

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 fehérjét termelni – kifejeződés indukciója és szabályozása?
- A kódoló gének túlnyomó része a V-régiót határozza meg, ugyanakkor a fehérjetermék nagyobbik része a C-régiót építi fel – átrendeződés folyamata és (korlátozott) diverzitás?

Az Ig-gének szerveződése

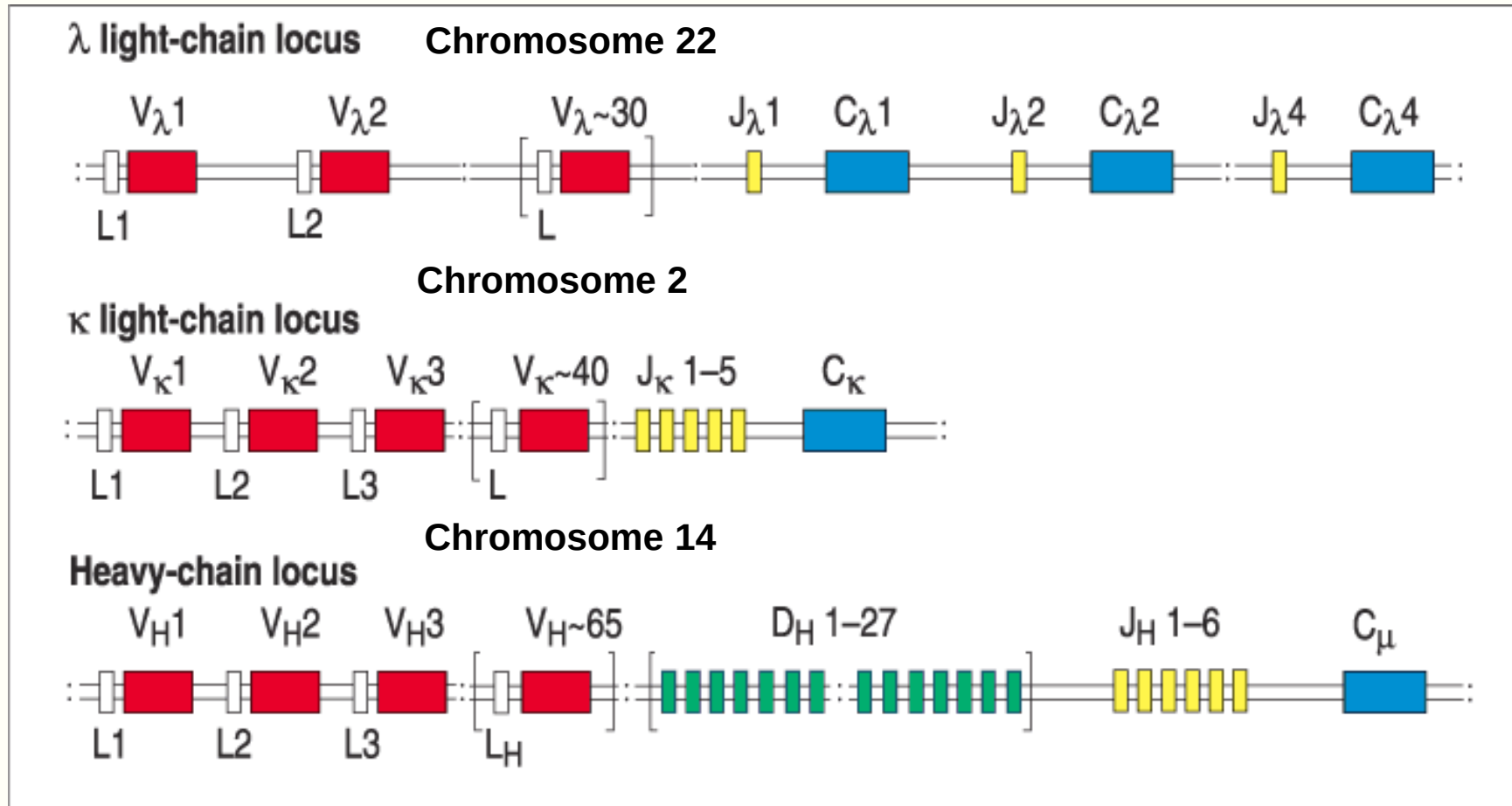
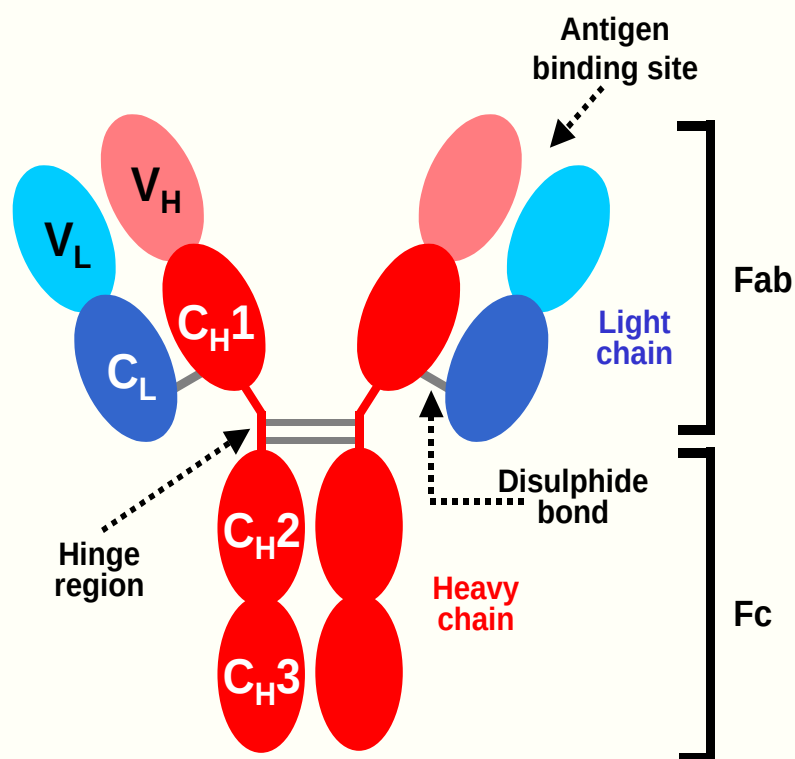


