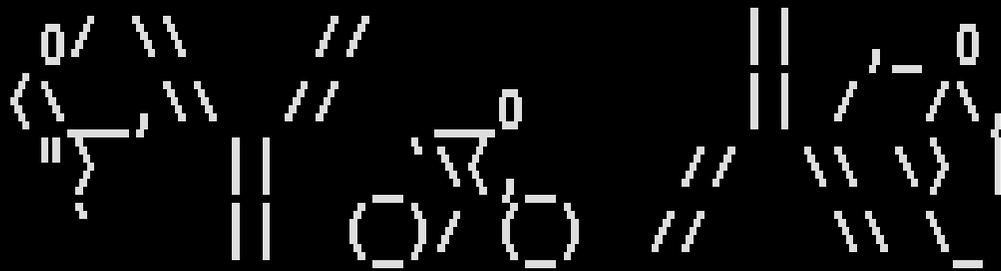
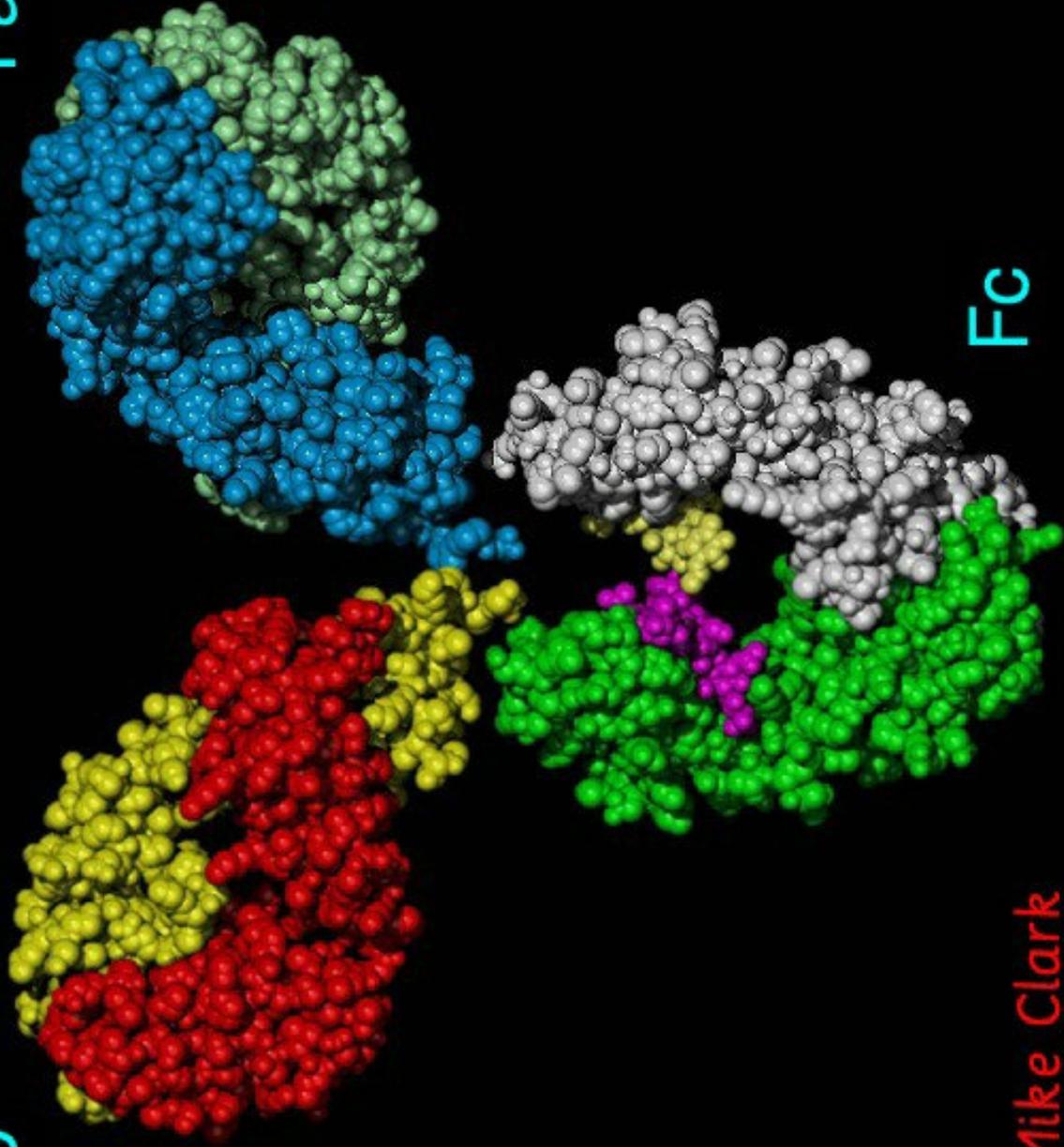


