

АНТИГЕНЫ (АГ)

- вещества, несущие признаки генетической чужеродности, которые при введении в организм вызывают развитие специфических иммунных реакций

Химическая природа:

- **Белки**
- гликопротеины,
- липопротеины
- полисахариды,
- фосфолипиды, и другие.

Минимально необходимо *6-8 аминокислот*,
чтобы
стать антигеном.

Свойства антигенов:

1. Чужеродность
2. Специфичность
3. Антигенность
4. Иммуногенность

1. Чужеродность

Рассматривается по отношению к организму в который АГ попадает, определяется генетически.

- Ксеногенные АГ (ксеноантигены)
- Аллогенные АГ (аллоантигены)
- Сингенные АГ (изоантигены)
- Аутологичные АГ (аутоантигены)

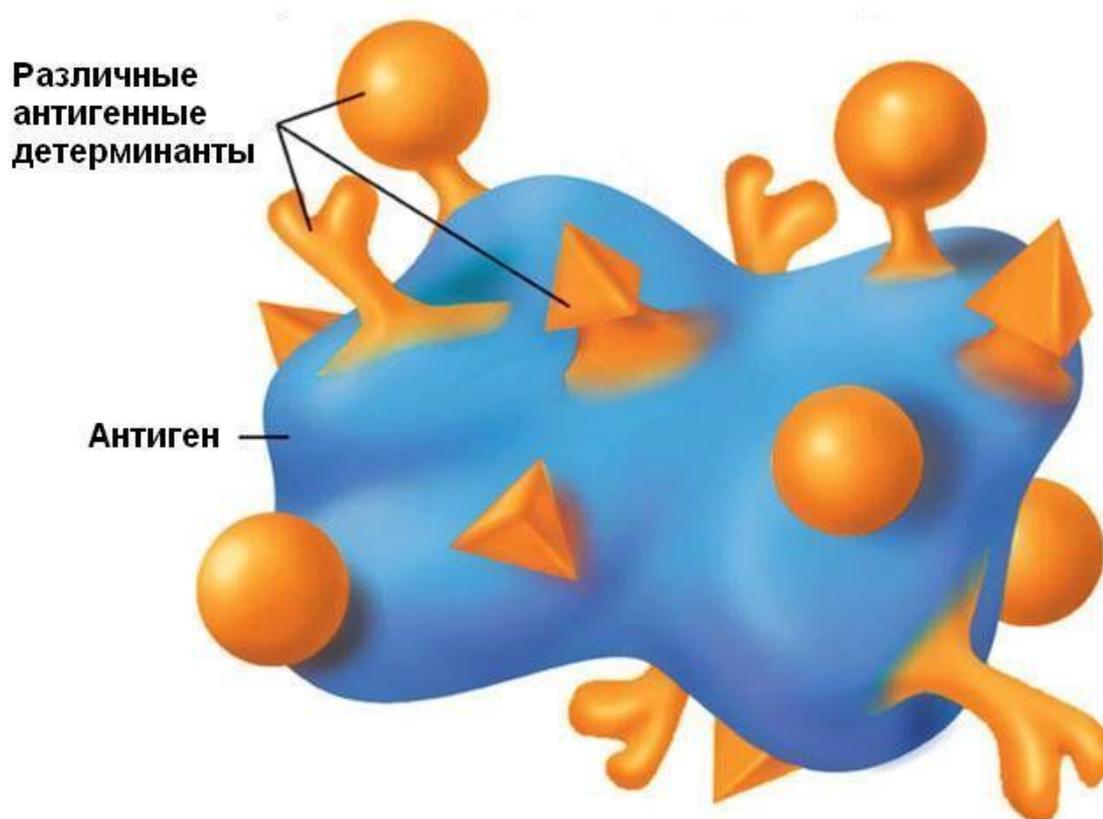
2. Специфичность

Особенности строения АГ, отличающие его от других АГ

Специфичность определяется
антигенной детерминантой

Антигенная детерминанта (Эпитоп)

- Участок АГ, распознаваемый иммунной системой и специфически связывающийся с антителами.

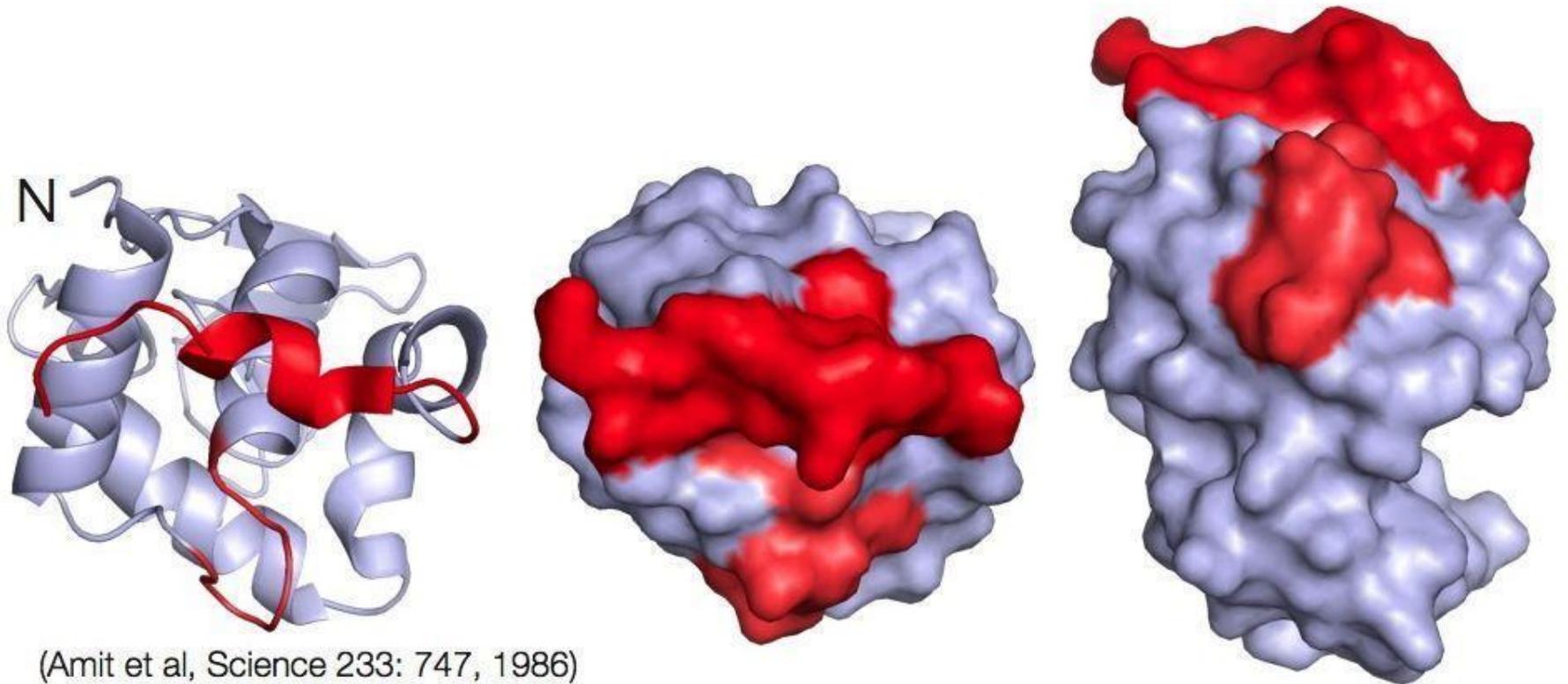


Различают *линейные* и *конформационные* эпитопы

Эпитопы *инсулина* разных видов
(Пример линейного эпитопа)

	до сходные	8	9	10	после сходные
<u>Свинья</u>	цис	тре	сер	илей	цис
<u>Корова</u>	цис	ала	сер	вал	цис
<u>Овца</u>	цис	ала	гли	вал	цис
<u>Человек</u>	цис	тре	гли	илей	цис

Эпитоп *лизоцима* куриного яйца (Пример конформационного эпитопа)



3. Антигенность

Способность вызывать различный по силе иммунный ответ

- Молекулярная масса;
- Аминокислотный состав и последовательность;
- Вторичная и третичная структура;
- Присоединенные группы.

Т.е. важно разнообразие и количество антигенных детерминант

По силе вызываемых иммунных реакций:

- Аллергены – АГ вызывающие повышенную иммунную реактивность.
- Толерогены – АГ вызывающие сниженную реактивность или ареактивность.

Гаптены

греч. ἄπτην («гаптейн» – прикреплять).

Низкомолекулярные химические вещества, которые могут вступать во взаимодействие с антителом.

Вызывают иммунный ответ лишь после соединения с носителем.

Гаптены (нуклеиновые кислоты – ДНК, РНК, пенициллин и др.)

3. Иммуногенность

Способность создавать иммунитет, т.е стимулировать образование клеток иммунологической памяти

возбудитель дизентерии

антигенность – высокая, *иммуногенность* – низкая.

возбудитель брюшного тифа

антигенность – высокая, *иммуногенность* – высокая.

Может быть усилена адъювантом.
Свойство важное для получения вакцин.

