

# Immunológia alapjai

## *9. előadás*

**Az antigén-receptor gének  
szerveződése és átrendeződése.**

# **Az antigén-receptor gének kifejeződésének főbb kérdései**

- Minden testi sejt tartalmaz TcR/BcR géneket – szerkezet?
- Csak T-sejtek (TcR) és B-sejtek (BcR) tudnak receptor fehérjéket termelni – kifejeződés indukciója és szabályozása?
- A kódoló gének túlnyomó része a V-régiót határozza meg, ugyanakkor a fehérje-termék nagyobbik része a C-régiót építi fel – átrendeződés folyamata és (korlátozott) diverzitás?

# Az Ig-gének szerveződése

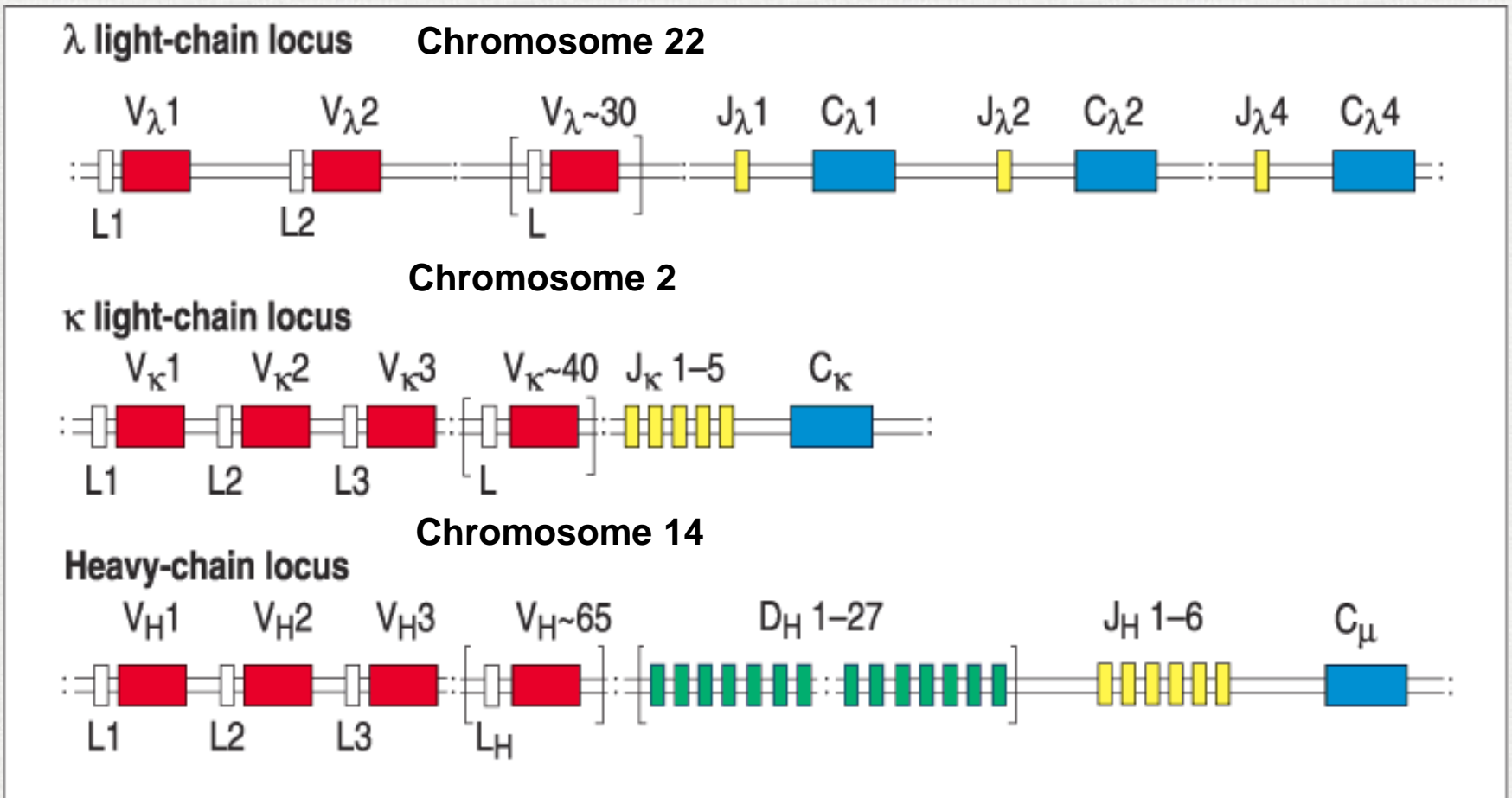
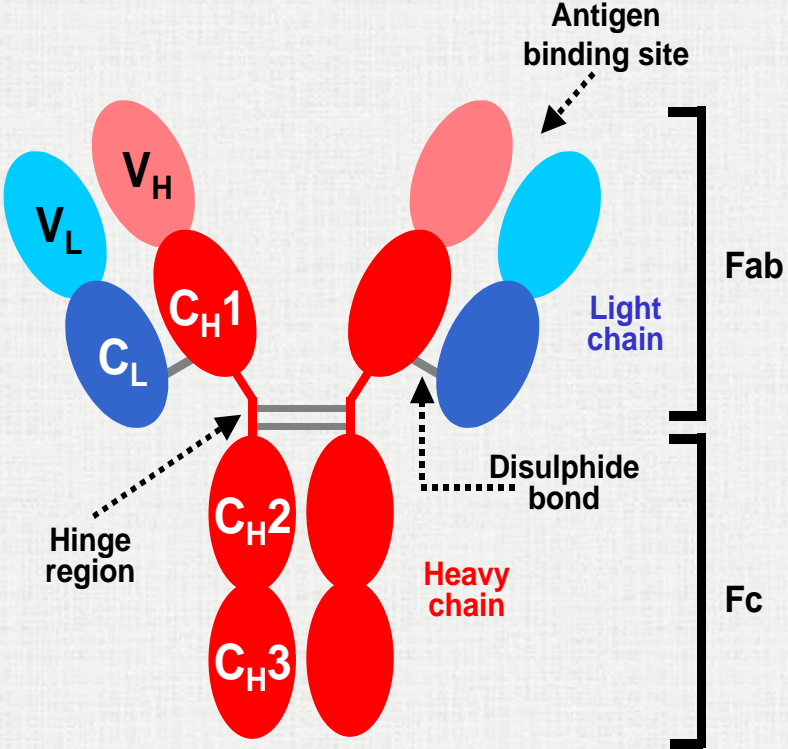


Fig 4.4 © 2001 Garland Science



**TdT: N-inszerció/CDR3**

1. Allél-kizárás (H)
2. Sikertelen átrendeződés  
→ sejt-pusztulás
3. Izotípus-kizárás (L)

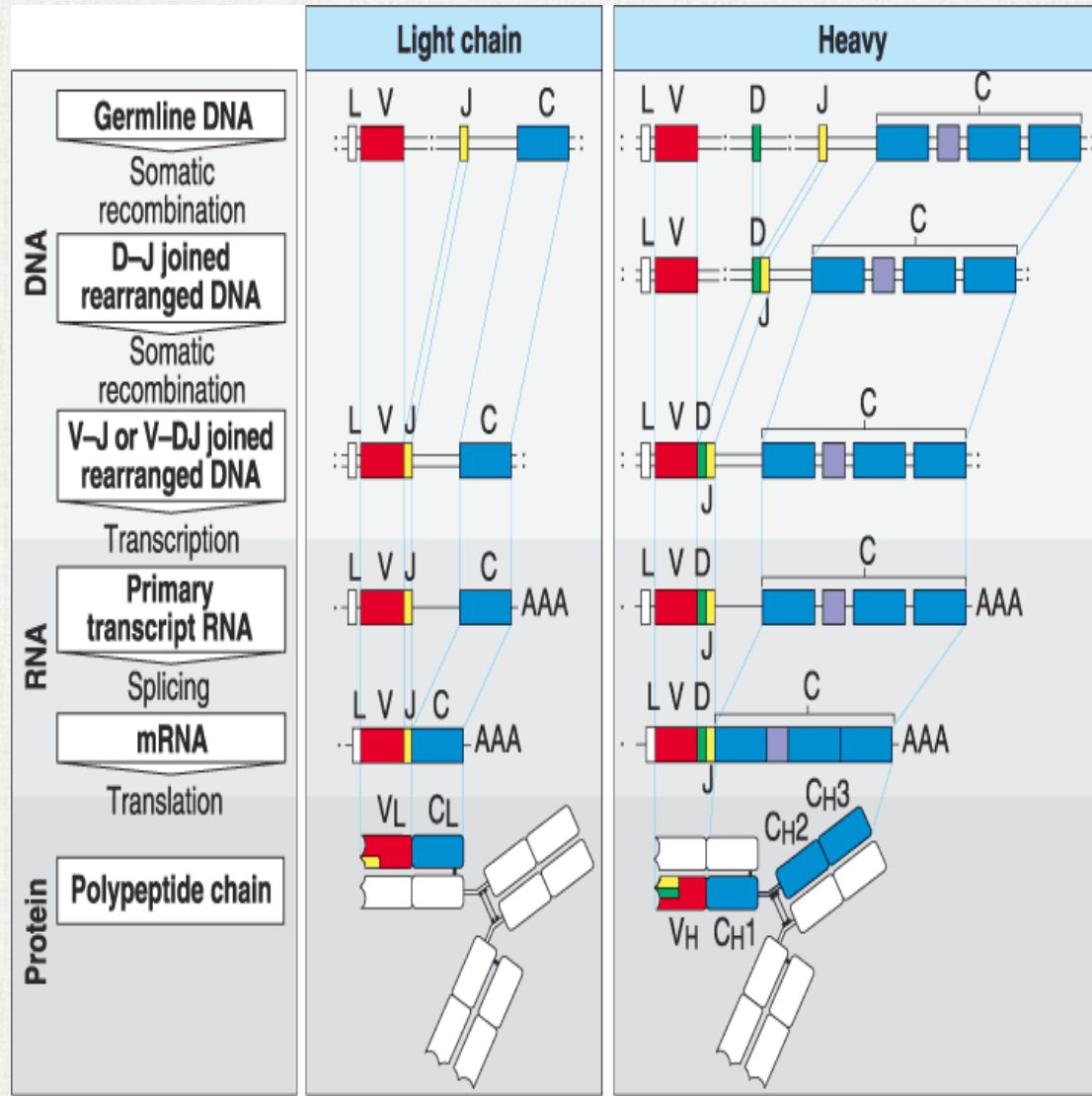
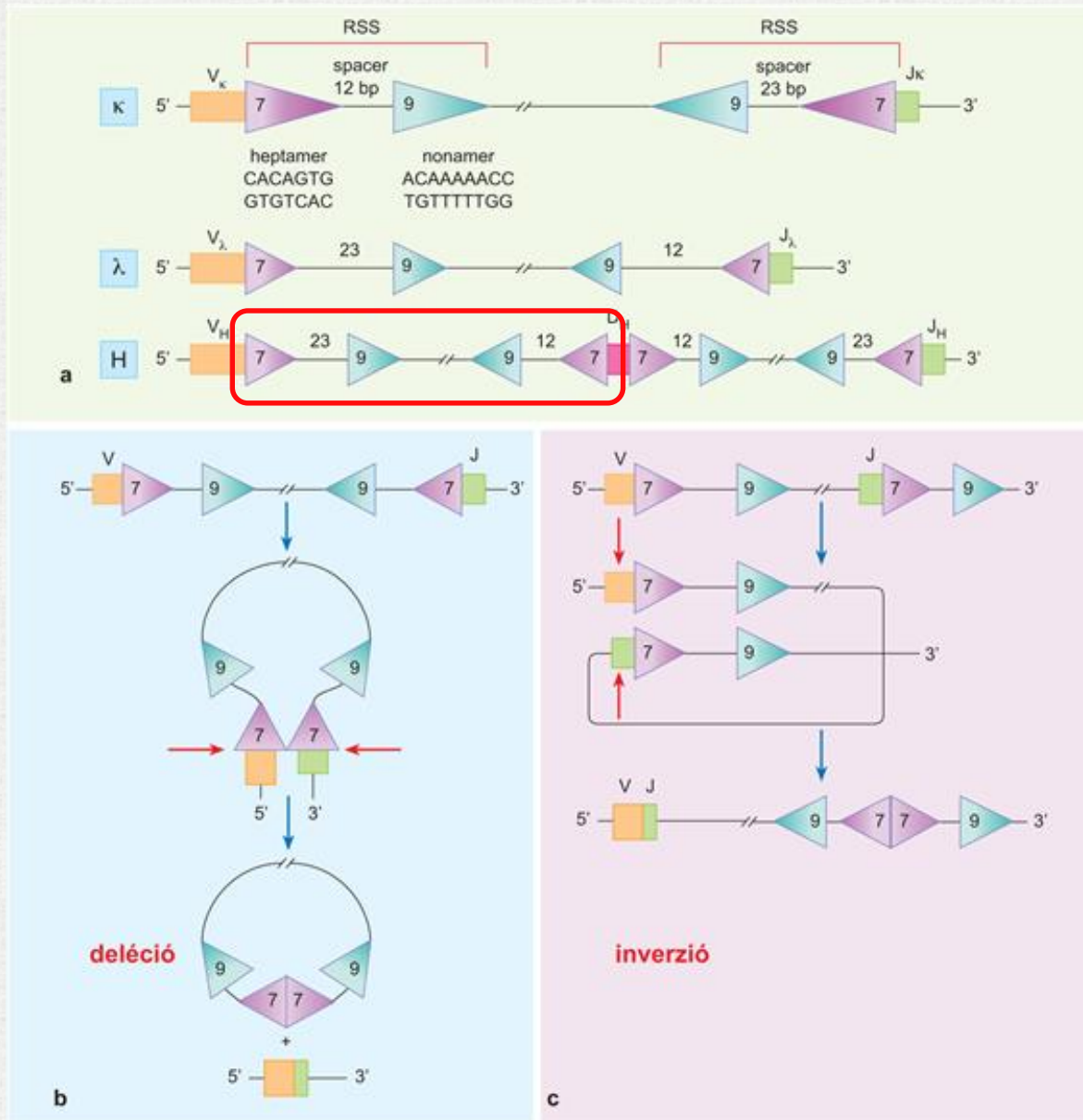


