

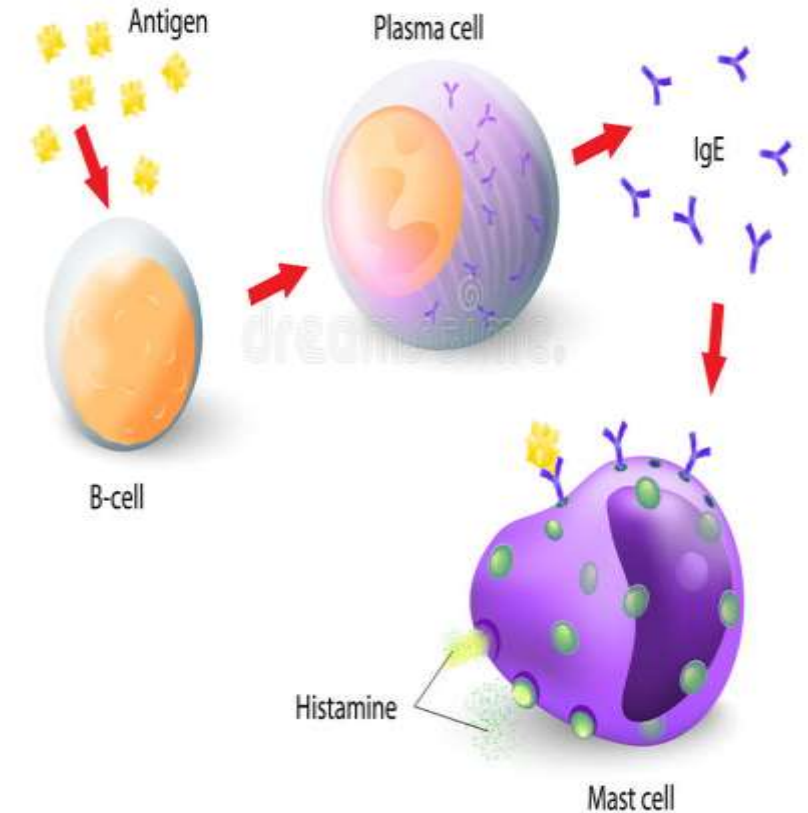
# Тақырып: Антиденелер мен антигендер

## Жоспар:

Антигендер сипаттамалары мен олардың жіктелуі

Антиденелер сипаттамалары мен олардың жіктелуі

## ANAPHYLACTIC REACTION



- Антигендер - организмге түскен, бөтен генетикалық белгілерге ие, спецификалық иммундық реакциялар тудыруға қабілетті заттар.

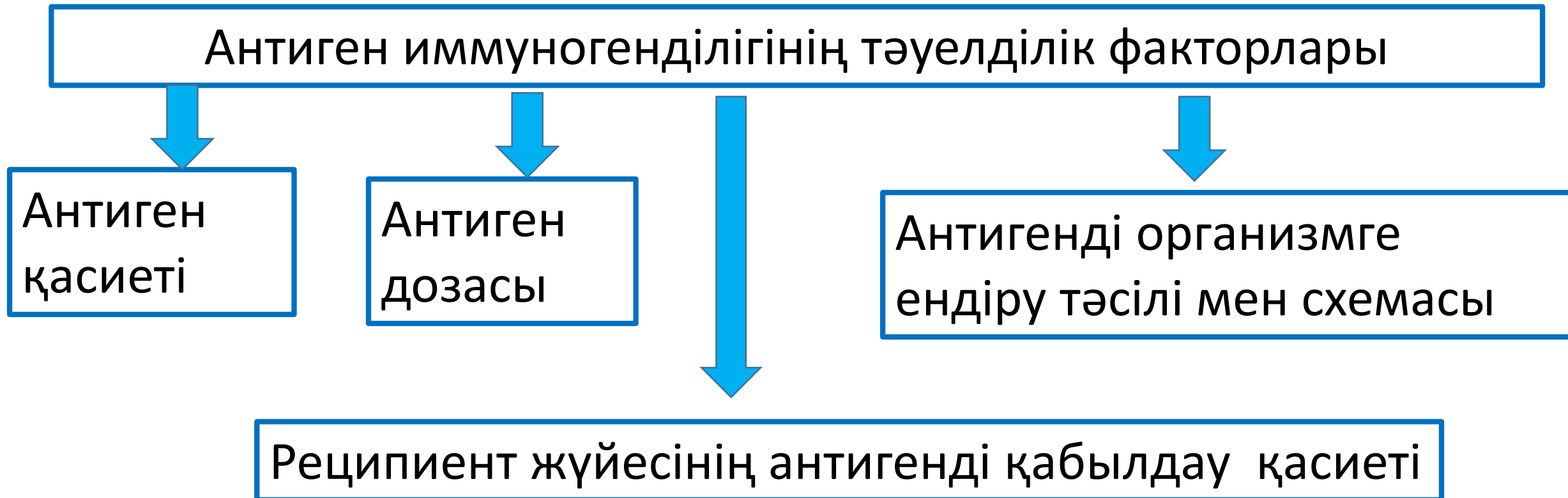
Антигендер

```
graph TD; A[Антигендер] --> B[Спецификалық иммундық реакцияларды индукциялайтын генетикалық бөтен агенттер (вирустар, бактериялар т.б.). Антиген иммуногенділігі мен спецификалық қасиеттермен сипатталады.]; A --> C[Организмнің биологиялық маркерлері (эритроциттердің, лимфоциттердің антигендері, адамның генетикалық маркерлері)];
```

Спецификалық иммундық реакцияларды индукциялайтын генетикалық бөтен агенттер (вирустар, бактериялар т.б.). Антиген **иммуногенділігі** мен **спецификалық** қасиеттермен сипатталады.