Зависимость иммунного ответа на АГ от тимуса (Т-клеток)

- **Тимусзависимые АГ**
(большинство, например, денатурированный флагеллин)
- **Тимуснезависимые АГ**
(Нативный флагеллин, Vi-антиген, сульфат декстран, фиколл, пневмококковый полисахарид, ЛПС и другие).

Суперантигены

(например, бактериальные продукты,
токсины)

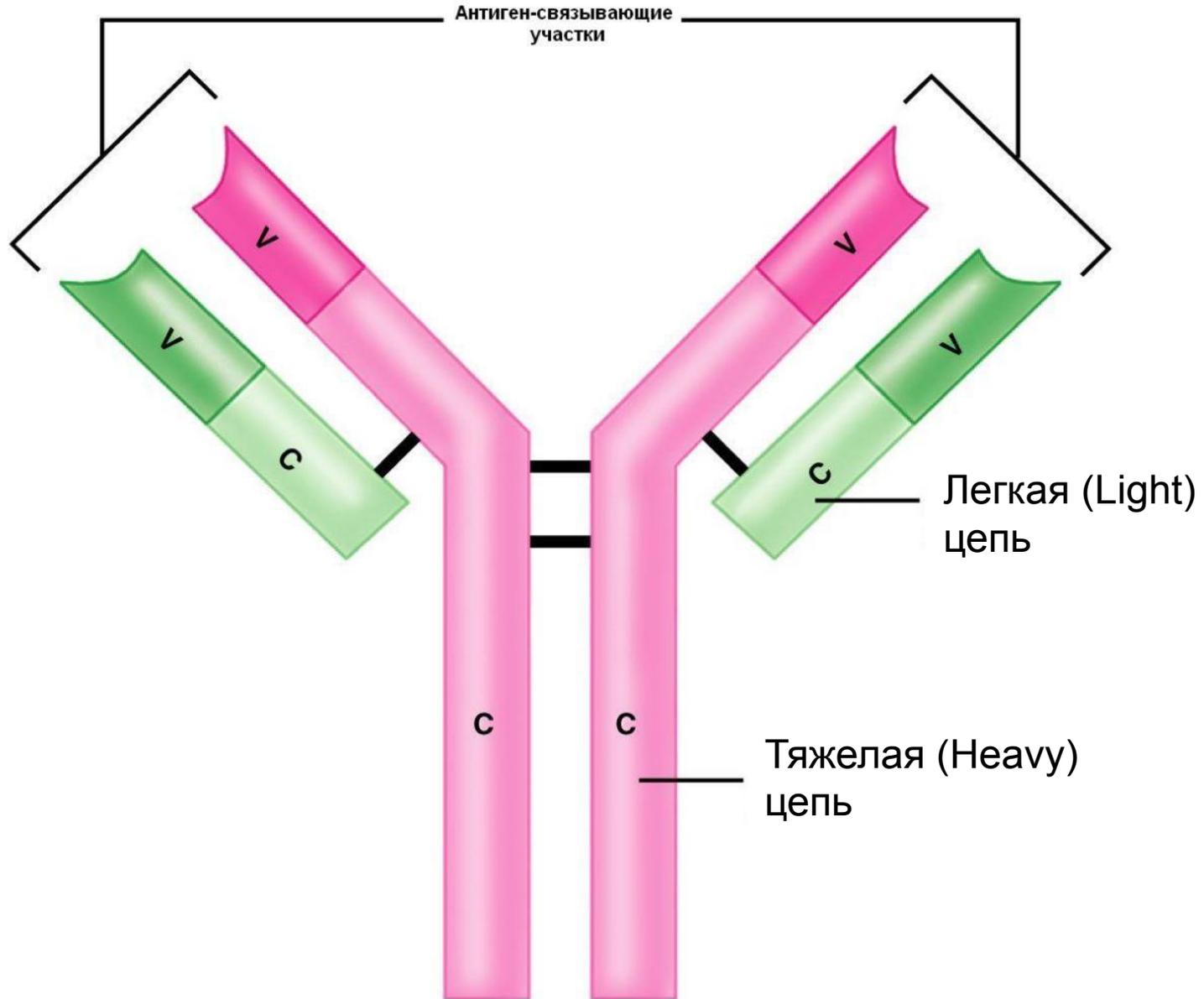
стимулируют непосредственно Т-клетки
через Т-клеточный рецептор и
вызывают их поликлональную
активацию.

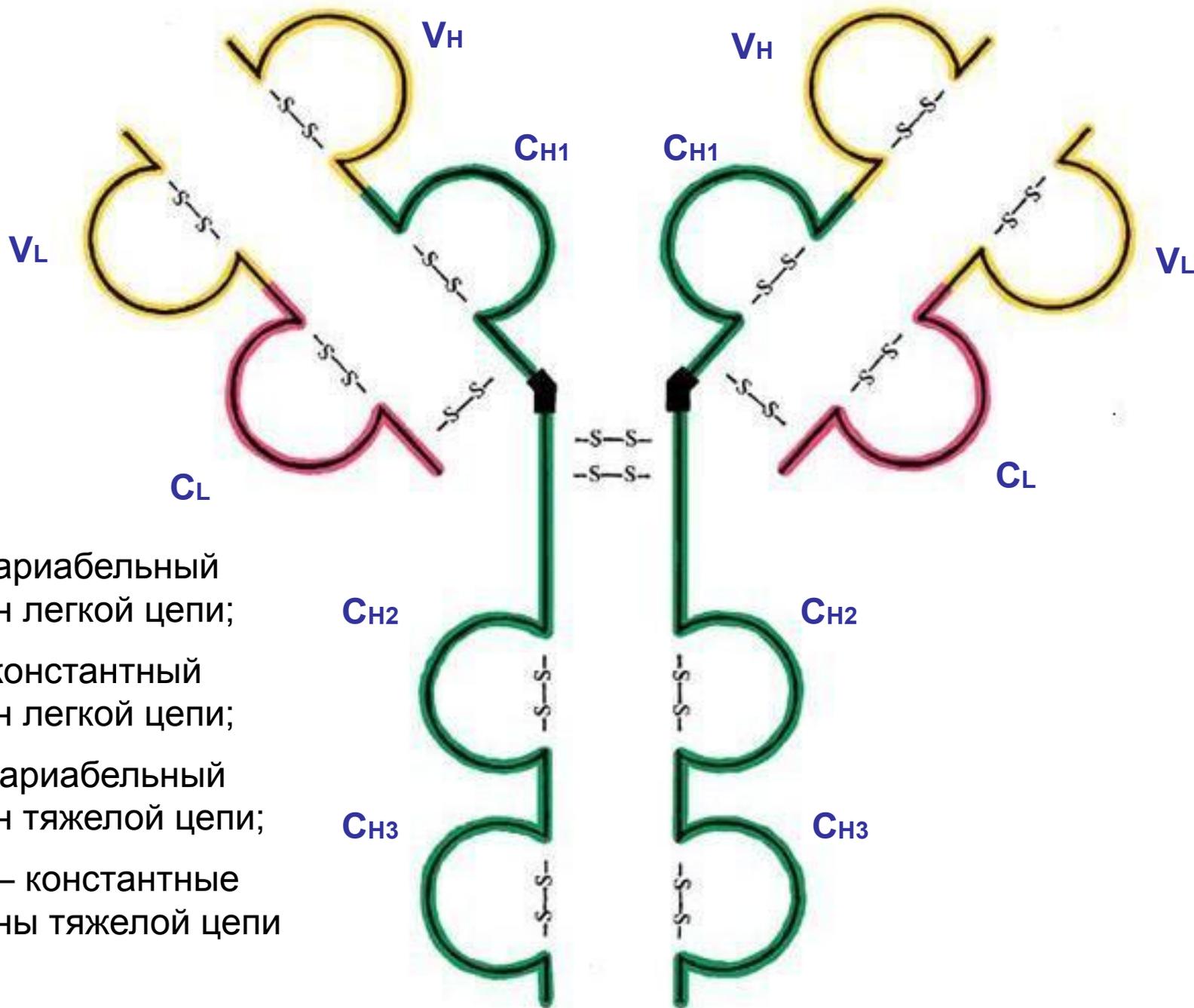
Избыточная активация лимфоцитов
приводит к апоптозу и в конечном счете
иммунодефициту

АНТИТЕЛА (АТ)

- белки класса иммуноглобулинов,
способные специфически связываться
с антигеном.

