

# 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

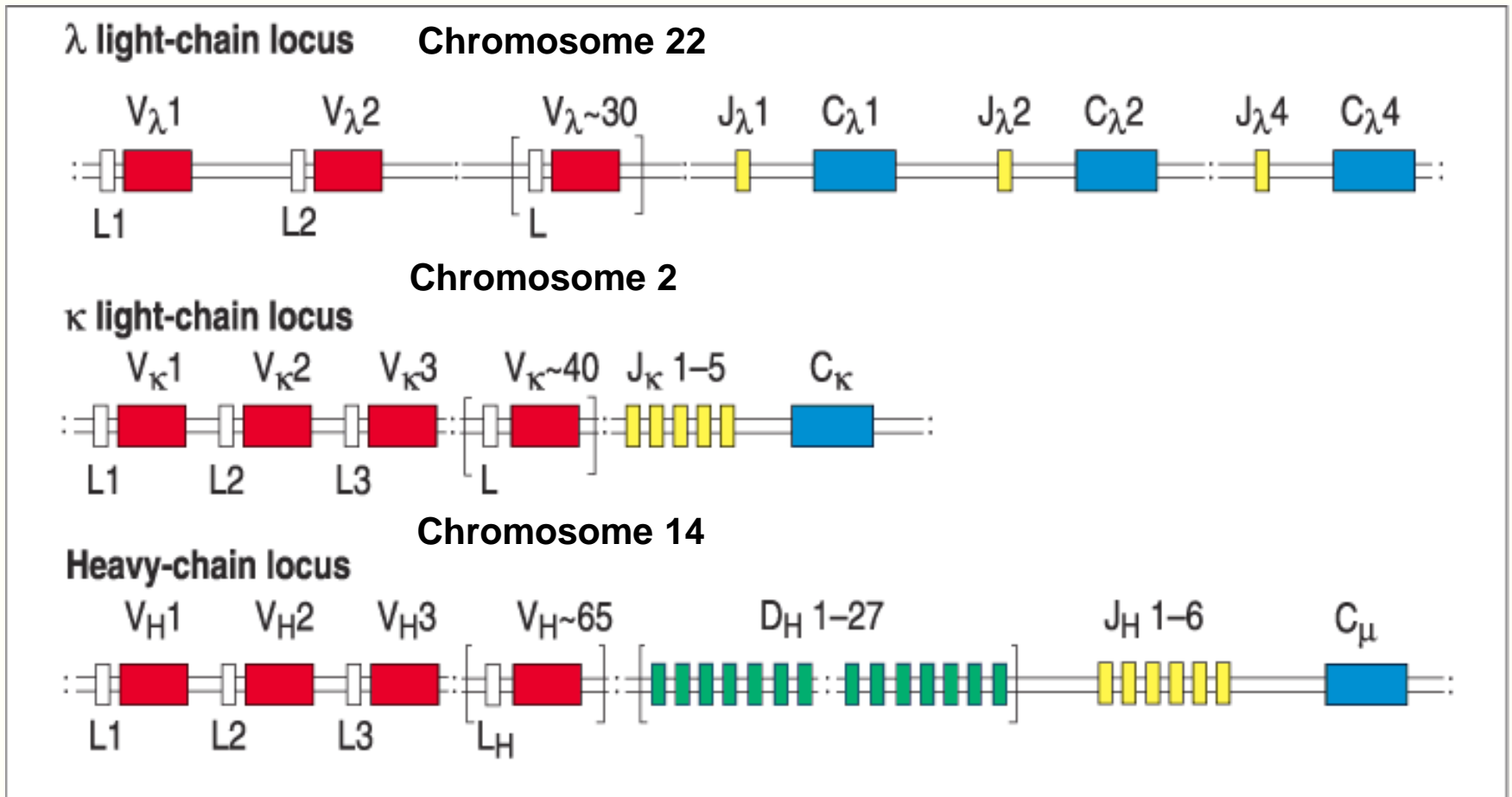
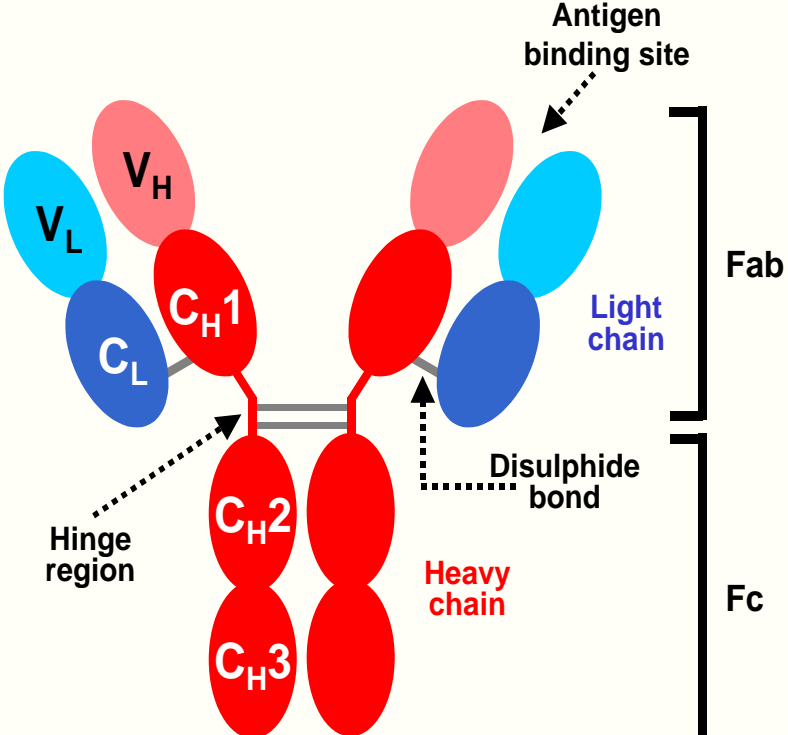