Организмнің **биологиялық маркерлері** (эритроциттердің, лимфоциттердің антигендері, адамның генетикалық маркерлері)

- **Антигенді иммуногенділік** - антигеннің *спецификалық иммунологиялық реакцияларды ырықтандырып, иммунитет қалыптастыру (инфекцияларға төзімділік) қасиеті.*



➤ **Антигеннің бірегейлігі** (специфичность) - антигендердің бір бірінен генетикалық тұрғыдан өзара ерекшелену қасиеттері.

□ **Гаптендер** - химиялық топталуы қарапайым, өзіндік генетикалық қасиетке ие антигендер спецификалық иммундық жауапты тудыруға қабілеті жоқ антигендер.

- Мысалы, **липидтер, нуклеин қышқылдар** спецификалық қасиеттерге ие юолғанымен төмен иммуногенділігімен сипатталады. Олардың иммуногенді қасиеттері табиғаты белоктық заттан туындаған **«тасымалдаушы»** - **макромолекулалармен** байланысқанда ғана орын алады.
- **Гаптендер** дайын спецификалық антиденелермен байланысқа түсуге қабілетті болады.

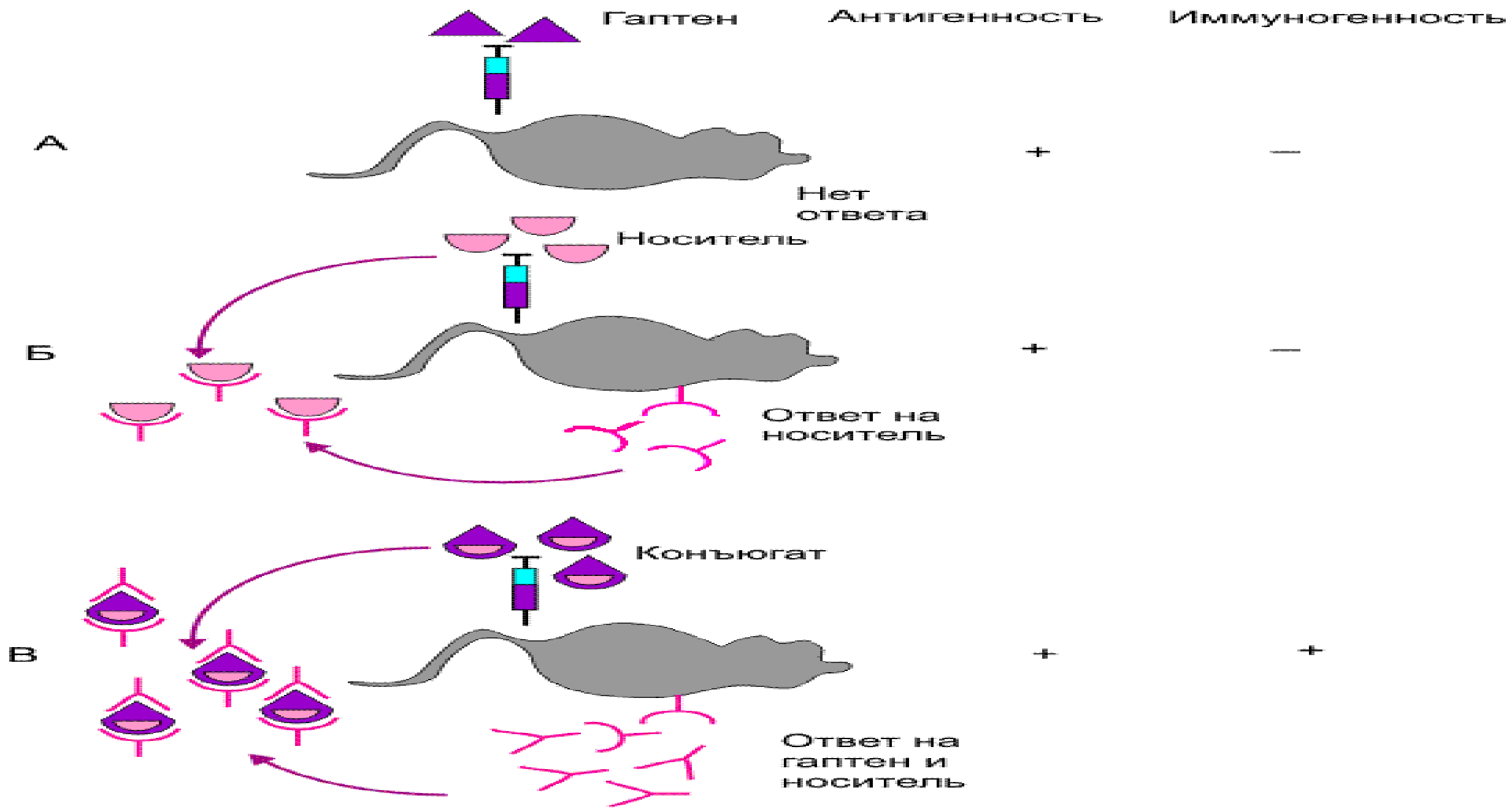


Рис. 1.1 Понятия антигенности и иммуногенности

➤ Гаптендердің иммуногенділігін жоғарылату феноменін қолданбалы иммунологияда пайдаланылады.

