

АНТИТЕЛА

ВЫПОЛНИЛА: САМОЙЛОВА А.К. 1.2.20

ПРЕПОДАВАТЕЛЬ:

Содержание

- 1) Понятие об антителах;
- 2) Строение антител;
- 3) Понятие о классах иммуноглобулинов;
- 4) Механизмы взаимодействия антител и антигенов;
- 5) Функции основных классов иммуноглобулинов;
- 6) Образование антител

Антитела – это...?

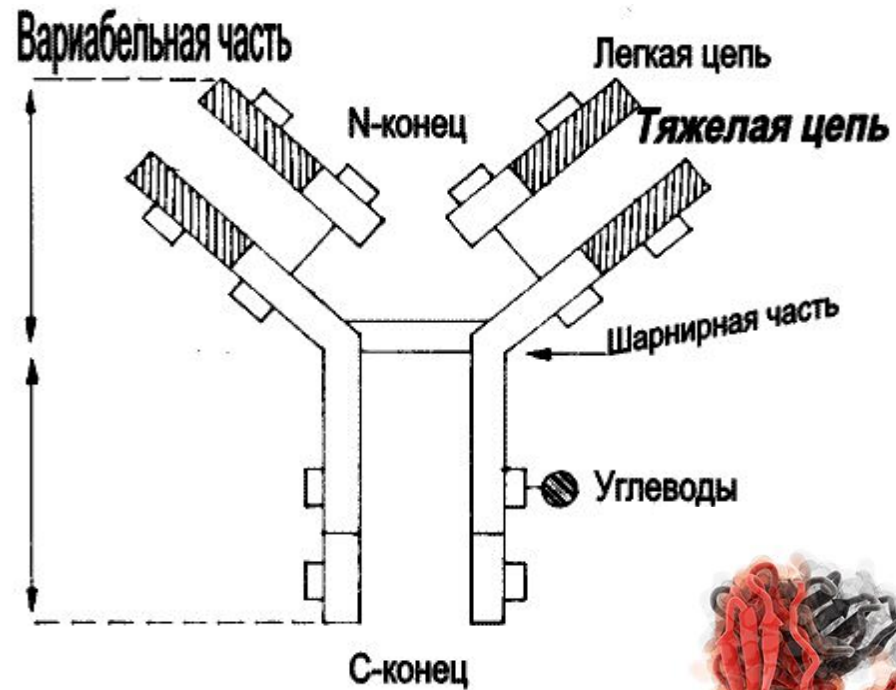
Антитела – представляют собой гликопротеиновые молекулы, относящиеся к семейству иммуноглобулинов (англ. *immunoglobulins, Ig*), способные специфически связываться с антигенами.

Термины «антитела» и «иммуноглобулины» являются синонимами в том смысле, что антитела можно рассматривать как специфические иммуноглобулины, избирательно реагирующие с **эпитопами** (участок молекулы антигена, распознаваемый иммунной системой) антигенов.

Антитела являются основными эффекторами адаптивного гуморального иммунного ответа.

Строение антитела

- ✓ Их **четвертичная структура** включает в себя 4 полипептидные цепи: 2 легкие L-цепи и 2 тяжелые H-цепи.
- ✓ Вместе они формируют **антегенсвязывающие участки**.
- ✓ Связь цепей друг с другом осуществляется через **дисульфидные мостики**.



Строение антитела

- ✓ **Третичная структура** L-цепей образована 2-мя доменами, один из них – вариабельный (VL), а другой – константный (CL).
- ✓ H-цепи образованы 4-5 доменами причем один из них также является вариабельным (VH), а остальные — константными (CH1–CH4).
- ✓ Сочетание вариабельных доменов L- и H-цепей формирует два **активных центра** — **антигенсвязывающие участки** иммуноглобулина (паратопы).