Строение АТ



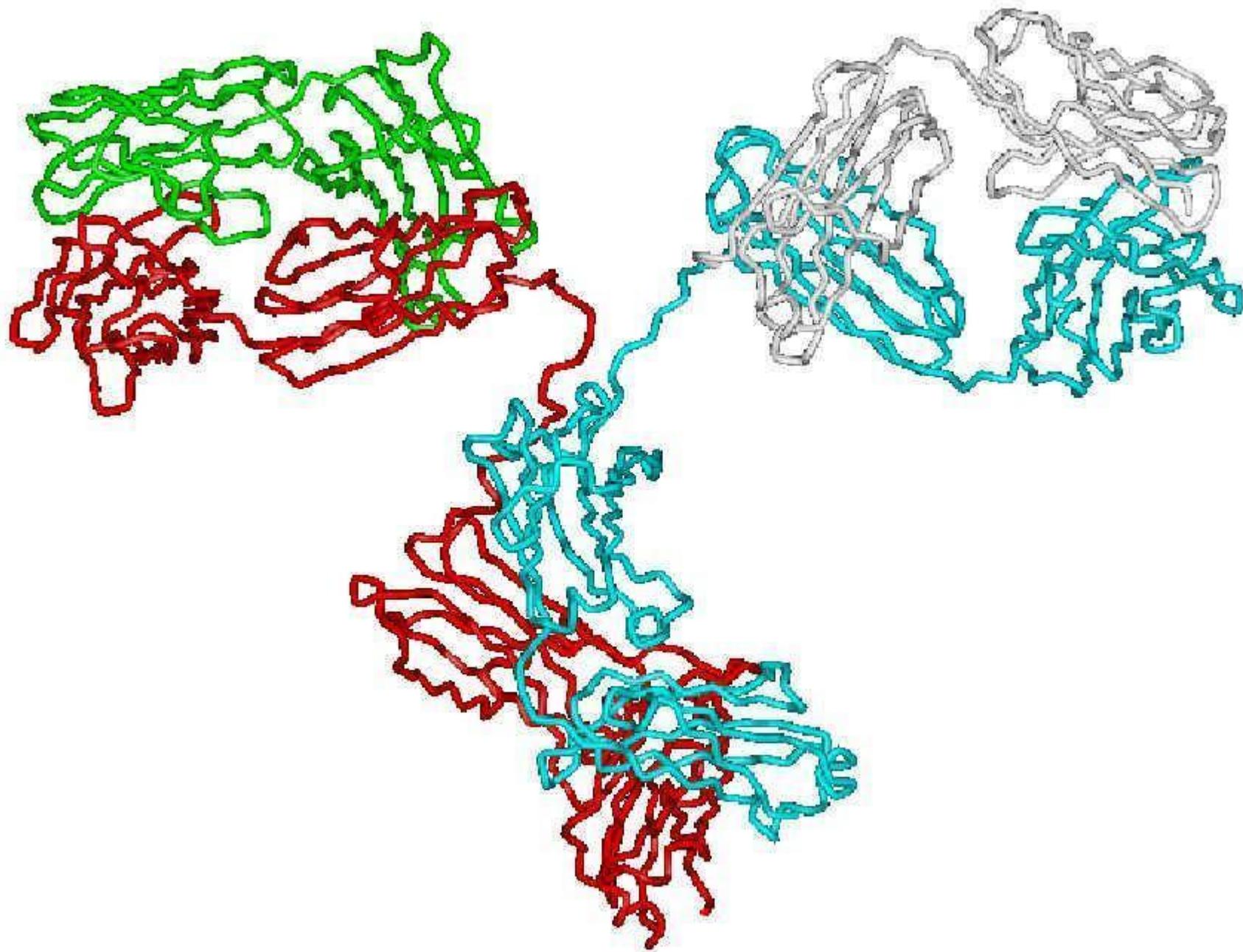


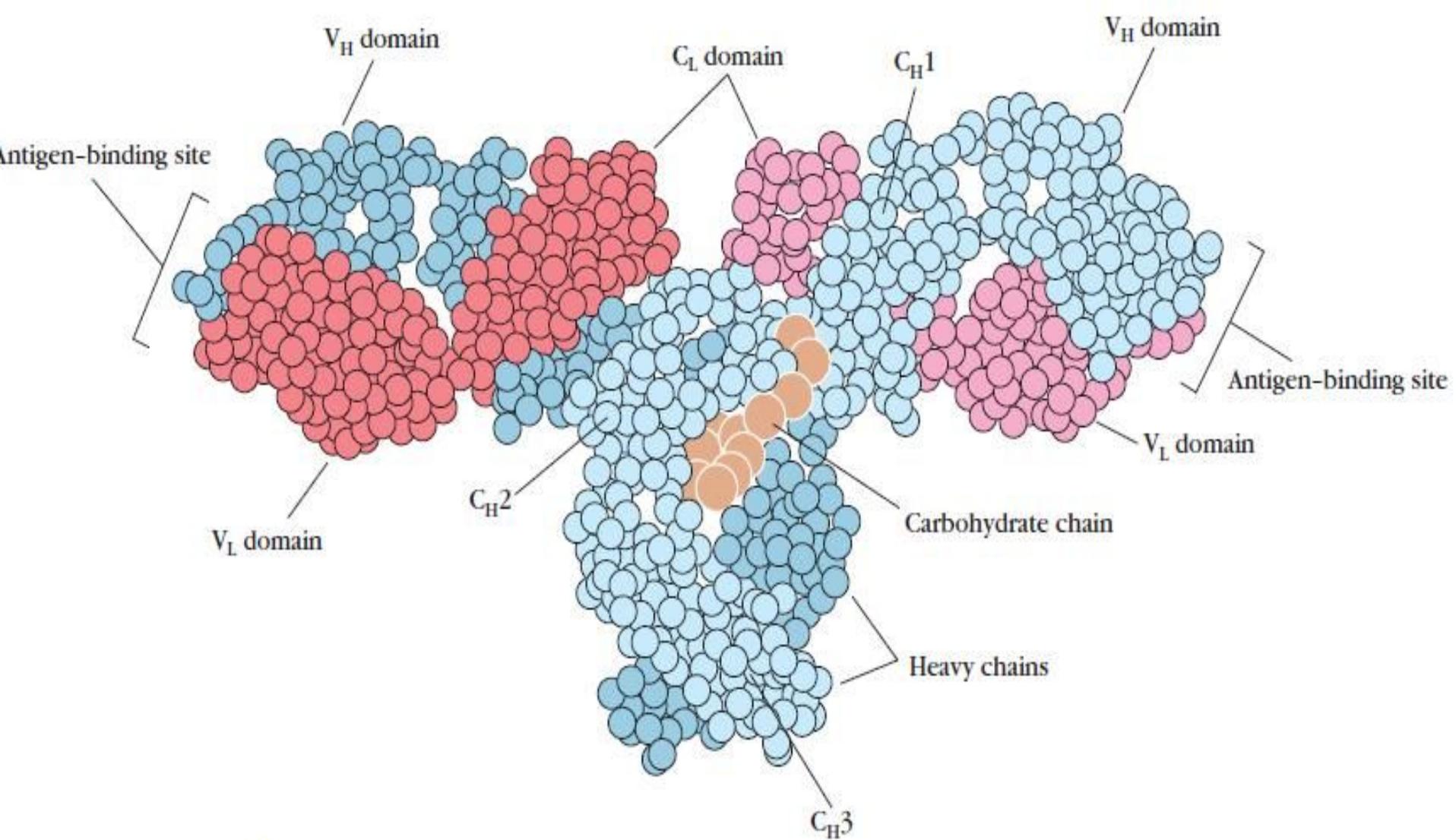
V_L - переменный домен легкой цепи;

C_L - константный домен легкой цепи;

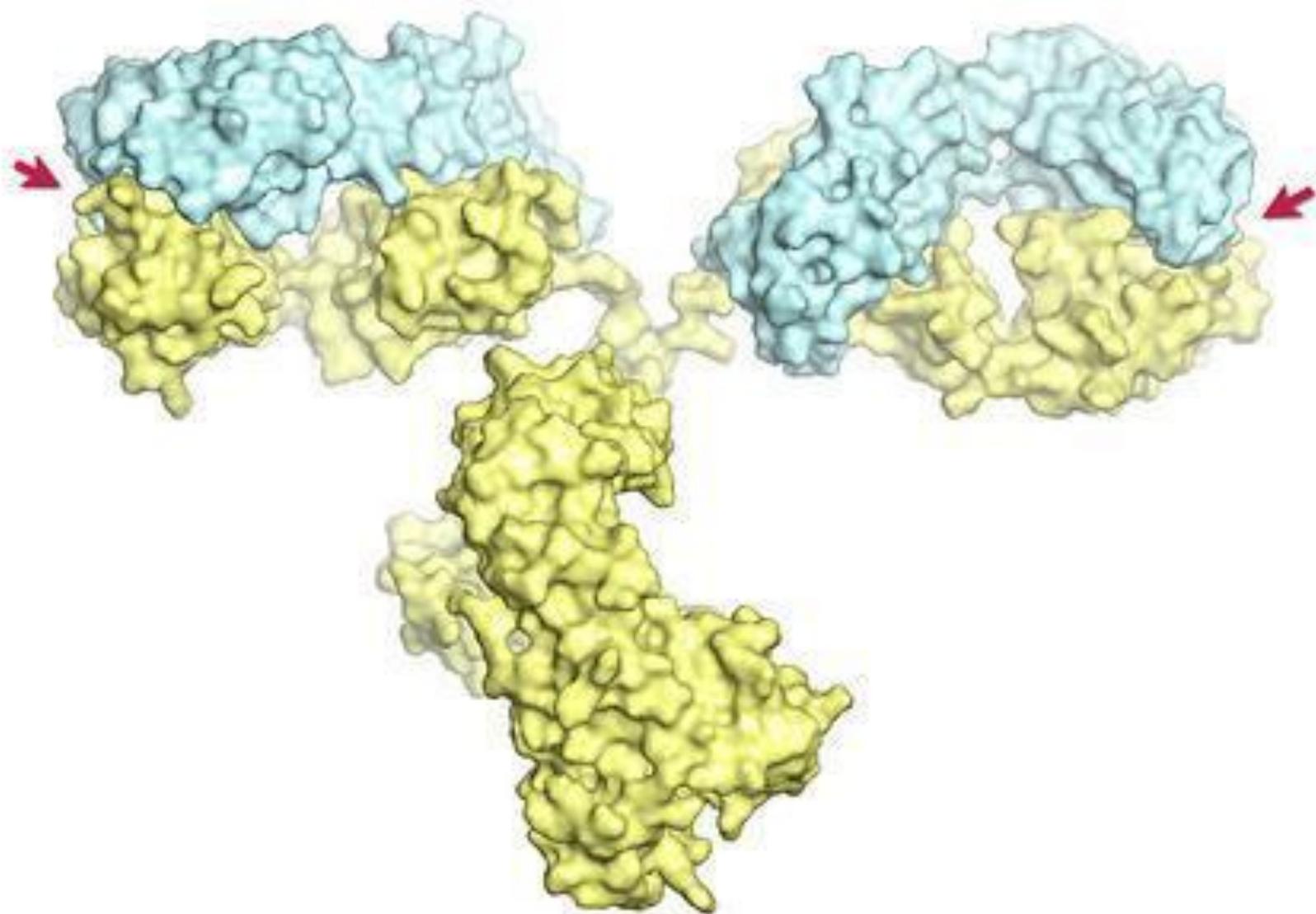
V_H - переменный домен тяжелой цепи;