Мәселен, гаптендерді: стероидты гормондарға, дәрілерге, клетканың кейбір субқұрылымдарына қосуға арналған **антисывороткаларды (сарысу)** алуға қолданылады.

- Алынған антисывороткалар (сарысуларды) **диагностикалық тест - жүйелерге** қолданылады.
- Антигендерге тән қасиеттердің жүзеге асуы үшін антигеннің белгілі бір компоненттерінің және қабылдаушы реципиент (В және Т лимфоциттер) компоненттер жүйелері іске қосылуы қажет.

## ➤ Антигеннің иммуногенділік қасиеттері:



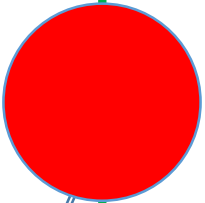
Генетикалық ерекшелігі (чужеродность)



Антиген құрылымдарының саны немесе детерминант топтардың саны



Антиген молекуласының химиялық қасиетті



Антиген молекуласының конформациялық ерекшеліктері

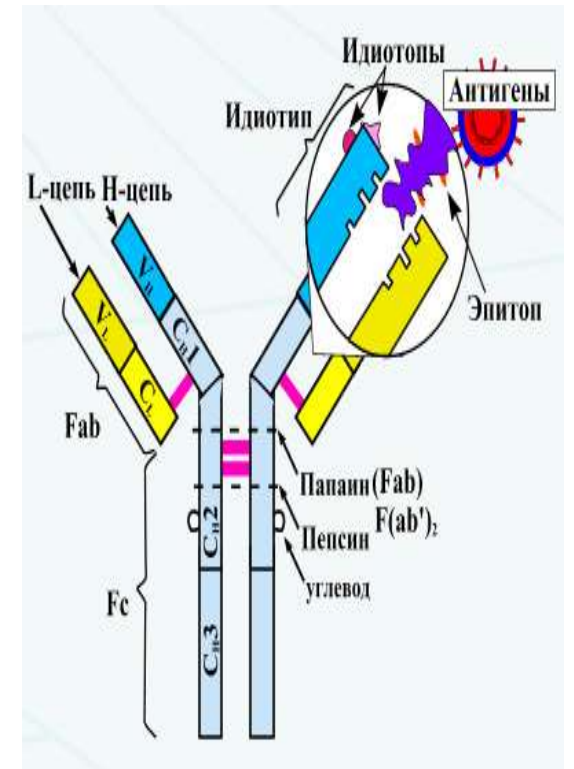


Молекулалық массасы

□ **Генетикалық ерекшелік (чужеродность)** – ендірілетін антиген мен реципиент арасындағы өзара генетикалық ерекшелік қасиеттері.

□ **Антиген құрылымдарының саны немесе детерминантты топтардың саны.** Антиген детерминантасы (*лат. determinans* – анықтаушы) немесе эпитоп - *грек. ері* – бетінде және *topos* – орналасу орны) антигеннің қабылдаушы құрылыммен байланысатын бөлігі және осы бөлігі оның спецификалық қасиетіне жауап береді.

- Антигендік функцияны жүзеге асыру үшін белок молекуласындағы детерминантты топтардың саны маңызды болып табылады.





- ❑ **Антиген молекуласының химиялық қасиетті** - белоктық молекулалар полипептидтер болып табылатындықтан иммуногенділігі жоғары болып келеді. Ал **ароматтық амин қышқылдарының болуы** иммуногенділік қасиетін одан ары арттырады.
- ❑ **Антиген молекуласының конформациялық ерекшеліктері** - (*англ. conformity –сәйкестілік*) молекуланың кеңістіктік құрылымы.
- ✓ **Гомополимерлер** - полипептидті тізбегі көп рет қайталанатын бір амин қышқылынан тұратындықтан антигенді емес болып табылады.
- ✓ **Диполимерлер** әсіресе **триполимерлер** - аминқышқылдардың реттілігі кездейсоқ орналасатындықтан организмге бөтен, әрі антигендік қасиеті жоғары болып табылады.

- ❑ Антигеннің кеңістіктік формасы **фагоцитоз процесінде** пептидтерге фрагментациялануға қабілетті болуы керек.
- ❑ Ал фагоцит ферменттерінің әсерінен фрагментациялануға қабілетсіз болса антигеннің иммуногенділігі төмен немесе мүлдем болмайды.
- ❑ Жылу және химиялық өңдеу арқылы антиген молекуласының конформациясы өзгеріске ұшырайды және оның иммуногендік қасиеті артады. Бұл феноменді вакцинологияда қолданады.

