

**АНТИТЕЛА**  
**ИММУНОГЛОБУЛИНЫ**  
**Antibodi**

Будчанов Ю.И.

# ИММУНОГЛОБУЛИНЫ - гликопротеины (gp).

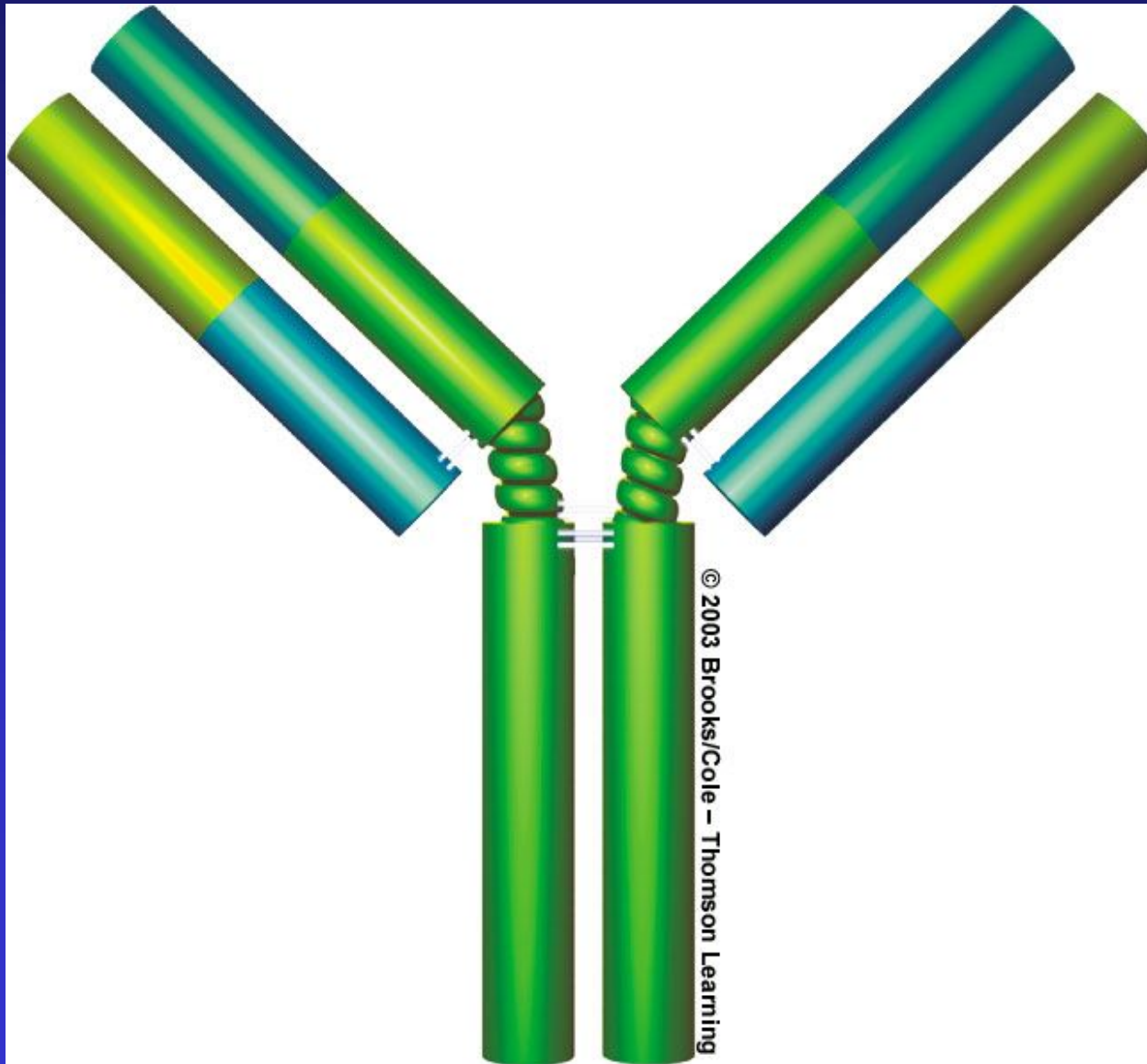
- Состоят на 82-96 % из полипептидов и на 4-18 % из углеводов.
- **Полифункциональны**: связывают антиген, индуцируют ряд вторичных очень важных явлений (**активация комплемента, связывание с клетками и др.**).
- Продуцируются в процессе гуморального иммунного ответа **В-лимфоцитами**, трансформирующимися в плазматические клетки.

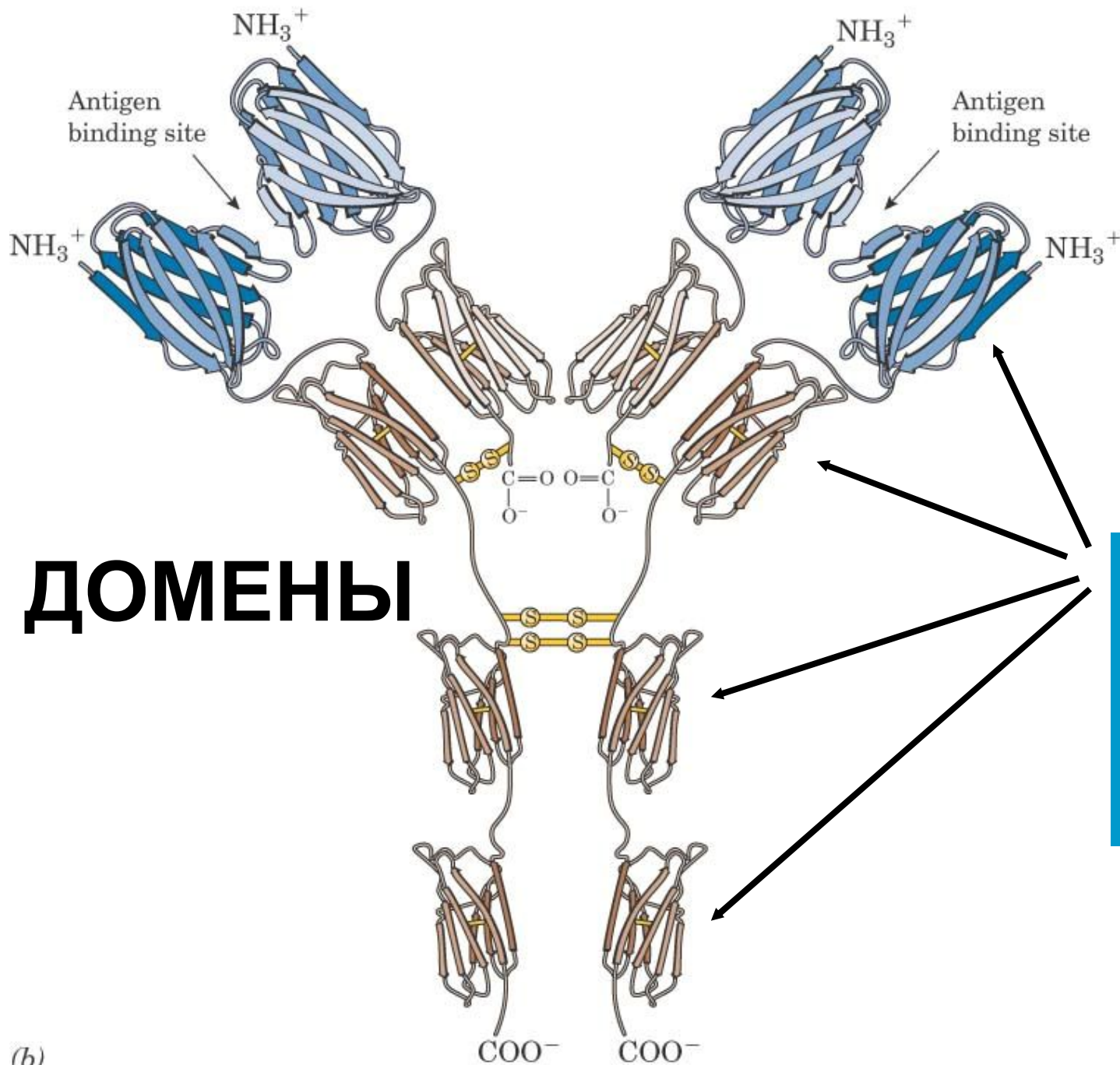
# Структура ИММУНОГЛОБУЛИНОВ

- Основная структурная единица - мономер - состоит из 4 полипептидных цепей.
- Двух одинаковых тяжелых H -(heavy)-цепей и двух идентичных легких L-(light)-цепей.
- $H = \sim 2L$
- Каждая полипептидная цепочка имеет переменную (V) область и константную (C).

Antibody Structure

# Структура антител





**ДОМЕНЫ**

**Ig**

**Домены**

**Какой  
цепи?**

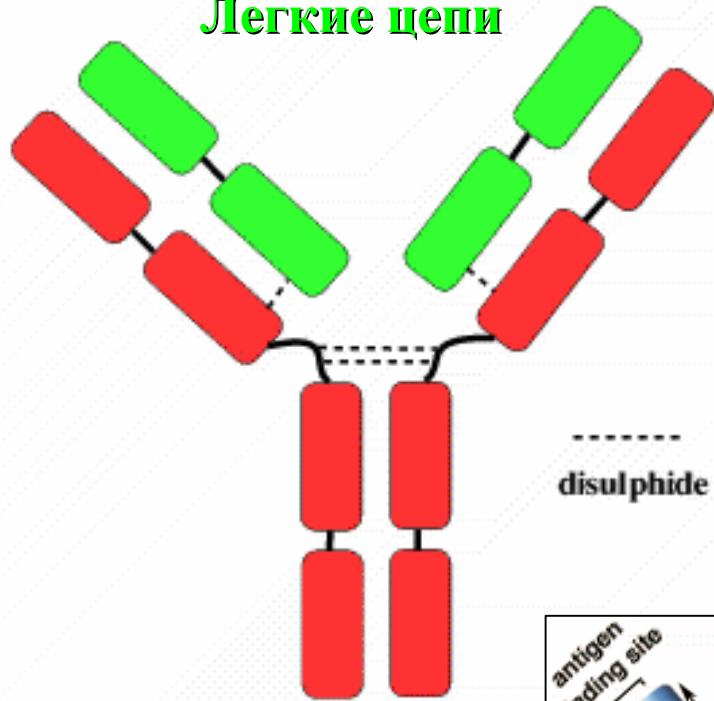
**Ск. ?**

(b)

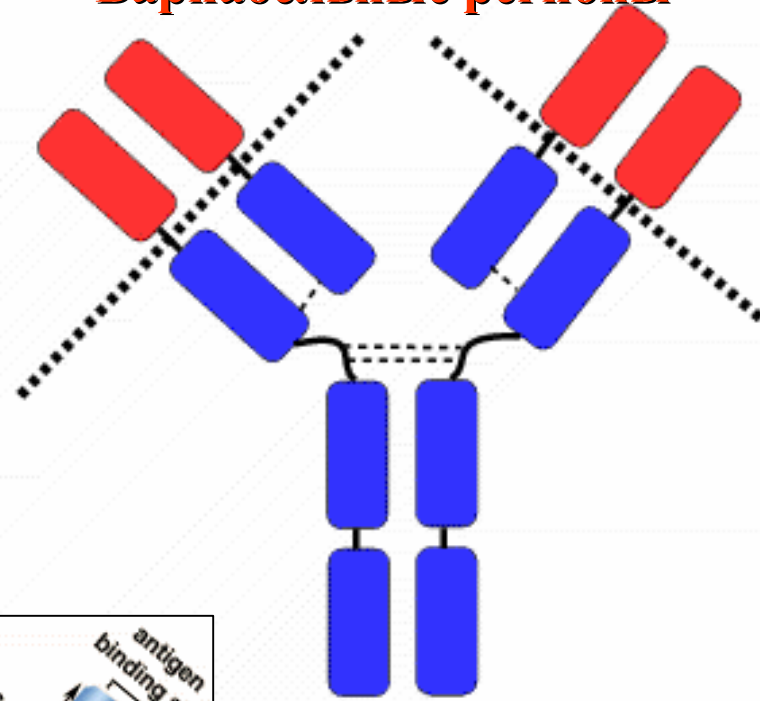
# Basic structure of an Antibody

## Общая структура антител

Light chain  
Легкие цепи



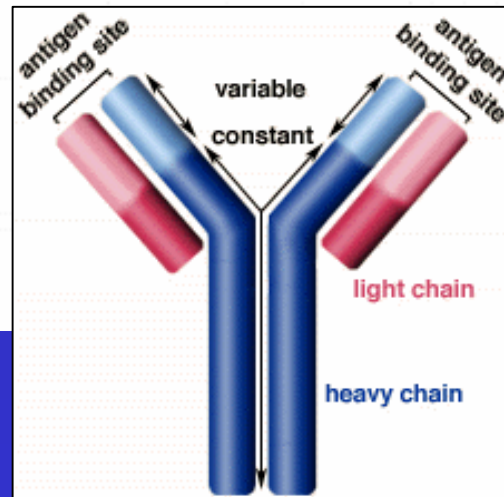
Variable region  
Вариабельные регионы



disulphide bond

Heavy chain  
Тяжелые цепи

Constant region



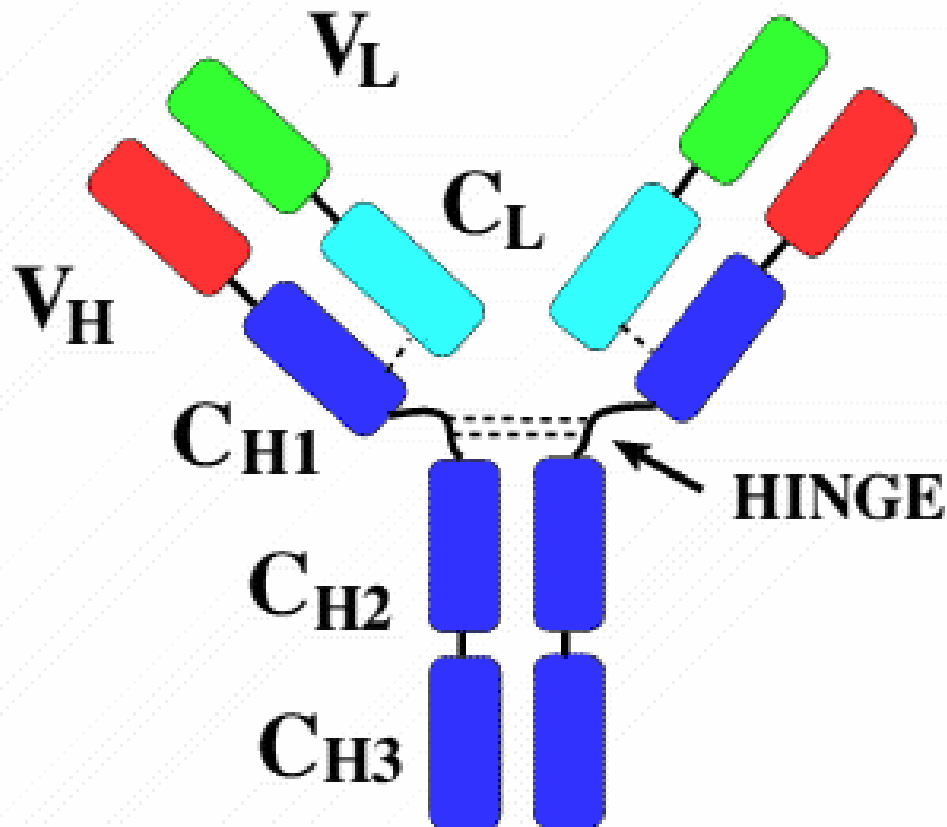
Домены

# Домены

Полипептидные цепи Ig существуют не в виде линейной последовательности аминокислот, а в виде глобулярных образований (иммуноглобулины), так называемых **доменов**, стабилизированных дисульфидными мостиками.

Доменами H-цепи являются  $V_H$ ,  $C_H1$ ,  $C_H2$ ,  $C_H3$ , а доменами L-цепи -  $V_L$  и  $C_L$ .

## ANTIBODY DOMAIN STRUCTURE



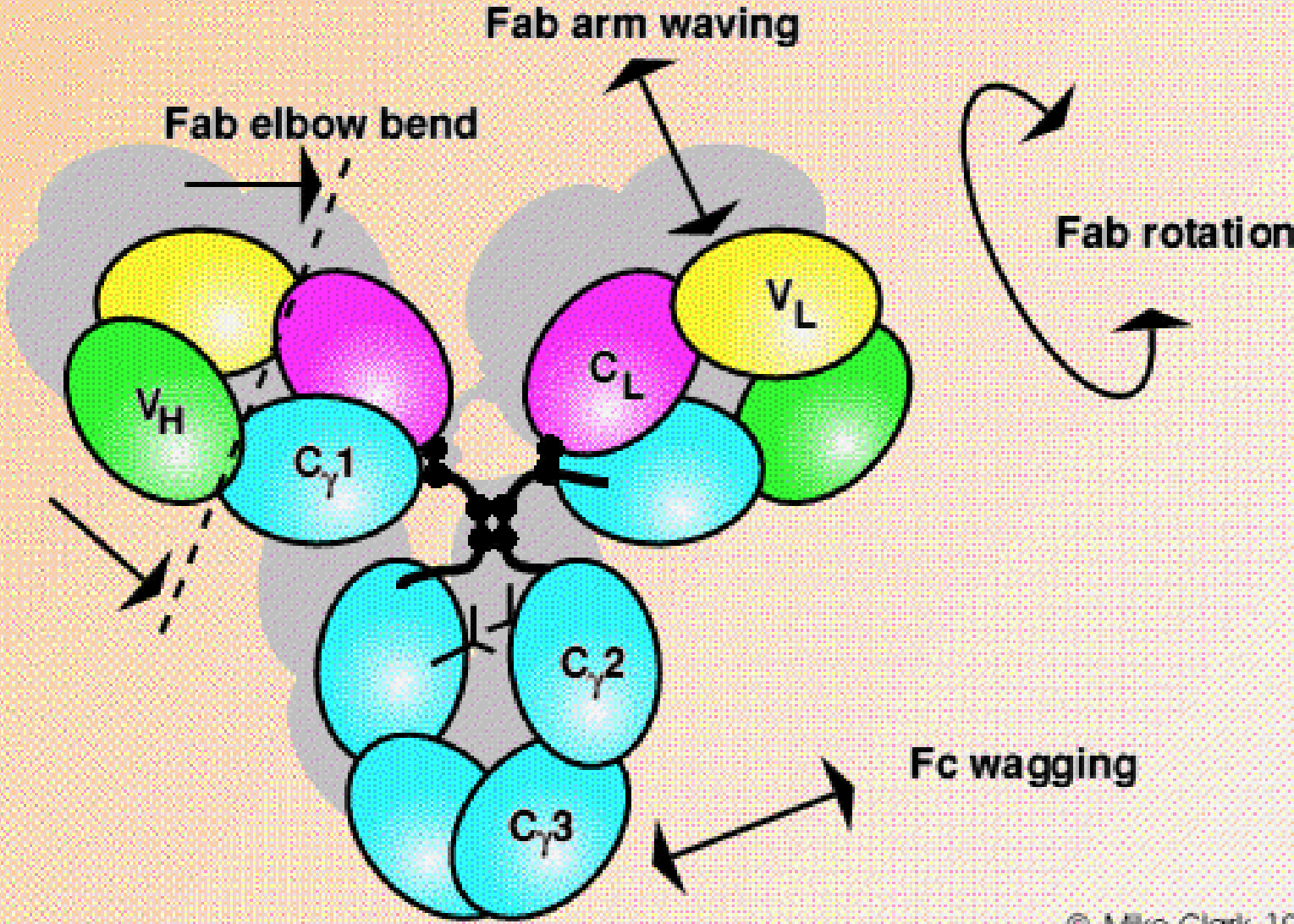
Участок ответственный за связывание антигена  
Образован **вариабельными доменами Н и L-цепей**.  
Антигенспецифическое связывание осуществляется  
при помощи Fab.

