

**АНТИТЕЛА. ПРИРОДА АНТИТЕЛ.
ПОНЯТИЕ О КЛАССАХ И
СТРУКТУРЕ
ИММУНОГЛОБУЛИНОВ.
ЗАКОНОМЕРНОСТИ СИНТЕЗА
АНТИТЕЛ И ИХ СВОЙСТВА.**

Лекция № 18

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.

Тяжелые цепи	Класс иммуноглобулинов
γ	Ig G
μ	Ig M
α	Ig A
ϵ	Ig E
δ	Ig D

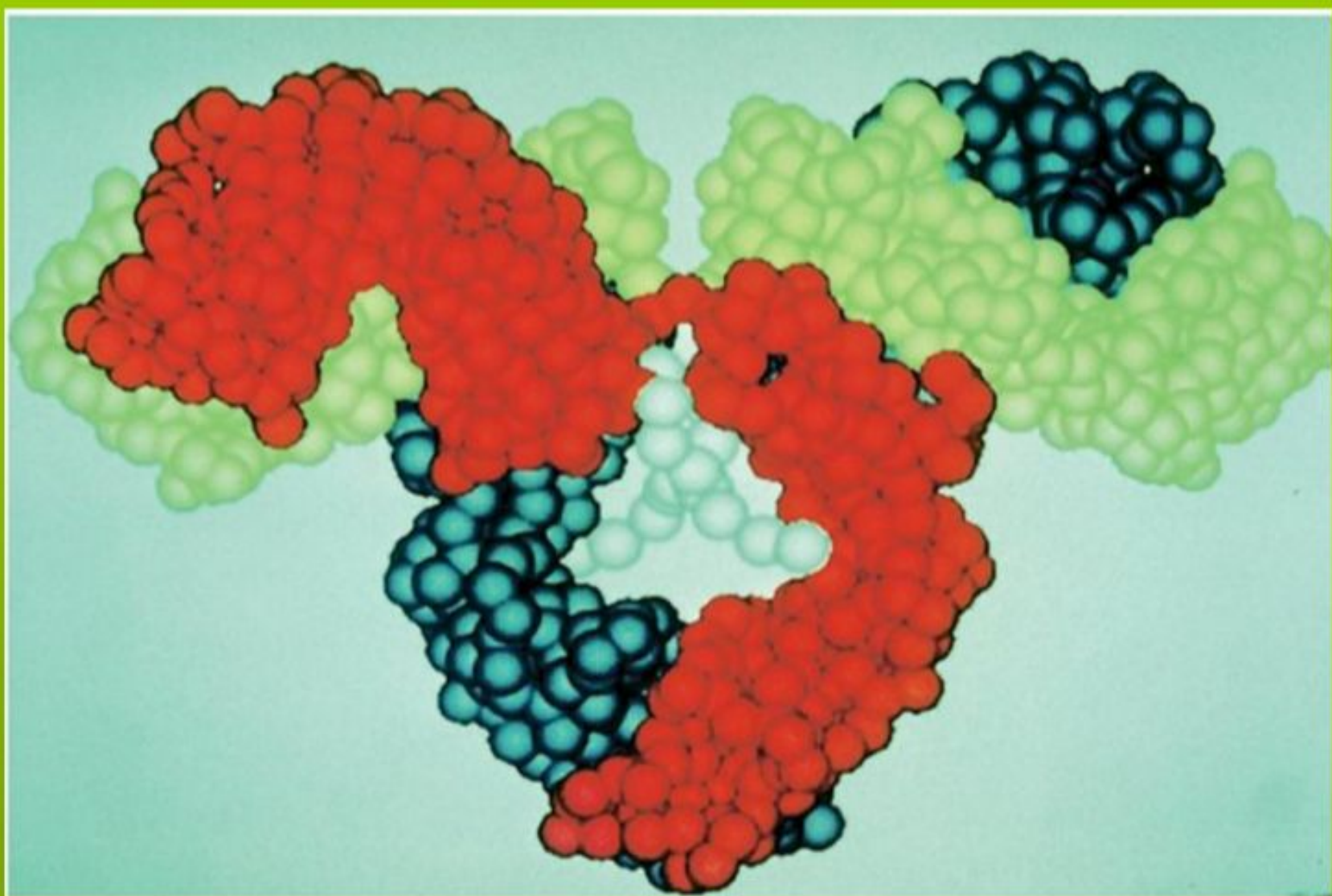
Ig G - $\gamma_2\lambda_2, \gamma_2\kappa_2$

Ig M - $(\mu_2\lambda_2)_5, (\mu_2\kappa_2)_5$

Ig A - $(\alpha_2\lambda_2)_n, (\alpha_2\kappa_2)_n$

Ig E - $\epsilon_2\lambda_2, \epsilon_2\kappa_2$

Ig D - $\delta_2\lambda_2, \delta_2\kappa_2$



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.

