

Immunológiai módszerek a klinikai kutatásban

4. előadás

- Az immunrendszer molekuláris elemei: antigén felismerés formái, BcR, TcR, MHC

Az antigén-felismerés formái

Antitestek és BcR:

Szolúbilis antigén natív formában, MHC-kapcsoltság nélkül, különböző molekula-típusok (szénhidrátok, fehérjék, nukleinsavak, glikolipidek).

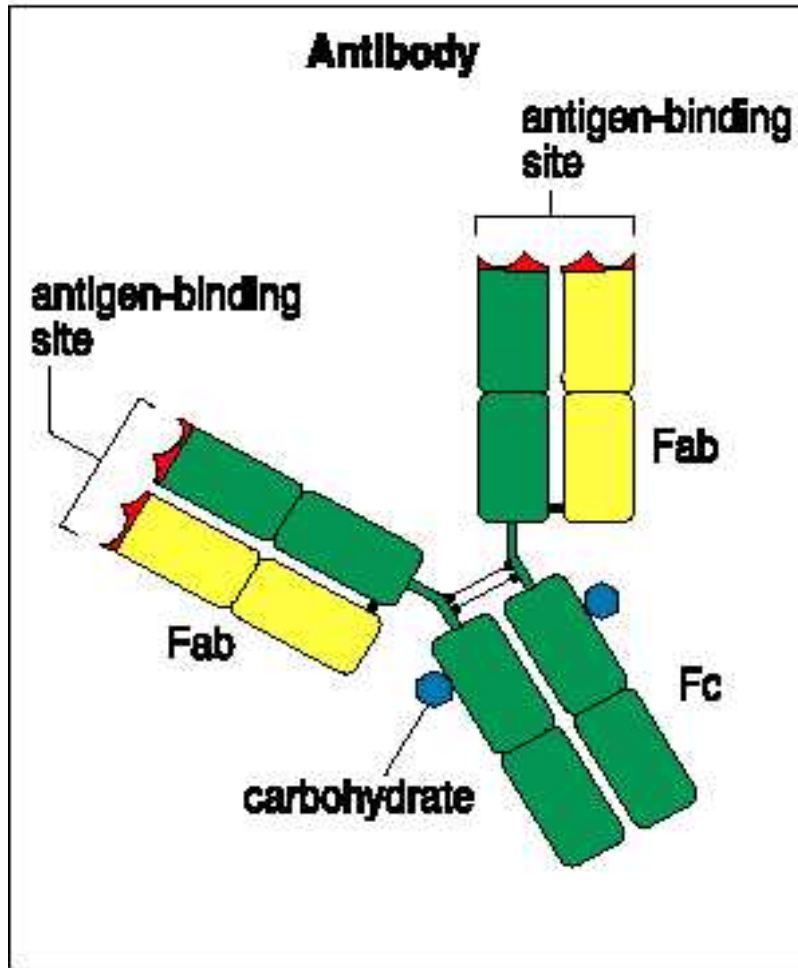
TcR:

$\alpha\beta$ T-sejtek: MHC-vel kapcsolatosan feldolgozott peptidek

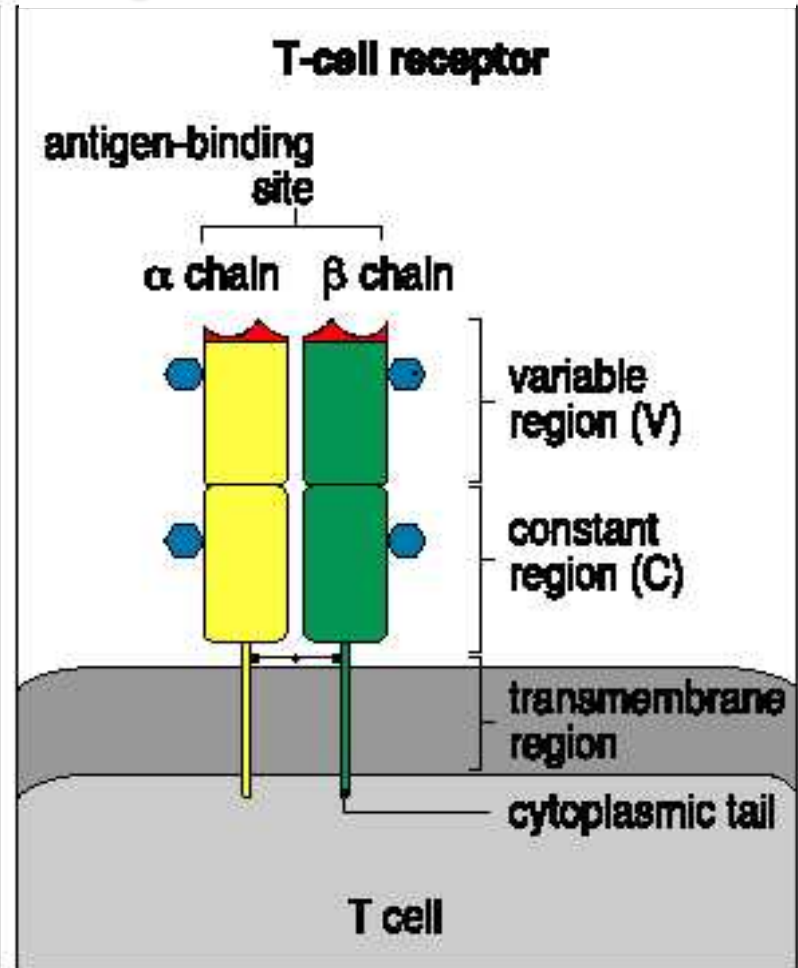
$\gamma\delta$ T-sejtek: CD1 molekulához kapcsolatosan glikolipidek

