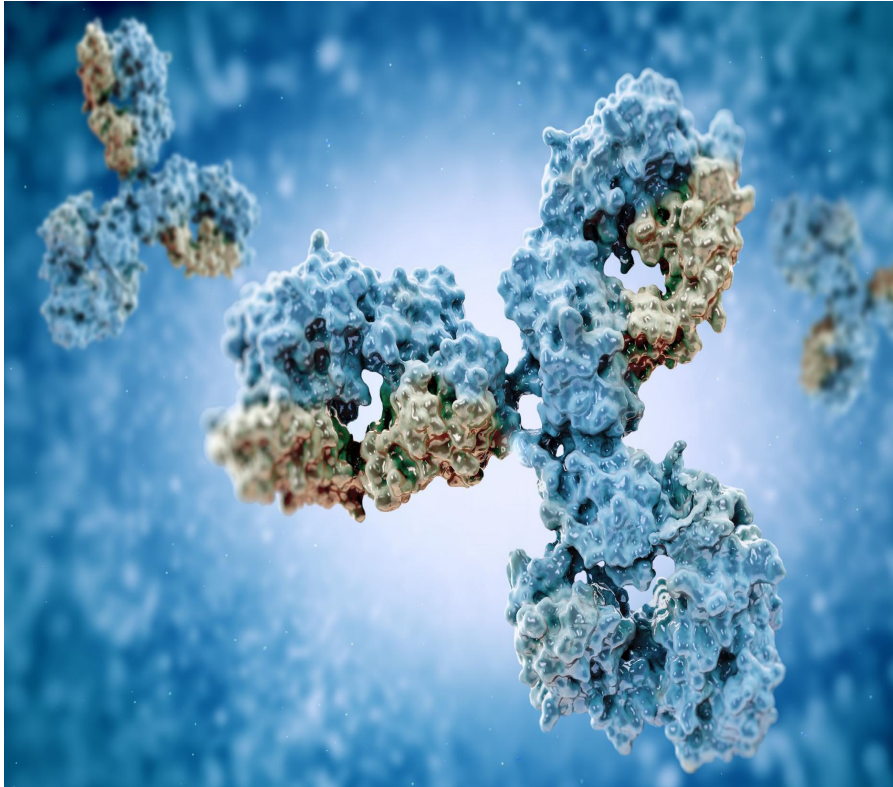
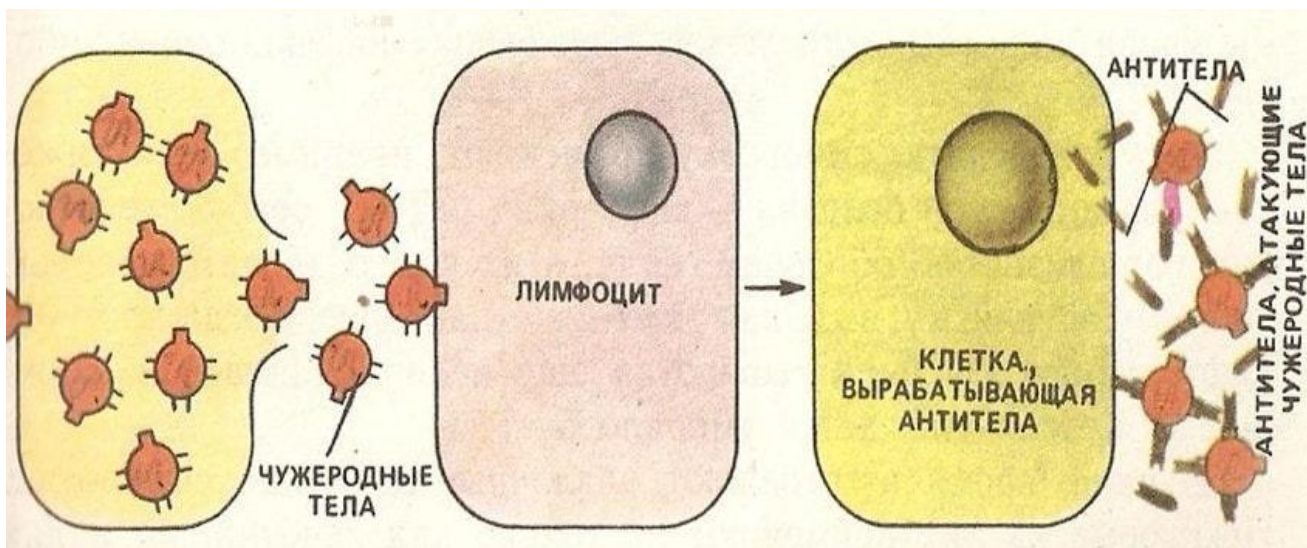


