

2. OPSTILLING

2.1 Samling

Anbring immunoglobulin modellen på foden, der symboliserer celledmembranen.

2.2 Opbevaring

Efter brug bør modellen opbevares på et rent tørt sted. Det er ikke nødvendigt at skille den ad.

3. ANVENDELSE

3.1 Generel immunologi

Antistoffer syntetiseres af B lymfocytter. De er glykoproteiner som generelt kaldes immunoglobuliner (Ig). Immunoglobuliner udgør den største gruppe af proteiner i blodet og interstitialvæsken. De repræsenterer omkring 20% af den totale masse af blodproteiner.

B lymfocytternes syntese af immunoglobulin sættes i gang af fremmede molekyler, som præsenteres af makrofagerne, disse spiller rollen som antigener til hvilke immunoglobuliner vil binde sig. De første antistoffer der syntetiseres af B lymfocytter vil ikke sekreteres, de inkorporeres i plasmamembranen, hvor man kan finde ca. 100.000 pr. celle.

Når et antigen bindes til et antistof molekyle på overfladen af en B lymfocyt i hvile, vil cellen begynde at dele sig. De dannede B lymfocytter vil ende med at udskille store mængder af det samme antistof til blodet.

B lymfocytterne bliver til store plasmocytter og vil kunne udskille op til 2000 antistof molekyler pr. sekund. De vil dø efter nogle få dages aktivitet af denne art.

Alle de IgG molekyler der dannes af en bestemt B lymfocyt og generationen af døtreceller (fra samme celle) har samme bindingssted for antigen, disse er monoklonale antistoffer.

Men IgG molekyler dannet af en gruppe af lymfocytter kan have millioner af forskellige former, hver og en har sit eget bindingssted som er specifikt for en enkelt type antigen.

I højere vertebrater er der 5 klasser af antistoffer med forskellige former. Der er også en vis forskellighed inden for hver klasse (hvilket definerer underklasser). IgG er den dominerende type, den udgør 70 – 75% af immunoglobulinerne i serum og er den eneste type antistof, der kan passere moderkagen.

3.2 IgG molekylet

IgG molekylet er Y formet med dobbelte grene med to identiske bindingssteder til antigen beliggende i enden af de to grene.

Y'et består af 4 polypeptidkæder: to identiske tunge kæder (H) på ca. 450 aminosyrer og to identiske lette kæder (L) på ca. 220 aminosyrer. De konstante dele af de tunge kæder bestemmer klasse og underklasse af immunoglobulinmolekylerne.

De fire kæder bindes sammen ved hjælp af ikke-kovalente bindinger og flere kovalente bindinger såsom disulfid-broer.

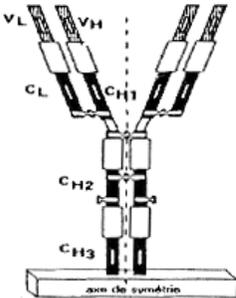
Molekylet er opbygget af to identiske og symmetriske halvdele som består af en H-kæde og en L-kæde. De variable ender bidrager til den tredimensionale struktur af de to identiske steder til antigenbinding.

L-kæden har en amino-terminal (variabelt domæne, VL) og en carboxy-terminal (konstant domæne, CL) begge af samme størrelse, ca. 110 aminosyrer.

H-kæden har en amino-terminal (variabelt domæne, VH) og en konstant region som, i IgG molekyler, har tre domæner navngivet efter VH: CH1 (som stopper i den hængslede region af disulfid-broer), CH2 og CH3.

Disse fire domæner har omtrent samme størrelse (100 aminosyrer) som de to domæner i L-kæden.

Amino-terminal enderne af domænerne VL og VH danner to identiske bindingssteder for antigen, og nogle hypervariable sekvenser af aminosyrer i disse regioner bidrager til den ekstreme forskellighed og specificitet af disse bindingssteder.



De forskellige domæner af molekylet: VL, CL, VH, CH1, CH2, CH3 udfylder forskellige funktioner:

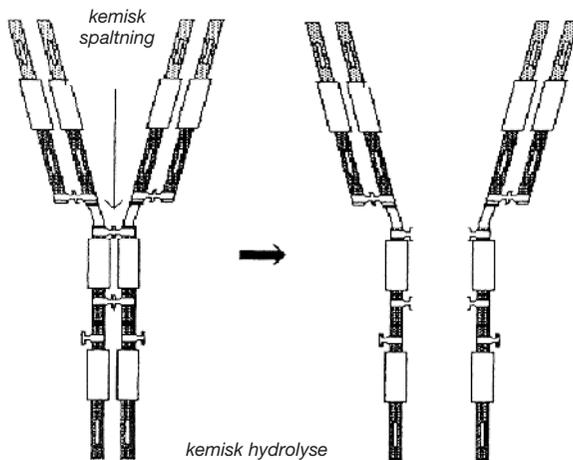
- VL og VH domænerne udgør antigen-bindingsstedet.
- CH domænerne deltager i interaktionerne mellem antistoffet og celler.
- Enden af Y'et tillader dræberceller at binde sig til specifikke receptorer på phagocytotiske celler (makrofager, leucocyter), hvilket øger effektiviteten af disse celler.

To oligosaccharider er bundet til CH2 regionerne af de tunge kæder.