Fig 4.2 © 2001 Garland Science

**Rekombináz-aktiváló gének:  
RAG-1, RAG-2**

# A V-D-J kapcsolódás mechanizmusa



# Az Ig-sokféleség/diverzitás kialakulása

- Az Ig V/D/J szegmentumok száma és rekombinációja.

$V_H$ : CDR1/2 - genomiális

$V_H D J_H$ : CDR3 – rekombinációs/random

- TdT hatása – CDR3 (hiányában P-inszerció – B-1 sejt dominancia)
- Az alegységek kapcsolódása (IgH/IgL).
- Orientáció: 7/9 spacer szekvenciák és 12/23 bázispár-szabályok

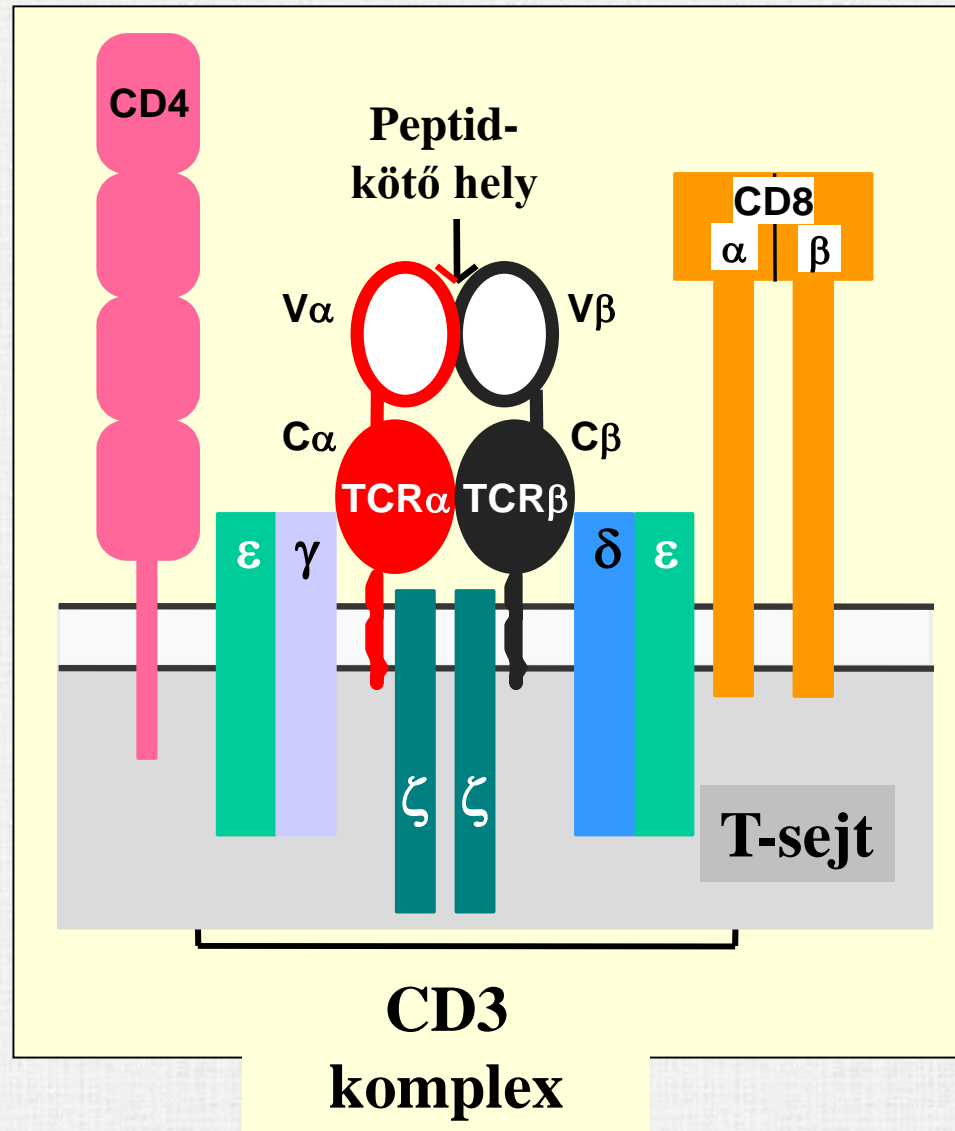
Recombination Signal Sequence (RSS –VDJ-rekombináz):

# T-sejt receptor (TcR)

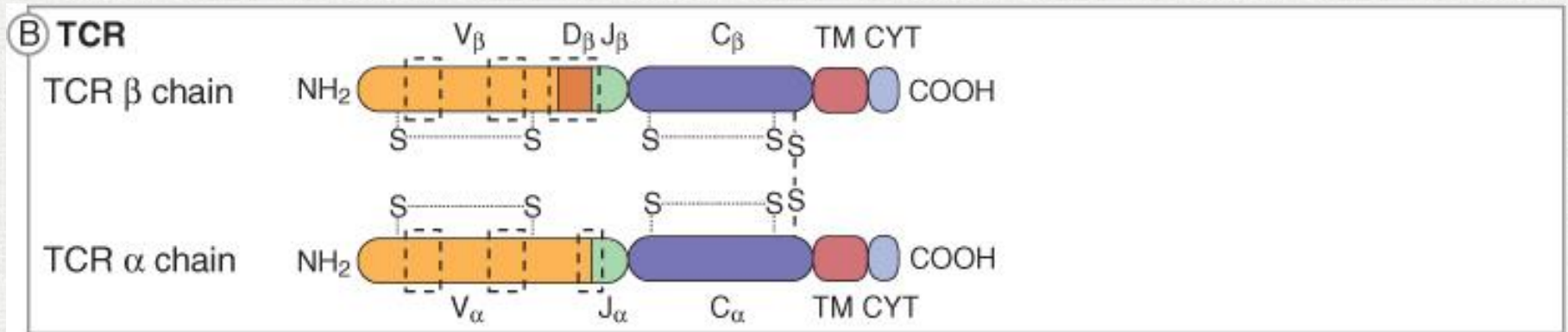
## TcR típusok

1.  $\alpha\beta$

2.  $\gamma\delta$



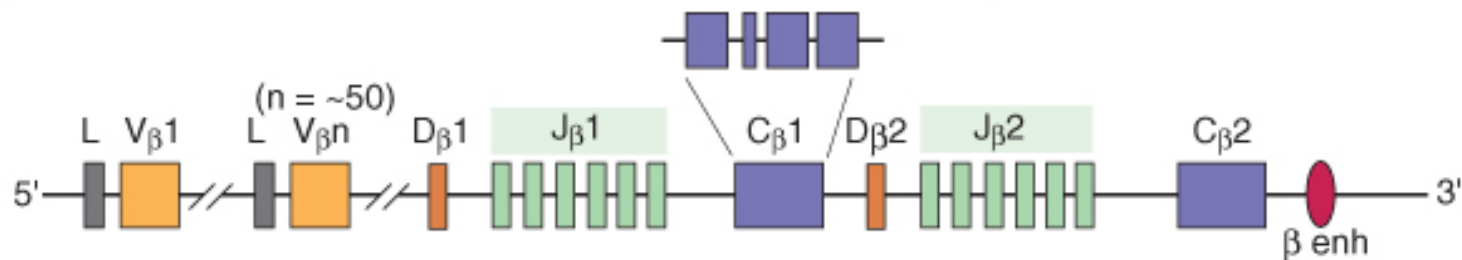
# TcR $\alpha$ - $\beta$ lánc szerkezet



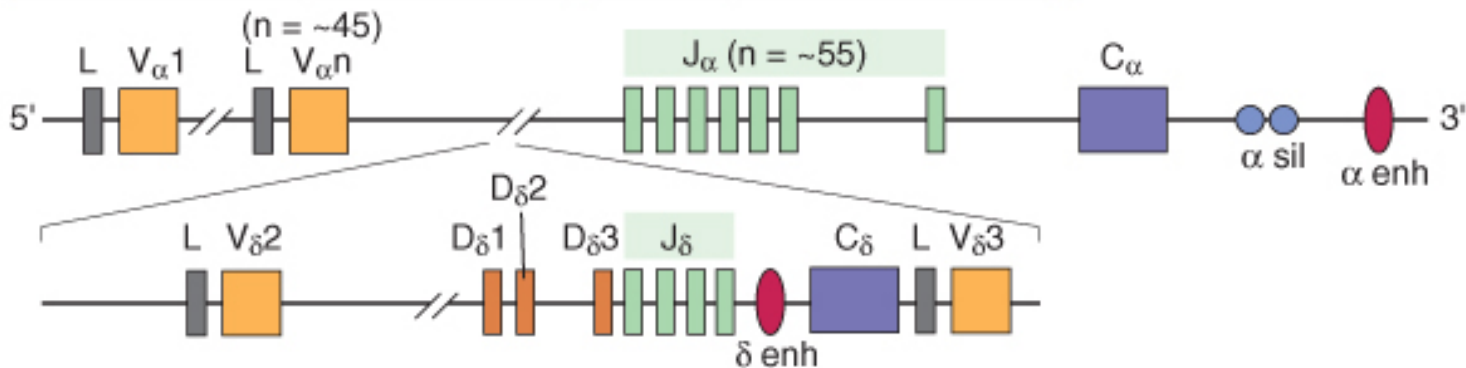


# TcR-gének

Human TCR  $\beta$  chain locus (620 kb; chromosome 7)