Fig 4.4 © 2001 Garland Science



TdT: N-inszerció/CDR3

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

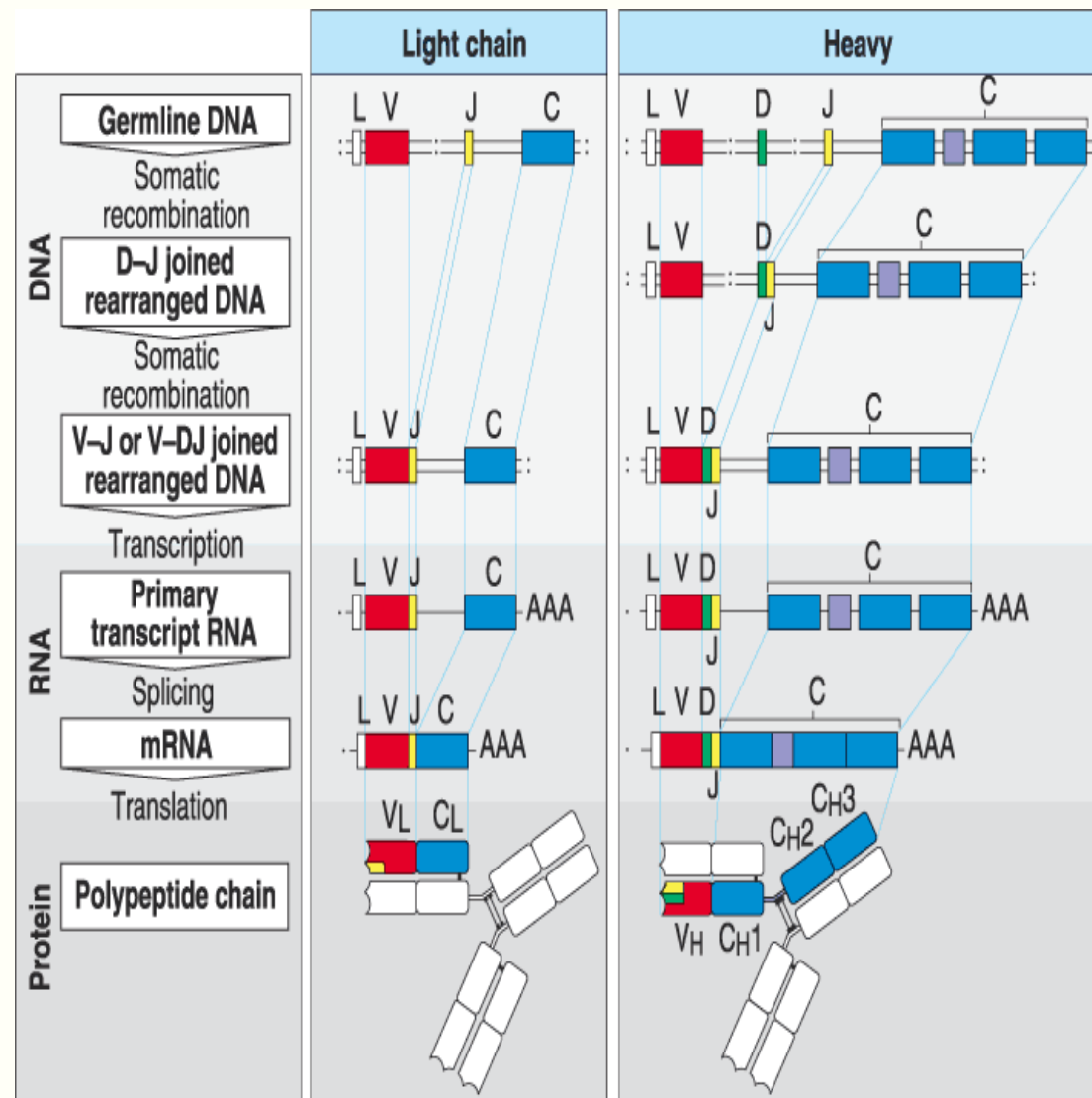
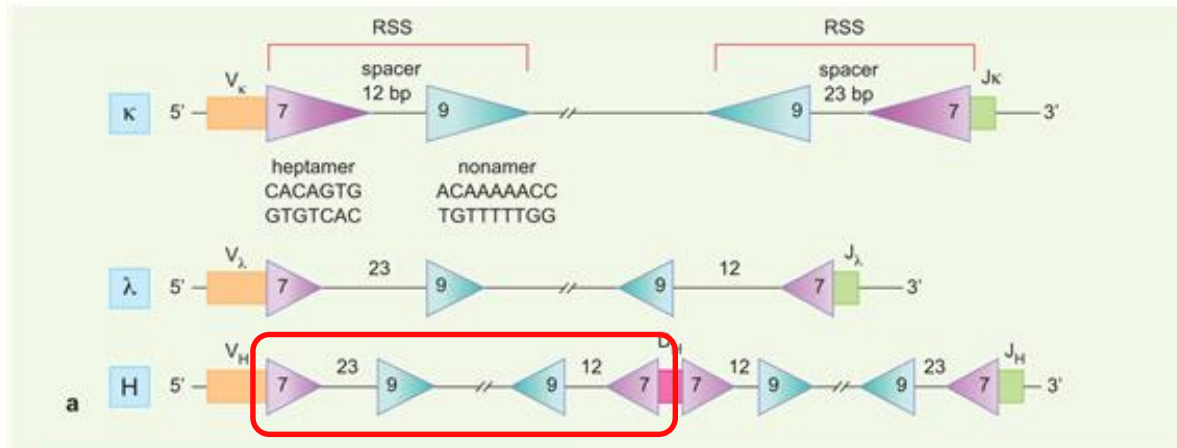