Felismerő molekulák

Szolúbilis antigének felismerése

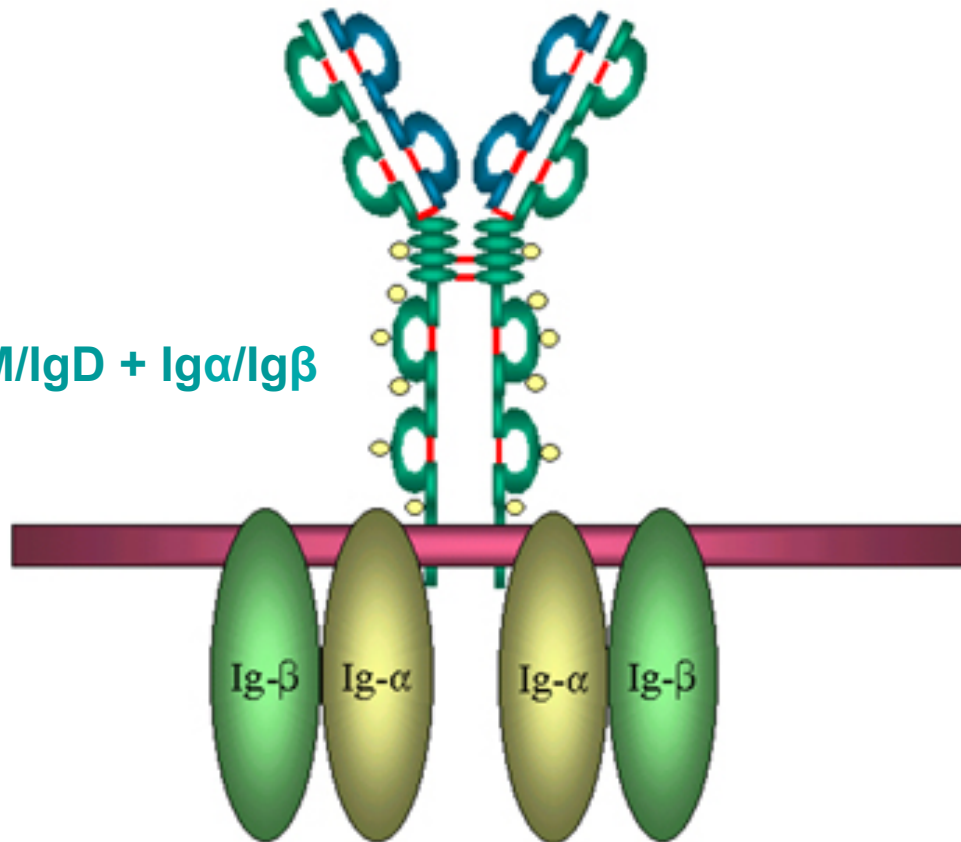


Bemutatott (denaturált) antigének felismerése



B sejt antigén receptor (BcR)

BcR: IgM/IgD + Ig α /Ig β



T sejt receptor komplex az érett T sejteken

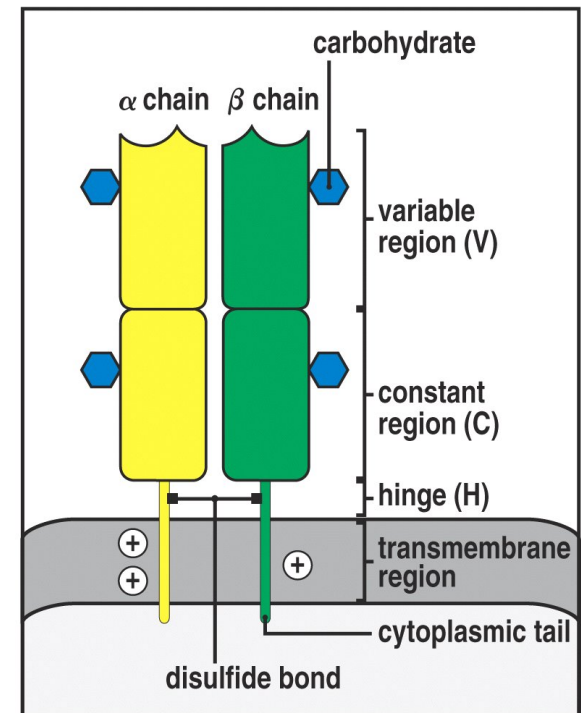
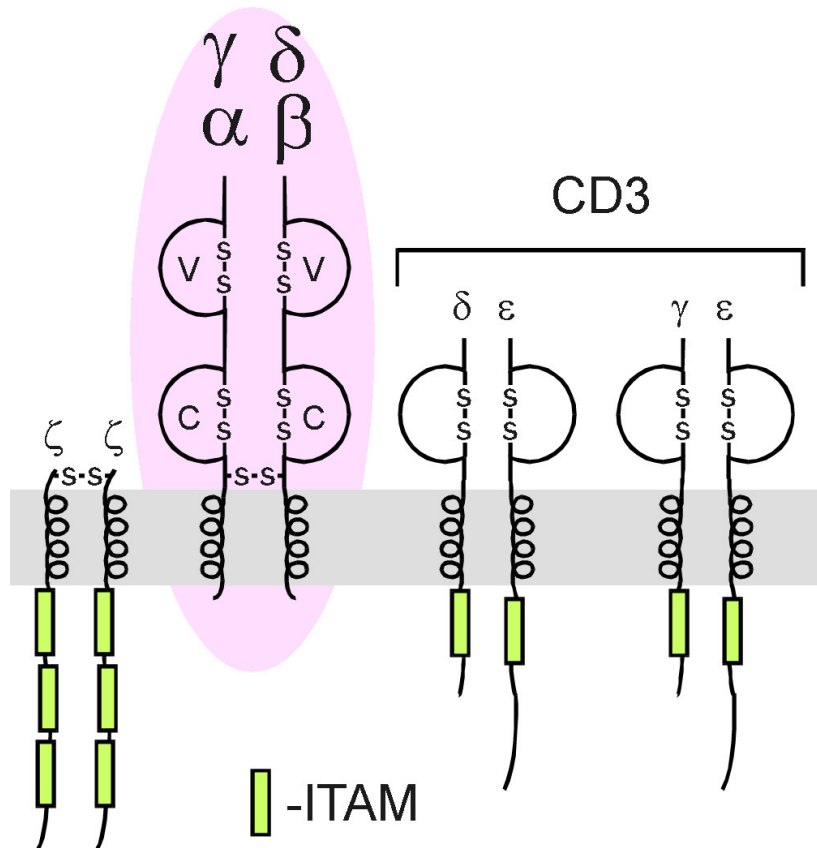
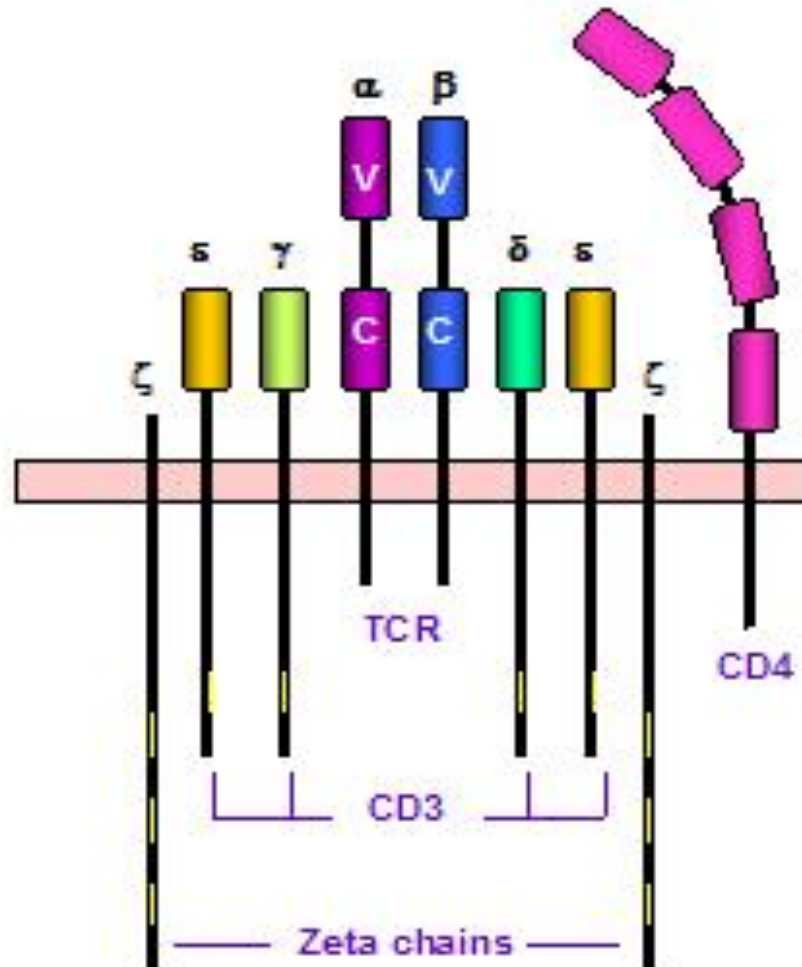