Human TCR  $\alpha$ ,  $\delta$  chain locus (1000 kb; chromosome 14)

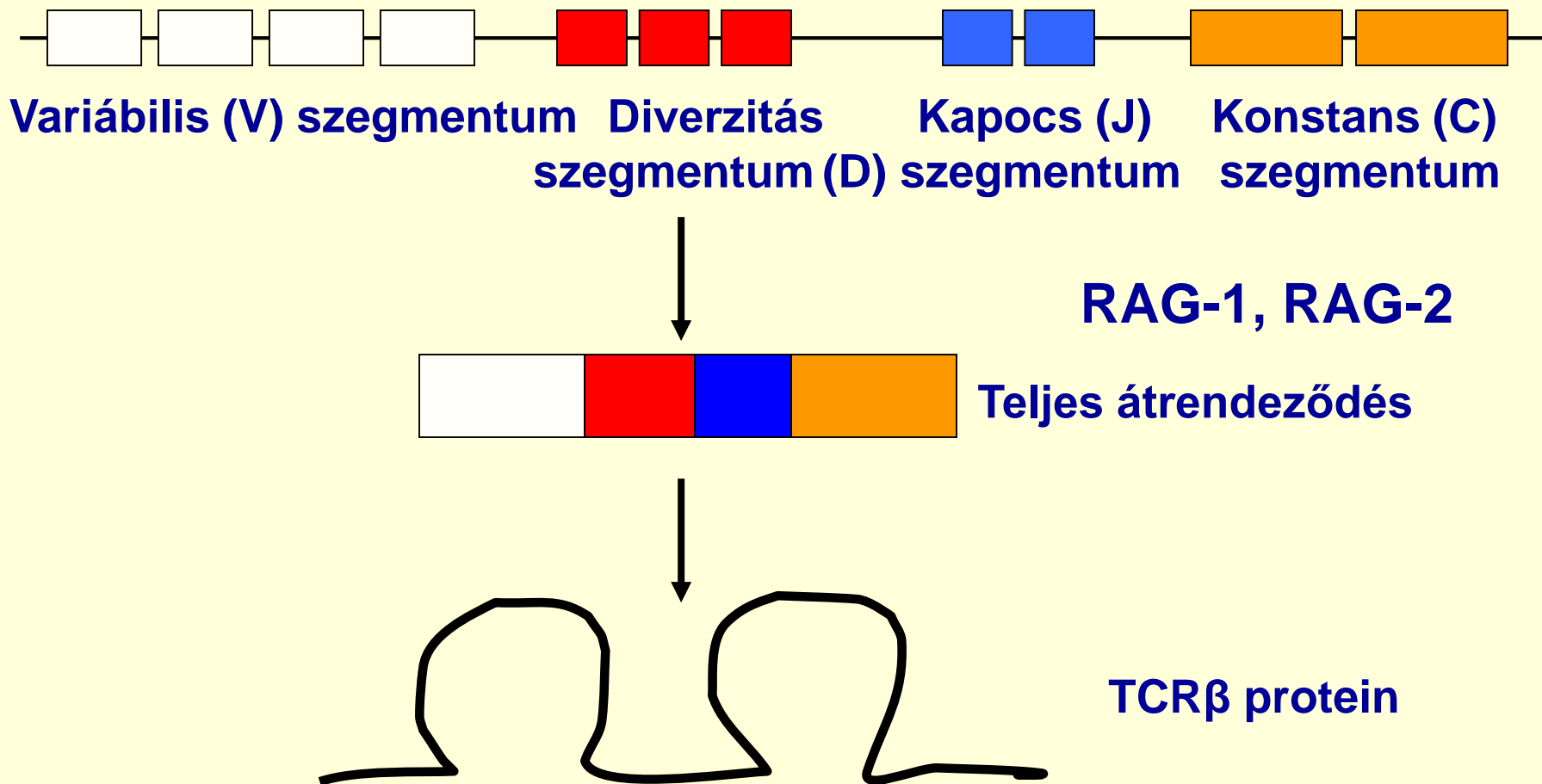


Human TCR  $\gamma$  chain locus (200 kb; chromosome 7)



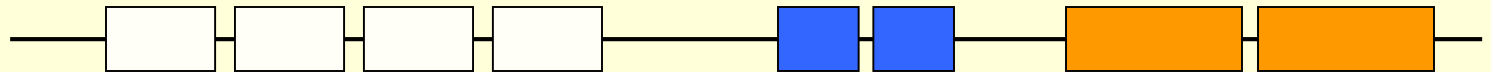
# TcR gén átrendeződés I.

## TcR $\beta$ lánc gén



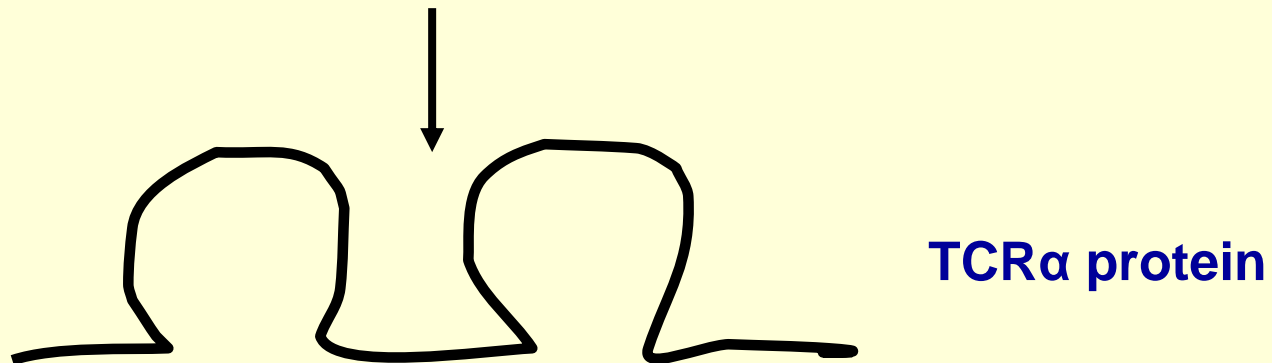
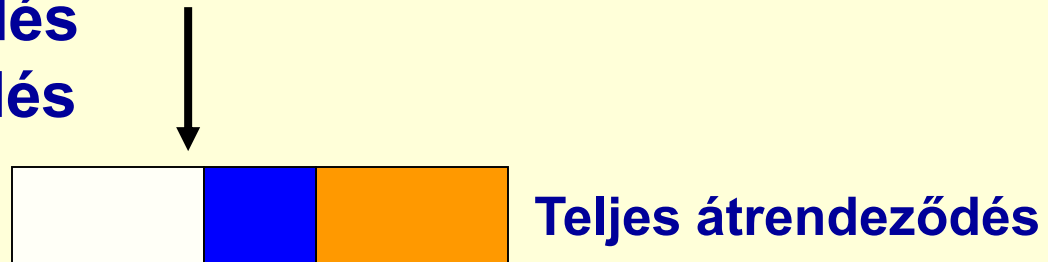
# TcR gén átrendeződés II.

