

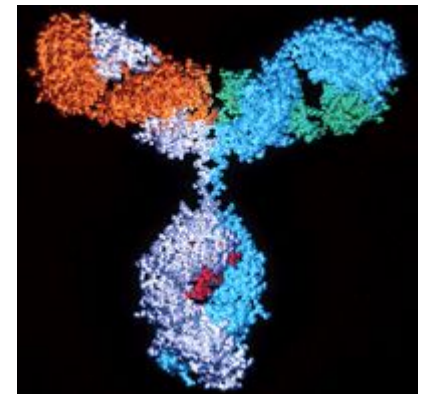
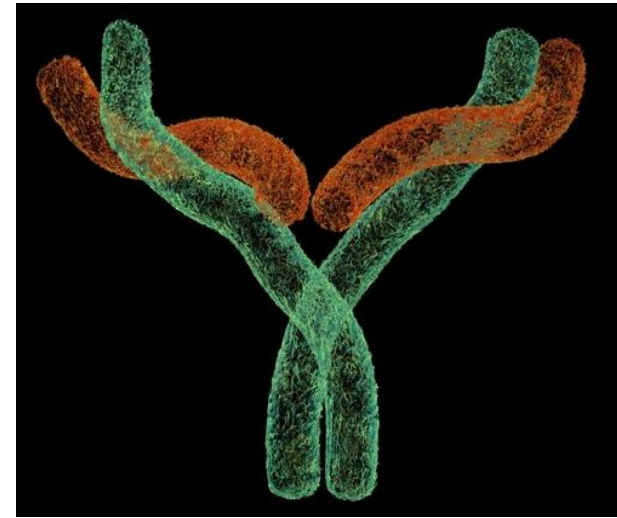
# Антитела

---

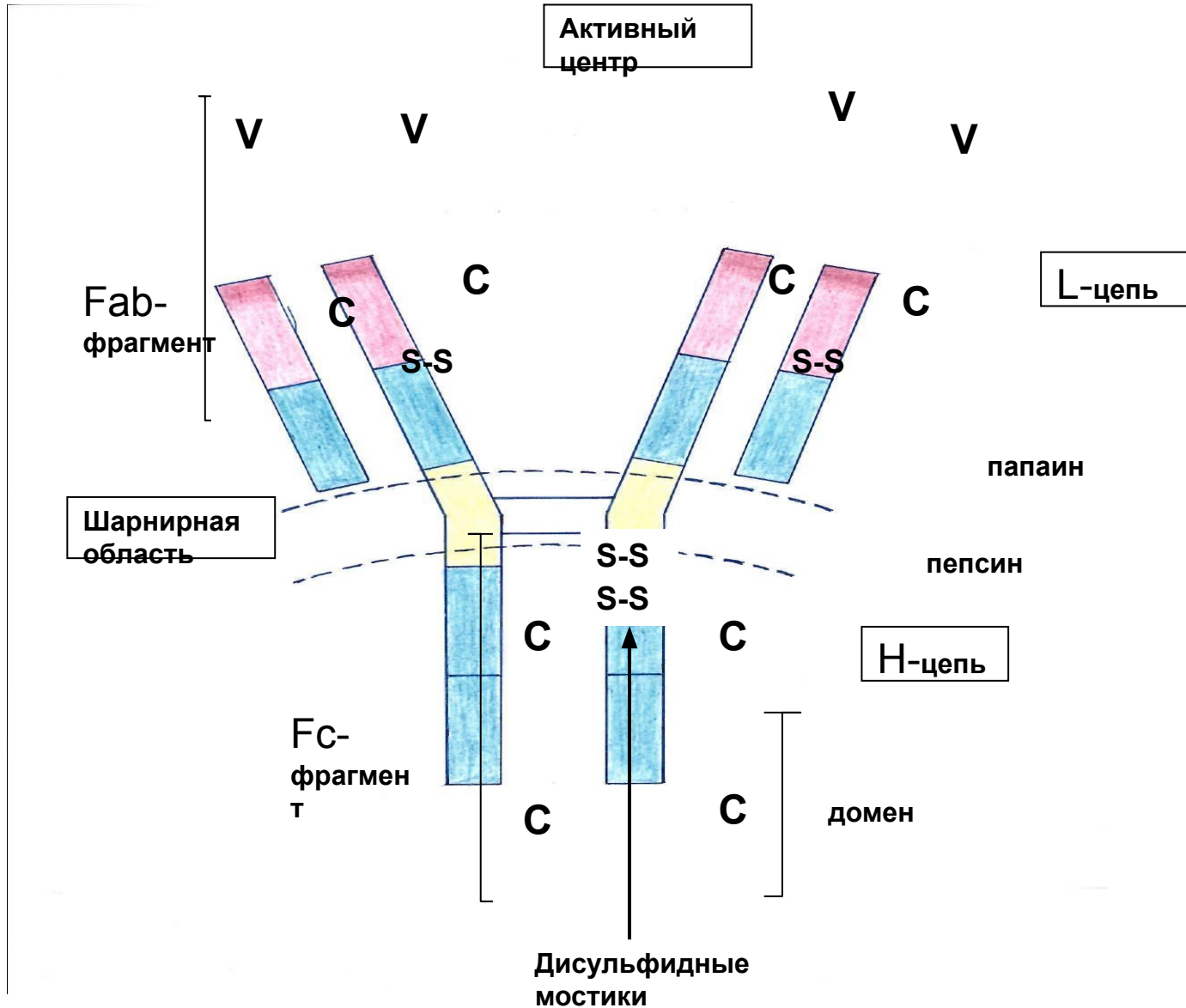
Подготовила студентка студентка 241 группы  
Сафронова А.В.

