность

Антигены характеризуются двумя взаимосвязанными свойствами:

1. избирательно взаимодействуют с специализированными рецепторами лимфоцитов (антигенная специфичность) и тем самым вызывают синтез антител,
2. реагируют с синтезированными антителами.

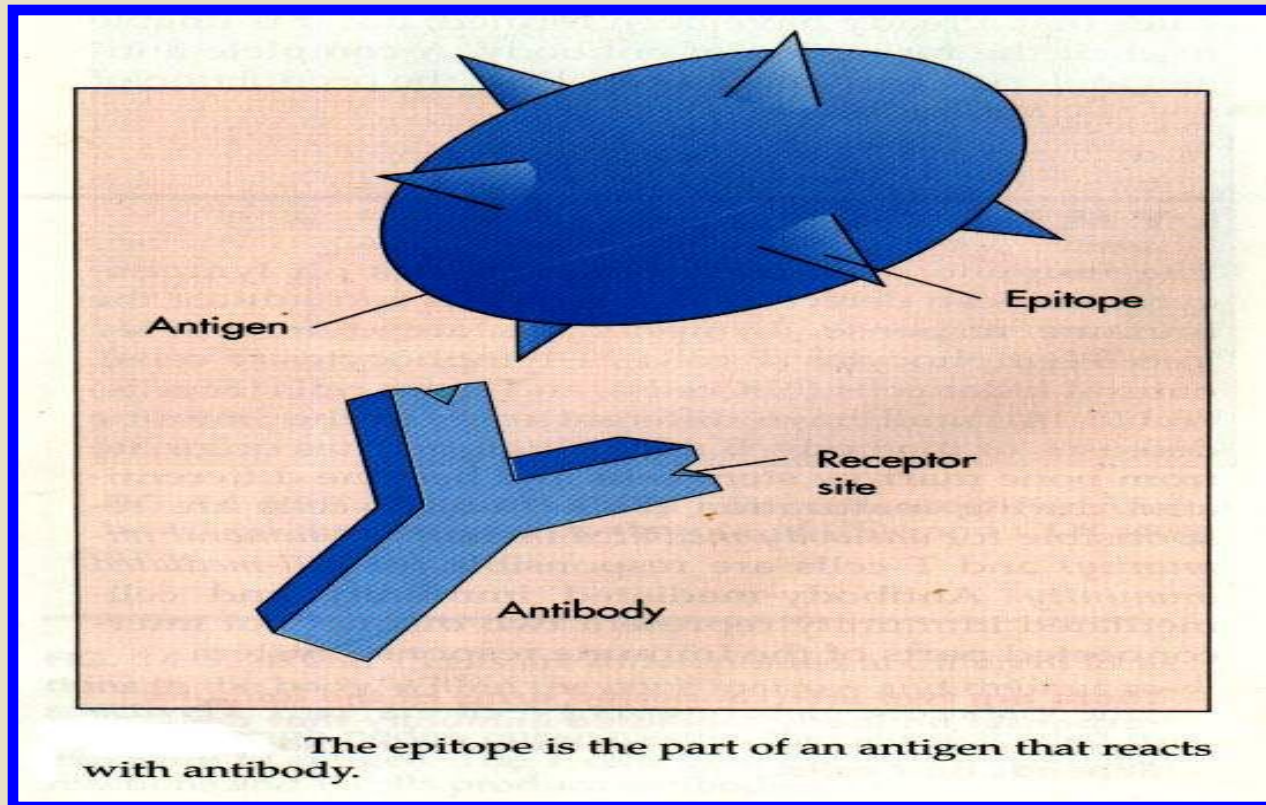
Целый ряд веществ самостоятельно не могут вызывать иммунный ответ, но если они свяжутся с высокомолекулярными белковыми носителями, то такую способность они приобретают. Эти вещества получили название **неполноценных антигенов** или **гаптен**ов.

Это вещества малой молекулярной массы: антипирин, динитрофенол, арсенилаты, а также более сложные субстанции: некоторые бактериальные полисахариды, туберкулин, ДНК, РНК, липиды.