Figure 3-12 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

$\alpha\beta$ TcR – SP (CD4+ or CD8+)
 $\gamma\delta$ TcR – DN (CD4-CD8-)

T sejt receptor komplex (TcR)



Antigén – antitest reakciók

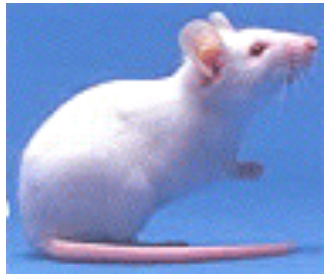
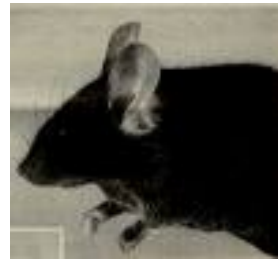
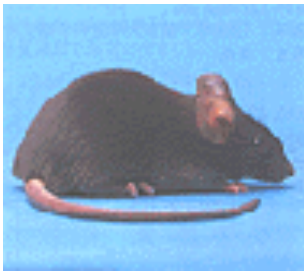
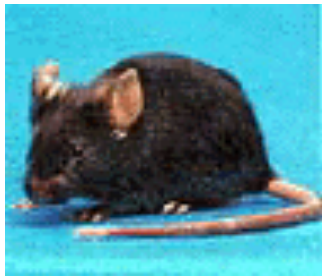
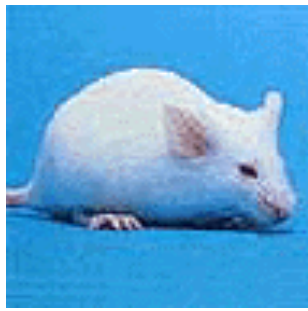
- **neutralizáció (pl. toxinok)**
- **precipitáció (szolúbilis molekulák)**
- **agglutináció (kisebb partikulumok)**
- **opszonizáció (nagyobb partikulumok)**
- **komplement fixálás**

MHC

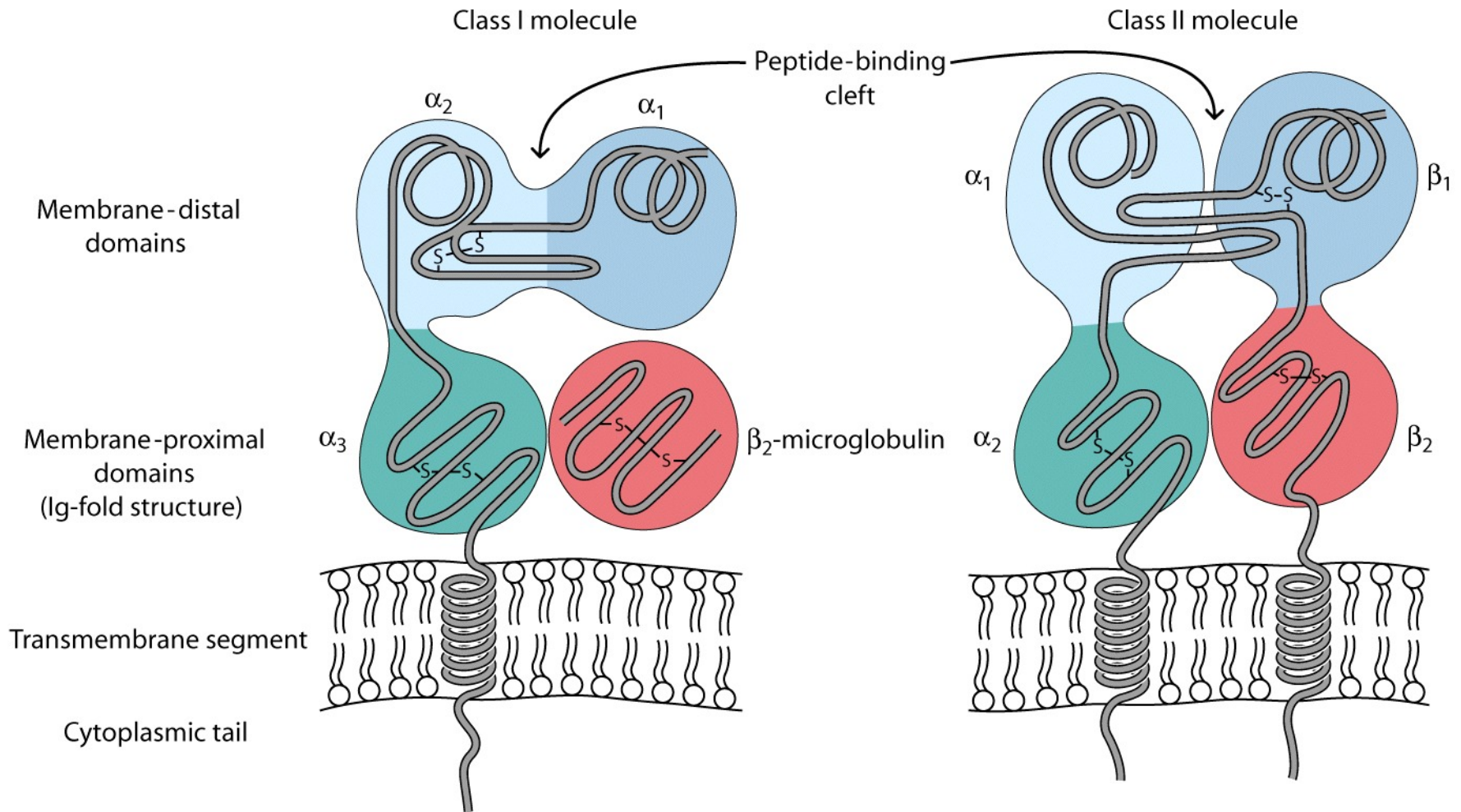
A saját és idegen antigének a gazdaszervezet specializált glikoproteinjéhez kapcsoltnak válnak felismerhetővé.

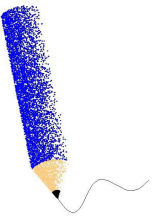
Ezeket szövet-transzplantáció során fellépő immunválasz tanulmányozásával felismert nagyszámú csoportból álló gén kódolja - Major Histocompatibility Complex (MHC).

Az antigén-kötő fehérjéket MHC molekulának (vagy MHC antigénnek) nevezzük.