# Антитела

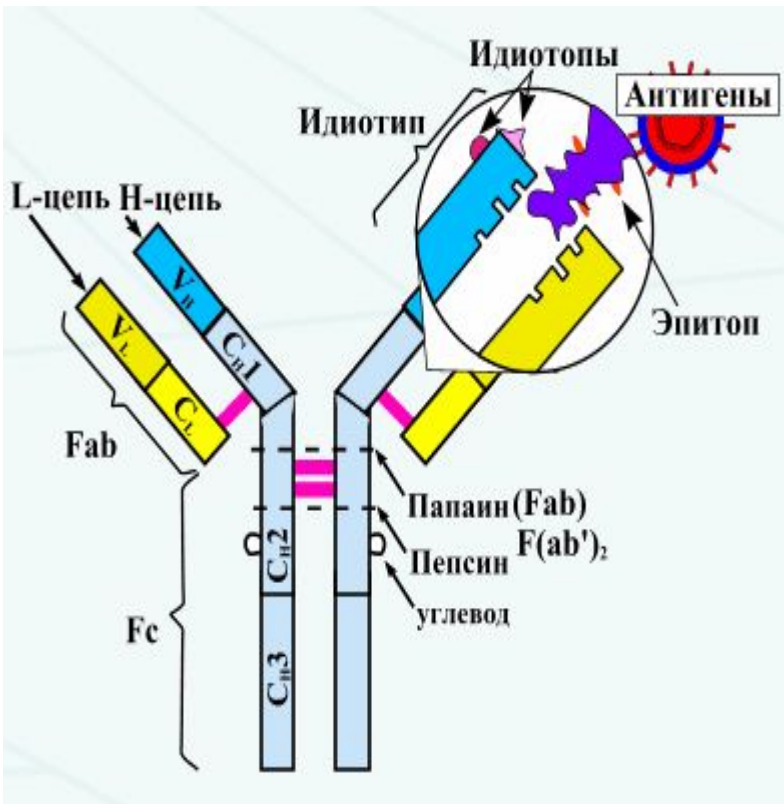
- ❖ Это молекулы, распознающие чужеродные вещества
- ❖ Белки (гликопротеины) сыворотки крови, образующиеся в ответ на введение антигена и обладающие способностью специфически взаимодействовать с антигенами, которые вызвали их образование.



