

Antigeny z hlediska diagnostiky a pro potřeby imunizace

Nativní a rekombinantní Ag

Ag – schopna vyvolat I odpověď, komplexní, nekomplexní Ag, hapten , determinanty, nosič

V laboratořích: Stanovení Ab proti:

- a) Autoantigenům
- b) Alergenům
- c) Ag infekčních činitelů

Použití Ag pro diagnostické účely: a) nativní b) rekombinantní

Adb) příprava

- a) chemickou analýzou
- b) genovým inženýrstvím (vnesením genu do vhodné bakterie)

Nevýhoda:

- a) Čistota produktu, která není přírodě vlastní
- b) Shodná prim. max sekundární struktura
- c) Jsou –li vyšetřovaná Ab namířena proti konformačnímu epitopu, nejsou v testu detekovatelné

Závěr: Testovací systémy by měly mít A) nativní i B) rekombinantní Ag

Antigeny

- Základní vlastnosti

1. **Cizorodost** – během vývoje IK b. v kostní dřeni či v thymu se B a T lymfocyty učí rozpoznávat vlastní Ag (klonová selece). Pokud se vlastní Ag během maturace lymfocytů v prim. orgánech neobjevil, nedojde k eliminaci klonu lymfocytů, které by ho rozpoznali a reagovaly na něj. Př. Spermie

Imunogennost – schopnost indukovat i. odpověď. Čím větší fylogenetická vzdálenost mezi jedinci (při imunizaci), tím větší imunogenosti, př. transplantace ledvin dvojčat, nepříbuzného dárce

Př. Kolagen, cytochrom evolučně konzervované molekuly – imunogenost nepatrná

2. **Degradovatelnost** – Pokud molekula nemůže být degradovatelná (solubilizovaná), není Ag.

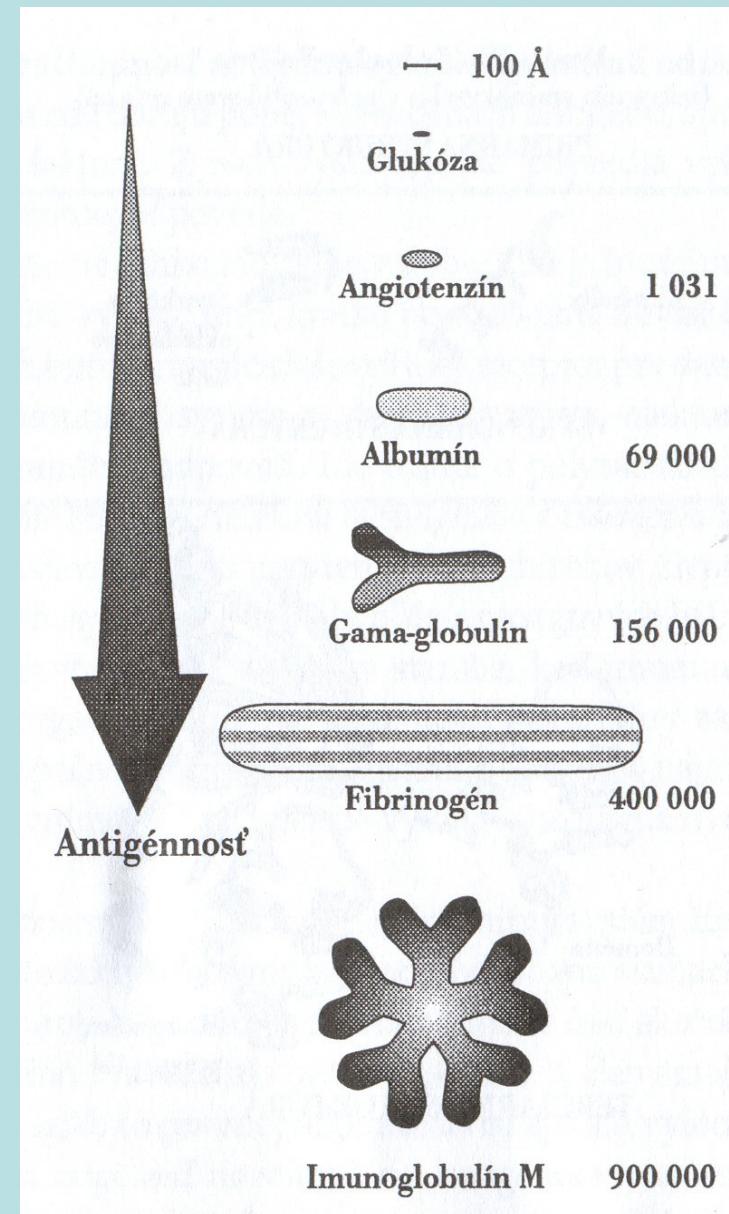
Př. Ocelové jehly, klouby z umělé hmoty přijímá organismus bez reakcí. Látka rychle se rozkládající nemá stabilní fragmenty na indukci i. odpovědi