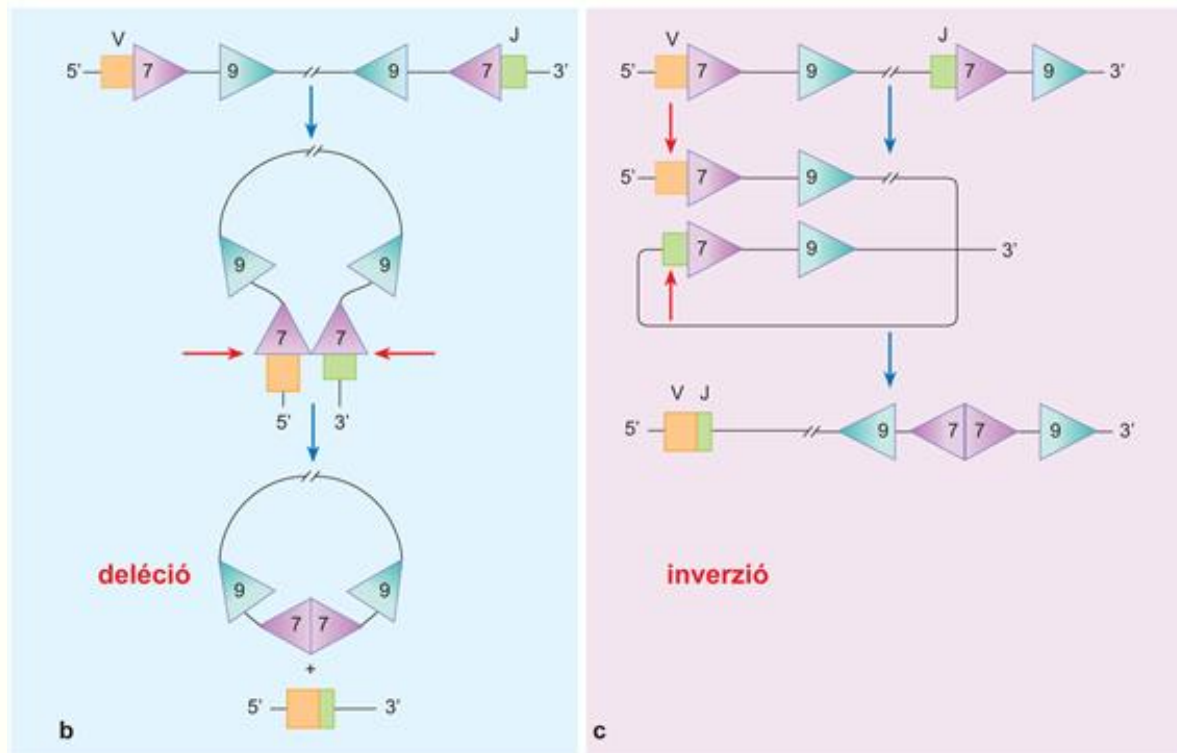
Fig 4.2 © 2001 Garland Science

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

A V-D-J kapcsolódás mechanizmusa



Orientáció: 7/9 spacer nukleotid szekvenciák és 12/23 bázispár szabály



Rekombináció Szignál Szekvencia
(RSS –VDJ-rekombináz)

Az Ig-sokféleség/diverzitás kialakulása

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

V_H : CDR1/2 - genomiális

V_HDJ_H : CDR3 – rekombinációs/random

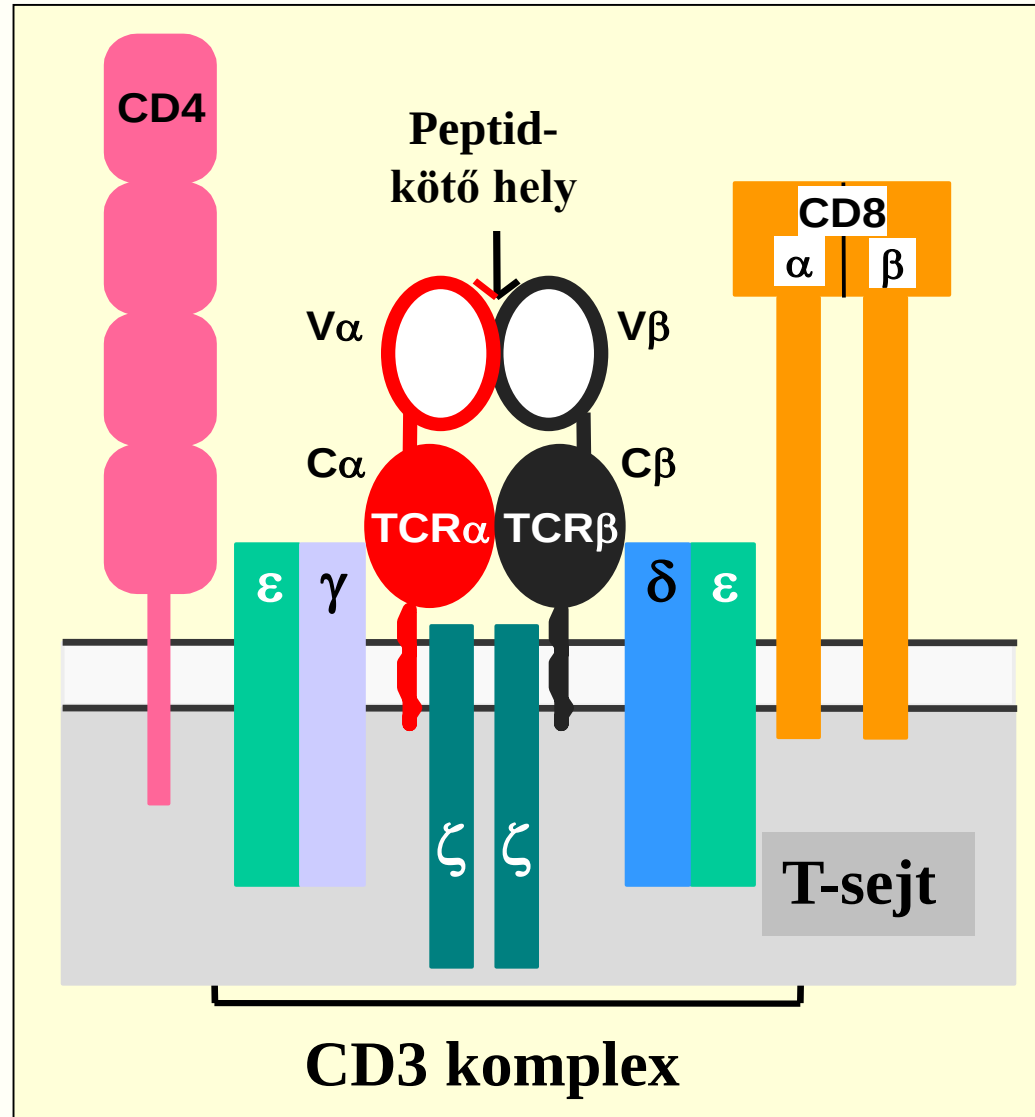
- TdT hatása – CDR3 (hiányában P-inszerció – B-1 sejt dominancia)
- Az alegységek kapcsolódása (IgH/IgL).

