

Grundlagen der Immunologie
5. Semester - Dienstags 11.15 Uhr
Ruhr-Universität Bochum, HMA 20



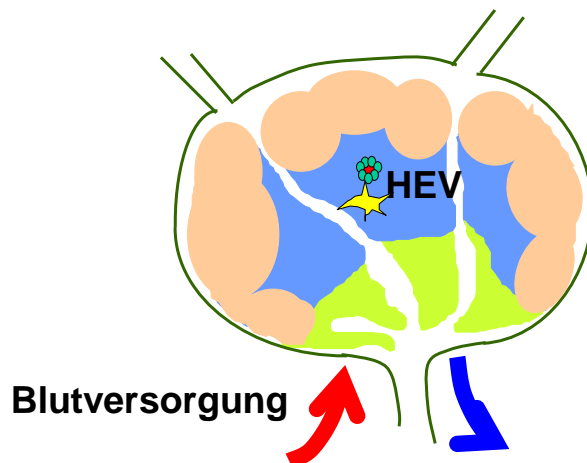
B-Zellentwicklung

Albrecht Bufo

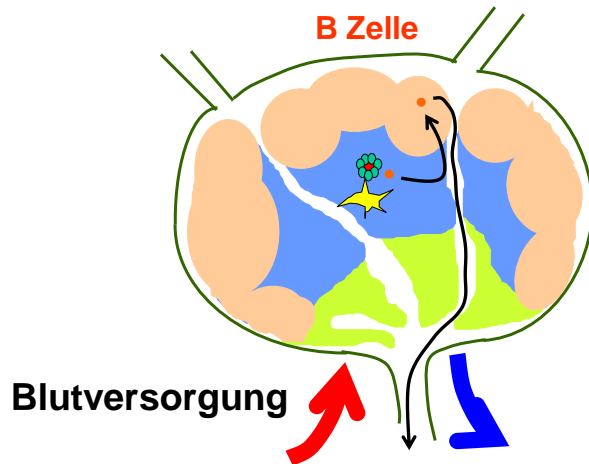
www.ruhr-uni-bochum.de/homeexpneu

T und B Zellen

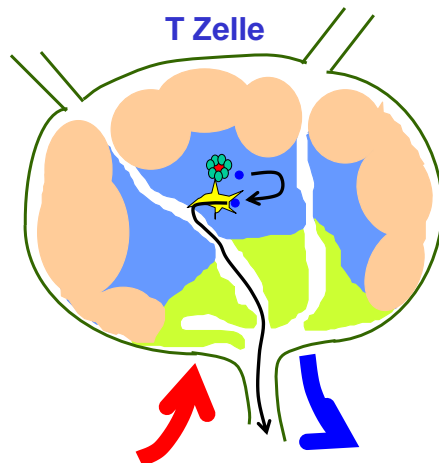
zirkulieren unablässig durch
sekundäre lymphatische Organe

