

С. В. Комісаренко

# Імуноглобуліни

**ІМУНОГЛОБУЛІНИ** (від імуно... і лат. globulus – кулька) – група глобулярних глікопротеїнів хребетних тварин і людини, яким властива активність антитіл (тобто зв'язування з антигенами, зокрема мікробами, вірусами тощо). Часто терміни «І.» та «антитіла» використовують як синоніми. І. мають 2 осн. біол. функції: на поверхневій мембрані В-лімфоцитів вони є рецепторами, що розпізнають різні антигени, а в біол. рідинах (насамперед у крові) – антитілами – гол. складовою гуморал. імун. системи. Типова молекула І. має молекулярну масу бл. 150 тис. Да і складається з 4-х поліпептид. ланцюгів – 2-х однакових легких (L) та 2-х однакових важких (H), з'єднаних між собою дисульфід. зв'язками. Кожен з ланцюгів має типову просторову структуру з 80–110 амінокислот. залишків, що нагадує глобулу, – т. зв. домен. Відповідно, у легкому ланцюзі є 2, у важкому – 4 домени. Порівняння первин. структури (амінокислот. послідовності) поліпептид. ланцюгів (легких з легкими і важких з важкими) у І. різної специфічності засвідчує, що вона практично однакова на COOH-кінці ланцюга (т. зв. константні р-ни) та вкрай мінлива на NH<sub>2</sub>-кінці ланцюга (варіабел. р-ни). Тому у важкому ланцюзі виділяють 1 NH<sub>2</sub>-кінцевий варіабел. (VH) та 3 константні (CH<sub>1</sub>, CH<sub>2</sub> і CH<sub>3</sub>) домени, а у легкому ланцюзі – 1 NH<sub>2</sub>-кінцевий варіабел. (VL) та 1 констант. (CL) домени. У варіабел. домені важкого і легкого ланцюгів І. наявні ділянки гіперваріабельності їхньої первин. структури (їх називають ділянками, що визначають специфічність антитіл – CDR). Це саме ті амінокислоти, що беруть участь у формуванні актив. центру антитіла (паратопу) – унікал. просторової структури, яка відповідає за специфічність І. (антитіл) і за зв'язування антитіл з антиген. детермінантами (епітопами) відповідних антигенів. Зазвичай один актив. центр антитіла (паратоп) формується 3-ма CDR варіабел. домену важкого ланцюга (VH) та 2–3-ма CDR варіабел. домену легкого ланцюга (VL). Це зумовлює різноманіття антитіл з мільйонами (або мільярдами) різних специфічностей. Усього у типовій молекулі І. – мономери – є 2 активні центри, кожен з яких формується за рахунок взаємодії VH та VL доменів NH<sub>2</sub>-кінцевих амінокислот. послідовностей, відповідно, важкого і легкого поліпептид. ланцюгів І. Об'єднані VH та VL домени називають варіабел. (Fv) фрагментом. Традиційно у структурі І. виділяють також фрагменти, які отримують за рахунок обмеженого протеолізу І. Це Fab-фрагмент (містить актив. центр антитіла), який складається з 2-х доменів (VH+CH<sub>1</sub>) важкого і 2-х доменів (VL+CL) легкого поліпептид. ланцюгів, та Fc-фрагмент (кристалізується), який

складається з 4-х констант. доменів (CH<sub>2</sub>+CH<sub>3</sub>) обох важких поліпептид. ланцюгів. У CH<sub>2</sub> доменах є т. зв. шарнірна ділянка, структура якої спричиняє певну гнучкість молекули I., що важливо для просторової взаємодії Fv-фрагмента антитілу з епітопом антигена.