T-sejt receptor (TcR)

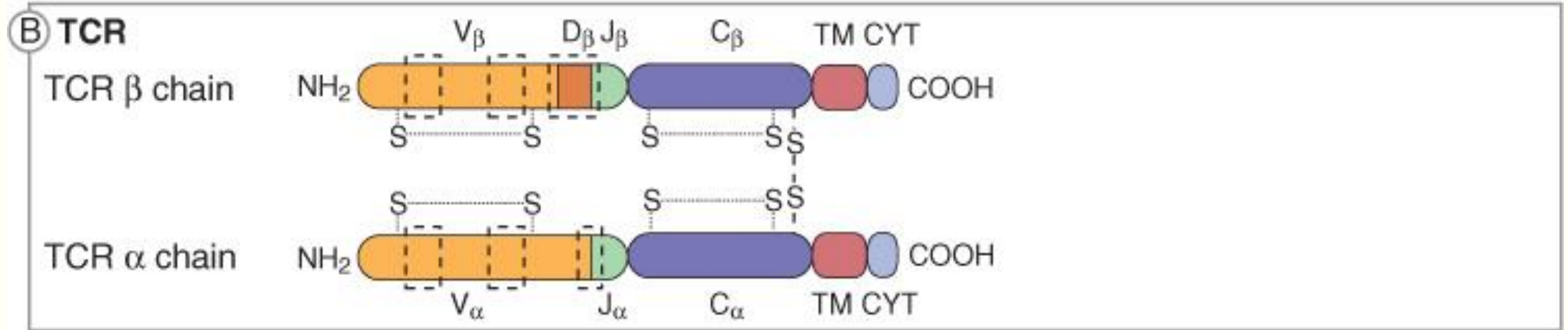
TcR típusok

1. $\alpha\beta$

2. $\gamma\delta$

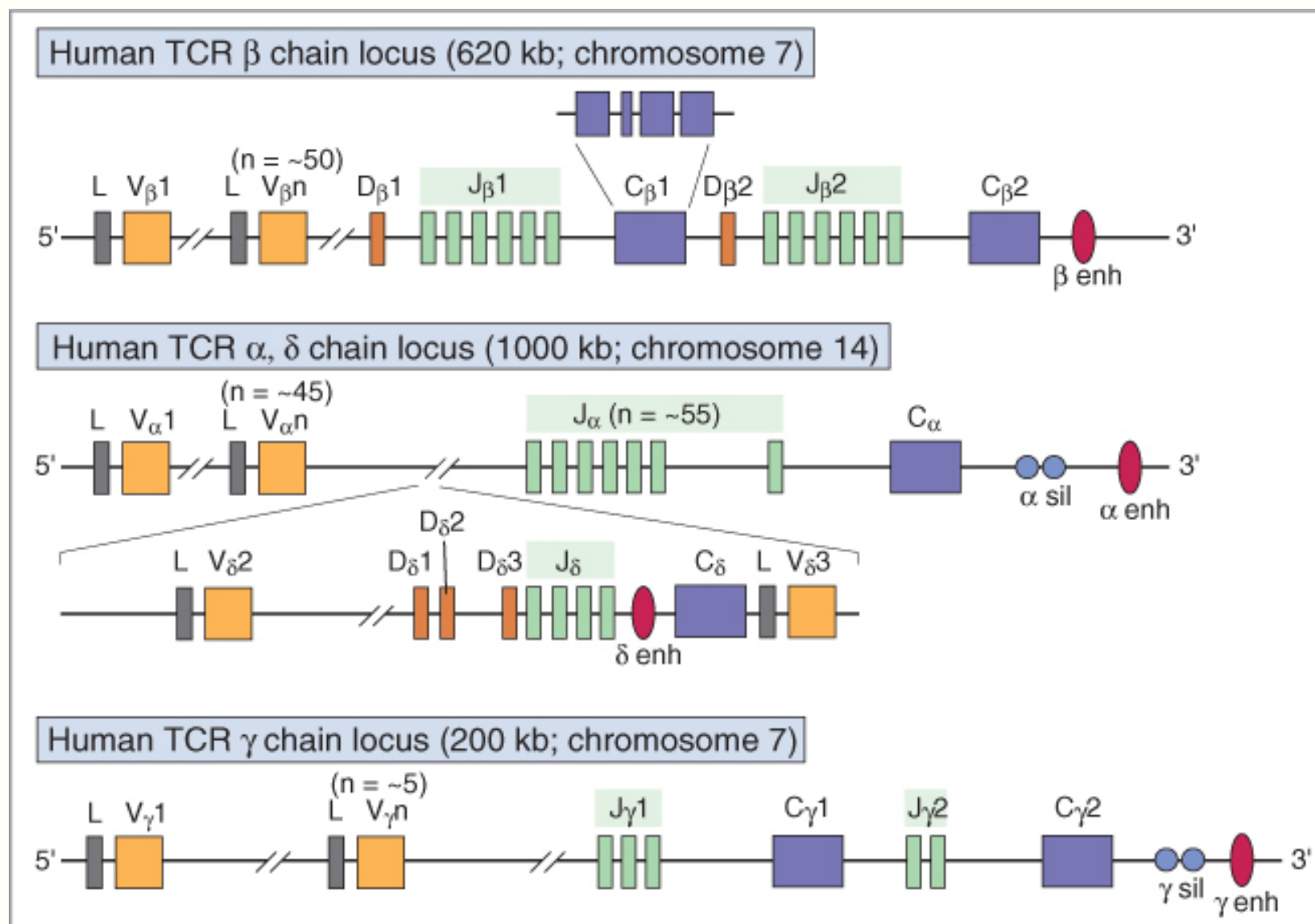


