

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Российский
национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской
Федерации

Строение и функции иммуноглобулинов. Закономерности синтеза и переключения разных классов иммуноглобулинов

Подготовил: студент 471 группы
МБФ Василий Цветков

Преподаватель: доцент, к.м.н.
Павлюк Александр Сергеевич

Москва 2014

Иммуноглобулины это

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 конкретными видами молекул, которые в связи с этим называют антигенами

История изучения

- Самое первое антитело, столбнячный антитоксин, было обнаружено Берингом и Китазато в 1890 году
- Только с 1937 года — исследований Тиселиуса и Кабата, началось изучение молекулярной природы антител
- В 1957 году Родни Портером были открыты Fc и Fab фрагменты антител

Функции иммуноглобулинов

Иммуноглобулины обеспечивают

- Распознавание и связывание антигена
- Усиление киллинга и/или удаления иммунных комплексов, сформированных в результате активации эффекторных механизмов

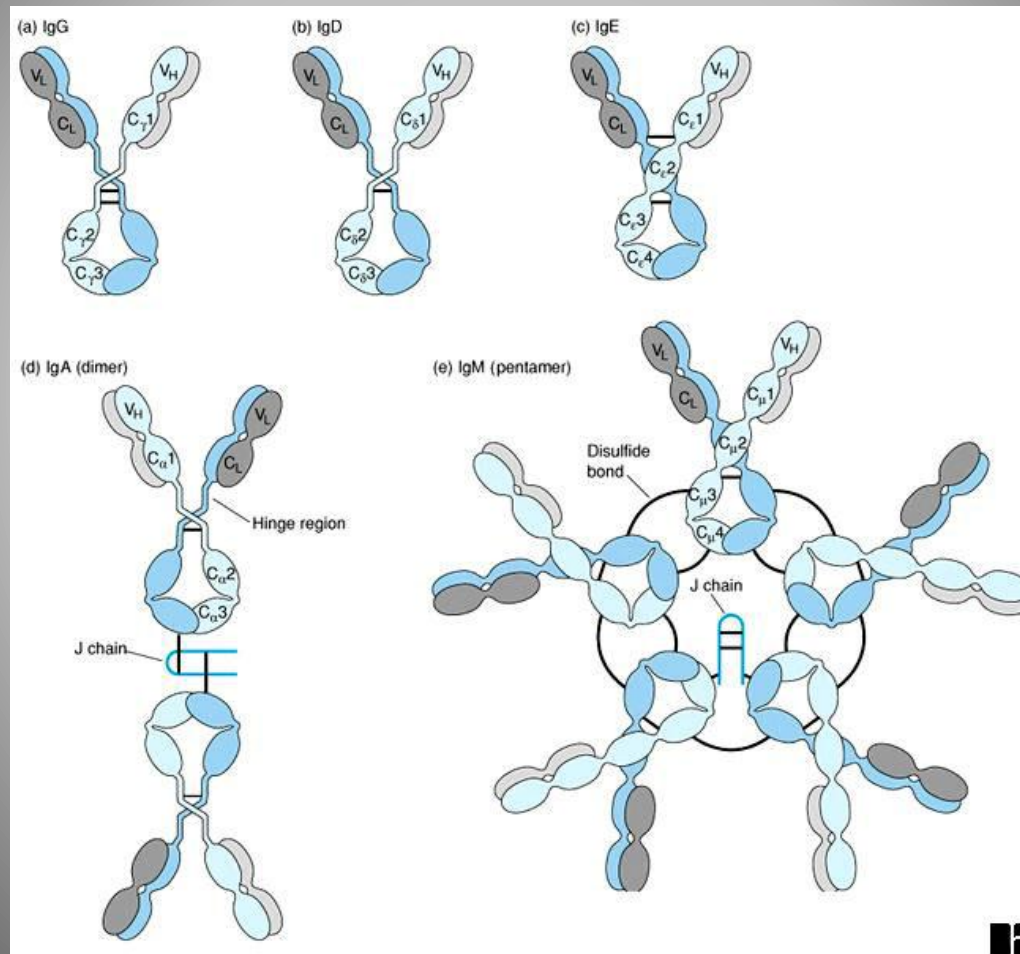
Структура иммуноглобулинов

- Иммуноглобулины являются гликопротеидами.
- Мономеры иммуноглобулинов состоят из двух тяжелых (H-цепи) и двух легких (L-цепи) полипептидных цепей, связанных дисульфидной связью.
- Между тяжелыми цепями также есть дисульфидная связь. Это так называемый «шарнирный участок». Такой тип межпептидного соединения придает структуре молекулы динамичность — он позволяет легко менять конформацию в зависимости от окружающих условий и состояния.

Классы иммуноглобулинов

- В зависимости от особенностей молекулярного строения тяжелой цепи различают 5 классов, или изотипов Ig.
- Молекулы, содержащие тяжелую цепь α -типа, относят к изотипу A (сокращенно IgA);
- IgD обладает δ -цепью
- IgE — ϵ -цепью
- IgG — γ -цепью
- IgM — μ -цепью
- Соответственно особенностям строения подтипов тяжелых цепей различают и подклассы Ig.