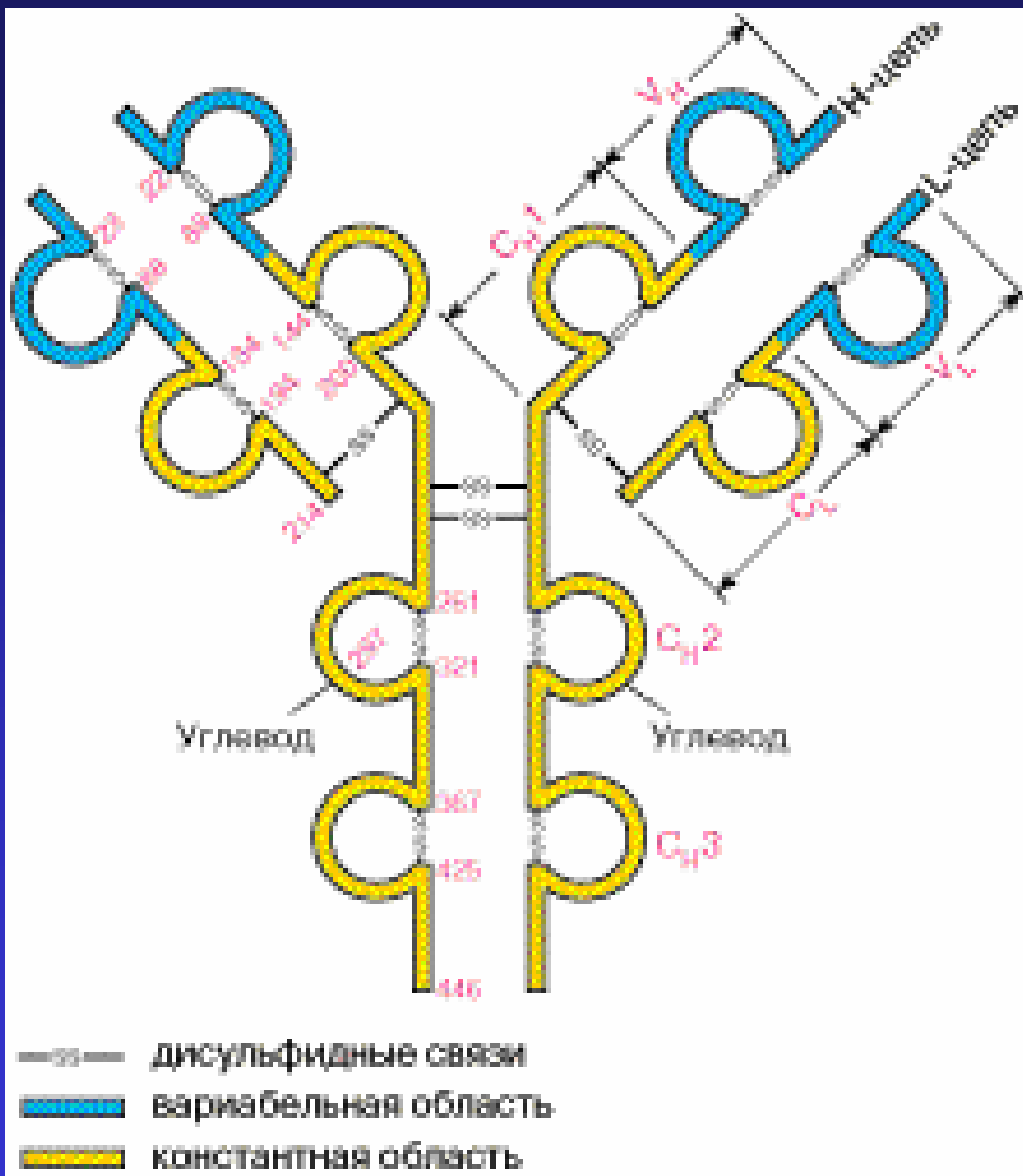
**Шарнирная  
область  
(hinge region) -  
обеспечивает  
гибкость  
молекулы Ig.**

Между ...  
доменами.



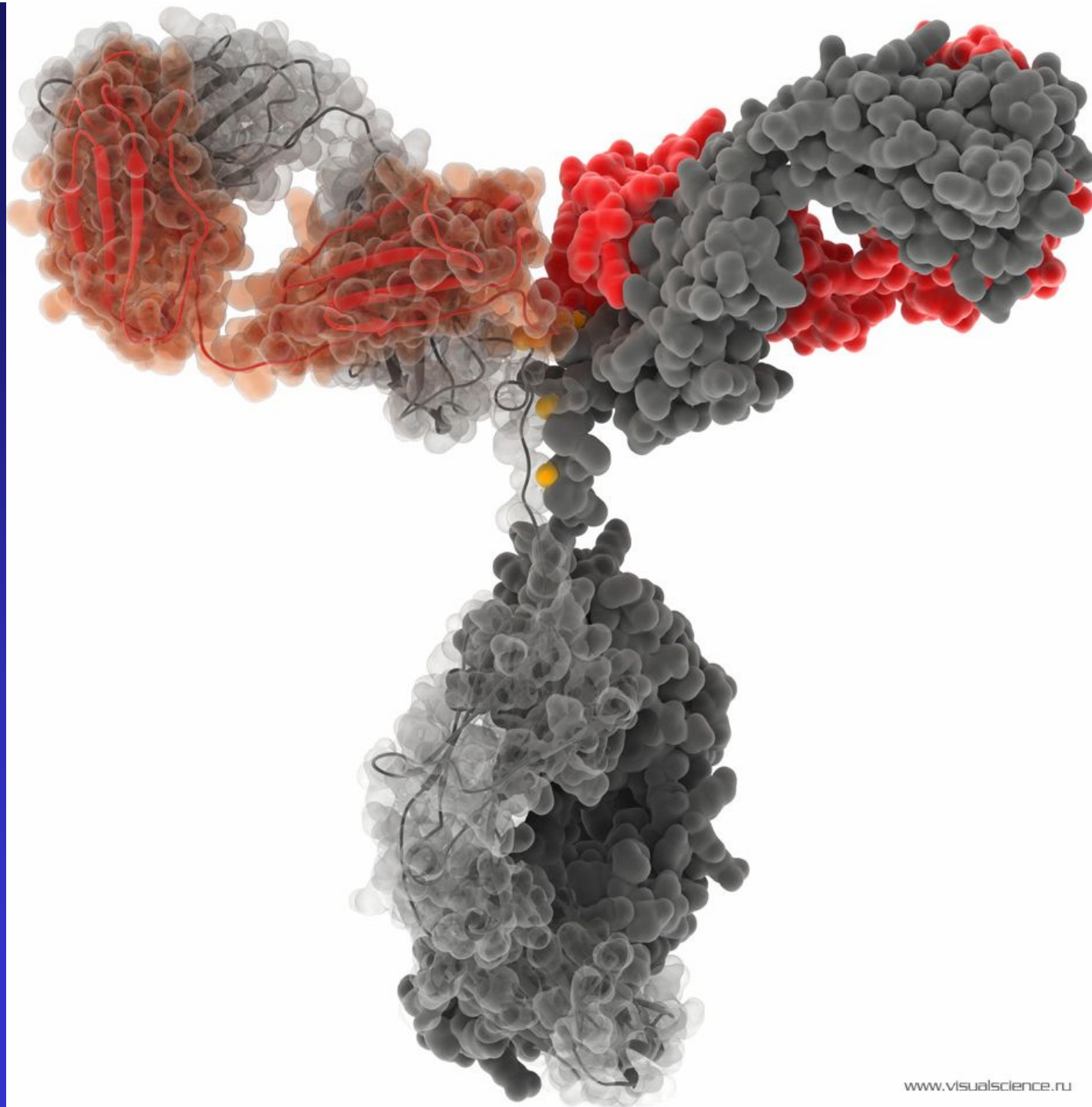
# The IgG Molecule - Молекула IgG





Место  
 ответственное за  
 связывание с  
 антигеном  
 образовано  
 переменными  
 доменами H и L-  
 цепей.

Антигенспецифическое связывание осуществляется при помощи активного центра.

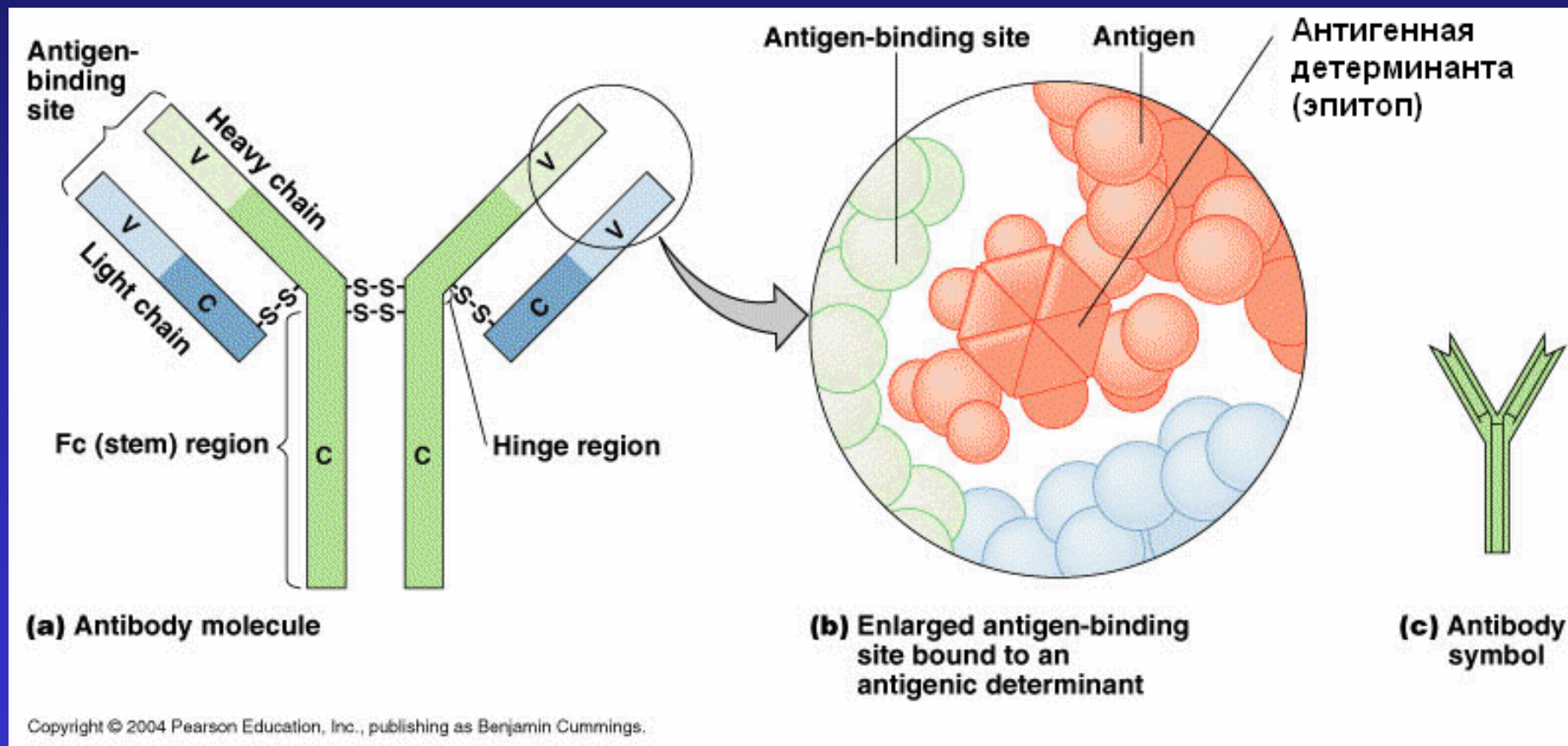


# 3D модель IgG

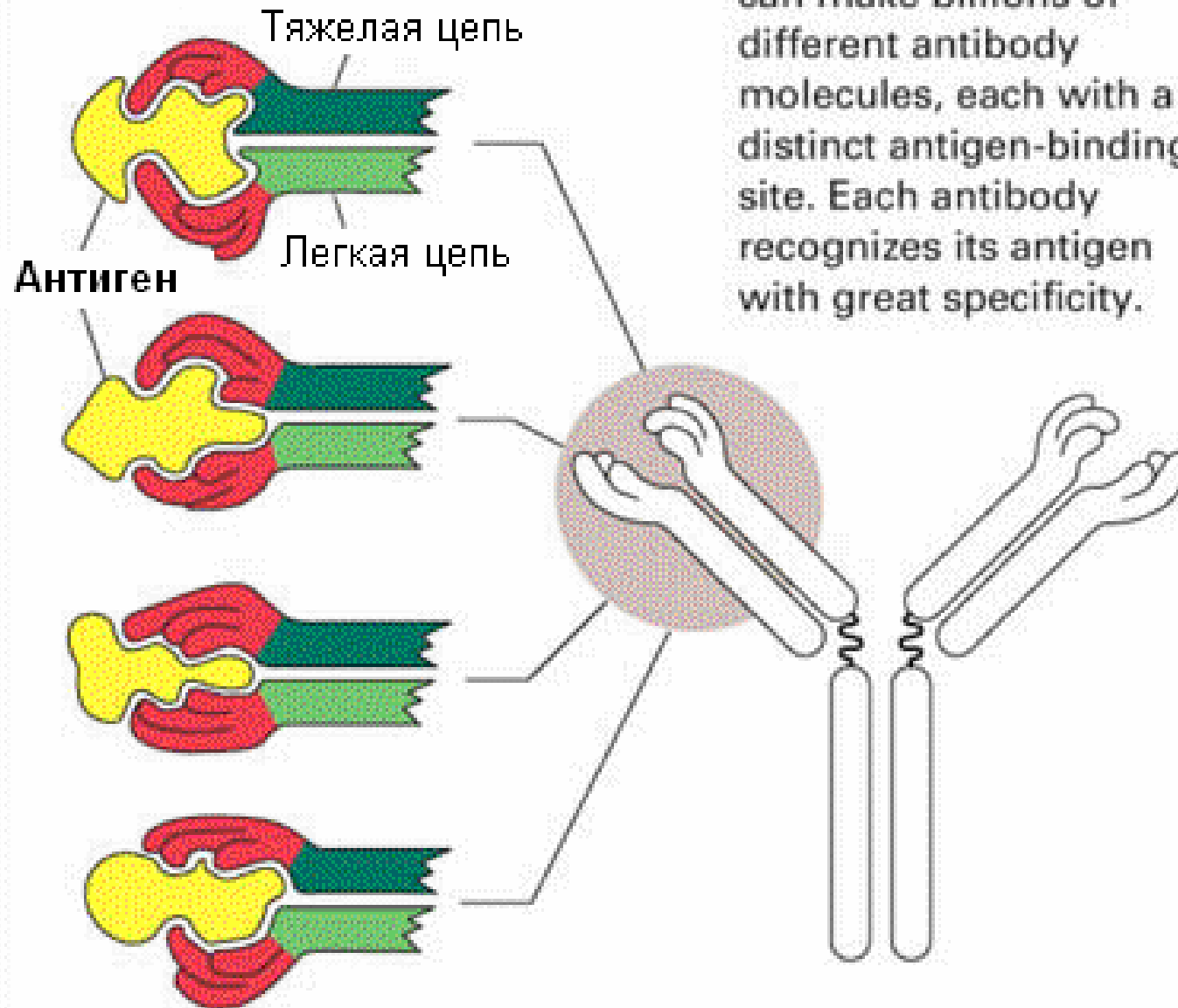
Россия 2010

Продолжение

# Активный центр АТ

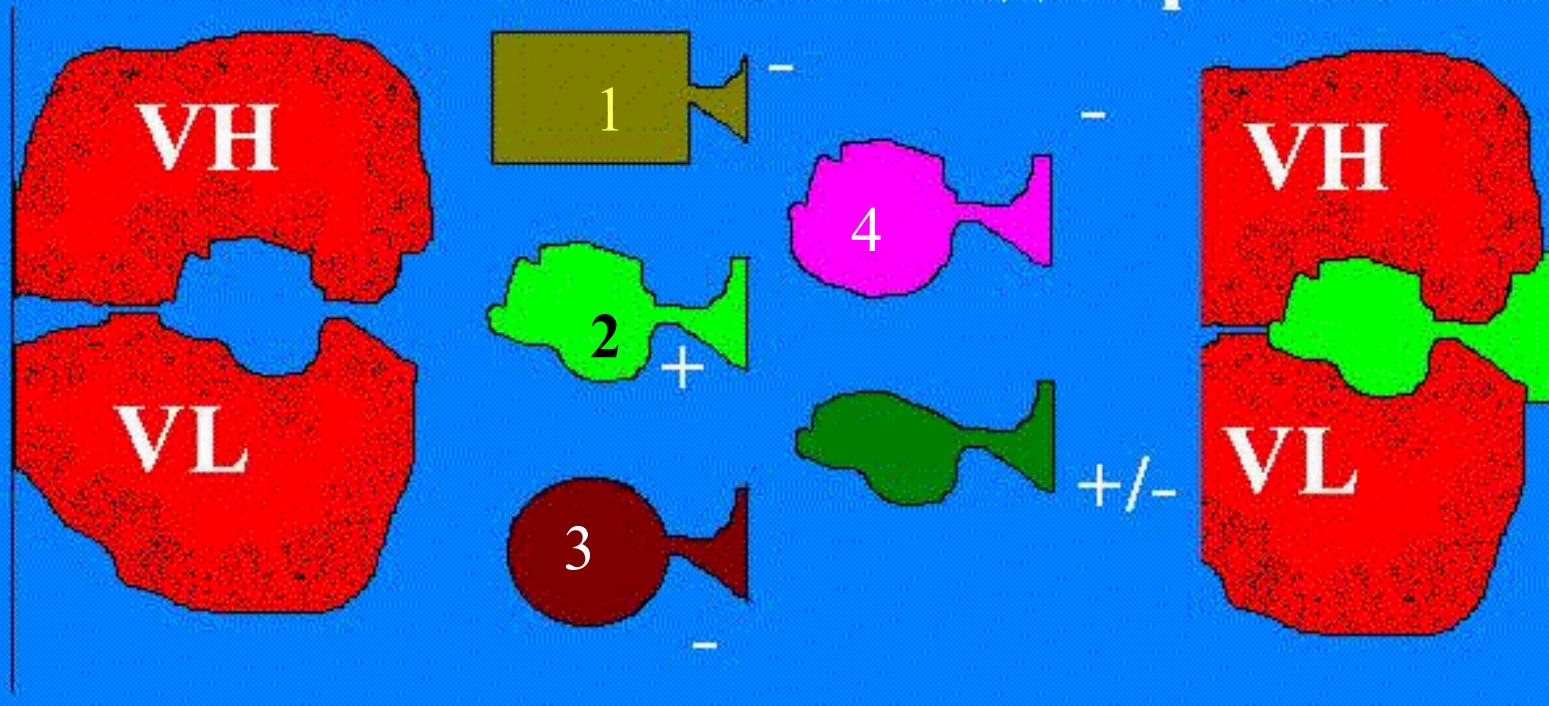


## Специфичность антител



Специфич-  
НОСТЬ  
АНТИТЕЛ

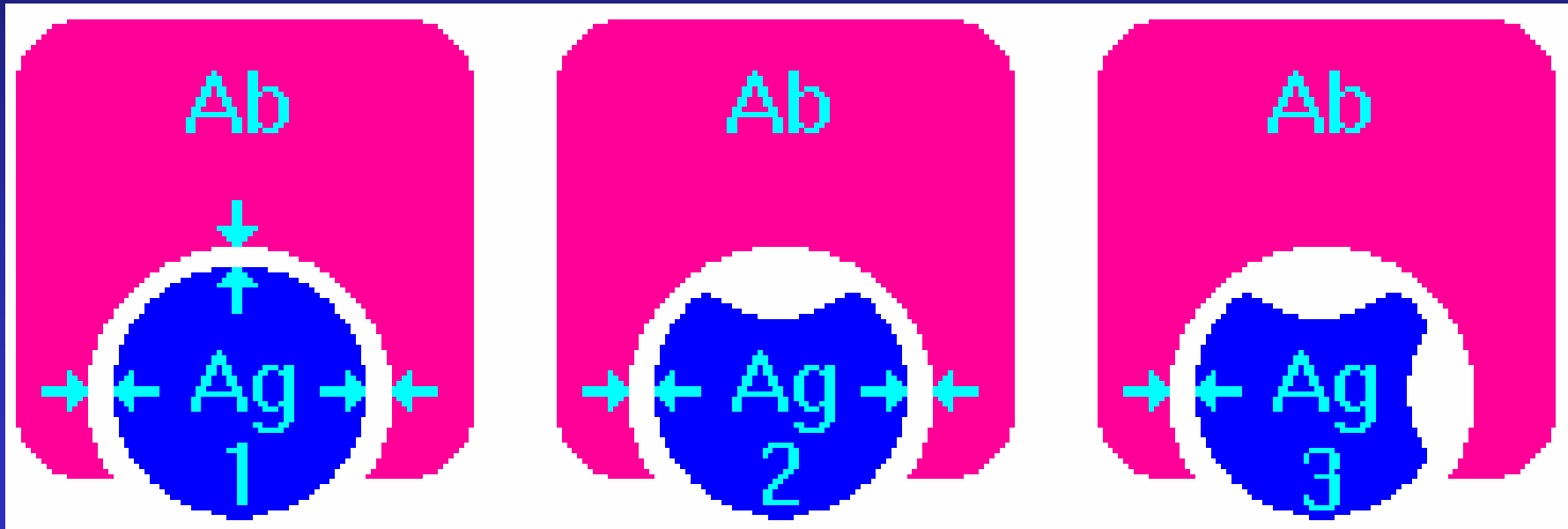
## Антигенные детерминанты



**Высокая специфичность!**



# Перекрестно-реагирующие антигены



# ПЕРЕКРЕСТНО — РЕАГИРУЮЩИЕ антигены

Если на двух различных молекулах антигенов имеются одинаковые или сходные антигенные детерминанты, то антитела вырабатывающиеся на один антиген будут реагировать и со вторым антигеном.