TcR α - β lánc szerkezet

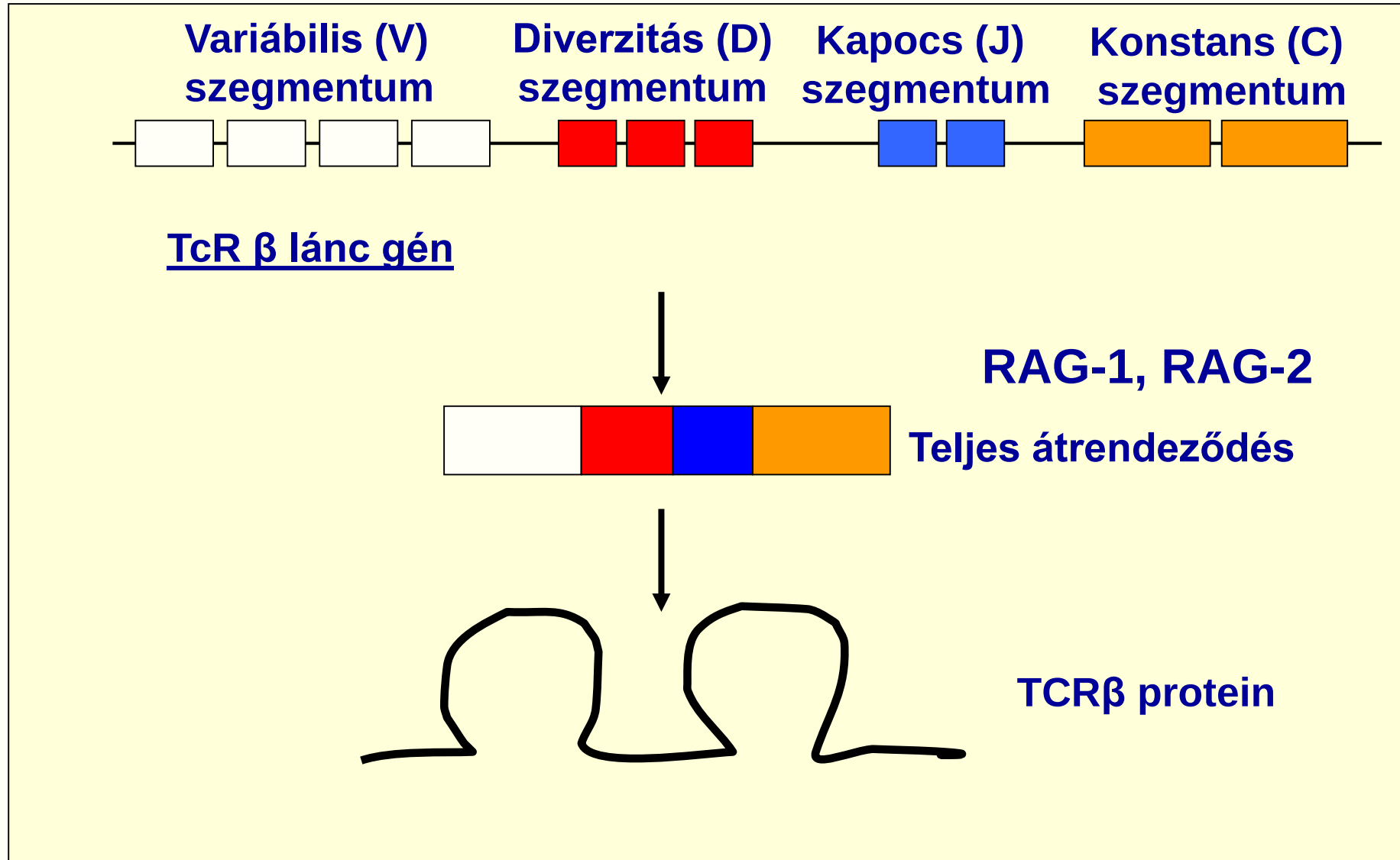


© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e www.studentconsult.com

