

АНТИГЕНЫ



Антиген: определение

- Вещества или тела, несущие на себе отпечаток чужеродной генетической информации
- т.е. молекула (вещество), распознаваемое иммунной системой в контексте «свой/чужой»

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

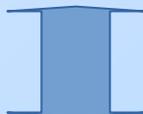
Основные характеристики антигена

**Антигенная
специфичность**

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

*За специфичность антигена отвечает эпитопная часть,
за иммуногенность – носитель.*

Иммуногенность

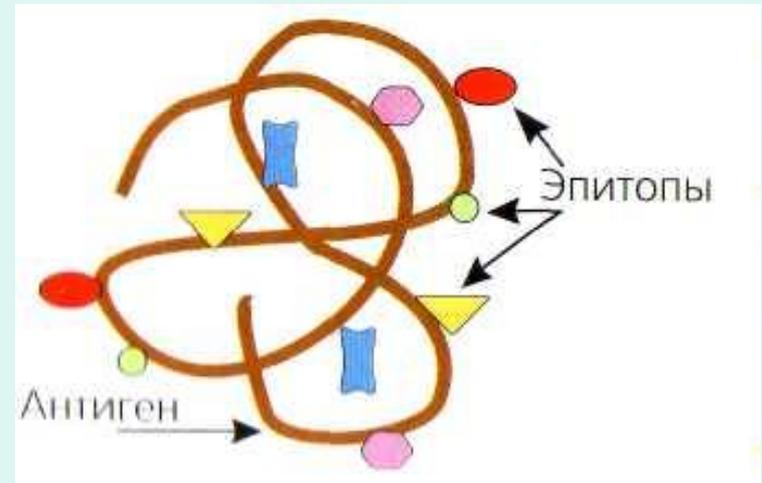


Чужеродность

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

Свойства антигенов:

- Антигенность, или антигенное действие – способность индуцировать развитие иммунного ответа;
- Специфичность, или антигенная функция – способность взаимодействовать с продуктами иммунного ответа, индуцированного аналогичным антигеном.



Сравнение понятий

Антигенность - способность вызывать иммунный ответ в конкретном организме.

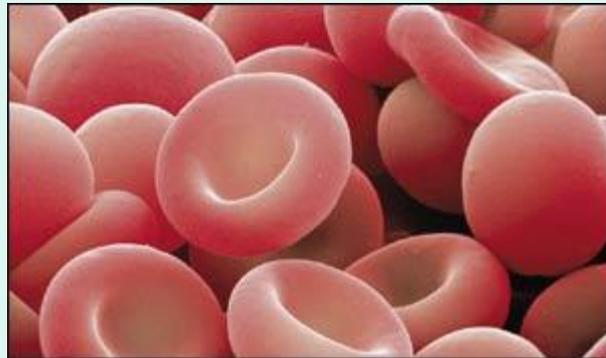
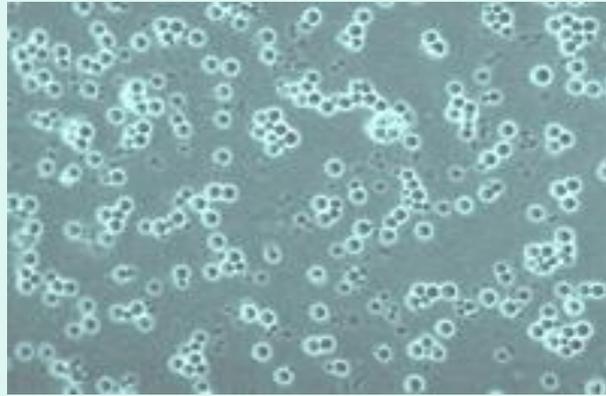
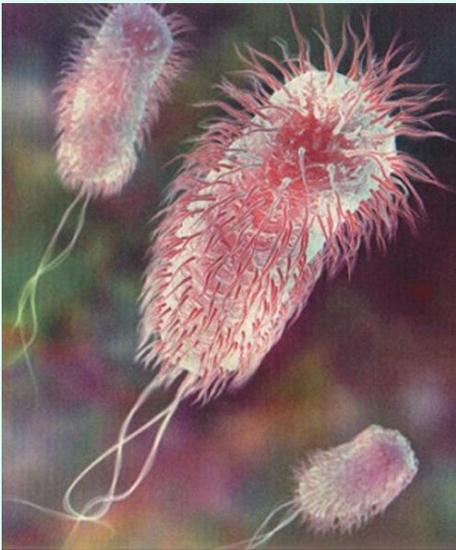
Антигенность зависит от:

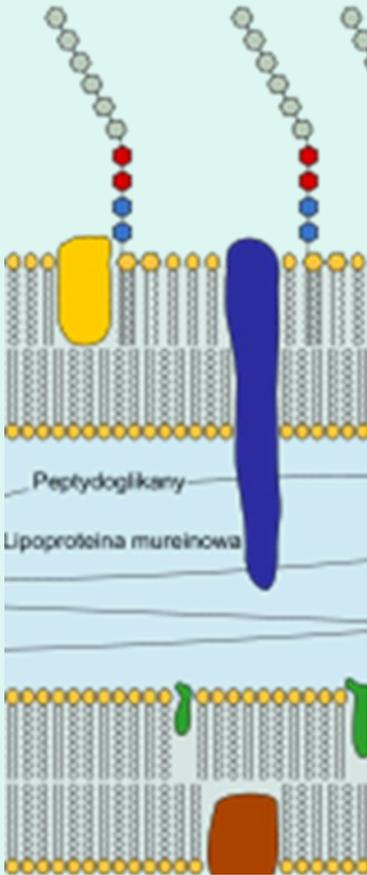
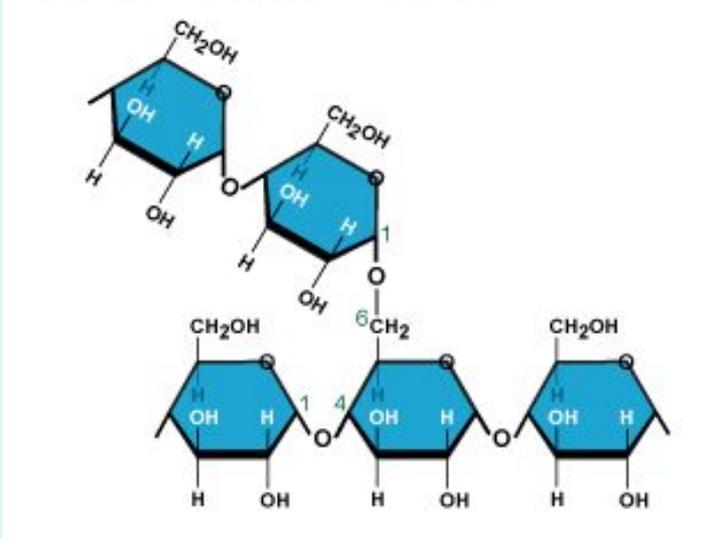
- ✂ размера и структуры молекулы АГ;
- ✂ числа эпитопов;
- ✂ степени чужеродности;
- ✂ вторичной и третичной структурой молекулы АГ.