# Строение иммуноглобулина

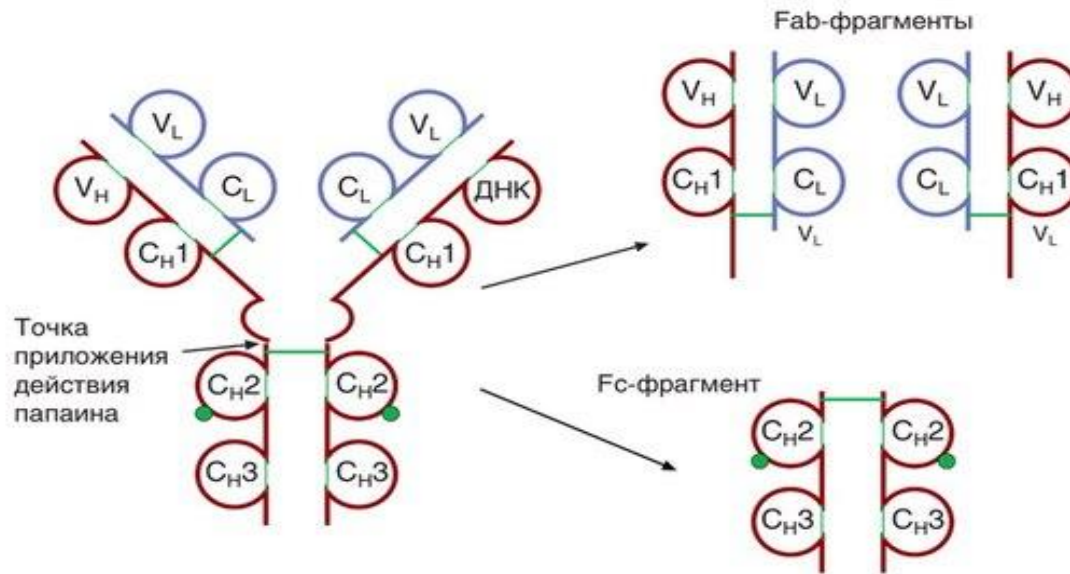


# Антитела: строение и функции иммуноглобулинов

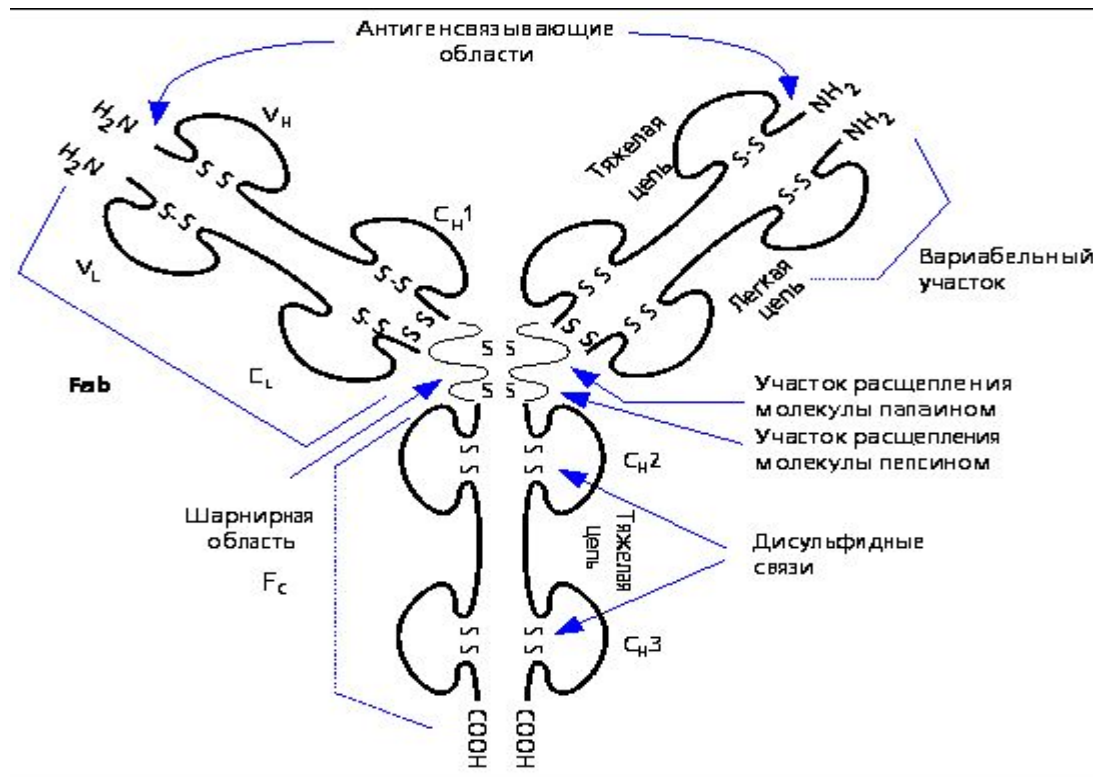


**Антитела** - иммуноглобулины, продуцируемые В-лимфоцитами (плазматическими клетками). Мономеры иммуноглобулинов состоят из двух тяжелых (H-цепи) и двух легких (L-цепи) полипептидных цепей, связанных дисульфидной СВЯЗЬЮ.

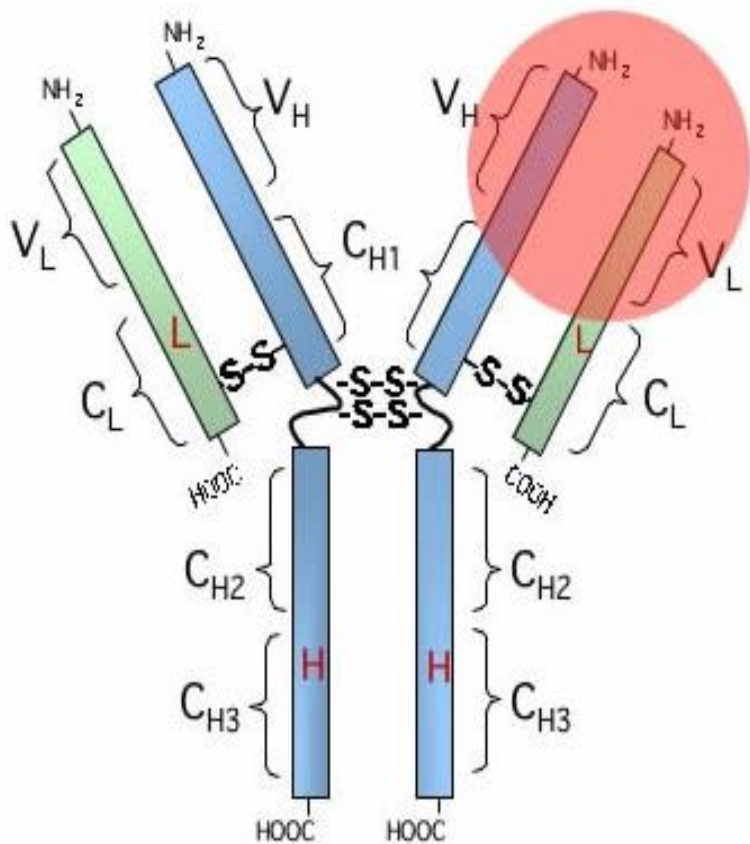
# Антитела: строение и функции иммуноглобулинов