Основные свойства веществ – антигенов

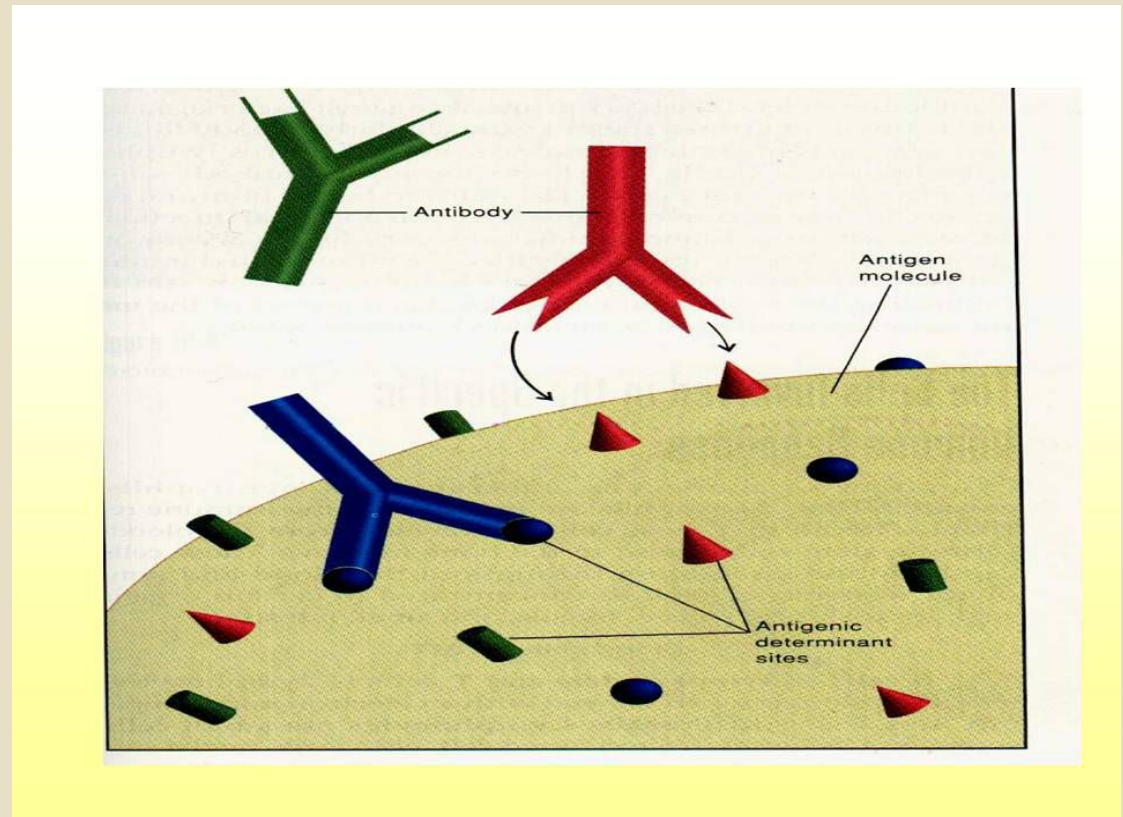
1. Химический состав.
2. Генетическая чужеродность.
3. Макромолекулярность.
4. Стабильность конструкции молекулы, ее жесткость.
5. Специфичность антигена.



Специфичность антигена зависит от детерминантной группы (эпитопа).

Эпитоп - это та часть антигена, которая соединяется с активным центром антитела.

На одном носителе может быть много детерминантных групп, и на каждую из них синтезируются отдельные антитела