• **Иммуногенность — это способность антигена формировать в организме иммунитет (иммунологическую память).**

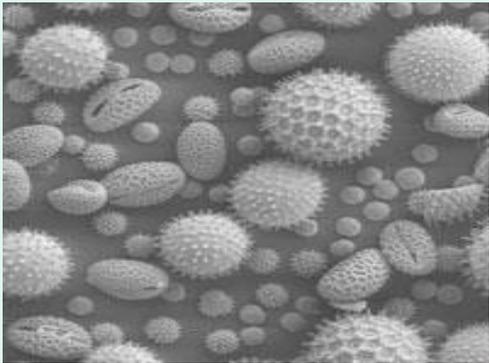
Иммуногенность антигенов зависит не только от структуры молекулы АГ, но и от:

- ✂ пути введения АГ в организм;
- ✂ режима введения АГ;
- ✂ дополнительных воздействий (например, использование адъювантов – усилителей иммунного ответа).









Общепринятые названия антигенов

Толерогены -

антигены с очень низкой молекулярной массой – они не захватываются АПК ; не процессируются и не предоставляются лимфоцитам; соответственно, не вызывают иммунный ответ.

(Толерантность – терпимость; неответчаемость).

Толерогены – антигены клеток, белков, полисахаридов, вызывающие при определенных условиях введения в организм специфическую неответчаемость (анергию) или иммунную толерантность

Вследствие генетического полиморфизма – т.е. генетического разнообразия организмов , чужеродное вещество для одного организма может быть иммуногеном, для другого – это же вещество может быть толерогеном.

ГАПТЕН (Г) – НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОЕ СОЕДИНЕНИЕ, НЕ ОБЛАДАЮЩЕЕ ИММУНОГЕННЫМИ СВОЙСТВАМИ, НО ВЫЗЫВАЮЩЕЕ ВЫРАБОТКУ АНТИТЕЛ

ТОЛЬКО !!!!! ПРИ КОНЪЮГАЦИИ С БЕЛКАМИ.

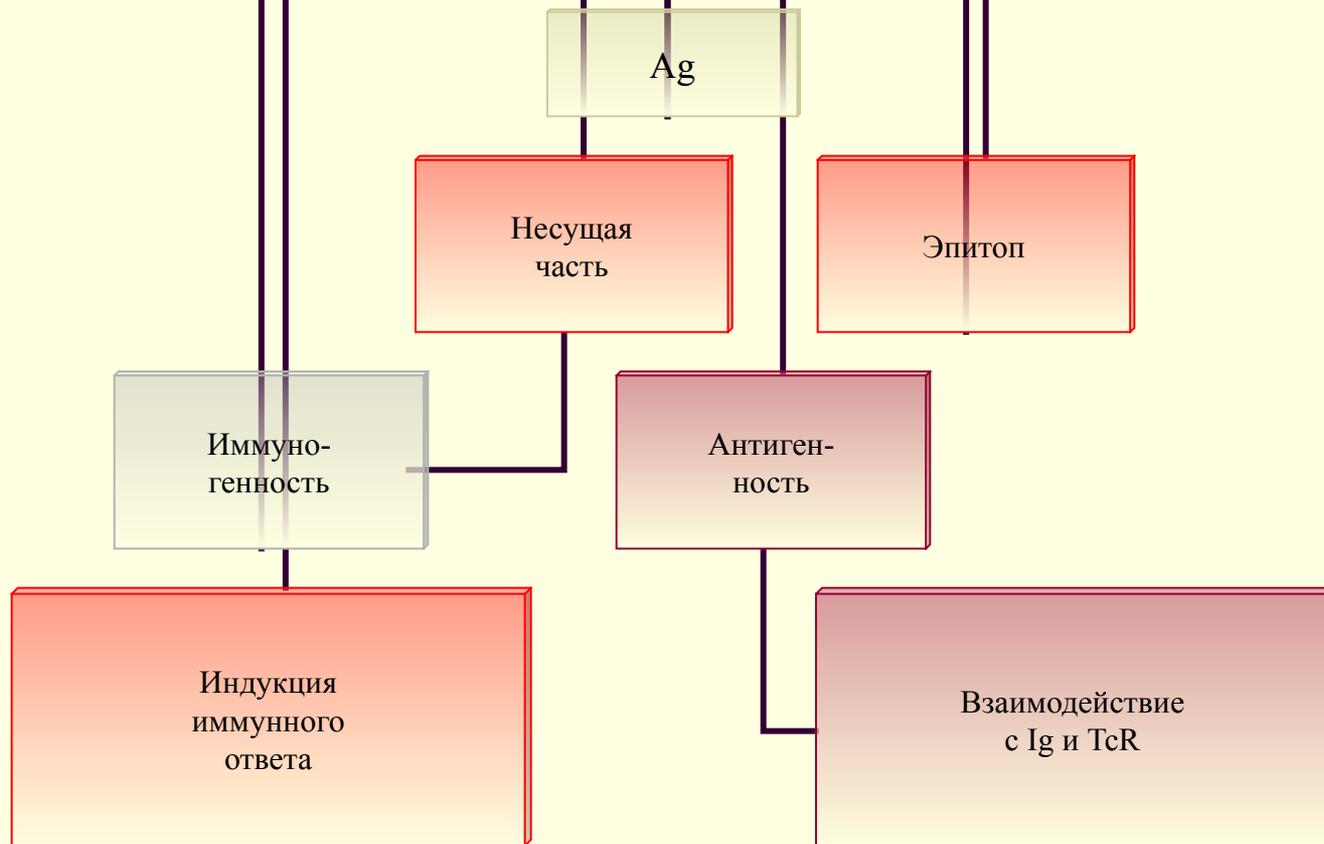
Таким образом **Г** не в состоянии запускать иммунный процесс, демонстрируя тем самым отсутствие иммуногенных свойств.

***Пример:** Белки человека, образуя комплексы с некоторыми лекарственными средствами (молекулы лекарственного вещества выступают в роли гаптенов) приобретают новую антигенную специфичность.*

Этим объясняется лекарственная аллергия, в том числе и аллергические реакции на антибиотики (антибиотики сами по себе неантигенны).

Хром и никель, связываясь с белками кожи, способны вызвать аллергический контактный дерматит, развивающийся при повторных соприкосновениях кожи с хромированными или никелированными предметами.