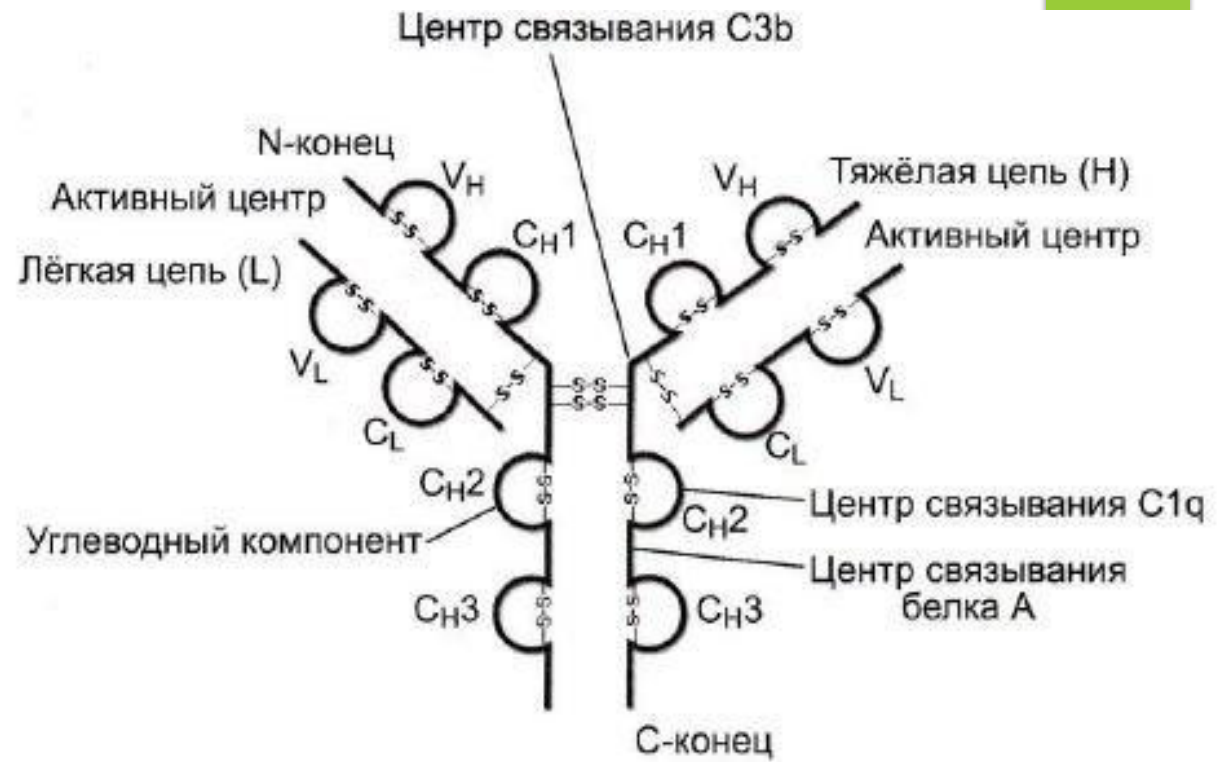


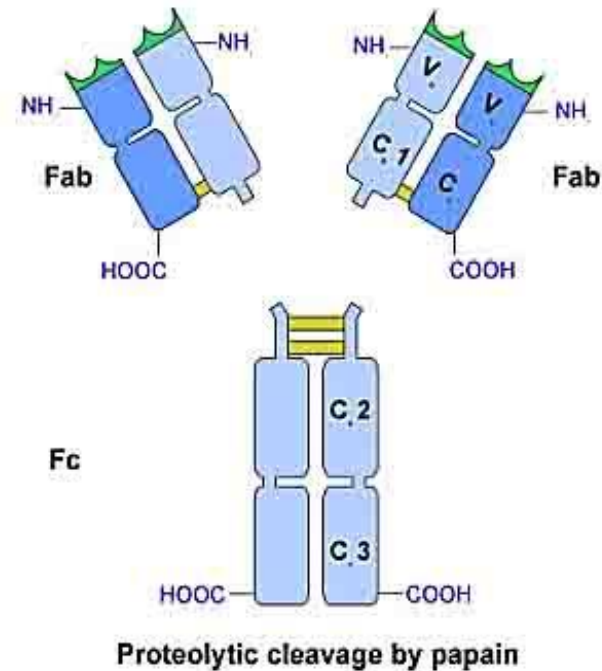
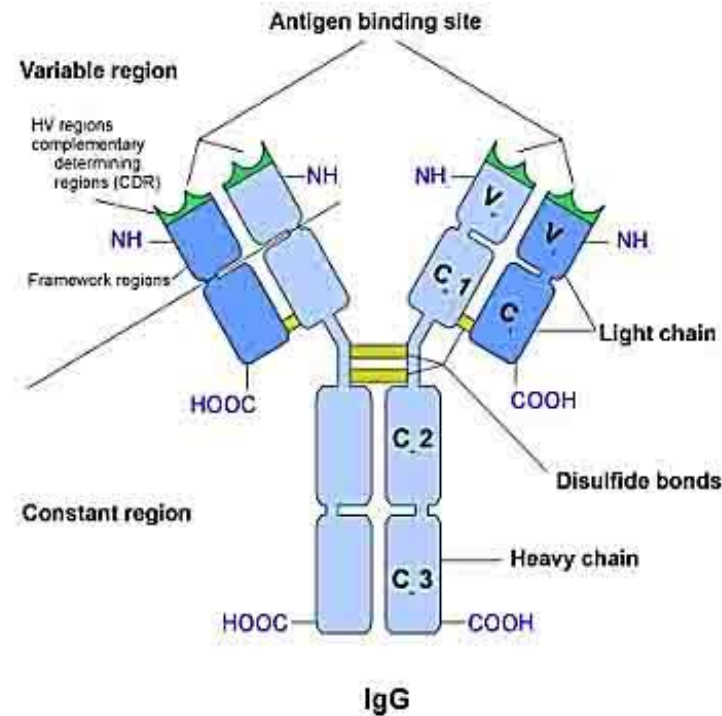
Рис. 11.4. Доменная организация иммуноглобулинов

–S–S– дисульфидные связи (внутри- и межцепьевые, см. рис. 11.3). Активный центр антитела формируют вариабельные домены легких и тяжелых цепей. Стрелками обозначены центры связывания компонента C1q системы комплемента (домен C_{H2}), компонента C3b системы комплемента (C-концевая часть Fab-фрагмента) и белка А стафилококков (*Staphylococcus aureus*) — участок контактов доменов C_{H2} и C_{H3} . Показана также локализация углеводного компонента (домен CH_2 гамма-цепей).