Формирование многообразия антител



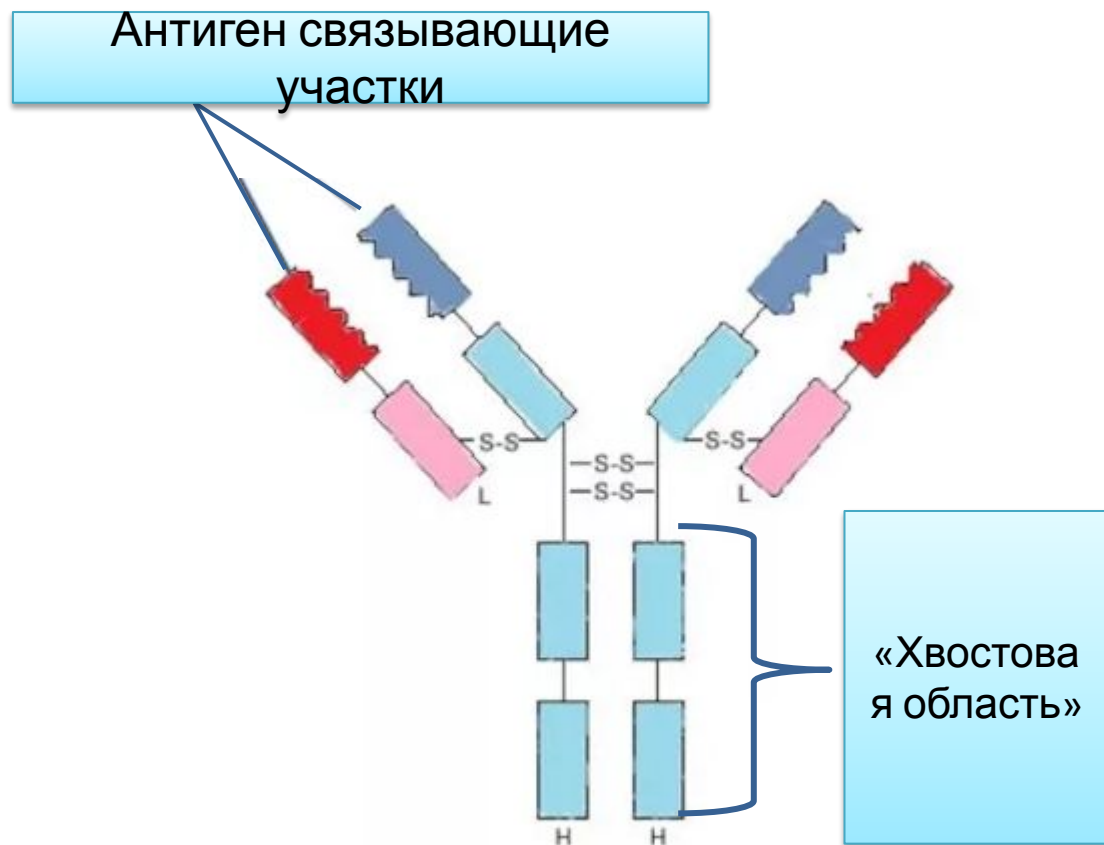
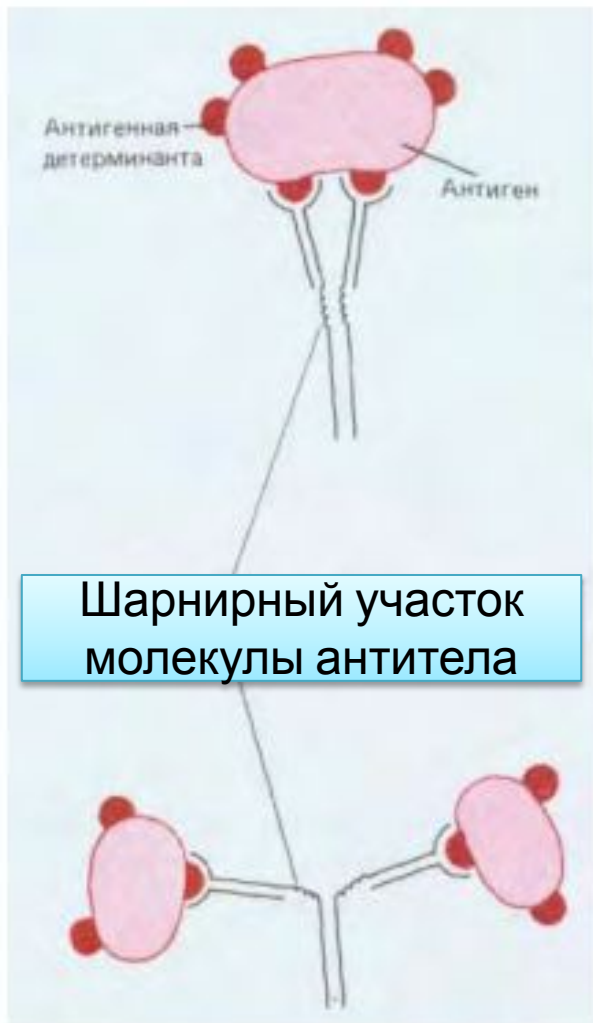
Выполнила студентка 1 курса
магистратуры ПущГЕНИ
Лучкина П.Н.