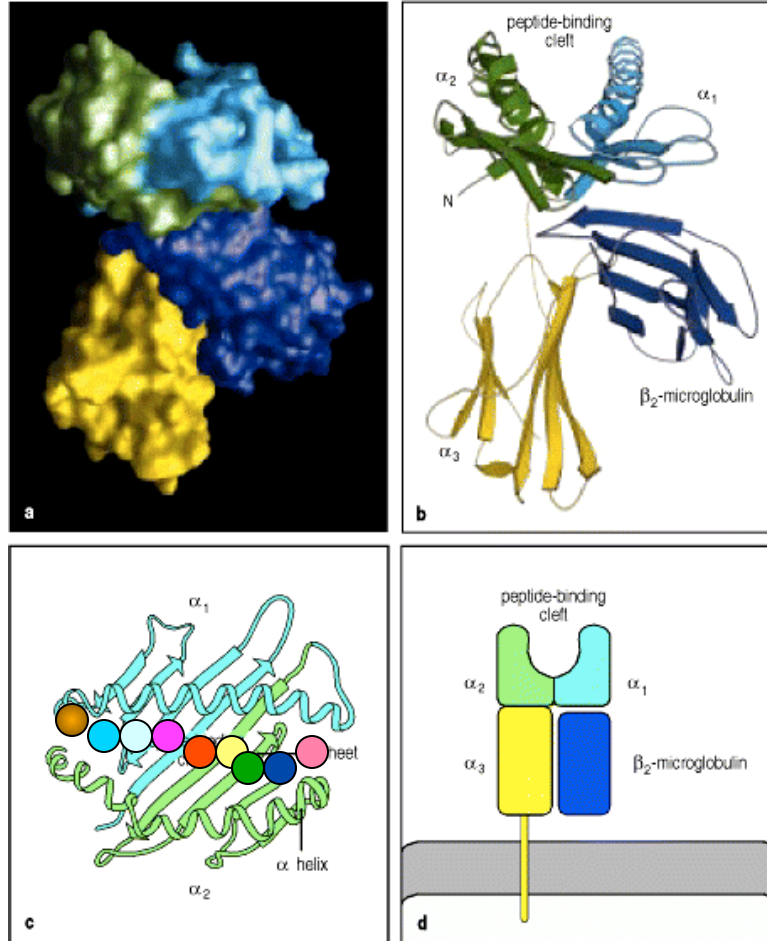


Az MHC I és MHCII antigének sémája





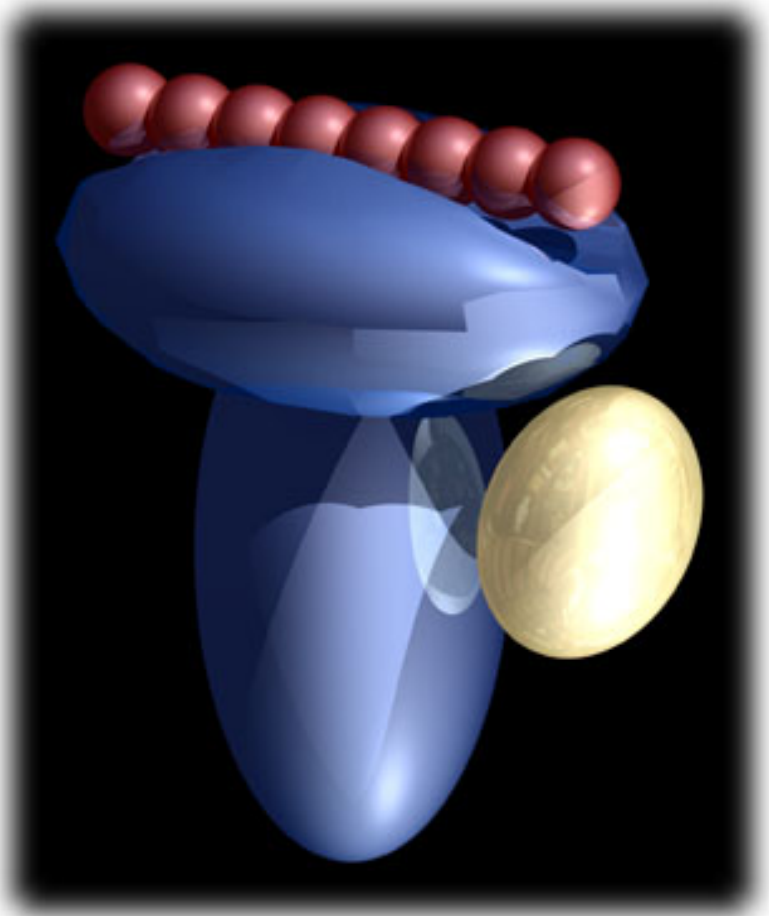
MHC-I (HLA-A, B vagy C)



