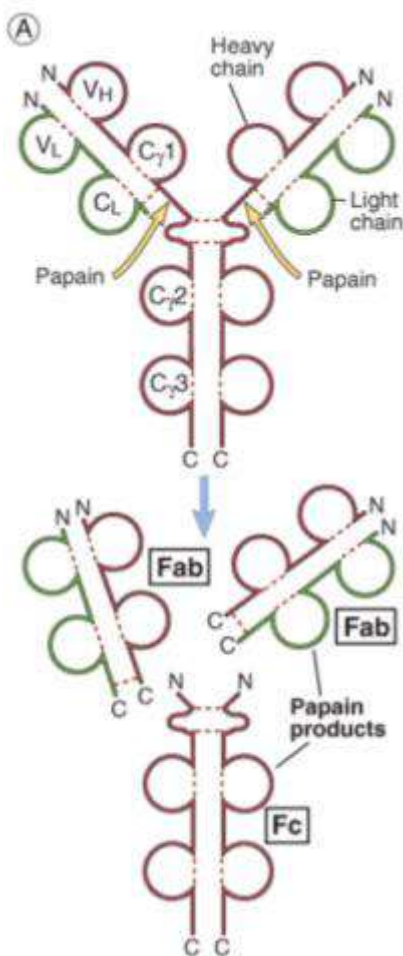


Gli **Anticorpi** (spesso definiti anche come **Immunoglobuline, Ig**) sono **proteine** circolanti prodotte dai **linfociti B** in seguito all'esposizione ad agenti estranei chiamati **antigeni**. Queste proteine sono altamente specifiche e diversificate nel riconoscere strutture molecolari estranee all'organismo, tanto che nello stesso antigene riconoscono diverse porzioni chiamate **epitopi**.

I linfociti B sono le uniche cellule che, in seguito a differenziamento in **plasmacellule**, possono produrre anticorpi, questi possono essere associati in membrana e funzionare come recettori (B-Cell Receptor, BCR) oppure sono secreti nel circolo sanguigno.

### Scoperta ed esperimenti con gli anticorpi



In origine gli anticorpi furono definiti come “**antitossine**” poiché scoperti come molecole sieriche in grado di fornire protezione nei confronti della tossina difterica. Il termine “**anticorpi**” fu introdotto solamente quando si apprese che queste proteine non agiscono soltanto contro le tossine ma anche contro molte altre molecole esogene, chiamate poi con il nome di **antigeni**. Le associazioni tra le catene delle molecole anticorpali e le funzioni delle diverse regioni sono state comprese tramite esperimenti condotti sulle immunoglobuline di coniglio. Queste immunoglobuline sono state trattate con l'enzima **papaina** e, in condizioni di proteolisi limitata, questa agisce al livello di una regione definita **cerniera** e taglia l'anticorpo in 3 pezzi separati. Due di questi frammenti sono identici tra loro e possiedono il sito di legame dell'anticorpo con l'antigene e vengono chiamati **frammento con il sito di legame per l'antigene** (Fragment Antigen Binding, **FAB**); l'altro frammento è composto da due polipeptidi identici legati da ponti disolfuro ed hanno la caratteristica di aggregarsi tra loro e cristallizzare sono perciò chiamati **frammenti cristallizzabili** (Fragment crystallizable, **Fc**). Lo studio degli anticorpi e del loro legame con l'antigene è classicamente definito come

**sierologia**.

### Struttura degli anticorpi

Tutti gli anticorpi condividono le stesse caratteristiche strutturali di base (assomigliano ad una **Y**), ma mostrano una notevole variabilità nelle regioni che