Супероксиддисмутаза человека и белок p17 ВИЧ-1 содержат гексапептид, который является общей антигенной детерминантой.



Перекрестные антигены ряда микробов, вирусов и тканей человека могут индуцировать возникновение аутоиммунных процессов!

Наличие общих антигенных детерминант у  $\beta$ -гемолитического стрептококка и соединительной ткани (коллагена) клапанов сердца, обуславливает развитие ревматического поражения клапанного аппарата (ревматического эндокардита) после перенесенной ангины.

?



Почему

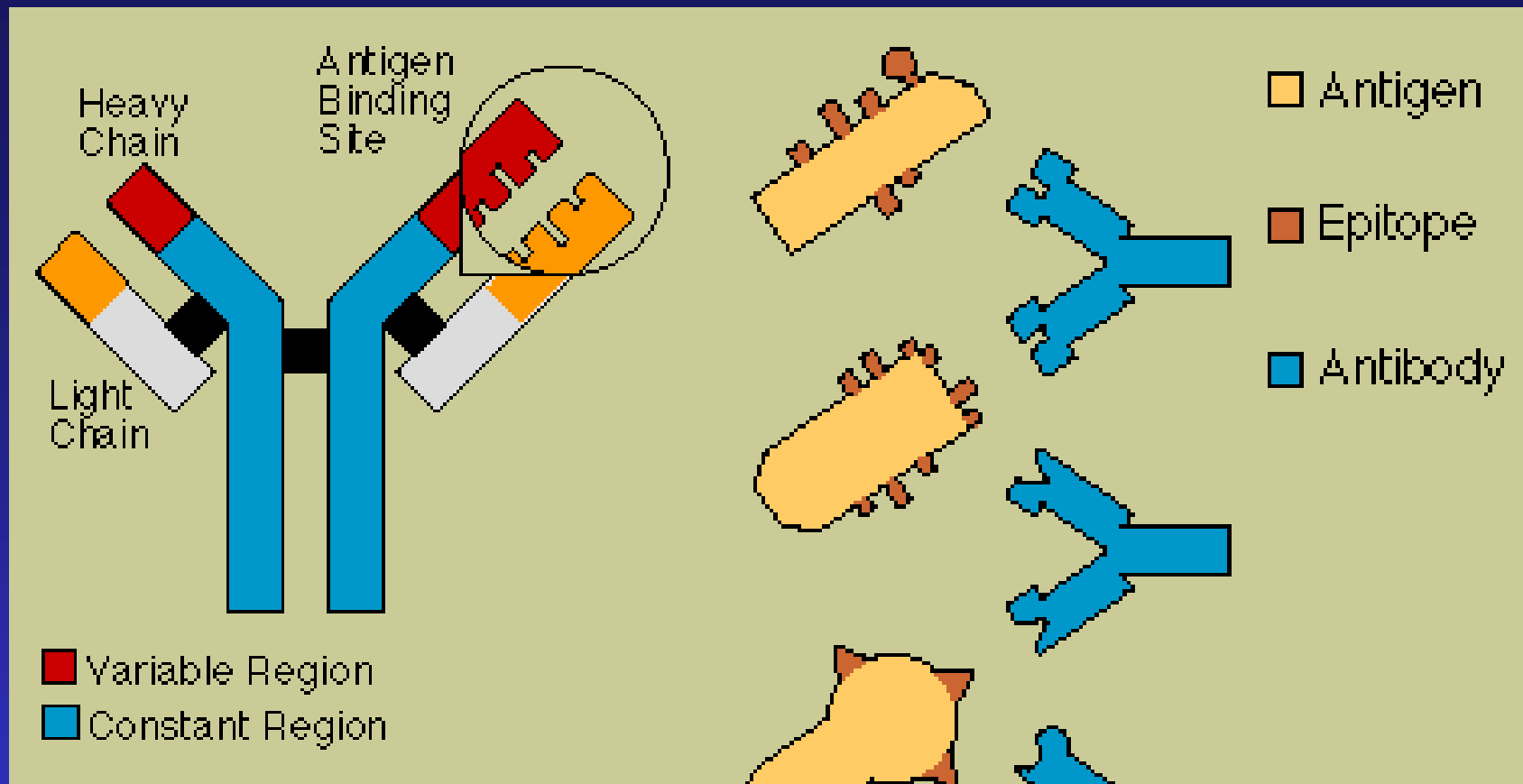
**кардиолипиновый антиген**

(сердца крупного рогатого скота)

используется для выявления **антител к бледной спирохете** у больных сифилисом людей (в реакции Вассермана)?

Ведь на лицо парадокс: **для выявления сифилиса используется антиген сердца коров.**





**Валентность.**

**Бивалентность!**

**Активные центры  
идентичны.**

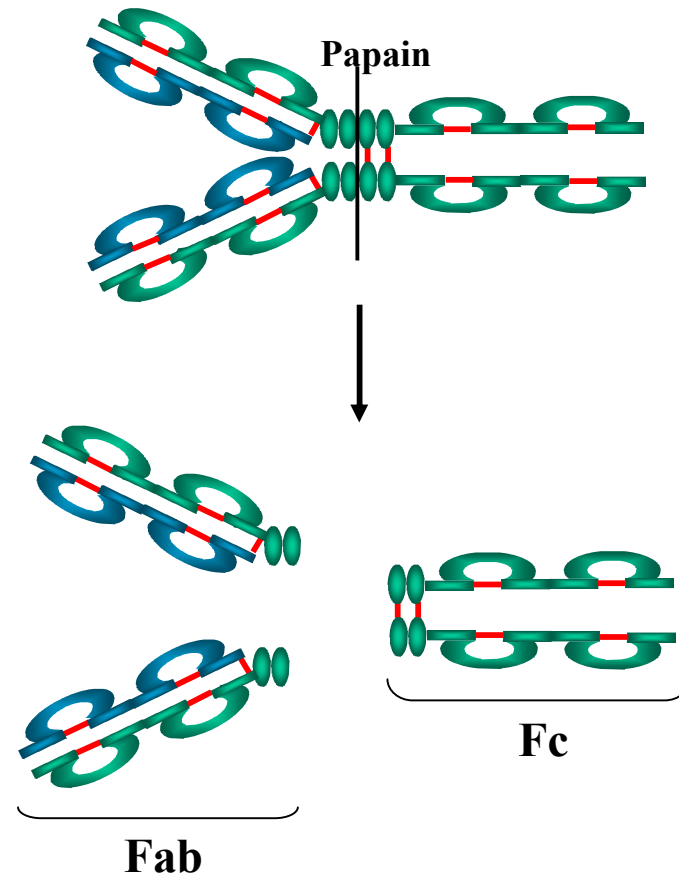
# Фрагменты иммуноглобулина

- **Fab**

- Связывает антиген
- Валентность = 1
- Специфичность детерминирована  $V_H$  и  $V_L$

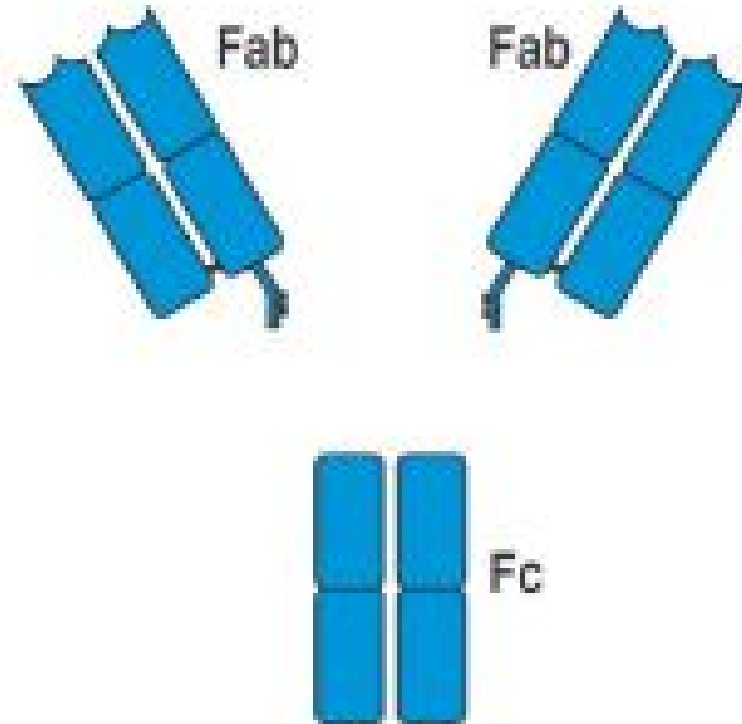
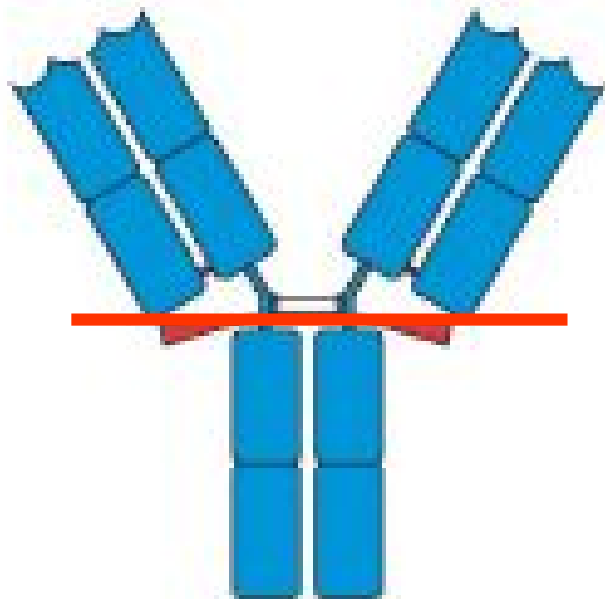
- **Fc**

- Эффекторные функции



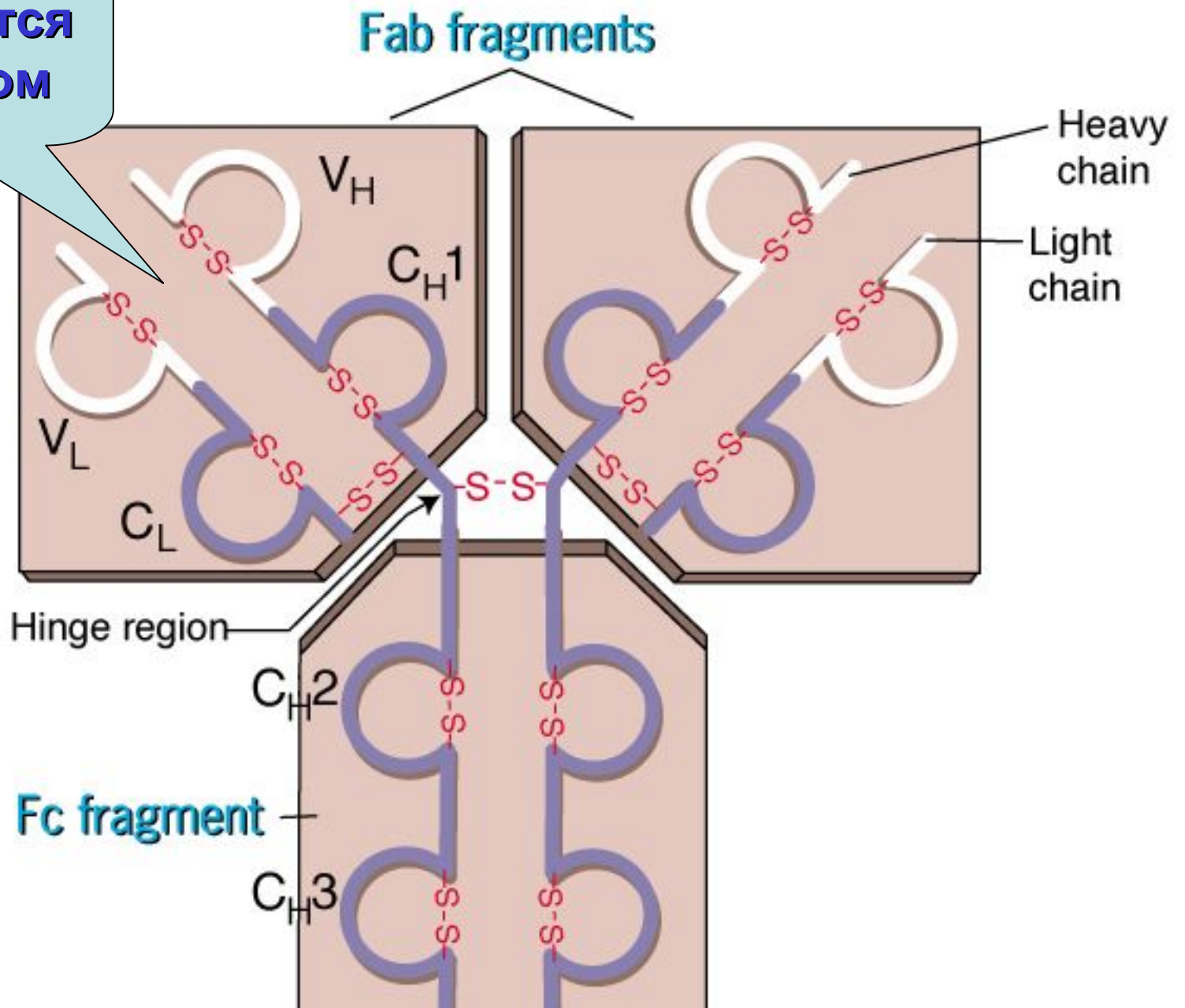
# Фрагменты Ig

Протеолитическое действие папаина

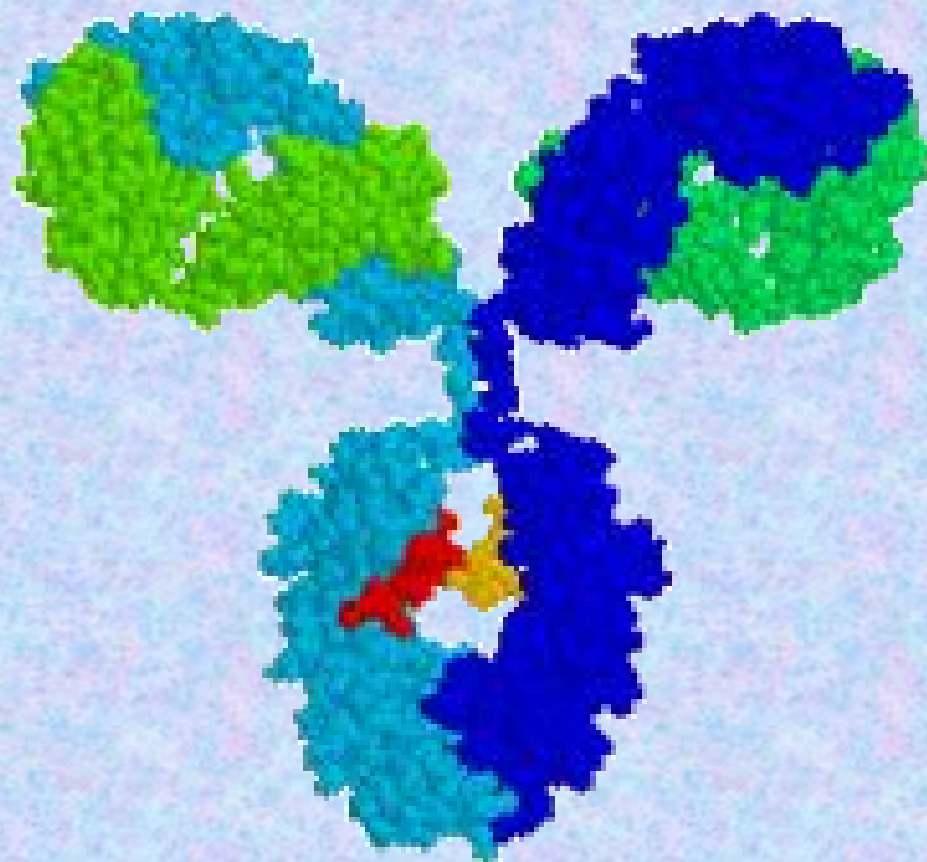


# Структура антител.

Fab  
связывается  
с антигеном



Что это?

