Иммуноглобулины:

Иммуноглобулинами называются белки, которые синтезируются под влиянием антигена и специфически с ним реагируют. При электрофорезе они локализуются в глобулиновых фракциях.

Иммуноглобулины состоят из полипептидных цепей. В молекуле иммуноглобулина различают четыре структуры:

• Первичная – это последовательность определенных аминокислот. Она строится из нуклеотидных триплетов, генетически детерминируется и определяет основные последующие структурные особенности.

• Вторичная определяется конформацией полипептидных цепей.

• Третичная определяет характер расположения отдельных участков цепи, создающих пространственную картину.

• Четвертичная характерна для иммуноглобулинов. Из четырех полипептидных цепей возникает биологически активный комплекс. Цепи попарно имеют одинаковую структуру.

Любая молекула иммуноглобулина имеет Y-образную форму и состоит из 2 тяжелых (Н) и 2 легких (L) цепей, связанных между собой дисульфидными мостиками. Каждая молекула ИГ имеет 2 одинаковых антигенсвязывающих фрагмента Fab (англ. Fragment antigen binding) и один Fc-фрагмент (англ. Fragment cristalisable), с помощью которого ИГ комплементарно связываются с Fc-рецепторами клеточной мембраны.

Концевые участки легких и тяжелых цепей молекулы ИГ достаточно разнообразны (вариабельны), а отдельные области этих цепей отличаются особенно выраженным разнообразием (гипервариабельностью). Остальные участки молекулы ИГ относительно низменны (константны). В зависимости от строения констатных областей тяжелых цепей ИГ разделяются на классы (5 классов) и подвиды (8 подвидов). Именно эти константные области тяжелых цепей, существенно отличаясь по аминокислотному составу у различных классов ИГ, в конечном итоге определяют особые свойства каждого класса антител:

lgM активируют систему комплемента;

IgE связывается со специфическими рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов с высвобождением из этих клеток медиаторов аллергии;

IgA секретируется в различные жидкости организма, обеспечивая секреторный иммунитет;

IgD функционирует в основном в качестве мембранных рецепторов для антигена;

в IgG проявляет разнообразные виды активности, в том числе способность проникать через плаценту.

Классы иммуноглобулинов.

Иммуноглобулины G, IgG

Иммуноглобулины G – это мономеры, включающие 4 субкласса (IgGl – 77%; IgG2 – 11%; IgG3 – 9%; IgG4 – 3%), которые отличаются друг от друга по аминокислотному составу и антигенным свойствам. Их содержание в сыворотке крови колеблется от 8 до 16,8 мг/мл. период полураспада составляет 20-28 дней, а синтезируется в течение суток от 13 до 30 мг/кг. На их долю приходится 80% от общего содержания ИГ. Они защищают организм от инфекций. Антитела субклассов IgGl и IgG4 специфически связываются через Fc-фрагменты с возбудителем (иммунное опсонирование), а благодаря Fc- фрагментам взаимодействуют с Fc-рецепторами фагоцитов (макрофагов, полиморфноядерных лейкоцитов), способствуя тем самым фагоцитозу возбудителя. IgG4 участвует в аллергических реакциях и не способен фиксировать комплемент.

Антитела класса IgG играют основополагающую роль в гуморальном иммунитете при инфекционных заболеваниях, вызывая гибель возбудителя с участием комплемента и опсонизируя фагоцитарные клетки. Они проникают через плаценту и формируют антиинфекционный иммунитет у новорожденных. Они способны нейтрализовать бактериальные экзотоксины, связывать комплемент, участвовать в реакции преципитации.

Иммуноглобулины М, IgM

Иммуноглобулины М – это наиболее «ранние» из всех классов ИГ, включающие 2 субкласса: IgMl (65%) и IgM2 (35%). Их концентрация в сыворотке крови колеблется от 0,5 до 1,9 г/л или 6% от общего содержания ИГ. За сутки синтезируется 3-17 мг/кг, а период их полураспада составляет 4-8 суток. Они не проникают через плаценту. IgM появляется у плода и участвует в антиинфекционной защите. Они способны агглютинировать бактерий, нейтрализовать вирусы, активировать комплемент. IgM играют важную роль в элиминации возбудителя из кровеносного русла, в активации фагоцитоза. Значительное повышение концентрации IgM в крови наблюдается при ряде инфекций (малярия, трипаносомозе) как у взрослых, так и у новорожденных. Это показатель внутриутробного заражения возбудителя краснухи, сифилиса, токсоплазмоза, цитомегалии. IgM – это антитела, образующиеся на ранних сроках инфекционного процесса. Они отличаются высокой активностью в реакциях агглютинации, лизиса и связывания эндотоксинов грамотрицательных бактерий.