Классы иммуноглобулинов



Иммуноглобулин G

- Является основным иммуноглобулином сыворотки здорового человека (составляет 70-75 % всей фракции иммуноглобулинов)
- Наиболее активен во вторичном иммунном ответе и анитоксическом иммунитете
- Является единственной фракцией иммуноглобулинов, способной к транспорту через плацентарный барьер и тем самым обеспечивающей иммунитет плода и новорожденного

Иммуноглобулин М

- Появляются при первичном иммунном ответе В-лимфоцитами на неизвестный антиген
- Составляют до 10 % фракции иммуноглобулинов
- Являются наиболее крупными иммуноглобулинами (970 кДа).

Иммуноглобулин А

- Сывороточный IgA составляет 15-20 % всей фракции иммуноглобулинов
- Основной функцией IgA является защита слизистых оболочек дыхательных, мочеполовых путей и желудочно-кишечного тракта от инфекций
- Секреторный IgA представлен в димерной форме в комплексе с секреторным компонентом, содержится в серозно-слизистых секретах (например в слюне, слезах, молоке, отделяемом слизистой оболочки мочеполовой и респираторной системы).

Иммуноглобулин Е

- В свободном виде в плазме почти отсутствует
- Способен осуществлять защитную функцию в организме от действия паразитарных инфекций, обуславливает многие аллергические реакции
- Механизм действия IgE проявляется через связывание с высоким сродством (10^{-10} М) с поверхностными структурами базофилов и тучных клеток, с последующим присоединением к ним антигена, вызывая дегрануляцию и выброс в кровь высоко активных аминов (гистамина и серотонина — медиаторов воспаления)

Иммуноглобулин D

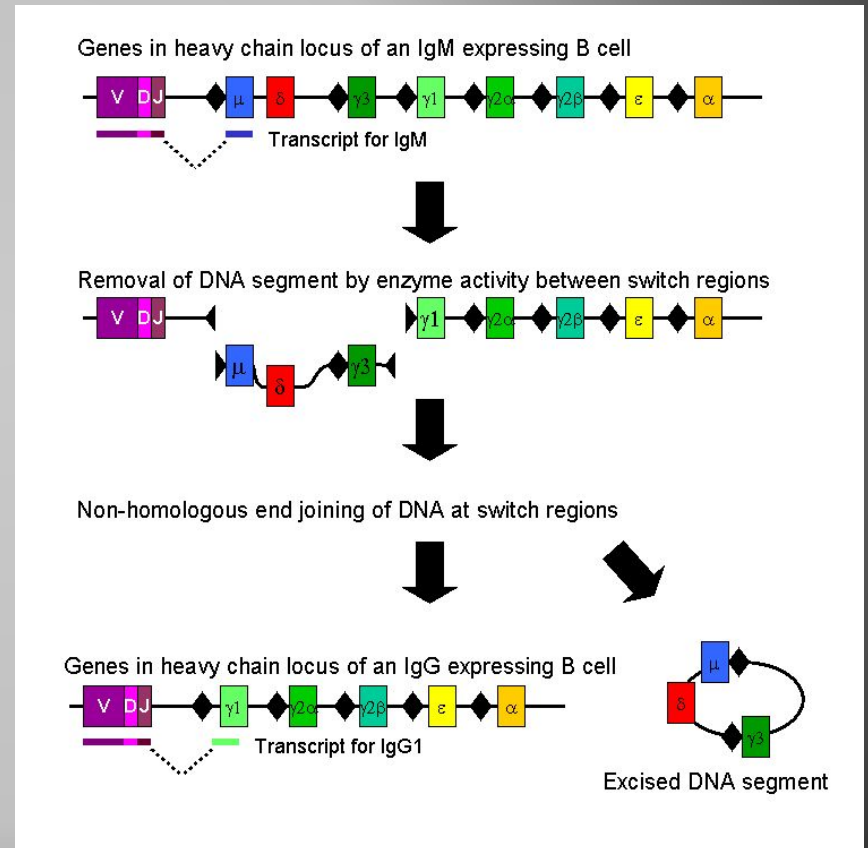
- Составляет менее одного процента фракции иммуноглобулинов плазмы
- Содержится в основном на мембране некоторых В-лимфоцитов
- Функции до конца не выяснены, предположительно является антигенным рецептором с высоким содержанием связанных с белком углеводов для В-лимфоцитов, ещё не представлявших антигену

Классификация антител по антигенам

- Антиинфекционные
- Антитоксические
- Аутологичные
- Аллореактивные
- Гетерологичные
- Антиидиотипические

Смена класса иммуноглобулинов

Во время смены
класса
иммуноглобулинов
изменяется
константный регион
тяжелой цепи
антитела, а
вариабельный
остается неизменным



Смена классов иммуноглобулинов

Цитокины,
ответственные за
смену классов
синтезируемых
иммуноглобулинов.
Эти цитокины
обладают
супрессорным
эффектом на
продукцию
иммуноглобулинов
класса М

Table 1. Class switching in mouse

T cells	Cytokines	Immunoglobulin classes					
		IgG1	IgG2a	IgG2b	IgG3	IgA	IgE
Th2	IL-4	↑	↓	↓	↓	↓	↑
	IL-5					↑	
Th1	IFN γ	↓	↑	↓	↑	↓	↓
Treg	TGF β			↑	↓	↑	

Table 2. Class switching in human

T cells	Cytokines	Immunoglobulin classes					
		IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA	IgE
Th2	IL-4	↑		↓	↑		↑
	IL-5					↑	
Th1	IFN γ	↓		↑			↓
Treg	TGF β			↓		↑	