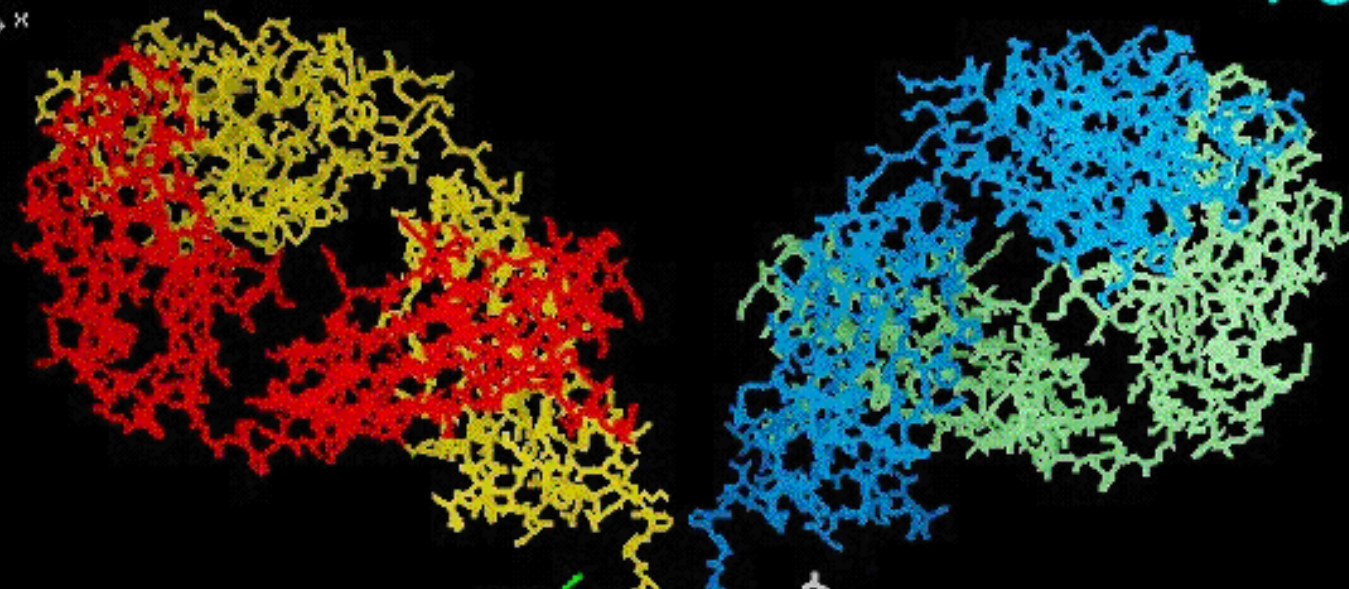


© 1996 Mike Clark

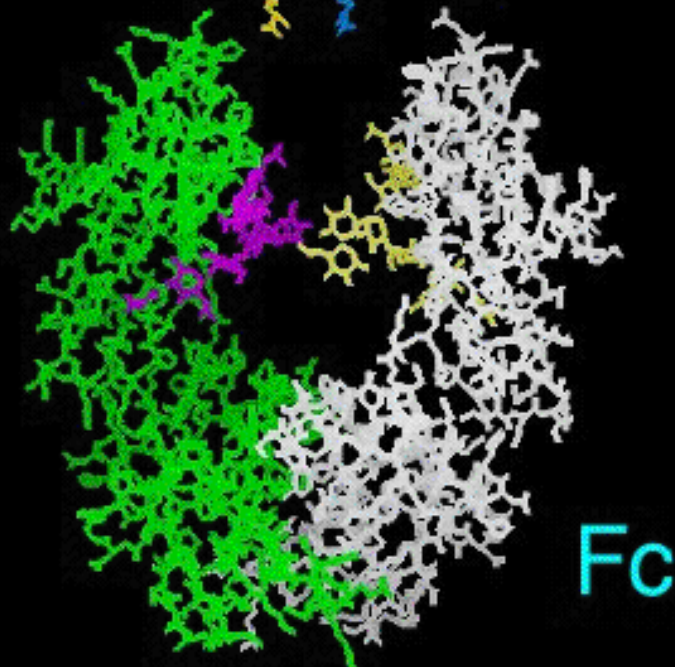




Fab



Рентгеноструктурный анализ

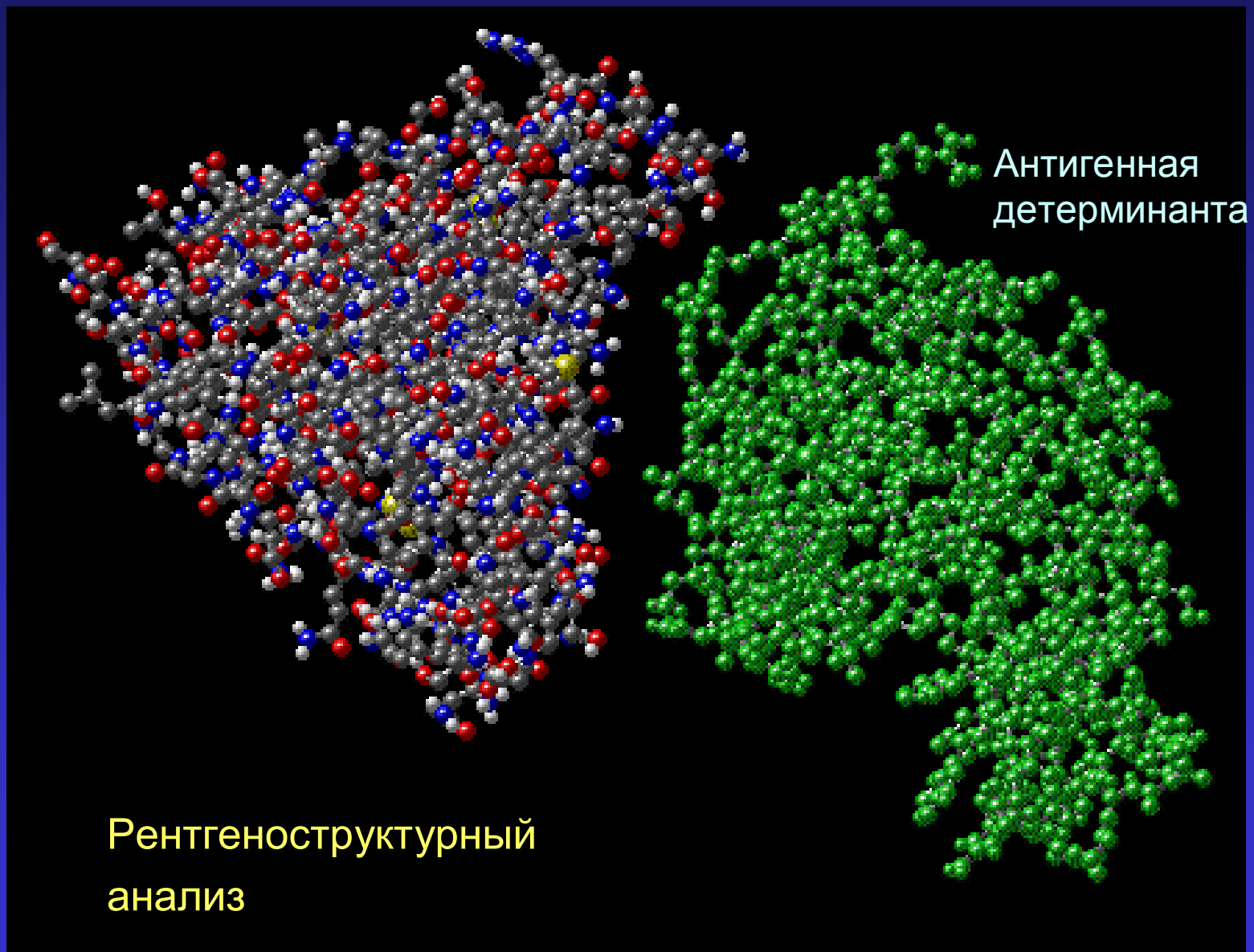


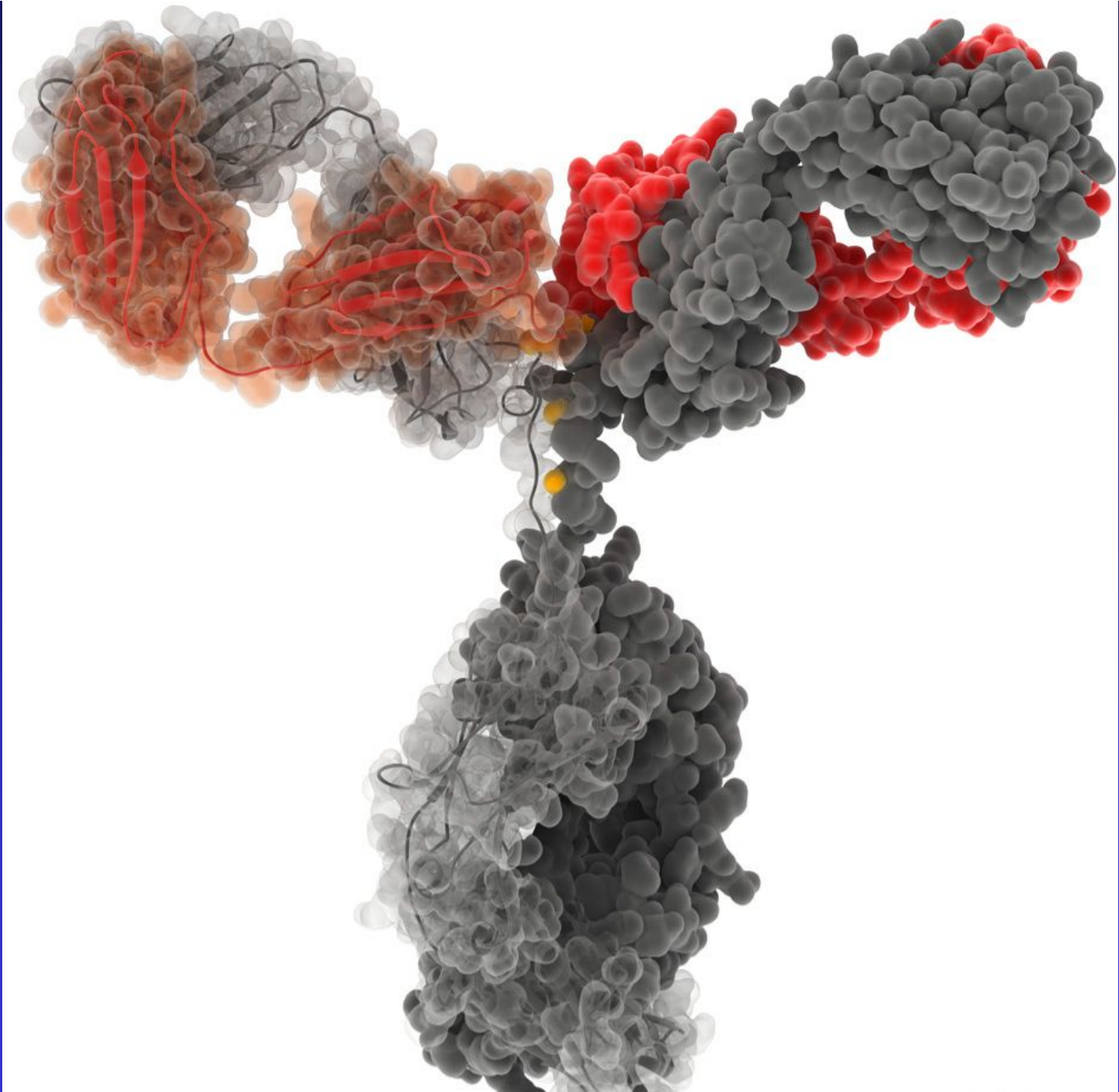
Fc

© Mike Clark



# VH - антиген



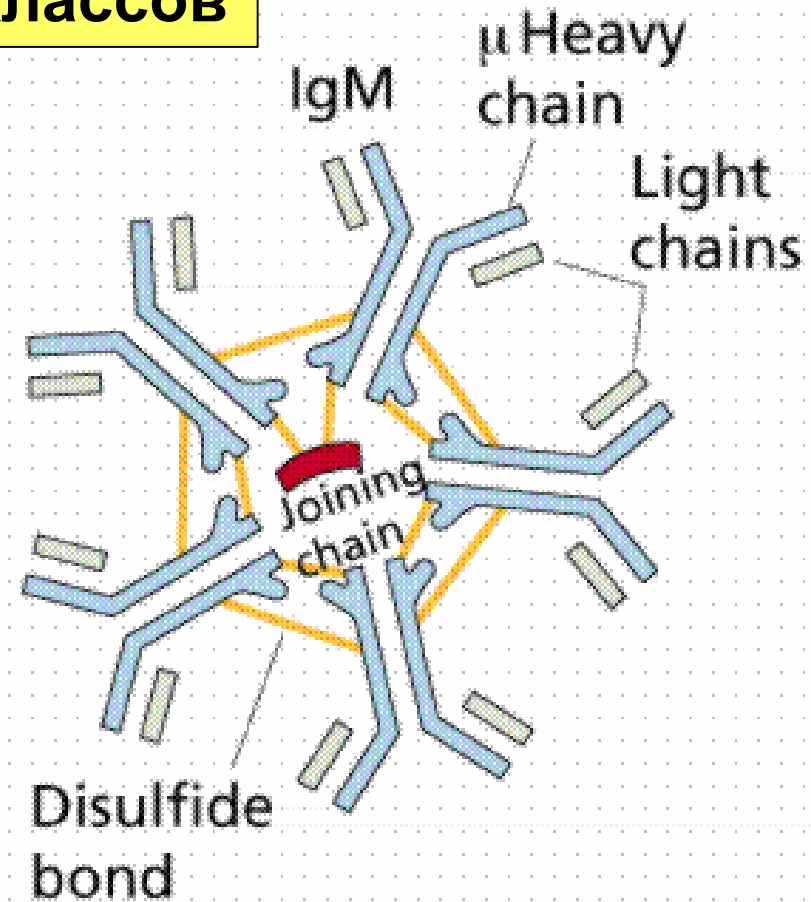
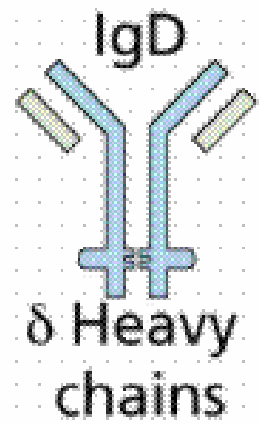
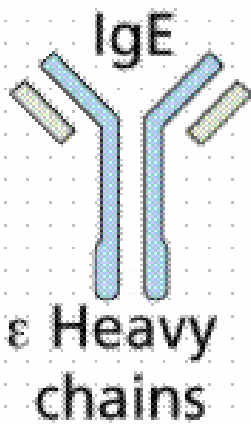
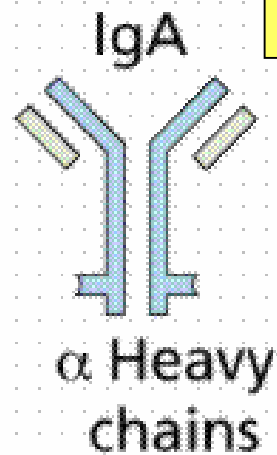
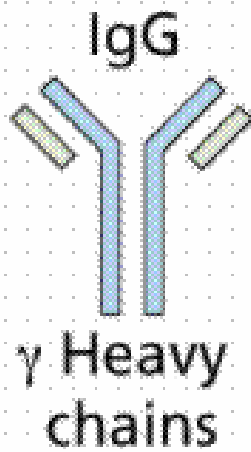