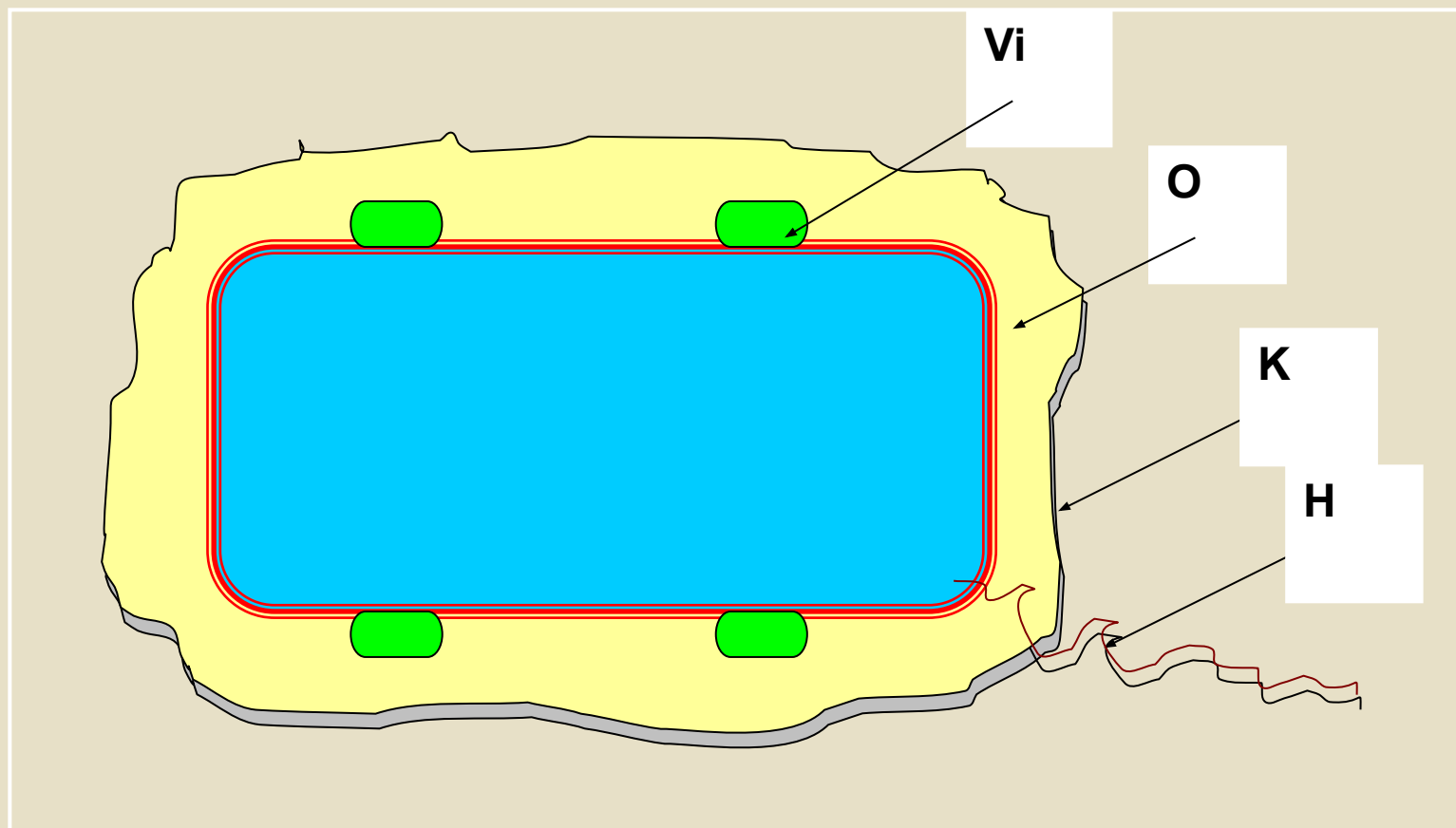


Виды специфичности.

- ВИДОВАЯ,
- групповая (*изоантигены*),
- ТИПОВАЯ,
- гетероспецифичность,
- органная
- тканевая.

В состав микроорганизмов входят белки, полисахариды, соединения белков с полисахаридами и липидами, нуклеиновые кислоты. Поэтому антигенное строение бактерий довольно мозаично. У сальмонел различают: **соматический - О-, жгутиковый - Н- и капсульный К-антигены**, каждый из них стимулирует синтез специфических антител.

Знание антигенной структуры бактерий необходимо для серологической идентификации микробной культуры, получения вакцинных препаратов, диагностических и лечебно-профилактических сывороток.



Антигенная структура грамотрицательной бактерии

АНТИГЕННОЕ СТРОЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ

O-АГ – **соматический**, липополисахаридный, термостабильный (120 °С)

H-АГ – **жгутиковый**, протеиновый, термолабильный

K-АГ – **капсульный** состоит из нескольких фракций:

A – термостабильная

B – разрушается при температуре 60 °С за 1 час

L – разрушается при температуре ниже 60 °С

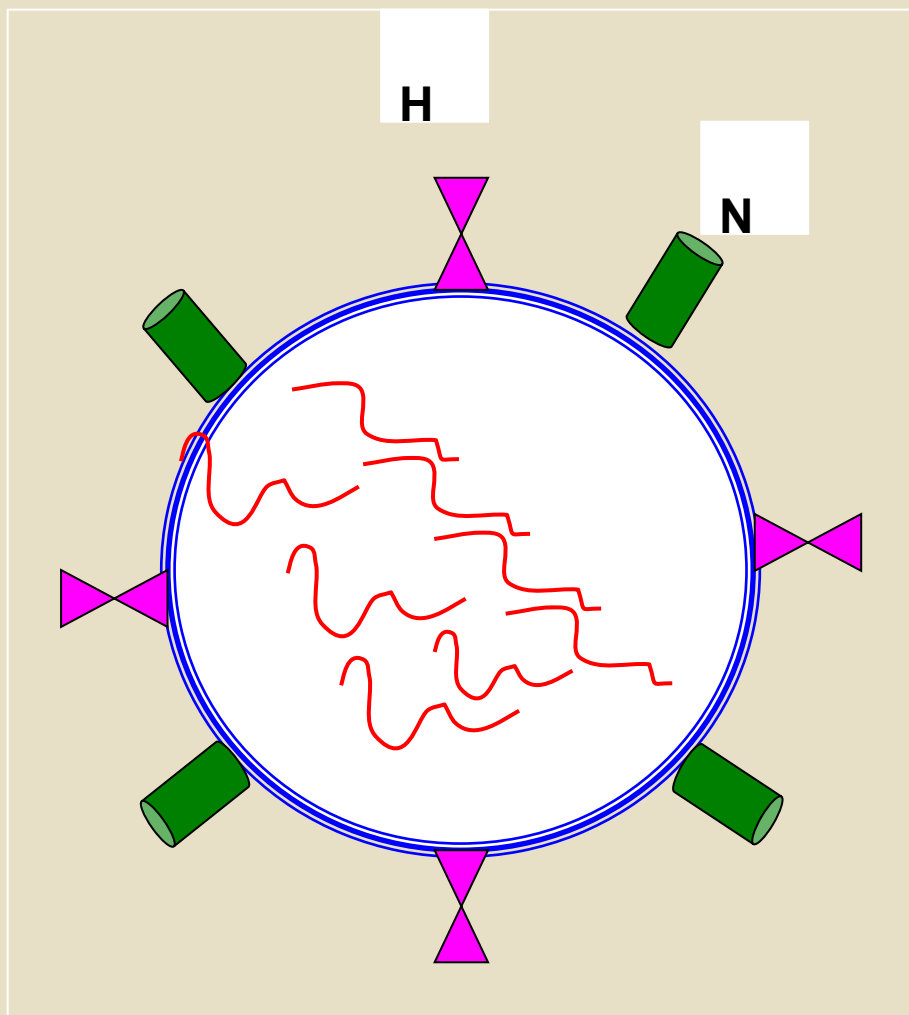
АНТИГЕННОЕ СТРОЕНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ КЛЕТКИ

Vi-АГ – содержат возбудители брюшного тифа, туляремии. Находится на поверхности клеточной стенки, но не полностью порывает ее.

ПРОТЕКТИВНЫЕ АНТИГЕНЫ – белки, на них вырабатываются защитные антитела

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ – белки экзотоксинов и экзоферментов.

Антигены вирусов



Высокими иммуногенными свойствами владеют пептиды вирусных гликопротеидов, которые содержат гидрофильные группы (гемагглютинин (H) и нейраминидаза (N) вируса гриппа

В организме есть вещества и ткани, которые в эмбриональном периоде развития не контактировали с лимфоидной тканью, поэтому иммунная система “не знает” об их существовании. При определенных патологических процессах эти вещества попадают в кровь, и иммунная система реагирует на них как на чужеродные.

Такие вещества являются антигенными для собственного организма и называются **аутоантигенами**.

- хрусталик глаза,
- щитовидная железа,
- мозговая ткань,
- сперматозоиды

Перекрестные антигены млекопитающих и микроорганизмов

Обнаружены общие антигены у стрептококков и клеток эндокарда, клапанов сердца и почек.

Коклюшные бактерии имеют общие антигены с нервной тканью кролика.

Ряд штаммов кишечной палочки - с изоантигенами А и В эритроцитов человека.

С эритроцитарными антигенами имеют общие антигены холерный вибрион, возбудитель чумы, бактерии тифо-паратифозной группы, вирус оспы.

Перекрестные антигены микробов и вирусов могут стимулировать в организме синтез антител (**аутоантител**), которые повреждают определенные ткани организма. Такие патогенетические механизмы четко видны при ревматизме, язвенном колите, некоторых поствакцинальных осложнениях.

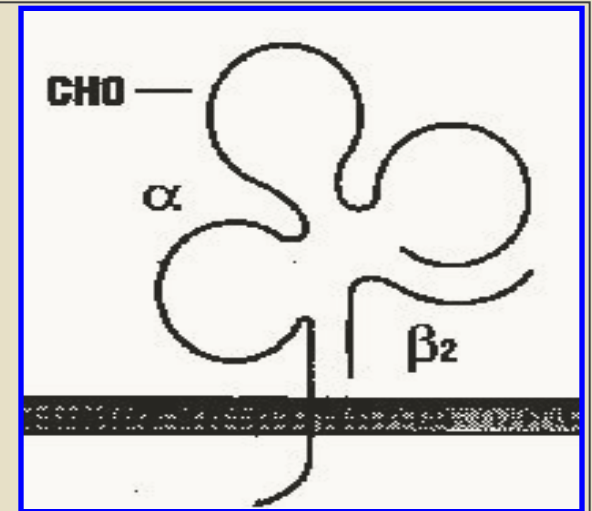
Главный комплекс гистосовместимости (ГКГ) это система генов, которая контролирует синтез антигенов, которые определяют несовместимость тканей при пересадках и индуцируют реакции отторжения трансплантатов.

