

# Imunológia 6

Špecificita 8

# Špecificita

- imunoglobulínovej molekuly B bunky – BCR
- receptoru na T bunke – TCR

sú stanovené skôr ako sa stretnú s antigénom

Počet ich špecificít presahuje počet génov na ľudskom genóme

*Ako môže limitovaný počet génov vytvoriť takmer neobmedzený počet antigén špecifických molekúl?*

# Antigén špecifické receptory na lymfocytoch

- Domény - **NH koncov variabilných častí ťažkých a ľahkých reťazcov** vytváraných **B lymfocytmi** sa odlišujú sekvenciou aminokyselín
- Domény - C koncov – konštantných častí majú limitovanú variabilitu vrámci toho istého izotypu tvoreného rôznymi B lymfocytmi

# Antigén špecifické receptory na lymfocytoch

- Sekvencia aminokyselín je - kódovaná génmi DNA lokalizovanými na chromozómoch – *nadbytok génov*  
=>
- Gény sú preskupované, prepísané do RNA a preložené do jediného ľahkého alebo ťažkého reťazca (polypeptidu)
- Jedinec dedí matkin aj otcov set alel pre ťažké a ľahké reťazce kodominantne
- u jedného jedinca sa vyskytujú na rôznych molekulách matkine aj otcove alelické formy – existujú materské a otcovské allotypy

# Antigén špecifické receptory na lymfocytoch

- vylúčenie alel
- vznik len kapa alebo lambda ľahký reťazec od otca alebo matky
- len materský alebo otcovský ťažký reťazec
- Platí aj pre gény kódujúce  $\alpha\beta$  a  $\gamma\delta$  TCR ( $\alpha$  alebo  $\gamma$  pre ľahké a  $\beta$  alebo  $\delta$  pre ťažké)

# DNA preskupenie

- Každý človek je schopný vyprodukovať  
 $10^{15}$  epitopov
- Preskupenie génov je zodpovedné za obrovskú variabilitu epitop-špecifických častí  $V_L V_H$  na BCR a TCR
- Vzniká deléciou nukleotidov a spätným napojením oddelených koncov vrámci segmentu DNA kódujúceho túto oblasť receptorovej molekuly

# Genotyp TCR - nadbytok génov – VDJ chromozómy 14 a 7

- TCR: V, D, J gény: - pre  $\alpha = 45V/L \times 55J$   
- pre  $\beta = 50V/L \times 2D \times 12J$   

---

1200 x 2475 =  $3 \times 10^6$

- pre  $\gamma = 5V/L \times 5D$

- pre  $\delta = 2V/L \times 3D \times 4J$

~~24 x 25 = 600~~

+20 nukleotidov junkčnej oblasti

+ kódovanie konštatných častí

# Génotyp BCR

## chromozómy 2 ( $\kappa$ L), 22 ( $\lambda$ L) a 14 (H)

- preskupenie Ig prebieha v skorých štádiách vývoja B lymfocytov
- vytvorenie variabilných oblastí, ktoré rozpoznávajú veľkú časť antigénneho sveta
- 1 B bunka = 1 izotyp, 1 špecificita (nemenná)