Fig 4.4 © 2001 Garland Science



**TdT: N-inszerció/CDR3**

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

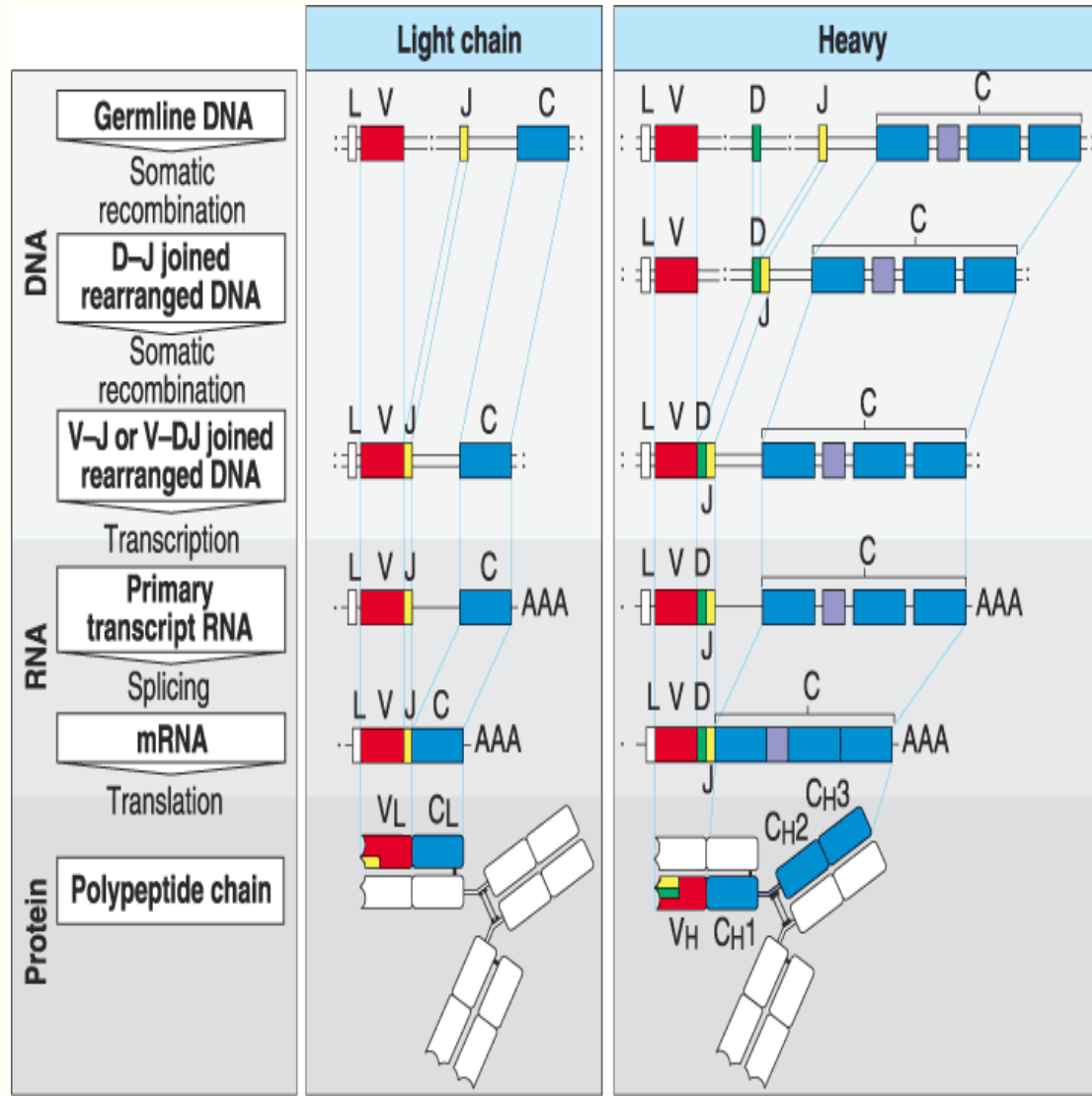
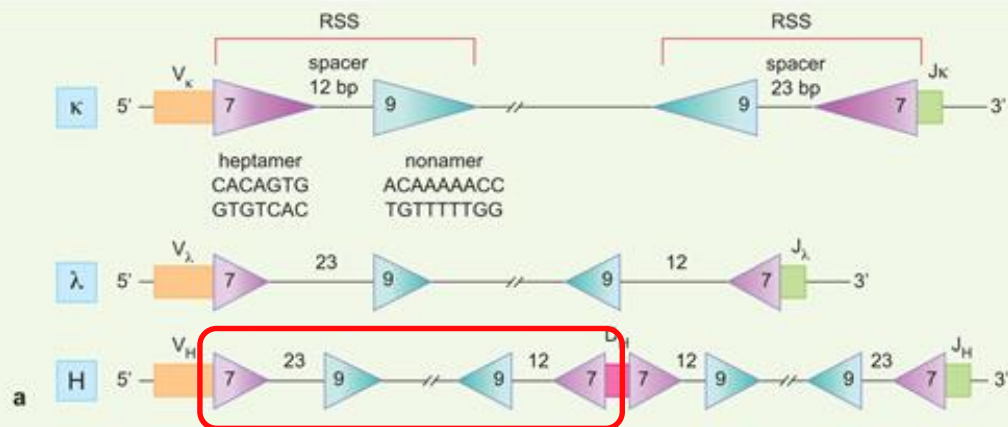