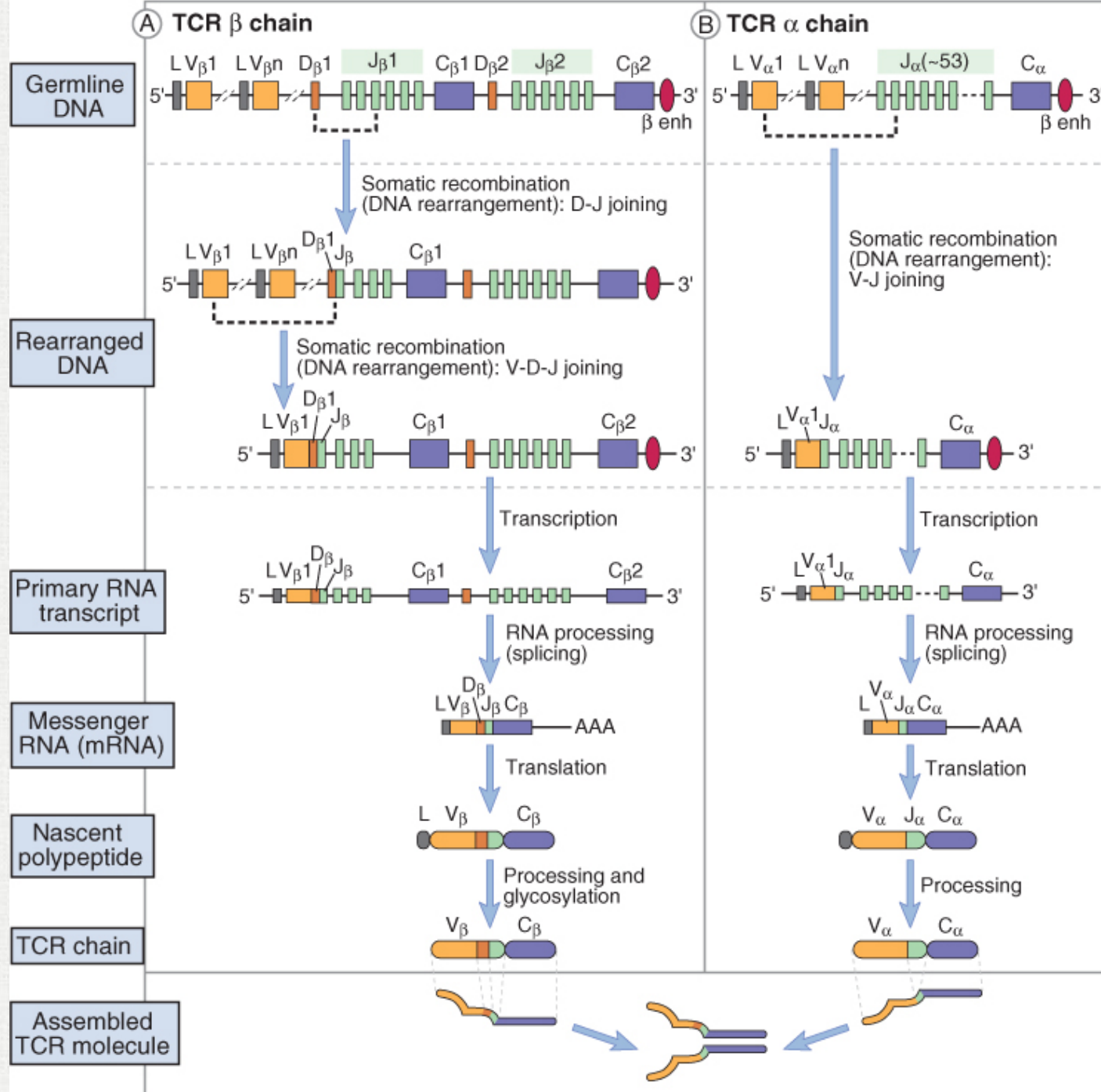
## TcR $\alpha$ lánc



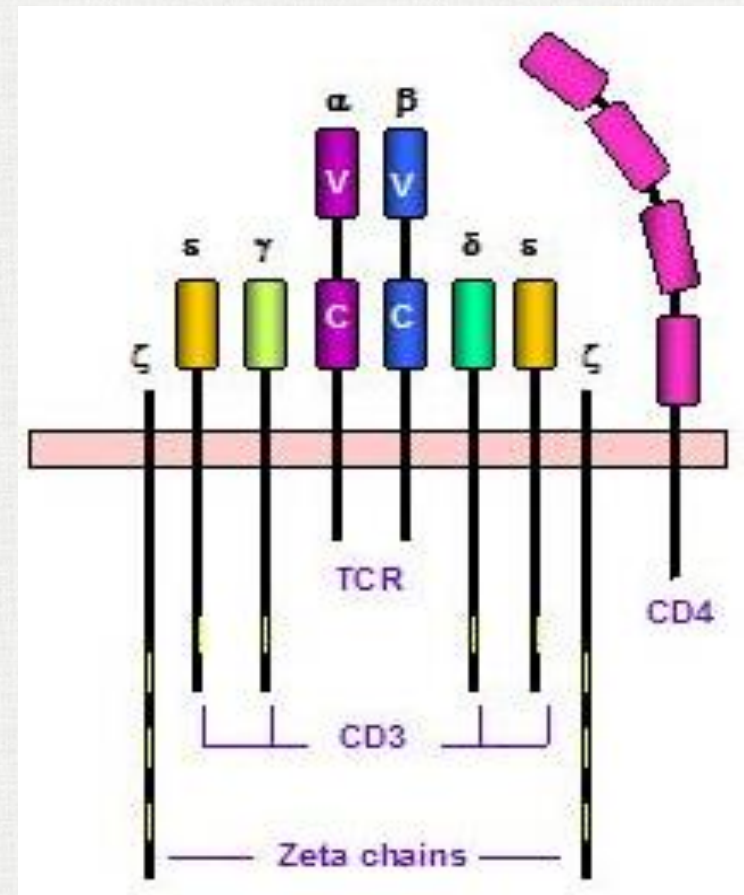
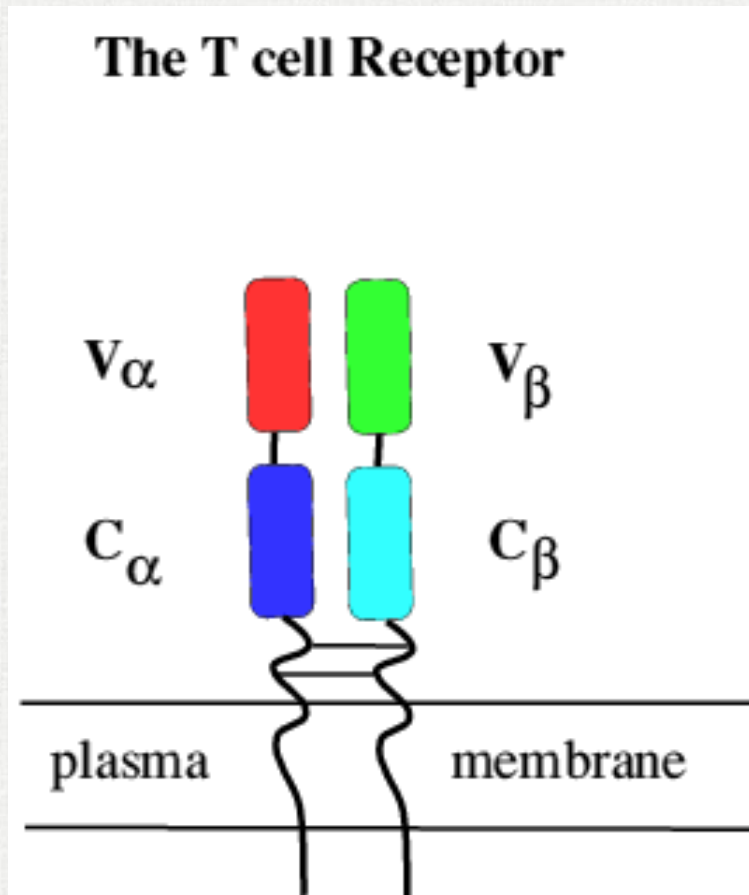
Variábilis (V) szegmentum    Kapocs (J) szegmentum    Konstans (C) szegmentum

1.  $\beta/\delta$  átrendeződés
2.  $\alpha/\gamma$  átrendeződés

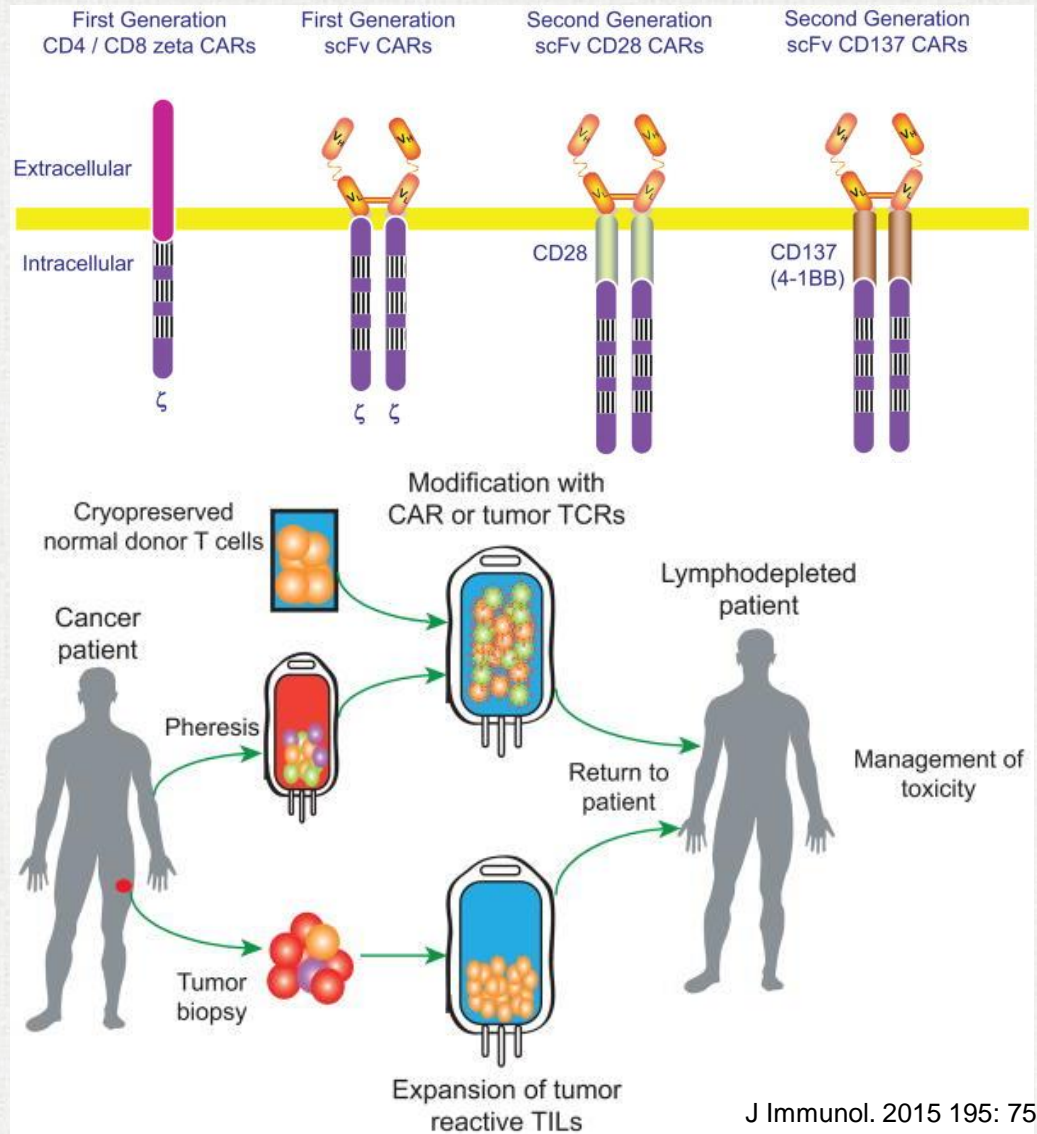
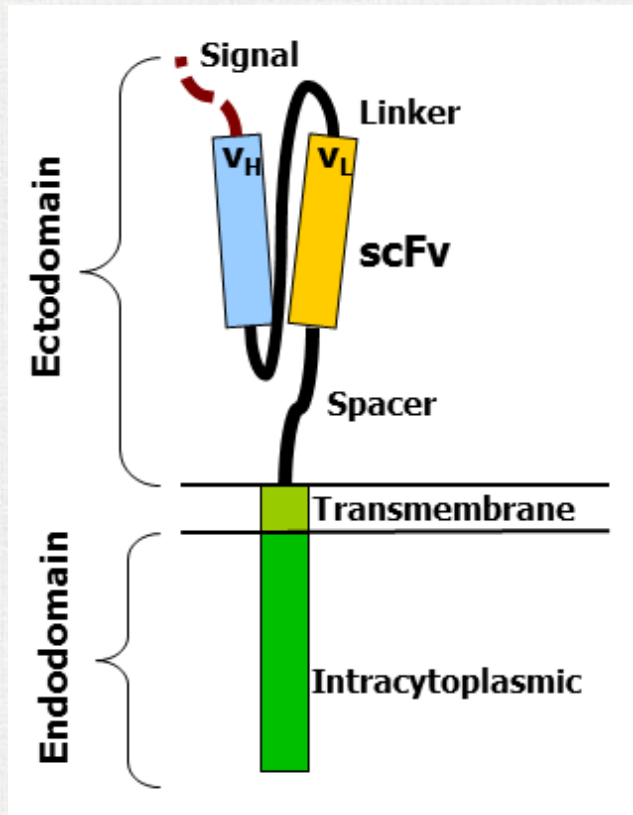




