

**Львівський державний університет фізичної культури
імені Івана Боберського**

Кафедра фізичної терапії та ерготерапії

Мазепа М. А.

ЛЕКЦІЯ № 5

АНТИГЕНИ. АНТИТІЛА

з навчальної дисципліни
«ОСНОВИ ІМУНОЛОГІЇ»

План лекції.

1. Поняття антигенності та імуногенності.
2. Класифікація антигенів. Термінологічна різноманітність антигенів.
3. Антигенна детермінанта.
4. Вимоги до антигену: чужорідність, молекулярна маса, хімічна будова.
5. Антитіла. Будова.
6. Класи антитіл. Вміст в сироватці.

Тривалість лекції – 2 академічні години.

Антигени

Антигени характеризуються такими властивостями як антигенність та імуногенність. Антигенність (антигенна специфічність) – здатність зв'язуватись із специфічними рецепторами В- і Т-лімфоцитів. Це здатні робити практично всі відомі речовини: амінокислоти, пептиди, вітаміни, АТФ, іони металів. Але при будь-якому введенні в організм вони не здатні викликати імунну відповідь. Імуногенність – здатність запускати імунну відповідь, тобто, запускати каскад реакцій, в результаті яких, клітини імунної системи активуються, проліферують і створюють імунну пам'ять.

Класифікація:

- розчинні та корпускулярні;
- екзогенні та ендогенні;
- Т-залежні та Т-незалежні;
- гетеро-, ізо (ало)-, аутогенні;

Розчинні – чужорідні білки, токсини, продукти деградації клітин бактерій, вірусів.

Корпускулярні – бактерії, віруси, чужорідні еукаріотичні клітини.

Реакція з боку ІС різна: на розчинні – Th1 тип (клітинна), на корпускулярні – Th2 тип (гуморальна).

Розчинні сприймаються і презентуються як екзоантигени і результат – розпізнавання В-лімфоцитами, їх активація, синтез антитілу.

Корпускулярні, особливо ті бактерії, що проникають всередину клітини, віруси – сприймаються як ендоантигени. Результат – розпізнавання і активація цитотоксичних Т-лімфоцитів і клінінг.

Т-залежні. Переважна більшість потребують розпізнавання Т-л.

Т-незалежні – полісахариди бактерій, активують В-л без участі Т-л.

Ауто- (ало-), гетеро- або ксеноантигени.

Аутоантигени – це власні білки організму. Алоантигени – це білки організмів, що відносяться до одного виду. Гетероантигени – це білки організмів різних видів.

Антигенні детермінанти знаходяться на поверхні білкових молекул, мають певну конформацію і несуть амінокислотні залишки, що здатні утворювати не ковалентні зв'язки із антитілом. Вся поверхня білка в принципі може бути антигенною, але антитіла утворюються до окремих епітопів, імунодомінантність яких їх структурними особливостями: гідрофільністю, атомною рухомістю або гнучкістю. Перша визначальна вимога до антигену – це його чужорідність по відношенню до реципієнта. В усіх випадках, за винятком аутоімунітету, антиген повинен сприйматись організмом як *not self*. Однак чужорідність є обов'язковою, але не єдиною умовою імуногенності. Для того, щоб викликати імунну відповідь, антиген повинен мати певну молекулярну масу. Є пряма залежність між цією

величиною і силою імунної відповіді. Третьою умовою імуногенності є доступність антигену для ферментативних систем антигенпрезентуючих клітин.

Переробка антигену у фаголізосомах до пептидів і вихід цих фрагментів на поверхню клітини в комплексі з молекулами ГКГС в імуногенній формі створює умови для запуску імунної реакції.

Термінологічна різноманітність антигенів

Назва	Приклади антигенів
Корпускулярні антигени	Клітини і великі частинки: бактерії, гриби, найпростіші, еритроцити
Розчинні антигени	Білки різного ступеня складності, полісахариди, ліпополісахариди
Ксеноантигени	Антигени клітин та тканин, що відрізняються від реципієнта на видовому рівні
Алоантигени	Антигени клітин та тканин, що відрізняються від реципієнта на внутрішньовидовому (індивідуальному) рівні
Трансплантаційні антигени	Антигени клітинної поверхні, що контролюються ГКГС
Ауто антигени	Антигени власних клітин, полімерних молекул
Алергени	Антигени їжі, пилу, пилку рослин, отрут комах, що викликають підвищену реактивність
Толерогени	Антигени клітин, білків, що викликають ареактивність
Синтетичні антигени	Штучно синтезовані полімери амінокислот, вуглеводів
Гаптени	Прості хімічні сполуки, в основному ароматичного ряду

Вимоги до антигену: чужорідність, молекулярна маса, хімічна будова.

Зміна конформації власних білків (теплова, хімічна денатурація) робить їх чужорідними і викликає синтез антитіл. При автоімунних захворювання спостерігають синтез авто антитіл, однак це залежить від порушень в імунній системі.