Struttura delle Ig



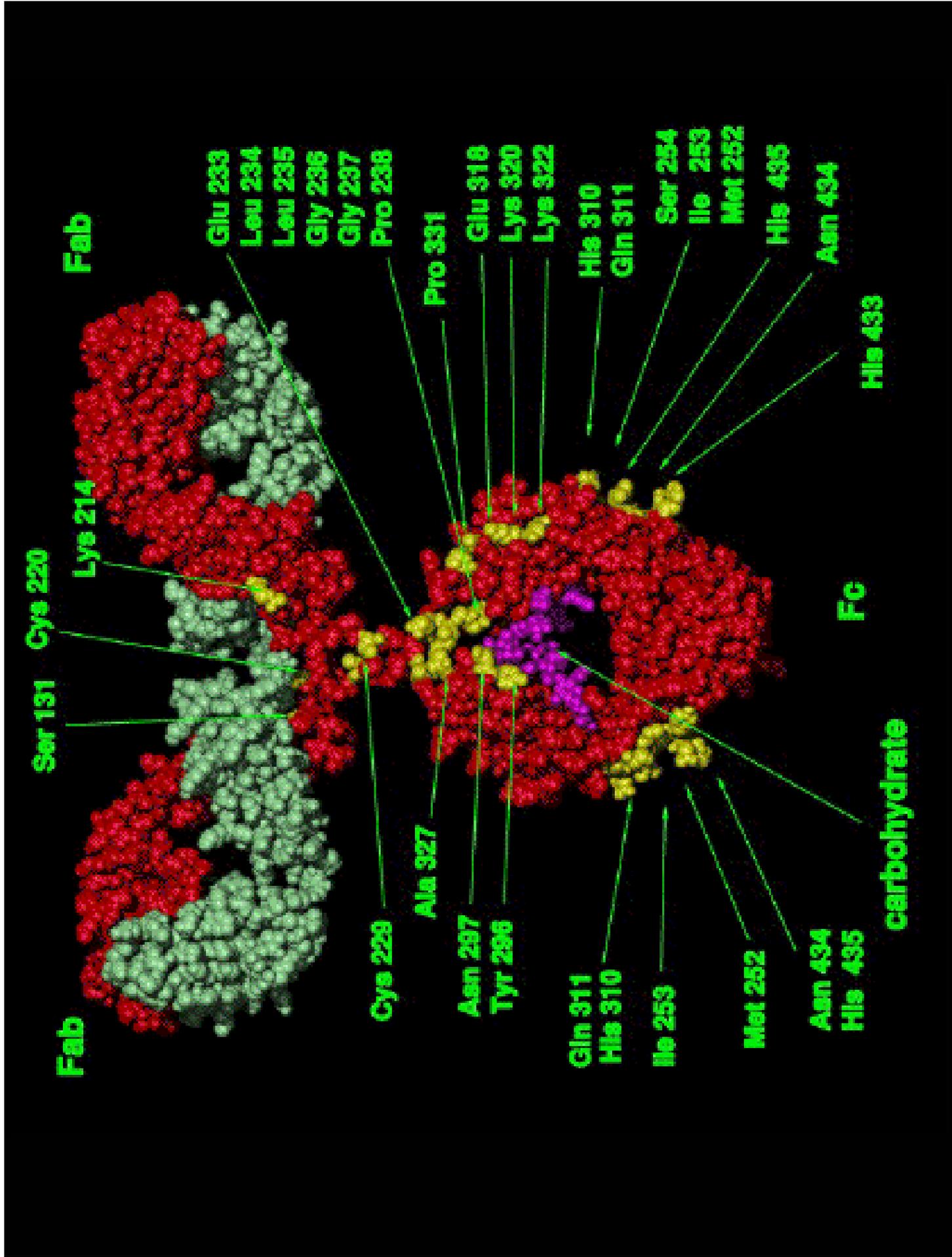
Fab

Fab



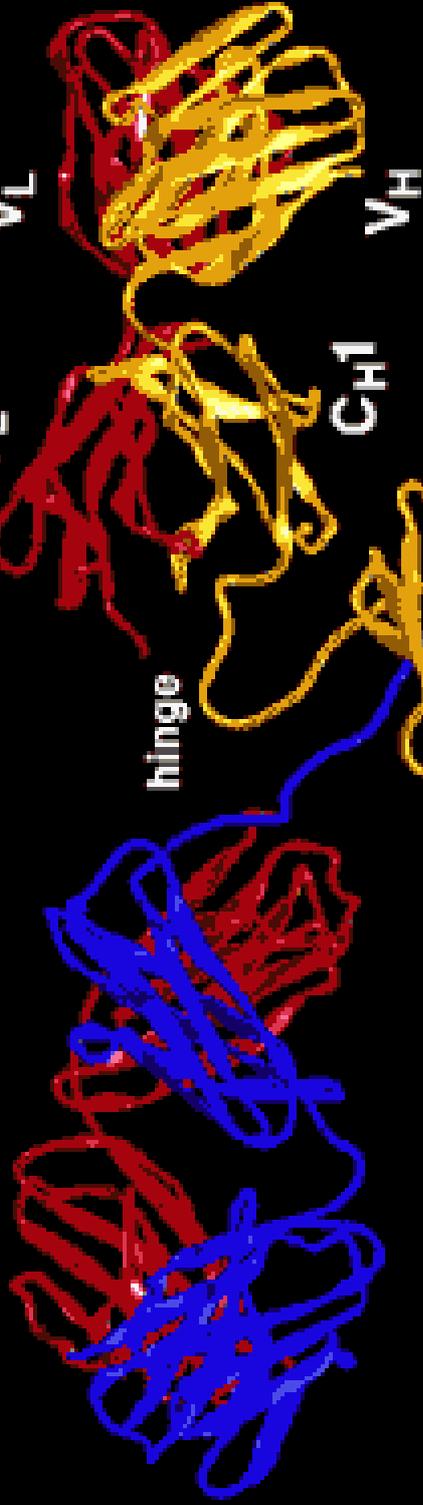
Fc

© Mike Clark



Fab

Fab



CL

VL

CH1

VH

hinge

CH2

CH3

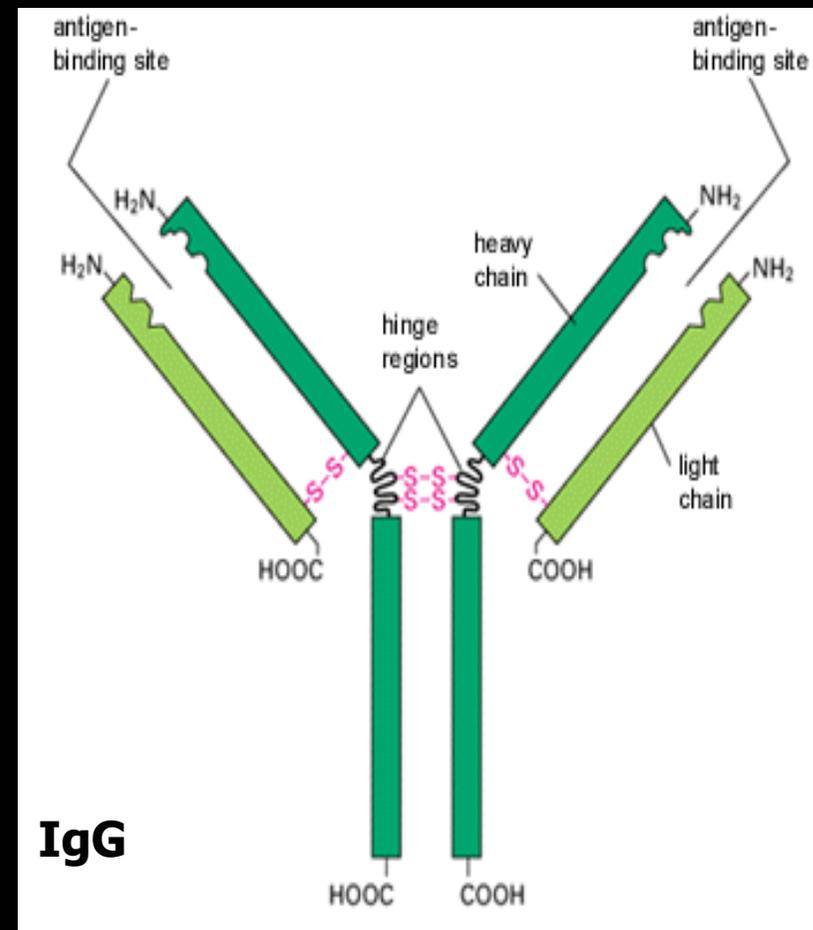
FC

Le Ig sono glicoproteine costituite da 4 catene polipeptidiche:

- 2 catene pesanti H (heavy) di P.M. 50.000 D, formate da c/a 450 aminoacidi
- 2 catene leggere L (light) Di P.M. 25.000 D, formate da c/a 215 aminoacidi

Unite da ponti S-S tra molecole di cisteina e da forze non covalenti (interazioni idrofobiche, forze di Van der Waals)

Questa struttura di base è un monomero con formula H₂L₂



Digestione parziale indotta da enzimi proteolitici che agiscono sulla regione cardine (hinge):

- **β -MERCAPTOETANOLO:**

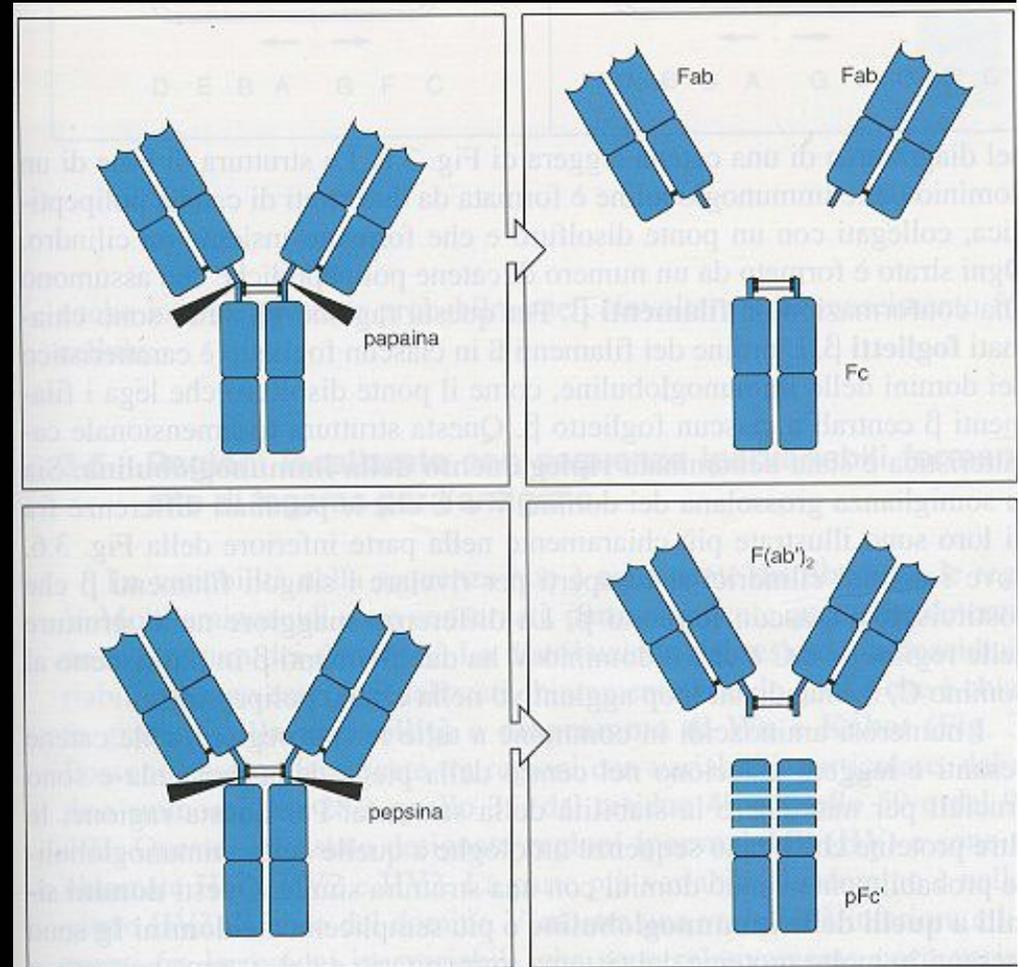
Lisa i legami s-s ottenendo 4 subunità, le 2 catene H e L

- **PAPAINA:**

Lisa in 3 frammenti, 2 sono capaci di legarsi con l'antigene e per tale vengono chiamati Fab (fragment antigen binding) monovalente e il terzo Fc frammento costante importante nella fissazione del complemento