Hængsel-regionerne, beliggende i forbindelsespunktet af Y-grenene, er fleksible; dette gør det muligt at ændre vinklen mellem grenene og derved ændre afstanden mellem de to antigen bindingssteder. Dette vil føre til forøgelse af udstrækning og effektivitet af antistoffet.

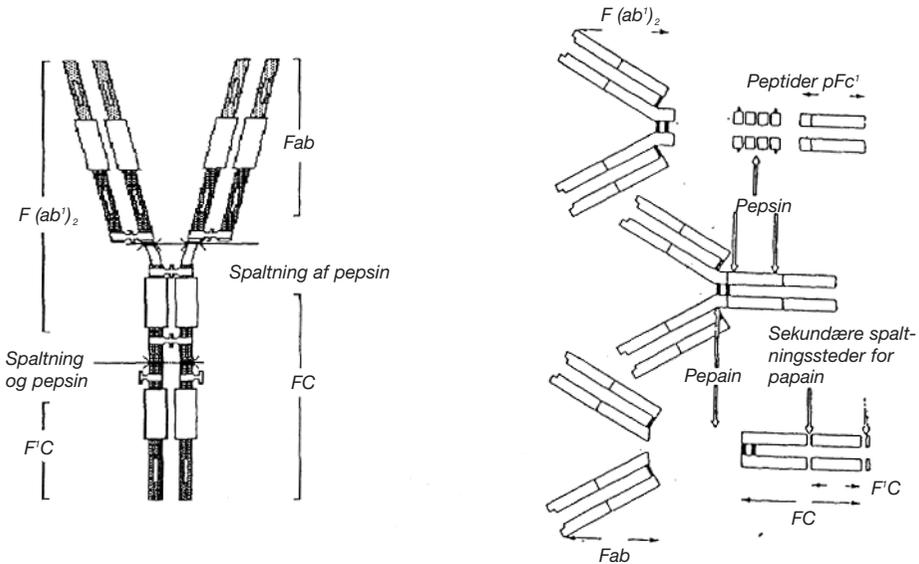
Antistofferne kan nedbrydes til fragmenter enten ved kemisk påvirkning der bryder disulfid-broerne eller ved enzymatisk påvirkning.

Hvis disulfid-broerne mellem to tunge kæder brydes, fås to antistof-halvmolekyler.



Proteolytiske enzymer bryder IgG molekylet op i forskellige karakteristiske fragmenter:

- Papain spalter molekylet til Fab og Fc.
- Pepsin spalter molekylet til $F(ab')_2$, som stadig kan binde antigen og andre fragmenter.



4. EKSEMPLER PÅ ANVENDELSE

4.1 Denne model viser de essentielle karakteristika for et IgG molekyle:

- Y formen.
- At IgG er et glykoprotein: binding af oligosaccharide på CH2 kæden.
- De to symmetriske halv-molekyler.
- Fleksibilitet af molekylet ved forgreningen.
- De to tunge kæder og de to lette kæder.
- De tre disulfid-broer, som holder kæderne sammen og kan brydes.
- De fire meget variable endestykker.
- Antigen-bindingsstederne i enderne af de variable stykker.
- Binding af antistof.
- De aktive steder for enzymerne papain og pepsin.

4.2 Forslag til anvendelse:

- Skil modellen ad.
- Demonstrer mulighed for variabel form, specielt vinklen mellem Y-grenene (fleksible metalstænger).
- Vis at et antistof kan være bundet til en celle eller kan cirkulere frit (modellen kan tages af foden).
- Vis effekten af de to enzymer (papain og pepsin): spaltning af molekylet.

Immunoglobulin G, model

21.12.10

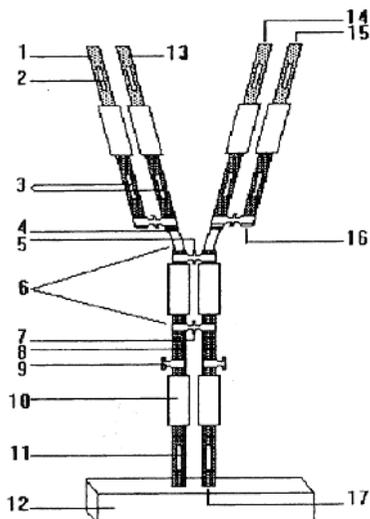
Aa 7776.10

1. PRÆSENTATION

1.1 Pædagogisk anvendelse

Denne model viser de nødvendige strukturelle karakteristika af et antistof: Immunoglobulin G.

1.2 Skitse



1.3 Nomenklatur.

1. Let kæde L (ca. 220 aminosyre-enheder).
2. Disulfid-brid inden for kæden.
3. Disulfid-brid inden for kæden.
4. Spaltningssted for papain.
5. Disulfid-brid inden for kæden.
6. Hængsel-region.
7. Disulfid-brid inden for kæden.
8. Spaltningssted for pepsin.
9. Oligosaccharid kæde.
10. Interdomæne junksion.
11. Disulfid-brid inden for kæden.
12. Fod til at holde IgG.
13. Tung kæde (ca. 450 aminosyre-enheder).
14. Amino-ende af H.
15. Amino-ende af L.
16. Carboxy-ende af L.
17. Carboxy-ende af H.