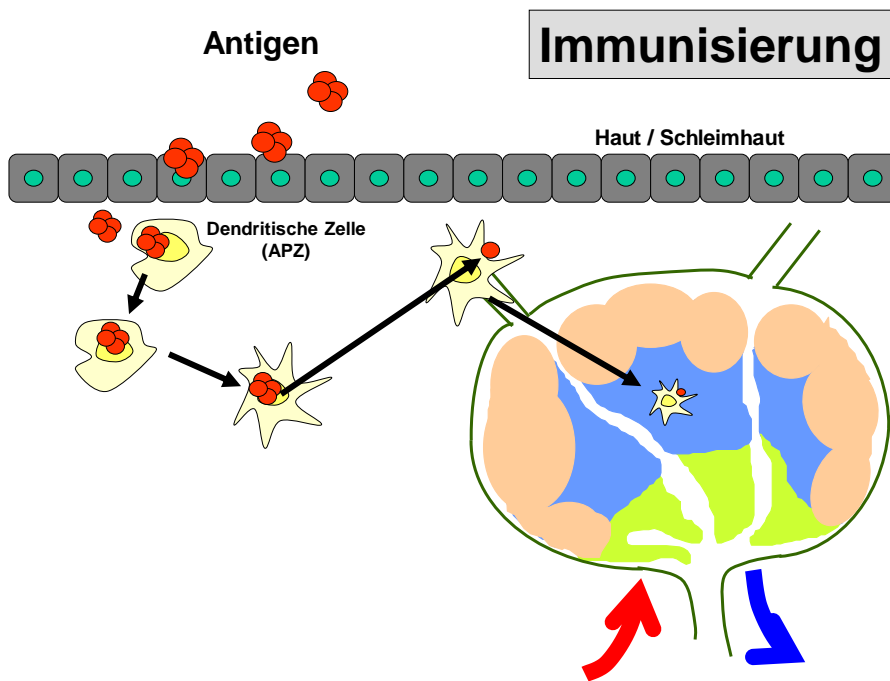


T und B Zellen
zirkulieren unablässig durch
sekundäre lymphatische Organe

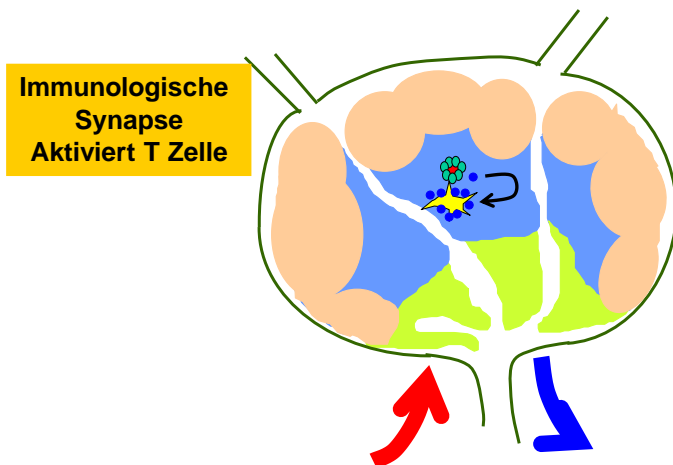


T Zellen
zirkulieren unablässig durch
sekundäre lymphatische Organe

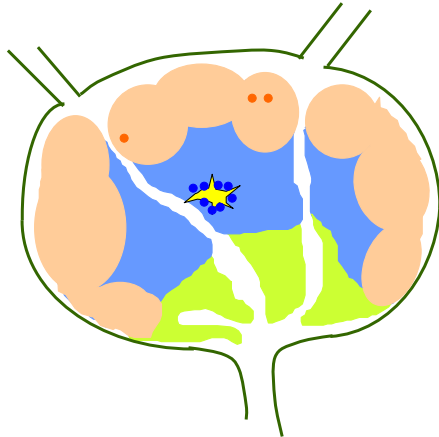




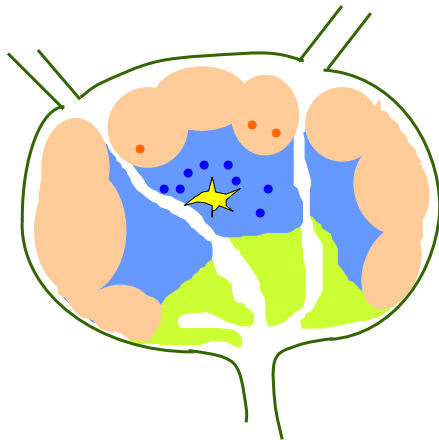
T Zellen finden Antigen auf
Dendritischen Zellen