- Папаин расщепляет молекулу иммуноглобулина на два одинаковых антигенсвязывающих фрагмента - **Fab** (Fragment antigen binding) и **Fc** (Fragment crystallizable).



- **Домены антител** - компактные структуры, скрепленные дисульфидной связью.
- Так, в IgG различают: V-домены легких (VL) и тяжелых (VH) цепей антитела, расположенные в N-концевой части Fab-фрагмента;
- С-домены константных участков легких цепей (CL) ;
- С-домены константных участков тяжелых цепей (CH1, CH2,



IgG

- **Активный центр антител** - антигенсвязывающий участок Fab-фрагмента иммуноглобулина, образованный гипервариабельными участками Н- и L-цепей, связывает эпитопы антигена.
- В активном центре имеются специфичные комплементарные участки к определенным антигенным эпитопам - **паратопы**
- Fc-фрагмент может связывать комплемент, взаимодействует с мембранами клеток и участвует в переносе IgG через плаценту

# Структурные варианты легких и тяжелых цепей

## Тяжелые

5 типов:  $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\epsilon$  и  $\delta$  (альфа, гамма, мю, эпсилон и дельта)

## Легкие

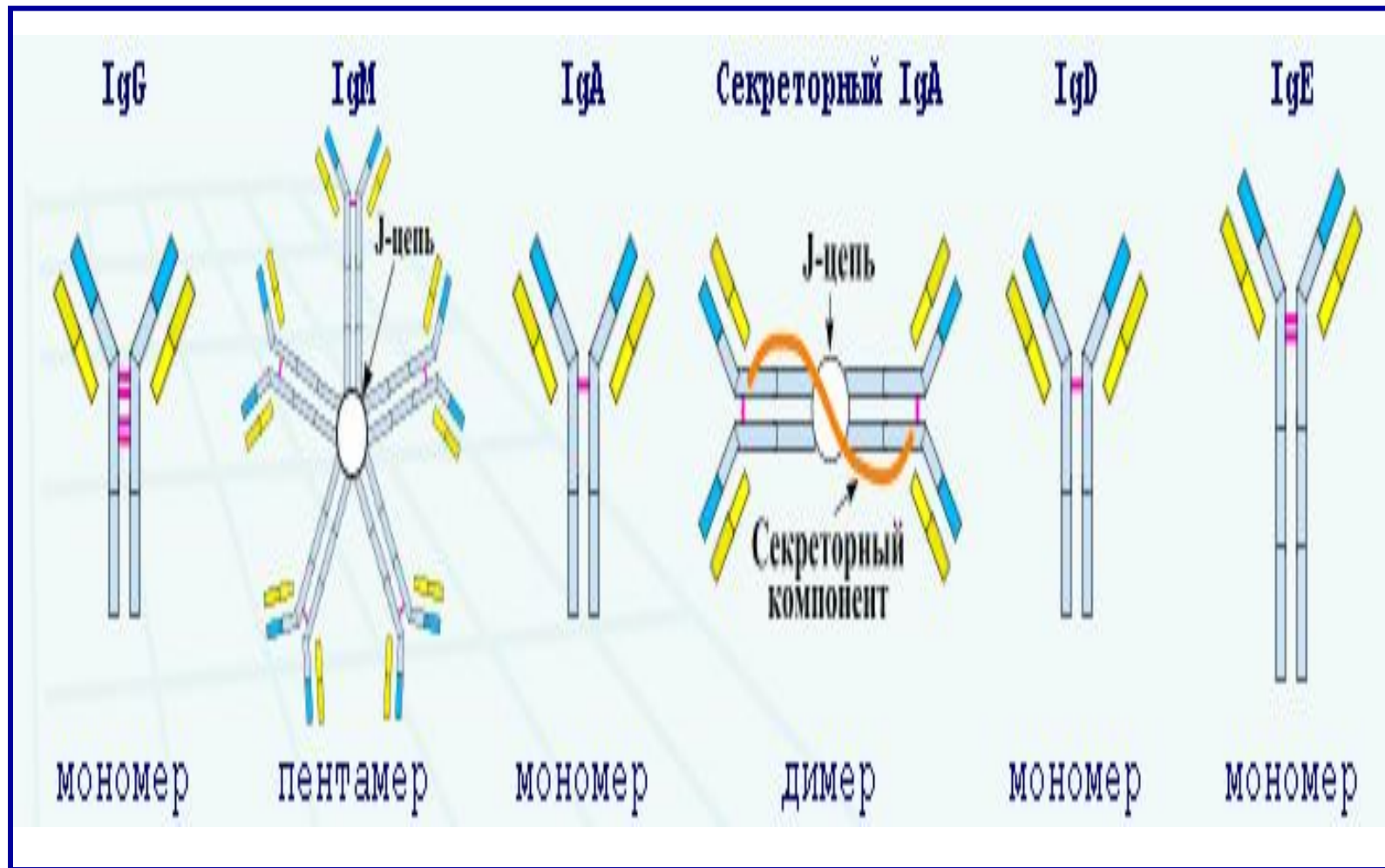
2 типа:  $\kappa$  и  $\lambda$  (каппа и лямбда)