АНТИТІЛА, ЇХ БУДОВА І ВЛАСТИВОСТІ

Антитіла – це специфічні білки, що утворюються в організмі під впливом антигенів, мають здатність специфічно з ними зв'язуватись, відрізняються від

звичайних глобулінів наявністю активного центру. Антитіла відносяться до γ -глобулінової фракції сироватки, їх називають також імуноглобулінами (Ig). Антитіла є одним з головних механізмів захисту проти організмів, що розмножуються поза клітиною. Виробляються антитіла В-клітинами та плазматичними клітинами у відповідь на інфікування організму (природна імунізація), вакцинацію (штучна імунізація), на ало- та гетеро трансплантати та авто антигени.

В більшості випадків антитіла допомагають руйнувати інфекційні агенти, полегшуючи їх фагоцитоз поліморфоядерними клітинами та макрофагами. В присутності комплементу антитіла покривають інфекційний агент, таким чином покращуючи його зв'язуванню фагоцитарними клітинами. Цей процес називається опсонізацією. Антитіла також задіяні в зв'язках між лімфоцитами.

Імуноглобуліни являють собою поліпептидні ланцюги, зв'язані між собою дисульфідними містками. Ці ланцюги поділяються на легкі (L) та важкі (H). Важкі та легкі ланцюги складаються з доменів – компактно згорнутих ділянок білкової молекули, скріпленої дисульфідним зв'язком.

Різні ділянки Ig відповідають за різні функції. Fab-фрагмент зв'язує антиген, а Fc фрагмент виконує інші ефекторні функції: період напіввиведення, фіксацію комплементу (за класичним шляхом), цитофілію (зв'язування з поверхнею різних клітин), перехід крізь плаценту.

Властивості антитіл: 1) афінність (афінітет) – сила зв'язування між окремими ділянками антигена і антитіла; 2) авідність – сумарна сила взаємодій між різними ділянками молекул антитіла та антигену; 3) специфічність – визначається їх здатністю взаємодіяти тільки з тими антигенами, проти яких вони виробились і підходять для них за просторовою структурою.

Класи імуноглобулінів.

IgM – антигенспецифічні молекули В-лімфоцитів мають будову IgM, тільки у вигляді мономеру і з додатковим цитоплазматичним доменом. Ig M складають 6–10 % усіх імуноглобулінів. IgM є першим бар'єром на шляху інфекції. Він має невисоку специфічність, але завдяки пентамерній будові може зв'язати велику кількість бактерій. Не приймає участі в алергійній реакції, не

проходить через плаценту. Сприяє аглютинації мікробів, що сприяє їх знищенню макрофагами. Еволюційно цей клас Ig з'явився першим. Концентрація IgM в сироватці крові в нормі 0,5 - 1,9 г\л.

IgG – головний клас сироваткових антитіл при вторинній імунній відповіді. Ig G складає 70 – 80 % усіх імуноглобулінів людської сироватки. Ig G є антибактеріальними та антивірусними антитілами. Завдяки невеликій молекулярній масі (150 тис Кда) проходить через плаценту і в перші тижні життя є головним засобом захисту новонародженого від інфекції. Входить до складу молозива. Виступає як опсонін, сприяє знищенню мікробів фагоцитами, через Fc фрагмент зв'язується з Fc рецепторами на поверхні макрофагів та природних кілерів. Існує 4 підкласи Ig G: Ig G1, Ig G2, Ig G3, Ig G4. Підкласи відрізняються за своїми властивостями, їх синтез регулюється різними механізмами за участю різних Т-клітин.

Вміст IgG в сироватці в нормі 8,0 – 16,8 г\л, з них підклас Ig G1 – 70%, Ig G2 – 20%, Ig G3 – 6%, Ig G4 – 4%.

Ig A складають 10 – 20%. Їх знаходять не тільки в сироватці (циркулюючі Ig A) але і в секретах (секреторний Ig A). Захисний ефект секреторного Ig A зараз широко підтверджений. Ig A присутній в плазмі в мізерно малій кількості, проте він є домінуючим класом Ig в слизових та зовнішніх секретах (слина, молоко, секрет бронхів та кишківника).

Гастро-інтестинальний тракт немовлят, які вигодовуються природним шляхом, захищений Ig A_s грудного молока.

Ig A_s робить значний внесок в боротьбу з інфекціями, елімінуючи більшість бактерій та вірусів з мембран слизових, особливо тих, які вкривають дихальний тракт.

В бронхах Ig A_s впливає на бактеріальну інфекцію на різних ланках та різними механізмами. По-перше, він блокує адгезію бактерій до мембрани, пригнічуючи чи нейтралізуючи рецептори, задіяні в процесі адгезії. По-друге, його аглютинуюча властивість покращує елімінацію бактерій мукоциліарною

системою. По-третє, він нейтралізує токсини, що виділяються деякими бактеріями, а також пригнічують бактеріальний ріст.