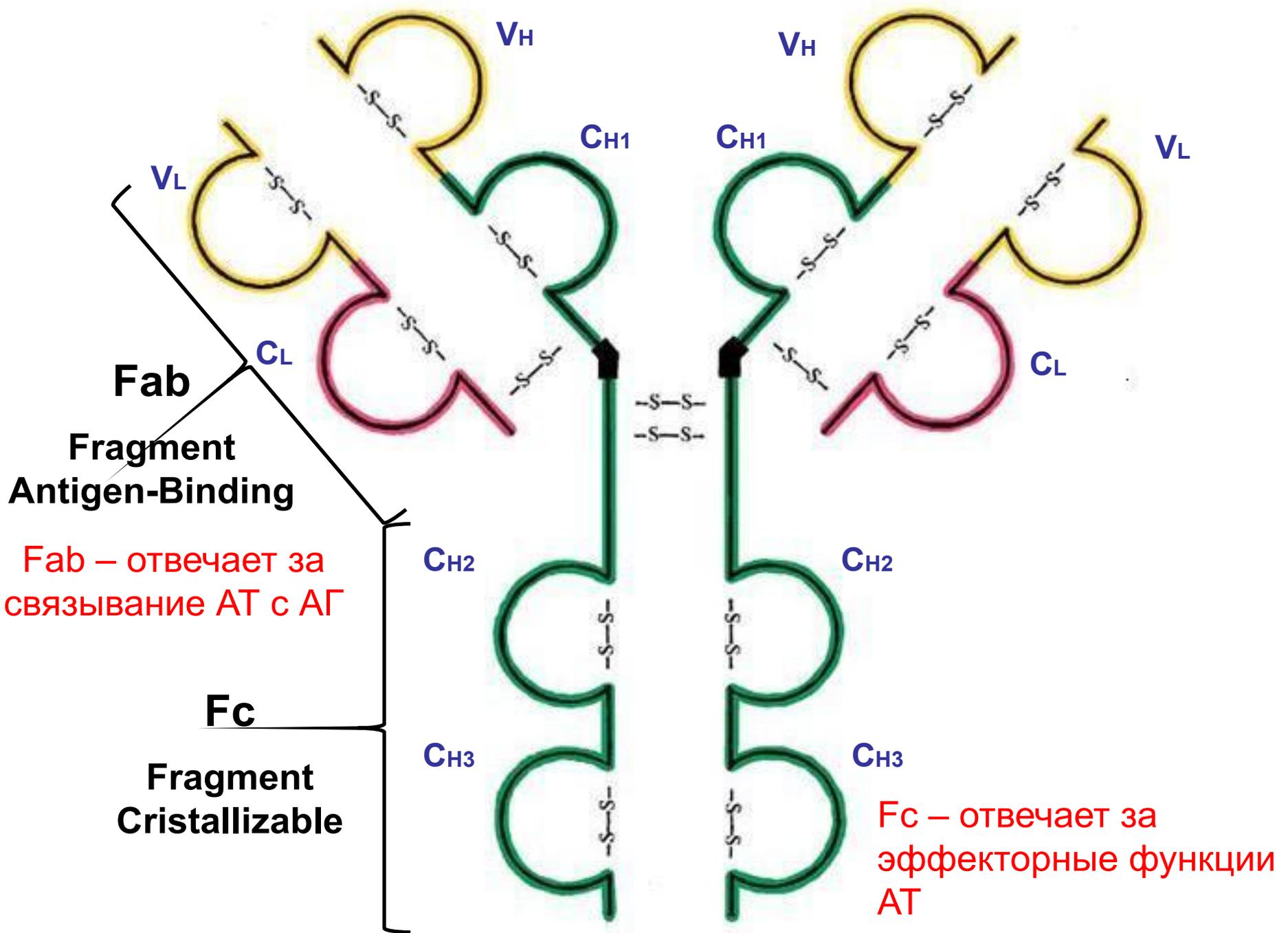
C_{H1-3} - константные домены тяжелой цепи





Модель IgG на основании
X-кристаллографического анализа





Fab
Fragment
Antigen-Binding

Fab – отвечает за
связывание АТ с АГ

Fc
Fragment
Crystallizable

Fc – отвечает за
эффeкторные функции
АТ

- Прочность взаимодействия АГ и АТ определяется величиной, называемой **Аффинитетом** (англ. affinity – сродство). Это показатель силы связи между эпитопом и паратопом.
- **Авидность** (англ. avidity – жадность)
Функциональная аффинность определяется числом связывающих участков и их способностью взаимодействовать с эпитопами. Чем больше АТ связывают эпитопов, тем выше их авидность