„zárt” gödör

8-9 aminosav

MHC I. osztályú molekula/antigén



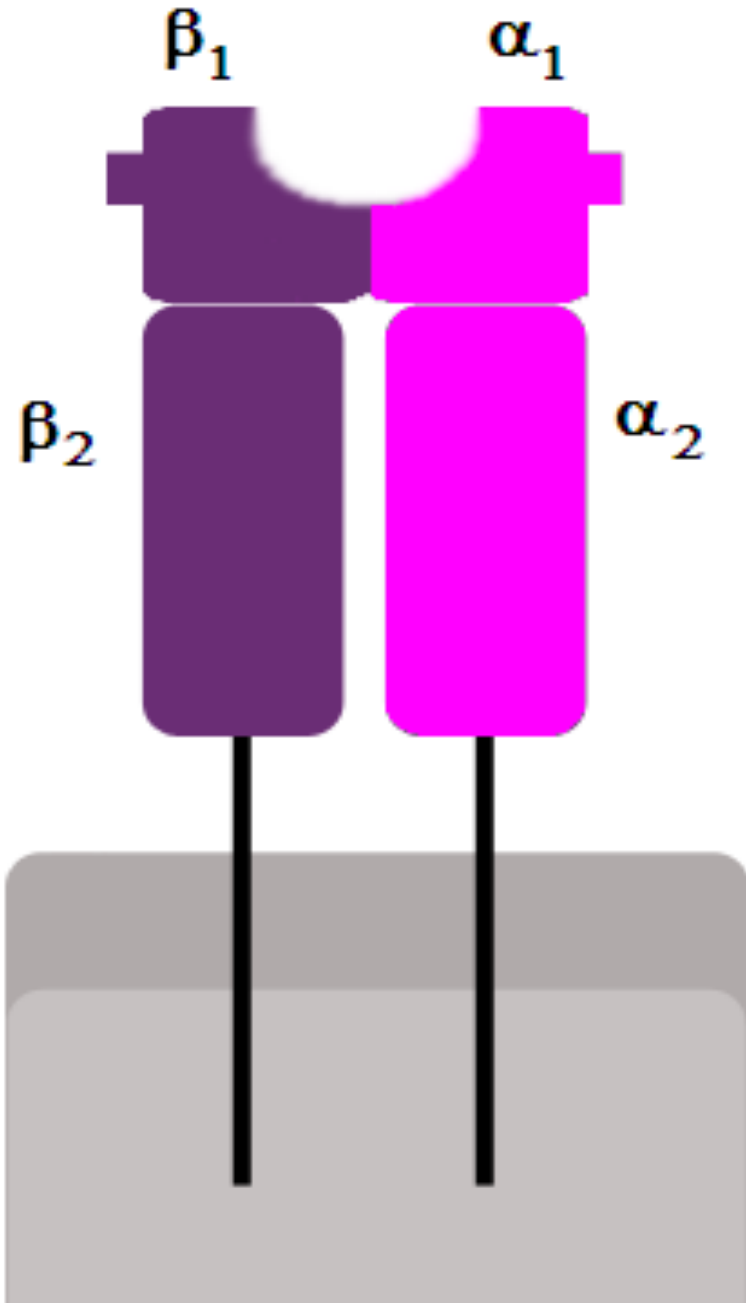
antigén fragmens

α lánc

β 2 mikroglobulin

**MINDEN magvas sejten
előfordul (eltérő
mennyiségben)**

MHC II. osztályú antigén/ molekula



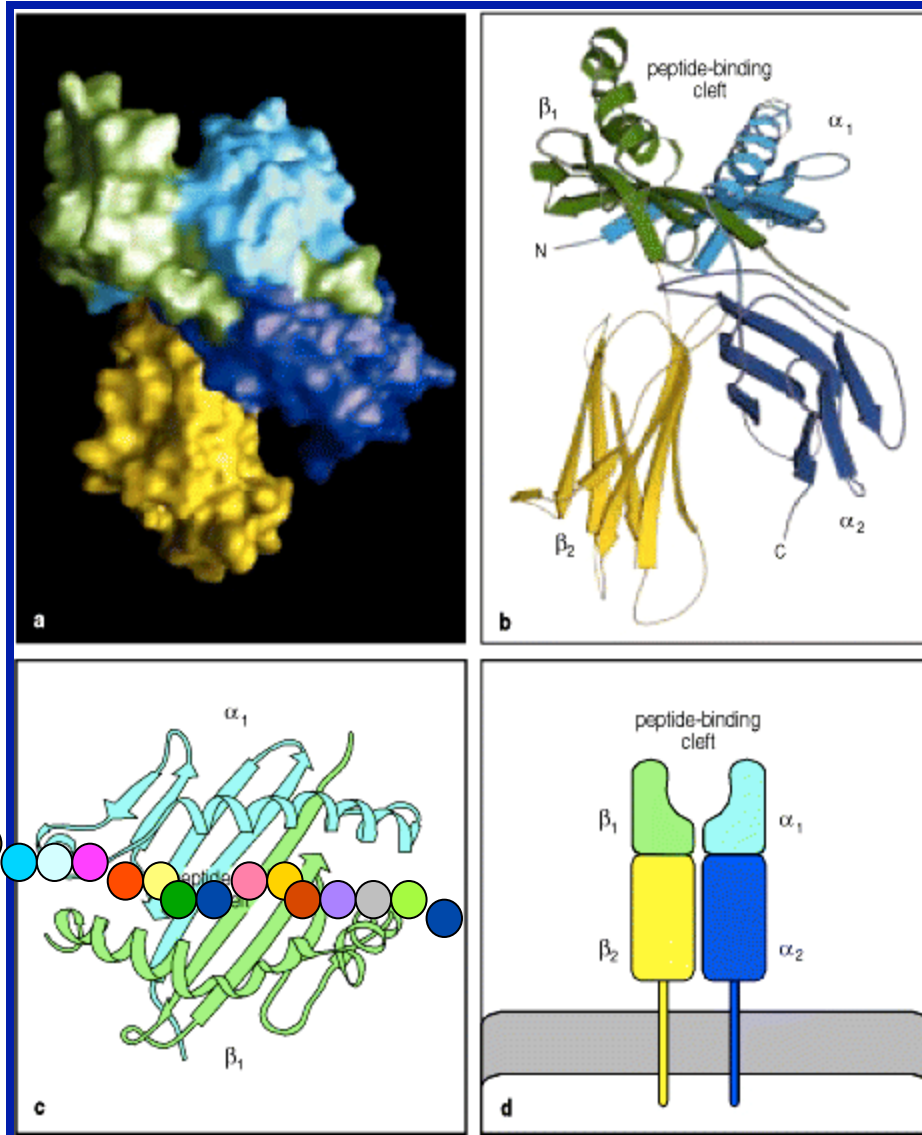
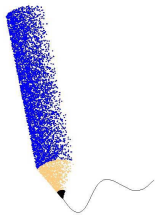
α és β láncok

Professzionális vagy fakultatív antigén-prezentáló sejtek fordul elő.

- **Konstitutív**
- **Indukált**



MHC-II (HLA DR, PD or DQ)

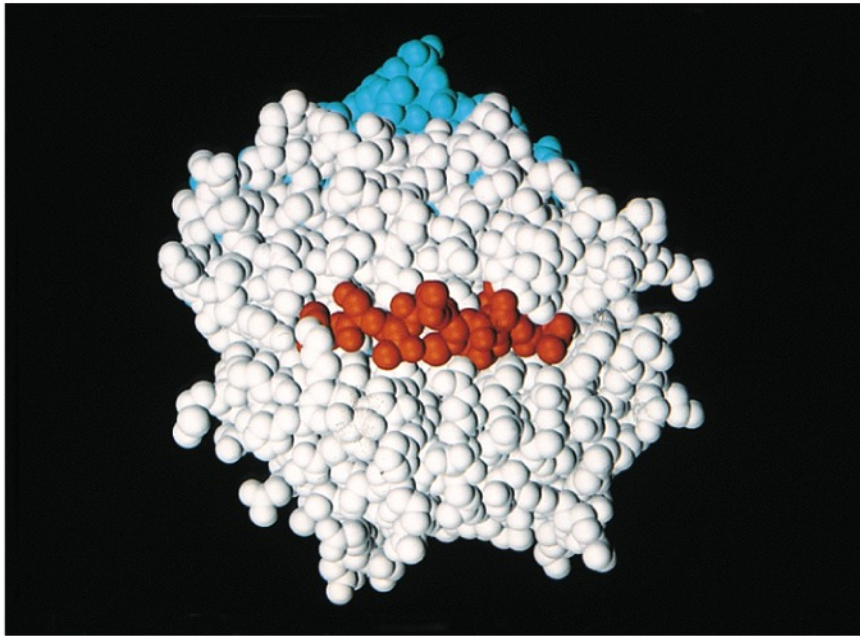


„nyitott gödör”