Амінокислотні послідовності констант. (COOH-кінцевих) ділянок і важкого, і легкого поліпептид. ланцюгів I. різних специфічностей схожі між собою, але мають і відмінності, які впливають на такі біол. (регуляторні) функції I., як активація комплементу, перенесення через плаценту, зв'язування з різними клітинами та їхня активація, антигенні властивості I., час їхнього існування тощо. Ці відмінності у структурі констант. ділянок важких ланцюгів I. визначають їхні класи (або ізотипи), а відмінності у структурі легких ланцюгів – їхні типи. У ссавців є 5 класів I. – IgG, IgM, IgD, IgA та IgE (відповідно до 5-ти класів важких ланцюгів –  $\gamma$ ,  $\mu$ ,  $\delta$ ,  $\alpha$  та  $\epsilon$ ) і 2 типи легких ланцюгів –  $\kappa$  та  $\lambda$ . Кожен із типів легких ланцюгів може з'єднуватися з кожним класом важких ланцюгів. Найпоширенішим класом I. є IgG. Антитіла цього класу є гол. складовою гуморал. антитілу, особливо при вторин. імун. відповіді. Їх переважно використовують в імунодіагностиці та як терапевт. антитіла. IgM існують у 2-х структур. формах – мономерній та пентамерній, які мають різні біол. функції. Мономер IgM – це чотирьохланцюгова молекула з додатк. констант. доменом (C $\mu$ 4) у кожному важкому ланцюзі. Мономерні IgM входять до складу мембран. рецепторів, що розпізнають антигени (рецептор В-клітин – BCR). Тоді IgM мають додатковий трансмембран. пептид і знаходяться на поверхневій мембрані незрілих (наївних) В-лімфоцитів. Пентамерні IgM складаються з 5-ти мономер. IgM і тому мають 10 актив. центрів антитілу. Вони синтезуються переважно у початк. період гуморал. імун. відповіді. До визначення структури протеїнів за структурою генів, що їх кодують, структура IgD була найменш відомою з I., тому що IgD у вигляді мономерів також входять до складу мембран. рецепторів В-лімфоцитів. IgA можуть мати вигляд мономерів та димерів за рахунок поєднання 2-х мономерів через зв'язувал. (J) ланцюг дисульфід. зв'язками. IgA відіграють вирішаль. роль у нейтралізації бактерій і вірусів, зокрема ВІЛ, у епітелії уrogenіталій, дихал. шляхів, шлунк.-кишк. тракту. IgE беруть участь у формуванні протигельмінт. імунітету та у розвитку алергій. Вони зв'язуються з алергенами та активують викид гістаміну тучними клітинами. Кожен важкий ланцюг молекули IgE (як і IgM) має додатковий, 4-й констант. домен (C $\epsilon$ 4). Отже, у кожній молекулі I. можна виділити 2 частини, які відповідають за різні біол. функції: зв'язування з антигеном (притаманна VH і VL доменам і не залежить від класу важкого ланцюга чи типу легкого ланцюга молекули антитіла) й ефекторну, або регуляторну (притаманна Fc-фрагменту антитілу і визначається класом I.). Реалізація ефектор. властивостей I. (напр., активація комплементу, опсонізація антигенів, дегрануляція еозинофілів та тучних клітин, трансплацентарне перенесення або активація протипухлин. імунітету) визначається наявністю на клітинах-мішенях рецепторів (т. зв. Fc-рецепторів) до відповід. структур на Fc-фрагментах I. Мономерні рецепторні I. (IgM і IgD) синтезуються В-лімфоцитами, ін. I. – плазматич. клітинами. Для кодування поліпептид. ланцюгів I. повинні існувати складні генет. механізми, що передбачають створення значного різноманіття актив. центрів антитілу (або Fv-фрагментів I.). Гени, що кодують поліпептидні ланцюги I., розташовані на