Функциональные свойства антител

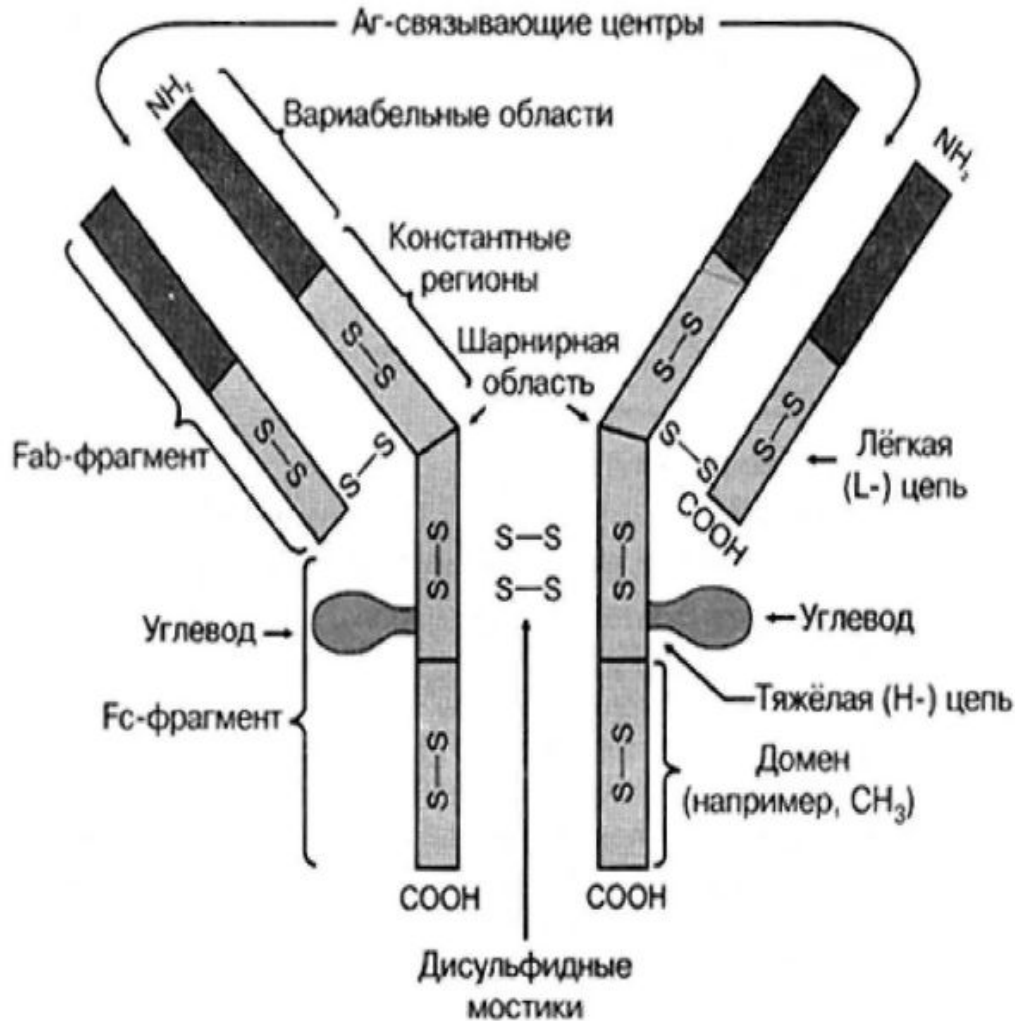


Синтезируемые исключительно В-лимфоцитами, антитела вырабатываются в миллионах разновидностей, каждая со своей аминокислотной последовательностью и своим участком для связывания антигена. В совокупности называемые **иммуноглобулинами** (сокращенно Ig), они составляют один из главных белковых компонентов крови - по весу примерно 20% суммарного белка плазмы.

Антитела имеют два идентичных антиген-связывающих участка

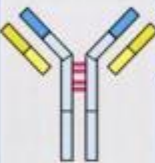
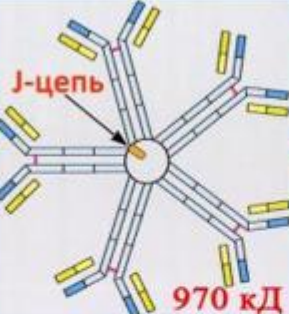
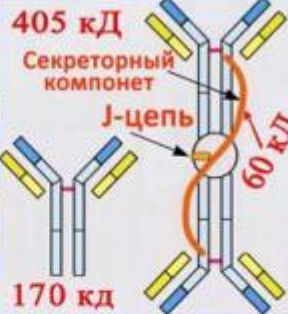
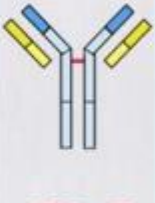
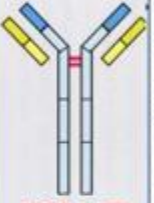


Молекула антитела состоит из двух идентичных легких цепей и двух идентичных тяжелых цепей