Aktivierte B Zellen und T Zellen
ziehen sich gegenseitig an

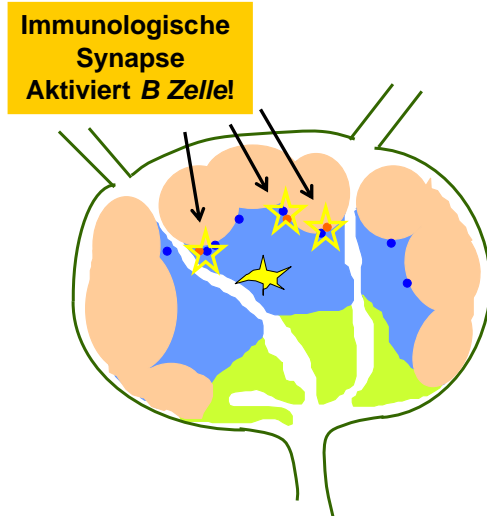


Aktivierte B Zellen und T Zellen
ziehen sich gegenseitig an



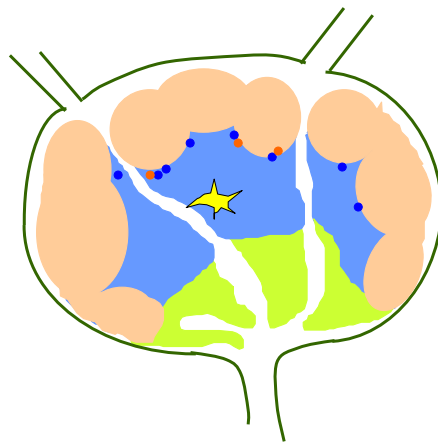
Aktivierte B Zellen und T Zellen

ziehen sich gegenseitig an

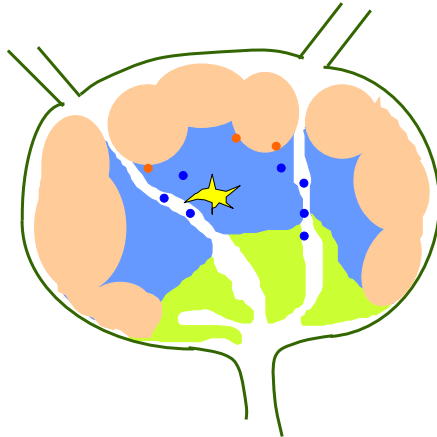


Aktivierte B Zellen und T Zellen

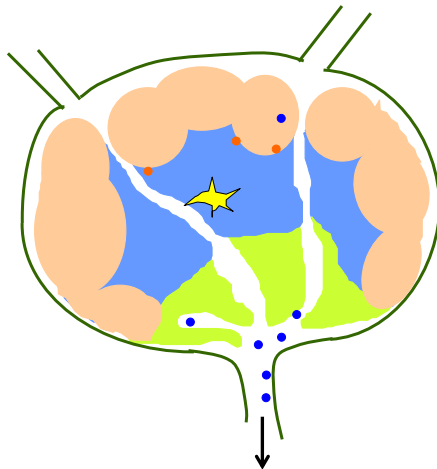
ziehen sich gegenseitig an



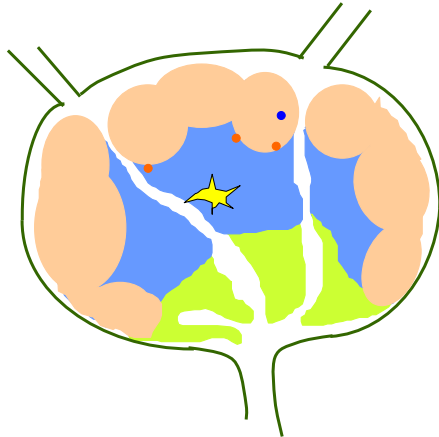
T Zellen verlassen den Lymphknoten
als Effektorzellen



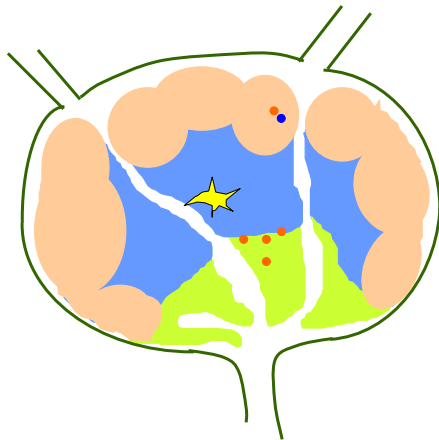
T Zellen verlassen den Lymphknoten
als Effektorzellen