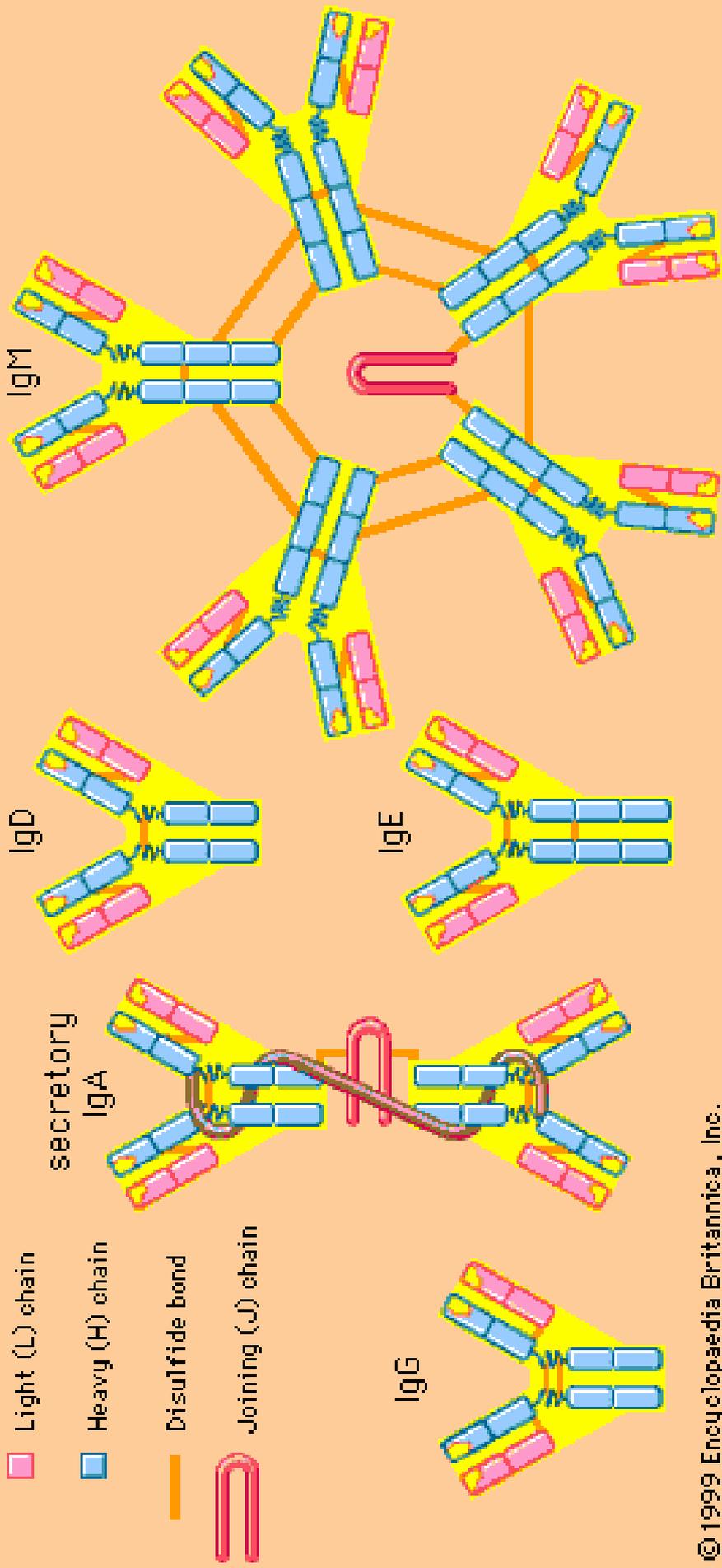
- **PEPSINA:**

Si ottiene un unico frammento, in quanto Fc si degrada in peptidi Fd, F(ab)₂ che contiene un pezzo delle catene pesanti



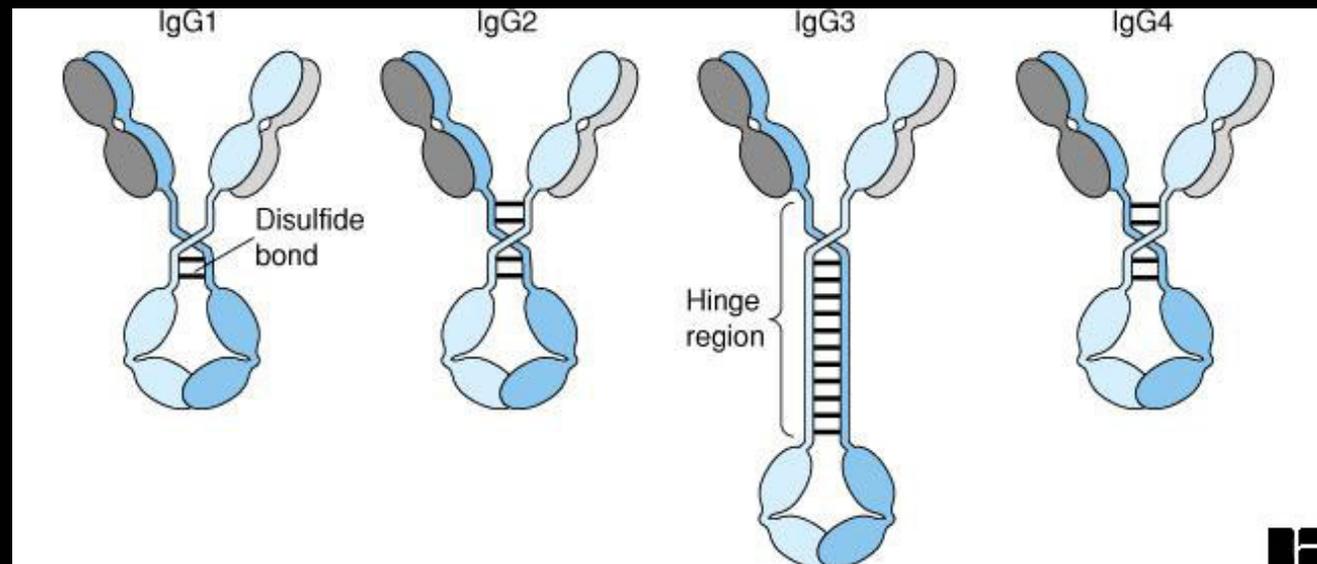
Cenni sulle classi anticorpali:

- Sulla base delle differenze antigeniche tra le catene H sono state identificate 5 specie o isotopi dell' Ig: IgM(μ) IgA(α) IgD(δ) IgE(ϵ) e IgG(γ), che hanno diversa sequenza amminoacidica, proprietà fisico-chimiche(P.M., carica...), biologiche(opsonizzazione), sierologiche(reazione con l'antigene)
- Le catene L sono identiche in tutte le classi Ig e sono di due tipi: λ o κ
- Le 2 classi IgA e IgM hanno un'ulteriore catena di 19 aa in posizione terminale COOH, questa catena peptidica consente la polimerizzazione delle molecole di queste classi grazie a un polipeptide chiamato "catena J" (junction)



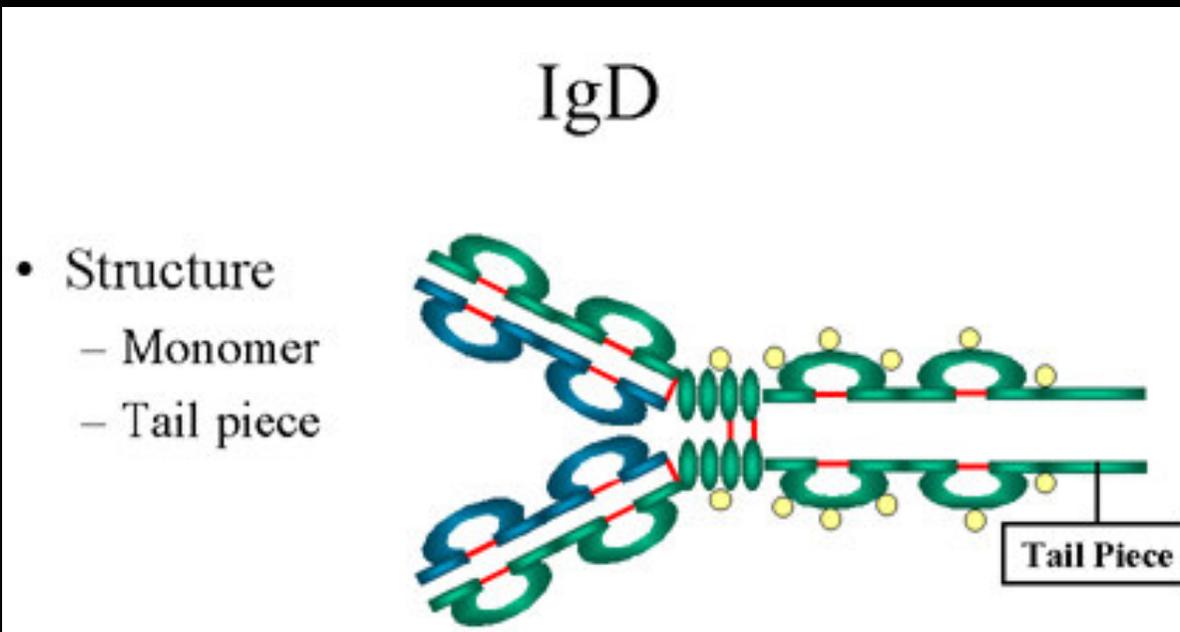
IgG:

- 80% delle Ig, P.M. 160.000 D, c.s. 7S
- Nell'uomo ci sono 4 sottoclassi in base alle differenti catene H e al n° e alla posizione dei ponti S-S
- Le maggiori variazioni nelle sequenze amminoacidiche si riscontrano nella zona del peptide cardine e nei ponti S-S



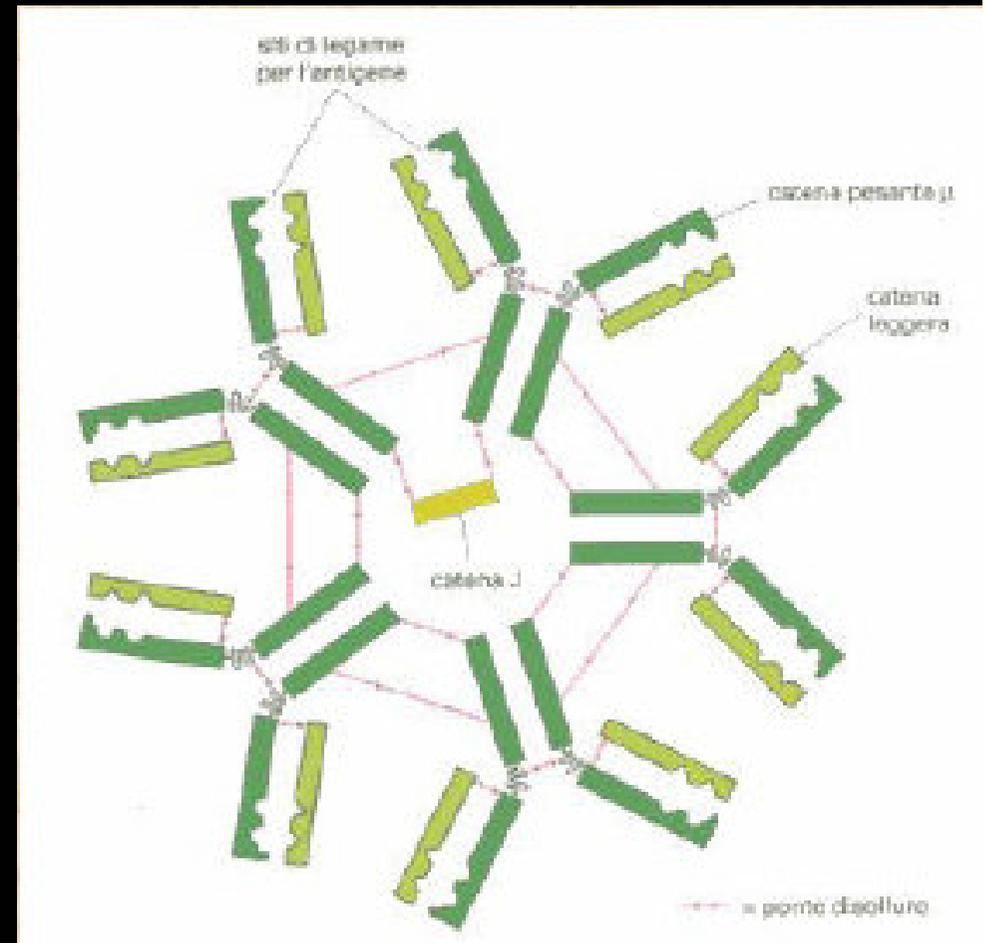
IgD:

- 1% delle Ig, p.m. 70.000 D. posseggono un singolo ponte S-S



IgM:

- **Macroglobulina** con p.m. 900.000 D, c.s. 19S costituita da 5 sub-unità monomeriche collegate fra loro da ponti S-S
- Non ha la regione cerniera ma ha un dominio in più CH4
- Le catene H sono costituite da 550 aa

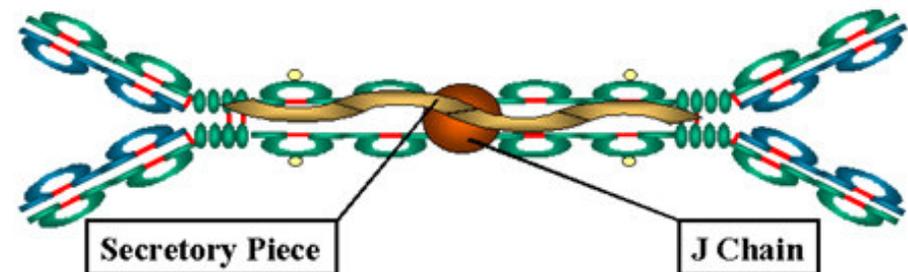


IgA:

- Dopo le IgG sono la classe più numerosa
- possono essere monomeri dimeri trimeri o tetrameri
- possiedono il pezzo secretorio resistente agli enzimi proteolitici

IgA

- Structure
 - Serum - monomer
 - Secretions (sIgA)
 - Dimer (11S)
 - J chain
 - Secretory component

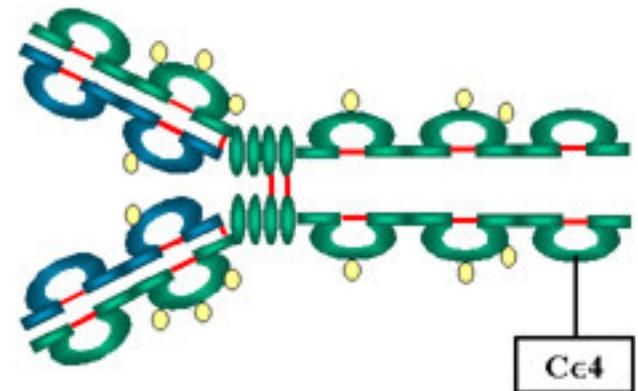


IgE:

- 100.000 D
- Possiede il dominio CH4 e 550 aa nelle catene H

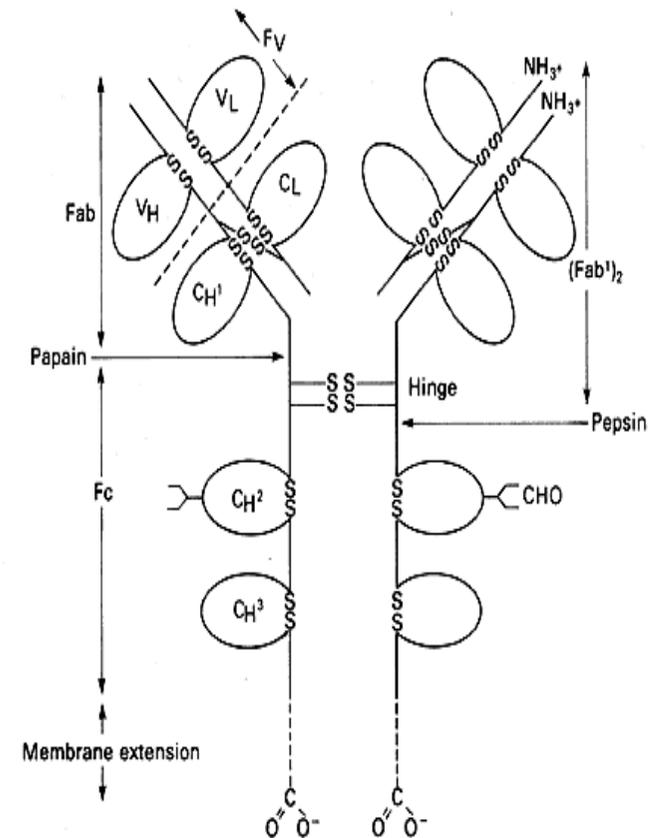
IgE

- Structure
 - Monomer
 - Extra domain (C_{H4})



Domini o regioni dell' Ig:

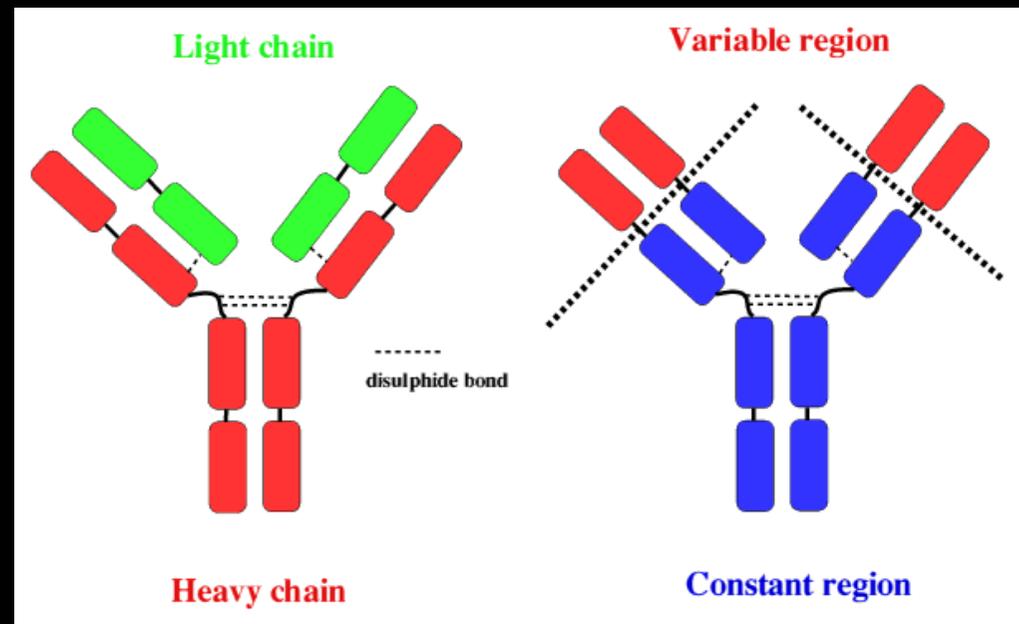
- Sia le catene H che L presentano raggruppamenti simili di c/a 110 aa che si ripetono 2 volte nelle catene L e 4 (G e A) o 5 (M e E) nelle catene H chiamati domini. In ognuna di queste regioni un ponte S-S forma un'ansa. Nei domini V troviamo le zone ipervariabili.



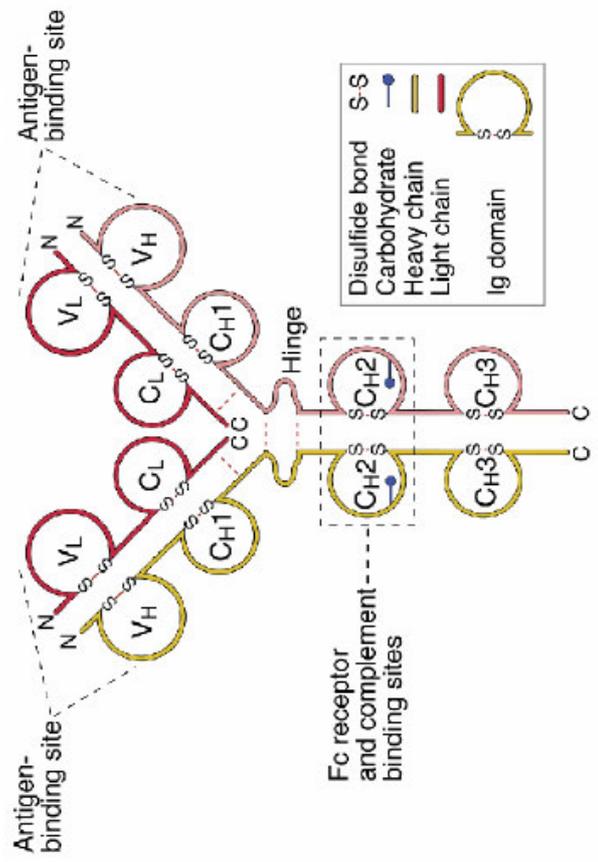
Structure of an IgG molecules. Each chain is made up of a series of homology units of approximately 110 amino acids. The sites of proteolytic cleavage usually lie between the homology units. Membrane forms possess a hydrophobic C-terminal extension, but are otherwise identical in sequence to the secretory forms.