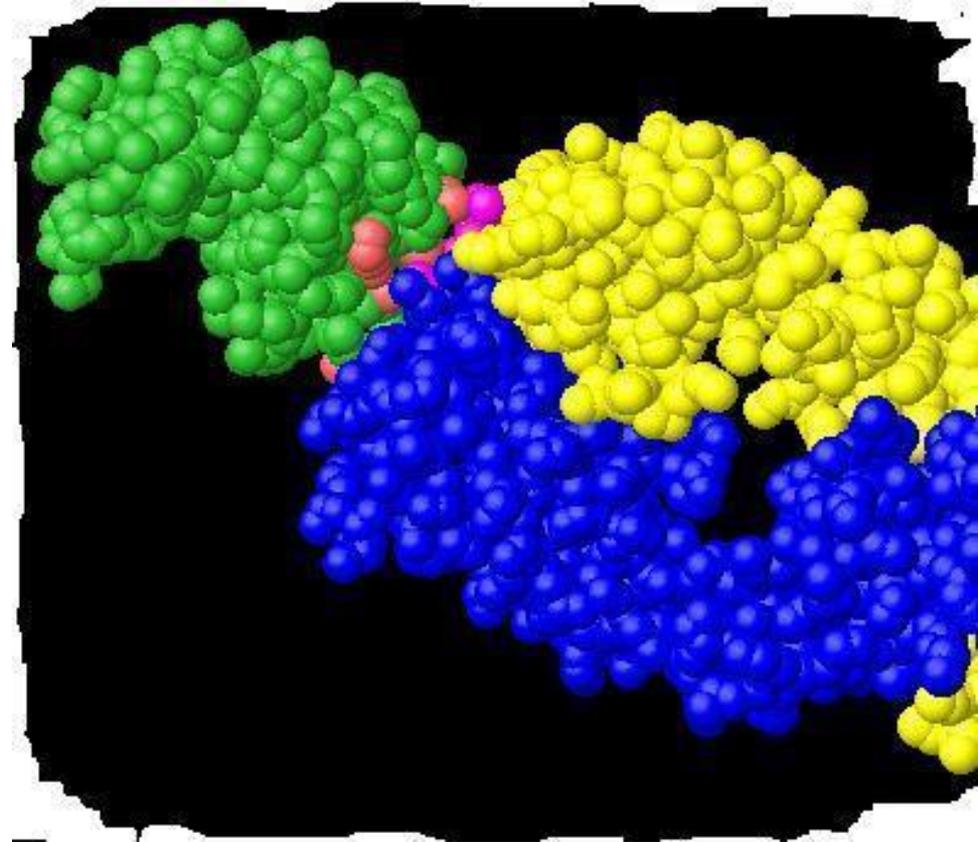
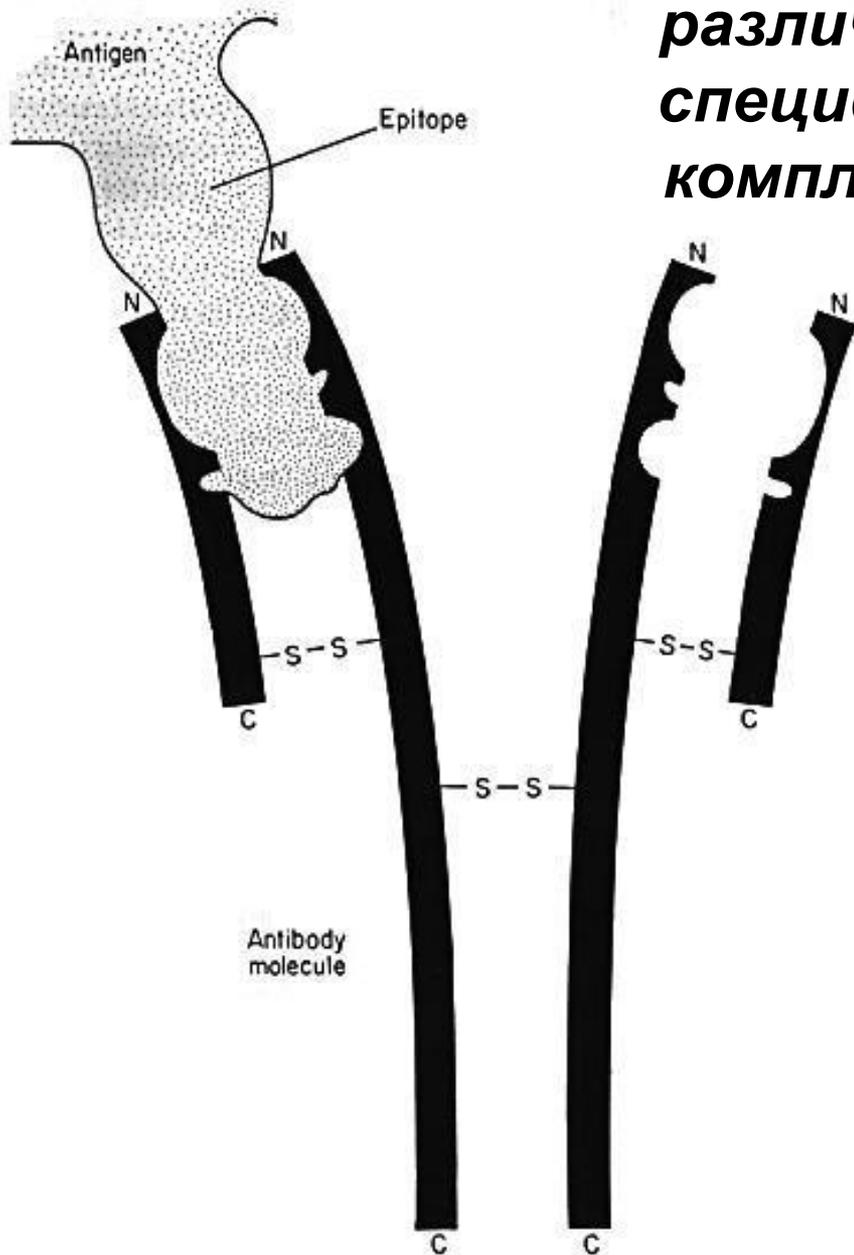
Механизмы взаимодействия АГ и АТ

Активный центр (паратоп)
комплементарен структуре антигена
(эпитопу).

Формирование множественных
нековалентных связей:

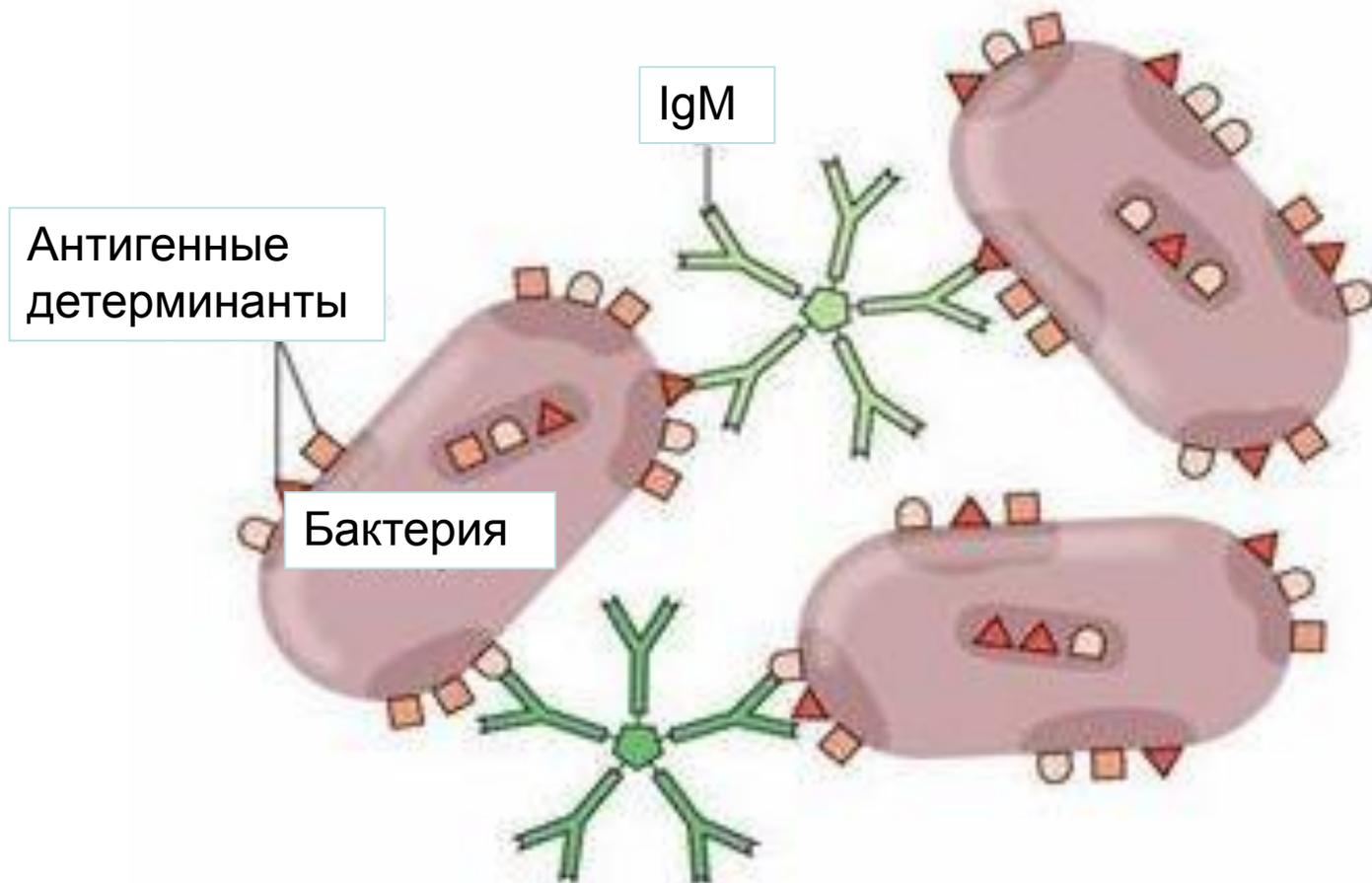
- Электростатические связи,
- Силы Ван-Дер-Ваальса,
- Гидрофобные взаимодействия,
- Водородные связи.