Фрагменты антител

При обработке ферментом папаином молекула иммуноглобулина расщепляется на три фрагмента:

- 1) Два из них имеют одинаковую молекулярную массу (45 кДа) и связывают антигены, поэтому их называют *Fab-фрагментами* (англ. *fragment antigen-binding*).
- 2) Третий фрагмент массой 55 кДа обладает способностью легко кристаллизоваться, в связи с чем он получил название *Fc-фрагмент* (англ. *fragment cristallizable*)



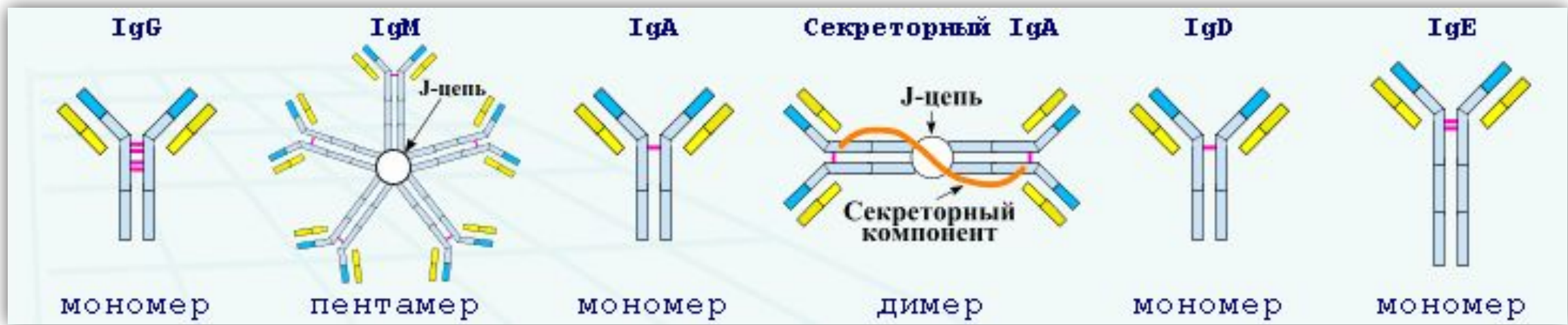
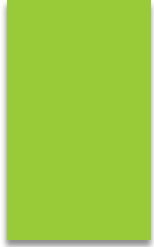
Классы иммуноглобулинов