# Классы иммуноглобулинов

**IgG, IgA, IgM, IgD и IgE**

# Сывороточные иммуноглобулины

5 классов



# 5 классов иммуноглобулинов

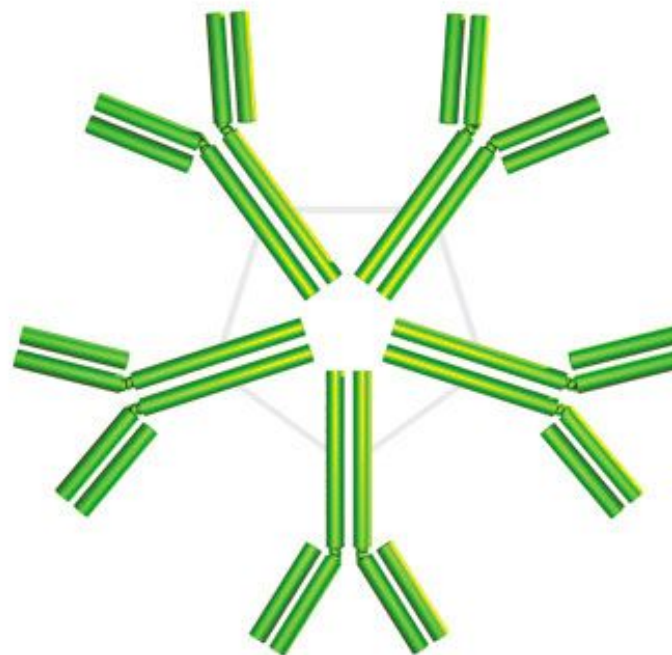
© 2003 Brooks/Cole – Thomson Learning



**IgG, IgA, IgD и  
IgE**

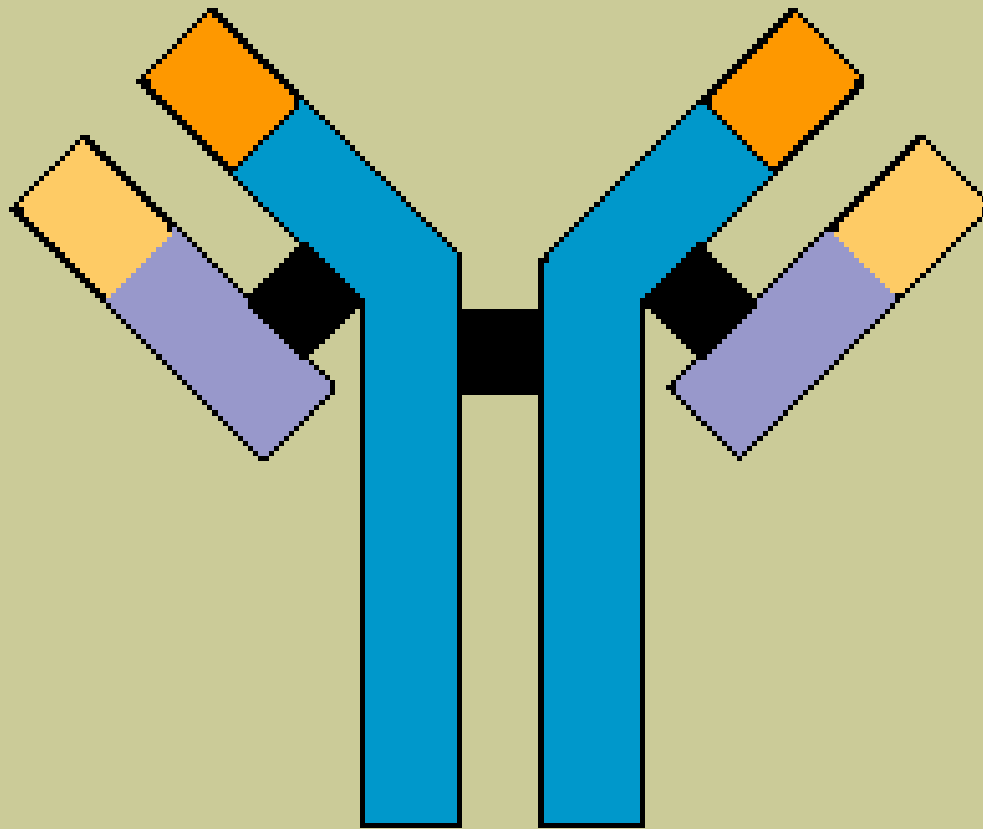


**sIgA**  
**Секреты  
СЛИЗИСТЫХ**

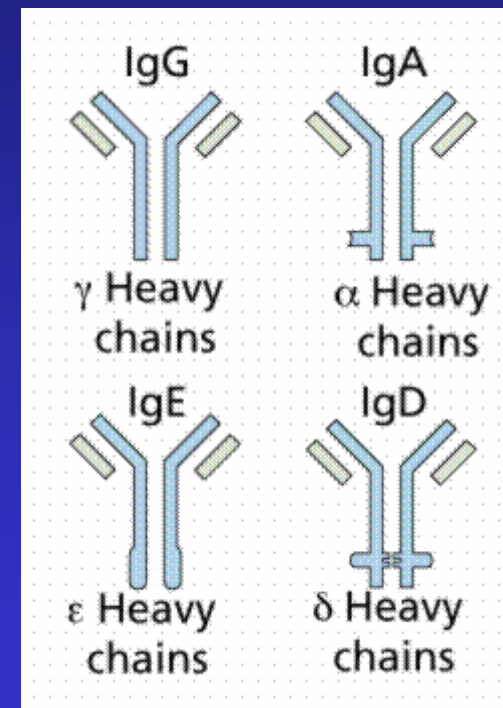


**IgM**

## IgG, IgD, and IgE



IgG, IgD,  
IgE, **IgA\*** -  
МОНОМЕРЫ

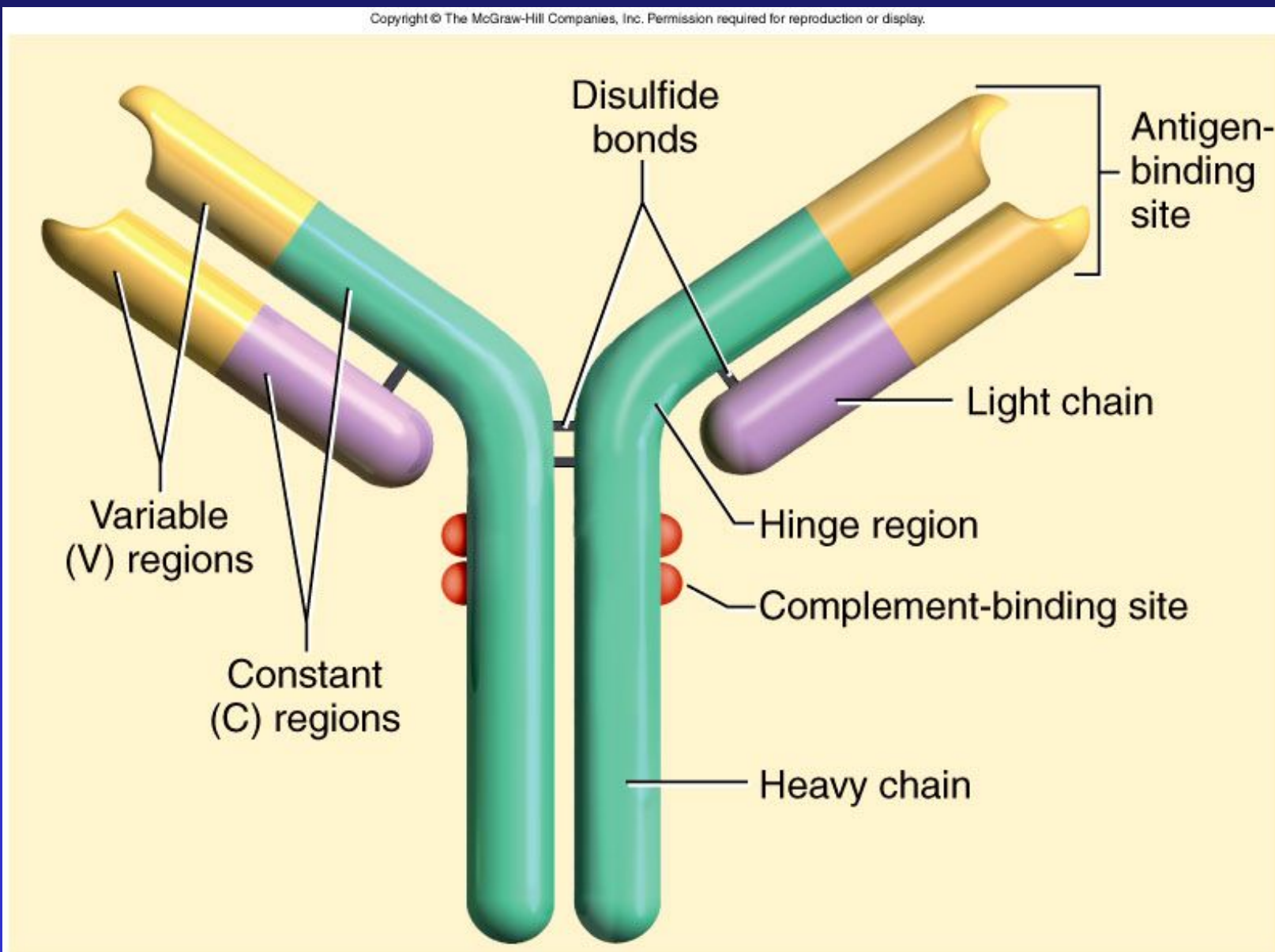


**Ошибка?**

IgG

# Структура IgG

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



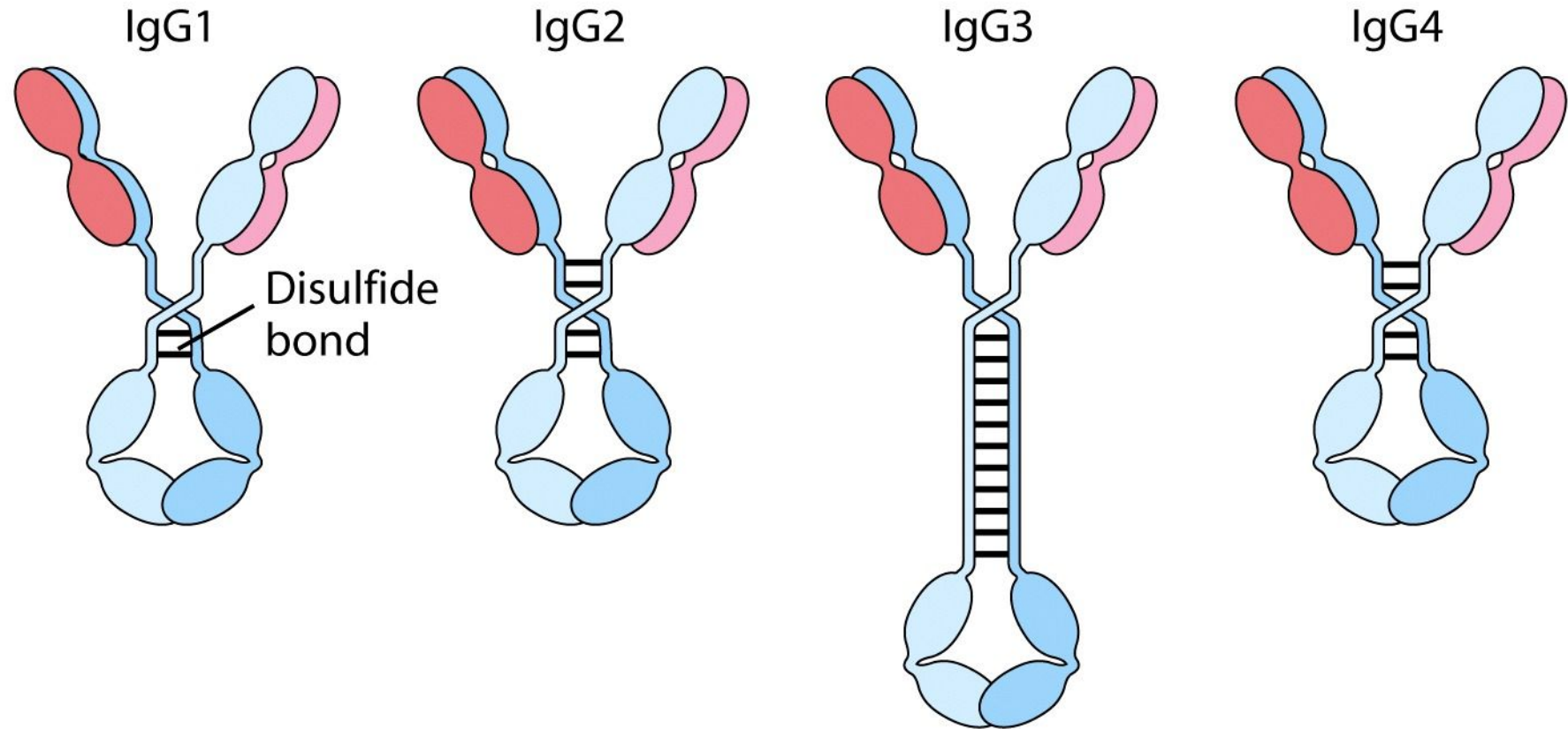


# IgG

Доля IgG в сыворотке крови составляет **70-75%** всех иммуноглобулинов.

В 1 мл сыворотки здорового человека содержится  **$10^{16}$  IgG-молекул**, а разнообразие их антиген-специфичности составляет не менее  **$10^6$  (миллион)**.

# Субклассы IgG



# Субклассы иммуноглобулина G

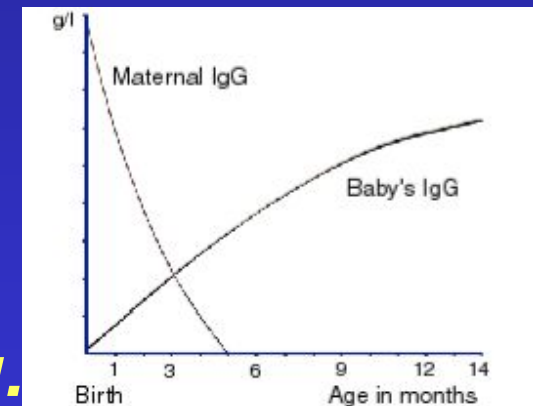
## Свойства субклассов человеческого IgG

	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgG 4
Молекулярная масса (кдальтон)	146	146	170	146
Период полураспада в плазме (день)	21-23	20-23	7-8	21-23
Концентрация в сыворотке (мг/мл)	8	4	0,8	0,4
<b>Связывание комплемента</b>	<b>+</b>	<b>+/-</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
Перенос через плаценту	+	+/-	+	+

- **Антигены-протеины** - индуцируют главным образом образование иммуноглобулинов субклассов **IgG1, IgG3, IgG4**.
- **Полисахаридные антигены** - преимущественно **IgG** субкласс **2**.

# IgG

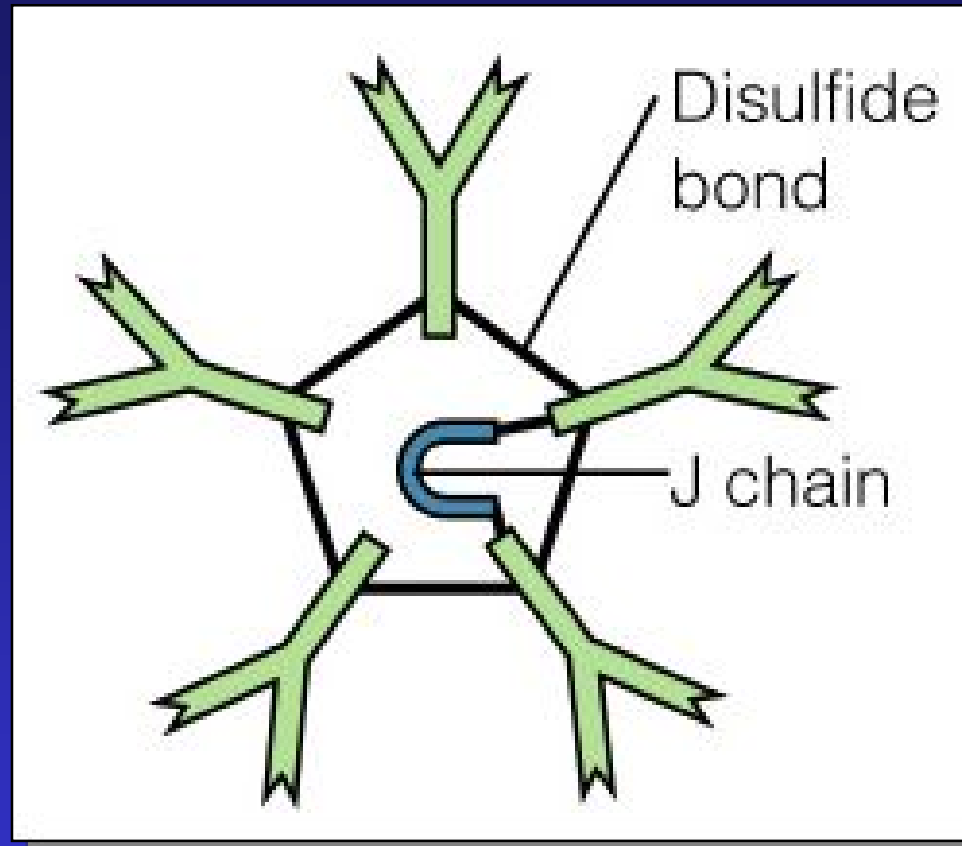
- Валентность - ...
- Комплемент - ...
- Единственный Ig → **трансплацентарно!**
- Основной класс Ig при ... иммунном ответе.
- Имеется 4 субкласса.
- Проходит в ткани.
- **Физиологическая гипо-IgG-емия.**





**IgG - единственный Ig который  
проходит трансплацентарно!**

# IgM

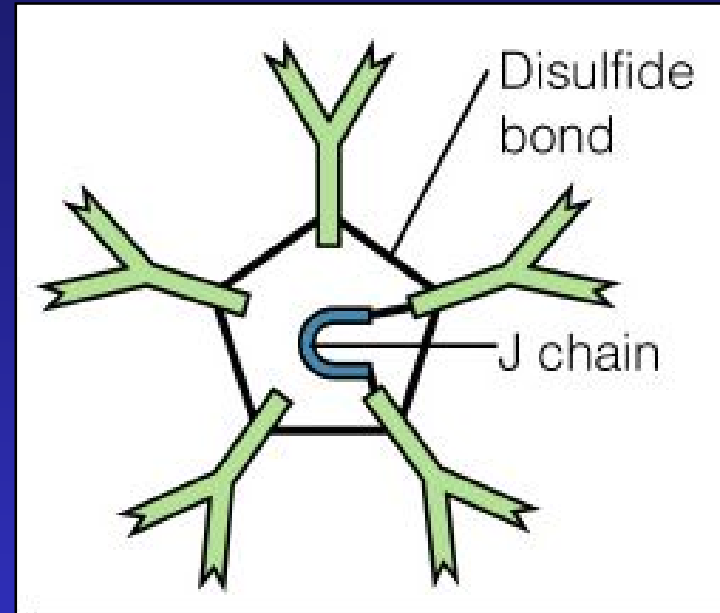


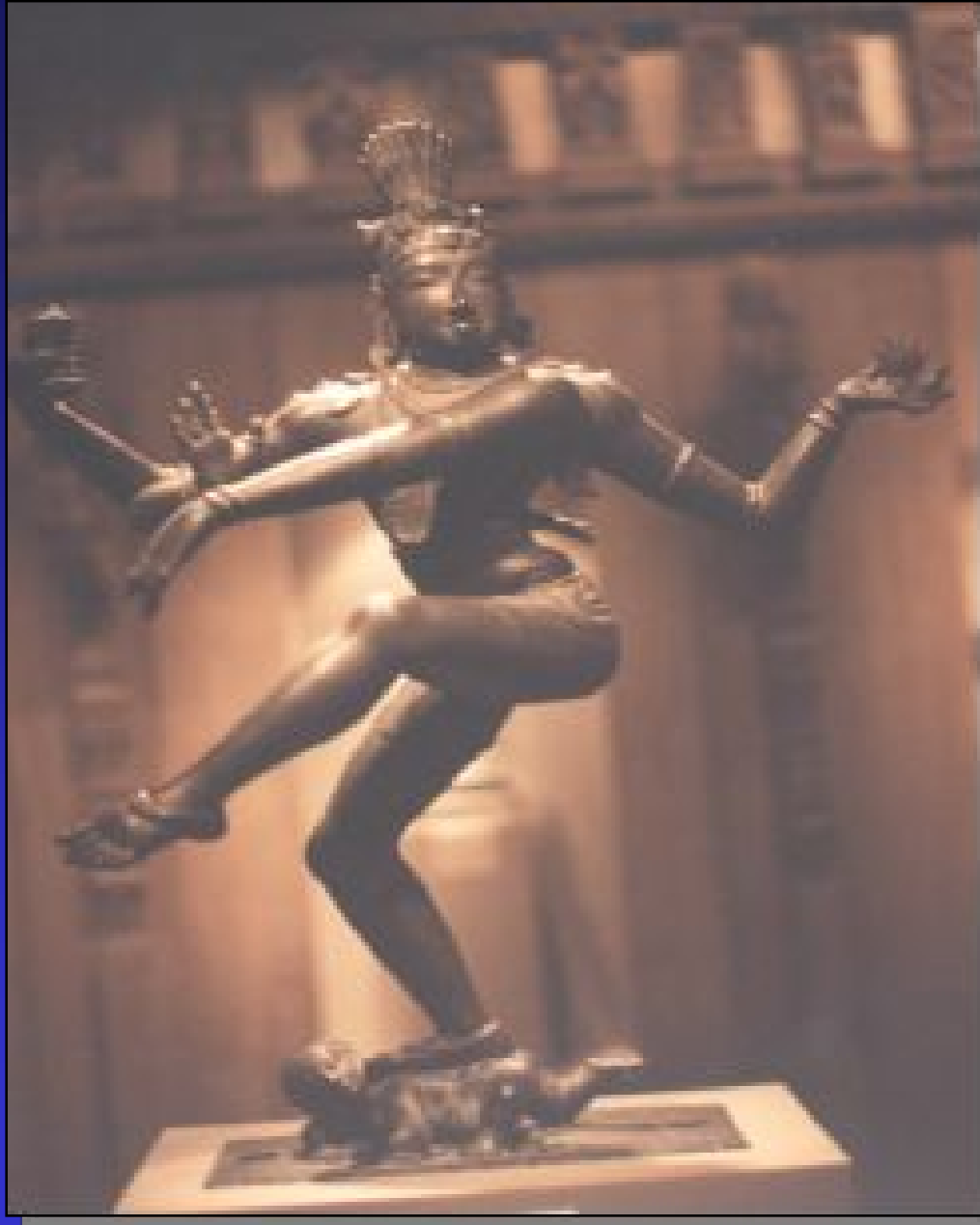
Состоит из 5 субъединиц -  
**пентамер**



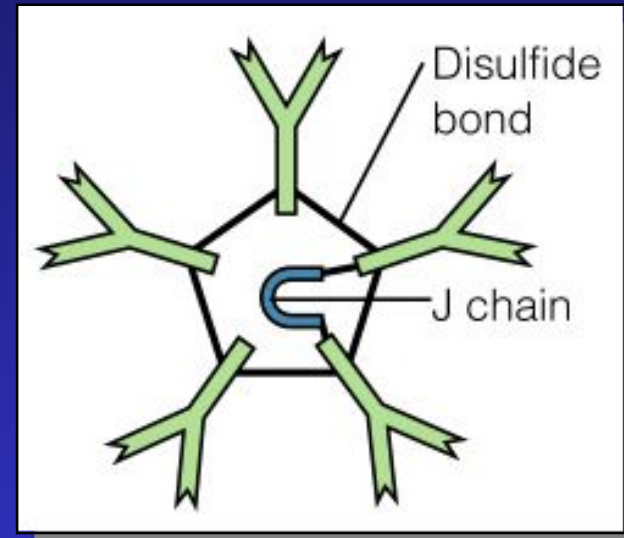


# IgM





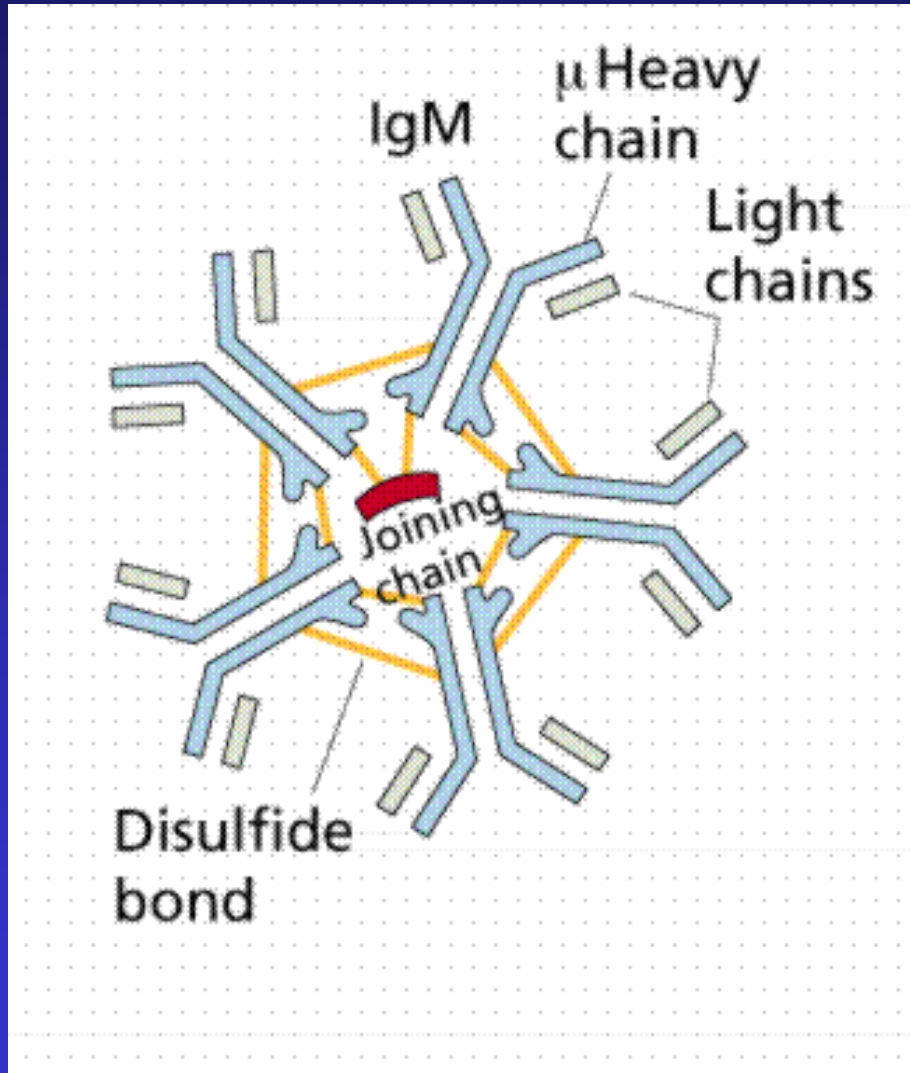
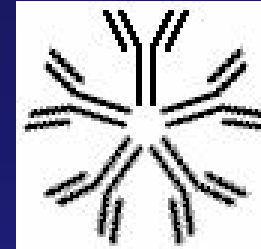
# IgM



## Shiva ~ IgM



# IgM



Пентамер.