Молекулы классов Главного комплекса гистосовместимости распознаются Т клеточными рецепторами (ТКР) Т клеток. ТКР узнают пептиды (антигены) связанные с молекулами ГКГ, расположенными на поверхности клеток. Существует два класса таких молекул ГКГ: класс I ГКГ и класс II ГКГ

Антигены ГКГ класса I располагаются на поверхности всех ядросодержащих клеток

Распознаются **ТКР CD8** цитотоксических Т клеток (**Т киллеров**)

CD8 присоединяется к комплексам **ГКГ класс I – пептид (антиген)**.

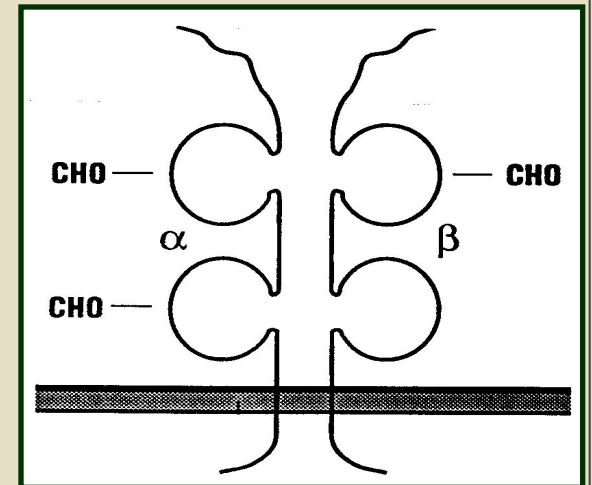


Антигены ГКГ класса II располагаются на поверхности антигенпрезентирующих клеток (АПК).

Наиболее важными среди них являются макрофаги, В лимфоциты, дендритные клетки (Лангенгарса).

Антигены ГКГ класса II распознаются **ТКР CD4** хелперных клеток (**Т хелперы**).

CD4 присоединяется к комплексам **ГКГ класс II – пептид (антиген)**.



С набором антигенов HLA ассоциировано ряд заболеваний.

Антиген В-27 встречается у **96%** больных хроническим анкилозирующим спондилоартритом, у **80%** больных болезнью Рейтера.

HLA-B8 встречается у **80%** больных Аддисоновой болезнью, **60%** - ювенильным диабетом,

HLA-A3, HLA-B14 у **90 %** больных идиопатическим гемохроматозом.

По наличию тех или других лейкоцитарных антигенов (HLA) можно прогнозировать течение определенных заболеваний.

Антитела (иммуноглобулины). Характеристика основных классов иммуноглобулинов.