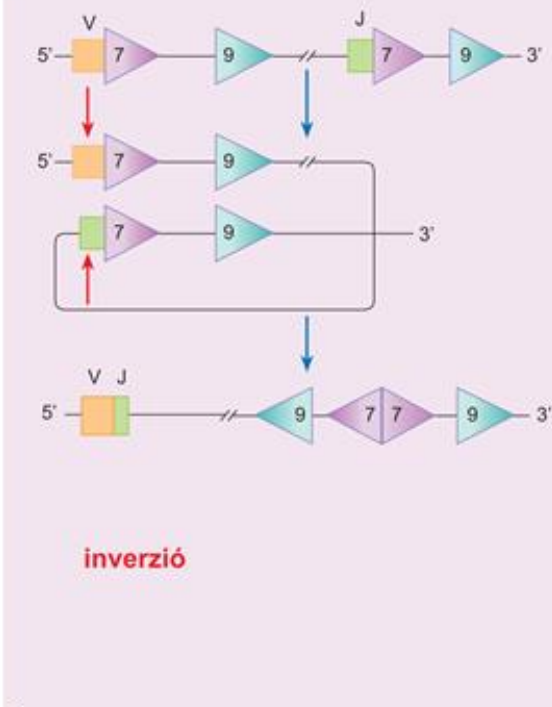
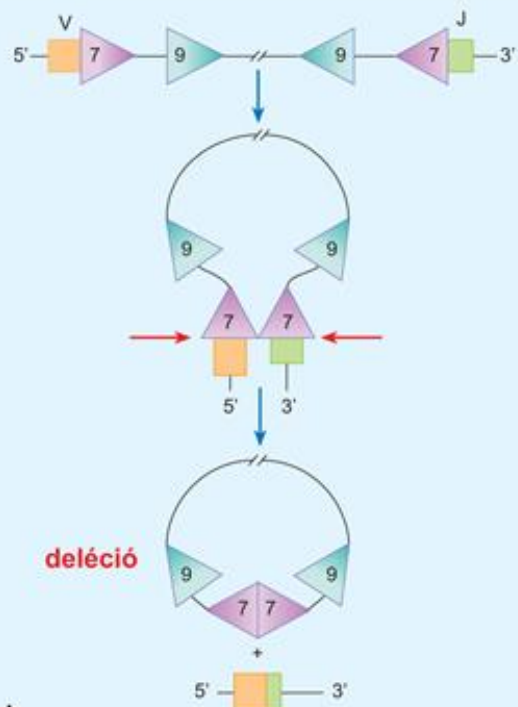
Fig 4.2 © 2001 Garland Science