***Вариабельные домены
различаются в зависимости от
специфичности АТ, обеспечивая
комплементарность разным АГ***

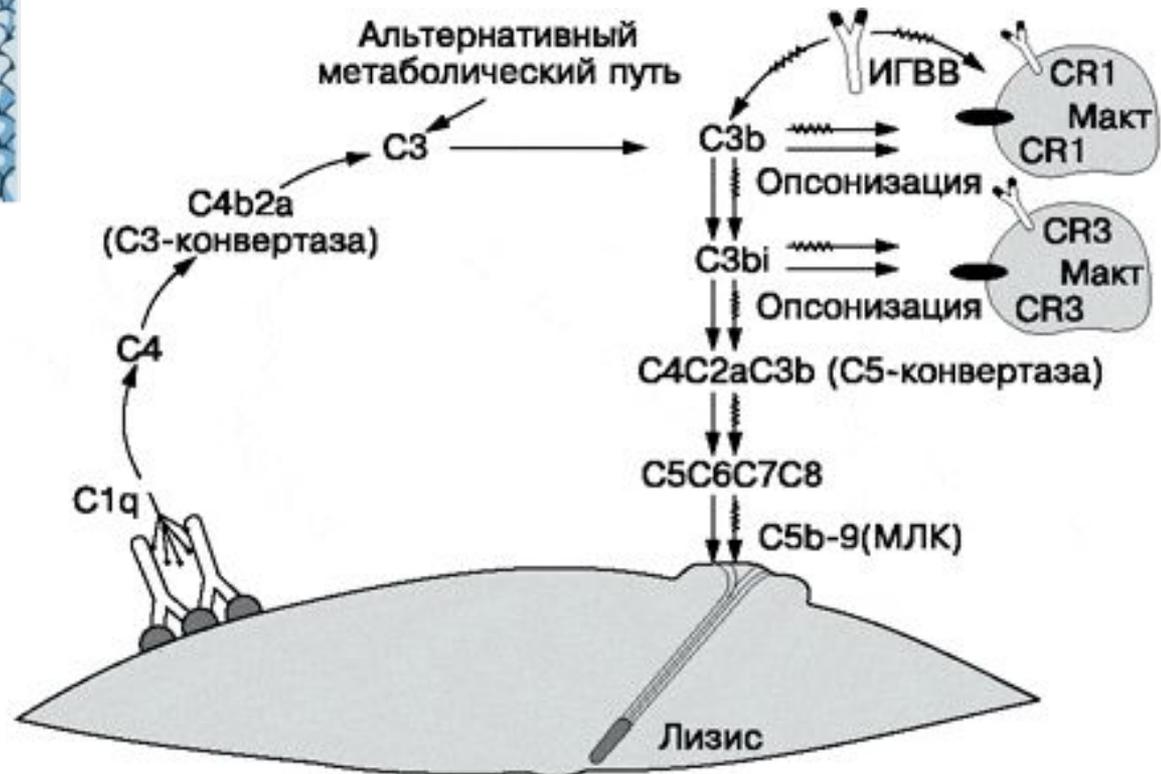
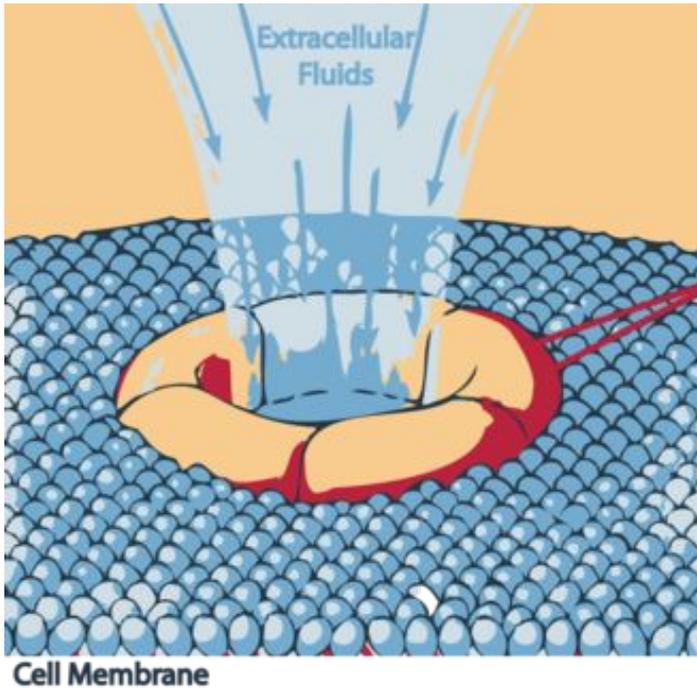