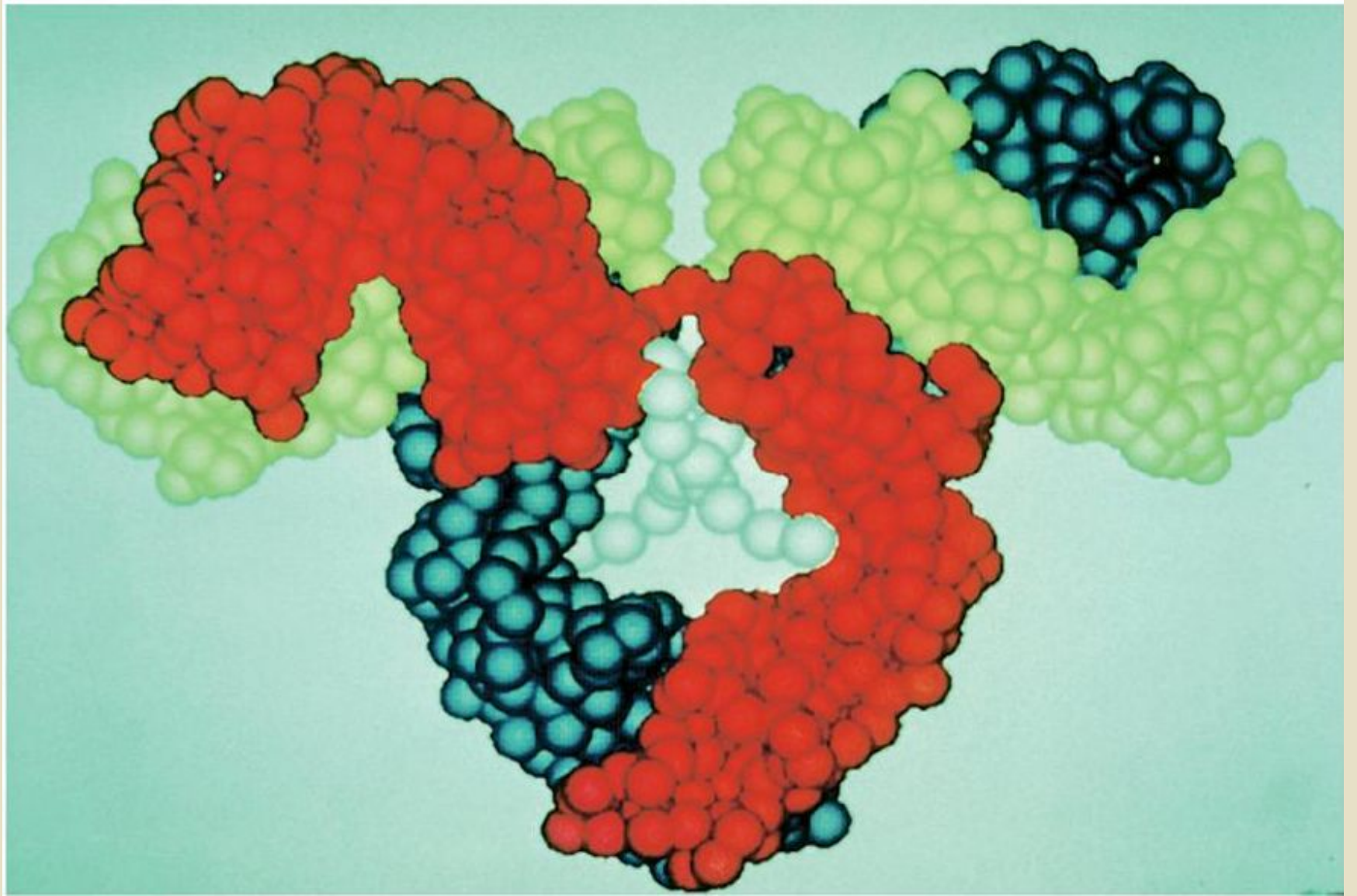
Наиболее критический момент в процессе иммунного ответа - это распознавание, выявление химического маркера, который свойственный “чужому” агенту в отличие от “своего” организма.

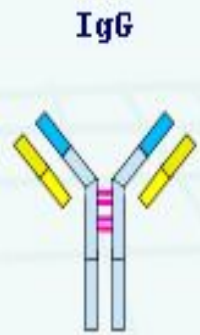
Это задание выполняют особые белки, которые отличаются удивительным разнообразием молекулярной структуры.

Основными распознающими белками являются антитела или иммуноглобулины (Ig).

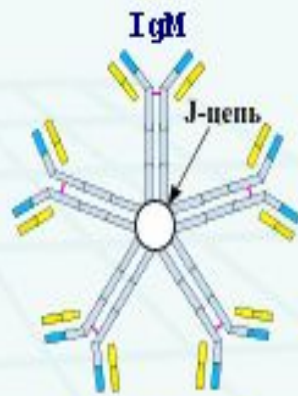
Существует пять классов иммуноглобулинов человека - **G, M, A, E, D**. Молекулы каждого класса состоят из тяжелых и легких полипептидных цепей.

Легкие полипептидные цепи (**L**) бывают двух видов или **κ**, или **λ** и одинаковые для всех классов иммуноглобулинов. Тяжелые цепи (**H**) у каждого класса разные, и в зависимости от названия тяжелой цепи и происходит название класса иммуноглобулинов.

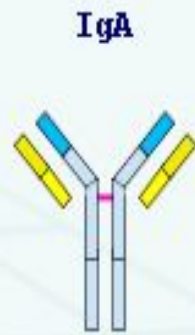




мономер



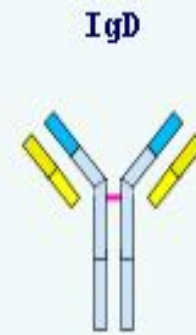
пентамер



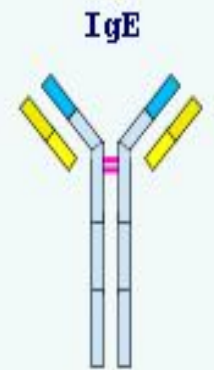
мономер



димер



мономер



мономер

○ ...

