Занятие № 4 Дата\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Тема: Гуморальный иммунный ответ. Антитела.**

**Основные вопросы, разбираемые на занятии:**

1. В-лимфоциты: поверхностные маркеры, В-клеточный рецептор, структура (константные и вариабельные участки, полипептидные цепи). Механизмы В-клеточной активации. Функция В-лимфоцитов.

2. Этапы гуморального адаптивного иммунного ответа. Взаимодействие клеток при формировании гуморального адаптивного ответа.

2. Антитела. Структура молекулы иммуноглобулинов. Классы иммуноглобулинов. Биологические свойства.

3. Полные и неполные антитела. Генетика иммуноглобулинов: изотипы, аллотипы, идиотипы.

4. Биологические эффекты взаимодействия антител с антигенами: активация системы комплемента, нейтрализация токсинов и вирусов, лизис агглютинация и опсонизация.

Иммунные реакции принято подразделять на два типа: **ГУМОРАЛЬНЫЕ** и **КЛЕТОЧНЫЕ**. Для иммунного ответа **гуморального типа** характерна выработка **АНТИТЕЛ**, которые называются эффекторами В-звена иммунной системы, так как именно В-лимфоциты становятся антителопродуцирующими (плазматическими) клетками.

В-лимфоциты – это те клетки, которые обеспечивают выработку антител и являются основным клеточным субстратом гуморального иммунного ответа.

В процессе дифференцировки В-лимфоцитов выделяют 2 основных ЭТАПА:

1. АНТИГЕННЕЗАВИСИМЫЙ и

2. АНТИГЕНЗАВИСИМЫЙ.

**АНТИГЕННЕЗАВИСИМАЯ** дифференцировка В-клеток происходит в костном мозге без участияантигена, причем происходит постоянно по следующей схеме:

1. Стволовая кроветворная клетка (гемопоэтическая стволовая клетка, англ. HSC) ↓
2. Общий предшественник Т- и В-лимфоцитов↓
3. Про В-клетка↓
4. Предшественник В лимфоцитов (Пре-В-клетка) ↓
5. Незрелые В-лимфоциты↓
6. В-лимфоциты (зрелые) - прямые предшественники антителообразующих клеток.

Принципиальной основой В-лимфопоэза является образование зрелых лимфоцитов, несущих на поверхностной мембране **молекулы Ig М** (мембранная форма IgM – sIgM или **BCR**), выполняющих функции рецепторов специфичных к **одному определенному антигену**. Кроме того, появляются другие мембранные структуры, значимые для функционирования лимфоцита. Важным является процесс формирования различных индивидуальных для каждой В-клетки антигенраспознающих рецепторов. В-лимфоциты в костном мозге проходят обязательный этап – **селекцию**, заключающуюся в программированной **гибели** (апоптозе) **аутореактивных клонов** лимфоцитов, что называется делецией клона (clonal deletion). Этот механизм обеспечивает толерантность к собственным (аутологичным) антигенам организма.

**Второй этап.** В-лимфоциты, встретив и распознав антиген своим **иммуноглобулиновым рецептором (BCR)**, размножаются, образуя клон идентичных клеток, и дифференцируются в **плазматические клетки** – продуценты антител. Таким образом, вторым этапом развития В-лимфоцитов является их иммуногенез – **АНТИГЕНЗАВИСИМАЯ дифференцировка**, которая происходит в **периферических органах иммунной системы**. В отличие от антигеннезависимой дифференцировки не все клоны В-лимфоцитов претерпевают антигензависимую дифференцировку. Этот этап развивается лишь в том случае, если клон В-лимфоцитов реагирует на внедрившийся в организм **АНТИГЕН**. При этом с антигеном будут взаимодействовать **только** те клоны В-лимфоцитов, антигенраспознающие рецепторы которых **специфичны к его антигенным детерминантам**. **Плазматические клетки** - конечная стадия полностью дифференцировавшихся В-лимфоцитов и **продуцирующих антитела** к определенному антигену.

Каждый В-лимфоцит способен синтезировать только **единственный** вид антител к определенной антигенной детерминанте (эпитопу). Антигензависимая дифференцировка зависит не только от распознавания антигена клоном В-лимфоцитов. В этом процессе участвуют **антигенпрезентирующие** клетки и **Т-лимфоциты**, если антиген **Т-зависимый**.

**Антигенраспознающим рецептором В-лимфоцитов (BCR**) является мономерный иммуноглобулин М, связанный с мембраной клетки. Молекула IgМ также плотно связана с гетеродимерами Ig-a/Ig-b. Этот комплекс молекул и формирует единый В-клеточный рецептор (ВКР). Каждый гетеродимер содержит экстрацеллюлярный Ig-подобный сегмент, мембранный участок и цитоплазматический хвост, который связан с внутриклеточными сигнальными молекулами. Гетеродимеры Ig-α /Ig-β участвуют в трансдукции сигнала с IgМ в ядро клетки. Дефектность молекул Ig-α /Ig-β нарушает проведение сигнала с рецептора внутрь клетки.

**Задание №1. Заполните таблицу «Общая характеристика клеток-участниц гуморального иммунного ответа»**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Клетка | Цитокины | Рецепторы | Биологический эффект |
| **АПК** |  |  |  |  |
| **Регуляторная**  |  |  |  |  |
| **Эффекторная** |  |  |  |  |

**Задание №2. Зарисуйте схему гуморального иммунного ответа на Т-зависимые и Т-независимые антигены. Отразите в схеме роль клеток участвующих в этом процессе.**

**Задание №3 Схематично зарисуйте строение молекулы иммуноглобулина класса G. Обозначьте на рисунке структурные компоненты этих молекул (выберите из списка справа).**

|  |  |
| --- | --- |
|  | 1- Н-цепь, 2-L- цепь, 3- дисульфидные связи (-S-S-),4-вариабельная область - V-домены,5-константная область - С-домены6- антигенсвязывающий центр7- Fab фрагмнт8- Fc фрагмент |

**Задание №4. Заполните таблицу «Основные характеристики иммуноглобулинов человека»**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Характеристика | IgM | IgG | IgA | IgD | IgE |
| Молекулярная масса, кД |  |  |  |  |  |
| Субклассы |  |  |  |  |  |
| Количество мономеров |  |  |  |  |  |
| Валентность |  |  |  |  |  |
| H-цепь |  |  |  |  |  |
| L-цепь |  |  |  |  |  |
| J-цепь |  |  |  |  |  |
| Уровень в сыворотке крови, г/л |  |  |  |  |  |
| % от общего уровня Ig |  |  |  |  |  |
| Период полураспада, сут. |  |  |  |  |  |
| Связывание комплемента |  |  |  |  |  |
| Цитотоксичесая активность |  |  |  |  |  |
| Опсонизация |  |  |  |  |  |
| Преципитация |  |  |  |  |  |
| Агглютинация |  |  |  |  |  |
| Участие в аллергических реакциях |  |  |  |  |  |
| Прохождение через плаценту |  |  |  |  |  |
| Наличие в секретах в секреторной форме |  |  |  |  |  |

**Задание №5. Дайте определение основным свойствам антител.**

|  |  |
| --- | --- |
| Свойство | Определение |
| Специфичность |  |
| Валентность |  |
| Аффинность |  |
| Авидность |  |