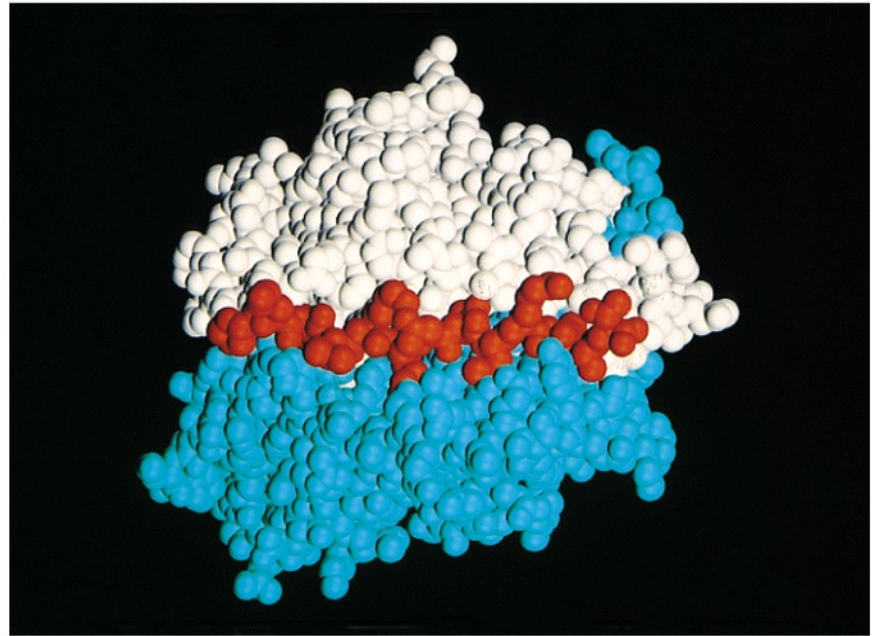
11-20 aminosav

MHC I és MHC II antigénekhez kapcsolt peptidek

(a) **Class I MHC**



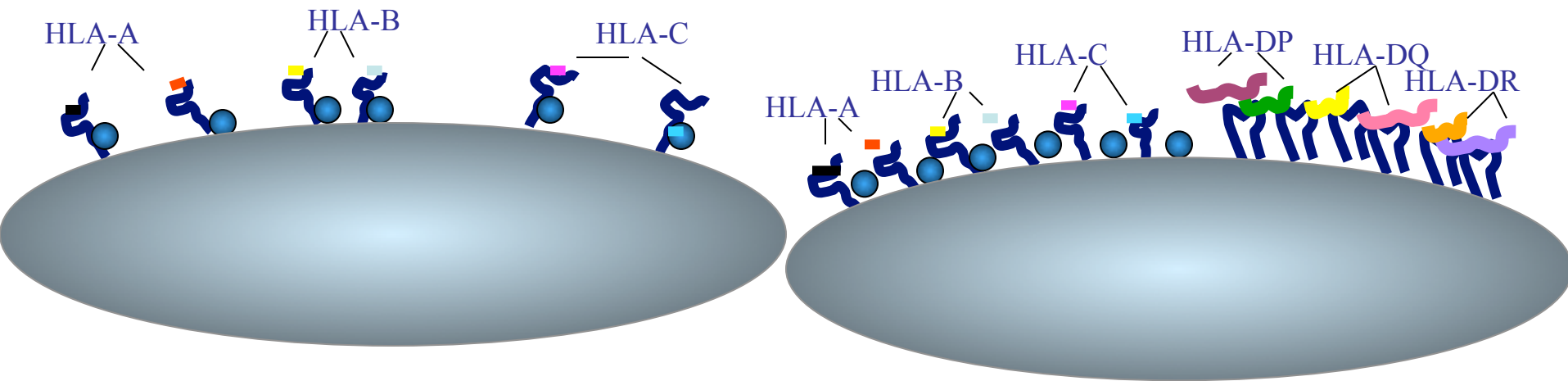
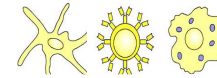
(b) **Class II MHC**



MHC haplotípus

bármely magvas sejt

Professzionális antigénbemutató
sejtek (DC, B sejt, makrofág)

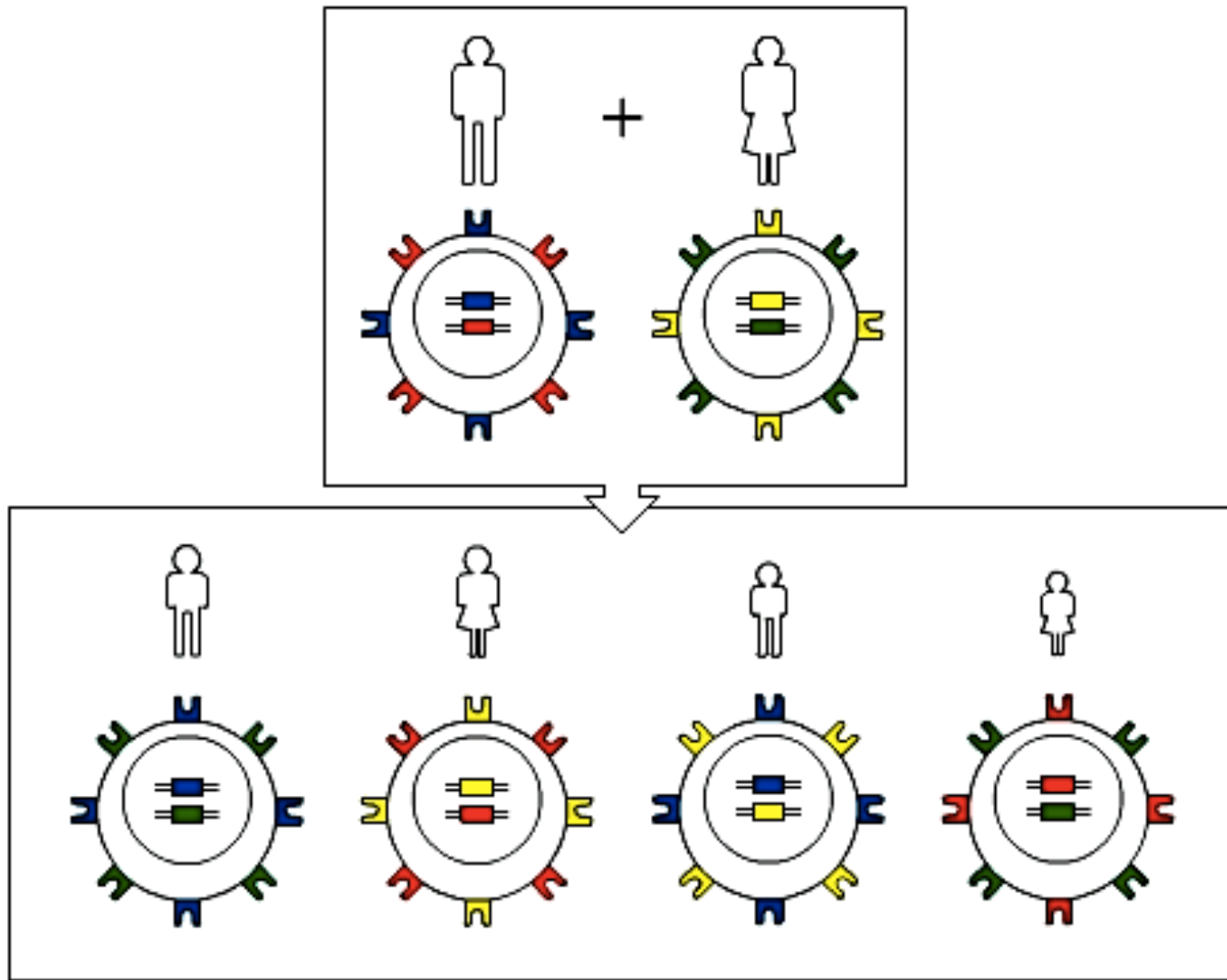


Az MHC öröklődés jellemzői

Poligénes: (több MHC géntermék – HLA-A, B, C, HLA-DR, DP, DQ)