різних хромосомах. У людини, напр., локус генів для всіх класів важких ланцюгів I розташований на хромосомі 14, для легкого ланцюга κ – на хромосомі 2, для ланцюга λ – на хромосомі 22. Кожна група генів для важких ланцюгів I повинна містити інформацію щодо різних VH доменів для досягнення значного різноманіття антитіл, а також для структур констант. ділянок I – для різних класів I. Група генів для легких ланцюгів I повинна мати інформацію для різних VL доменів і одного з CL. Різноманіття VH доменів важких ланцюгів I формується здебільшого за рахунок ймовірнісної соматич. рекомбінації V (варіабел.), D (різноманіт.) та J (об'єднувал.) сегментів генів, які тандемно розташовані на хромосомі, та їхнього об'єднання у VH ген. Цей VH ген кодує однакові VH домени усіх антитіл, що синтезуються однією В-клітиною або її нащадками, зокрема плазматич. клітиною, незалежно від класу синтезованого важкого ланцюга I. Треба мати на увазі, що при переключенні синтезу одного класу I. на ін. за рахунок об'єднання того ж VH гена з ін. Сн геном (напр., при переключенні з IgM на IgG клас) відбуваються зміни у VH гені за рахунок соматич. гіпермутацій. Комбінація обох (VH, VL) доменів сприяє формуванню різноманітності специфічностей антитіл, але, на відміну від VH гена, VL ген формується тільки за рахунок соматич. рекомбінації V та J сегментів. В організмі I. у вигляді антитіл відіграють провідну роль в адаптив. імунітеті до бактерій, вірусів, ін. чужорід. структур. Штучно отримані I. широко використовують у медицині для діагностики та терапії хвороб, а також в експерим. біології і медицині. Серол. методи діагностики (див. [Імунодіагностика](#)) ґрунтуються на виявленні антигенів збудників інфекц. захворювань за допомогою I. певної специфічності або визначенні титрів антитіл до антигенів збудника в сироватці крові хворого. Визначення рівня специфіч. I. в динаміці розвитку захворювання дає змогу підтвердити сумнів. діагноз. Визначення рівня антитіл різних класів може надати додатк. інформацію для диференціал. діагностики, напр., підвищення рівня IgA спостерігається при алкогол. цирозі печінки, IgM – при первин. біліар. цирозі, IgG – при аутоімун. гепатиті. Діагностика деяких захворювань ґрунтується на виявленні I. проти антигенів влас. організму, напр., діагностика аутоімун. захворювань (див. [Імунні захворювання, Імунопатологія](#)) або стану вагітності, при якому спостерігається поява I. проти хоріоніч. гонадотропіну людини. З терапевт. метою використовують поліклонал. антитіла (I. різної специфічності), які отримують унаслідок [імунізації](#) піддослід. тварин, або моноклонал. антитіла (I. однієї специфічності), що синтезуються гібридомами – культурами клітин, які походять від єдиного попередника – клітини-гібрида мієлом. клітини та В-лімфоцита. Збагачені антитілами певної специфічності фракції I. людини (протикоровий, протистафілокок. I.) або тварин (протидифтерійна сироватка коней) використовують для терапії інфекц. захворювань. Терапевт. моноклонал. антитіла застосовують для лікування аутоімун. (ревматоїд. артрит, множин. склероз, псоріаз) та онкол. (лімфома Ходжкіна, колоректал. рак, рак голови, шиї, молоч. залози) захворювань. Уведення терапевт. I. є осн. способом лікування деяких імунодефіцитів, попередження розвитку реус-конфлікту під час вагітності та при гемолітич. анемії новонароджених. Однак, уведення людині чужорід. I. (особливо I. тварин) часто викликає імунну відповідь, наслідком якої стає алергічна

реакція. Зниження алергенності та імуногенності терапевт. І. можливе за рахунок зменшення їхньої молекуляр. маси або гуманізації – перенесення за допомогою методів генної інженерії регіонів антитіл тварин, що визначають їхню комплементарність до антигенів, у структуру антитіл людини. Як терапевт. І. нині широко використовують моноклонал. І. людини, гуманізовані І. тварин, рекомбінантні одноланцюгові варіабел. фрагменти І., т. зв. scFv-антитіла з молекуляр. масою 25–30 кДа; scFv-антитіла – 2 варіабел. домени І. (важкого і легкого ланцюга, відповідно), з'єднані невеликим пептидом (лінкером), а також наноантитіла верблюда з молекуляр. масою бл. 15 кДа, що є одним варіабел. доменом важкого ланцюга І. Низькомолекулярні антитіла (моно- та мультівалентні) все частіше використовують в експерим. та клін. медицині для лікування хвороб Паркінсона, Альцгеймера, СНІДу, а також у тест-системах для виявлення токсинів різного походження. І. широко застосовують у методах протокової цитофлуориметрії, мікроскопії, імунохім. методах (див. [Імунохімія](#)). Напр., в основі імунофлуоресцент. методів дослідж. лежить використання кон'югатів І., специфіч. до певних клітин. структур (актину, мікротрубочок, ядра), з флуоресцент. мітками, що дозволяє вивчати внутр.-клітинні процеси. Сучасні методи дослідж. структури І. (рентгенів. кристалографія, комп'ютерне моделювання структури) надають інформацію, необхідну для створення на основі І. методами білк. інженерії нових біотехнол. продуктів із заданими властивостями.

### **Бібліографічний опис:**

Імуноглобуліни / С. В. Комісаренко // Енциклопедія Сучасної України [Електронний ресурс] / Редкол.: І. М. Дзюба, А. І. Жуковський, М. Г. Железняк [та ін.] ; НАН України, НТШ. – К. : Інститут енциклопедичних досліджень НАН України, 2011. – Режим доступу: <https://esu.com.ua/article-13295>

2001-2025 © Ця енциклопедична стаття захищена авторським правом згідно з чинним законодавством України ([докладніше](#)).