Валентность 10.

Активация  
комплемента !!!

Основной класс Ig при  
первичном  
иммунном ответе.

Появление в тканях ...



**О чем свидетельствует  
выявление у  
новорожденного в крови  
IgM?**

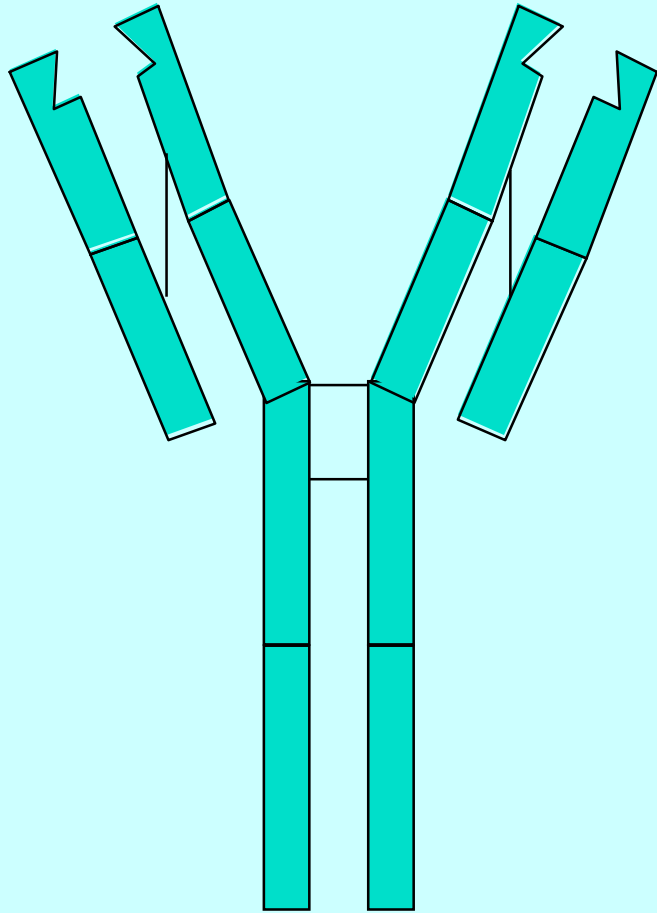


**О внутриутробном инфицировании  
плода!**

**Какие внутриутробные  
инфекции Вы знаете?**

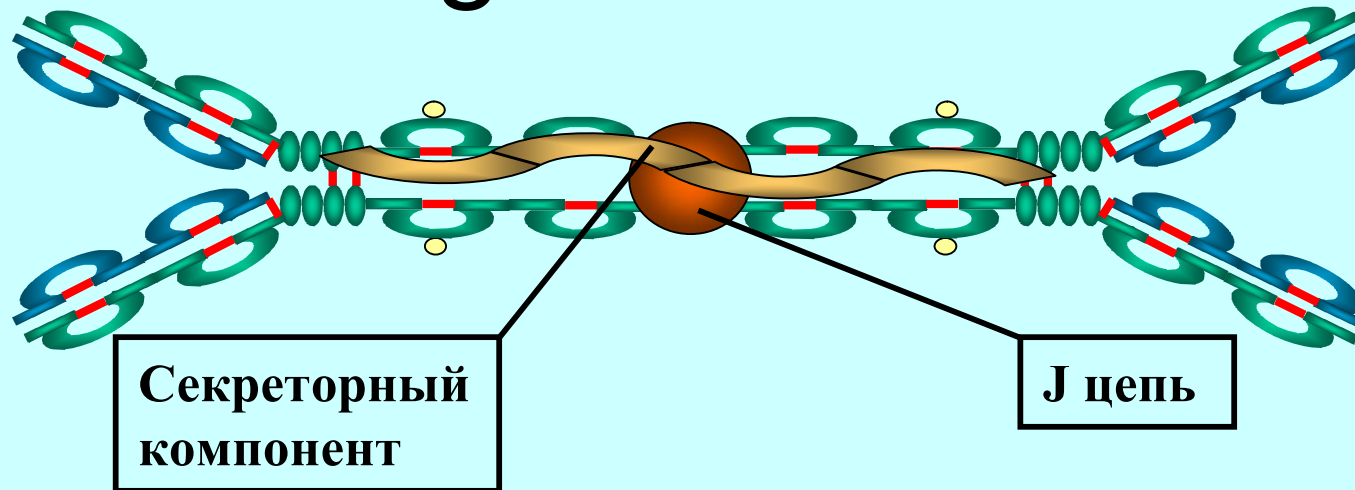


# Immunoglobulin A (IgA)

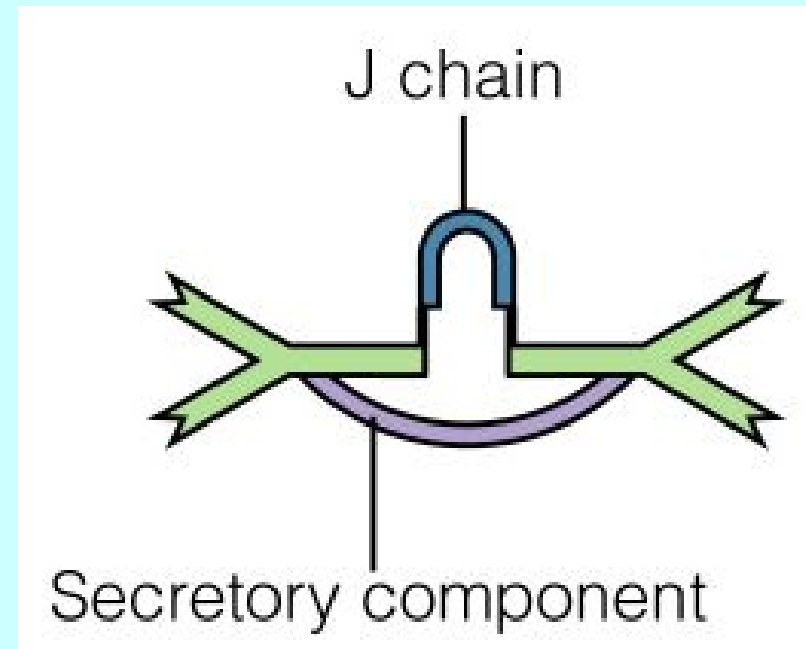


- Мономерный сывороточный IgA
- ~15-20% сывороточных Ig
- 2 Heavy and 2 Light
- 2 Subclasses (IgA1 and IgA2)

# sIgA антитела

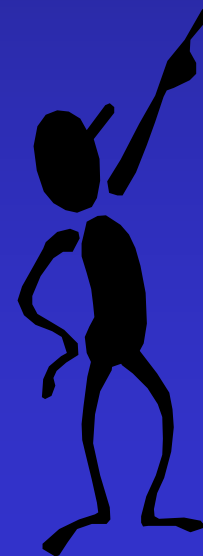
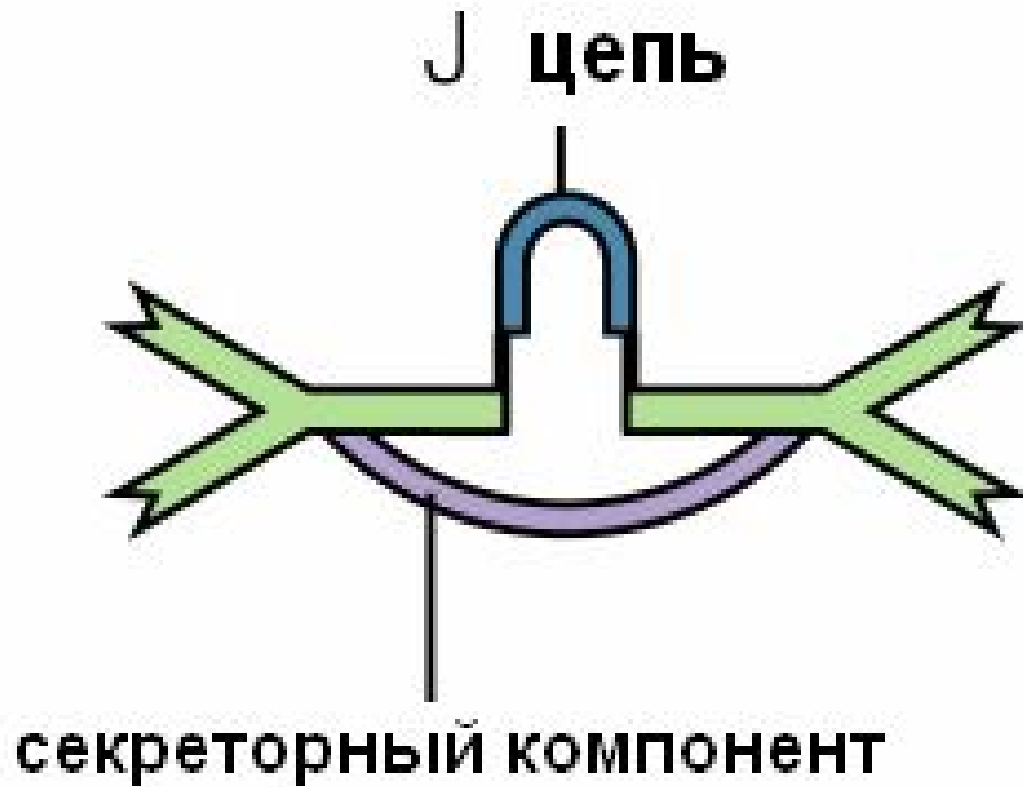


- Димер
- В секретах слизистых
- Защита слизистых
- Half-life = 6 days

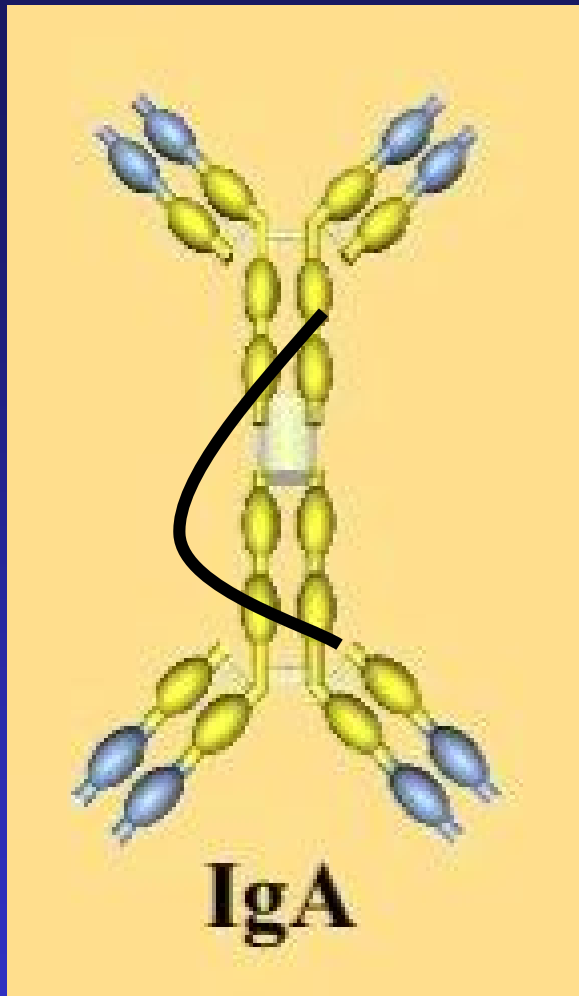


# slgA

IgA  $\neq$  slgA?

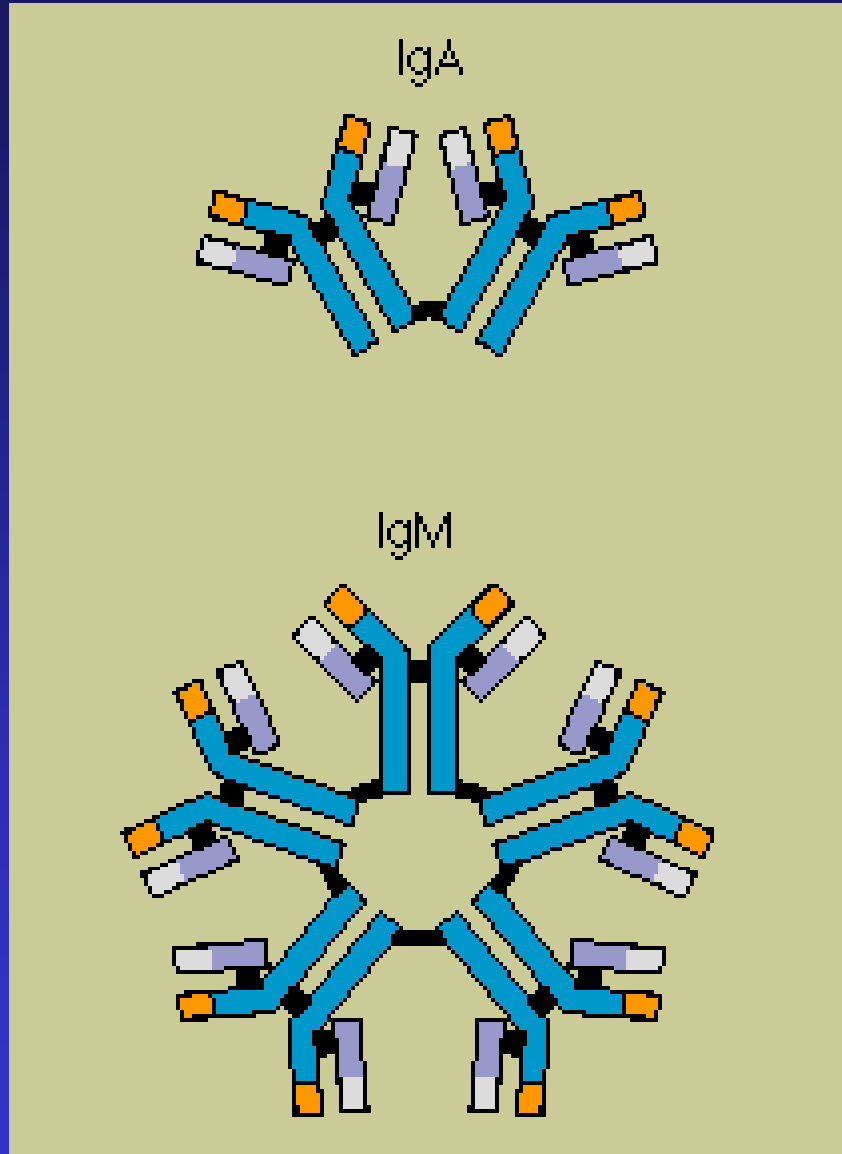


# IgA / sIgA разные антитела



- Димер.
- Валентность ...
- Находится в организме человека ...
- Обеспечивает местную защиту слизистых.

- Секреторный компонент

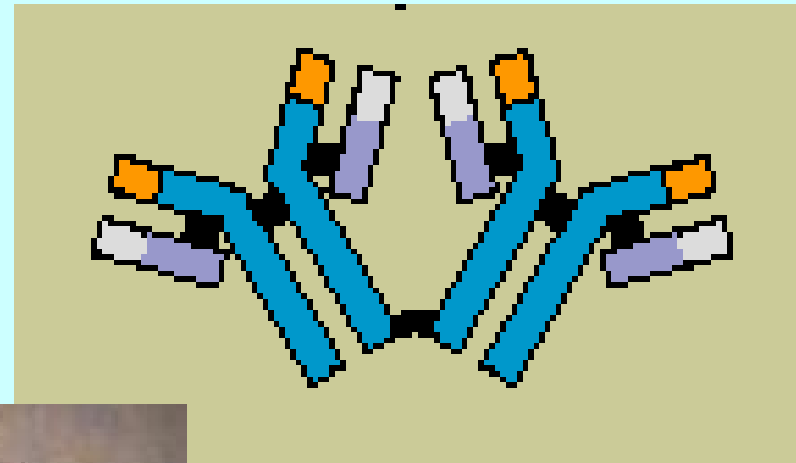


- sIgA -

- IgM -

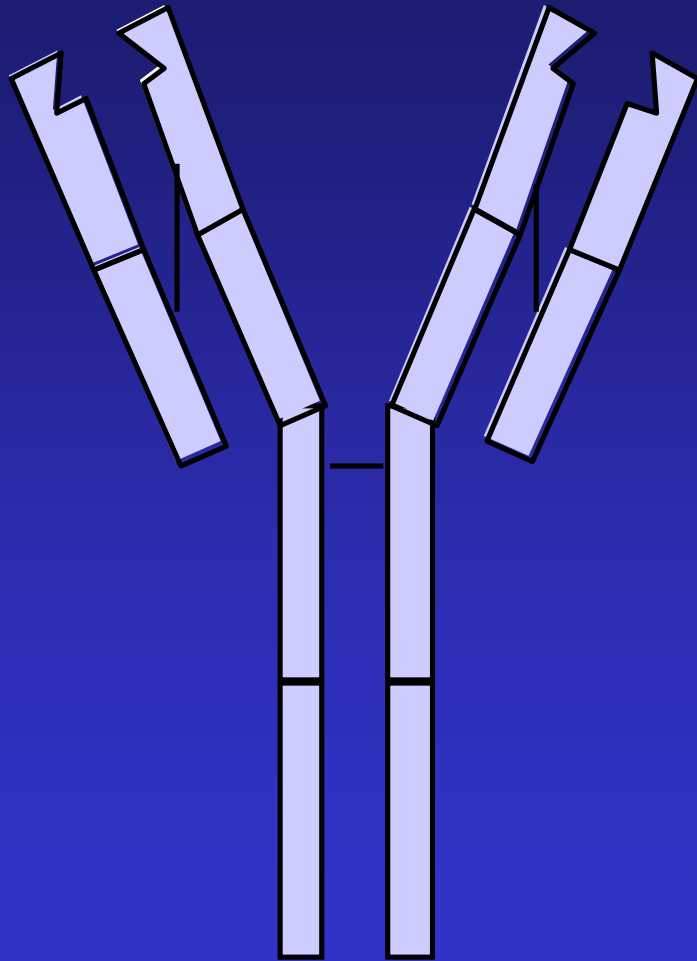
# Какой это Ig?