Вариабельные домены, отличаясь исключительно высоким разнообразием внутри каждого организма (что отражено в их названии), формируют огромное множество иммуноглобулинов, комплементарных различным антигенам, т.е. с различной **антигенной специфичностью** — **идиотипы иммуноглобулинов**. Другими словами, различные идиотипы отличаются между собой строением вариабельных доменов, образующих антигенсвязывающие участки.

Константные домены обуславливают структурно-функциональные особенности L- и H-цепей, определяющие их **изотип**.

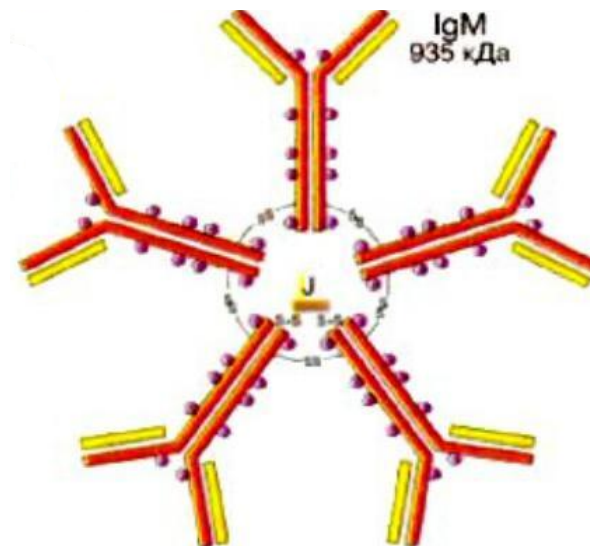
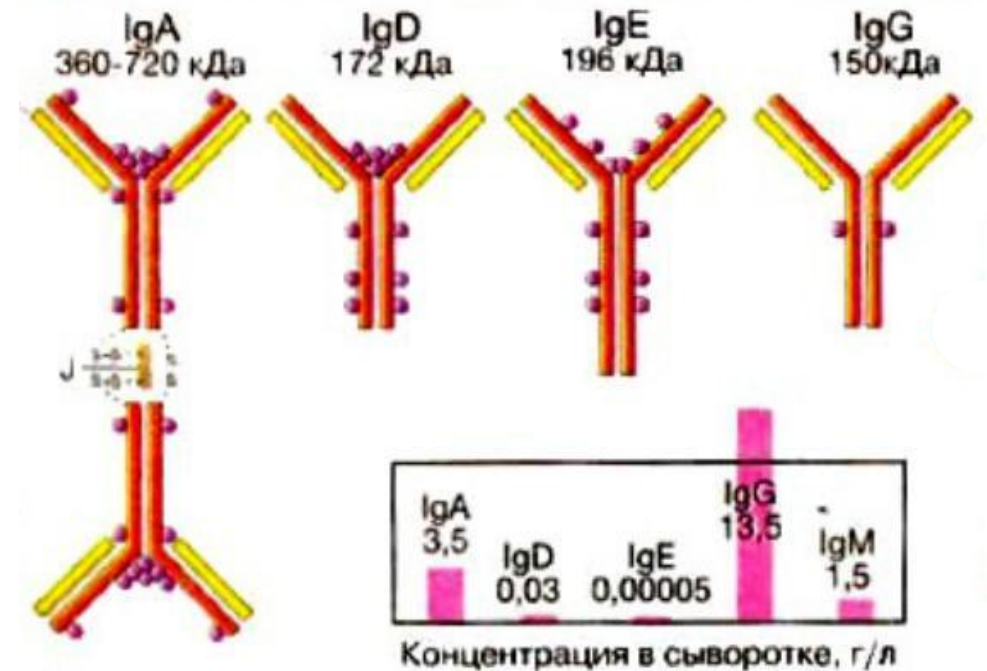
У человека существует **2 изотипа L-цепей** (**κ** и **λ**) и **5 изотипов H-цепей** (**μ**, **δ**, **γ**, **ε**, **α**). Изотип H-цепей определяет соответствующие классы иммуноглобулинов: **IgM, IgD, IgG, IgE, IgA**. Кроме того, дополнительные особенности **γ** и **α** H-цепей позволяют выделить субклассы у некоторых иммуноглобулинов.