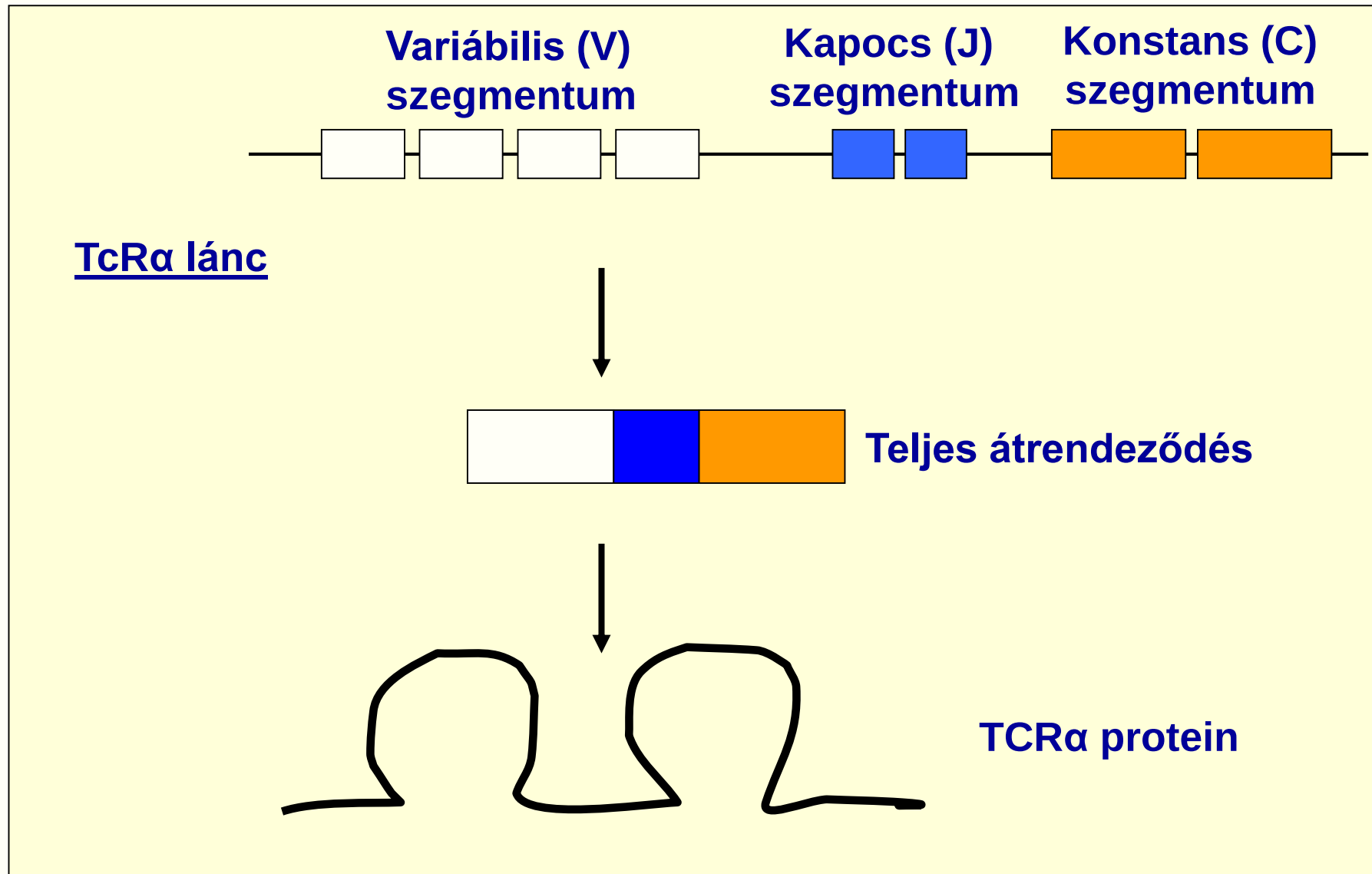
TcR-gének

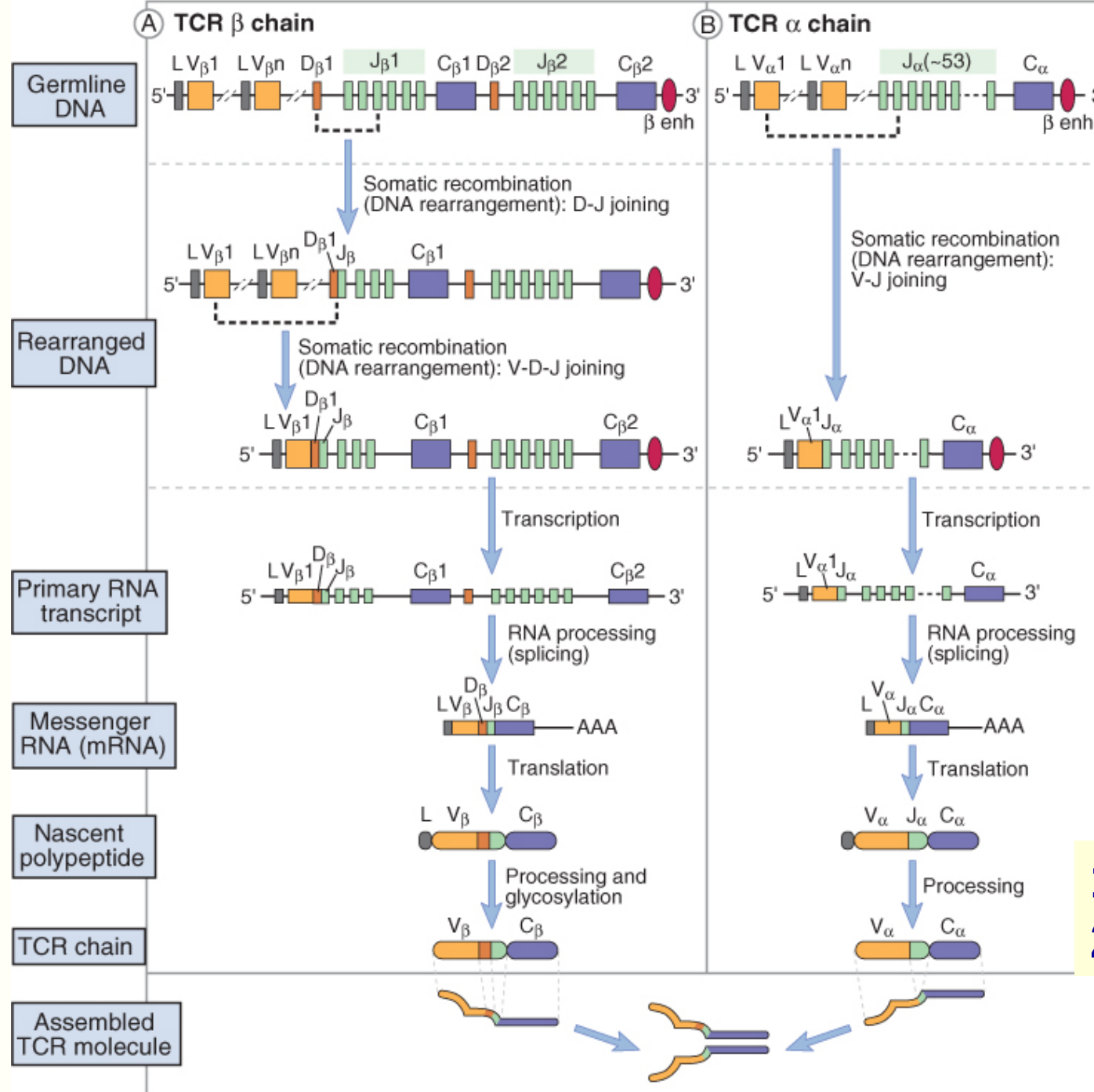


TcR gén átrendeződés I.