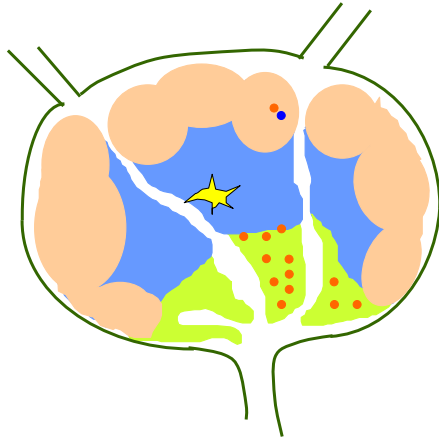
Aktivierte B Zellen proliferieren
und differenzieren in Plasma Zellen



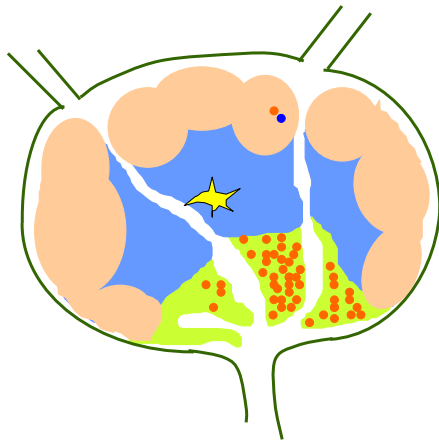
Aktivierte B Zellen proliferieren
und differenzieren in Plasma Zellen



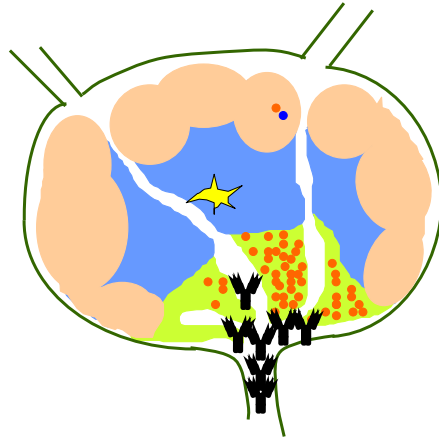
Aktivierte B Zellen proliferieren
und differenzieren in Plasma Zellen



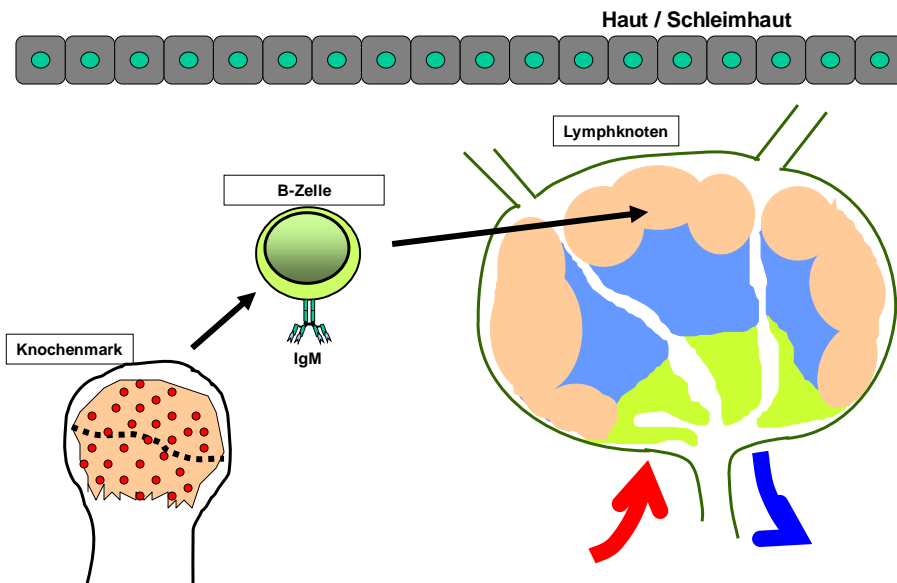
Aktivierte B Zellen proliferieren
und differenzieren in Plasma Zellen