Př. D-AK u savců nepřirozené, peptidy v organismu nedegradovatelné, po zabudování peptidu z L-AK vznik pravého Ag

Vlastnosti Ag

3. Biochem. struktura – 1. Peptidy – výborné Ag (komplexnost, velikost, př. toxiny, bičíky) 2. polysacharidy- špatné Ag (škrob) 3. lipopolysacharidy (G-) 4. glykoproteiny (buň. membrány) 5. Lipidy – špatné Ag (strukturní nestabil.) 5. NK – slabé (flexibilita) 6. Nukleoproteiny (stabilizace)

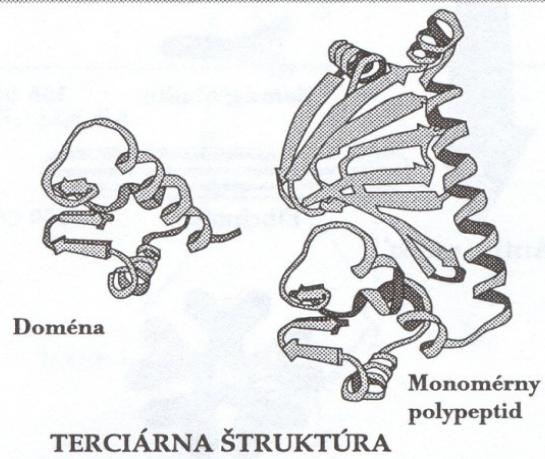
4. Molek. hmotnost – čím vyšší, tím lepší Ag
méně jako 5000kDa - neimunogenní
5000-10000kDa – slabý Ag
Nad 5000 – silný Ag , obr.



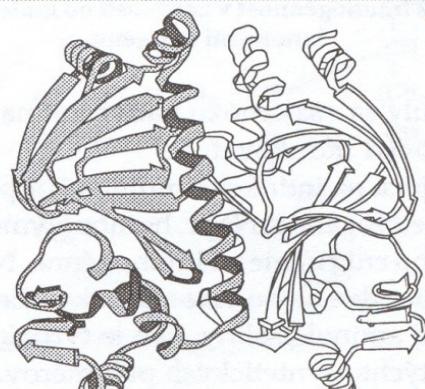
-Lys-Ala-His-Gly-Lys-Lys-Val-Leu-
(sekvencia aminokyselín v polypeptidovom reťazci)
PRIMÁRNA ŠTRUKTÚRA



SEKUNDÁRNA ŠTRUKTÚRA



TERCIÁRNA ŠTRUKTÚRA



Dimérový protein
KVARTÉRNA ŠTRUKTÚRA

Další požadavky:
komplexnosť a
heterogennosť:
homopolymery-
heteropolymery,
Př. pridání aromat. AK-
zvýšení imunogennosti
4 úrovně organizace
proteinů:
Primárni, sekundárni,
terciálni, kvarterní struktura
přispívají k celkové
komplexnosti – zvýšení
imunog.

Vlastnosti Ag

5. Strukturní stabilita – Ag vysoce flexibilní, bez fixního tvaru
– špatný Ag př. želatina, po zabudování tyrozinu, try stabilizace

6. Dávka a cesta vniku Ag do těla – nedostatečná dávka-stav neodpovídavosti; nízkozónová tolerance, příliš vysoká dávka – vysokozónová tolerance

Vícenásobná aplikace na dosažení potřebné i. odpovědi, způsoby vniku Ag do těla rozhoduje, který lymfatický orgán a které populace buněk se zúčastní i. odpovědi

7. Biologické faktory – věk, hormony, genetická vybavenost pro i. odpověď, pohlaví. př. pohlaví – ženy: odraz stimulačního vlivu estrogenů – 1. odolnost proti infekcím – žijí déle 2. vyšší hladiny Ig 3. i. odpověď na stimulaci rychlejší

Antigeny z hlediska diagnostiky

Nativní a rekombinantní Ag

Ag – schopna vyvolat I odpověď, komplexní, nekomplexní Ag, hapten , determinanty, nosič

V laboratořích: Stanovení Ab proti:

- a) Autoantigenům
- b) Alergenům
- c) Ag infekčních činitelů

Použití Ag pro diagnostické účely: a) nativní b) rekombinantní

Adb) příprava

- a) chemickou analýzou
- b) genovým inženýrstvím (vnesením genu do vhodné bakterie)

Nevýhoda:

- a) Čistota produktu, která není přírodě vlastní
- b) Shodná prim. max sekundární struktura
- c) Jsou –li vyšetřovaná Ab namířena proti konformačnímu epitopu, nejsou v testu detekovatelné

Závěr: Testovací systémy by měly mít A) nativní i B) rekombinantní Ag