Эффекторные функции АТ

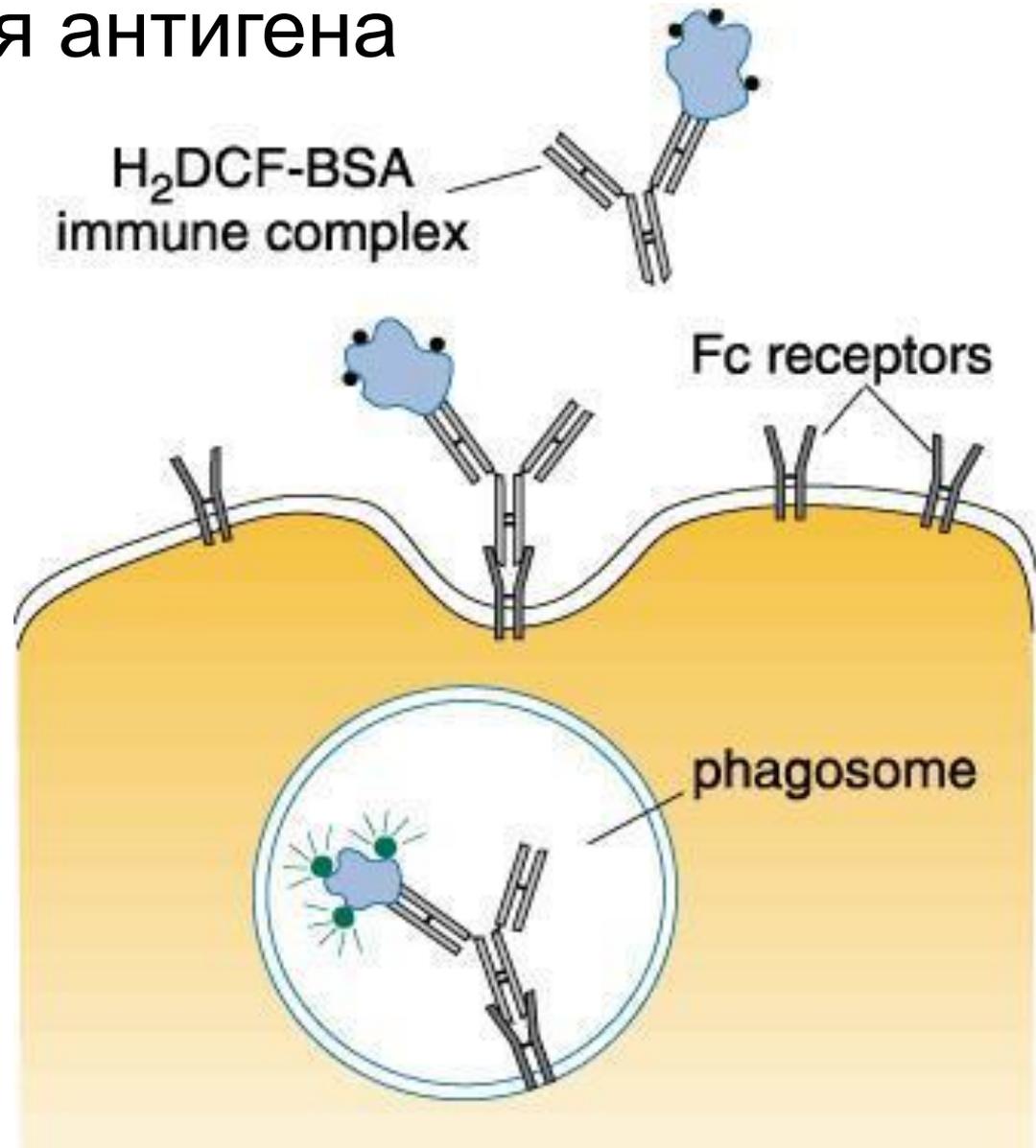
- Агглютинация



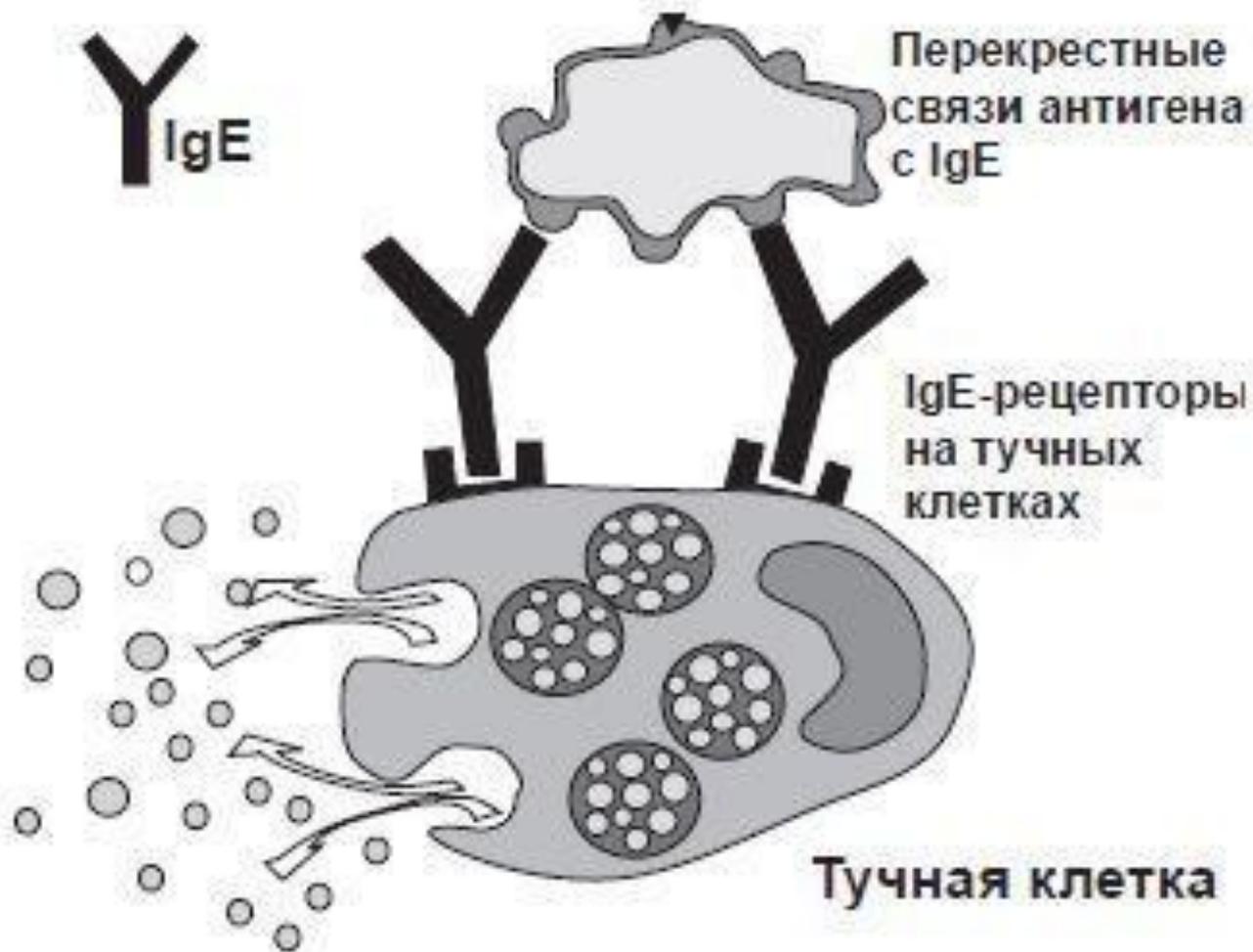
• Активация системы комплемента



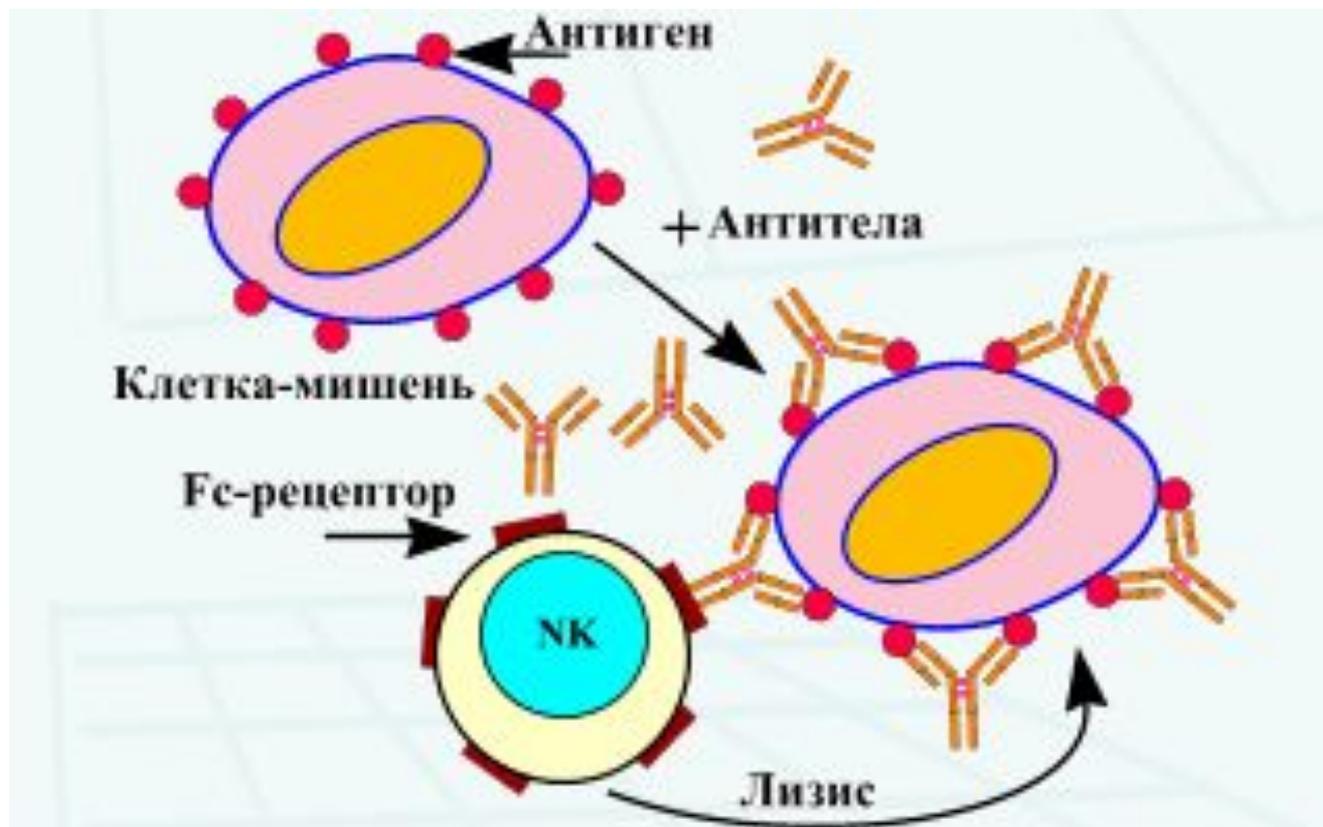
- Усиление фагоцитарной активности, опсонизация антигена



- Дегрануляция клеток



- Антителозависимая клеточная цитотоксичность

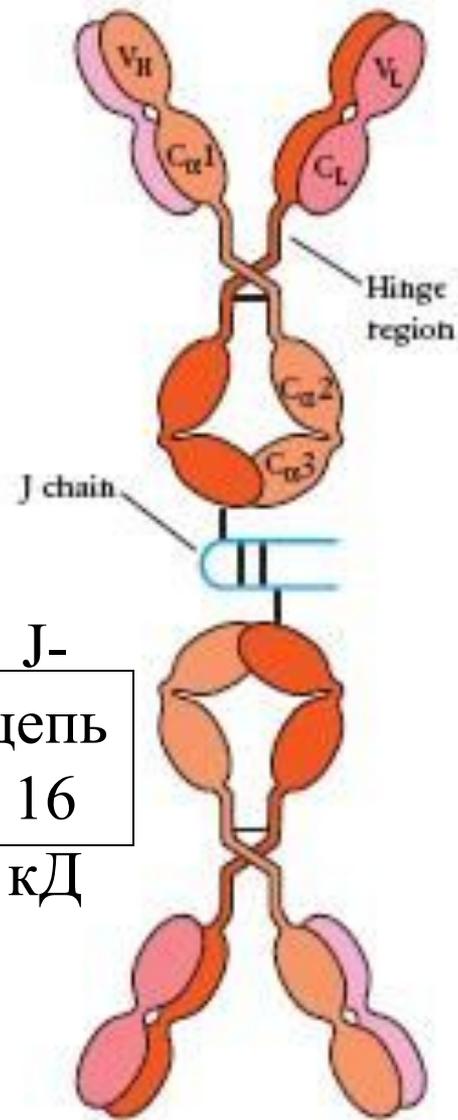


Тяжелые цепи из которых построены АТ неодинаковы.

Существует 5 видов тяжелых цепей. Каждому виду соответствует свой класс (изотип) иммуноглобулинов.

- α цепи – IgA;
- γ цепи – IgG;
- δ цепи – IgD;
- ϵ цепи – IgE;
- μ цепи – IgM;

(d) IgA (dimer)



J-
цепь
16
кД

(e) IgM (pentamer)