Принцип строения антигенов



Эпитоп

Определение

- ✧ участок молекулы антигена специфического состава и конфигурации

Синонимы:

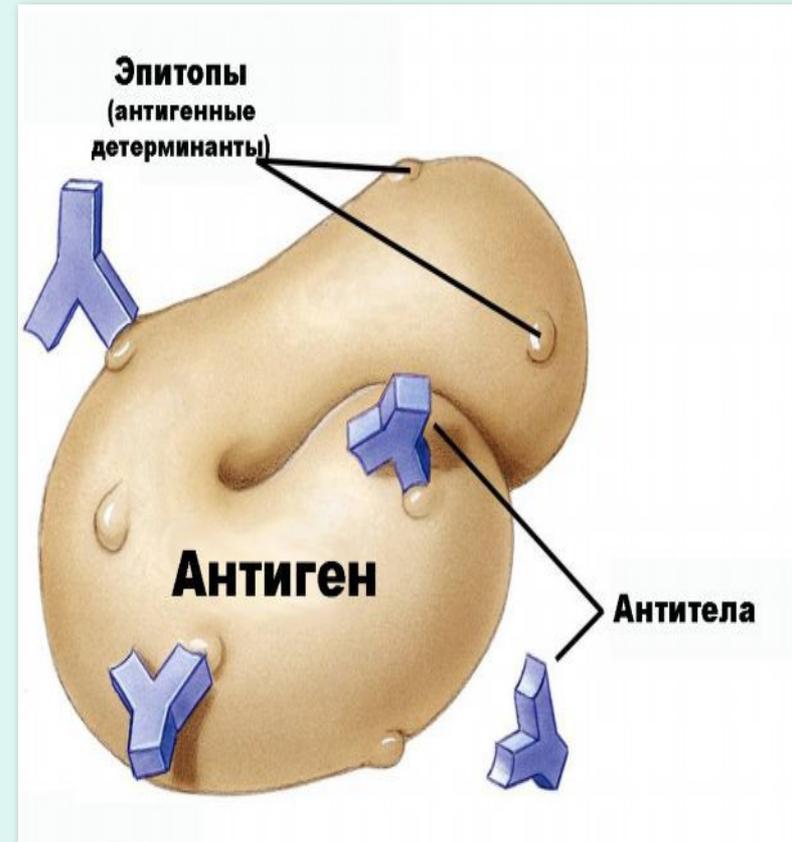
- ✧ «антигенная детерминанта»
- ✧ «детерминантная группа антигена»

Количественный состав эпитопа

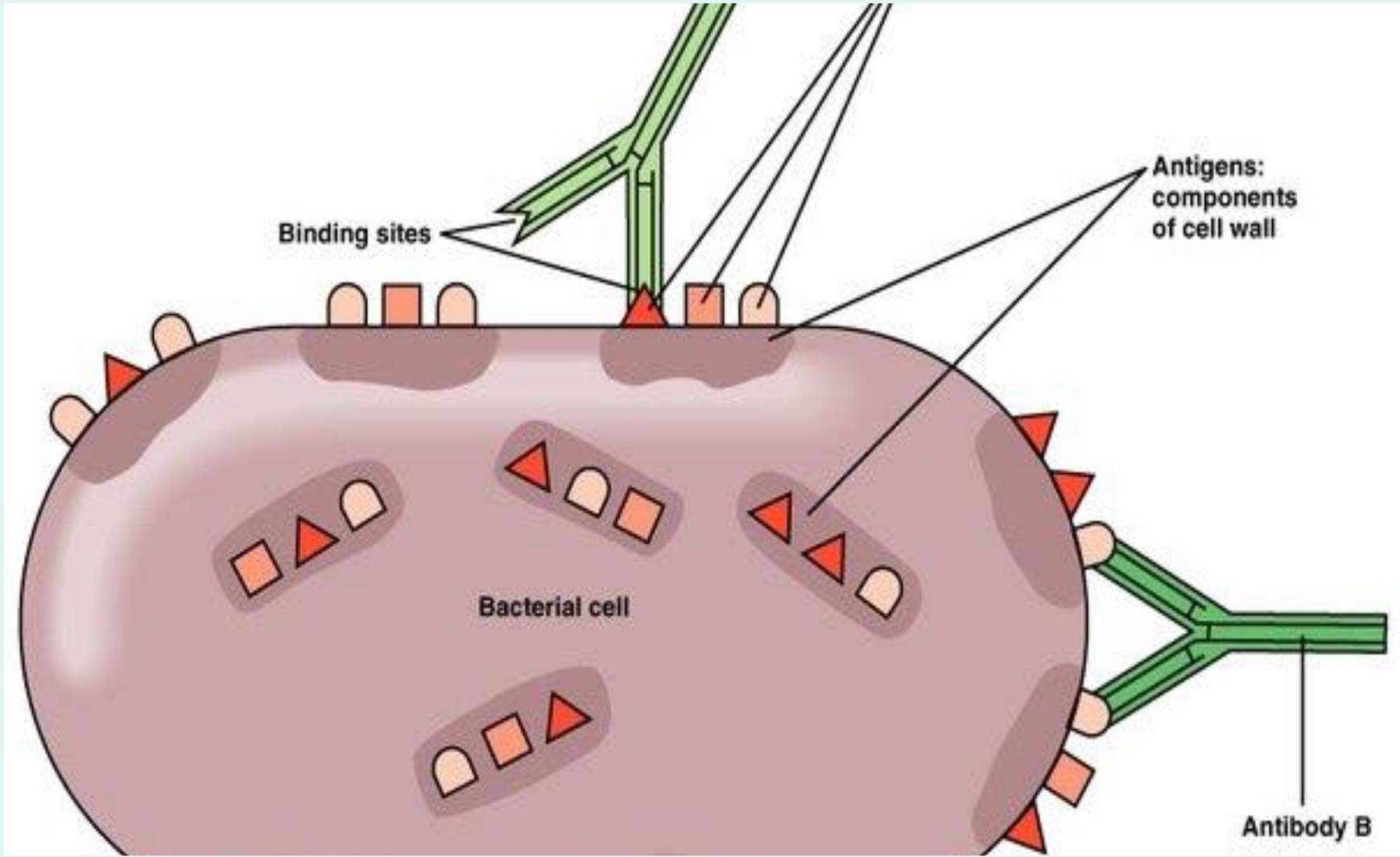
- **5-6 аминокислотных остатков – для белков**
- **5-6 липополисахаридных остатков – для ЛПС (липополисахаридов)**

На молекуле антигена могут находиться разные по специфичности эпитопы

- Крупномолекулярные соединения (белки, полисахариды) могут нести на себе несколько **гаптенов (антигенных детерминант)**.
- Поэтому понятие валентности – это количество молекул антител, которые могут присоединиться молекуле антигена.
- Чем крупнее молекула белка (больше его молекулярная масса), тем больше на нём антигенных детерминант (иначе эпитопов) и тем больше его валентность