- Где он содержится в организме человека?



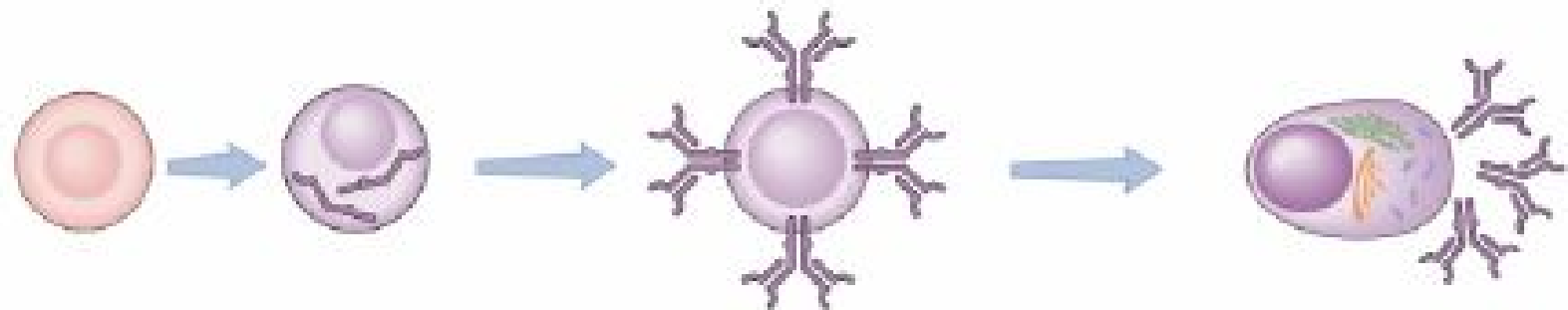


# Иммуноглобулин D (IgD)



- 2 тяжелых + 2 легких цепи
- <1% от сывороточных иммуноглобулинов
- Мембранный рецептор на В лимфоцитах

# Ig expression during B cell maturation



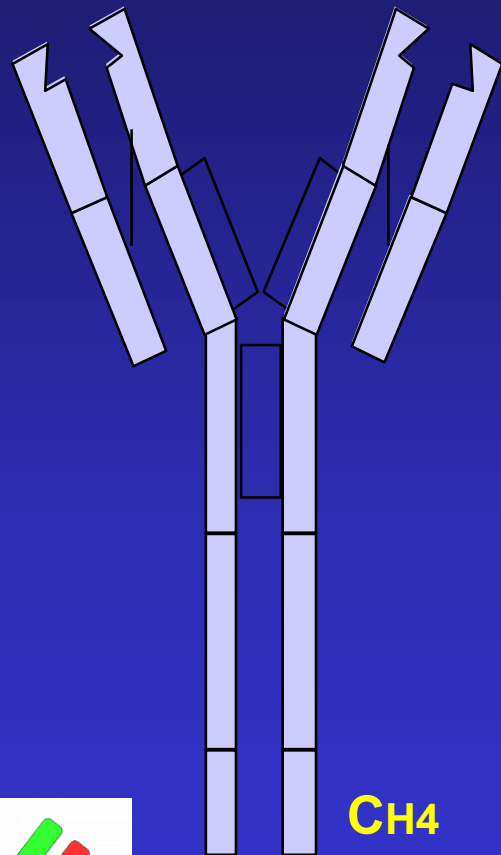
Stage of maturation	Stem cell	Pre-B cell	Immature B cell	Mature B cell	Activated B cell	Antibody-secreting cell
Pattern of immunoglobulin production	None	Cytoplasmic $\mu$ heavy chain	Membrane IgM	Membrane IgM, IgD	Low rate Ig secretion; heavy chain isotype switching; affinity maturation	High rate Ig secretion; reduced membrane Ig

**При какой патологии В-лимфоциты в крови без IgD ?**

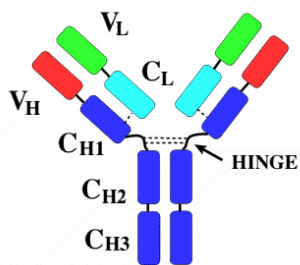
# IgE

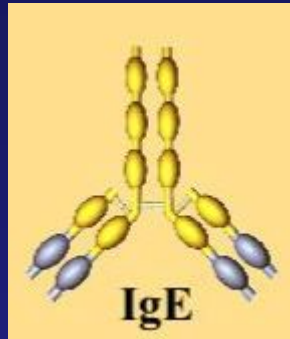
Концентрация в крови самая низкая

# Иммуноглобулин Е (IgE)

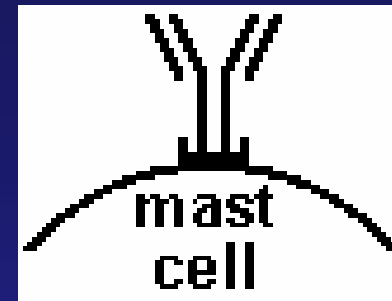


- 2 легких + 2 тяжелых цепи
- Mol. Wt. ~190,000
- Незначительное количество в сыворотке
- Имеет добавочный **C<sub>H4</sub>** домен на H цепи
- Ассоциирован с **аллергическими реакциями**
- Играет ведущую роль при **гельминтных инвазиях**





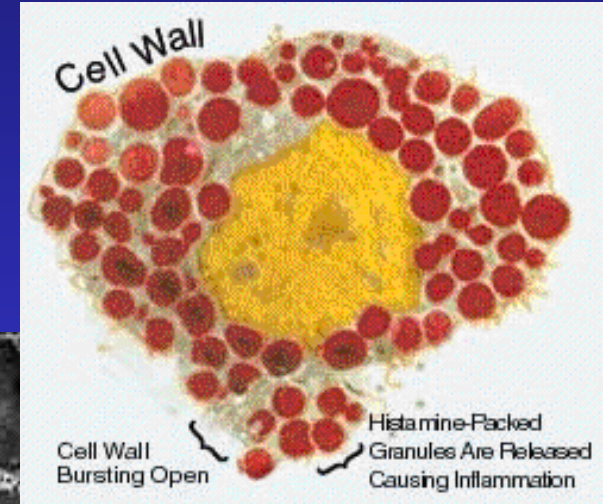
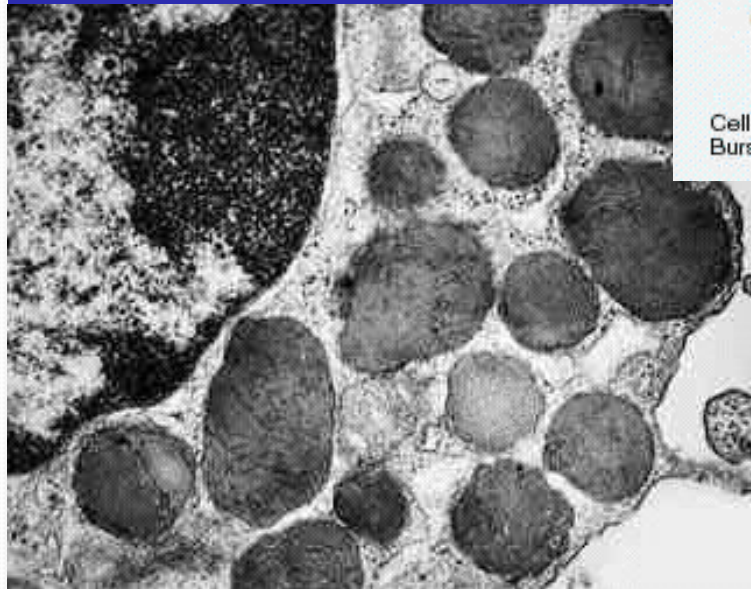
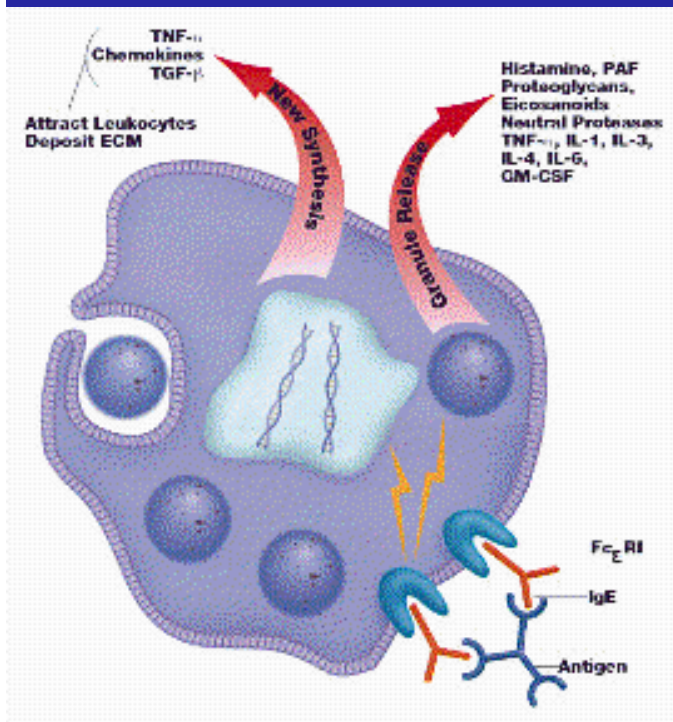
# IgE



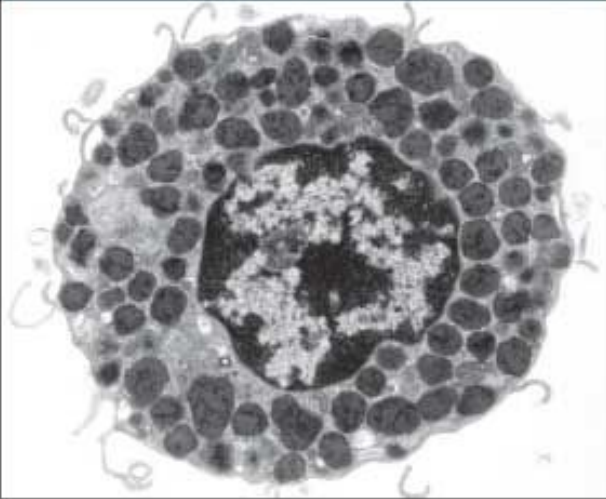
является цитофильным к тучным клеткам и базофилам и имеет решающее значение при атопических аллергических реакциях (бронхиальной астме, аллергическом рините, атопическом дерматите и др.). Содержание IgE в норме является очень низким (до 100 IU/ml; 1 IU = 2,42 ng) и повышается в 2-5 и более раз при атопии.

# Тучные клетки

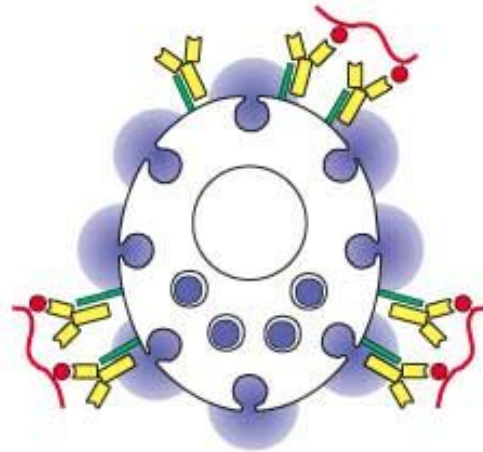
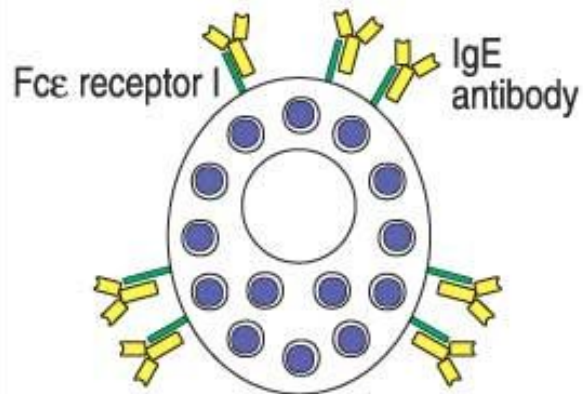
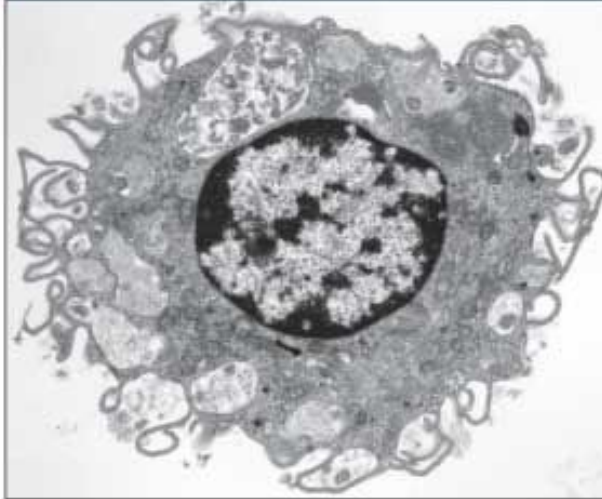
имеют большое количество рецепторов к Fc фрагменту IgE (до 40 тысяч рецепторов).



Resting mast cell



Activated mast cell



Resting mast cell contains granules containing histamine and other inflammatory mediators

Multivalent antigen cross-links bound IgE antibody, causing release of granule contents

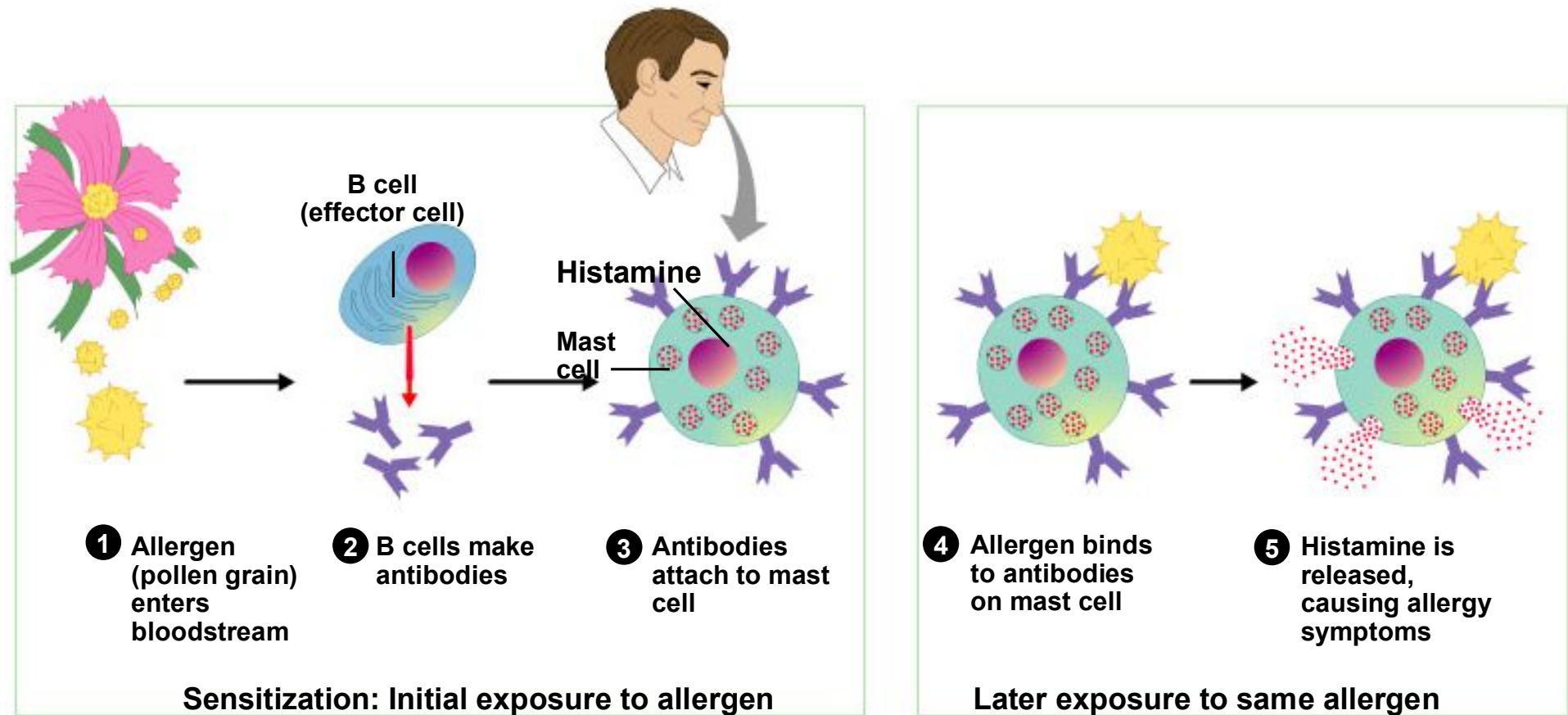
Mast cell  
degranulation by  
antigen (allergen)  
cross-linking of  
FcεR-bound IgE

Дегрануляция  
тучных клеток

Fig 9.35 © 2001 Garland Science



- The symptoms of an allergy result from a two-stage reaction sequence





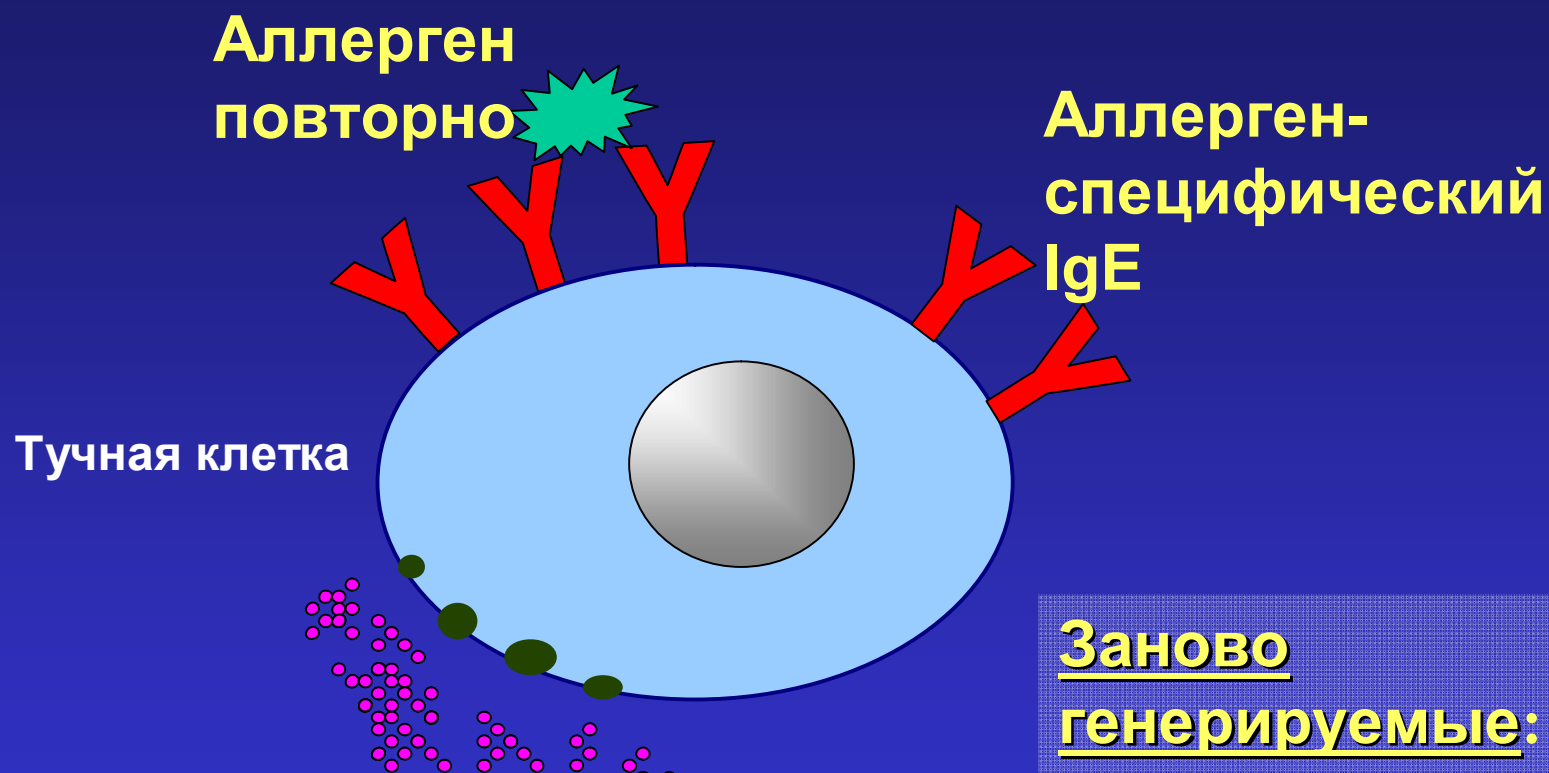


Вот причина Ваших  
страданий



**IgE**

# Гиперчувствительность I тип



• histamine, tryptase, heparin !!!