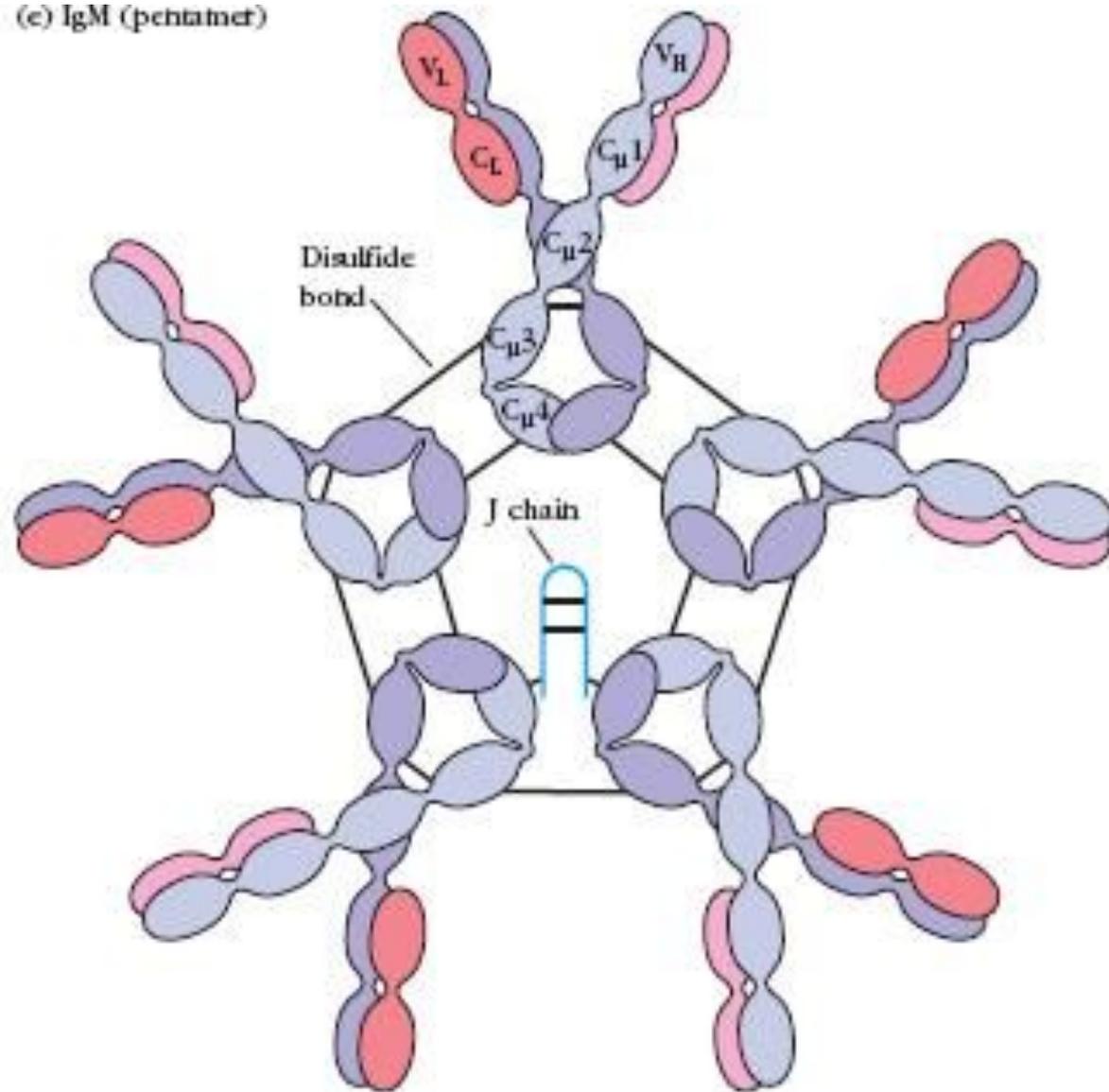
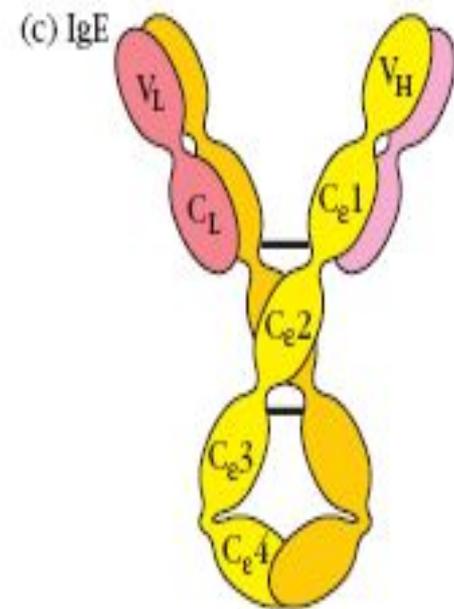
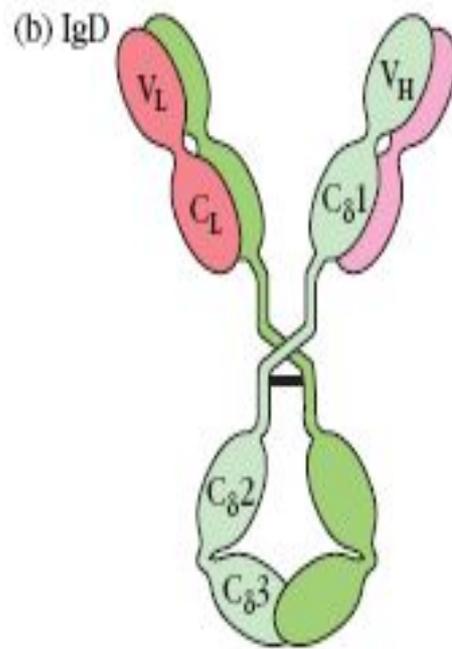
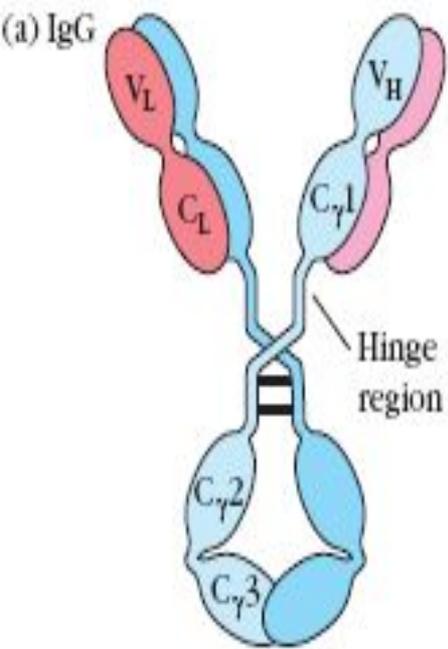
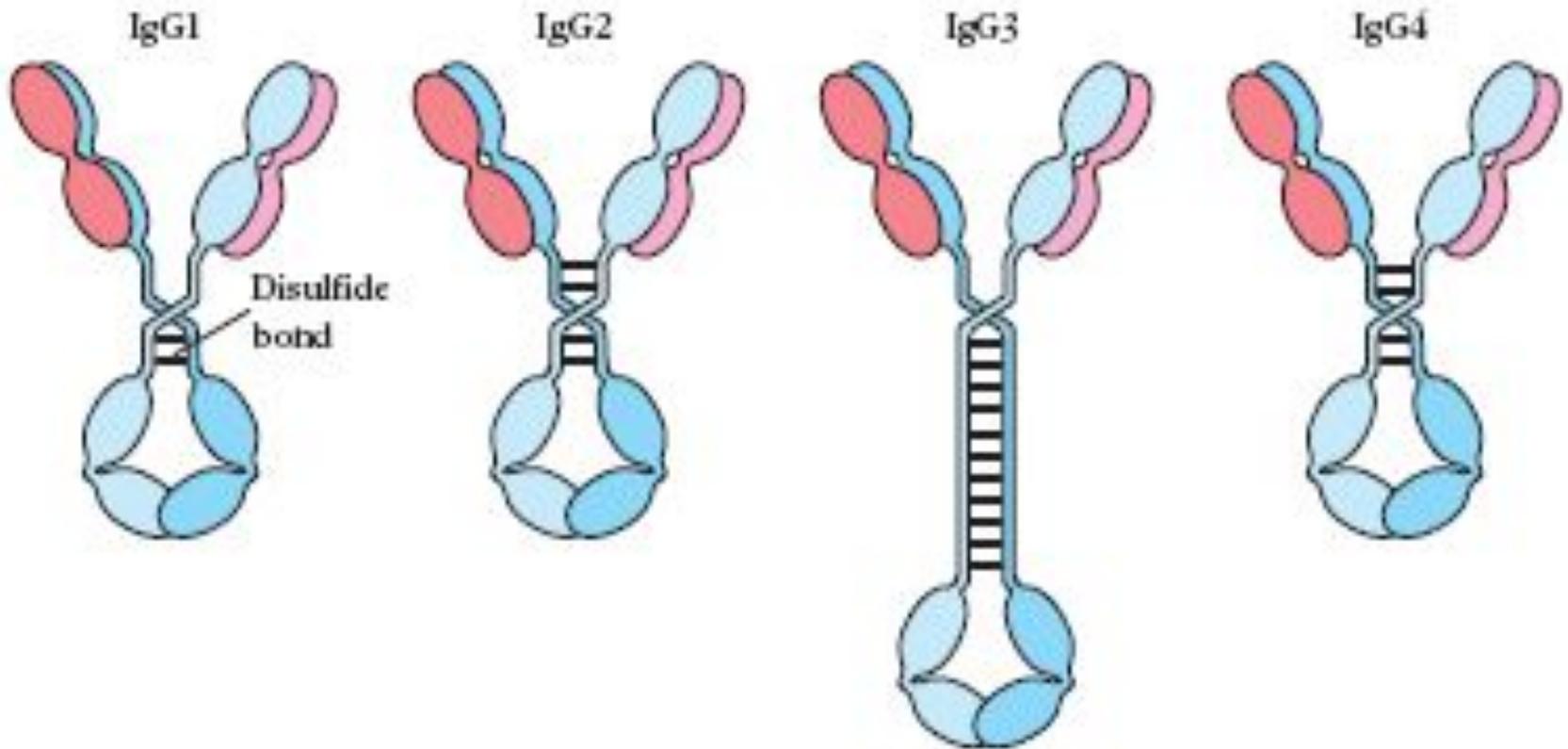


Схема IgA (димер) и IgM (пентамер)



ИЗОТИПЫ IgG, IgD и IgE



Субклассы IgG человека
(IgG1, IgG2, IgG3, IgG4)

Спасибо за внимание!