- Вакциналар табиғи антигендер (микроорганизм, токсин т.б.) сияқты организмнің спецификалық, иммунологиялық реакцияларды тудыруы қажет.
- Антигендерді арнайы өңдеу арқылы «**өлтірілген вакциналар**» (холера, көкжөтел, іш сүзегі) алады.
- Ауру қоздырғыштардың вируленттілігін тежеу арқылы «**тірі**» **әлсіреген** вакциналар (БЦЖ, күйдіргі, тұмауға қарсы, қызылша, корь, полиомелит) алынады.
- Организмнің өзінің **IgG** молекулалардың конформациясының өзгеруі оларды иммуногенді қасиетке ие болуын және спецификалық антиденелерді синтезделуі мен патологиялардың (ревматоидті артрит, басқа да аутоиммунді аурулардың) туындауына алып келеді.

- Антигеннің молекулалық массасы неғұрлым жоғары болса, иммуногенділігі соғұрлым артады. Мәселен белоктар көмірсуларға қарағанда иммуногенділігі жоғары болады.
- Антигенділік қасиеті туындау үшін минималды ***Mr - 10 000*** кем болмауы тиіс.
- Мысалы, **альбумин** Mr -40 000,  
**альбумин сарсуы** Mr -70 000 тең.
- Антигеннің иммуногенділігінің артуы **белоктық** молекулалармен байланысуына ғана емес, табиғи емес **синтетикалық, иммуногенді емес полимерлермен** (поливинилпиридин, полиоксидоний т.б.) байланысуы салдарынан да орын алады.

➤ Антигендердің жіктелуі ерекшеліктері

• Ұлпалық антигендердің жіктелуі

**Аллоантигендер**

(грек. allos – басқа)  
бір биологиялық түрге қатысты

• **Ксеноантигендер**

• (греч. xenos – бөтен)  
басқа биологиялық түрдің антигені

• **Сингеннді**

(грек. syn – жалпы, бірге)

генетикалық ұқсас организмдердің антигендері

(бір жұмыртқалы егіздердің антигендері)

**Ұлпалық және мүшелік спецификалық антигендер**

Терминология жалпы трансплантология және тәжірибелік иммунологиялық зерттеулерде қолданылады

➤ **Суперантигендер** - табиғаты микробты антигендер. Суперантигендің ерекшеліктері – МНС II класымен байланысады.

➤ **Суперантигендерге:** стафилококк энтеротоксин, токсикалық шок синдромының токсині, адамның иммундық дефицит вирусының суперантигені (ВИЧ), инфекциялық моноклеоз (Эпштейн – Барр), құтыру т.б. жатады