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

# A V-D-J kapcsolódás mechanizmusa



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



**Rekombináció Sznál Szekvencia**  
(RSS –VDJ-rekombináz)

# 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

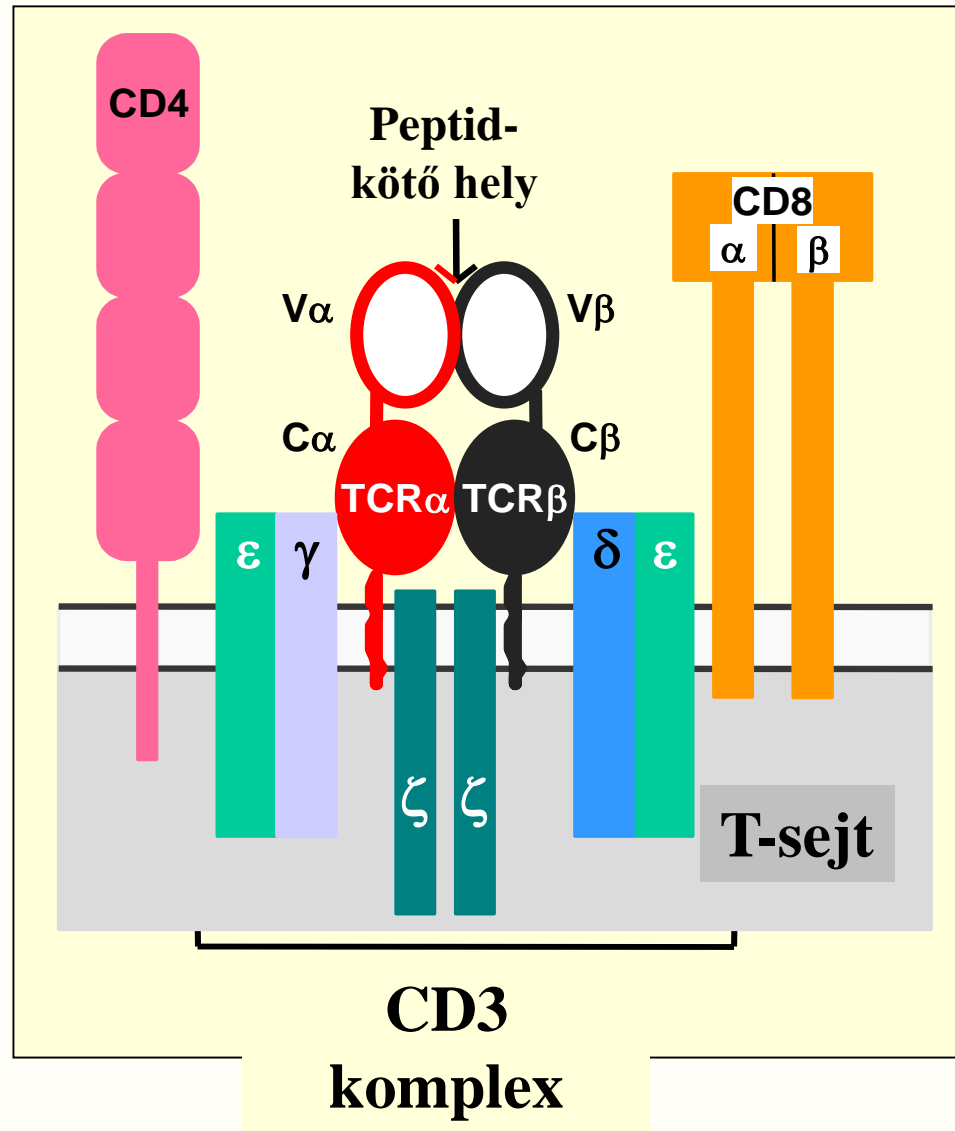
- TdT hatása – CDR3 (hiányában P-inszerció – B-1 sejt dominancia)
- Az alegységek kapcsolódása (IgH/IgL).

# T-sejt receptor (TcR)

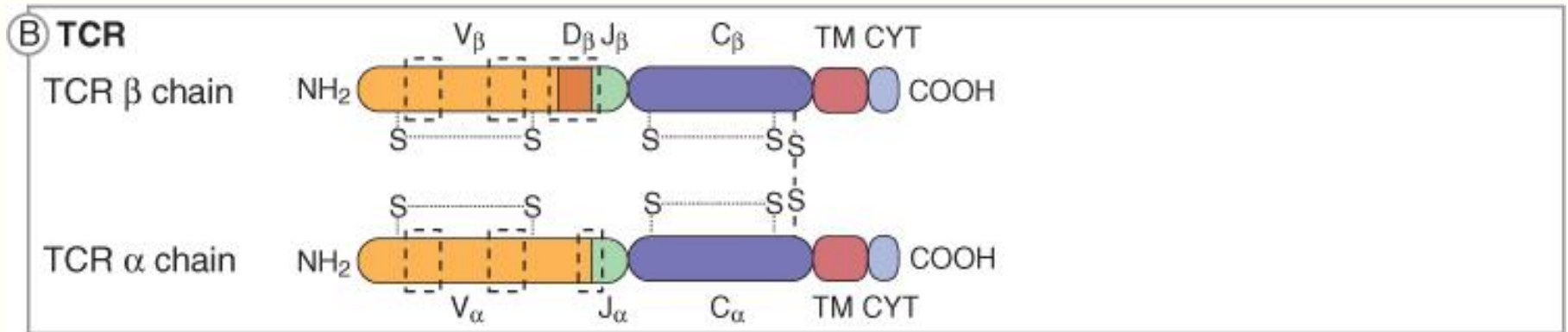
## TcR típusok

1.  $\alpha\beta$

2.  $\gamma\delta$



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

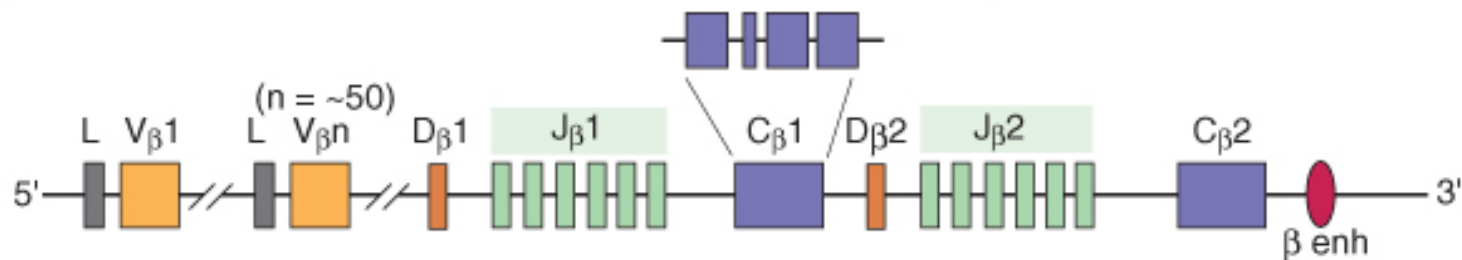


© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e [www.studentconsult.com](http://www.studentconsult.com)