- Секреторные иммуноглобулины чаще всего бывают в виде димера, к которому присоединяется **секреторный компонент (СК-фрагмент)**, который защищает IgA от разрушения протеазами.

Иммуноглобулины А (IgA)— секреторные иммуноглобулины, содержание в сыворотке крови колеблется **от 1,4 до 5,4 г/л**.

Содержатся: в молозиве, грудном молоке, слюне, бронхиальном и желудочно-кишечном секрете, желчи, моче, носовом секрете, поте.

Обеспечивают **защиту** барьерных тканей, участвуя в реакциях местного иммунитета.

Ингибируют связывание микроорганизмов с поверхностью клеток слизистых оболочек и предотвращают проникновение микроорганизма в ткани.

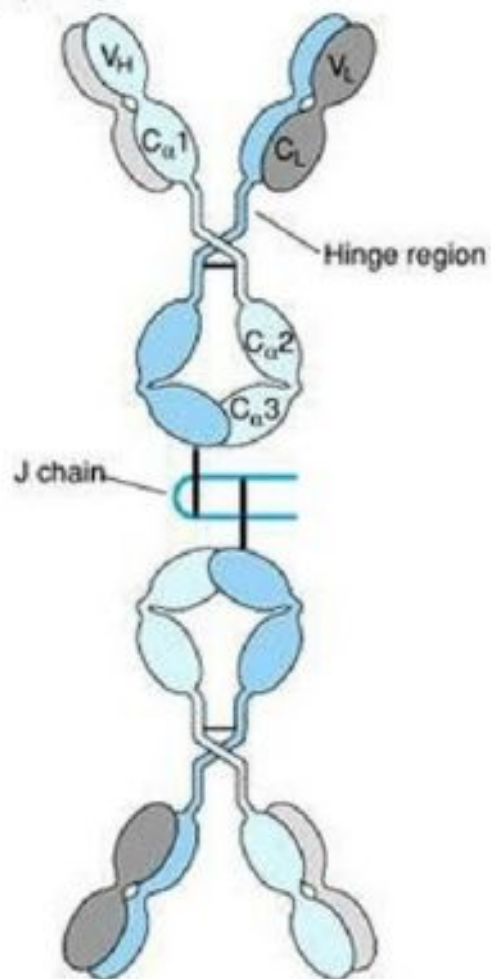
Могут активизировать систему комплемента альтернативным путем.

У новорожденного практически отсутствуют.

Уровень концентрации взрослого человека достигается **к 10 годам**.

Иммуноглобулины А (IgA)

(d) IgA (dimer)



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.

IgM. Имму́нный 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 СH4, который активно фиксирует комплемент. Основным источником IgM является селезенка. IgM находится в крови и секретах, и им, в основном, обусловлены бактерицидные свойства этих веществ.

Иммуноглобулины G (IgG)— сменяют синтез **IgM**.

70% их диффундируют в ткани, обеспечивая тканевую защиту.

Нейтрализуют бактериальные токсины и связывают микроорганизмы с целью их опсонизации.

Способны активизировать комплемент.

Могут участвовать в аллергических реакциях.

Играют важную роль в развитии гуморального иммунитета при инфекционных заболеваниях.