- leukotrienes,
- Prostaglandins
- cytokines !!!

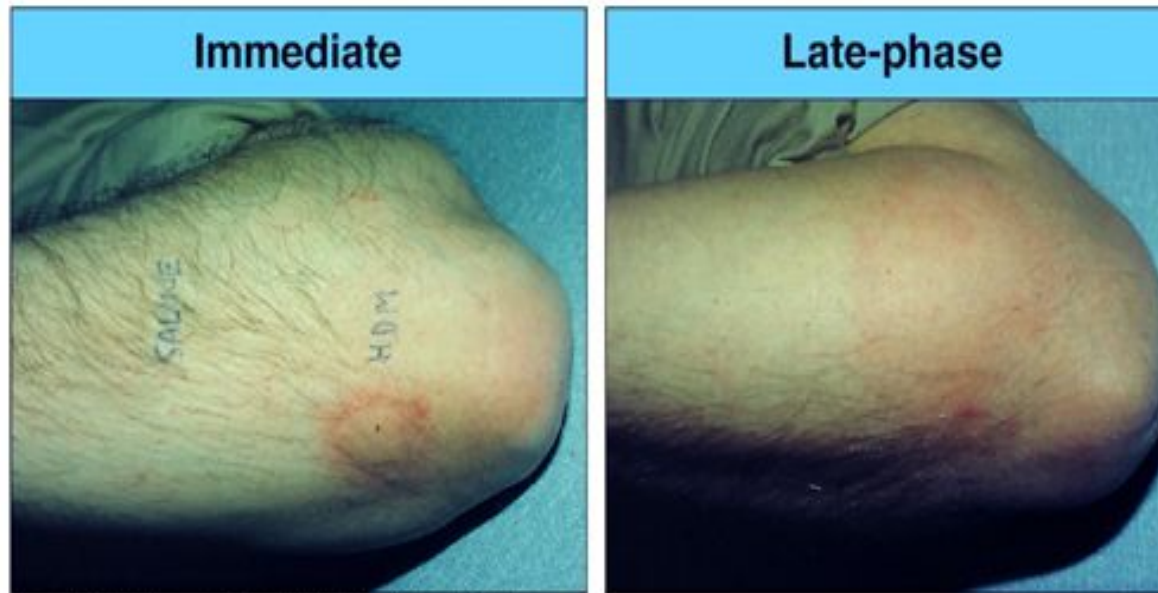


Figure 10-16 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

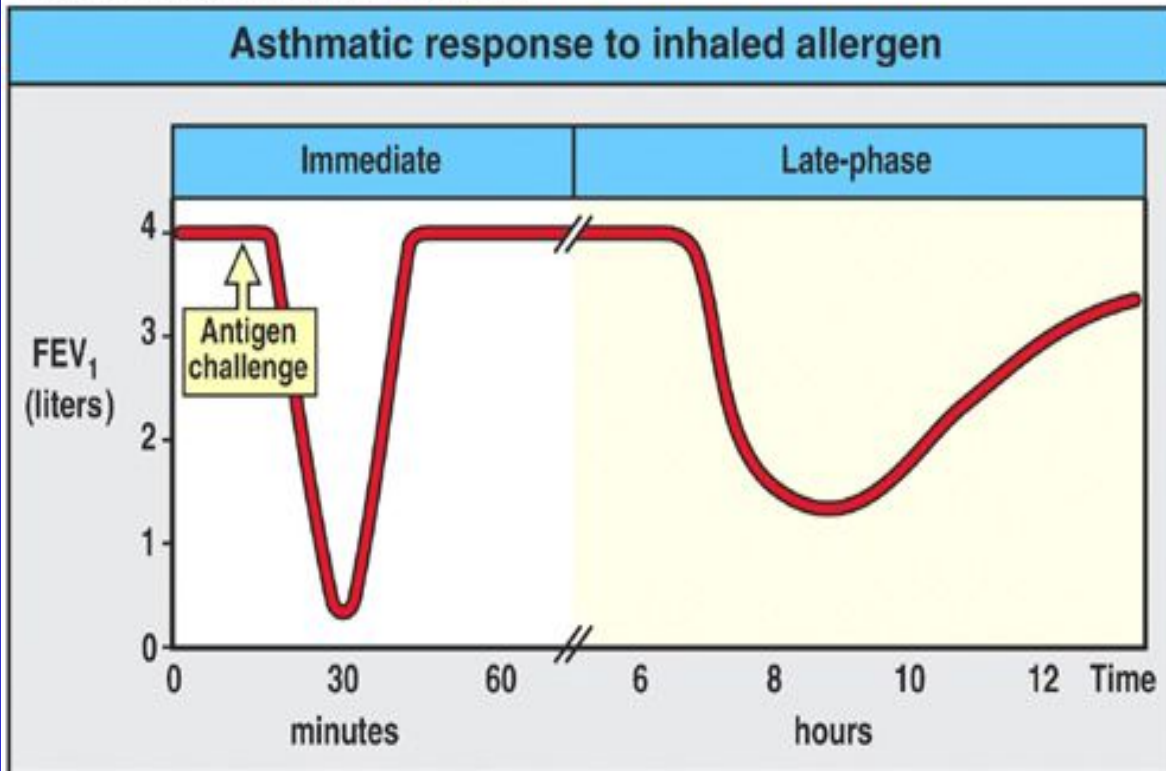
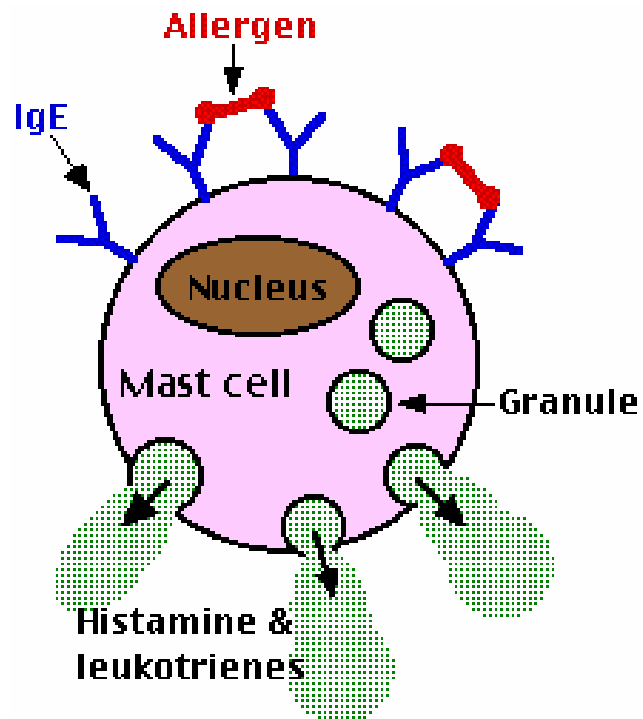


Figure 10-17 The Immune System, 2/e (© Garland Science 2005)

# Вопрос:

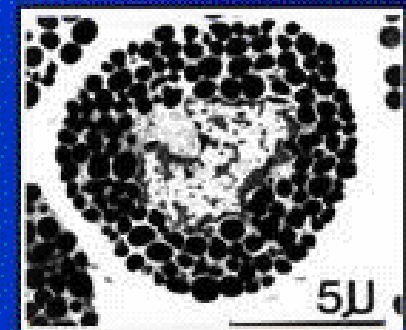


- Соответствует ли уровень IgE в крови уровню сенсibilизации?

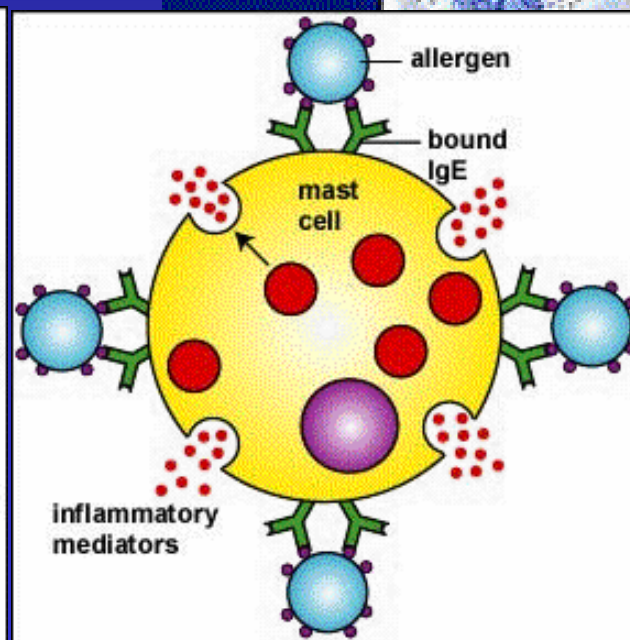
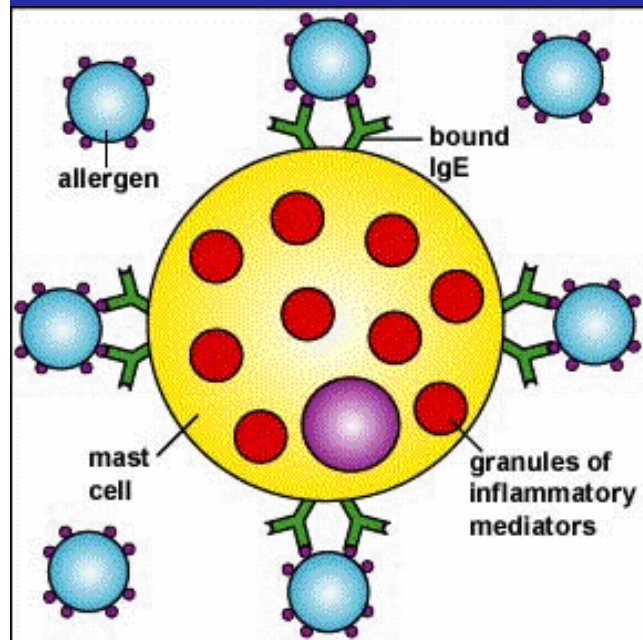
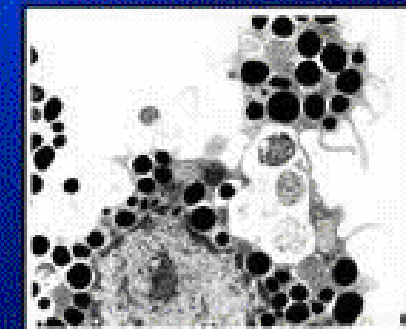
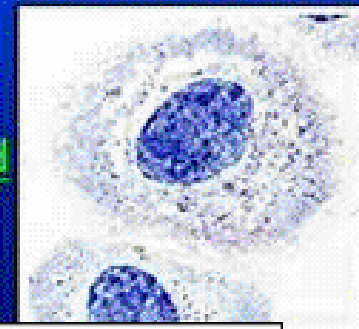


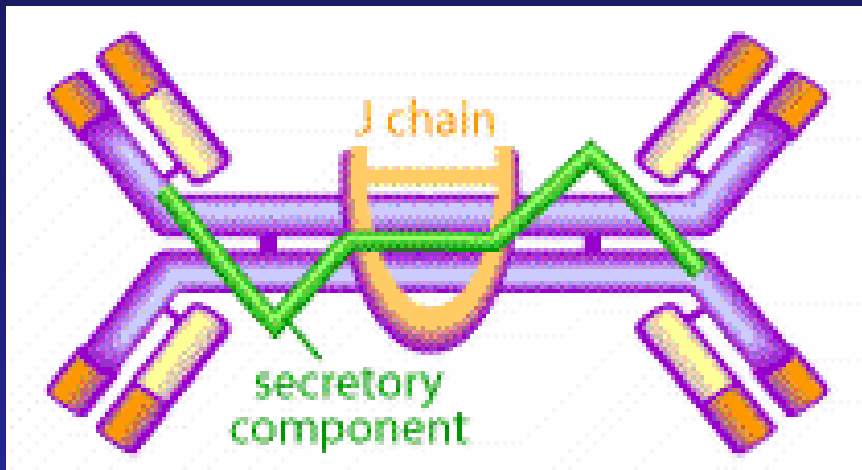
Human Mast Cells Rat Peritoneal Mast Cells

Resting

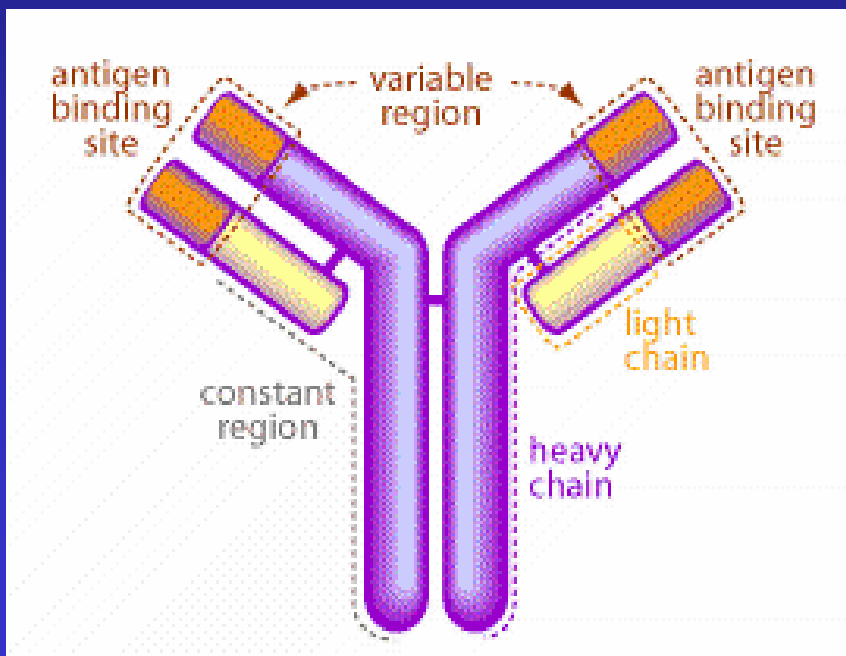
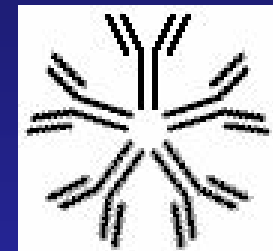


Activated





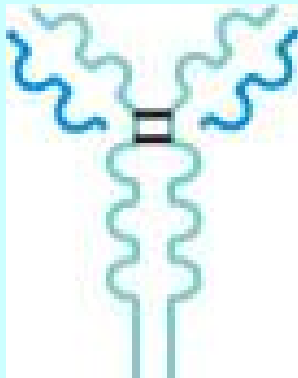
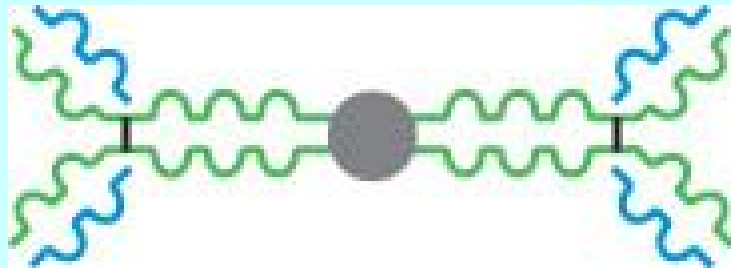
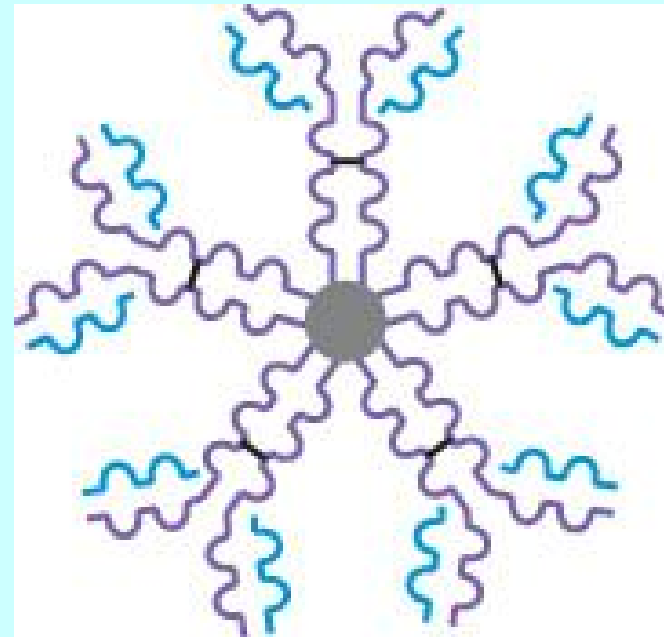
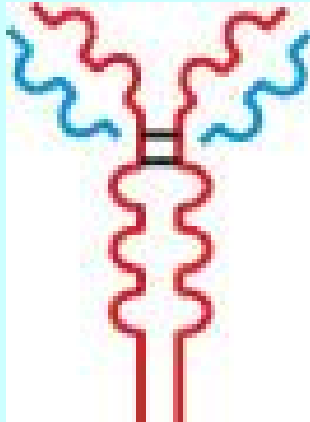
?



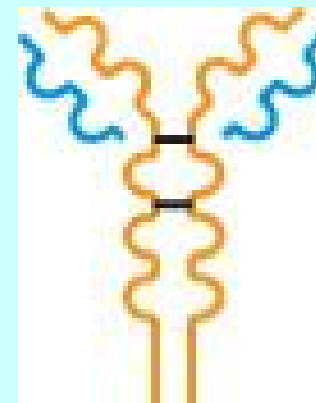
?



# Антитела сывороточные



СКОЛЬКО  
ОШИБОК?





# Ваши вопросы