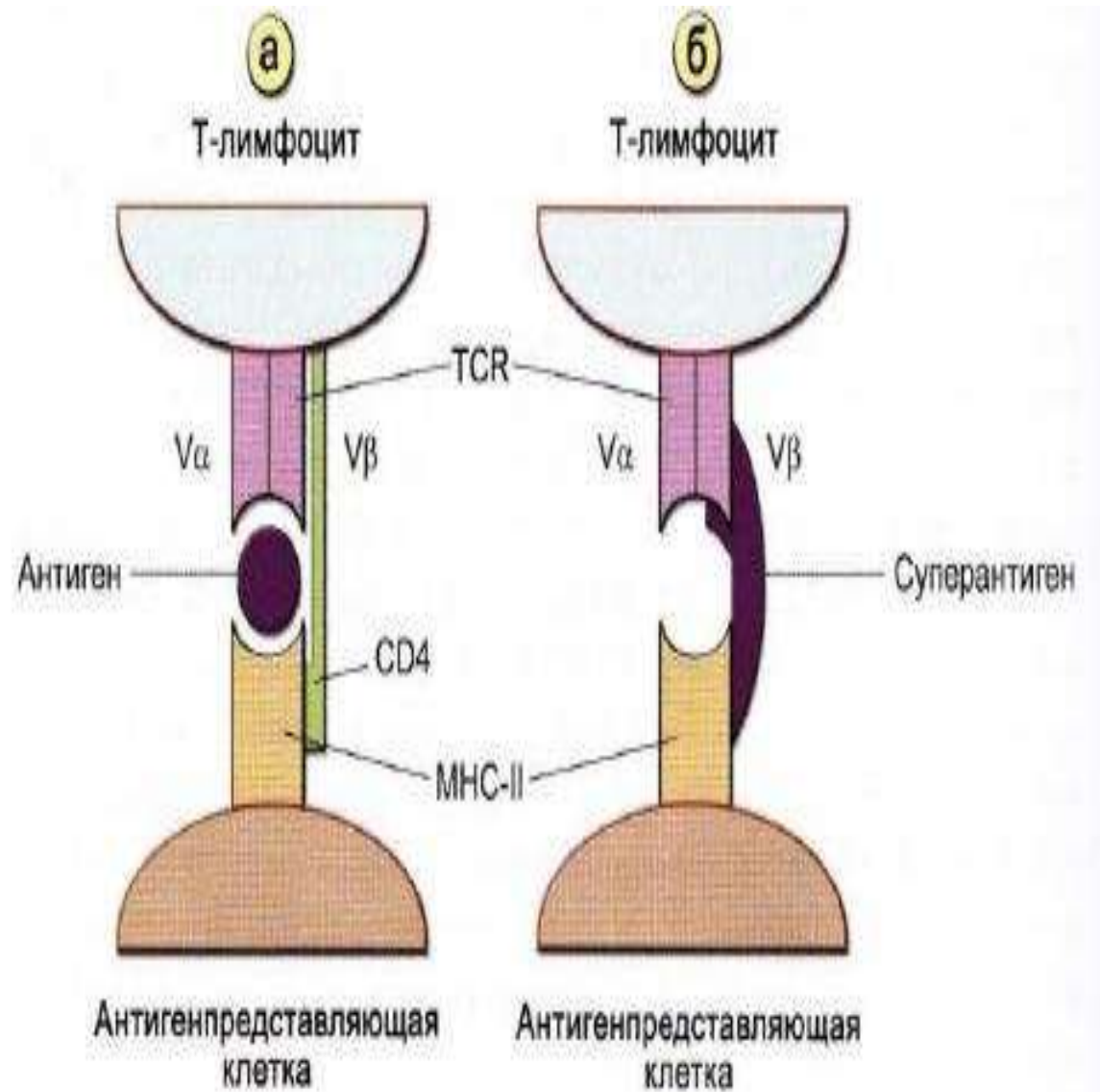


Рис. 7.6. Схема активации Т-лимфоцита продуктом (пептидом) процессированного антигена (а) и суперантигеном (б)

➤ Табиғаты жануарлар мен өсімдіктерден шыққан, клетканың ырықтығын тудыратын, спецификалық антигендерге ұқсас заттар табылған. Оларға **митогендер мен лектиндер** жатады.

□ **Митогендер** - бөліну (митоз) және пролиферация процесі арқылы клетканы ырықтандыруға қабілетті. В - лимфоциттерде - плазма клеткаларына дифференциалдану, ал Т- лимфоциттерде - антиген спецификалық Т клеткалардың клоны қалыптасу процесі болып табылады.

□ **Лектиндер** - гликопротеиндер, клетка мембраналарындағы көмірсу рецепторларын спецификалық емес жолмен байланыстырып клетканы ырықтандыруға қабілетті.

• Т мен В – лимфоциттерге ортақ митогендер мен лектиндер болады. Алайда олар не Т-лимфоциттің немесе В-лимфоциттің белсенділігін арттырады.

- Спецификалық реакциялардың Т –клеткалардың қатысуымен жүру қажеттілігіне қарай, антигендер: **тимусқа тәуелді және тимусқа тәуелсіз** деп жіктеледі.
- **Тимусқа тәуелді антигендер** В - клеткамен байланысқан соң олардың пролифферациялануы мен дифференциациясын тудыруға қабілетсіз болады.
- Т – клеткамен байланысып, цитокиндердің түзілуін қоздыруы салдарынан В - лимфоциттерді плазмоциттерге дейін дифференциалдануын тудырады.



- Тимусқа тәуелді антигендердің конфигурациясы өзгерсе (агрегация, полимеризация, тасымалдаушымен байланысу) **тимусқа тәуелсіз** қасиетке ие болады.
- Кейбір тимусқа тәуелсіз антигендердің В-клеткалардың пролиферациясын тудыратын құрылымдық учаскілері болады. Яғни олар митогенді қасиетке ие болады.
- Көптеген тимусқа тәуелсіз антигендер фагоциттермен ұсталмайды, олар баяу деградацияланады, яғни организмде ұзақ уақыт циркуляцияланып, организмнің имундық реакциясын белгілі бір деңгейде ұстап тұрады.

- **Антиденелер** (иммуноглобулиндер, Ig)-

гамма - глобулиндер класс тармағына жатады,

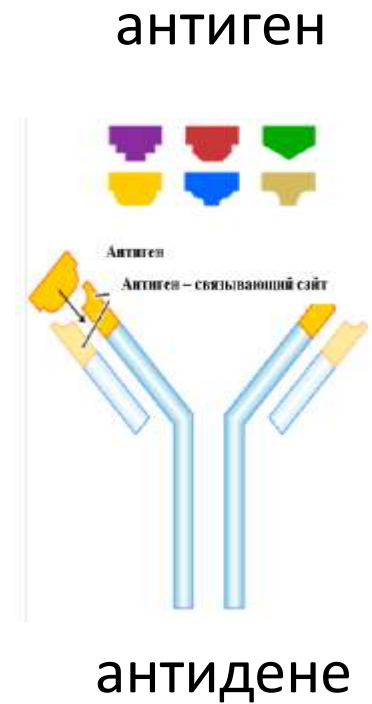
- ✓ қан, сарысу, сілекей, сүт уызы т.б. биологиялық сұйықтықтар құрамында болады.

- ✓ Иммуноглобулиндерді ***В-лимфоциттер*** синтездейді, яғни, организмге бөгде зат түскенде антигендерге қарсы антиденелер түзіледі.

- ✓ **Антигендер** - гуморалды иммунитеттің спецификалық маңызды факторы болып табылады.