# T-sejt receptor komplex (TcR)



# BcR és TcR között – CAR (chimeric antigen receptor)



# Immunológia alapjai

## *10. előadás*

### **Primer B-sejt fejlődés**

# A vérsejtképzés fontosabb összetevői

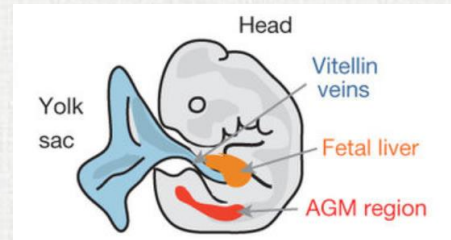
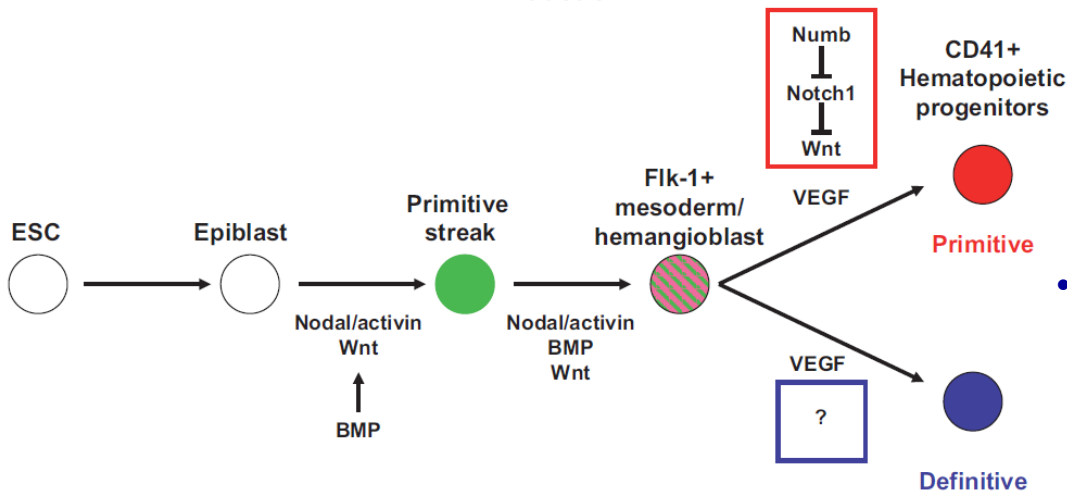
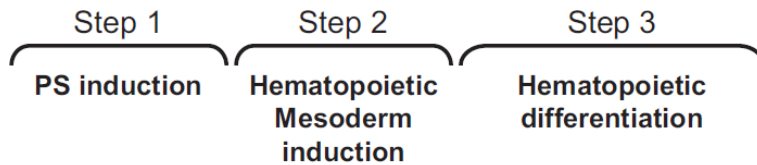
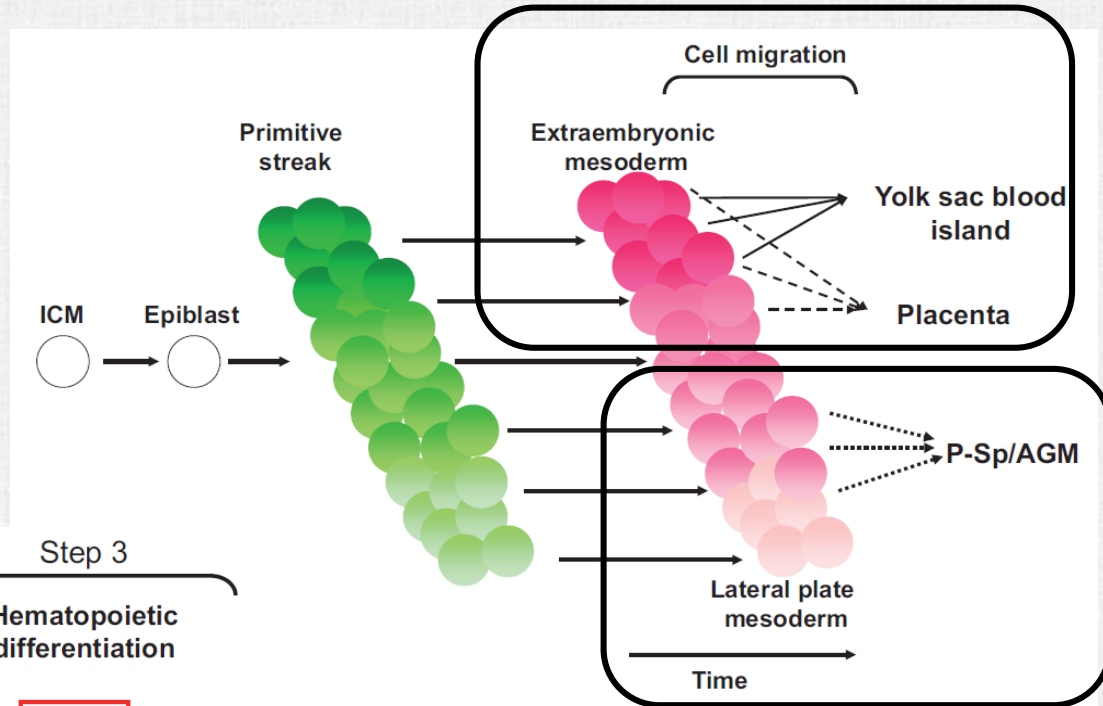
- **A vérképzés ontogenezise** – *mezodermás differenciálódás*
- **A vérsejtek képzése őssejtből** – *az egyedileg (a) serkentő/gátló transzkripciós faktorok együttes hatása (b) sejtfelszíni és szolúbilis mediátorok hatásának kombinálódásával*  
→ **az eredet szöveti jellemzőitől függően eltérő termékek**
- **A folyamatos vérképzés fenntartása** – *a differenciálódó (kisebbség) és nyugvó állapotú (többség) közötti arány fenntartása*



# A vérképző szövetek ontogenezise egérben

## EXTRAEMBRIONÁLIS

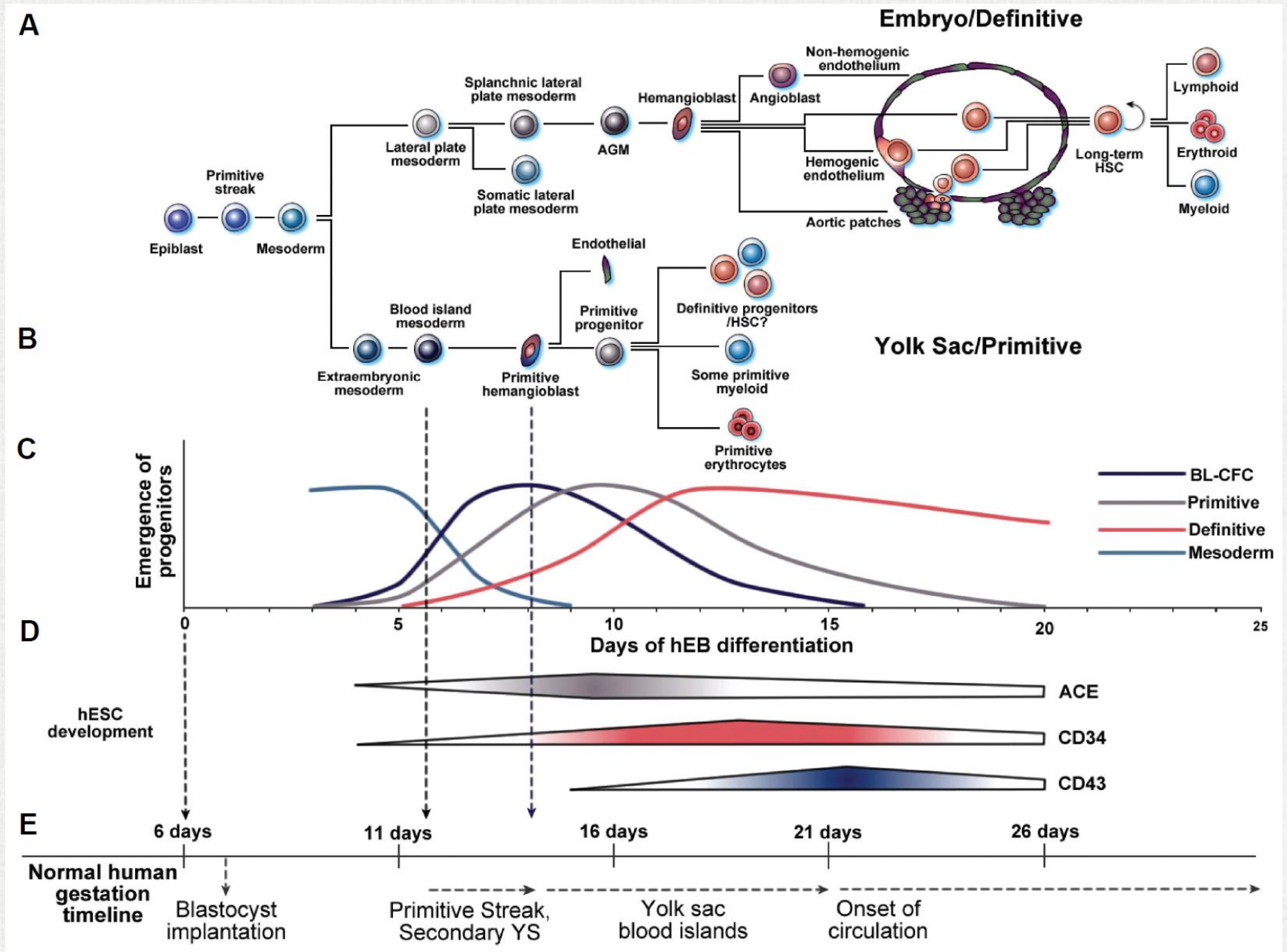
- Szikzacskó, placenta:  
erythromyeloid prekurzorok →  
felnőtt szöveti makrofágok?