Segmenti variabili e costanti

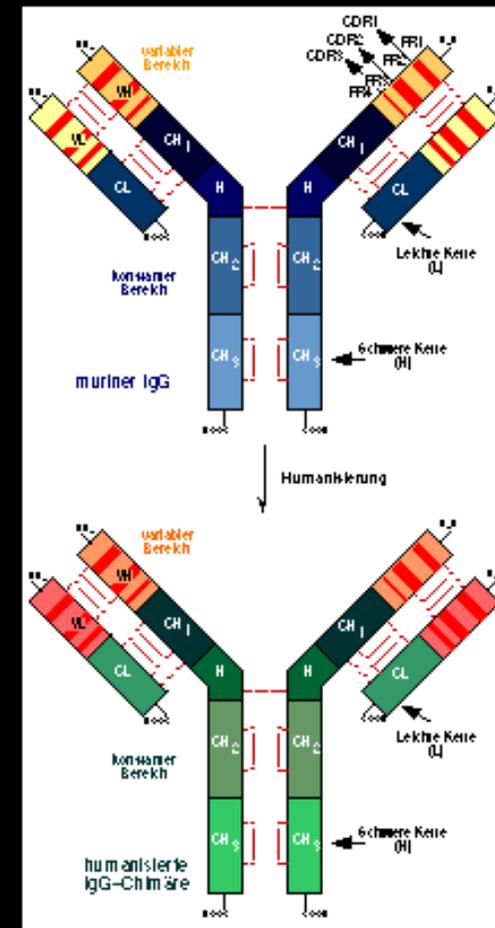
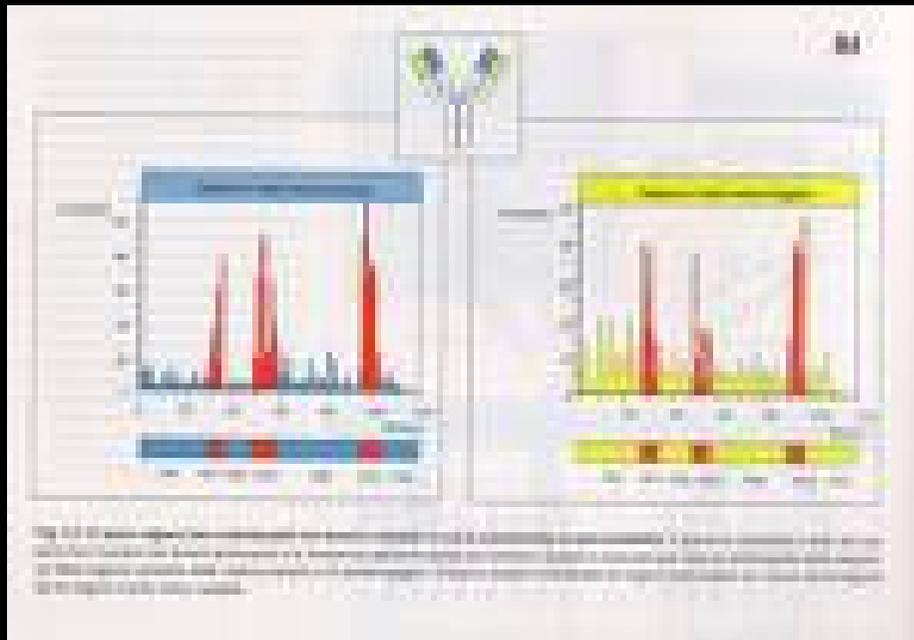
- Il sito combinatorio Ac-Ag viene attuato attraverso una diversa successione di aminoacidi che costituiscono il segmento terminale NH₂ di H e L, chiamato segmento variabile V
- Nelle restanti parti delle H e L delle stesse classi, le sequenze sono identiche, per cui questi tratti li chiamiamo segmento C