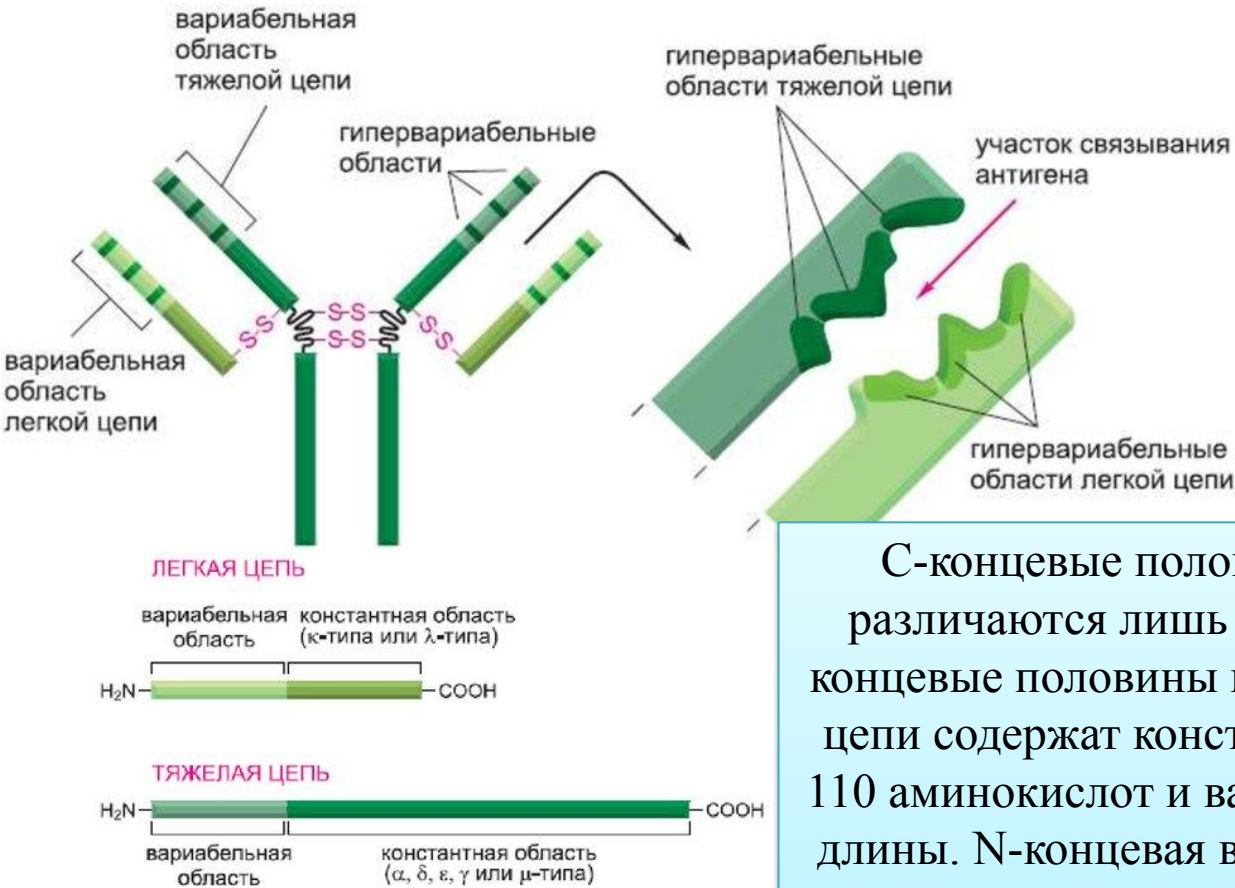


Типичная молекула антитела состоит из двух идентичных тяжелых (H) и двух идентичных легких (L) цепей. Обратите внимание, что антиген-связывающие участки формируются за счет комплекса N-концевых областей L и H цепей, а «хвостовую» и шарнирную области образуют только H-цепи. Каждая H-цепь содержит одну или несколько олигосахаридных (углеводных) цепочек, функция которых не известна.

