

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/referat/347002>

Тип работы: Реферат

Предмет: Иммунология

Содержание

Введение 3

Глава 1. Понятия гуморального иммунитета, аффинности и авидности 4

Глава 2. Механизм переключения выработки антител и образование В-клеток памяти 9

Глава 3 Механизм работы вакцин с клиническими случаями 13

Заключение 17

Список литературы 18

Введение

В организм человека практически каждую секунду попадают новые разновидности микробов. И люди просто не смогли бы существовать без иммунной системы.

Об иммунитете человек еще узнает со школы. Данная система выполняет функцию поддержки баланса в содержании антигенов в организме людей. Иммунитет классифицируется на клеточный и гуморальный. За клеточный иммунитет отвечают клетки, способные фагоцитировать и это Т-киллеры CD8, к ним присоединяются нейтрофилы, макрофаги и т.д. За гуморальный иммунитет отвечают клетки, вырабатывающие антитела – В-клетки или же В-лимфоциты, а точнее их конечная дифференцировка – плазмочит; Т-хелперы CD4.

Целью данной работы является всестороннее изучение гуморального ответа, механизмы его развития, роль клеток памяти в поддержке гуморального иммунитета, и как разрабатываются вакцины для активации данного иммунитета.

Глава 1. Понятия гуморального иммунитета, аффинности и авидности

Для гуморального иммунитета характерна выработка антител, являющимися эффекторами иммунной системы. Так как антитела вырабатываются В-клетками, эти эффекторы (антитела) относятся к В-звену. Антитела – гликопротеины, они же – иммуноглобулины, роль которых заключается в защите организма от различных чужеродных микроорганизмов и других частиц. Хотя функция антител не совсем является защита, эффекторы скорее являются «биометками» для чужеродных антигенов [1]. Всего существует 5 видов антител: Ig M, Ig G, Ig E, Ig A, Ig D. В данном исследовании наибольший интерес составляют Ig M и Ig G. Все антитела обладают такими свойствами как авидность и аффинность.

Авидность – это способность связывания антител с антигенами.

Аффинность – то на сколько прочно антитела связываются с антигенами.

Структура иммуноглобулинов и их свойства:

Ig M – самые первые иммуноглобулины, которые вырабатываются В-клетками в ответ на проникновение инфекции в организм. Их еще называют иммуноглобулины первичного гуморального иммунного ответа. По своей структуре являются пентамерными макроиммуноглобулинами. IgM первоначально экспрессируются во время онтогенеза В-клеток и являются первыми антителами, секретлируемыми после контакта с чужеродными антигенами [2]. Макроиммуноглобулин, IgM, изначально продуцируется в виде молекулы, связанной с поверхностью В-клетки, и экспрессируется на ранней стадии дифференцировки В-лимфоцитов. Позже в иммунном ответе IgM продуцируется уже дифференцированными плазматическими клетками и секретруется в виде растворимых пентамеров, содержащих 10 сайтов связывания антигена и соединительную (J) цепь, которая собственно и связывает между собой эти пентамеры, или продуцируется в виде гексамеров, содержащих 12 сайтов связывания антигена, но уже не имеющих соединяющей цепи (J-цепь) [2]. Хотя есть исследования, где ученые говорят, что иногда человеческий пентамерный Ig M тоже не имеет J-цепей [3]. Каждая из структурных молекул Ig M, как и другие иммуноглобулины, состоит из 2-х тяжелых (μ H) и 2-х легких цепей (SL) Рисунок 1 [4].

Рисунок 1

Свободный край молекулы иммуноглобулина содержит вариабельные участки от тяжелой и легкой цепи и обозначаются как VL и VH [2,4,5]. Также свободный вариабельный край молекулы иммуноглобулина называется Fab фрагментом или же паратоп, он как раз отвечает за связывание иммуноглобулина с антигеном (связь эпитоп-паратоп). На противоположном конце молекулы иммуноглобулина находится Fc фрагмент, который связывается со специальными рецепторами, расположенных на иммунных клетках – FcR [5,6].