## INTRAEMBRIONÁLIS

- AGM → embrionális máj és lép  
→ csontvelő: definitív

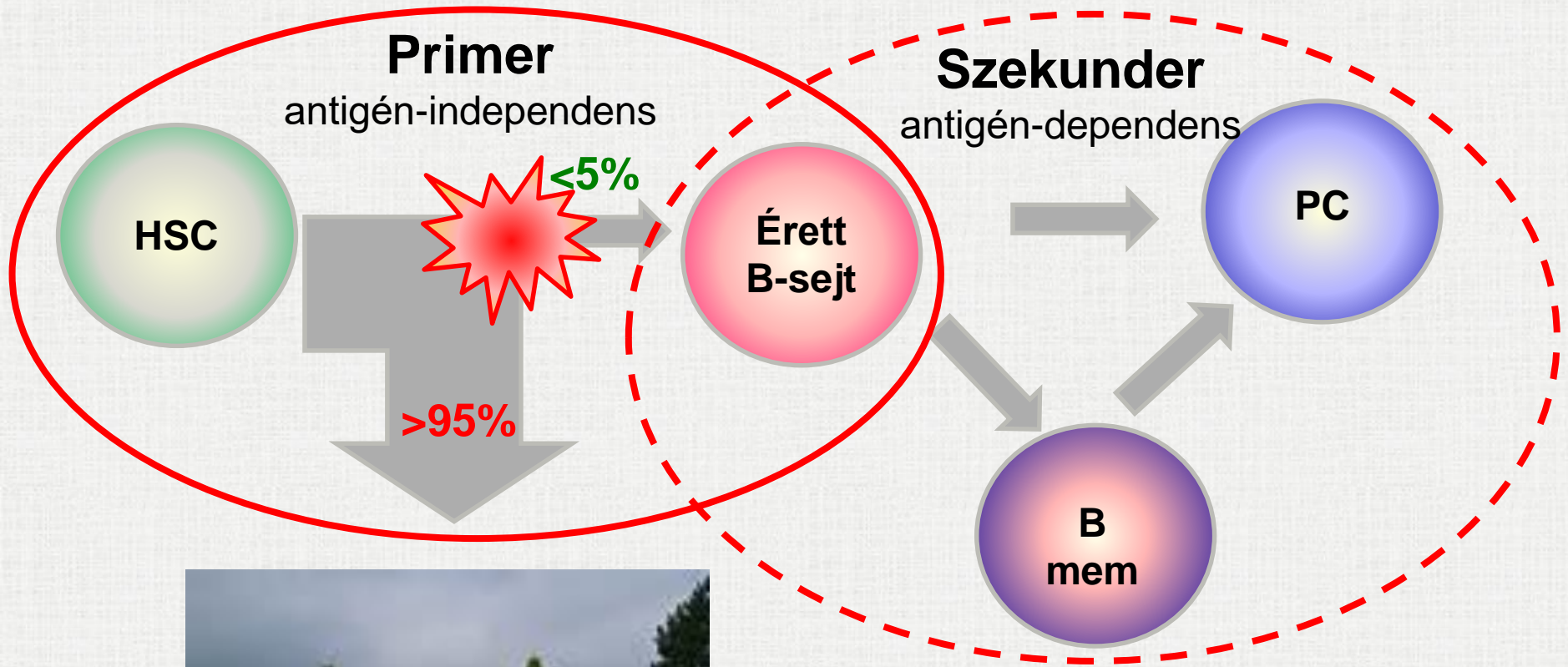
# A vérképző szövetek ontogenezise emberben



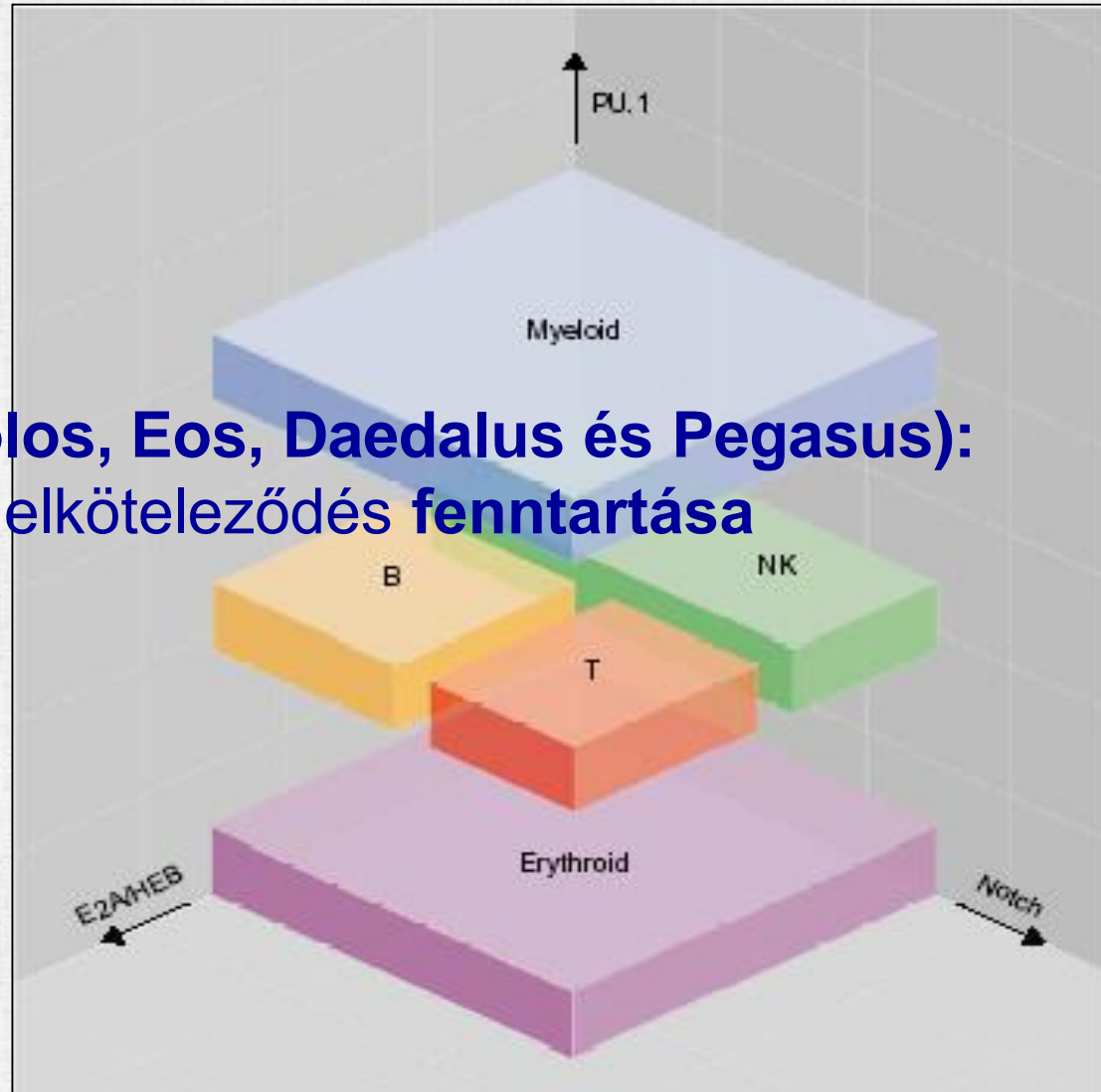
# B-sejt differenciálódás: kulcskérdések

1. Vérképző őssejtek: egy nomád sejtcsoport.
2. Elköteleződés és túlélés: (How) To B or not to B?
3. Differenciálódás: „*Gnothi seauton*”
4. A B-sejtes társadalom kasztjai az eredet, elhelyezkedés és sejtfelszíni jellemzők alapján
5. Az immunológiai funkciókon túl: a B-sejtek szövet-építő szerepe

# A B-sejt fejlődés szakaszai

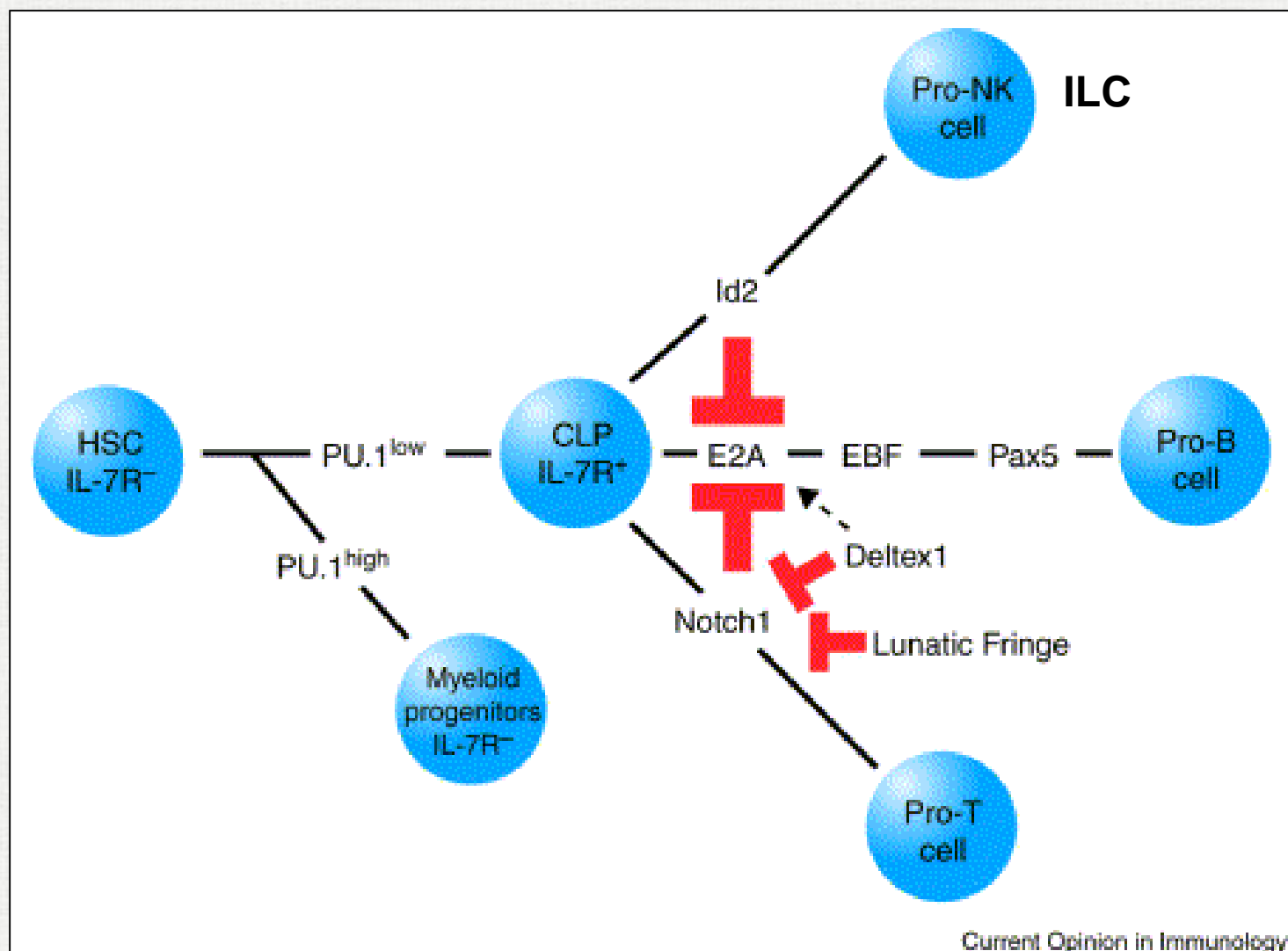


# Ly/My elköteleződés – a GATA-1 és PU.1 egyensúly alapján



**Ikaros (Aiolos, Eos, Daedalus és Pegasus):**  
A lymphoid elköteleződés fenntartása

# B/T/NK elköteleződés – az E2A (B), Notch (T) és Id2 (NK) hatása



# A csontvelői stroma szerepe

1. Adhézió: – CD44, VCAM-1
2. Növekedési faktorok: IL-7, IL-3, SCF.
3. Válasz-módosítók: Wnt, ECM komponensek.
4. Kemokin-termelés: SDF-1/CXCR4 ligand.