Классы иммуноглобулинов

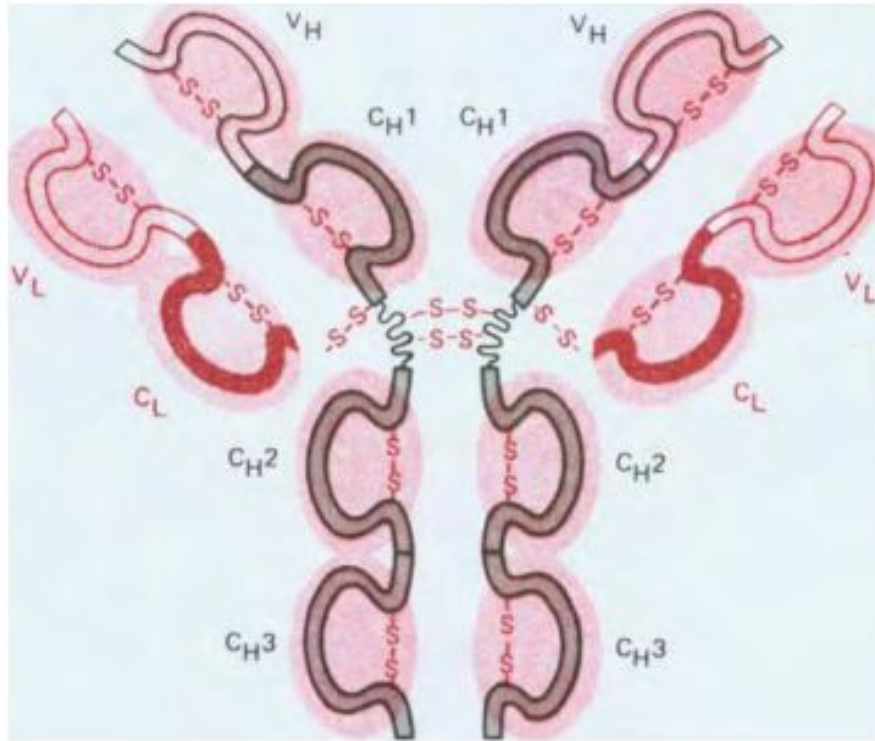
	IgG 80%	IgM 5-10%	IgA 10-15%	IgD 0,2%	IgE 0,002%
H-цепь	γ -гамма	μ - мю	α -альфа	δ -дельта	ε -эпсилон
Структура	 150 кД	 970 кД	 405 кД Секреторный компонент J-цепь 60 кД 170 кД	 175 кД	 190 кД
Размер	7 S	19 S	7 - 11-13 S	7 S	7 S
Время полувыведения	23 дня	5 дней	6 дней	3 дня	2 дня
Связывание компонента	Да	Да	Нет (м.б. - в альтернативной активации)	Нет	Нет
Переход через плаценту	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Функции	Активация фагоцитоза, нейтрализация токсинов, возбудителей, защита плода и новорожденного	Первые синтезирующиеся антитела. Высокоэффективен против микроорганизмов и агглютированных антигенов	Местная защита на слизистых	Участвуют в индукции иммунного ответа	Аллергические реакции, участие в экстрацеллюлярном лизисе крупных паразитов