Естественные антитела IgM в сочетании с естественными клетками-киллерами (NK), дендритными и тучными клетками, а также макрофагами являются частью врожденной иммунной системы, первой линией защиты от вторжения микроорганизмов и aberrantных (измененных) клеток человека. Этот ответ включает связывание со специфическими антигенными мотивами, такими как специфические углеводы на гликопротеинах или гликолипидах, и повторяющимися структурами, такими как липополисахариды, которых называют эпитопами, распознаваемыми антителами IgM, кодируемыми генами зародышевой линии (то есть не мутировавшими). При этом эти естественные антитела IgM играют важную роль в механизмах первичной гуморальной защиты, распознавая чужеродные бактерии и вирусы или мутировавшие клетки человека, такие как раковые клетки. Как правило, эти природные IgM-антитела используют низкоаффинное связывание с рядом сходных чужеродных антигенов, и их способность устранять эти чужеродные антигены затем усиливается за счет очень высокой avidности, обеспечиваемой наличием 10 (в пентамере) или 12 (в гексамере) участков связывания. Мощная способность антител IgM фиксировать комплемент и опсонизировать частицы делает их особенно эффективными против бактерий и вирусов [7,8]. То есть другими словами IgM способен прочно связывать антигены из-за слишком большой своей структуры, а в отношении вирусов эти антитела и вовсе способны блокировать перемещение вирусной частицы.

IgG – мономерные по строению иммуноглобулины. Является одним из наиболее распространенных белков сыворотки крови человека, на его долю приходится около 10–20% белков плазмы. Это основной из пяти классов иммуноглобулинов человека. IgG можно далее разделить на четыре подкласса, расположенных в порядке уменьшения их распространенности IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4 [9]. Подклассы IgG были обнаружены в 1960-х годах после обширных исследований с использованием специфических кроличьих антисывороток против белков миеломы человека IgG [9]. Различия в структуре и функциях подклассов IgG представлены на Рисунке 2 [9]. Хотя они более чем на 90% идентичны на уровне аминокислот, каждый подкласс имеет уникальный профиль в отношении связывания антигена, образования иммунных комплексов, активации комплемента, запуска эффекторных клеток, периода полувыведения и плацентарного транспорта [9].

Список литературы

1. Lu, L.L., Smith, M.T., Yu, K.K.Q. et al. IFN- γ -independent immune markers of Mycobacterium tuberculosis exposure. *Nat Med* 25, 977–987 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0441-3>
2. Keyt, B.A.; Baliga, R.; Sinclair, A.M.; Carroll, S.F.; Peterson, M.S. Structure, Function, and Therapeutic Use of IgM Antibodies. *Antibodies* 2020, 9, 53. <https://doi.org/10.3390/antib9040053>
3. Collins, C.; Tsui, F.W.; Shulman, M.J. Differential activation of human and guinea pig complement by pentameric and hexameric IgM. *Eur. J. Immunol.* 2002, 32, 1802–1810.
4. Shuai R. W., Ruffolo J. A., Gray J. J. Generative language modeling for antibody design //bioRxiv. – 2021. – С. 2021.12. 13.472419.
5. Winkler TH and Mårtensson I-L (2018) The Role of the Pre-B Cell Receptor in B Cell Development, Repertoire Selection, and Tolerance. *Front. Immunol.* 9:2423. doi: 10.3389/fimmu.2018.02423
6. Nezlin, R. (2019). Dynamic Aspects of the Immunoglobulin Structure. *Immunological Investigations*, 1–10. doi: 10.1080/08820139.2019.1597110
7. Wibroe, P.P.; Helvig, S.Y.; Moein Moghimi, S. The Role of Complement in Antibody Therapy for Infectious Diseases. *Microbiol. Spectr.* 2014, 2, 63–74.
8. Strohl, W.R.; Strohl, L.M. *Therapeutic Antibody Engineering*; Woodhead Publishing: Sawston, UK, 2012; pp. 197–223
9. Vidarsson G, Dekkers G and Rispens T (2014) IgG subclasses and allotypes: from structure to effector functions. *Front. Immunol.* 5:520. doi: 10.3389/fimmu.2014.00520
10. Potter M. Structural correlates of immunoglobulin diversity. *Surv Immunol Res* (1983) 2(1):27–42
11. Wu TT, Johnson G, Kabat EA. Length distribution of CDRH3 in antibodies. *Proteins* (1993) 16(1):1–7. doi:10.1002/prot.340160102
12. Kabat EA, Wu TT, Bilofsky H. Variable region genes for the immunoglobulin framework are assembled from small segments of DNA – a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1978) 75(5):2429–33. doi:10.1073/pnas.75.5.2429

