

MHC-Expression & Antigenprozessierung

- 3 MHC II \Rightarrow Spez. erkannt durch CD4+
- 3 MHC I (8-MAS) erkannt durch CD8+

\Rightarrow „Schaufenster“ der Zelle

3 2 Wege



MHCI

- endogene Peptide
- (falsch gefaltet / nicht mehr gebraucht)
- \rightarrow Ubiquitin / Proteasom-Abbau
- \rightarrow Peptide ins ER (durch TAP)

MHCII

- prozessiert von aufgenommenen Molekülen
- \Rightarrow Lysosom

- MHC I präsentieren alle in der Zelle vorhandenen Peptide (also auch Virusproteine)
- abzubauen Proteine werden durch Ubiquitin markiert
 - (E1 aktiviert Ubiquitin & überträgt auf E2
 - E3 bindet Substrat & E2 \rightarrow überträgt Ubiquitin)
- 19S Caps erkennen Ubiquitin
 - \rightarrow Abbau im 20S-Kernteil des Proteasoms
- Proteasom: 26S (bestehend aus 20S & 19S)
- Stimulation mit IFN- γ \rightarrow Austausch der aktiven β -UE \rightarrow mehr MHC-bindende Peptide (Immuno-proteasom)

↓ etwas veränderte Spezifität

(Schmitt nur nach basischen oder hydrophoben AS)

- MHC-bindendes Peptid: CTL-Epitope

↓ Proteasom generiert:

- Peptide nichtiger Länge
- Peptide die am Aminoender zu lang sind
~~C₁₀ER~~ ~~am~~ Aminopeptidase verkürzt)

MHC-I-Synthese

- translatiert im Cytosol → am Ende ins

ER translatiert → instabiles Vorläufermolekül
durch Chaperon stabilisiert

(Calnexin) → Faltung

→ Bindung Calreticulin

→ weitere Stabilisierung ERP & TAPASIN (Chaperone)

→ NW mit TAP-Transportern (bringen Peptide)

TAP-Transporter

- ATP-abhängig

- C-Terminus hydrophobe & basische AS

→ 8 & 13 AS

→ Bindung an MHC I-Vorläufer

→ durch Solg² an Oberfläche

→ klassischer Weg

Ausnahme: exogene Proteine können selten

auf MHC I ~~interpret~~ präsentiert werden ("Cross-Presentation")

- Problem: manche Viren sind so fortentwickelt ~~z.B.~~,
dass sie Präsentation hemmen

⇒ Freisetzung nach Infektion

Immunologie
26.07.06

⇒ Aufnahme durch Phagozytose, Translocation in Cytosol

→ Klassischer Weg

Prozessierung extrazellulärer Proteine

- Phagozytose

- Abbau zu „Phagosomen“ / Lysosomen

→ Ansäuerung

⇒ Präsentation auf MHC II

- Achtung: funktioniert nur für Peptide!

- Phagozytose receptorvermittelt

→ Frühes Endosom (pH 5.0-6.0 Cl^- -Pumpen)

→ Rezeptor wird recycled, der Rest abgebaut

(Spätes Endosom / Lysosom)

↓ Peptide

MHC-II-Synthese

- 10-20 AS gebunden

- neu synthetisierte MHC II-Moleküle werden durch I_i (Invariant chain) gebunden & Blockade des aktiven Zentrums

⇒ Transport in Lysosom (Endosom)

→ Ansäuerung & ~~Spaltung~~ Spaltung von I_i zu CLIP (blockiert weiterhin)

⇒ Fusion zu Endolysosom

- weiteres Molekül HLA-D_H tauscht CLIP gegen anderes Peptid aus & prüft Bindung

↓ fertiges MHC II fertig & Export an Zelloberfläche