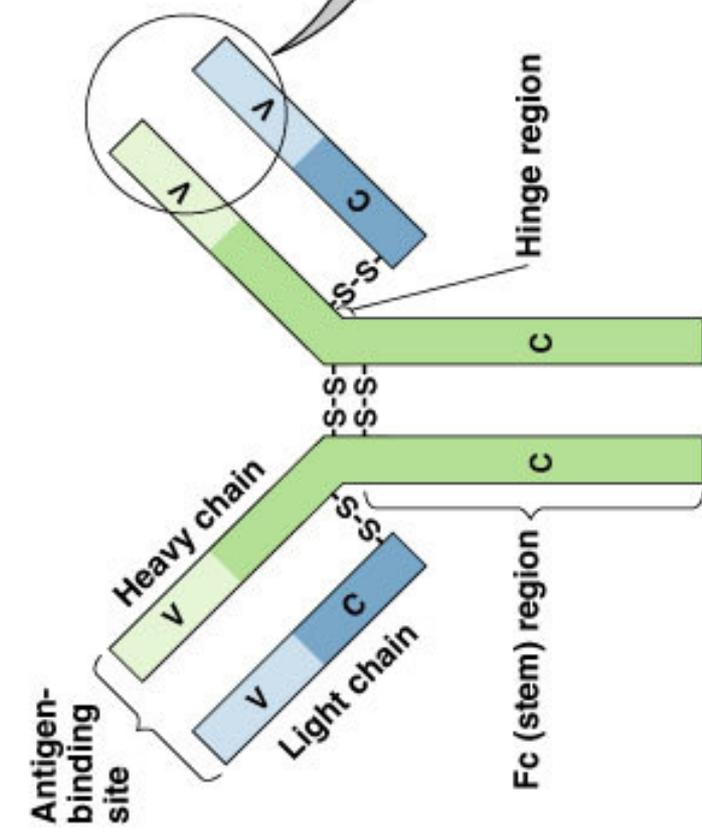


Struttura delle immunoglobuline

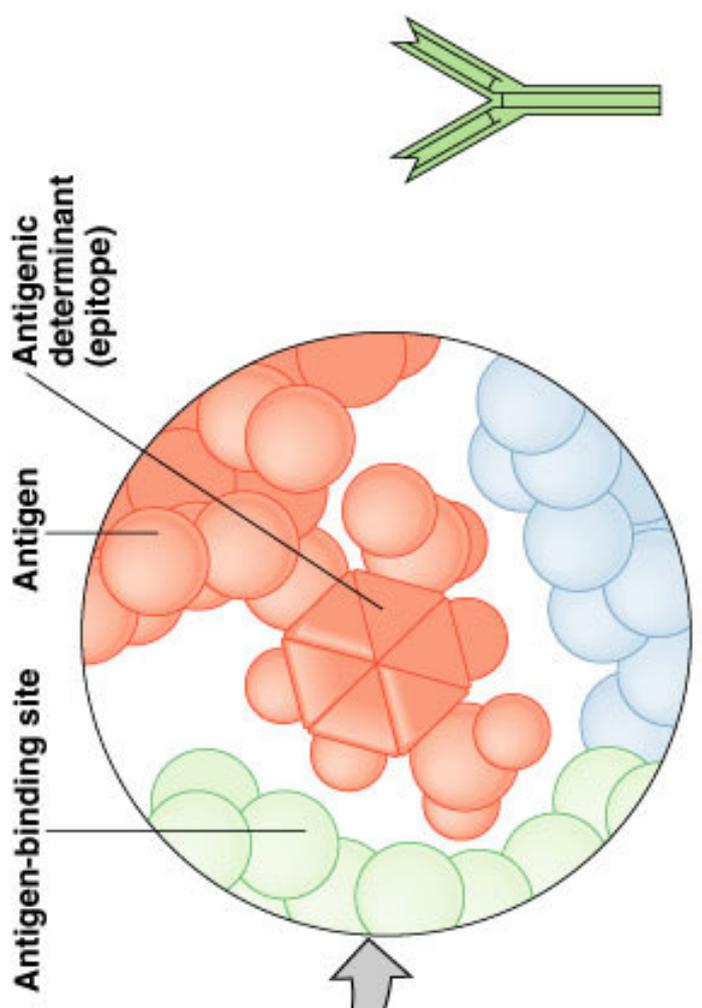


Il sito combinatorio anticorpale quindi è costituito da una porzione sia della catena L che di quella H ed è configurato come un'invaginazione. Le variabili delle catene H e L contengono regioni "ipervariabili" denominate CDR coinvolte nel sito combinatorio per l'Ag; nelle L ci sono 3 CDR nelle H 4

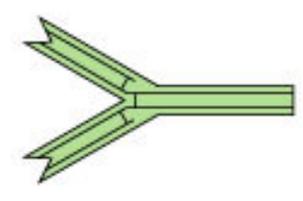




(a) Antibody molecule



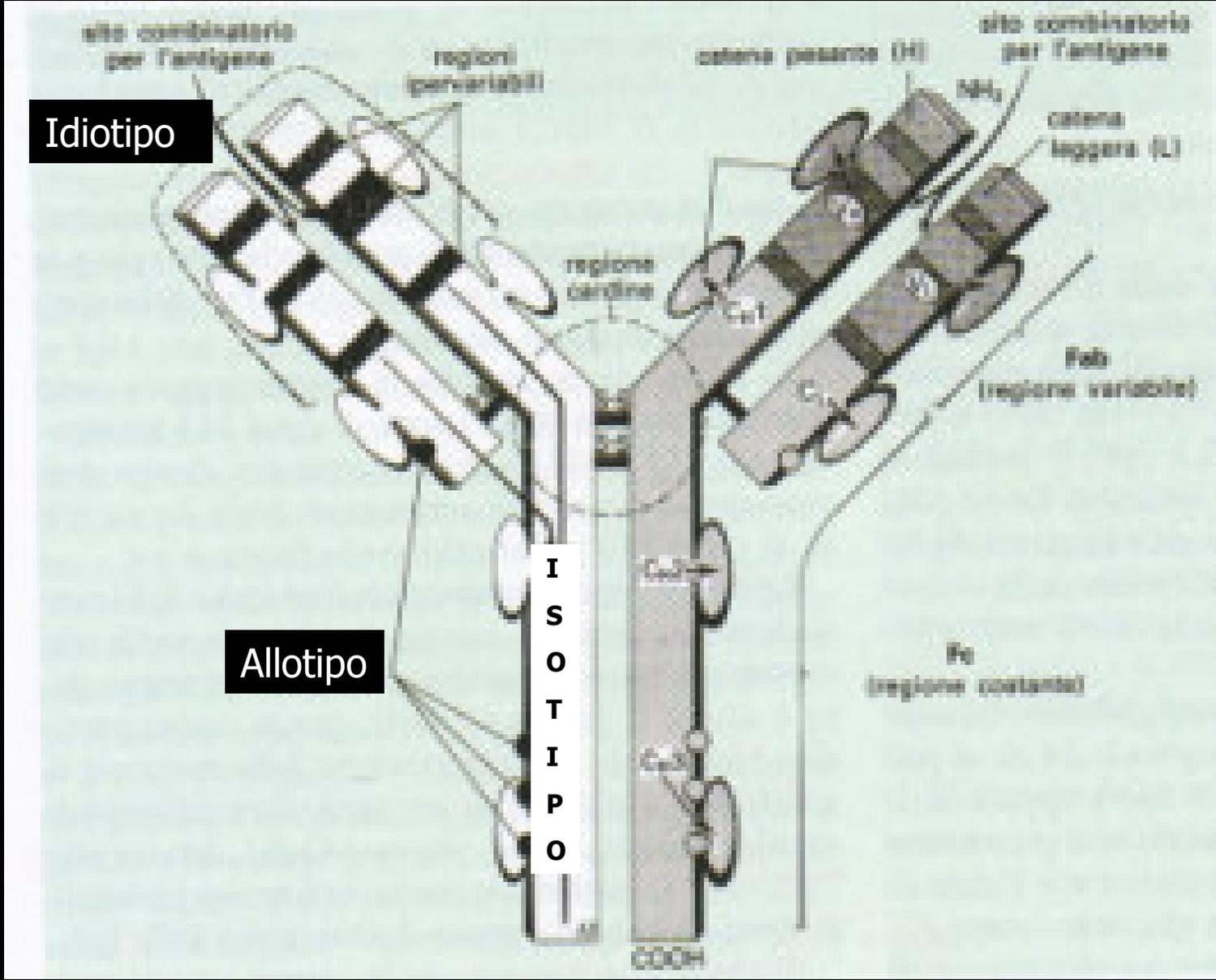
(b) Enlarged antigen-binding site bound to an antigenic determinant



(c) Antibody symbol

L'eterogeneità degli Ab può essere distinta in 3 livelli: isotipica, allotipica, idiotipica

- **Isotipica:** è determinata dalle variazioni presenti sulla struttura primaria di H e L; le varianti isotipiche si riferiscono alle diverse classi e sottoclassi di Ig presenti contemporaneamente in tutti gli individui della stessa specie
- **Allotipica:** è determinata dalla variazione dei disegni antigenici fra 2 alleli presenti nelle stesse regioni C delle H e L di alcuni soggetti di una stessa specie, dovute al diverso genotipo individuale e quindi ereditati secondo le leggi mendeliane. Ad es: la catena k può avere in posizione 153 valina o alanina ed in posizione 191 LEU o VAL. Se iniettiamo catene k con VA in un individuo che ha LEU, quest'ultimo produrrà Ab contro le Ig iniettate
- **Idiotipica:** è determinata dal disegno antigenico che caratterizza la parte iperv di dell'Ab. L'idiotipo di un Ab non è presente in nessuna altra molecola anticorpale





I'm so delighted
I finally found my
precious Antigen

Antibodies/Proteins...