13. Bournazos, S., DiLillo, D. J., Goff, A. J., Glass, P. J. & Ravetch, J. V. Differential requirements for FcγR engagement by protective antibodies against Ebola virus. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 116, 20054–20062 (2019).
14. Lu, C. L. et al. Enhanced clearance of HIV-1-infected cells by broadly neutralizing antibodies against HIV-1 in vivo. *Science* 352, 1001–1004 (2016). This study demonstrates the contribution of FcγRs to the cytotoxic clearance on HIV-infected cells.
15. DiLillo, D. J., Palese, P., Wilson, P. C. & Ravetch, J. V. Broadly neutralizing anti-influenza antibodies require Fc receptor engagement for in vivo protection. *J. Clin. Invest.* 126, 605–610 (2016).
16. Ferrante A, Beard LJ, Feldman RG. IgG subclass distribution of antibodies to bacterial and viral antigens. *Pediatr Infect Dis J* (1990) 9(8 Suppl):S16–24. doi:10.1097/00006454-199008001-00004
17. Siber GR, Schur PH, Aisenberg AC, Weitzman SA, Schiffman G. Correlation between serum IgG-2 concentrations and the antibody response to bacterial polysaccharide antigens. *N Engl J Med* (1980) 303(4):178–82. doi:10.1056/NEJM198007243030402
18. Cobaleda, C., Schebesta, A., Delogu, A. and Busslinger, M. Pax5: the guardian of B cell identity and function. *Nat. Immunol.* 2007. 8: 463–470.
19. Tellier J, Nutt SL. Plasma cells: The programming of an antibody-secreting machine. *Eur J Immunol.* 2019 Jan;49(1):30–37. doi: 10.1002/eji.201847517. Epub 2018 Oct 15. PMID: 30273443.
20. Nutt, S. L., Hodgkin, P. D., Tarlinton, D. M. and Corcoran, L. M., The generation of antibody-secreting plasma cells. *Nat. Rev. Immunol.* 2015. 15: 160–171.
21. Kassambara, A., Reme, T., Jourdan, M., Fest, T., Hose, D., Tarte, K. and Klein, B., GenomicScape: an easy-to-use web tool for gene expression data analysis. Application to investigate the molecular events in the differentiation of B cells into plasma cells. *PLoS Comput. Biol.* 2015. 11: e1004077
22. Igarashi K, Ochiai K, Itoh-Nakadai A, Muto A. Orchestration of plasma cell differentiation by Bach2 and its gene regulatory network. *Immunol Rev.* 2014 Sep;261(1):116–25. doi: 10.1111/imr.12201. PMID: 25123280.
23. Laidlaw, B.J., Cyster, J.G. Transcriptional regulation of memory B cell differentiation. *Nat Rev Immunol* 21, 209–220 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00446-2>
24. Iwasaki A., Omer S. B. Why and how vaccines work //Cell. – 2020. – Т. 183. – №. 2. – С. 290–295.
25. de Vries C. R. et al. Phages in vaccine design and immunity; mechanisms and mysteries //Current opinion in biotechnology. – 2021. – Т. 68. – С. 160–165.
26. Shahin K. et al. Clinical and experimental bacteriophage studies: Recommendations for possible approaches for standing against SARS-CoV-2 //Microbial Pathogenesis. – 2022. – С. 105442.
27. Breederveld, R.S. Phage therapy 2.0: Where do we stand? *Lancet Infect. Dis.* 2019, 19, 2–3.
28. Johnston M. S. et al. Delayed localized hypersensitivity reactions to the Moderna COVID-19 vaccine: a case series //JAMA dermatology. – 2021. – Т. 157. – №. 6. – С. 716–720.

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/referat/347002>