- ✓ Антиденелер екі функцияны атқарады:

***антиген байланыстырушы және эффекторлы.***



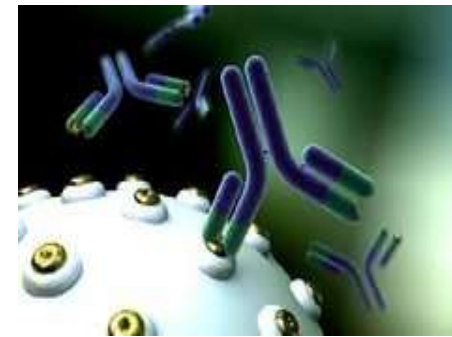
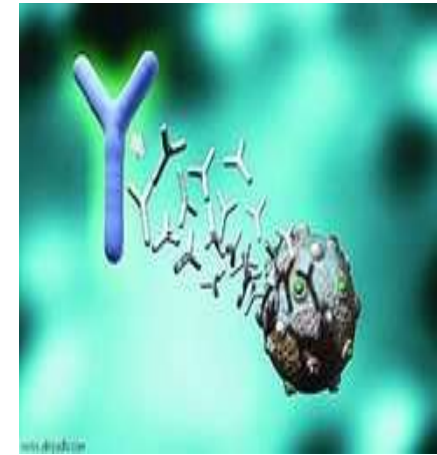
□ **Антиденелердің** қарапайым молекулалары Y – тәрізді болады, онда екі бірдей **антиген байланыстырушы учаскісі** (тармақ) болады.

□ Осы учаскілері антигеннің детерминант учаскілерімен байланысып, соңғылардың қызметін бұзады.

□ Егер антигенде 3 немесе одан да көп **антигенді детерминант** болса, онда антиденелер оларды үлкен тор құрып байланыстыра алады.

□ Осындай үлкен комплекстердің тұнбаға түсуі (**преципитация**) - антиденелер мен антигендерді анықтауға қолайлы болады.

□ Мұндай комплекстердің түзілуі нәтижесінде, молекулалар өзара **агглютинацияланады**.



Антигендердің детерминанттарымен байланысып, оларды **агглютинациялайды**

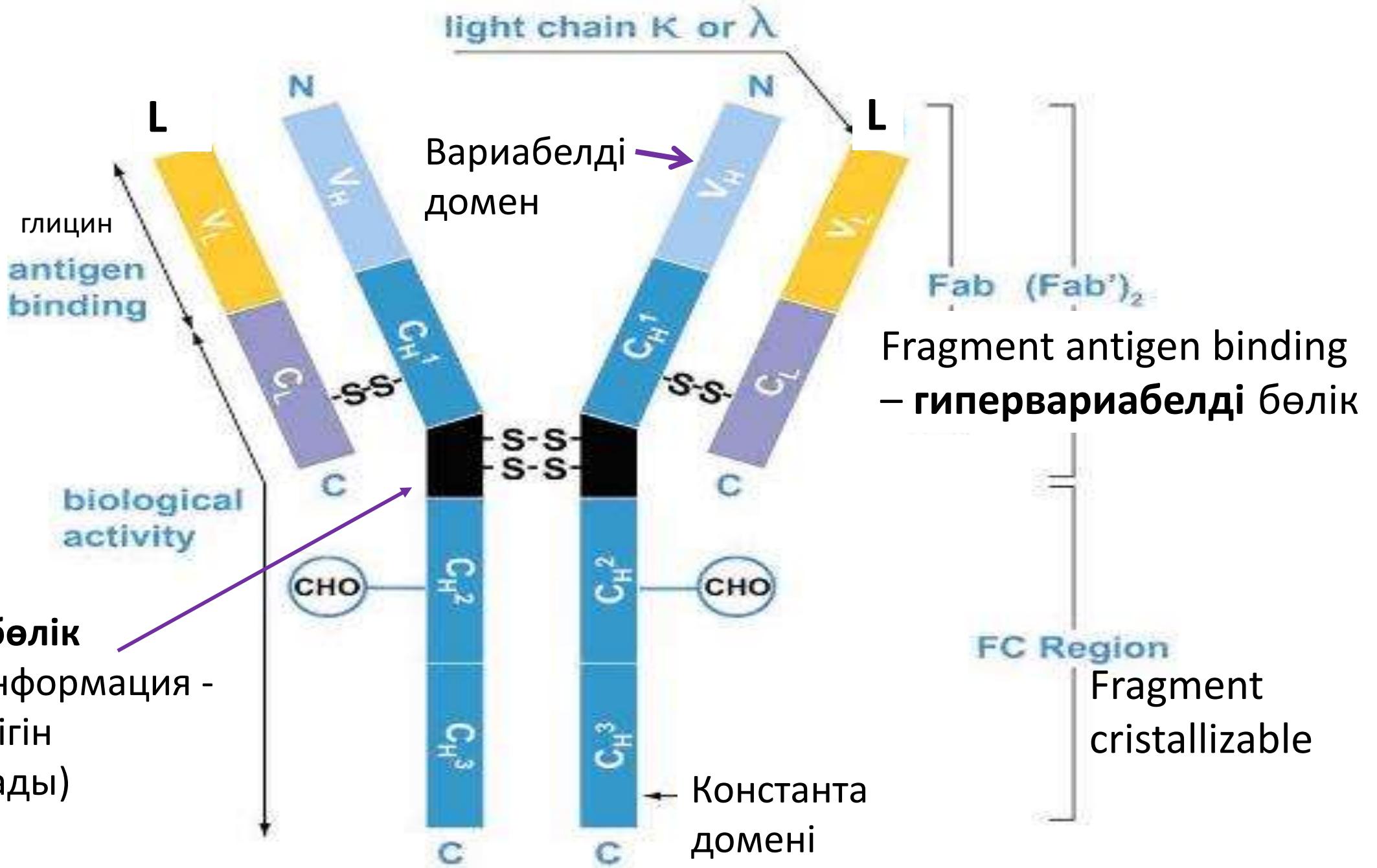
Комплимент компоненттерімен комплекс құрып **цитотоксикалық реакцияларға** (комплимент – антиденеге тәуелді цитолиз) қатысады