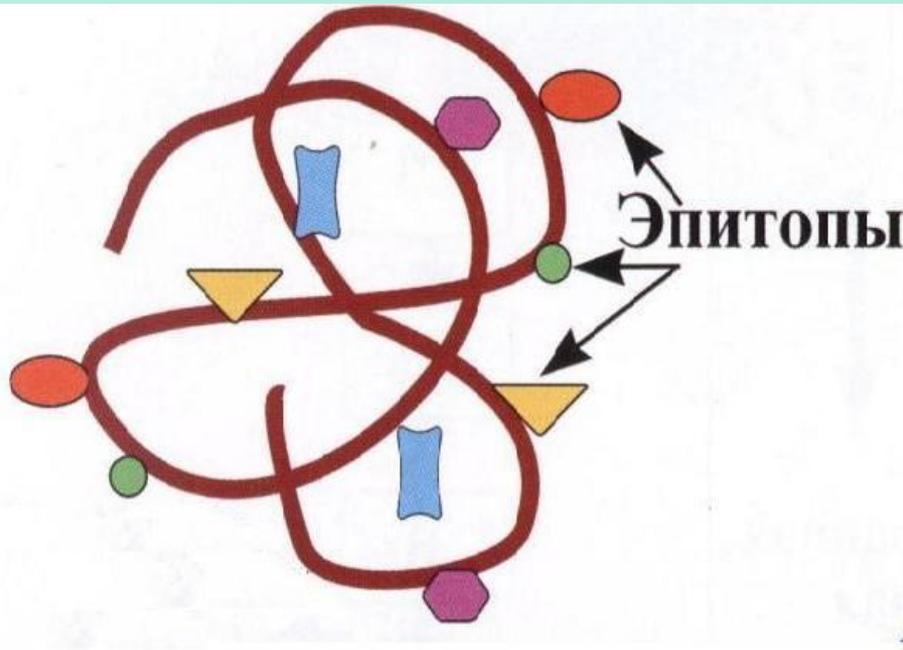
ЭПИТОПЫ



Понятия эпитоп и паратоп

Эпитоп –

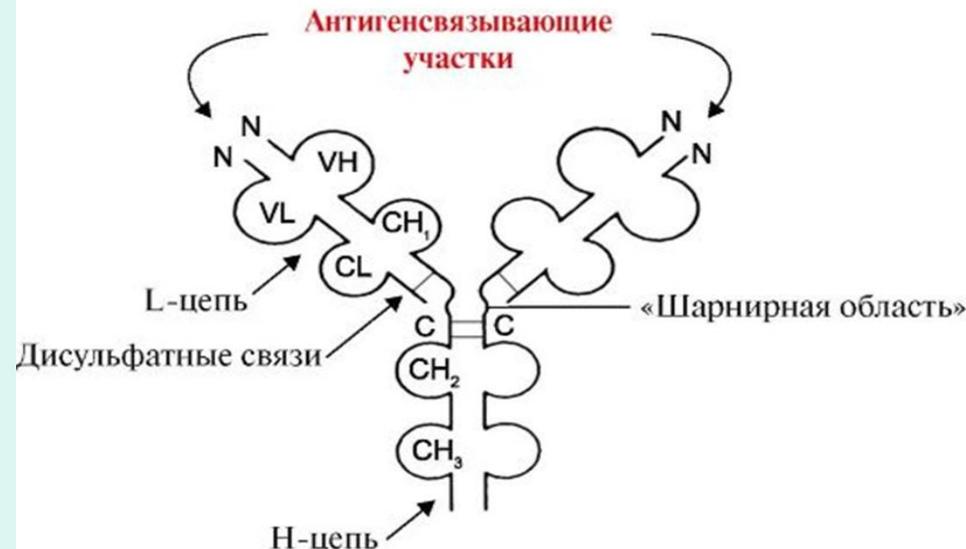
наименьшая часть антигена, способная вызвать иммунный ответ.



Паратоп –

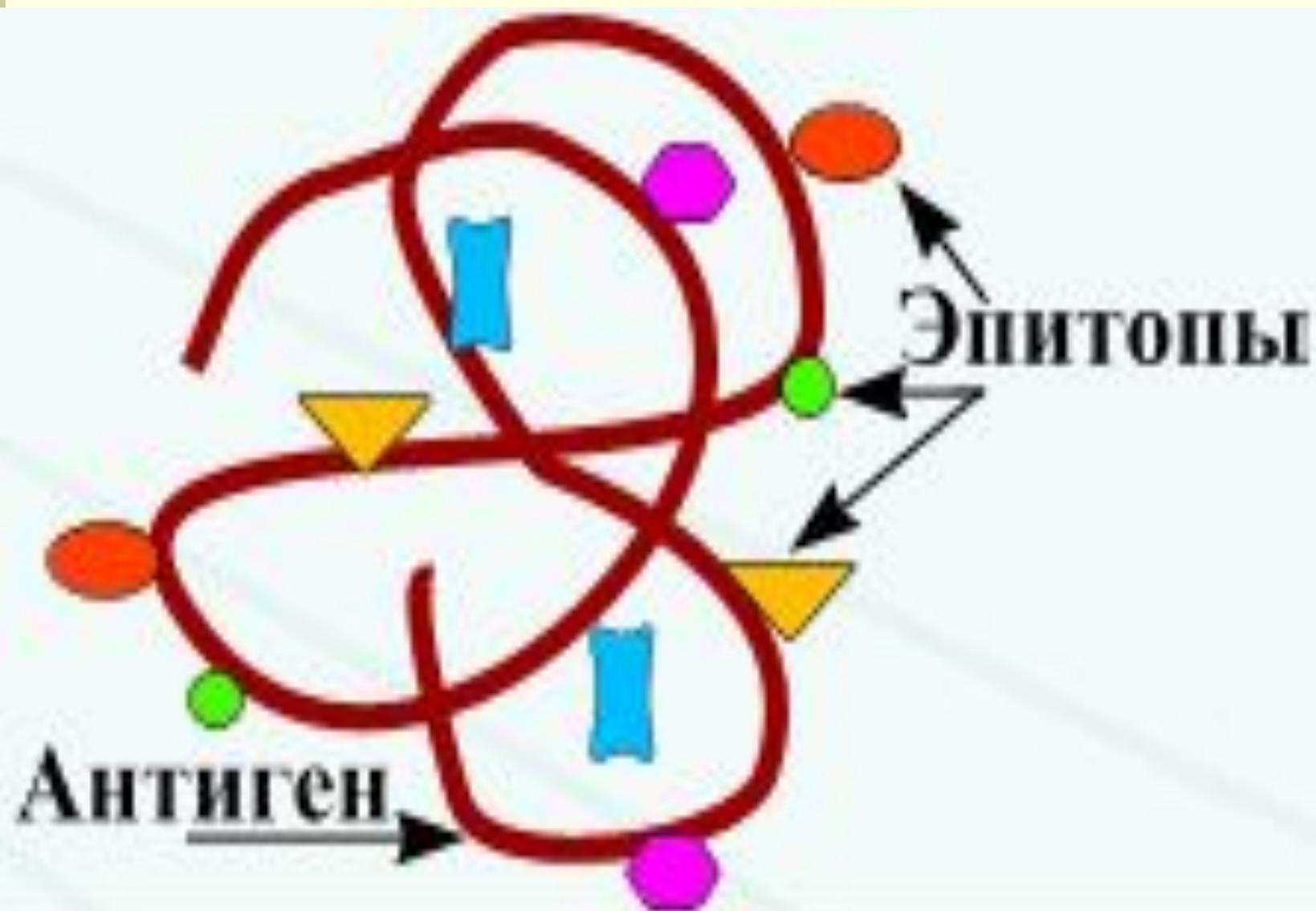
участок молекулы антитела, плотно связывающий эпитоп антигена.