Структура иммуноглобулинов может варьировать от человека к человеку, в зависимости от индивидуальных генетических различий, обычно такие различия невелики и характеризуются вариабельностью некоторых аминокислотных остатков, входящих в состав тяжелых и легких цепей.



Классы ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

- 1) **IgA** выделяются в полости и содержатся в секретах различных желез. Обеспечение защиты на уровне слизистой оболочки;
- 2) **IgD** являются в основном рецепторами для антигенов на В-лимфоцитах, но до конца его функции неизвестны;
- 3) **IgE** участвуют в развитии аллергических реакций против гельминтов и других паразитов;
- 4) **IgM** служат рецепторами для антигенов на В-лимфоцитах, их концентрация возрастает при острых или впервые возникающих инфекциях;
- 5) **IgG** связывает бактерии и вирусы, участвуют в процессе фагоцитоза, их концентрация возрастает при хронических или повторно возникающих инфекциях



Механизмы взаимодействия антигенов и антител

I. Электростатические взаимодействия

Образуются между *противоположно заряженными группами атомов антигенов и антител*. По-видимому, основная роль принадлежит связи между NH_3^+ и COO^- группами. Притяжение между этими группами имеет большое значение при взаимодействии между молекулами белка, что может приводить к изменению их конформации.

II. Силы Ван-дер-Ваальса

Являются силами притяжения, возникающими только на очень близких расстояниях, при перекрывании электронных облаков сблизившихся атомов. Они обусловлены электростатическим притяжением отрицательно заряженных электронов одного атома с положительно заряженным ядром другого атома.

III. Гидрофобные взаимодействия

Возникают в результате стремления гидрофобных групп к взаимной ассоциации, что ослабляет их связь с молекулами воды и приводит к возникновению сил притяжения между ними.

Откуда берутся антитела

Антитела выделяет особая разновидность В-клеток — **плазматические клетки**. Как и большинство секретируемых белков, тяжёлые и лёгкие цепи иммуноглобулинов синтезируются **рибосомами**, находящимися на **шероховатом эндоплазматическом ретикулуме (ЭПР)**.

В ходе синтеза образующаяся полипептидная цепь поступает в люмен ЭПР, где подвергается **гликозилированию**. Правильная укладка тяжёлых цепей и связывание с лёгкими цепями с образованием антитела регулируются **шаперонами ЭПР**.

После сборки молекулы антител освобождаются от шаперонов и **поступают в аппарат Гольджи**, где их углеводные остатки подвергаются дополнительному процессингу. **Везикулы**, содержащие зрелые антитела, **отпочковываются** от аппарата Гольджи и **сливаются** с клеточной мембраной, после чего мембранные формы антител остаются заякоренными в мембране клетки, а свободные антитела выходят в межклеточное пространство.

Плазматические клетки

- ✓ По мере созревания В-лимфоциты в костном мозге экспрессия иммуноглобулинов претерпевает ряд изменений. Самые ранние клетки В-лифоцитарного ряда, пре-В-лимфоциты, синтезируют только мембранные формы тяжёлых цепей **класса μ** .
- ✓ Незрелые и зрелые В-лимфоциты синтезируют лёгкие цепи **классов κ и λ** , которые, соединяясь с тяжёлыми цепями **класса μ** , образуют антитела **IgM**.
- ✓ Зрелые В-лимфоциты экспрессируют мембранные формы **IgM** и **IgD**, которые служат рецепторами, распознающими антигены и запускающими активацию В-лимфоцитов.
- ✓ Когда В-лимфоциты активируются антигенами и другими стимулами, они превращаются в **плазматические клетки**, секретирующие антитела. При переходе к плазматическим клеткам доля секретируемых иммуноглобулинов по сравнению с мембранными резко возрастает. Кроме того, в это же время происходит переключение классов антител, и клетка перестаёт синтезировать **IgM** и **IgD**, но начинает выделять **IgA**, **IgE** или **IgG**.