# A B-sejt:stroma kölcsönhatások módjai

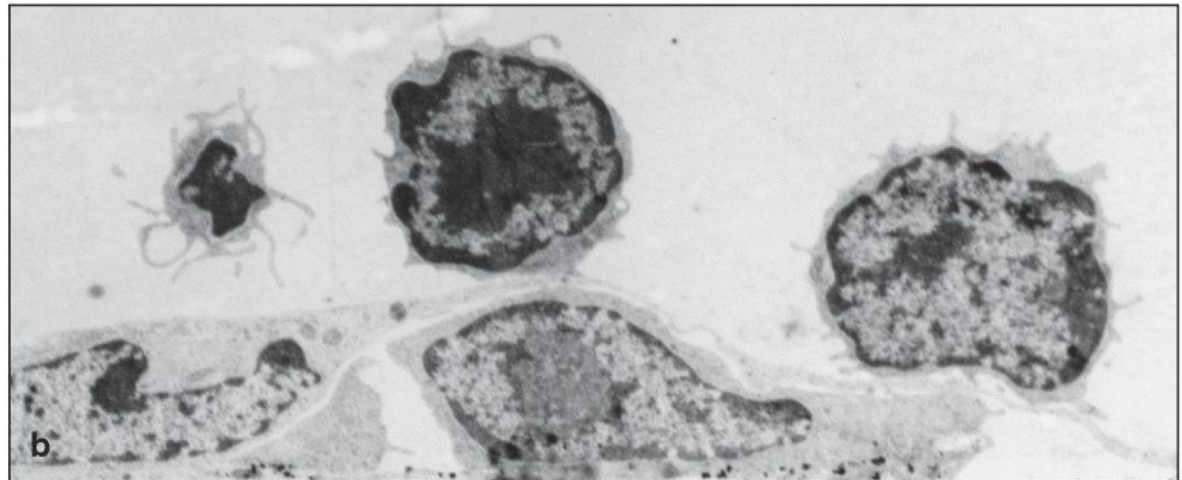
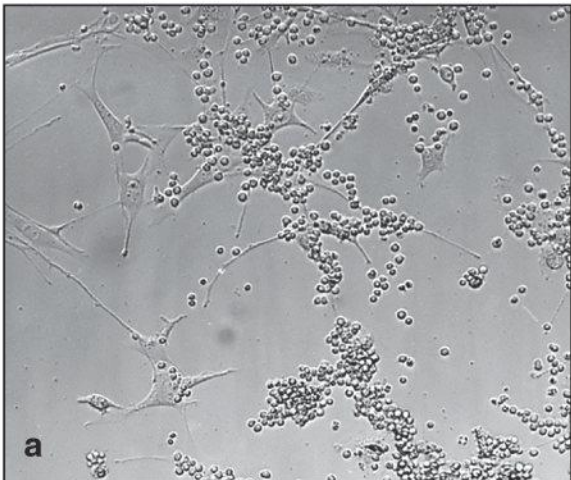
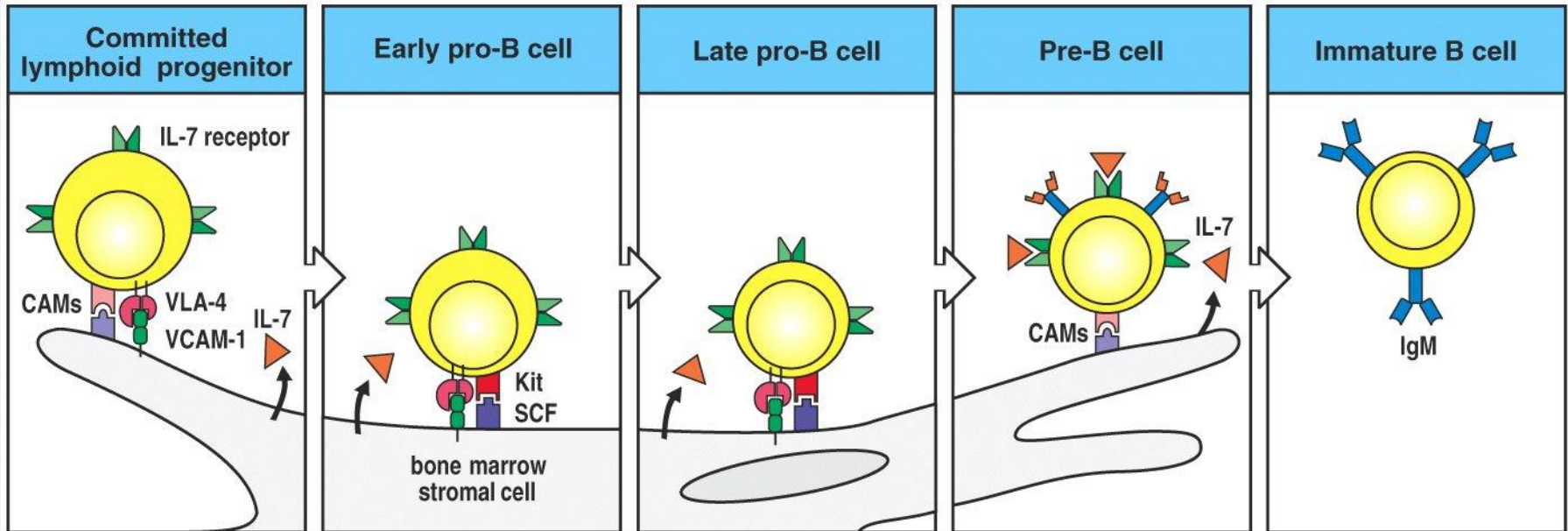