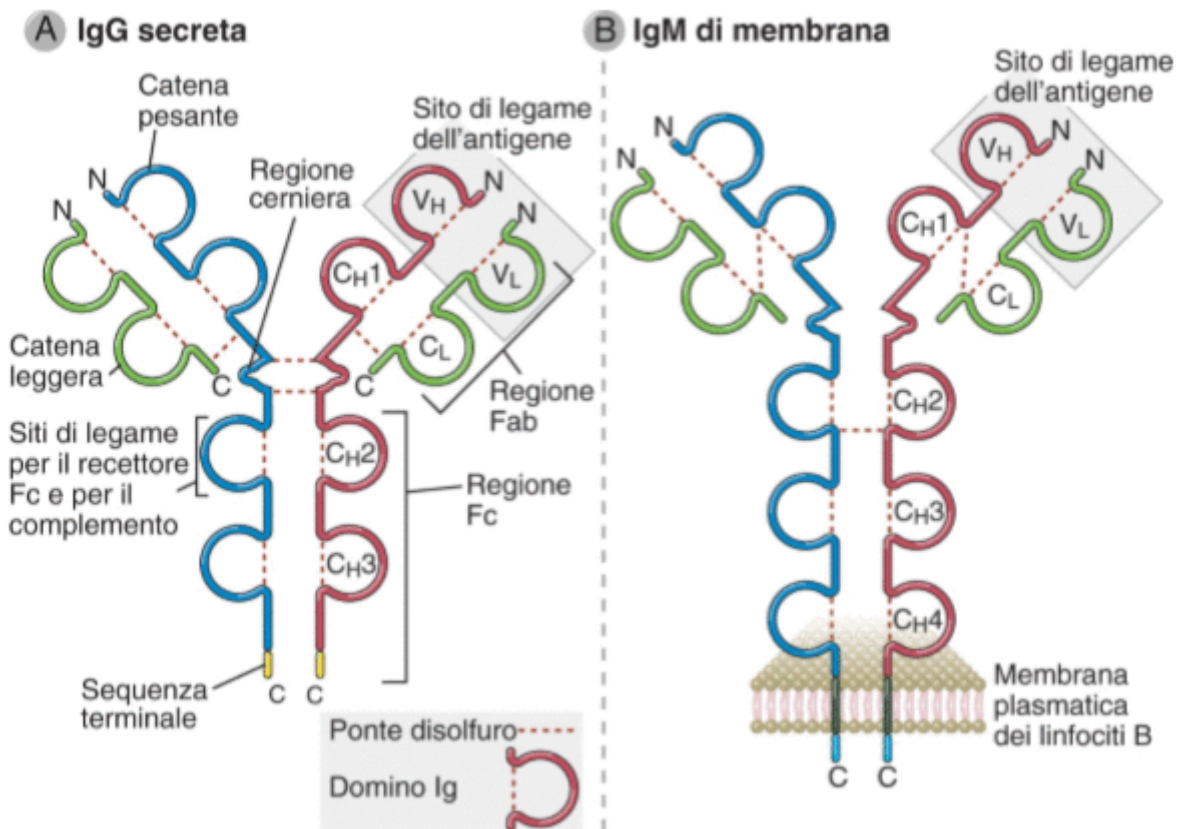
legano l'antigene, il che spiega la capacità degli anticorpi di legarsi ad un enorme numero di antigeni strutturalmente diversi.

Una molecola anticorpale possiede una struttura simmetrica composta da **due catene leggere** e **due catene pesanti** identiche, entrambi i tipi di catene contengono una serie di unità omologhe ripetute che si ripiegano a formare una struttura denominata come **dominio Ig**.

Un dominio Ig è formato da due foglietti  $\beta$  planari ciascuno composto da 3-5 "nastri" polipeptidici e con andamento antiparallelo. I due foglietti sono tenuti legati da un ponte disolfuro ed i nastri adiacenti ad ogni foglietto sono connessi da brevi **anse**. Sia le catene pesanti che le catene leggere sono costituite da **regioni variabili (V)** aminoterminali, che partecipano al riconoscimento dell'antigene, e da **regioni costanti (C)** carbossiterninali. Nelle **catene pesanti** la regione V è composta da 1 dominio Ig, mentre la regione C è composta da 3 o 4 domini Ig (a seconda del tipo di anticorpo). Le **catene leggere** sono invece formate per entrambe le regioni da un singolo dominio Ig. La regione V della catena pesante (**V<sub>H</sub>**) è adiacente alla regione V della catena leggera (**V<sub>L</sub>**) formando così il **sito di legame per l'antigene**; poiché ogni anticorpo possiede 2 catene pesanti e 2 catene leggere i siti di legame per l'antigene sono 2.