Polimorf: Alléltól függően különböző fajta géntermékek (6-50)

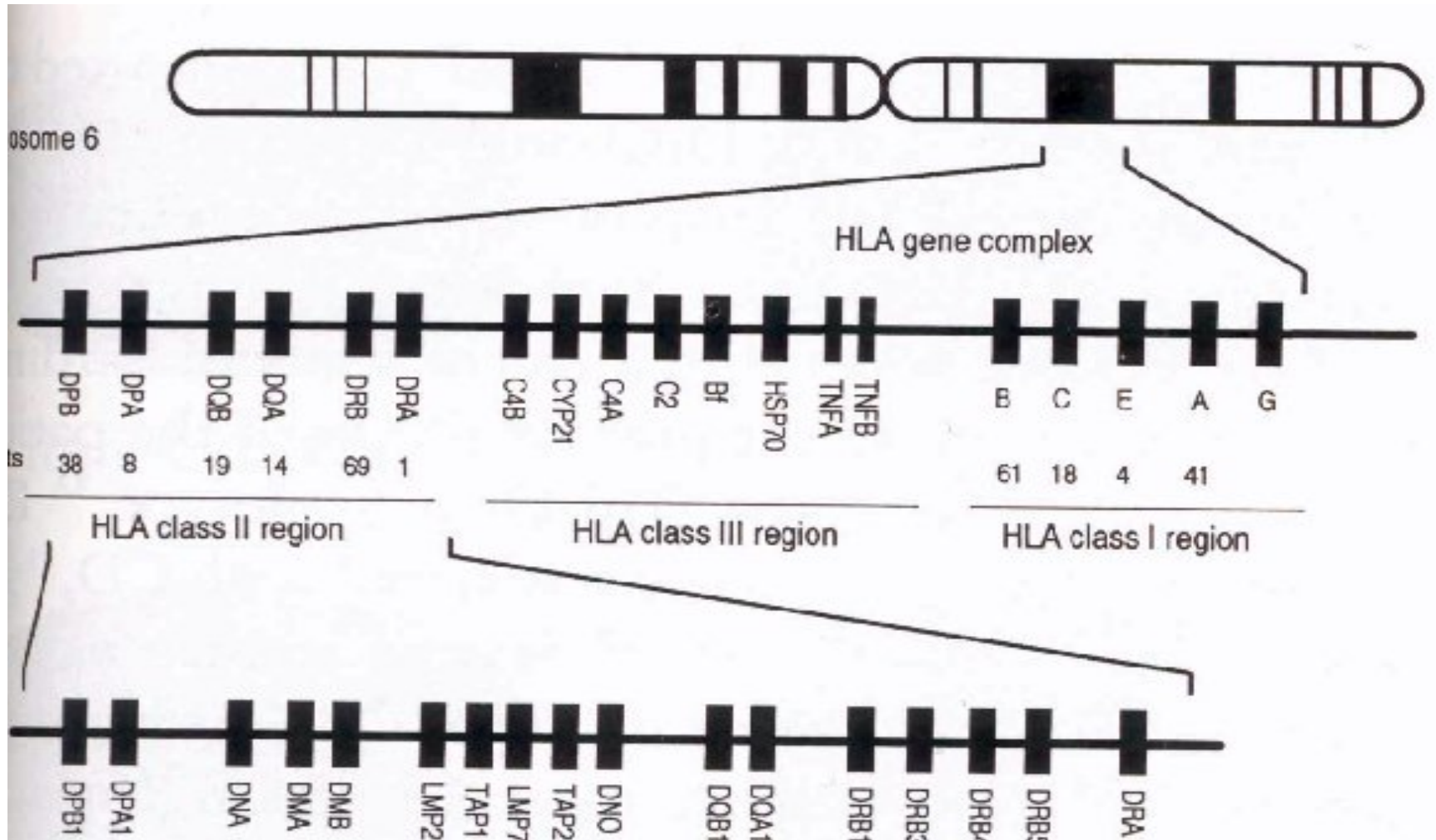
Ko-domináns: MINDKÉT szülő haplotípusa (allél-variánsa) expresszálódik.



Nagyfokú heterogenitás (exon szintű polimorfizmusok!)

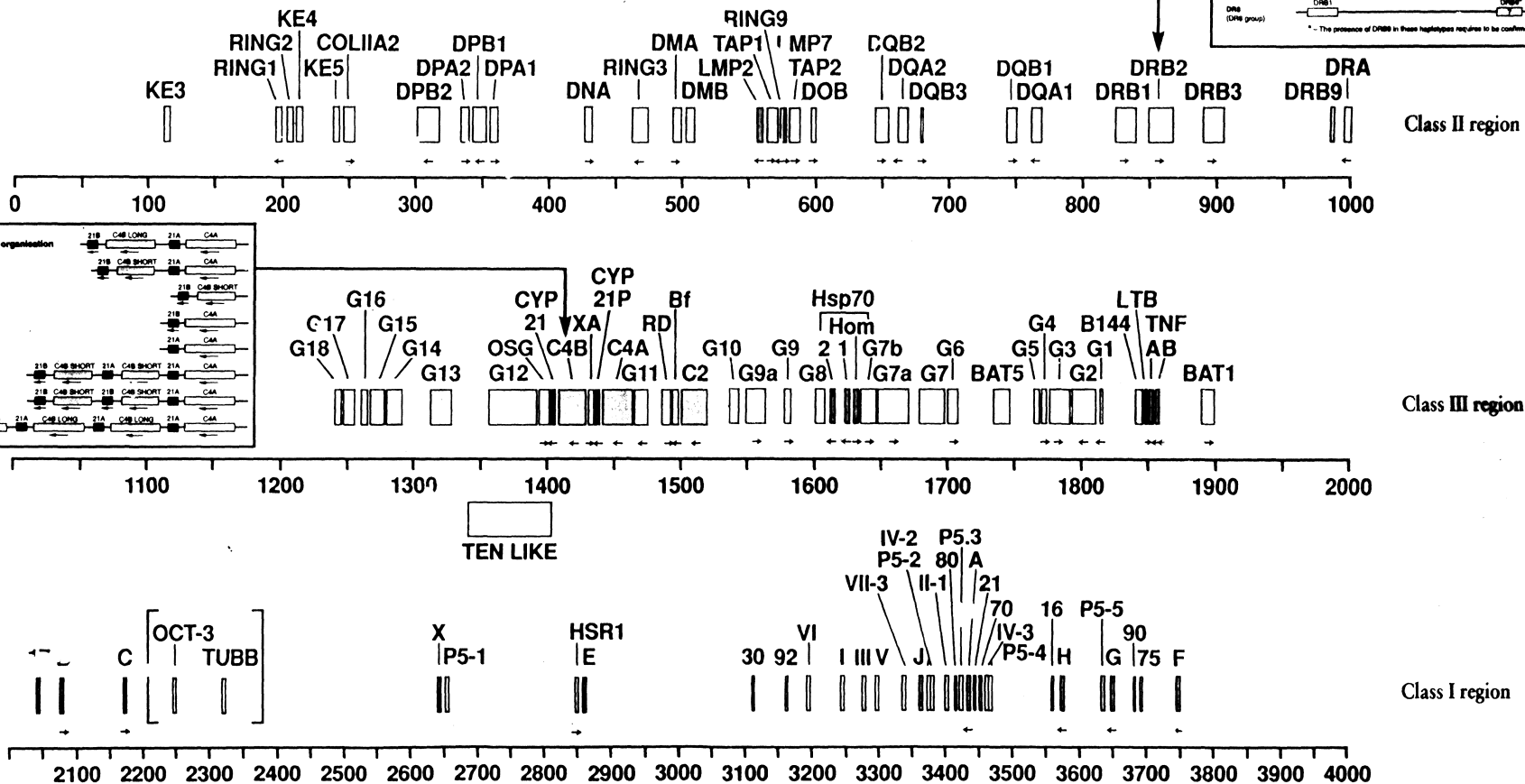
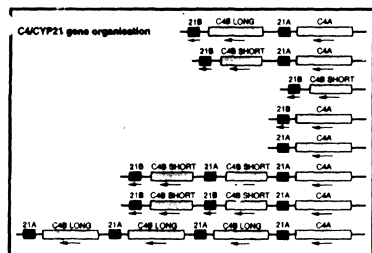
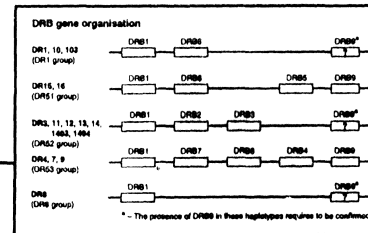
kodomináns öröklésmenet