Иммуноглобулины A, IgA

Иммуноглобулины А – это секреторные ИГ, включающие 2 субкласса: IgAl (90%) и IgA2 (10%). Содержание IgA в сыворотке крови колеблется от 1.4 до 4.2 г/л или 13% от общего количества ИГ; ежедневно синтезируется от 3 до 50 мкг/кг. Период полураспада антител составляет 4-5 суток. IgA содержится в молоке, молозиве, слюне, в слезном, бронхиальном и желудочно-кишечном секрете, желчи, моче. В состав IgA входит секреторный компонент, состоящий из нескольких полипептидов, который повышает устойчивость IgA к действию ферментов. Это основной вид ИГ, участвующих в местном иммунитете. Они препятствуют прикреплению бактерий к слизистой, нейтрализуют энтеротоксин, активируют фагоцитоз и комплемент. IgA не определяется у новорожденных. В слюне он появляется у детей в возрасте 2 месяца., причем первым обнаруживается секреторный компонент SC. И только позднее полная молекула SigA. Возраст 3 мес. Многими авторами определяется как критический период; этот период особенно важен для диагностики врожденной или транзиторной недостаточности местного иммунитета.

Иммуноглобулины Е, IgE

Иммуноглобулины Е — это мономеры, содержание которых в сыворотке крови ничтожно мало – 0.00005-0,0003 г/л или 0.002% от общего количества ИГ. За сутки синтезируется 0,02мг/кг, а период их полураспада в сыворотке крови составляет 2-3 дня, а в коже -9-14 дней. К классу IgE относится основная масса аллергических антител – реагинов. Уровень IgE значительно повышается у людей, страдающих аллергией и зараженных гельминтами. IgE связывается с Fc-рецепторами тучных клеток и базофилов. 11ри контакте с аллергеном образуются мостики «IgE-aHTHreH-IgE», что сопровождается поступлением ионов кальция в клетку-мишень, активацией в ней биохимических процессов и выделением БАВ. Вызывающих аллергические реакции немедленного типа. Эозинофильный хемотаксичеекий фактор, выделяемый тучными клетками, способствует аккумуляции эозинофилов и деструкции гельминтов. Предполагается также, что IgE, покрывая паразита, аккумулирует макрофаги благодаря Fc-рецепторам этих клеток.

Иммуноглобулины D, IgD

Иммуноглобулины D – это мономеры; их содержание в крови составляет 0,03-0.04 г/л или 1% от общего количества ИГ; в сутки их синтезируется от 1 до 5 мг/кг, а период полураспада колеблется в пределах 2-8 дней. IgD участвуют в развитии местного иммунитета, обладают антивирусной активностью, в редких случаях активируют комплемент. Плазматические клетки, секретирующие IgD, локализуются преимущественно в миндалинах и аденоидной ткани. IgD выявляются на B-клетках и отсутствуют на моноцитах, нейтрофилах и Т-лимфоцитах. Полагают, что IgD участвуют в дифференцировке В-клеток, способствуют развитию антиидиотипического ответа, участвуют в аутоиммунных процессах.

**Антитела: строение и функции иммуноглобулинов**

Антитела - иммуноглобулины, продуцируемые В-лимфоцитами (плазматическими клетками). Мономеры иммуноглобулинов состоят из двух тяжелых (Н-цепи) и двух легких (L-цепи) полипептидных цепей, связанных дисульфидной связью. Эти цепи имеют константные (С) и вариабельные (V) участки. Папаин расщепляет молекулу иммуноглобулина на два одинаковых антигенсвязывающих фрагмента - **Fab** (Fragment anligen binding) и **Fc** (Fragmenl crislalhzable). По типу тяжелой цепи различают 5 классов иммуноглобулинов IgG, IgM, IgA, IgD, IgE.
**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 Fc-фрагмент может связывать комплемент, взаимодействует с мембранами клеток и участвует в переносе IgG через плаценту.

Домены антител - компактные структуры, скрепленные дисульфидной связью. Так, в IgG различают: V-домены легких (VL) и тяжелых (VH) цепей антитела, расположенные в N-концевои части Fab-фрагмента; С-домены константных участков легких цепей (СL) ; С-домены константных участков тяжелых цепей (СH1, СH2, СH3). Комплементсвязывающий участок находится в СH2-домене.