Эпитоп образуют переменные участки тяжелых и легких цепей Ig.



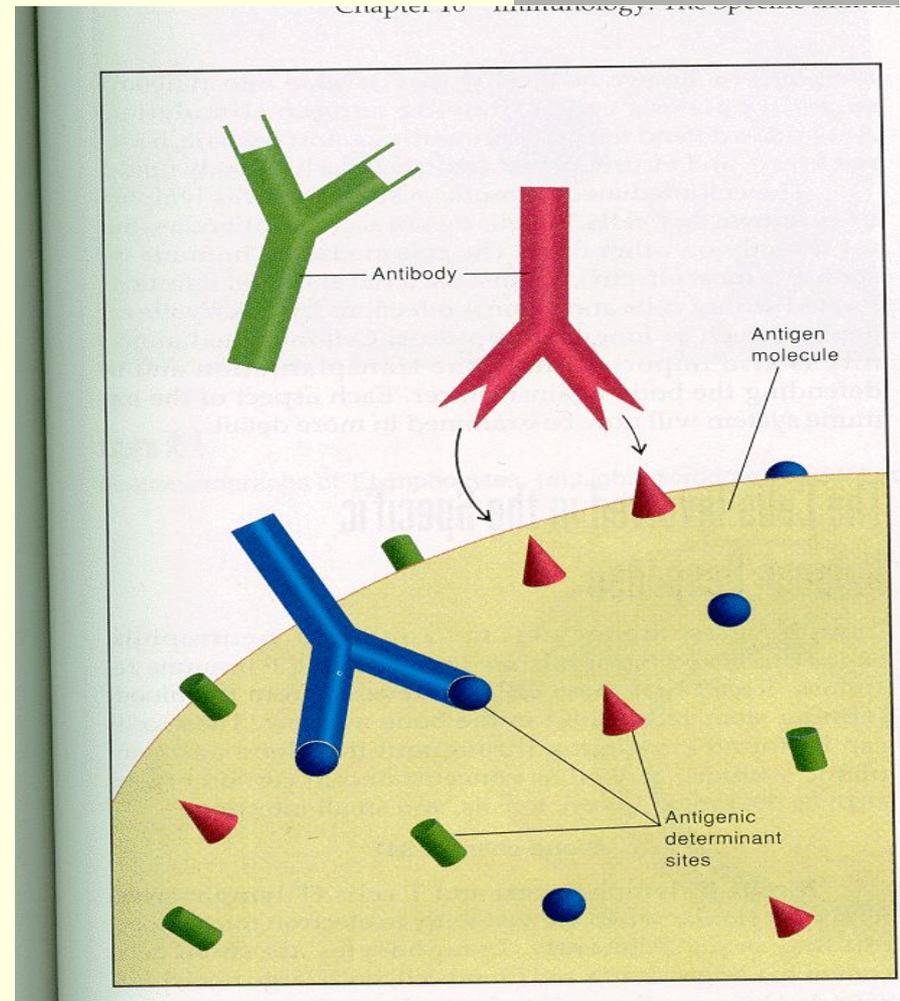
Классификация эпитопов

1. Линейные (секвенциальные) первичная аминокислотная последовательность
2. Поверхностные (конформационные) образуются в результате вторичной, третичной или четвертичной конформации молекулы белка
3. Глубинные (скрытые) проявляются при разрушении биополимера



ВАЛЕНТНОСТЬ АНТИГЕНА

- Количество идентичных ЭПИТОПОВ



Антигены делят:

- **Сильные**, которые вызывают выраженный иммунный ответ;
- **Слабые**, при введении которых интенсивность иммунного ответа невелика.

Факторы, определяющие степень иммуногенности антигена

- физико-химические свойства антигена
- динамика поступления антигена в макроорганизм и катаболизм его во внутренней среде макроорганизма
- состояние макроорганизма в момент контакта с антигеном
- введение антигена в комплексе с адъювантом

1 группа

физико-химические свойства антигена

1. ЧУЖЕРОДНОСТЬ

ИСКЛЮЧЕНИЯ –

- иммунный ответ на свой антиген, спровоцированный перекрестно реагирующими антигенами микроба
- уход микробов от распознавания их иммунной системой с помощью антигенной мимикрии

2. ПРИРОДА АНТИГЕНА

наибольшая иммуногенность – у белков

3. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ АНТИГЕНА усиливают иммуногенность белков:

- ароматические аминокислоты
- левовращающие изомеры
- разнообразие аминокислотного состава

4. МОЛЕКУЛЯРНАЯ МАССА АНТИГЕНА

большая, как правило, усиливает иммуногенность

5. СТРУКТУРА АНТИГЕНА

корпускулярные и высоко агрегированные антигены более иммуногенны, чем растворимые

6. РАСТВОРИМОСТЬ

для растворимых антигенов

2 группа

динамика поступления и катаболизма антигенов

1. СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ АНТИГЕНА

зависит от конкретного антигена

Наибольшая иммуногенность проявляется при парентеральном введении

2. КОЛИЧЕСТВО ВВЕДЕННОГО АНТИГЕНА

чем больше → тем выше иммунный ответ, но до определенного предела, за которым – иммунологическая толерантность большой дозы

3. ДРОБНОСТЬ ВВЕДЕНИЯ неоднократное введение малых доз вызывает более сильный иммунный ответ, чем однократное введение большой дозы
4. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ АНТИГЕНА К КАТАБОЛИЧЕСКОМУ РАЗРУШЕНИЮ чем она выше, тем выше иммуногенность

3 группа

состояние макроорганизма

1. ГЕНОТИП

2. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ

Адьюванты

- вещества, неспецифически усиливающие иммуногенность антигенов
например, путем создания «депо антигена»

Классификации антигенов

- по происхождению
- по природе
- по структуре
- по необходимости участия в иммунном ответе на него Т-лимфоцитов (Т-хелперов)
- по иммуногенности
- по степени чужеродности

ПО ПРОИСХОЖДЕНИЮ:

1. Экзогенные

возникшие вне организма

2. Эндогенные

возникшие внутри организма

ПО ПРИРОДЕ:

1. БЕЛКОВЫЕ
2. НЕБЕЛКОВЫЕ

ПО СТРУКТУРЕ:

1. **ГЛОБУЛЯРНЫЕ**
молекула в виде шара
2. **ФИБРИЛЛЯРНЫЕ**
молекула в виде нити

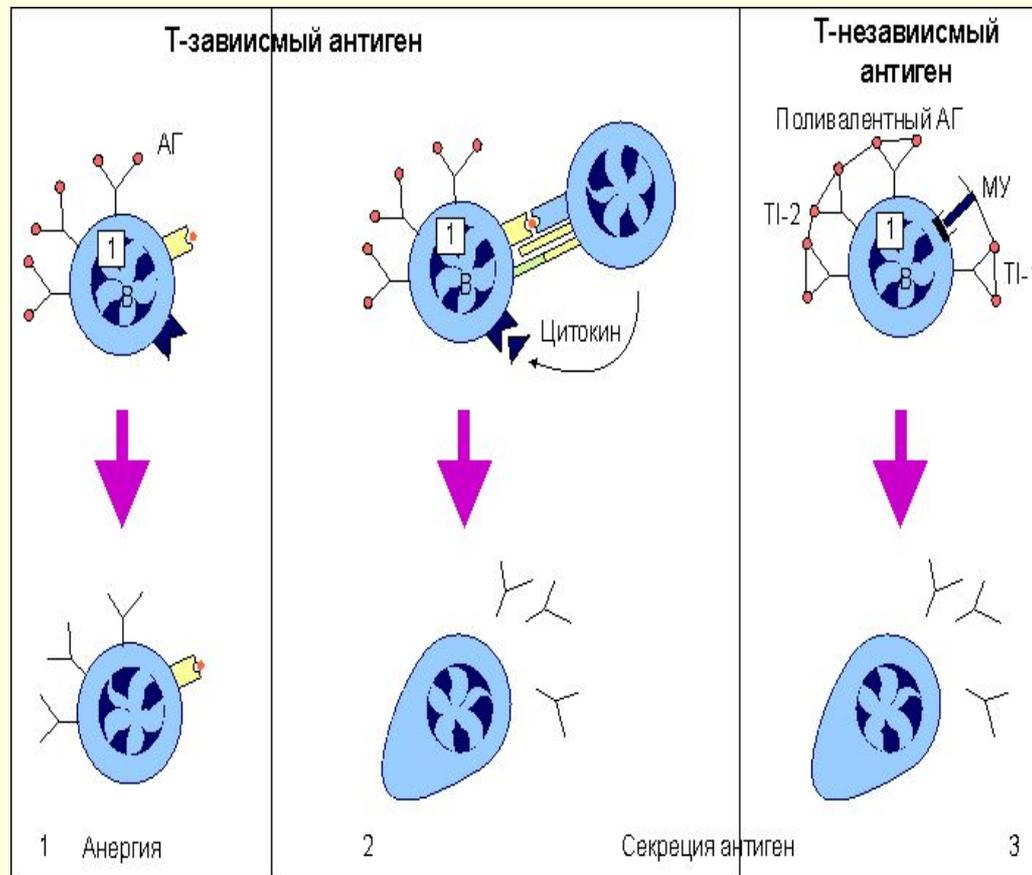
По необходимости участия в иммунном ответе Т-лимфоцитов (Т-хелперов):

Т-ЗАВИСИМЫЕ

большинство

Т-НЕЗАВИСИМЫЕ

бактериальные антигены простого строения, состоящие из монотонно повторяющихся последовательностей, с многочисленными однотипными эпитопами



ПО ИММУНОГЕННОСТИ:

□ ИММУНОГЕНЫ

□ ГАПТЕНЫ

ПО СТЕПЕНИ ЧУЖЕРОДНОСТИ:

КСЕНОГЕННЫЕ

□ общие для организмов различных видов и родов (ксеноантигены, гетерологичные антигены, «антигены Форсмана»)

АЛЛОГЕННЫЕ

□ общие для организмов одного вида (групповые)

ИЗОАНТИГЕННЫ

□ общие для генетически идентичных организмов (индивидуальные)

ОРГАНО- И ТКАНЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНТИГЕННЫ

□ изоантигены, характерные для определенных анатомо-морфологических образований

АУТОАНТИГЕНЫ (аутогенные антигены)

