

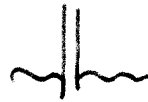
12.07.06

B- / T-Zellrezeptor



B-Zell-Rezeptor

- ↗ 2 Antigenbindungsstellen
- ↗ Quervernetzung möglich



T-Zell-Rezeptor

- ↗ 1 Antigen-Bindungsstelle

⇒ bei beiden hohe Variabilität durch z.B. somatische Rekombination (Gene werden rearrangiert)

(Kombination der V- & J-Segmente, eventuell auch von D-Segmenten ⇒ kombinatorische Diversität)

⇒ D-Segmente nur in β -Kette (T-Zellen) oder schwerer Kette (B-Zellen) ↗ größere Variabilität (α -Kette hat nur J- & V-Segmente)

- T-Zell-Rezeptor (TCR):

β -Kette $\hat{=}$ schwere Kette

α -Kette $\hat{=}$ leichte Kette

→ Variabilität wird vom Körper nicht vollst. ausgenutzt

⇒ ≈ 100 V-Segmente

• CDR (Abschnitte, die beim TCR besonders variabel sind) ⇒ Antigen (in diesem Fall Peptid & MHC-Komplex) wird erkannt

• dabei überwiegend CDR-3 für Peptiderkennung
↗ dort größte Variabilität

• CDR 1 & 2 vor allem für Kontakt zum umgebenden MHC

→ T-Zell-Rezeptor besitzt nur wenig intrazelluläre Bereiche ↗ ~~kein~~ Signal wird über Hilfsmoleküle

& Co-Rezeptoren ins Zellinnere ~~transduziert~~ transduziert

12.07.06

→ Co-Rezeptoren besitzen sogenannte ITAM C class sind Sequenzen von Aminosäuren, die durch Tyrosinlinkagen phosphoryliert werden können, welche mit z.B. CD4 oder CD8 assoziiert sind, werden diese durch Bindung vom präzeden MHC in räumliche Nähe gebracht) ☹

T-Zellen

CD8

- Kontakt zu MHC I-Peptid-Komplexen
- cytotoxisch (Töten die Zelle, die sie aktiviert)
- Lyse von z.B. Virusinfizierten Zelle durch Löcher in Zellmembran ("Perforine")
- ⇒ zusätzlich Apoptosesignale an Zielzelle

CD4

- Kontakt zu MHC II & Peptiden
- Aufteilung in $T_H 1$ & $T_H 2$ (Helper)
- Interferieren mit Makrophagen → Aktivierung
- der Makrophage kann sich gegen aufgenommene Bakterien wehren
- werden aktiviert durch Fas (CD40)

⇒ Cytokine für $T_H 1$ & $T_H 2$ wichtig (nennen) für Klausur

- Interleucin 2 (IL-2):

- ~~paracrin~~ ^{autoerin} → wirkt zurück auf ausgeschüttende Zelle
- paracrin → wirkt auf umgebende Zellen
- endocrin → Abgabe aus Blut & Zirkulation → hormonartige Wirkung bei entfernten Zellen

- Neue T-Zelle fertig entwickelt naive T-Zellen, weil sie noch nicht ihr Antigen gesehen haben

→ unklar ob $T_H 1$ - oder $T_H 2$ -Zellen

⇒ Entscheidung wird durch „empfangene“ Cytokine herbeigeführt:

IL-4 & IL-5 } TH2

IFN- γ

IL-2

TNF- β

} TH1

⇒ Liegen im Milieu vor, je nachdem, wofür die Zelle wandelt wird sie TH1 oder TH2

⇒ Cytokine bewirken Signaltransduktionskaskaden und haben Einfluss auf Transkriptionsfaktoren

- Effektorphase: TH1 → Makrophagen mit Bakterien

Aktivierung des
Makrophagen



MHC II; TNF α

O-Radikale & NO

in Makrophagen

- TH1 helfen CD8 durch Produktion von IL-2

⇒ bewirkt die Hochregulation des IL-2-Rezeptors

& die Bindung von IL-2

↓ Weiterentwicklung (Proliferation) von CD8⁺-Zellen ermöglicht

⇒ TH2 ~~steuern~~ steuern über Cytokine welche Antikörper in B-Zellen gebildet werden

(vgl. Class-Switch)

MHC → Major histocompatibility Complex

→ entdeckt bei Transplantationsuntersuchungen

- syn-gen: Gewebe Zellen, die genetisch identisch sind ↓ transplantierbar auf syn-gene Tiere

- allo-gen: genetisch nicht identisch
↓ nicht transplantierbar

12.07.06

3 2 MHC-Klassen: MHC I & MHC II

→ wichtig für T-Zell-Erkennung

- Mensch: HLA } Oberbegriff MHC
 Maus: H-2 }

- MHC I: - Mensch HLA-A, HLA-B, HLA-C
 - Maus H-2K, H-2D

- MHC II: - Mensch HLA-DP, -DQ, DR
 - Maus H-2-IA, H-2-IE

⇒ MHC-Gene Polysgen (mehrfach angeordnet)
 & polymorph (Vielzahl an versch. Allelen)

- MHC I: transmembran & cytoplasmat. Bereich
 (→ assoziiert mit β_2 -microglobulin
 (→ 1 Domäne, nicht variabel, 3 α -ketten)

- MHC II: alle unterscheiden sich vor allem im Bereich
 der β -ketten

→ Peptidbindungsstellen

- MHC I: Peptidbindungsstelle relativ fest
 (genau definierte Länge)

- Maus: MHC-Moleküle nutzen wiederkehrende AS
 in Proteinen

⇒ quasi Bindung über „Ankeraminoaciden“

⇒ hydrophobe WW oder Salzbrücken
 (Ile, Leu)

→ MHC-Moleküle extrem variabel aber genetisch
 codiert (keine Rearrangement)

I ≈ 125 Allele

II ≈ 110 Allele

→ größte Variabilität in α_1 & α_2