L- и H-цепи состоят из константной и переменной областей

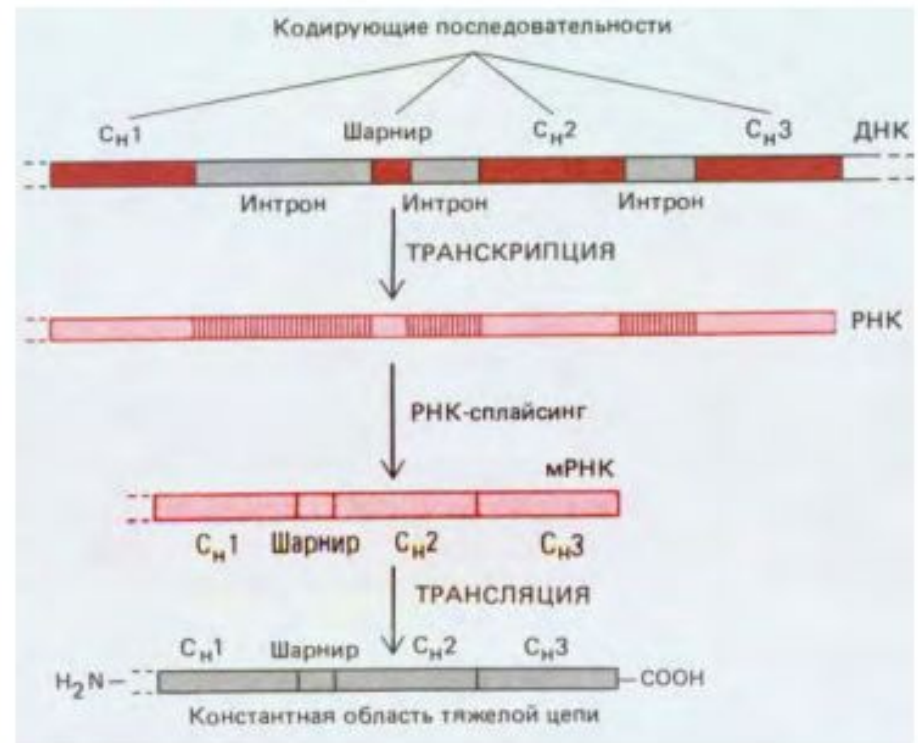


С-концевые половины у них одинаковы или различаются лишь незначительно, тогда как N-концевые половины все разные. Таким образом, L-цепи содержат константную область примерно из 110 аминокислот и переменную область такой же длины. N-концевая переменная область H-цепей тоже состоит приблизительно из 110 аминокислот, константная же, в зависимости от класса антител, - из 330 или 440 аминокислот. Именно N-концевые части L- и H-цепей совместно образуют антиген-связывающий участок, и изменчивость их аминокислотных последовательностей служит структурной основой разнообразия таких участков.

L- и H-цепи свернуты в ряд повторяющихся гомологичных доменов