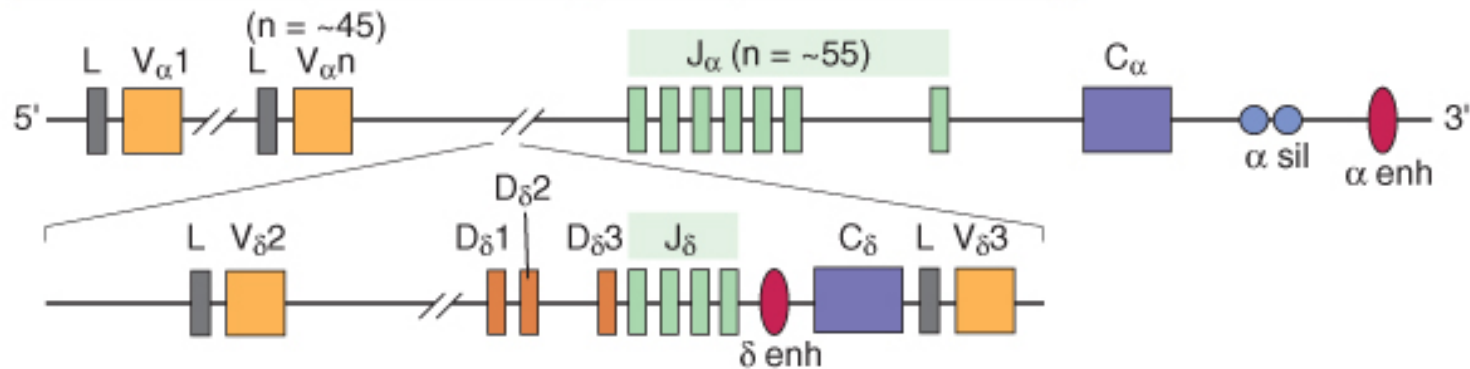


# TcR-gének

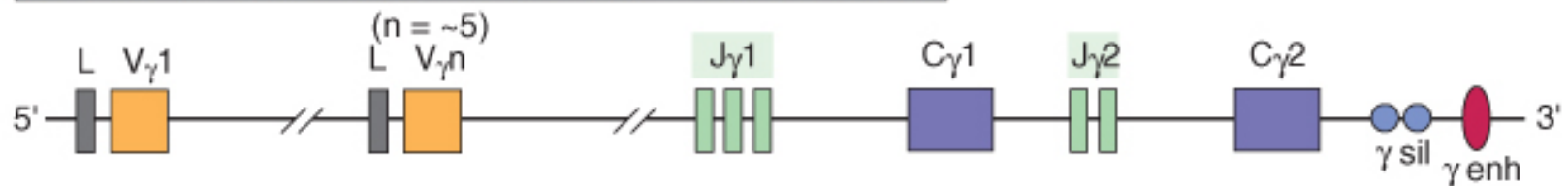
Human TCR  $\beta$  chain locus (620 kb; chromosome 7)



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

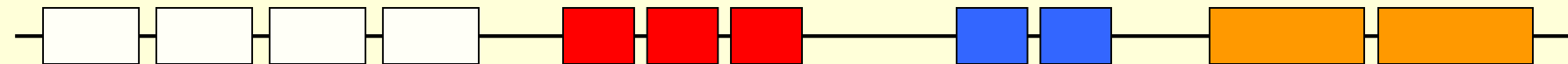


Human TCR  $\gamma$  chain locus (200 kb; chromosome 7)



# TcR gén átrendeződés I.

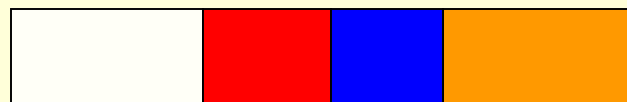
## TcR $\beta$ lánc gén



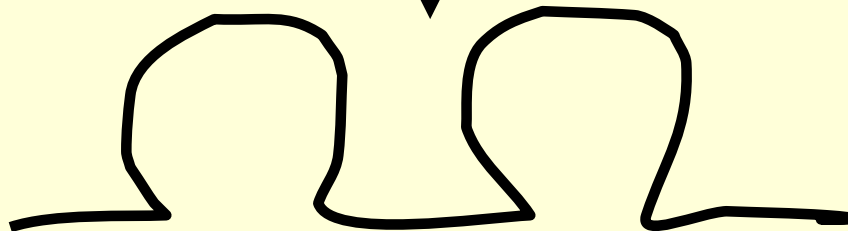
Variábilis (V) szegmentum    Diverzitás szegmentum (D)    Kapocs (J) szegmentum    Konstans (C) szegmentum