HLA térkép



Map of the human major histocompatibility complex

R. Duncan Campbell and John Trowsdale



- class II α and β genes
- collagen gene
- proteasome-like genes
- ABC transporter genes
- CYP21 (21OH) genes
- complement genes
- Hsp 70
- other genes of known function
- TNF and LTB
- class I genes
- genes of unknown function

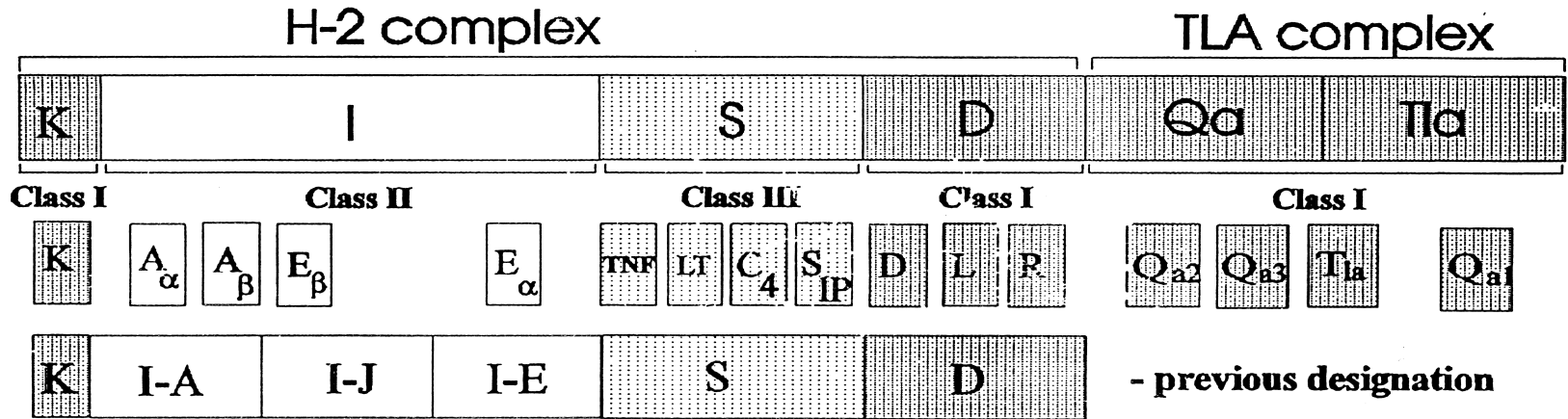
The exact locations of OCT-3 and TUBB have not yet been established.



Sponsored By
GenTrak, Inc.
 800-221-7407 • 215-825-5115
 FAX: 215-941-9438

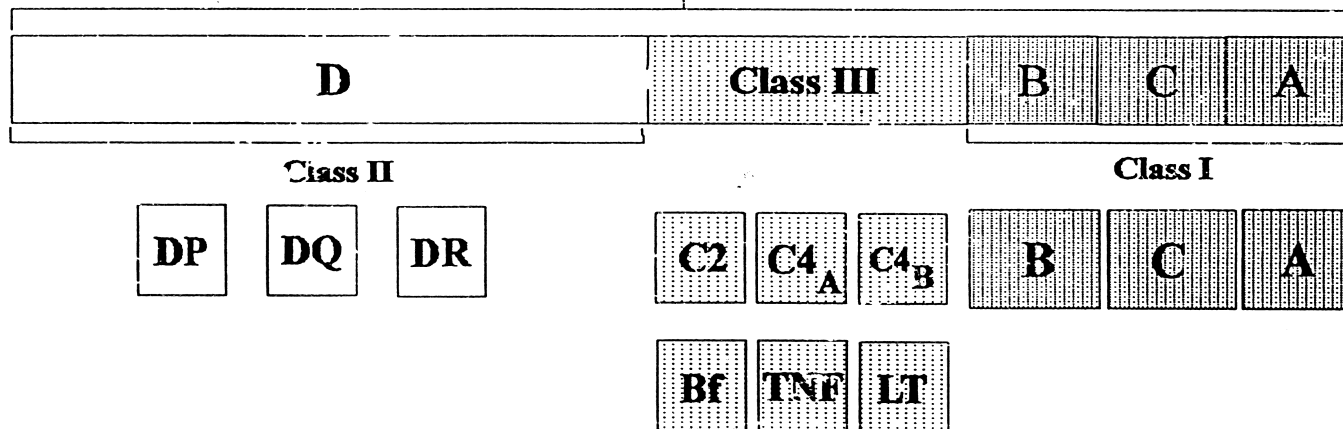
Az MHC gének szerkezete

Mouse (chromosome 17)



Human (chromosome 6)

HLA - complex



Szövet	MHCI	MHCII
Lymphoid		
T sejt	+++	+
B sejt	+++	+++
Macrophag	+++	++ (ind)
Dendritikus sejt	+++	+++
thymus epithel	+	+++
Más magvas sejt		
neutrophil	+++	-
hepatocyta	+	-
vese	+	-
agy		
Nem magvas sejt		
vörösvértest	-	-