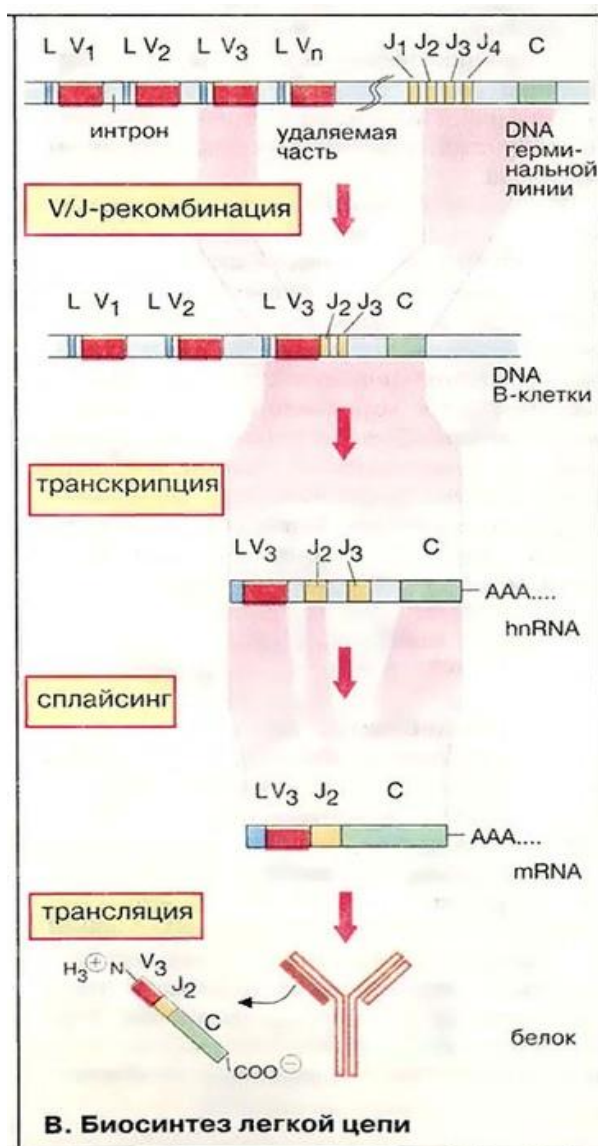
L-цепь состоит из одного переменного домена (V_L) и одного константного (C_L), а большинство H-цепей - из переменного домена (V_H) и трех константных доменов (C_{H1} , C_{H2} и C_{H3})



Организация последовательностей ДНК, кодирующих константную область тяжелой цепи. Последовательности, кодирующие каждый из доменов и шарнирный участок (экзоны), разделены некодирующими последовательностями (интронами). Интроны удаляются путем сплайсинга первичных РНК-транскриптов при образовании мРНК. Возможно, что наличие интронов в последовательности ДНК облегчало возникновение случайных дупликаций в ДНК, приведших к появлению генов антител в процессе эволюции.