Le regioni costanti di ogni anticorpi non interagiscono direttamente con l'antigene ma interagiscono invece con molecole e cellule effettrici del sistema immunitario e sono responsabili di una gran parte delle funzioni biologiche svolte dagli anticorpi.

Le catene pesanti e le catene leggere sono legate tra loro covalentemente grazie alla presenza di ponti disolfuro formati da residui di cisteina presenti in entrambe le catene. La presenza di questi legami induce la formazione di una **cerniera** tra le catene pesanti, favorendo la flessibilità della molecola anticorpale.



### Sintesi, assemblaggio ed espressione degli anticorpi

Entrambe le catene, come quasi la totalità delle proteine secrete e di membrana, sono sintetizzate sui ribosomi ancorati alla membrana del reticolo endoplasmatico rugoso (**RER**). La proteina sintetizzata traslocherà poi nel reticolo endoplasmatico liscio (**REL**) dove le catene pesanti verranno N-glicosilate.

Nel reticolo endoplasmatico il corretto assemblaggio delle catene pesanti con le catene leggere è mediato dalla presenza di specifiche proteine denominate **chaperonine**. Tali proteine si legano ai polipeptidi delle Ig neosintetizzate e ne determinano il loro corretto assemblaggio favorendo la giusta formazione dei ponti disolfuro o la degradazione nel caso in cui il polipeptide sia mal sintetizzato.

Dopo l'assemblaggio le chaperonine e le Ig si dissociano e queste ultime vengono convogliate alle cisterne dell'**apparato del Golgi** in cui avviene la processazione dei carboidrati.

Gli anticorpi, a questo punto pronti, vengono inseriti in vescicole che andranno a fondersi con la membrana cellulare determinando o l'**esocitosi** dell'anticorpo o l'incorporazione in membrana se questo dovrà funzionare da recettore.

## Classificazione degli anticorpi

Esistono **5 isotipi** di anticorpi, le loro caratteristiche strutturali sono pressoché invariate ma le funzioni sono ciò che li differenzia e che gli permette di agire nei diversi distretti corporei e con le diverse modalità.

- **IgM**

Le **IgM** si presentano in due modi: una forma monomerica associata alla membrana dei linfociti B e che funziona come recettore; l'altra forma è quella con peso molecolare più alto dato dalla loro struttura **pentamerica** (o esamerica in alcuni casi). Le 5 unità anticorpali sono tenute insieme da una piccola proteina chiamata **catena J** (joining) questa loro struttura gli permette di avere 10 siti di legame per l'antigene, rappresentano circa il 10% degli anticorpi plasmatici ed hanno una emivita di 4-6 giorni.

- **IgD**

Le **IgD** rappresentano la minor parte delle immunoglobuline plasmatiche (solamente l'1%) e sono espresse principalmente sulla superficie cellulare dei linfociti B naïve (che ancora non sono stati attivati). Sono dei veri e propri **recettori** che permettono, una volta riconosciuto l'antigene, la proliferazione ed il differenziamento del linfocita B in plasmacellula.

- **IgG**

Le **IgG** rappresentano la maggior quota di immunoglobuline presenti nel siero (circa il 75%) in un individuo adulto e costituiscono **l'isotipo maggiormente prodotto** durante la risposta immunitaria. Queste immunoglobuline riescono ad attraversare gli spazi extra-vascolari ed è nel tessuto che si legano agli antigeni che possono incontrare. La loro emivita è di circa 21-28 giorni.