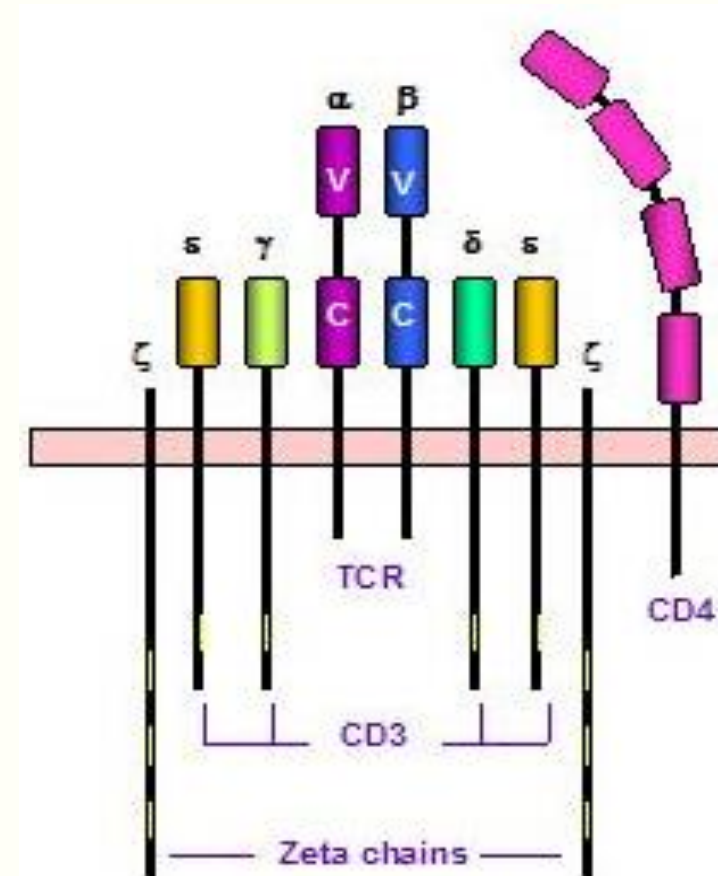
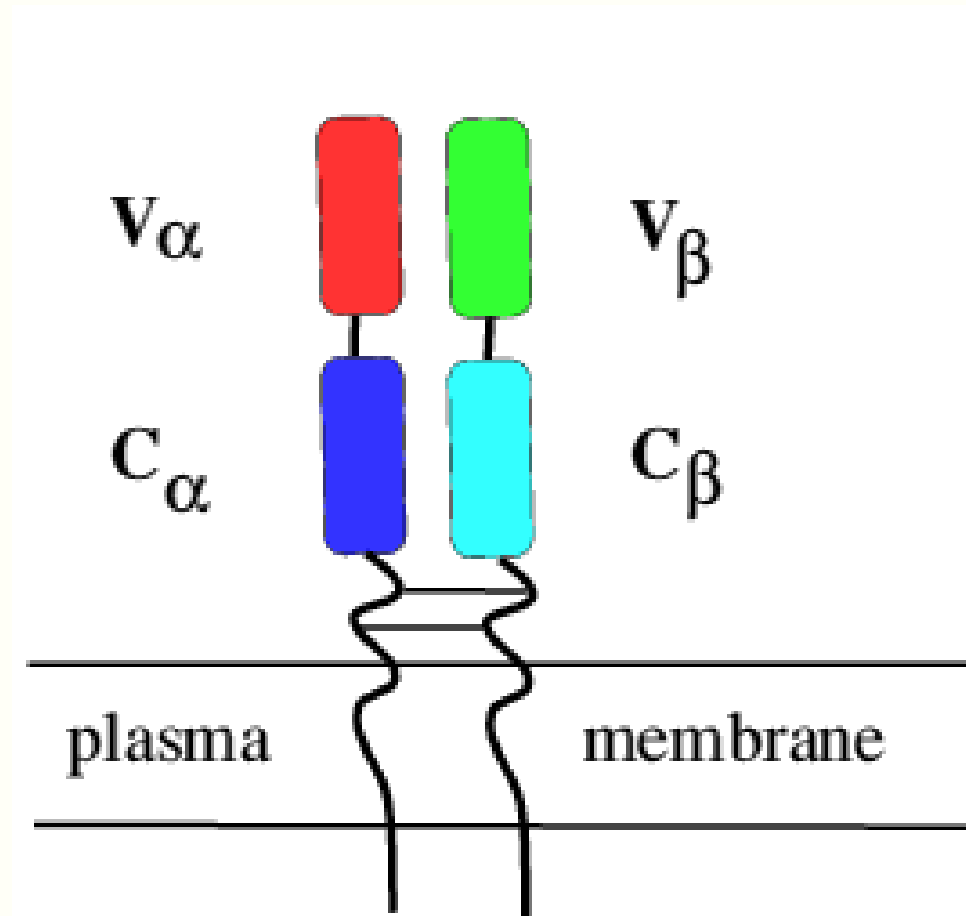
TcR gén átrendeződés II.