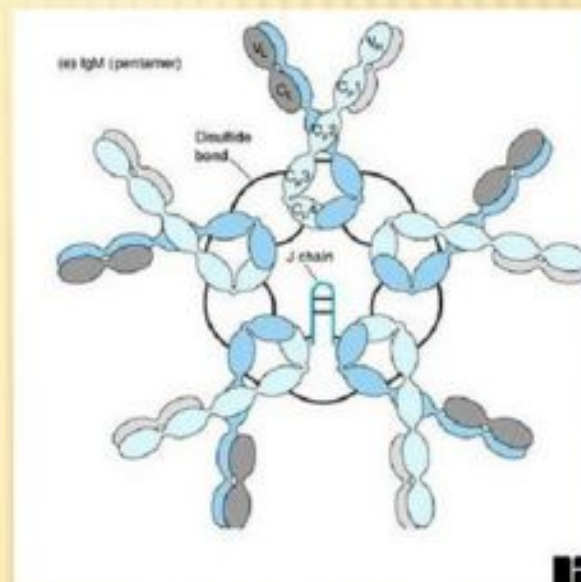
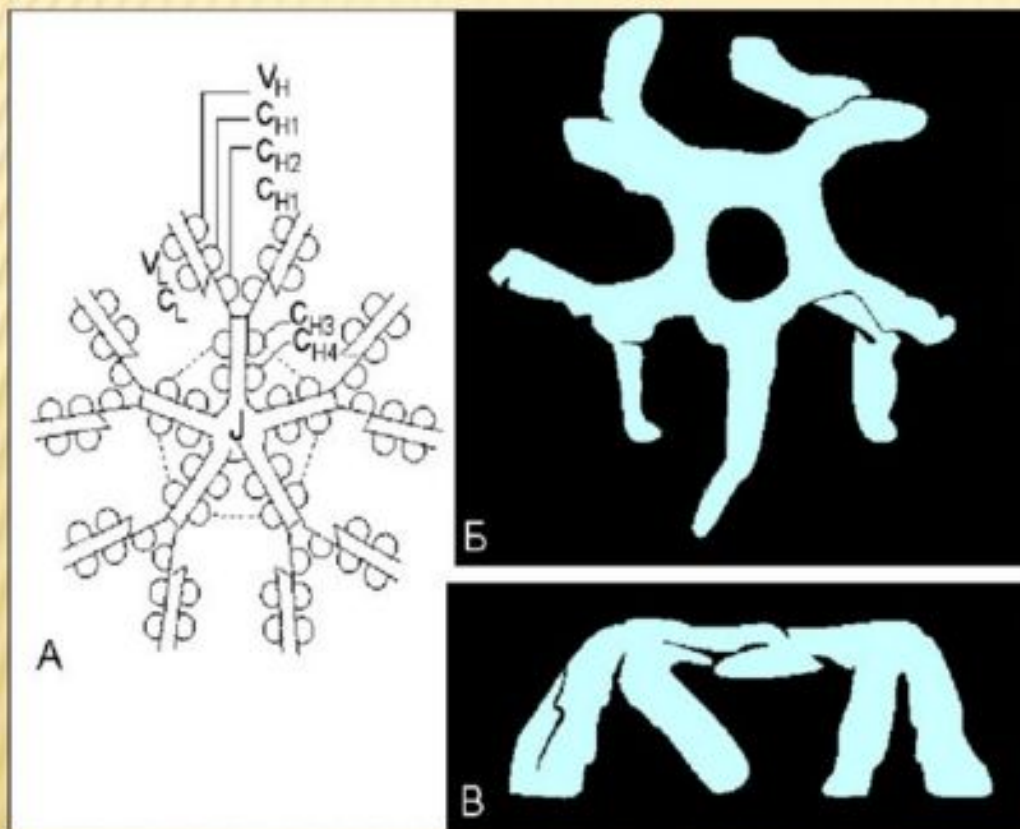
Способны проникать через плаценту.