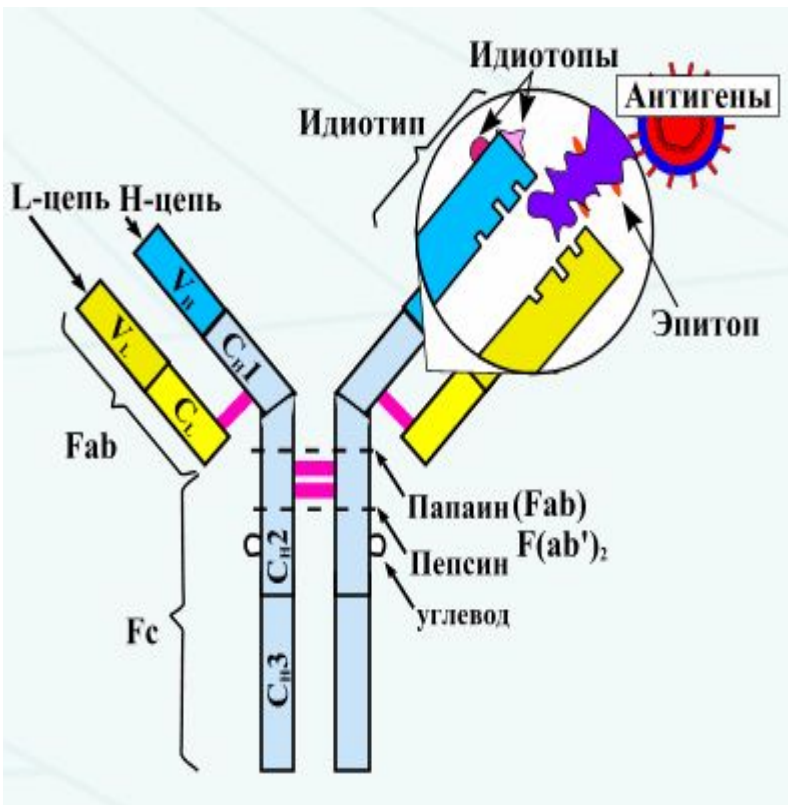
**Изотипы** - различия между константными регионами молекул антител. Существует 5 изотипов антител, что соответствует 5 классам: IgA, IgM, IgG, IgD, IgE.

**Аллоотипы** - различия в константных областях тяжелых цепей, определяют аллели одного изотипа. (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2).



# 5 классов или изотипов Ig





**Идиотип** антител определяется антигенсвязывающими центрами Fab-фрагментов антител, т.е. антигенными свойствами переменных участков (V-областей).

# Характеристики иммуноглобулинов

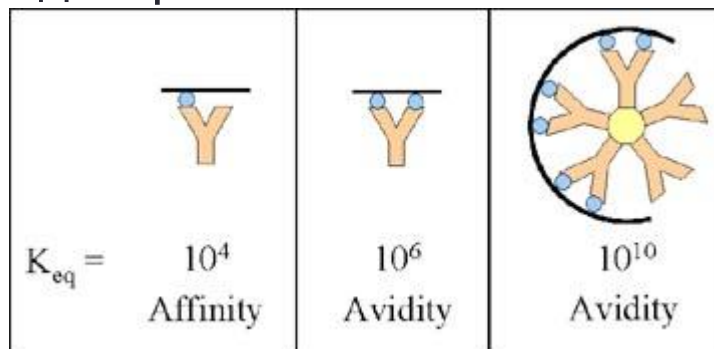
Специфичность – способность взаимодействовать только с комплементарным антигеном («ключ-замок»)

Валентность – количество активных (антиген-связывающих) центров антител. Полные антитела как минимум 2-валентны. Неполные – содержат один антиген-связывающий центр.

Аффинность – сродство антигенной детерминанты с активным центром антитела, зависит от степени комплементарности структуры антигенсвязывающего центра и антигенной детерминанты.