**RAG-1, RAG-2**



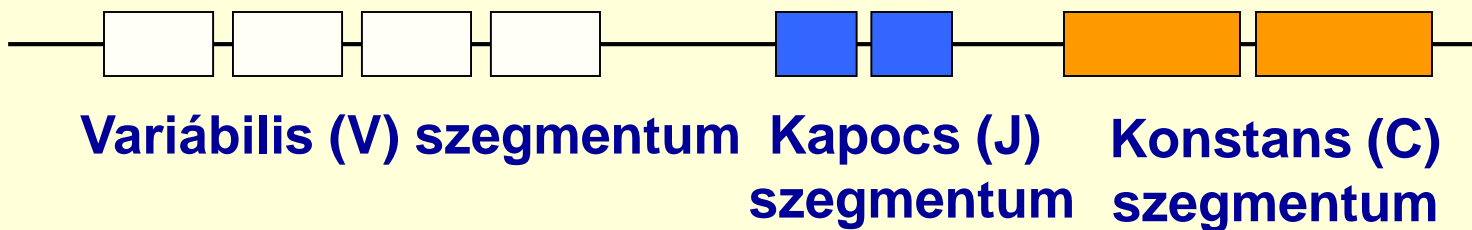
**Teljes átrendeződés**



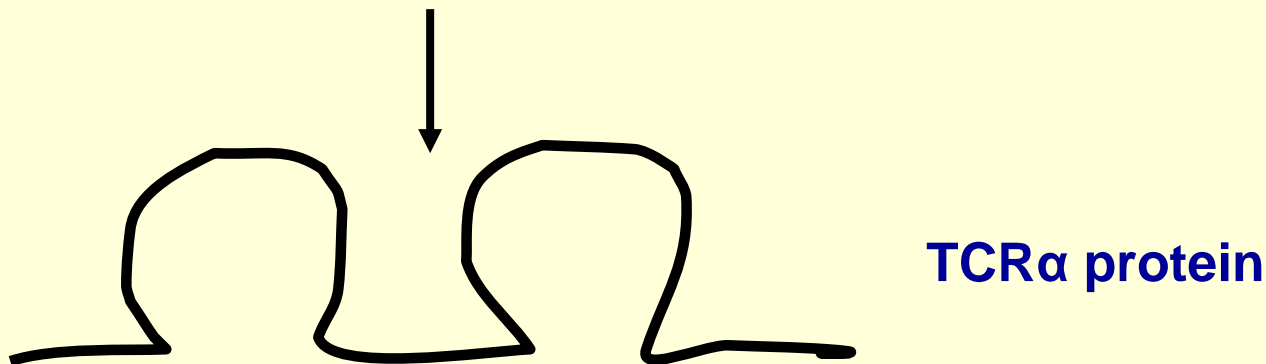
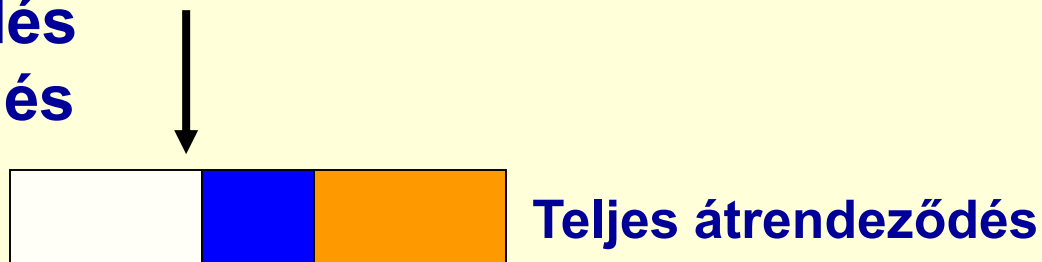
**TCR $\beta$  protein**

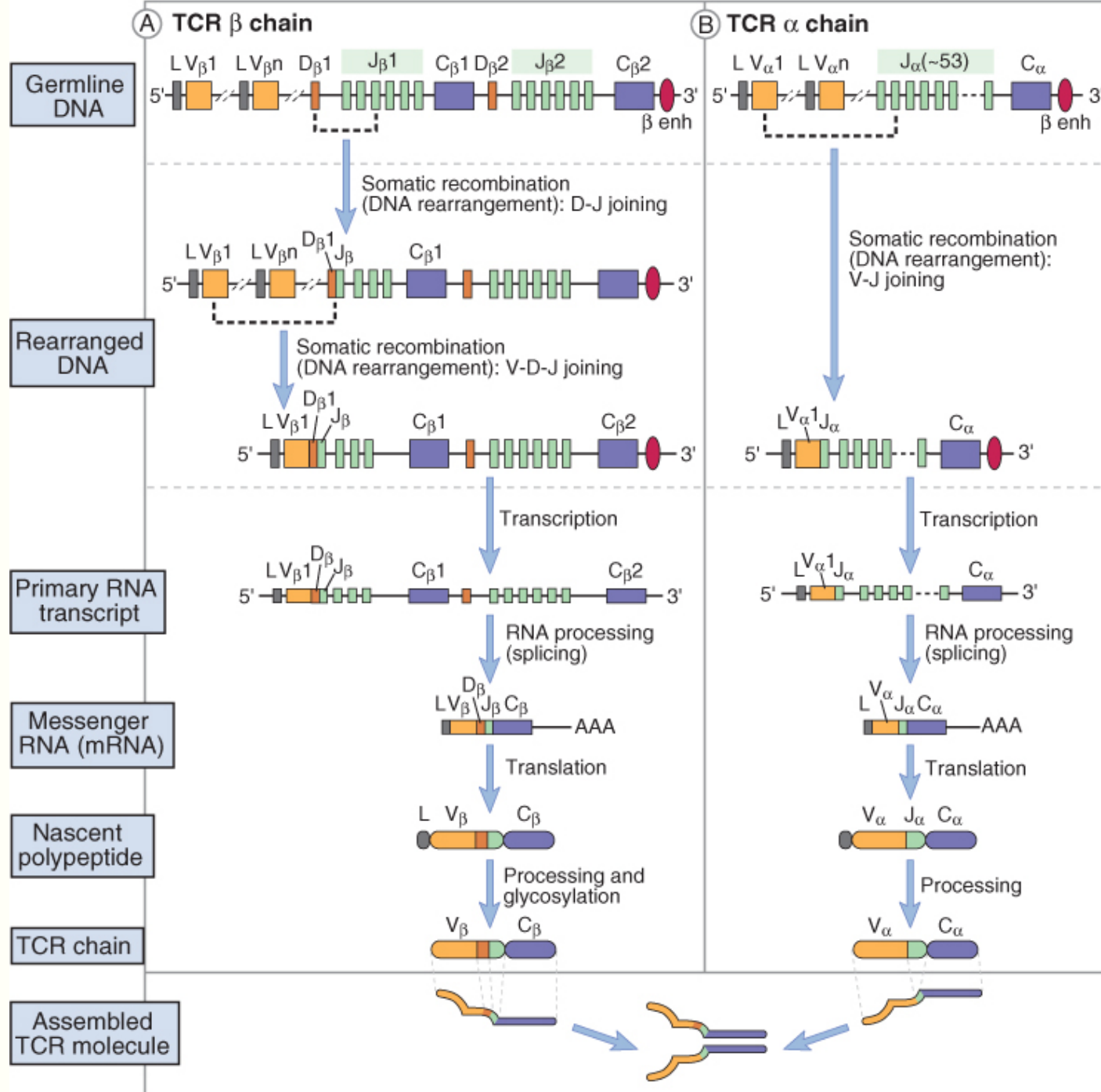
# TcR gén átrendeződés II.