У новорожденного содержание может достигать **12 г/л**

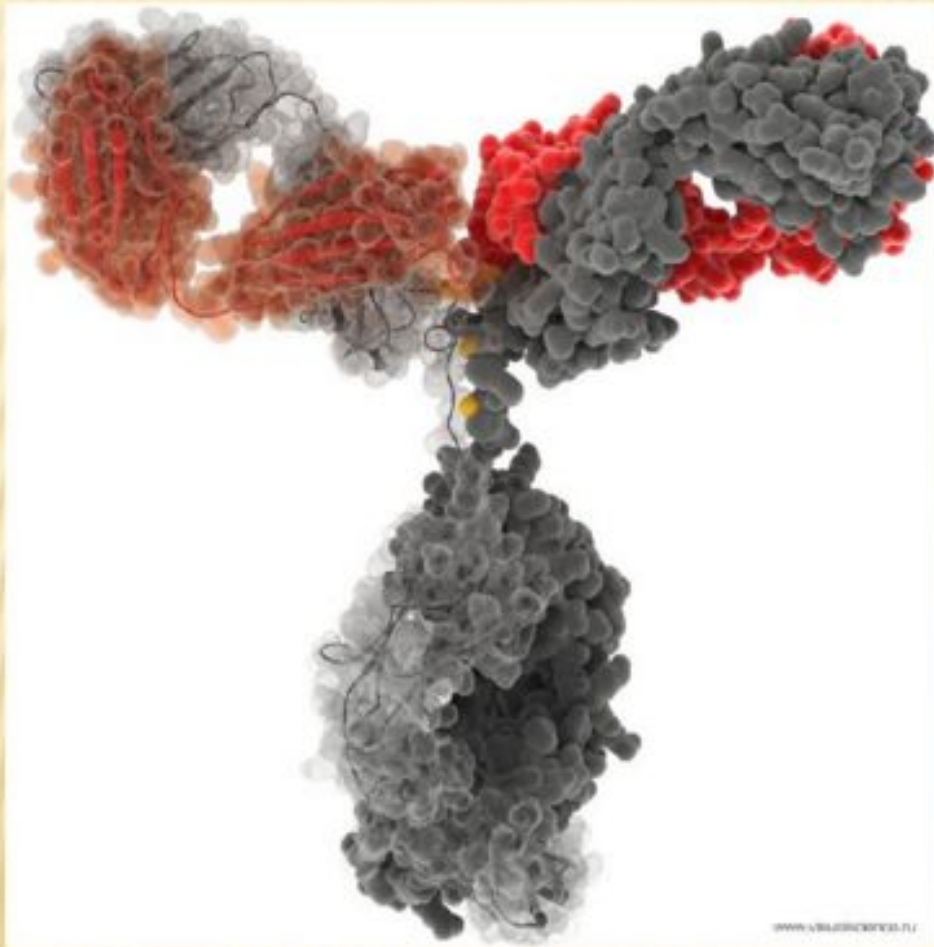
Играют главную роль в защите от инфекций в течение нескольких первых недель жизни

Уровень взрослого (**7,0 – 24,0 г/л**) достигается к **7 годам**.

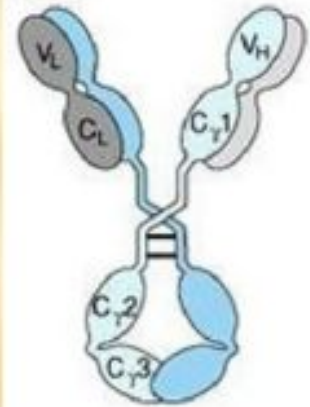
Иммуноглобулины M (IgM)



Иммуноглобулины G (IgG)



(a) IgG

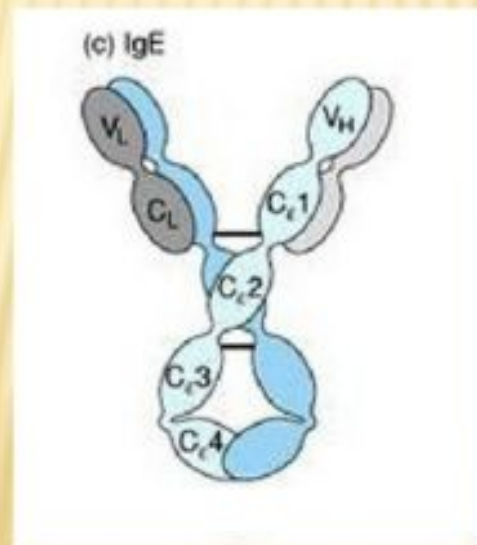


Иммуноглобулины E (реагины) (IgE)

Содержание в сыворотке крови обычно **не превышает 0,5 мг/л**

Синтезируются небольшой частью плазматических клеток организма.

Основная физиологическая **функция** — **защита** внешних слизистых оболочек путем активации факторов плазмы и тучных клеток.



Иммуноглобулины E (реагины) (IgE)

Инфекционные агенты, прошедшие защитный уровень IgA, будут связываться с IgE.

Уровень повышается при аллергических заболеваниях и развитии гельминтных инвазий.

Специфическое взаимосвязывание IgE с тучными клетками и базофилами способствует выделению активных факторов, способствующих развитию аллергических реакций и деструкции гельминтов.