Ig A_s також захищає від багатьох вірусних інфекцій, обмежуючи реплікацію вірусів, чий реплікаційний цикл є початково місцевим та обмеженим мембраною слизових, таких як вірус парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус, риновіруси, коронавіруси, вірус грипу.

Між продукцією Ig A та Ig E, здається, існує “рівновага”. Фізіологічна незрілість продукції Ig A_c у немовлят асоційована із підвищеним виробленням Ig E та вищим відсотком алергічних маніфестацій. На противагу цьому, Ig A_s може обмежувати розвиток алергії, пригнічуючи поступлення харчових чи повітряних алергенів через гастроінтестинальний та респіраторний тракти.

Вміст IgA в сироватці в нормі 1,4 – 4,2 г\л, або 13% від загальної кількості Ig.

Ig D складає близько 0,2% від кількості всіх сироваткових імуноглобулінів. Його роль невідома. Проте, доведено, що Ig D є на поверхні багатьох В-клітин, зате відсутній на моноцитах, нейтрофілах та Т-клітинах.

Вміст IgD в сироватці в нормі 0,03 – 0,04 г\л, або 1% від загальної кількості Ig.

Ig E – алергійні антитіла(реагіни), складають лише 0,01% усіх імуноглобулінів. Вони відповідають за прояв негайної гіперчутливості, такої як анафілактичний шок та атопія.

Визначення показника загального рівня Ig E є корисним, та не може розглядатись як специфічний тест при алергії, хоча в більшості хворих на алергію спостерігається високий рівень Ig E. Деякі з них мають низький рівень Ig E (< 20.0 чи навіть 10.0 *KIU/L*), з іншого боку, в деяких пацієнтів без алергії може відмічатись підвищений рівень Ig E (при паразитарних інфекціях). Крім того, значна кількість вірусів (вірус кору, аденовірус, епідпаротиту) та деякі бактерії (стрептокок, гемофільна паличка) можуть спричинити транзиторне підвищення його рівня.

Проби з Ig E, що є специфічними до даного алергену, вимагають більш точних технологій, які включають зв'язування специфічних Ig E, присутніх в

сироватці пацієнта, з алергеном, зв'язаним з твердою фазою. Реакцію виявляють анти- Ig E антитілами, що зв'язуються з ферментом.

Вміст IgE в сироватці крові в нормі 0,00005 – 0, 0003 г\л.

Середні вікові рівні Ig сироватки (г/л)

Вік	Ig A	Ig G	Ig M	Ig E
кров з пуповини	0.01	12.0	0.07	
0 – 4 міс.	0.12	5.0	0.5	15
4 – 9 міс.	0.18	5.2	0.5	20
9міс. – 3 роки	0.5	8.4	0.6	30 – 45
3 – 5 років	0.6	9.0	0.6	60 – 100
дорослі	0.9 – 4.2	8.0 – 12.0	0.5 – 2.5	до 150

Рівні Ig E відображені в міжнародних кг/л (*KIU/L*). Ці рівні часом подаються в нг/мл.

Рекомендована література:

1. Галактионов В. Г. Иммунология: учебник. – Москва : Нива России, 2000. – 488 с.
2. Імунологія: підручник / А.Ю. Вершигора, Є. У. Пастер, Д. В. Колибо та ін. – Київ : Вища школа, 2005. – 599 с.
3. Караулов А. В. Клиническая иммунология: учебник для студ. мед. вузов / Москва : Мед. информ. Агенство, 1999. – 604 с.
4. Клінічна імунологія та алергологія: підручник / Г. М. Дранник, О. С. Прилуцький, Ю. І. Бажора, В. Й. Кресюн, І. М. Годзієва, В. В. Чоп'як, М.А.Мазепа, В.Є.Казмірчук, О.А.Коваль ; за ред. Г.М. Дранніка. – Київ : Здоров'я, 2006. – 888 с.
5. Кохан І. Імунологія: підручник. – Київ: УКСП Кобза, 1994. – 444 с.
6. Мазепа М. А. Основи імунології. Курс лекцій. – Івано-Франківськ, 2010.
7. Коритко З. Загальна фізіологія : навч. посіб. для ін-тів фіз. культури / З. Коритко, Є. Голубій. – Львів, 2002. – 142 с.
8. Мазепа М.А. Клінічна імунологія і алергологія. Частина 1. Короткі відомості про структуру і функції імунної системи. – Івано-Франківськ, 1998. – 32 с.
9. Мазепа М.А. Клінічна імунологія і алергологія. Частина 2. Клінічна та лабораторна оцінка імунного статусу людини. – Івано-Франківськ, 1998. – 28 с.

- 10.Мазепа М.А. Патогенетична класифікація та диференційна діагностика лімфаденопатій : метод. реком. – Івано-Франківськ, 2001. – 24 с.
- 11.Мазепа М. А. Методичні вказівки до лабораторних занять з основ імунології. – Івано-Франківськ, 2009. – 22 с.
- 12.Мазепа М.А. Основи імунодіагностики. Методичні вказівки до проведення практичних занять. – Івано-Франківськ, 2009. – 41 с.