## TcR $\alpha$ lánc



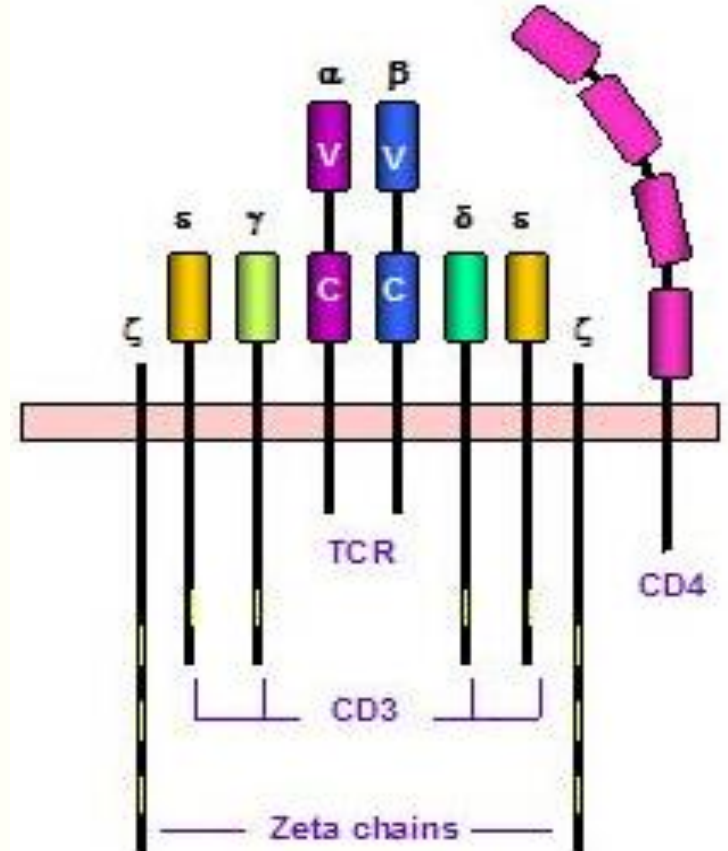
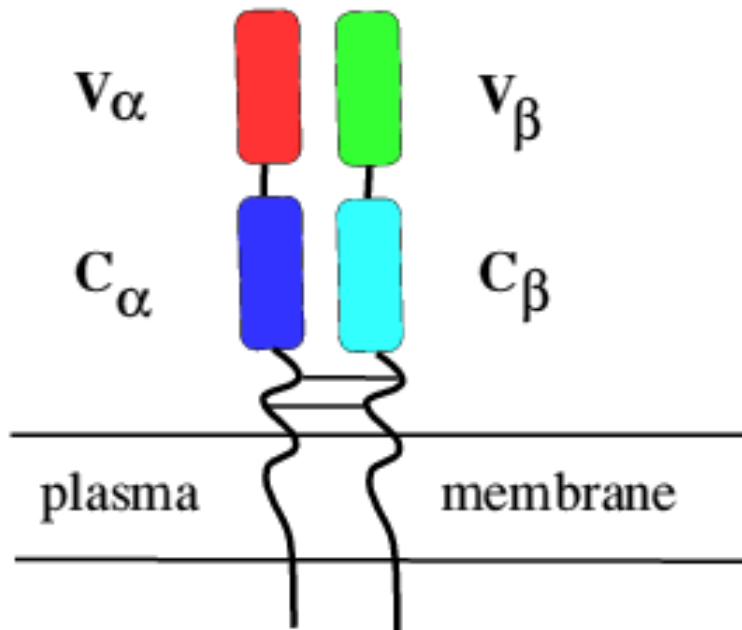
1.  $\beta/\delta$  átrendeződés
2.  $\alpha/\gamma$  átrendeződés