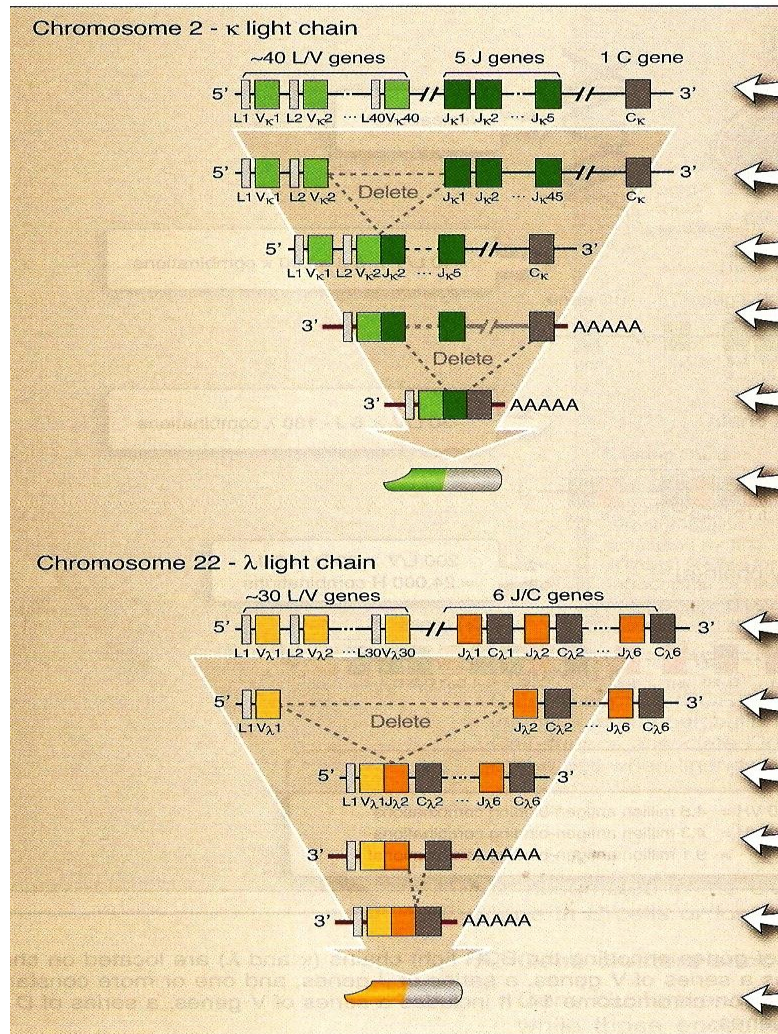
preladenie triedy *class switch*



## 8.9 Gény kódujúce BCR

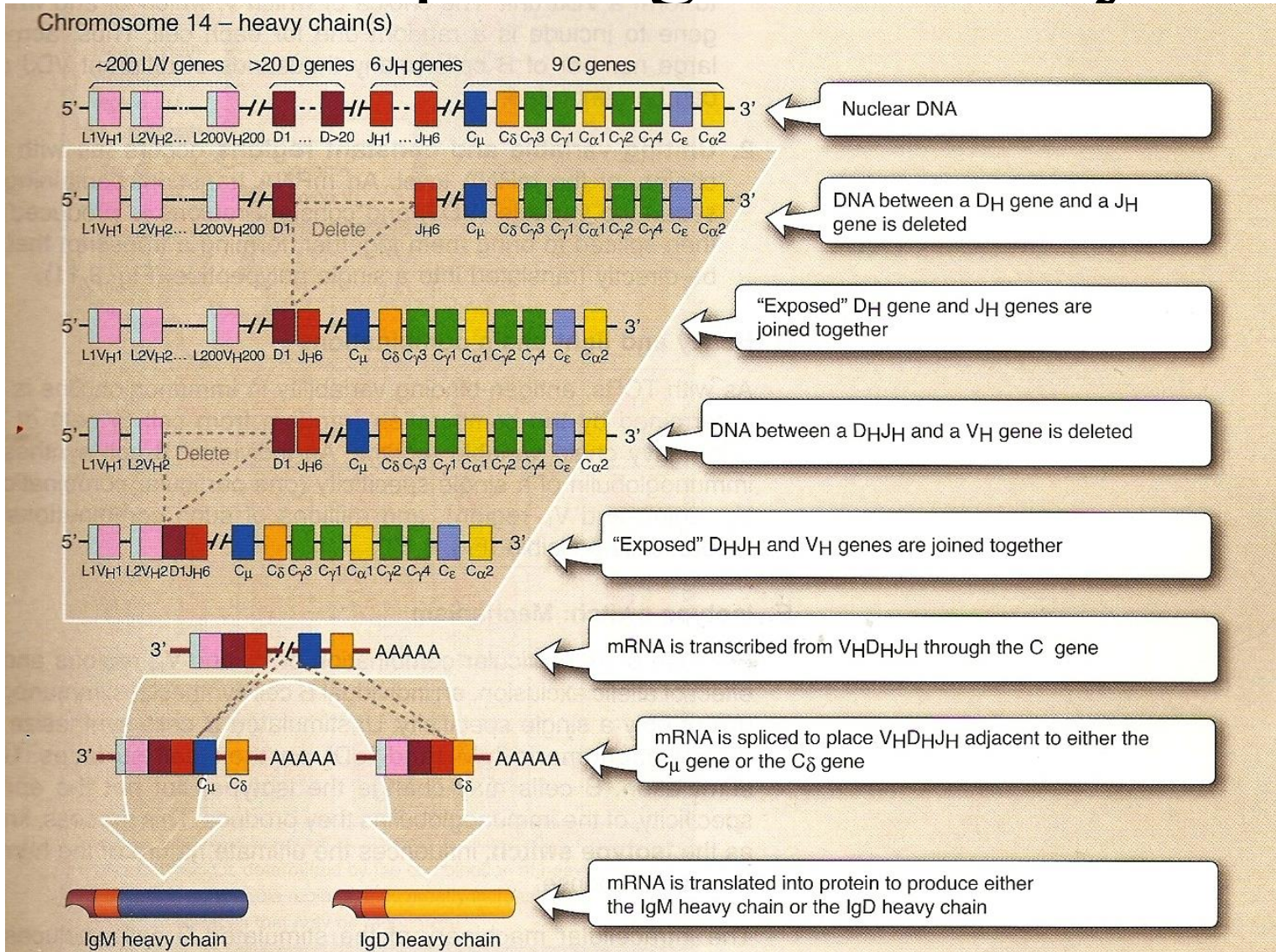
- Chromozóm 2 –  $\kappa$  ľahký –  $40L/V \times 5J \times 1C=200$
  - Chromozóm 22 –  $\lambda$  ľahký –  $30 L/V \times 6J(C)= 80$
  - Chromozóm 14 – ťažký –  $200 L/V \times 20D \times 6J = 24\ 000 = 9,1 \times 10^6$
- +
- kódovanie konštantných častí 9C ( $\alpha 1, \alpha 2, \gamma 1, \gamma 2, \gamma 3, \gamma 4, \mu, \delta, \epsilon$ )

# Preskupenie génov ľahkých reťazcov 8.10





# Preskupenie génov ťažkých



# Preladenie tried 8.13

- môže vzniknúť náhle alebo postupnou expozíciou toho istého antigénu opakovane B pamäťovým bunkám