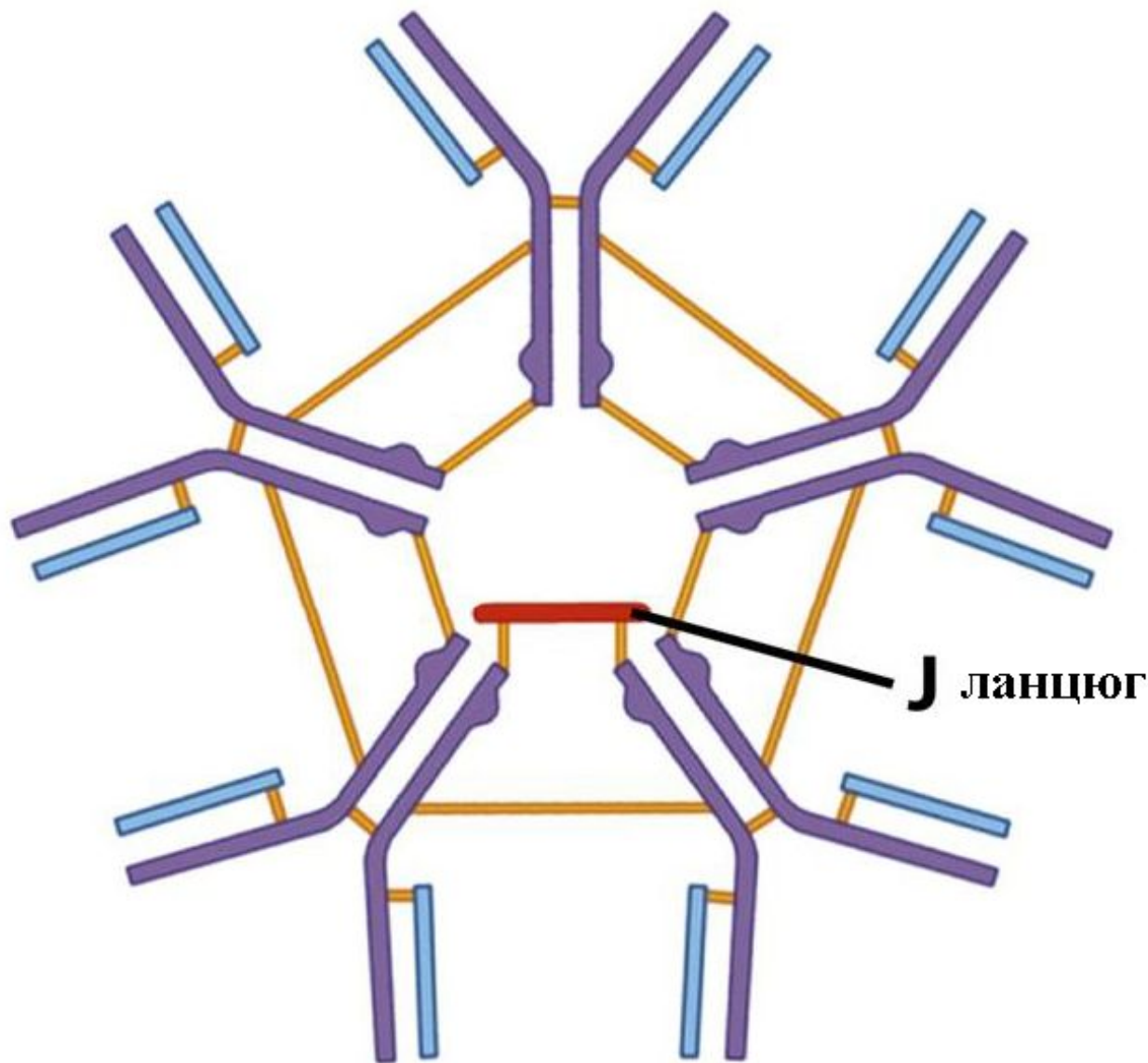
IgG - основной класс иммуноглобулинов, который составляет 70 % всех иммуноглобулинов. В значительной мере он выделяется в ответ на повторное попадание антигена в организм. В процессе иммунного ответа происходит переключение синтеза IgM на IgG. IgG сравнительно термостабильные (выдерживают нагревание при 75° С 30 мин). При такой экспозиции IgM быстро разрушаются. Период полураспада IgG - 23 суток.