- **IgA**

Le **IgA** sono una classe di immunoglobuline presenti per lo più nelle secrezioni corporee e rappresentano il maggior tipo di anticorpi **presenti nelle mucose** (respiratorie ed intestinali). Queste formano dei **dimeri** i cui monomeri sono tenuti insieme dalla **catena J**. Hanno una vita media di 3 giorni.

- **IgE**

Le **IgE** rappresentano l'isotipo di anticorpi che intervengono nelle **reazioni allergiche** e **contro i parassiti**. Il loro frammento **Fc** è riconosciuto da recettori specifici (FcεR) presenti sulla membrana dei **basofili** e dei **mastociti**, ed il legame tra questi recettori

con il frammento induce la degranulazione di queste cellule con conseguente rilascio di sostanze vasoattive. Possiedono un'emivita di 3-5 giorni.

TABELLA 5-2 Isotipi degli anticorpi umani					
Isotipo dell'anticorpo	Sottotipo (catena H)	Concentrazione nel siero (mg/mL)	Emivita nel siero (giorni)	Forma secreta	Funzioni
IgA	IgA1,2 ( $\alpha 1$ o $\alpha 2$ )	3,5	6	IgA (dimero) Monomero, dimero, trimero	Immunità delle mucose
IgD	Nessuno ( $\delta$ )	Tracce	3	Nessuna	Recettore per l'antigene dei linfociti B naive
IgE	Nessuno ( $\epsilon$ )	0,05	2	IgE Monomero	Ipersensibilità immediata, difesa contro gli elminti
IgG	IgG1-4 ( $\gamma 1, \gamma 2, \gamma 3, \text{ o } \gamma 4$ )	13,5	23	IgG1 Monomero	Opsonizzazione, attivazione del complemento, citotossicità cellulare anticorpo-dipendente, immunità neonatale, feedback inibitorio delle cellule B
IgM	Nessuno ( $\mu$ )	1,5	5	IgM Pentamero	Recettore per l'antigene dei linfociti B naive, attivazione del complemento

### Funzioni degli anticorpi

Le funzioni effettrici degli anticorpi sono innescate soltanto da Ig che hanno riconosciuto e legato l'antigene e non dagli anticorpi circolanti e quindi liberi. Tra le varie funzioni troviamo:

- **Attivazione del complemento**

Il **complemento** è un insieme di proteine del siero che hanno azione anti microbica. La componente **C1q** del complemento riconosce il frammento **Fc** delle IgG ed IgM, legate all'antigene ed avvia la cascata del complemento con la conseguente eliminazione del microbo.



- **Opsonizzazione dei microbi**

Gli anticorpi **ricoprono** la superficie dei microbi (legando i loro antigeni) ed il frammento **Fc** è riconosciuto, a sua volta, da specifici recettori (**FcR**) presenti sulle **cellule fagocitiche** ([neutrofili](#) e [macrofagi](#)), in questo modo la fagocitosi del patogeno sarà favorita dalla presenza degli anticorpi.

- **Citotossicità mediata dagli anticorpi**

Le **IgG** riconoscono antigeni espressi sulla superficie di cellule trasformate o infettate. A loro volta il frammento **Fc** è riconosciuto dal recettore **CD16** presente sulle [Cellule Natural Killer](#) e questo indurrà da parte di queste cellule il rilascio di perforine e granzymes che avvieranno i processi di [apoptosi](#) nella cellula bersaglio.

- **Protezione del pre e post natale**

Le immunoglobuline **IgA** sono presenti nel latte materno e tramesse, tramite l'assunzione di questo, al neonato; mentre le **IgG** vengono passate dalla madre al feto tramite la placenta e, dopo la nascita attraverso il latte. Una volta ingerite verranno assorbite grazie alla presenza del recettore **FcRn** presente sulle cellule intestinali del neonato.

**Attenzione:** I nostri PDF a volte non contengono tutto il materiale presente nell'articolo originale o potrebbero non essere aggiornati.

Articolo completo: <https://www.biopills.net/anticorpi-struttura-sintesi-classificazione-e-funzioni/>