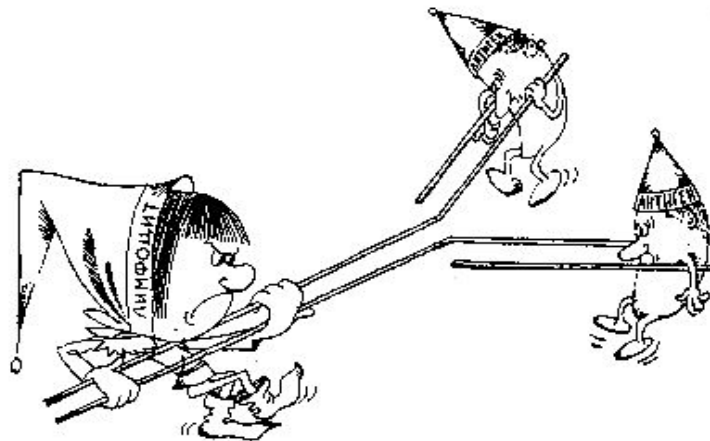
---

Авидность – скорость и прочность связывания антитела с соответствующим антигеном (суммарная прочность связи всех активных центров молекулы антитела с антигенными детерминантами).



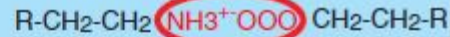
# Механизм взаимодействия антитела с антигеном

- В основе реакции антиген–антитело лежит взаимодействие между эпитопом антигена и активным центром антитела, основанное на их пространственном соответствии ( **комплементарности** ).

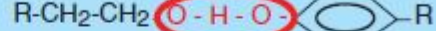


# Типы межмолекулярных взаимодействий Аг-Ат

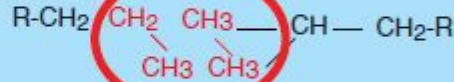
Электростатические силы



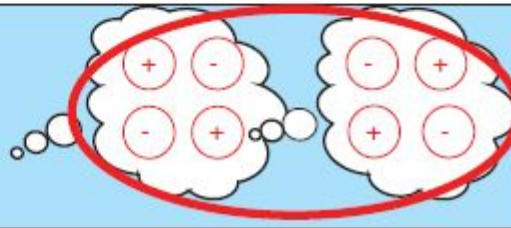
Водородные связи



Гидрофобные силы



Ван-ден-Ваальсовы силы



- Нековалентные связи, обеспечивающие взаимодействие антиген-антитело

Антитела имеют 2 разные **функции**:

- специфически связываются с молекулами патогенов, вызывающих иммунный ответ;
- рекрутируют другие клетки и молекулы для разрушения патогена.

Эти функции структурно различаются в молекуле антитела, когда одна часть специфически распознает антиген, тогда как другая - включает эффекторные механизмы.

Имеются 3 пути реализации антителами защиты хозяина против инфекций:

1. *Нейтрализация* - когда антитела предупреждают прилипание патогенов к эпителию.

2. *Опсонизация* - когда антитела содействуют фагоцитозу бактерий. Комплексы антител с бактериями присоединяются к поверхности фагоцита за счет Fc-рецептора на поверхности фагоцита.

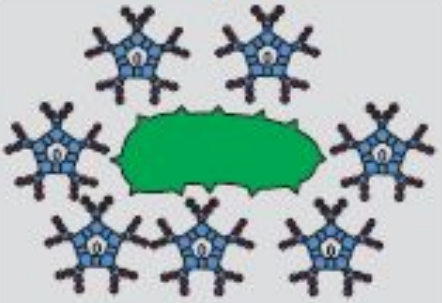
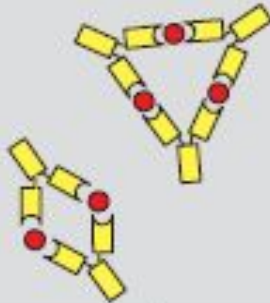
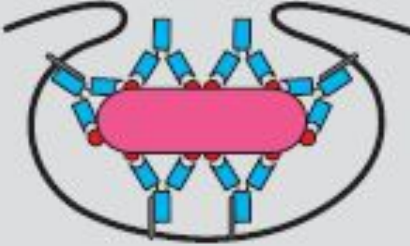
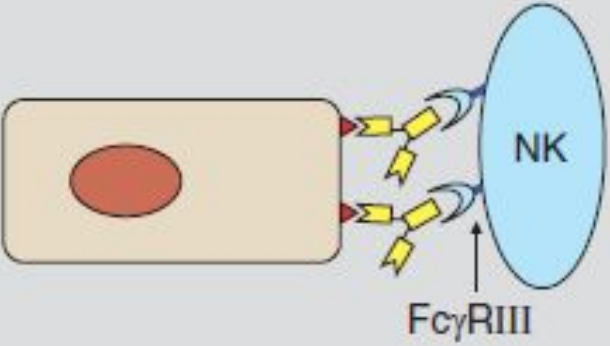
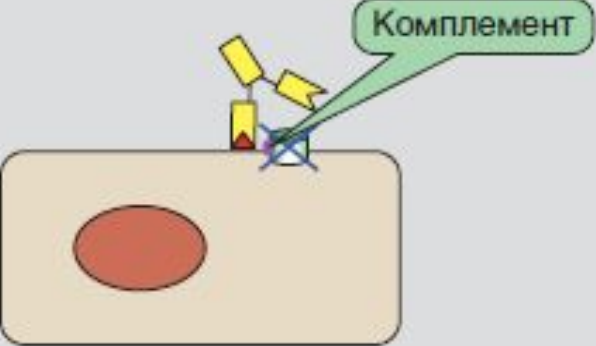
3. *Активация комплемента.*