|  |
| --- |
| Схема строения иммуноглобулинов 5 разных классов |

|  |
| --- |
| https://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/microbiology/stu/immun/pict/i_glob.gif |

|  |  |
| --- | --- |
| Антигенные свойства антител | Строение молекулы IgG1 |
|  |  |
|

|  |
| --- |
| **Изотип** антител (класс, подкласс иммуноглобулинов - IgM, IgGl, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1, IgA2, IgD, IgE) определяется С-доменам тяжелых цепей; выявляется с помощью антисыворотки против Fc-фрагментов тяжелых цепей в [**реакции радиальной иммунодиффузии**](https://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/microbiology/stu/immun/rp.htm) и др. |
|  |
| **Идиотип** антител определяется антигенсвязывающими центрами Fab-фрагментов антител, т.е. антигенными свойствами вариабельных участков (V-областей). Идиотип состоит из набора **идиотопов** - антигенных детерминант V-области антитела. |

 | https://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/microbiology/stu/immun/pict/ig_g1.gif |

|  |
| --- |
| Моноклонапьные антитела |

**Моноклопальные антитела** являются однородными и высоко специфичными. Их продуцирует **гибридома** - популяция гибридной клетки, полученной слиянием антителообразующей клетки определенной специфичности с "бессмертной" клеткой миеломы.

|  |
| --- |
| Некоторые функциональные особенности антител |

|  |
| --- |
|  **Антитела**, например IgG, вместе с другими **[onсонинами](https://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/microbiology/stu/immun/opsonin.htm%22%20%5Ct%20%22stu)** усиливают [**фагоцитоз**](https://nsau.edu.ru/images/vetfac/images/ebooks/microbiology/stu/immun/fagocytoz.htm). |
|  **Аффинность (аффинитет) антител** - сродство антител к антигенам. |
|  **Авидность антител** - прочность связи антитела с антигеном и количество связанного антигена антителами. |

**Конформа́ция** молекулы (от лат. conformatio «форма, построение, расположение») — пространственное расположение атомов в молекуле

**Агглютинация** (лат. agglutinatio — приклеивание) — склеивание и выпадение в осадок из однородной взвеси бактерий, эритроцитов и др. клеток, ...

Грамотрица́тельные бакте́рии — бактерии, которые не окрашиваются кристаллическим фиолетовым при окрашивании по Граму. В отличие от грамположительных бактерий, которые сохраняют фиолетовую окраску даже после промывания обесцвечивающим растворителем, грамотрицательные полностью обесцвечиваются

**Метод Грама** — метод [окраски микроорганизмов](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9E%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%BA%D0%B0_%D0%BC%D0%B8%D0%BA%D1%80%D0%BE%D0%BE%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%BC%D0%BE%D0%B2) для исследования, позволяющий дифференцировать [бактерии](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B8) по биохимическим свойствам их [клеточной стенки](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%BA%D0%B0). Предложен в [1884 году](https://ru.wikipedia.org/wiki/1884_%D0%B3%D0%BE%D0%B4) [датским](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F) врачом [Гансом Кристианом Грамом](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%80%D0%B0%D0%BC%2C_%D0%93%D0%B0%D0%BD%D1%81_%D0%9A%D1%80%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B8%D0%B0%D0%BD).

По Граму бактерии окрашивают [анилиновыми красителями](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B5_%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%81%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D0%B8) — [генциановым](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%93%D0%B5%D0%BD%D1%86%D0%B8%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9_%D1%84%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9&action=edit&redlink=1" \o "Генциановый фиолетовый (страница отсутствует)) или [метиловым фиолетовым](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9_%D1%84%D0%B8%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B2%D1%8B%D0%B9) и др., затем краситель фиксируют раствором [иода](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BE%D0%B4%22%20%5Co%20%22%D0%98%D0%BE%D0%B4). При последующем промывании окрашенного препарата [спиртом](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%AD%D1%82%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%BB) те виды бактерий, которые оказываются прочно окрашенными в синий цвет, называют [**грамположительными**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%BF%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B6%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%B1%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B8) бактериями, обозначаются **Грам (+)**, — в отличие от [**грамотрицательных**](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D1%80%D0%B0%D0%BC%D0%BE%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%86%D0%B0%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B5_%D0%B1%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B8), **Грам (−)**, которые при промывке обесцвечиваются.

**Опсонины** (от греч. ὀψόνω — приготовляю в пищу) — антитела и факторы комплемента, усиливающие фагоцитоз. Опсонинами могут быть любые вещества, способствующие связыванию бактерий и корпускулярных антигенов фагоцитами и последующему фагоцитозу.

Общий белок сыворотки состоит из смеси белков с разной структурой и функциями. Разделение на фракции основано на разной подвижности белков в разделяющей среде под действием электрического поля.

Обычно методом электрофореза выделяют 5 - 6 стандартных фракций: 1 – альбумины и 4 - 5 фракций глобулинов (альфа1-, альфа2-, бета- и гамма-глобулины, иногда отдельно выделяют фракции бета-1 и бета-2 глобулинов). Глобулиновые фракции более разнородн