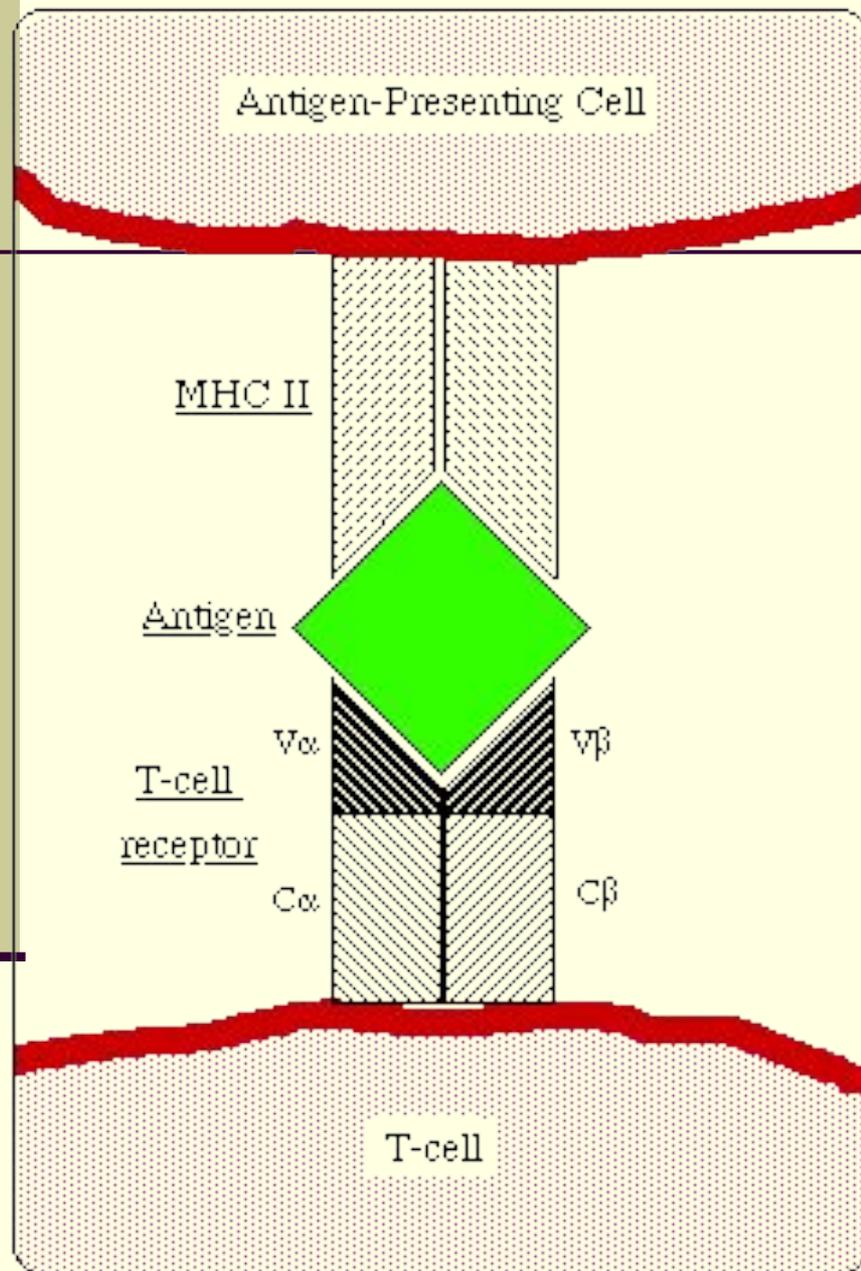
АНТИГЕНЫ СОБСТВЕННОГО ОРГАНИЗМА

В норме по отношению к ним не развивается иммунный ответ по одной из двух возможных основных причин:

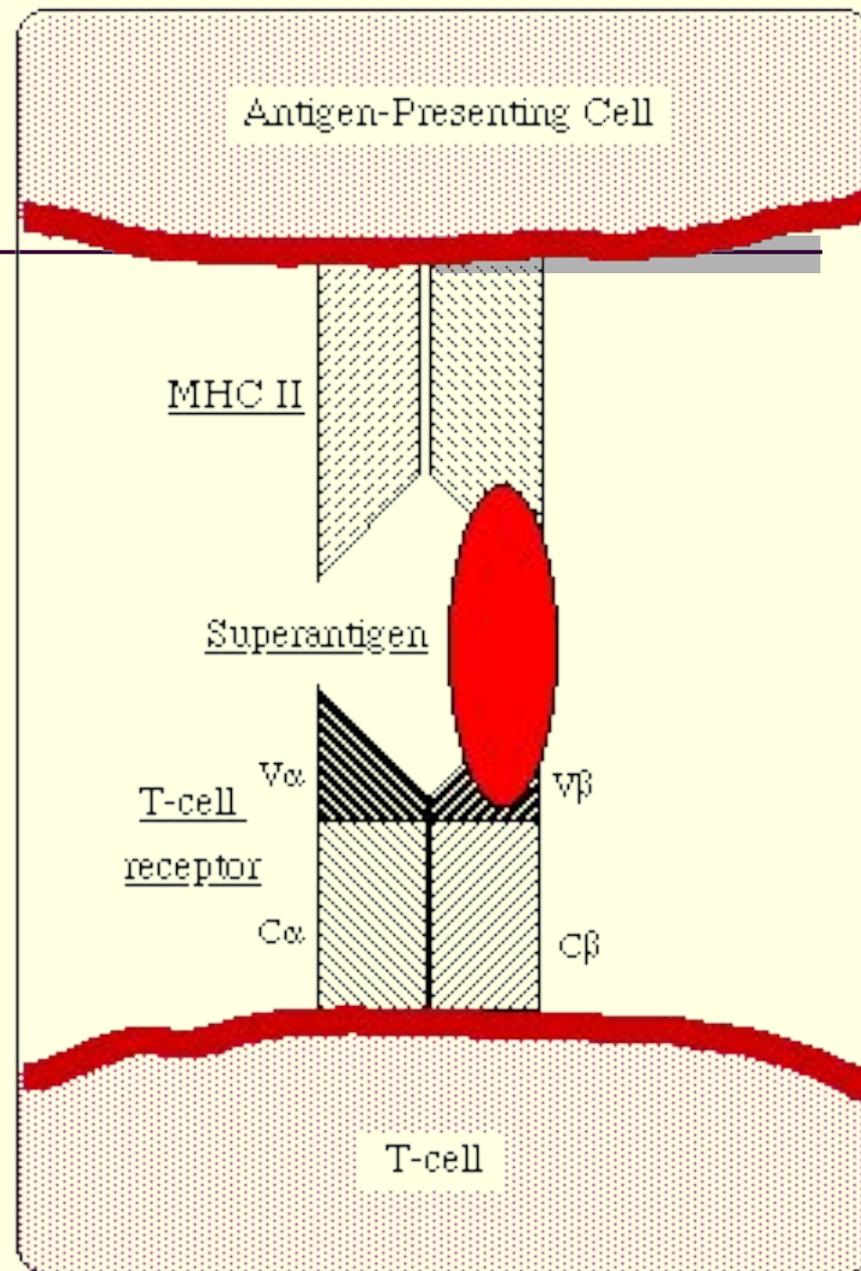
1. отсутствие иммунокомпетентных клеток с соответствующими антиген-распознающими рецепторами (**ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ**)
2. недоступны для контакта с иммунной системой («**ЗАБАРЬЕРНЫЕ АНТИГЕНЫ**»)

СУПЕРАНТИГЕНЫ

- Антигены, вызывающие **неспецифическую** поликлональную активацию и пролиферацию Т-лимфоцитов (**до 20%**, обычные антигены - **0,01%**)
- После активации наступает **апоптоз** - гибель Т-лимфоцитов и возникает их дефицит.
- **СУПЕРАНТИГЕНАМИ ЯВЛЯЮТСЯ:**
 - бактериальные энтеротоксины,
 - стафилококковые, холерные токсины и другие бактериальные антигены,
 - некоторые вирусы (ротавирусы)