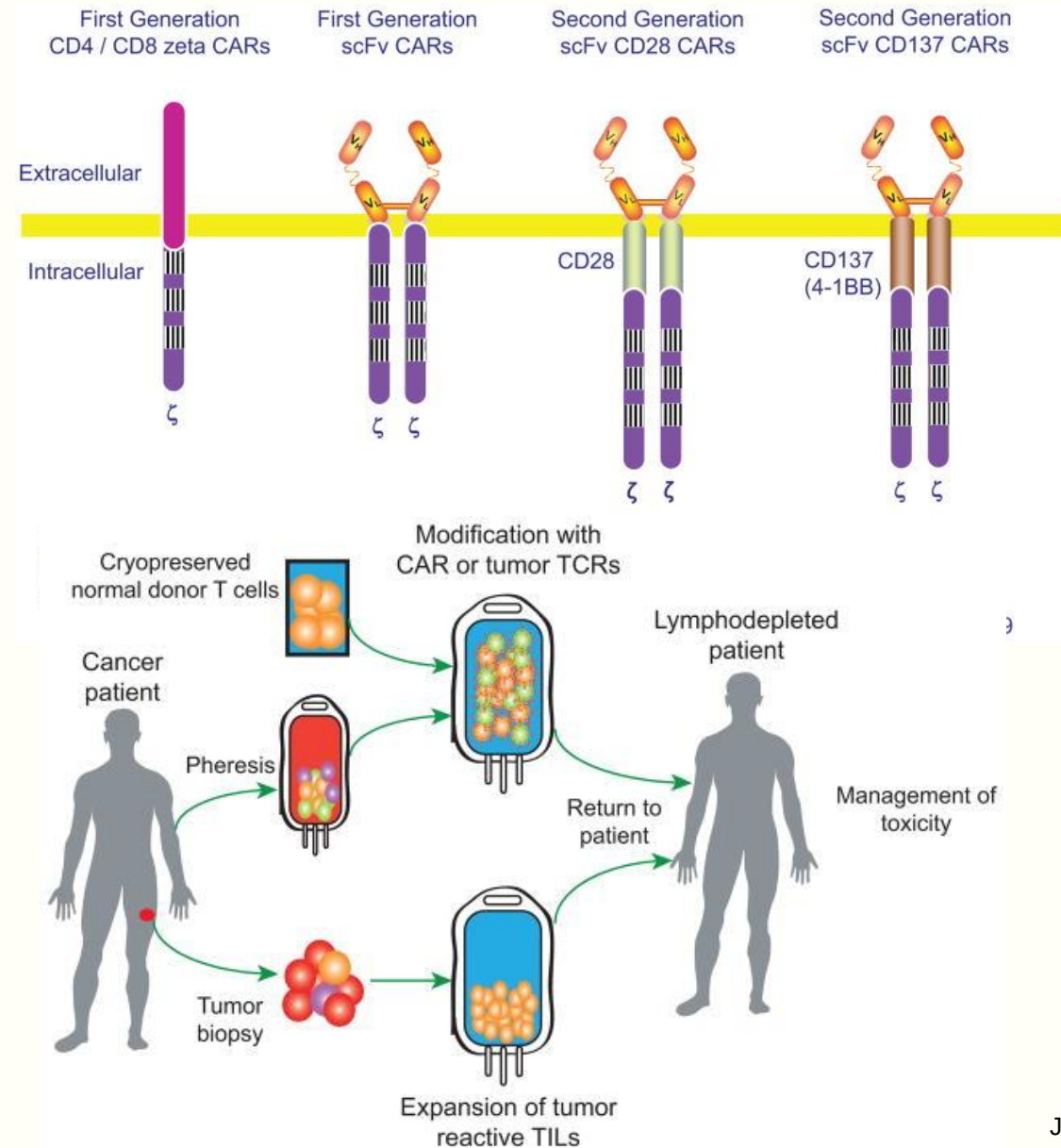
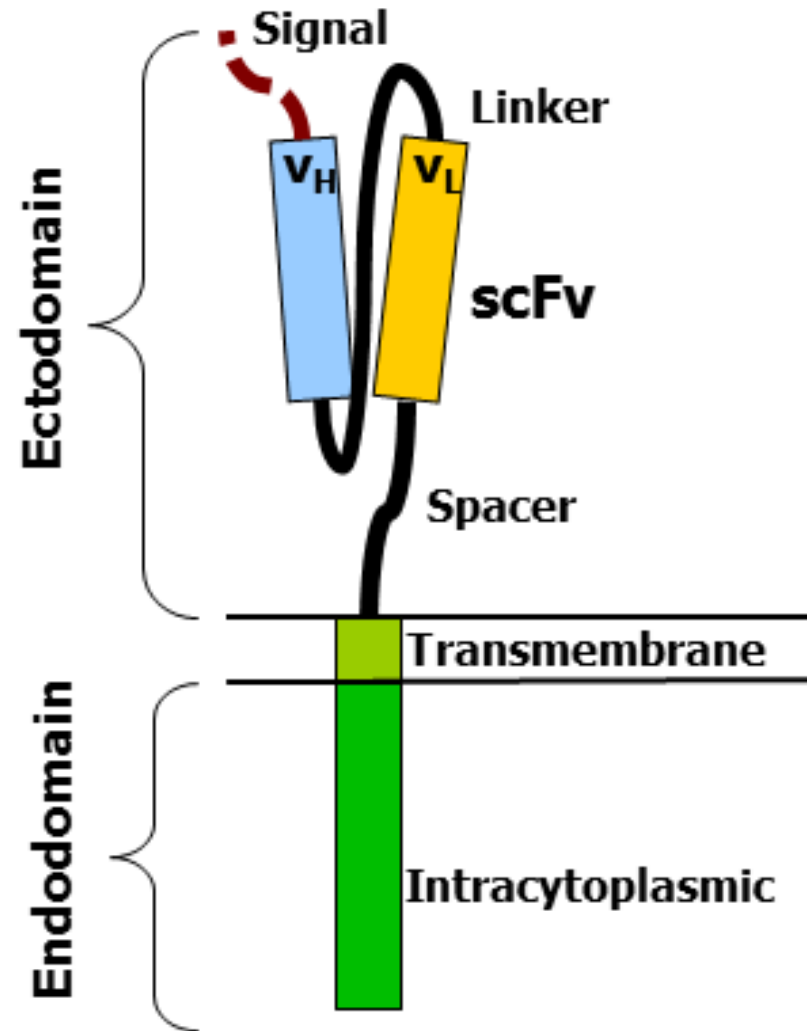


1. β/δ átrendeződés
2. α/γ átrendeződés

T-sejt receptor komplex (TcR)



BcR és TcR között – CAR (chimeric antigen receptor)



Összefoglaló – antigén receptorok

Az Ig és TcR gének különböző antigén-felismerési típusú folyamatokban vesznek részt

V- és C-régiók egyaránt eltérőek

Egyedi (klonális) és szabályozott átrendeződés:

Láncon belüli sorrend ($D \rightarrow J$; $V \rightarrow DJ$) a RSS/VDJ-rekombináz irányításával

Receptor komponensek közötti sorrend (IgH vagy TcR $\beta \rightarrow$ IgL vagy TcR α)

A diverzitás összetevői: strukturális (V/D/J száma) és kombinációs (szegmentumok és alegységek)

Egyéb faktorok (sejtvonal-független):

RAG-1/2, TdT

Terápiás alkalmazás

CAR T sejtek összekapcsolják a BcR/mAb-közvetítette antigén-felismerést és T-sejt szignalizációt