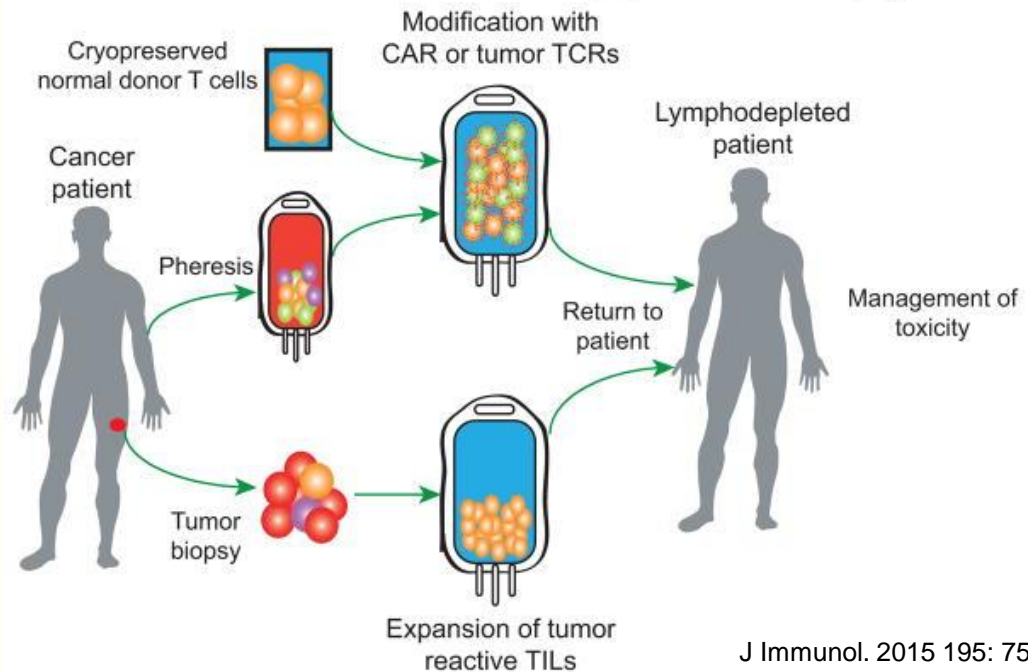
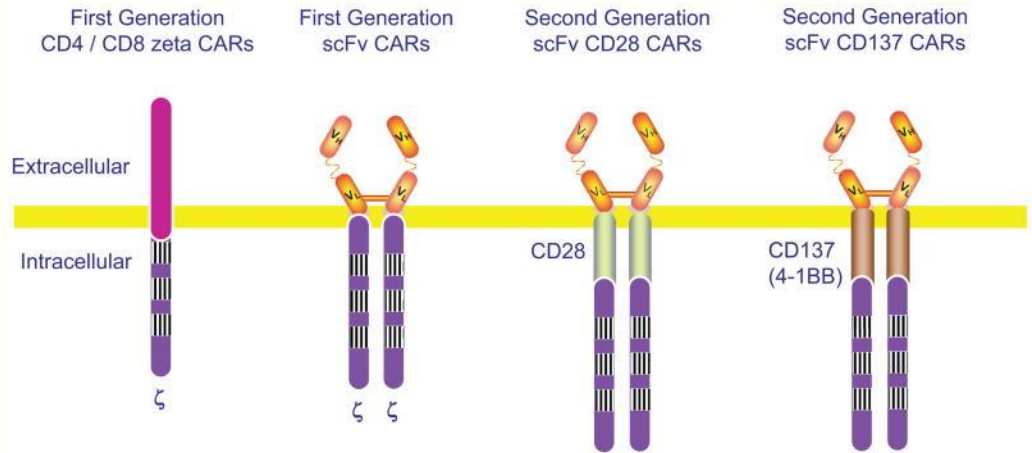
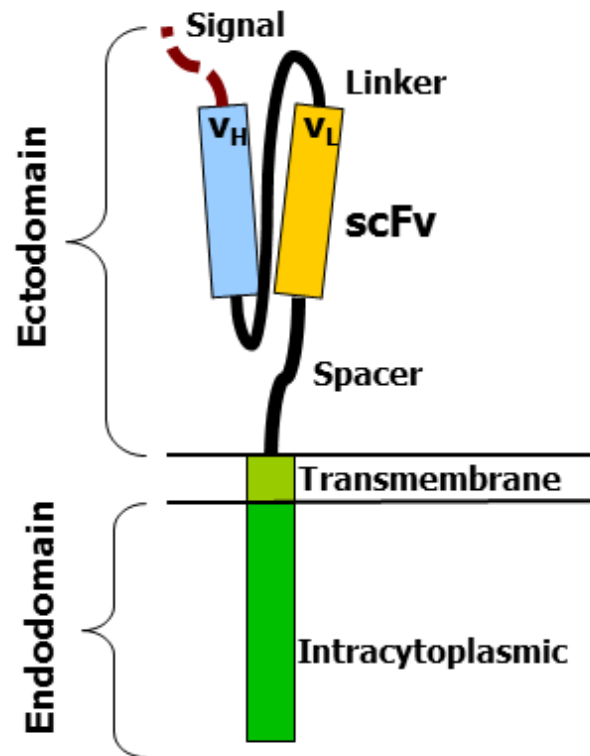


# T-sejt receptor komplex (TcR)

The T cell Receptor



# 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 $\alpha$ )

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