# Непрямые эффекты.

- 1. Активация комплемента по классическому пути и индукция комплемент-опосредованного лизиса чужеродных клеток, наилучшим эффектом обладает IgM ,IgG1, IgG3.
- 2. Запуск антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности.
- 3. Опосредование гиперчувствительности немедленного типа, или 1 типа.
- 4. Индукция иммунного фагоцитоза, приводящего к элиминации любых форм антигена из организма.



# Эффекторные функции антител

1. Нейтрализация		2. Опсонизация, стимулирующая фагоцитоз
микроба	токсина	
		
3. Опсонизация, стимулирующая антителозависимую клеточную цитотоксичность		4. Комплементзависимый цитоллиз
		





*Основные типы антител по  
действию на антиген:*

# Виды антител

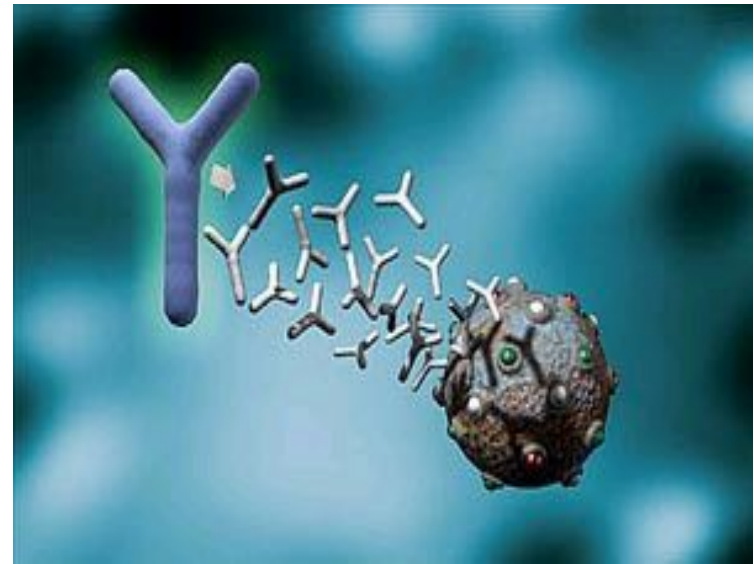
- **Изоантитела** – антитела к изоантигенам. Например, антитела к изоантигенам эритроцитов человека (ABO).
- **Нормальные (естественные) антитела** – антитела, обнаруживаемые в сыворотке крови без предварительного воздействия антигена. Титры их низкие, а вопрос об их происхождении до конца не решен.
- **Аутоантитела** – антитела к молекулам веществ, входящих в состав собственных клеток и тканей организма.
- **Гетероантитела** – антитела, образующиеся в ответ на введение гетероантигена.
- **Моноклональные антитела** – антитела одной специфичности, синтезируемые искусственно полученным клоном плазмоцитов.

# Свойства антител

- ✓ **Нейтрализация** - связывание и блокирование паратопом иммуноглобулина активного центра биологически активной молекулы
- ✓ **Энзиматическое действие антител** - способность иммуноглобулина вызвать деструкцию молекулы антигена
- ✓ **Антитела - активные регуляторы иммунореактивности.**

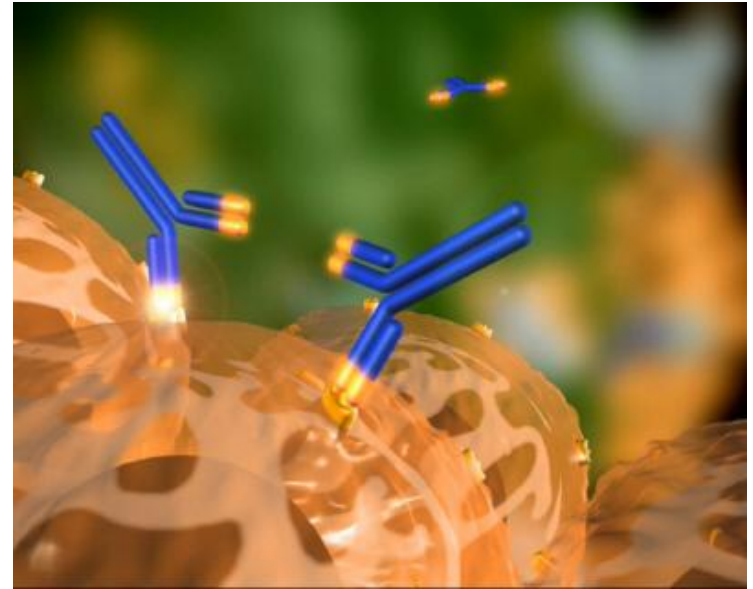
# Вывод:

- Антитела (иммуноглобулины, Ig) — особый класс гликопротеинов, присутствующих на поверхности В-лимфоцитов в виде мембраносвязанных рецепторов и в сыворотке крови и тканевой жидкости в виде растворимых молекул, и обладающих способностью очень избирательно связываться с антигенами.



□ В процессе взаимодействия с антигеном участвует не вся молекула иммуноглобулина, а лишь ее ограниченный участок – *антигенсвязывающий центр*, или паратоп, который локализован в Fab-фрагменте.

□ Антитело взаимодействует не со всей молекулой антигена сразу, а лишь с ее *антигенной детерминантой*.





# Фазы антителопродукции на примере сывороточных

• **Иммунoglobулинов.**  
• Четыре фазы:

- латентная (индуктивная),
- логарифмическая,
- стационарная,
- фаза снижения.

# Фазы антителопродукции

## (продолжение)

- **1. Латентная фаза:**

- 1) Антителопродукция практически не изменяется и остается на базальном уровне.
- 2) в этот период происходит переработка и представление антигена иммунокомпетентным клеткам и запуск пролиферации антигенспецифичных клонов.

- **2. Логарифмическая фаза:**

- 1) интенсивный прирост количества антигенспецифичных В-лимфоцитов =>
- 2) что находит отражение в существенном нарастании титров специфических антител.

# Фазы антителопродукции (продолжение)

## •3. Стационарная фаза

- 1) количество спец. Антител и синтезирующих их клеток достигает максимума и стабилизируется.
- 2) Освобождение макроорганизма от антигена устраняет антигенный стимул, поэтому вслед за стационарной фазой начинается *фаза снижения*.

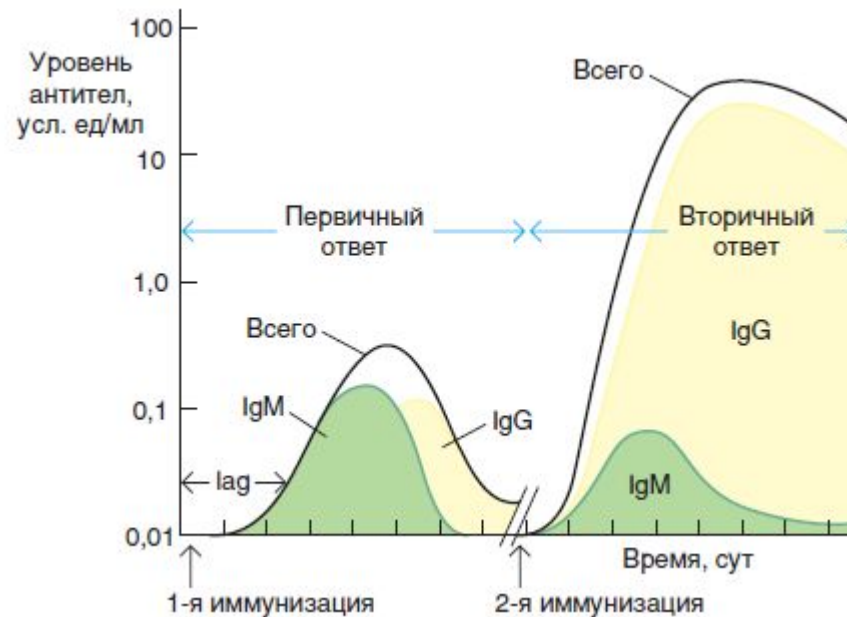
## •4. Фаза снижения:

- 1) наблюдается постепенное уменьшение численности клонов специфических антителопродуцентов и титров соответствующих антител.

- *Вакцинопрофилактика* – используют явление интенсивного антителообразования при повторном контакте с антигеном.
- Этот же феномен используют при получении высокоактивных лечебных и диагностических иммунных сывороток (*гипериммунных*)

- Попытка повторного введения антигена в латентной фазе может привести к ***иммунологическому параличу*** – иммунологической неотвечаемости на антиген в течение неопределенного периода времени!!!

## Динамика образования IgM- и IgG-антител при первичном и вторичном иммунном ответе.



Показано резкое усиление образования IgG-антител при вторичном иммунном ответе по сравнению с первичным, и сходный уровень образования IgM-антител при первичном и вторичном ответах