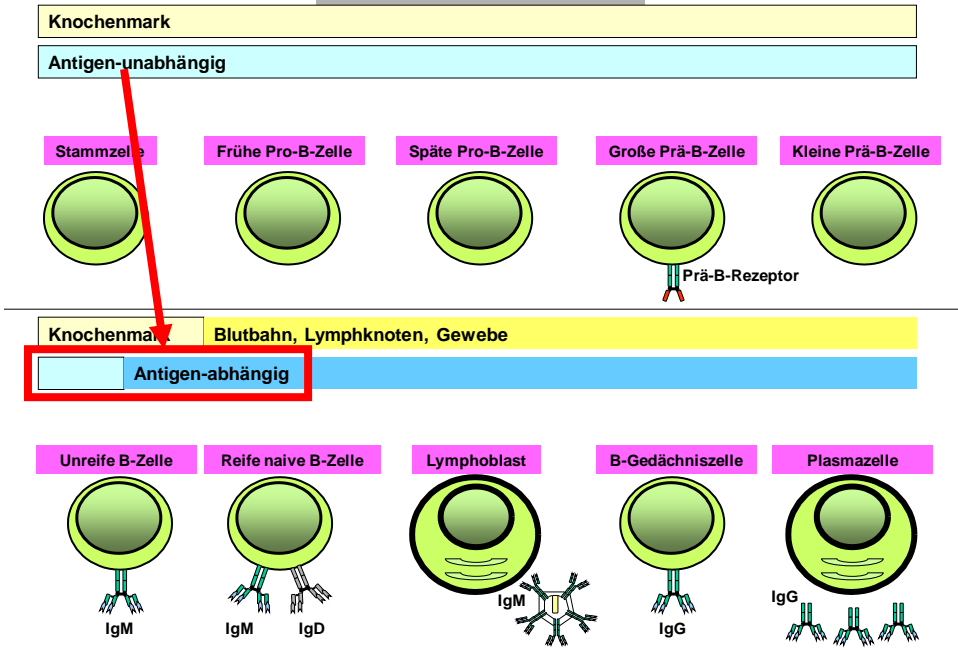
Aktivierte B Zellen proliferieren
und differenzieren in Plasma Zellen