Антиденелердің эффекторлық функциялары

Антигендермен комплекс құрып (опсонизация) фагоциттердің **антигендерді өңдеуге және элиминациялауға** қатысады.

Микроорганизмдердің токсиндерін, вирустар мен ферменттерді **нейтралдайды.**

папаин



антиген  
глицин  
binding

биологическая  
activity

Вариабелді  
домен

Fab (Fab')<sub>2</sub>

Fragment antigen binding  
– гипервариабелді бөлік

**Шарнирлі бөлік**  
(пролин конформация -  
лық иілгіштігін  
жоғарылатады)

Константа  
домені

FC Region

Fragment  
cristallizable

- Антидене молекуласы төрт полипептидті тізбектен құралған.
- Екеуі бірдей, жеңіл (L-тізбек, 220 аминқышқылдардан), ал екеуі – ауыр (H-тізбек, 440 аминқышқылдардан тұрады).
- Барлық төрт тізбек өзара ковалентті (дисульфидті) және ковалентті емес байланыстармен байланысқан.
- Антиген – байланыстыратын учаскілері бір H және бір L тізбектерден құылады.

Антиденеде **шарнирлі бөлімі** болады, ол антигенмен байланыстырудың тиімділігін арттырады.

Антидене шарнирлері -антиген байланыстырушы учасоктардың ара қашықтығын өзгертіп, бақылап отырады.

✓ **Шарнирлі учасок Н-тізбекте** орналасқан.

✓ Сондай-ақ, Н-тізбек молекуланың құйрығын түзеді, оның құрамында бірнеше **олигосахариді тізбек** болады.

✓ L және Н-тізбектер қайталанатын сегменттерден немесе **домендерден** тұрады, олардың әрқайсысы өзара тәуелсіз жиырылып,тығыз функционалды бірлік құрайды (**эпитоп**).

✓ Бұл учаскілер антигенді детерминант ретінде басқа антиденелермен байланыстыра алады.

□ Антиденелер құрамындағы ауыр тізбектердегі **константа** **учаскілерінің** құрылысына байланысты иммуноглобулиндерді 5-класқа ажыратады.

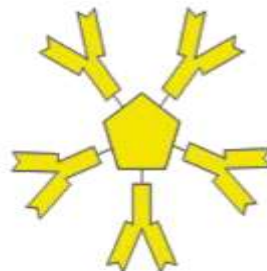
□ **IgA, IgG, IgD, IgE, IgM,** олар өзара құрылыстары және аминқышқылдық құрамымен ерекшелінеді