У новорожденного их содержание минимально

Уровень содержания в крови нарастает в течение первого года жизни

(с 0,01 г/л до 0,5 г/л)

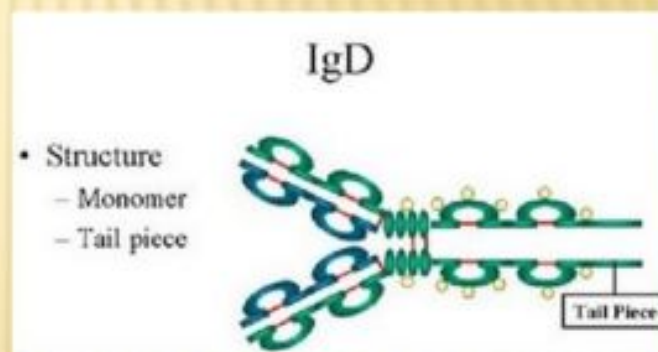
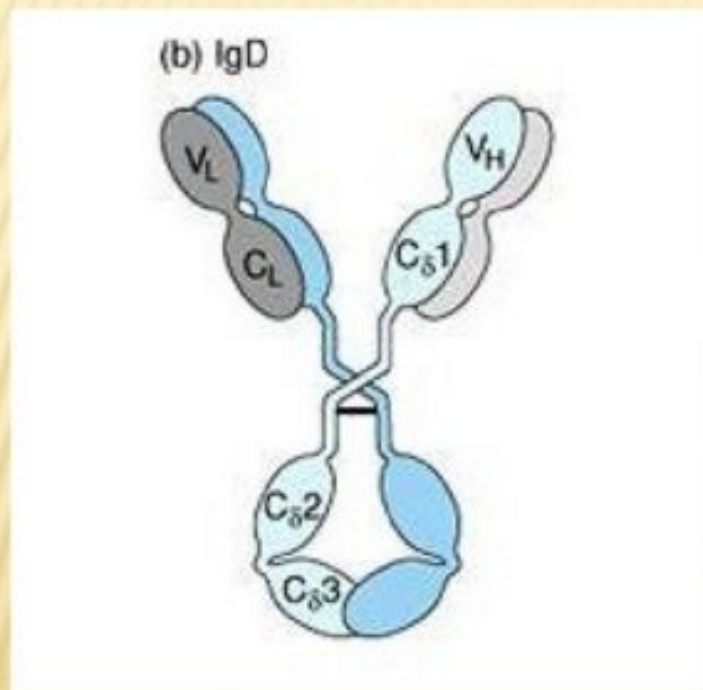
До 10 лет идет постепенное увеличение концентрации в сыворотке крови ***до 1,0–1,2 г/л***

Далее наблюдается процесс снижения их содержания до момента полового созревания, когда концентрация стабилизируется на физиологических нормативах.

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.

Иммуноглобулины D (IgD) — мономеры
Содержание в крови составляет **0,03 — 0,04 г/л.**



Иммуноглобулины D (IgD).

Участвуют в развитии местного иммунитета, обладают противовирусной активностью, в некоторых случаях способны активировать комплемент.

Предполагается участие в дифференцировке В-лимфоцитов и развитии аутоиммунных процессов.

Плазматические клетки, секретирующие IgD, локализуются преимущественно ***в миндалинах и аденоидной ткани.***

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

Как работают антитела?

Функции антител:

Нейтрализация

Опсонизация

Антитело-зависимая цитотоксичность

Активация комплемента

Специализированная роль:

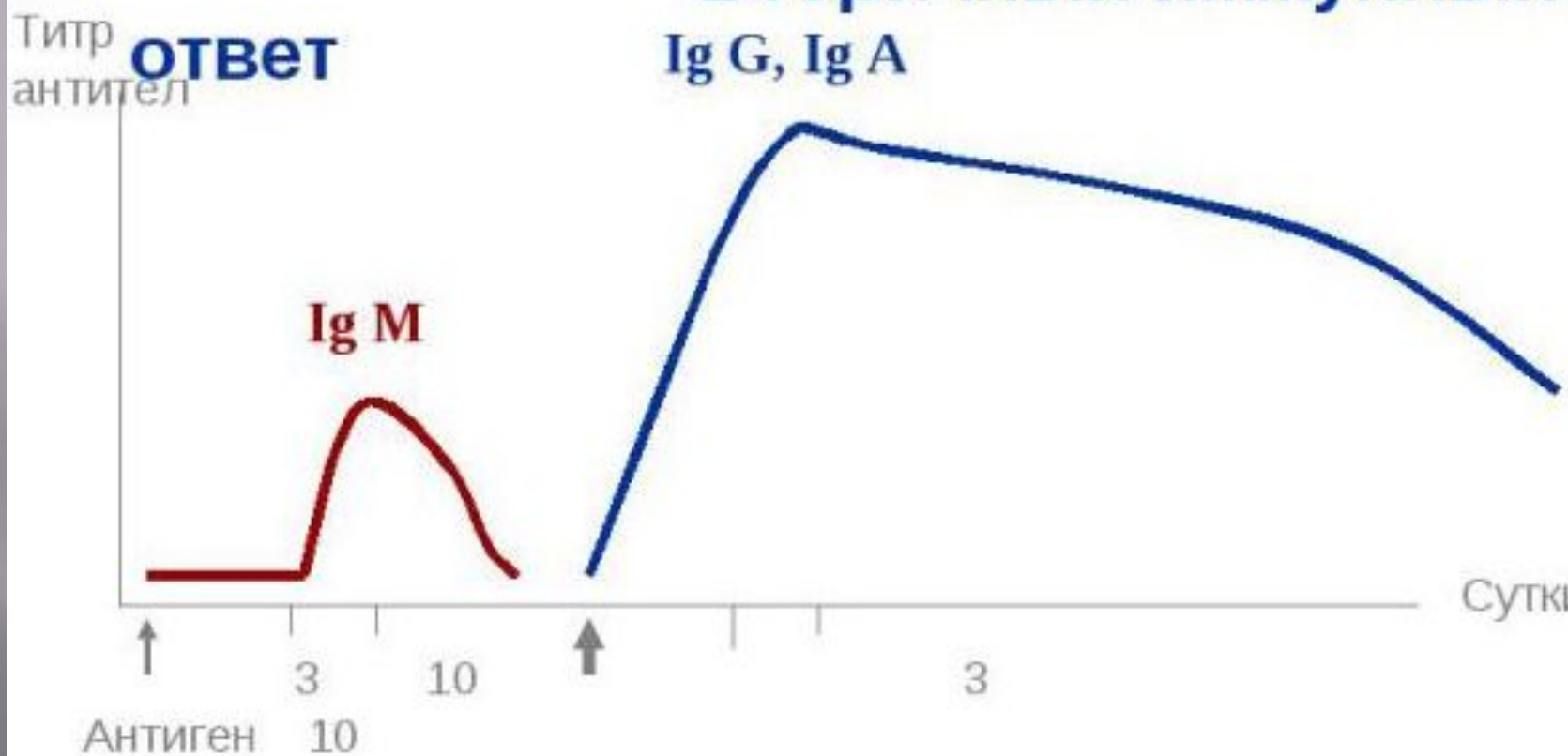
Иммунитет слизистых оболочек

Иммунитет новорожденных

ТИПЫ ИММУННОГО ОТВЕТА

- **Первичный иммунный ответ**

- **Вторичный иммунный ответ**



АНТИТЕЛА

Основные характеристики иммуноглобулинов

Свойства	IgG	IgA	IgM	IgD	IgE
Мол.вес(килодальтон)	150	170	900	180	200
Конц. в плазме (мг/дл)	700-1500	250	100	3	0,03
Полупериод в/с жизни	21сут	6сут	5сут	3	2
Основной Ig плазмы	+	-	-	-	-
Основной Ig секретов	-	+	-	-	-
Антитела перв. ответа	-	-	+	-	-
Связыв. тучн. клетками	-	-	-	-	+
Проходят плац. барьер	+	-	-	-	-
Памяти и втор. ответа	+	+	-	-	+
Адсорб. на поверхн. В-л	-	-	+	+	-

Иммунный ответ

Контакт с антигеном/патогеном
и индукция воспалительной реакции

+

Поглощение и переработка
(процессинг и презентация) антигена
антигенпрезентирующей клеткой

+

Распознавание антигена и активация
лимфоцитов, приводящая
к образованию эффекторных
клеток и клеток памяти

+

Реализация эффекторных
механизмов — деструкция антигена и/или
патогена и повреждённых/изменённых
клеток и тканей, выведение
продуктов распада

Индуктивная фаза

Эффекторная фаза