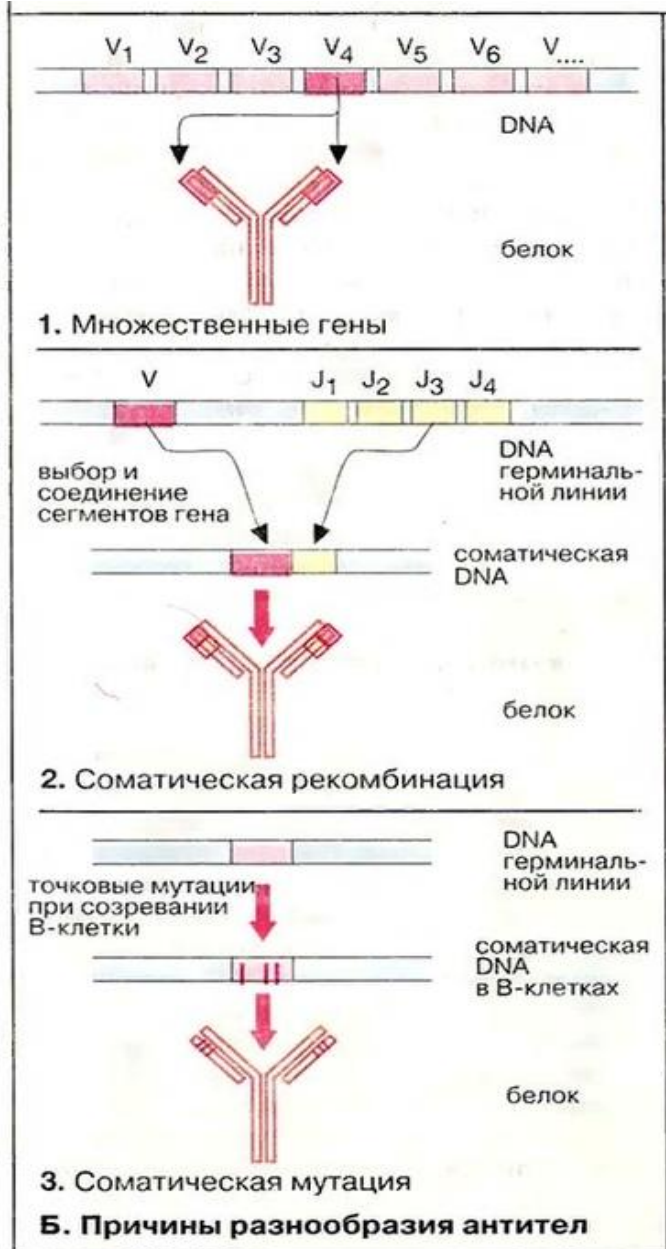
Каждая V-область кодируется более чем одним генным сегментом

сегментом



Когда изучили последовательности ДНК, кодирующие V- и С-области, оказалось, что С-область той или иной цепи Ig кодируется лишь одним генным сегментом (С-сегментом), тогда как каждая V-область - более чем одним сегментом. **V-область каждой L-цепи** кодируется последовательностью ДНК, собираемой из двух генных сегментов - длинного V-сегмента и короткого соединительного J-сегмента. **V-область каждой H-цепи** кодируется последовательностью ДНК, собираемой из трех генных сегментов: V-сегмента, J-сегмента и D-сегмента. Большое число наследуемых V-, J- и D-сегментов, кодирующих цепи Ig, само по себе вносит существенный вклад в разнообразие антител. Однако этот вклад еще больше увеличивается путем комбинирования разных сегментов (так называемое **комбинационное разнообразие**).

Причины разнообразия антител



Исключительная вариабельность антител обусловлена тремя причинами.

1. **Множественность генов.** Имеется множество генов, кодирующих белки переменных доменов, однако выбирается и экспрессируется только один ген.

2. **Соматические рекомбинации.** Гены разделены на несколько сегментов, для которых имеются различные версии. Во время созревания В-клеток благодаря случайной комбинации сегментов возникают новые гены (мозаичные гены).

3. **Соматические мутации.** Во время дифференциации В-клеток и превращения в плазматические клетки происходят мутации в *кодирующих генах*.