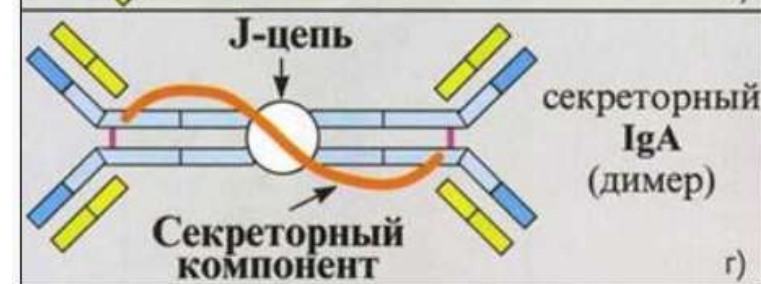
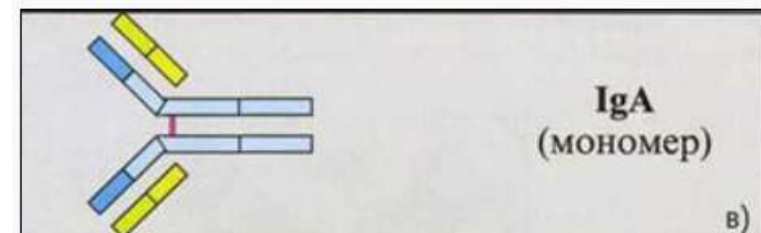
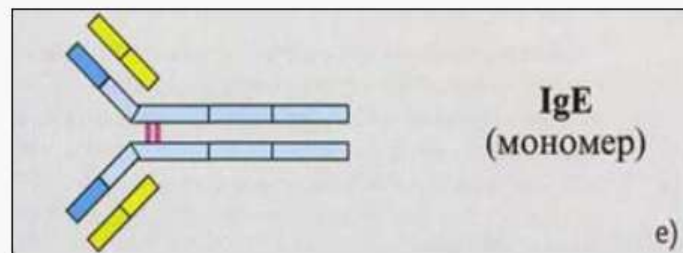
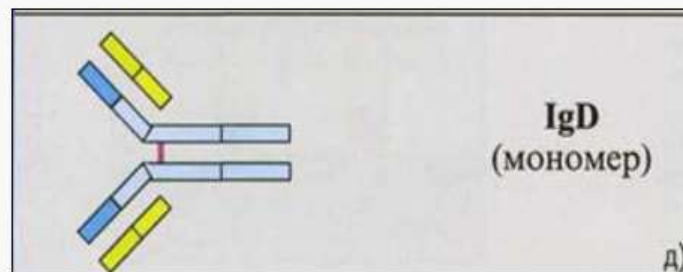
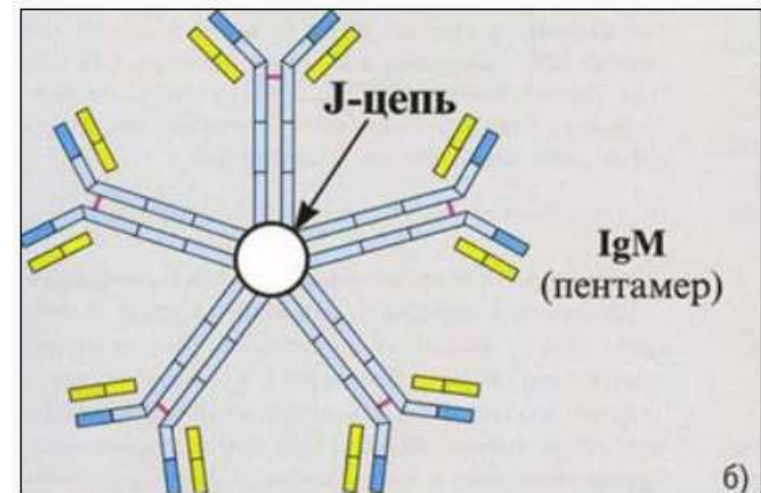
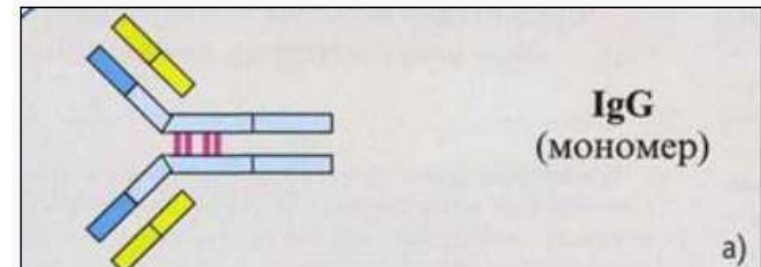
Monomer  
IgD, IgE, IgG



Dimer  
IgA



Pentamer  
IgM





Ig	Mr	Ig фракц. үлесі	функциясы
Ig G	146 kDa	70-75%	<p>Сарысу құрамында болады, <b>екінші реттік иммундық жауапта және антитоксикалық иммунитетте ырықтығы жоғарылайды.</b></p> <p>Седиментация коэффициенті 7 S, кіші мөлшеріне байланысты <b>планцетарлық тосқауылдан жеңіл өтуге қабілетті,</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ жатырдағы ұрық пен жаңа туған нәресте иммунитетін қаматамасыз етеді.</li><li>➤ Инфекциялық ауруларда, бауыр және аутоиммундық патологияларда концентрациясы артады.</li></ul>

Ig	Mr	Ig фракц. үлесі	функциясы
Ig M	970 kDa	10-15%	Алғашқы иммунитетте белгісіз антигенге қарсы түзіледі, <b>пентамер</b> , Комплимент және агглютиногеннің тиімді активаторы. <b>Планцетадан өтпейді</b>
Ig A	500 kDa	15-20%	80 % -Мономерлі формада болады. Секреторлы Ig A секрет түзетін комплекспен димерлі формада болады. ➤ <b>Серозды шырышты секреттер</b> (сілекей, уыз, сүт, зәр шығару мен респираторлық жүйелердің шырышты қабықтары шығаратын секреттер) құрамында болады.

Ig	Mr	Ig фракц. үлесі	функциясы
Ig D	175 kDa	1% төмен	<p>Кейбір толық қалыптасқан В-лимфоциттердің мембраналарында болады, қызметі толық зерттелмеген.</p> <p>С-домендерінде көп мөлшерде көмірсулар мен пролин болады.</p> <p>Бадамша бездерінде және аденоидты ұлпаларда шоғырланады.</p> <p>➤ Остеомелит, кейбір инфекциялық және тері ауруларында Ig D концентрациясы жоғарылайтыны байқалған.</p>

Ig	Mr	Ig фракц. үлесі	функциясы
Ig E	200 kDa	мардым-сыз	<p>Базефилл және толық (тучные) клеткалар мембараналарымен байланысқан,</p> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Аллергиялық (астма, крапивница, сенная лихорадка) реакциялармен байланысты қан сары суында концентрациясы жүз есе артады түзіледі. Антипаразиттік қорғаныстық қасиеті бар.</li><li>➤ Тіршілігі қысқа (мемраналық -14 , сарысуда -3 тәулік).</li><li>➤ Комплиментпен байланысуға антигенді және преципитациялауға қабілетсіз болады.</li></ul>