Normal Antigen Presentation



Superantigen

Антигены бактерий

классификация по специфичности

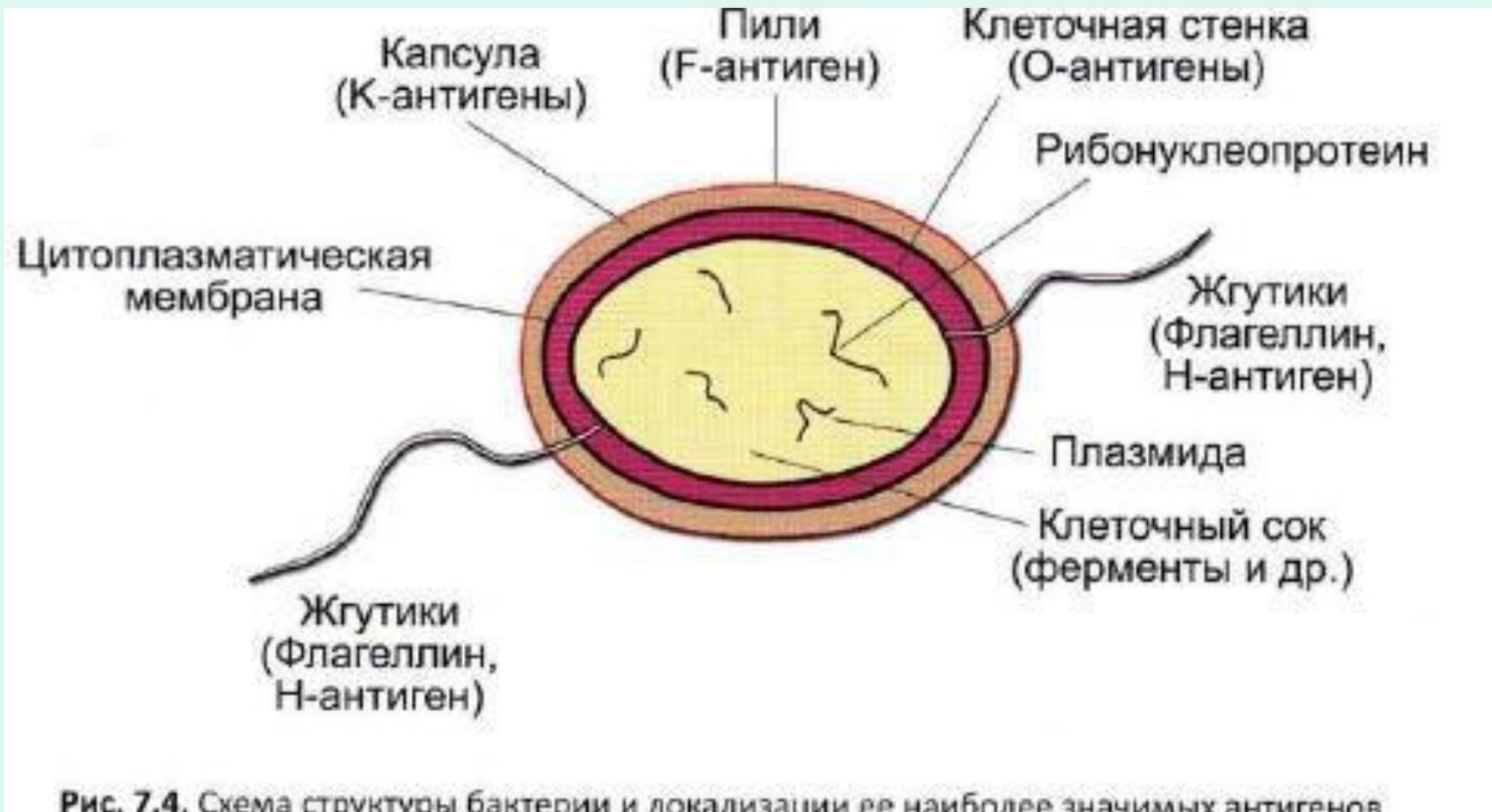
- **Групповые** (общие у нескольких видов)
- **Видовые** (общие для вида)
- **Типовые** (общие для одного серовара)
- **Перекрестно-реагирующие (гетероантигены)** (общие с антигенами тканей и органов человека)

Антигены бактерий

классификация по их природе (происхождению)

- Продукты распада
(клеточные структуры)
- Продукты жизнедеятельности

АНТИГЕНЫ БАКТЕРИЙ (схема расположения)

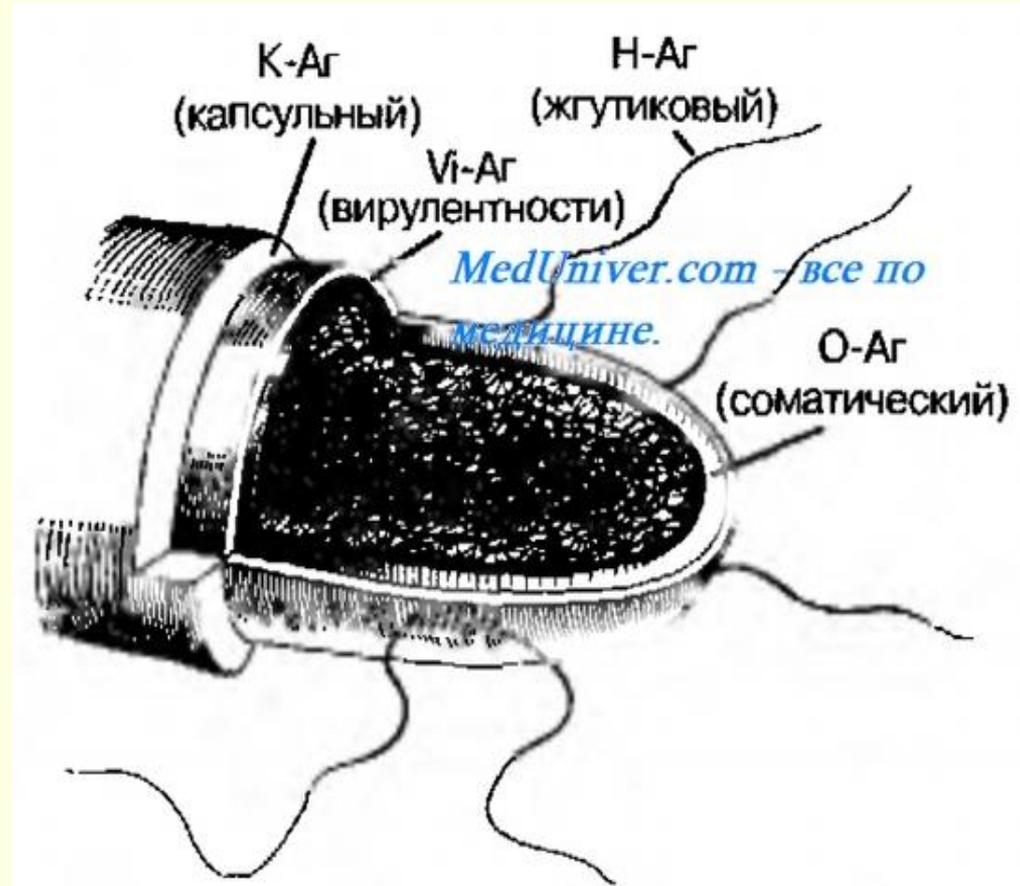


По локализации антигены бактерий делятся

- На целлюлярные (связанные с клеткой);
- Экстрацеллюлярные (не связанные с клеткой).

Антигены, входящие в состав органелл бактериальной клетки (т.е продукты её распада)

- КЛЕТОЧНАЯ СТЕНКА
 - O-Ag
 - Γ^+ → тейхоевые КИСЛОТЫ
 - Γ^- → ЛПС
- КАПСУЛА
 - K-Ag
 - Vi-Ag
- ЖГУТИКИ
 - H-Ag
- ДРУГИЕ
 - рибосомальные



Антигены продуцируемые микробной клеткой в процессе своего метаболизма (т.е. продукты её жизнедеятельности)

- Белковые токсины
- Ферменты
- Протективные антигены
(нетоксичные белки – сильные иммуногены)

**БЛАГОДАРИЮ ЗА ВНИМАНИЕ
УВАЖАЕМЫЕ СТУДЕНТЫ !**