Figure 7-4 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



# B-sejt fejlődés I: HSC > “nagy pre-B”

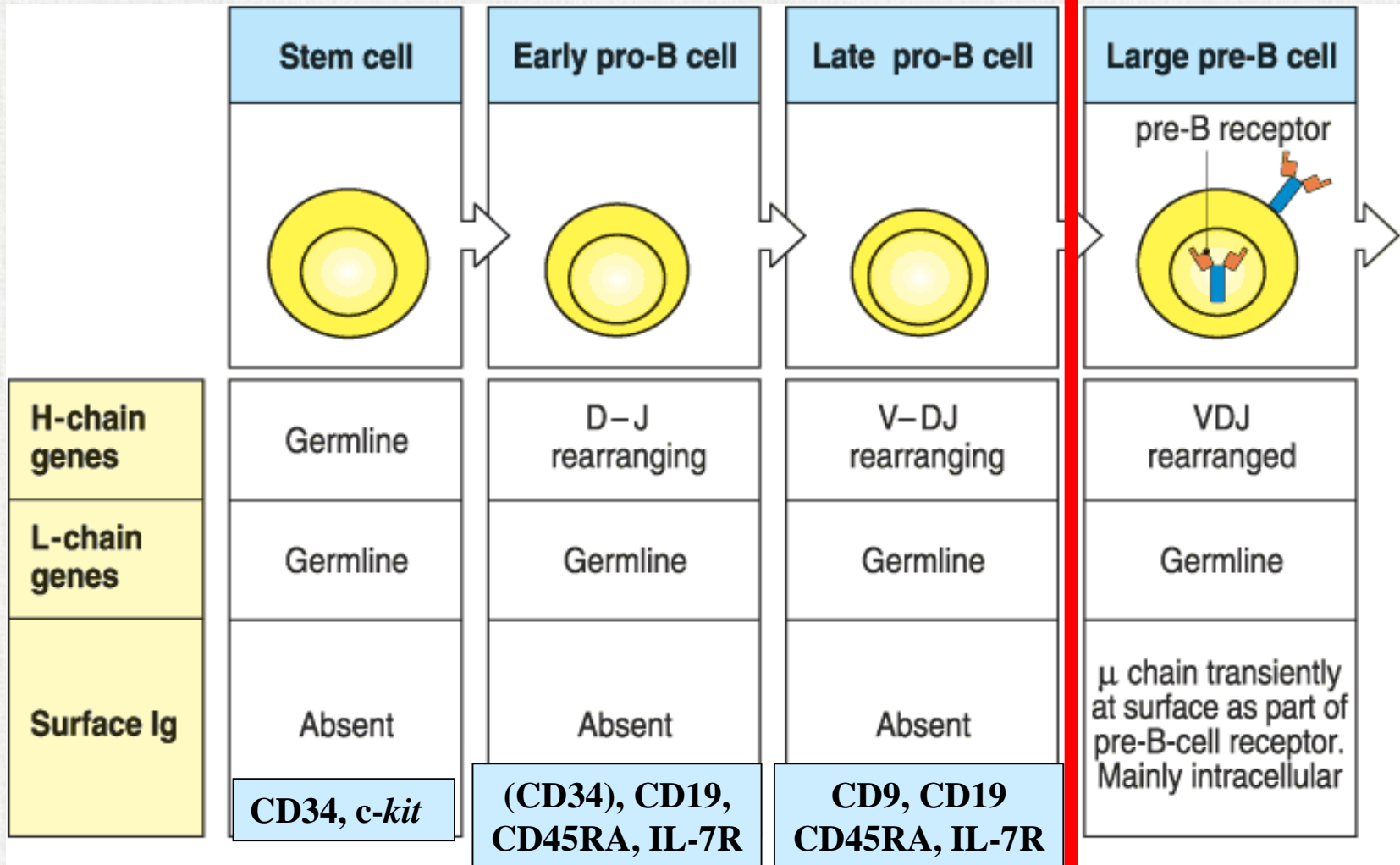


Fig 7.5 part 1 of 2 © 2001 Garland Science

# B-sejt fejlődés II. “kis pre-B” > “érett B”

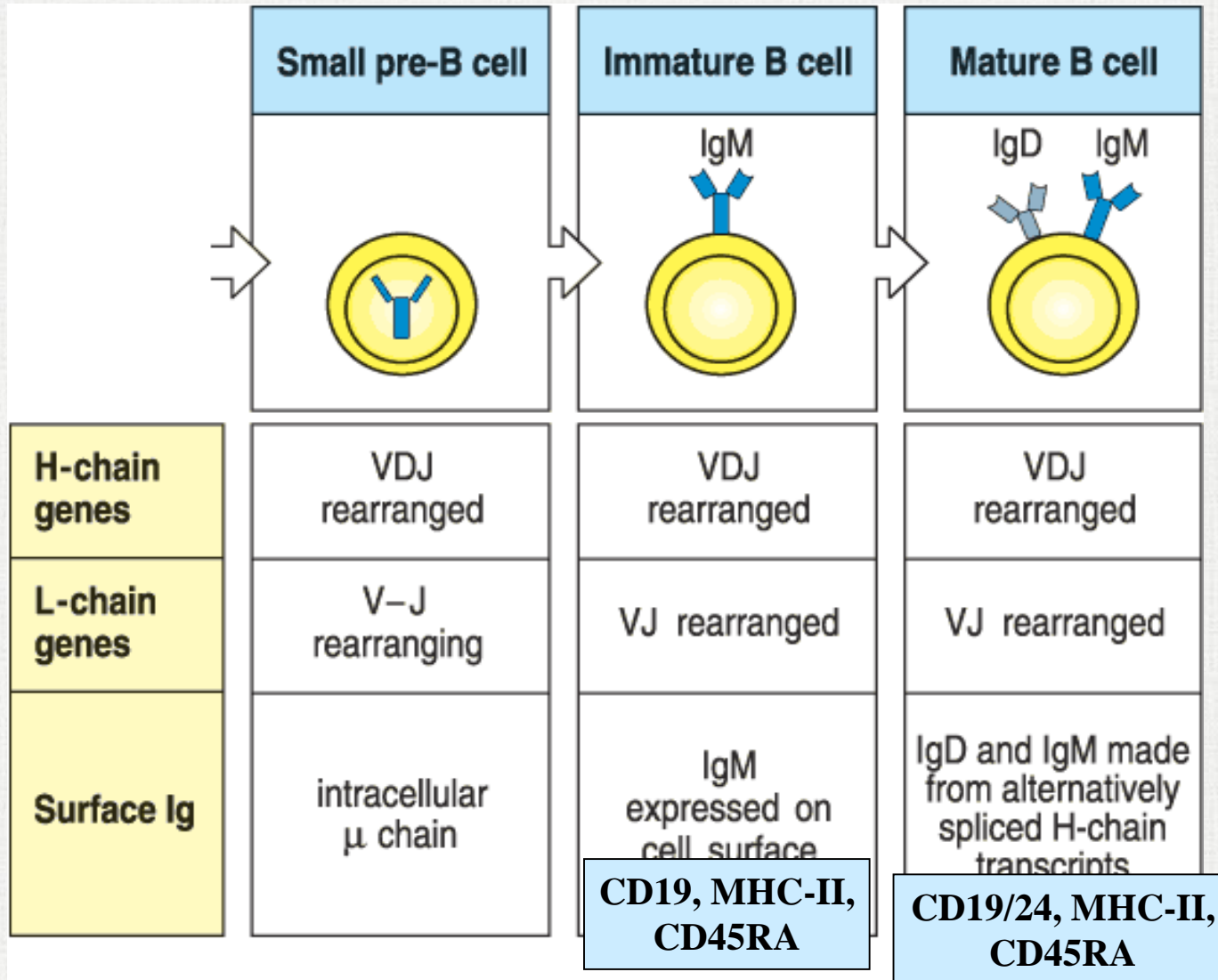
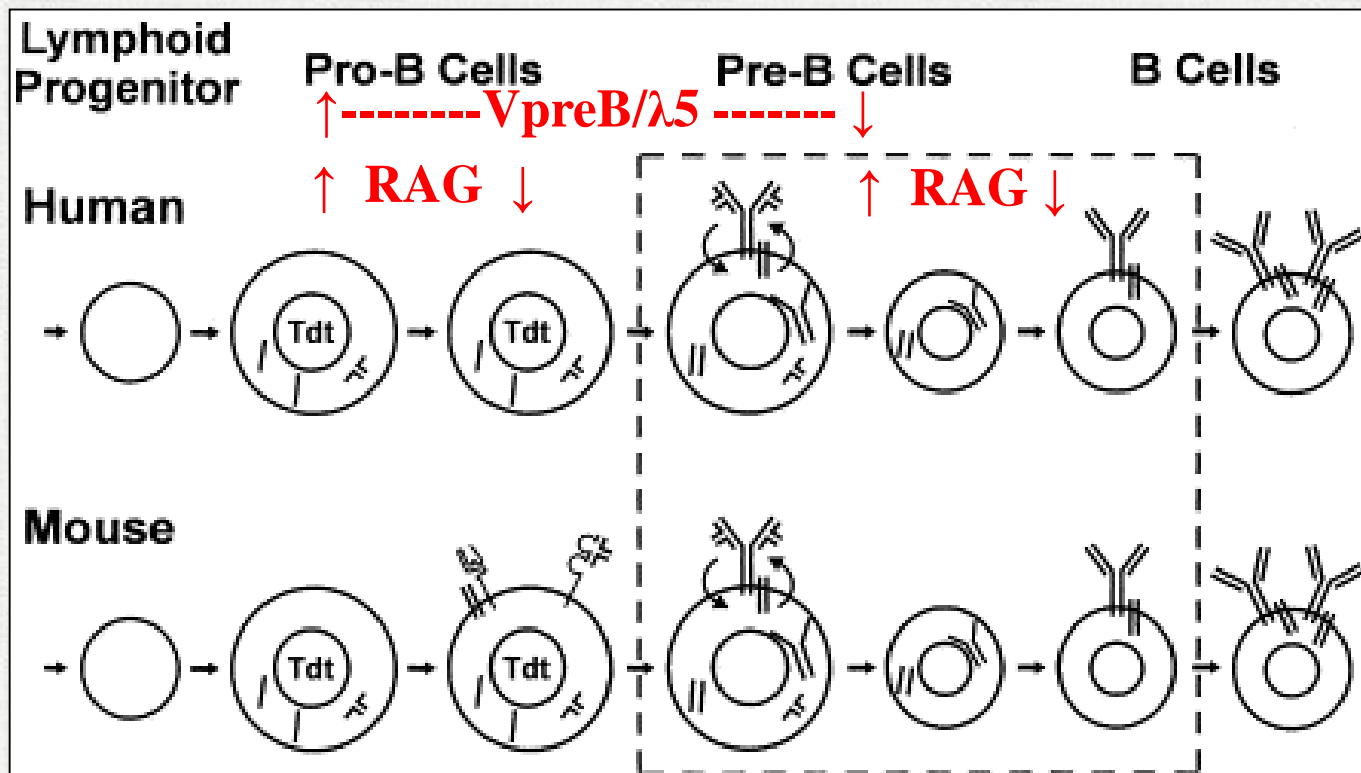


Fig 7.5 part 2 of 2 © 2001 Garland Science

# preBcR – BcR váltás



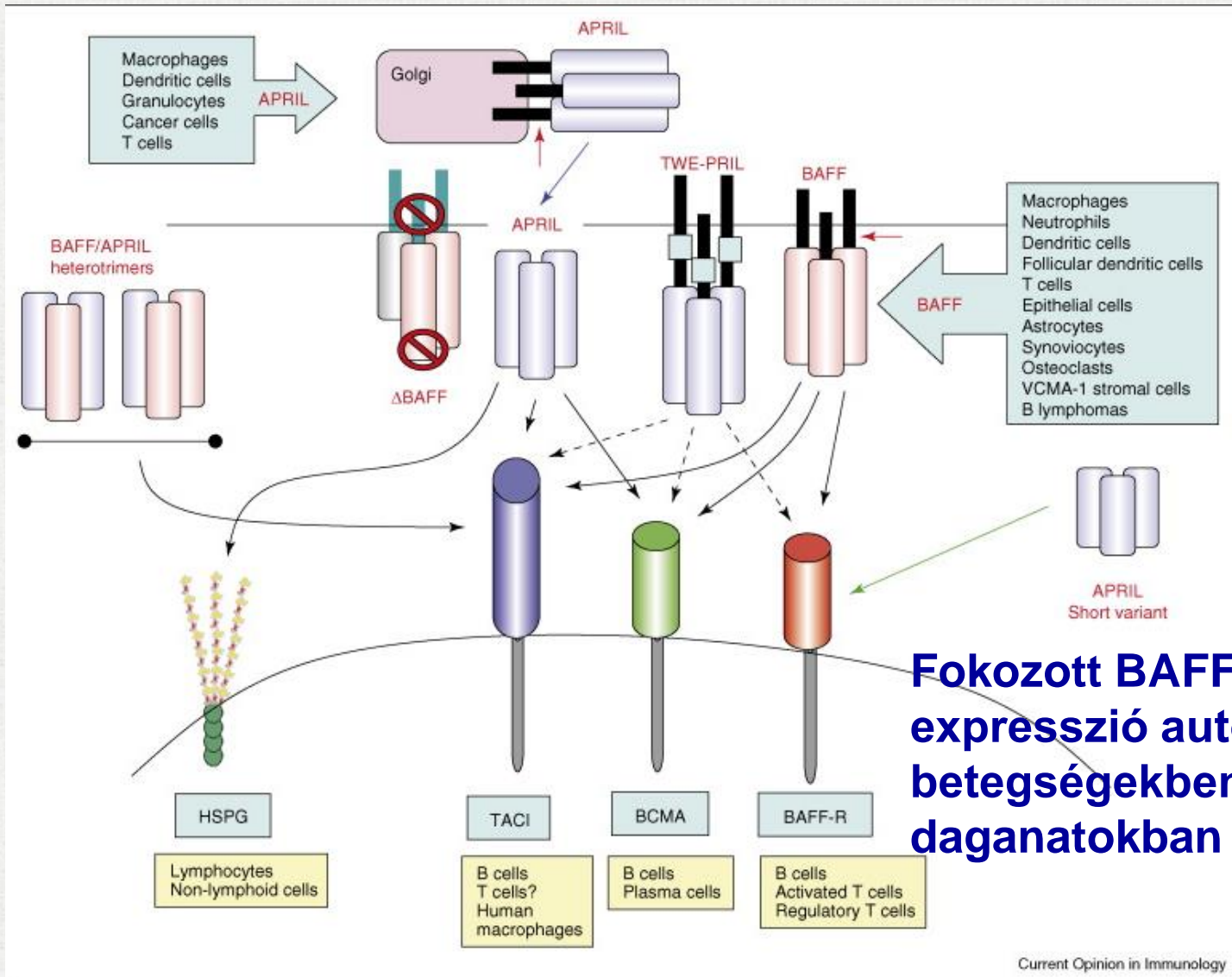
## Szabályzó elemek:

**preBcR:** IgH(tm)/VpreB/λ5 → hiányuk súlyos B-sejt érési zavart okoz

**Funkció:** stromális ligand kötése (?)

**TdT:** hiányában nincs N-inszerció → B-1 sejt dominancia

# A perifériás B-sejtek pre-immun túlélése



# B-sejt alcsoportok ontogenetikai különbségei

- **B-1 B alcsoport:** embrionális eredet, ön-megújítás, alacsony affinitású autoantitest termelés, újszülöttekben és CLL-ben gyakori előfordulás, testüregi elhelyezkedés.  
(CD5+, CD43+, IgM++/IgD+)
- **Marginális zóna B-sejtek:** a B-1-hez hasonló Ig izotípus-megoszlás, felnőtt csontvelő eredet, a follikuláris B-sejtektől eltérő differenciálódás, viszonylag immobilis.  
(IgM++/IgD+, CD21++, CD23+/-)
- **Konvencionális follikuláris B-sejtek.** (IgM+/IgD++, CD21+, CD23++, recirkulálnak).

# A B-sejtek szövet-építő szerepe perifériás nyirokszövetekben