IgG нейтрализуют вирусы, токсины, опсонизирующе действуют на бактерии, связывают комплемент. IgG - единственный иммуноглобулин, который проходит через плаценту и защищает в первое время после рождения ребенка от возбудителей дифтерии, столбняка, коклюша, кори и др. По структуре тяжелых цепей среди IgG различают четыре подкласса: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4.

- **IgA.** Различают сывороточные и секреторные IgA. Сывороточные IgA могут иметь структуру мономера (80 %), димера- или полимера. У последних двух есть дополнительная цепь J, которая объединяет эти мономеры. Сывороточные иммуноглобулины A составляют 10-20 % всех иммуноглобулинов сыворотки.
- Секреторные иммуноглобулины чаще всего бывают в виде димера, к которому присоединяется секреторный компонент (СК-фрагмент), который защищает IgA от разрушения протеазами.

Секреторный Ig A имеет выраженные бактерицидные свойства. Он в несколько раз более активный по отношению к грамотрицательной флоре, чем IgM и в десятки раз в сравнении с IgG.

S IgA - основной защитный фактор от вирусов и существует независимо от сывороточного. Местная резистентность слизистых оболочек от вирусных инфекций тесно связана с количеством S IgA на их поверхности. S IgA также защищает слизистые оболочки от адгезии на них патогенных микроорганизмов.



J ланцюг

IgM

IgM. Иммунный ответ организма начинается из синтеза IgM. Они синтезируются быстро, но иммунологическая память клеток, которые их синтезируют либо отсутствует, либо сохраняется кратковременно. Период полураспада - 5 суток. IgM содержит дополнительную цепь J, которая объединяет 5 мономеров в одну структуру. IgM имеет 10 активных центров и дополнительный домен СН4, который активно фиксирует комплемент. Основным источником IgM является селезенка. IgM находится в крови и секретах, и им, в основном, обусловлены бактерицидные свойства этих веществ.

IgE-реагины играют основную патогенетическую роль в аллергических реакциях немедленного типа.

Ig E синтезируются в коже, лимфоидной ткани дыхательных путей и кишечника. По своей структуре они несколько отличаются от IgG. У IgE на один домен больше (СН4). Это свойство обуславливает особенности биологической функции IgE – способность адсорбироваться на базофилах и тучных клетках при помощи домена СН4 Fc - фрагмента.

Как работают антитела?

Функции антител:

- *Нейтрализация*
- *Опсонизация*
- *Антитело-зависимая цитотоксичность*
- *Активация комплемента*

Специализированная роль:

- *Иммунитет слизистых оболочек*
- *Иммунитет новорожденных*

IgD. Строение этого класса иммуноглобулинов сходное с IgG. Однако они не способны фиксировать комплемент. Сравнительно большее их количество находится в сосудах, чем за их пределами.

IgD как и **IgM**, является одним из поверхностных рецепторов В-лимфоцитов.

Класс	Количество активных центров	Место действия	Функции
<p>IgG</p> 	2	<ul style="list-style-type: none"> • Кровь • Тканевые жидкости • проходит через плаценту 	<ul style="list-style-type: none"> • Повышает активность макрофагов • Антитоксины • Агглютинация
<p>IgM</p> 	10	<ul style="list-style-type: none"> • Кровь • Тканевые жидкости 	Агглютинация
<p>IgA</p> 	2 или 4	Секреты (слюна, слезы, тонкий кишечник, вагина, простата, нос, грудное молоко)	<p>Предупреждает адгезию бактерий к клеткам хазяина,</p> <ul style="list-style-type: none"> • заселение бактериями слизистых оболочек
<p>IgE</p> 	2	Ткани	<ul style="list-style-type: none"> • Активирует тучные клетки □ Гистамин • Немедленный ответ

Иммунобиологические аспекты создания Евы из ребра Адама

- 1 - Были перенесены стволовые клетки.
- 2 - Вторая X хромосома Евы была получена из XY Адама.
- 3 - Оба организма имели идентичный МНС.
(главный комплекс гистосовместимости)
- 4 - Кровь Адама можно было переливать Еве и наоборот.
- 5 - Почки Евы можно было пересаживать Адаму и наоборот,
не используя иммуносупрессанты.
- 6 - Потомство Адама и Евы было гомозиготно по всем генам
(вероятно, в раю не было мутагенов и патогенов).
После попадания на грешную землю им было не легко
выжить среди микроорганизмов.