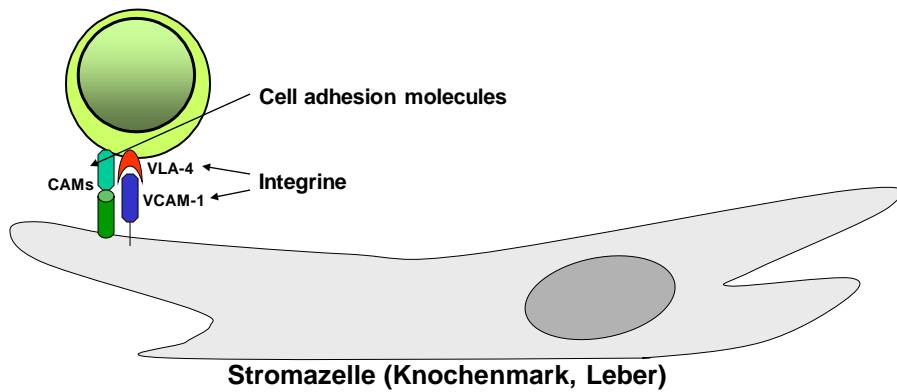
B-Zellentwicklung



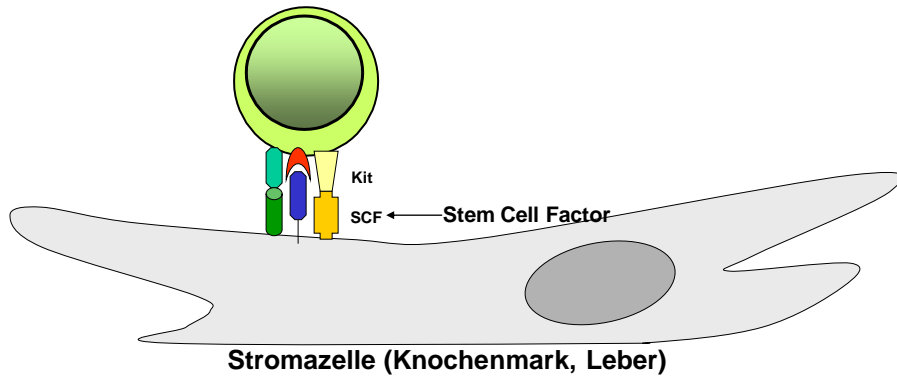
B-Zellentwicklung



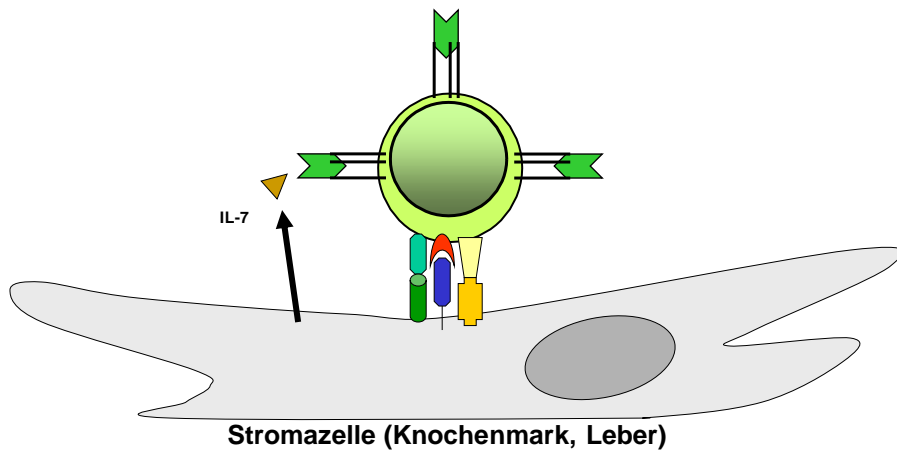
Stammzelle

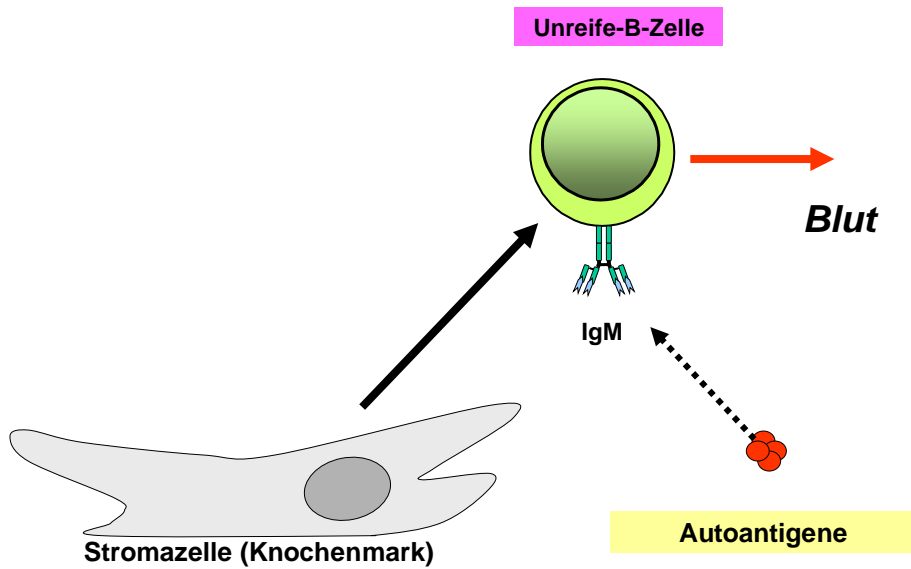
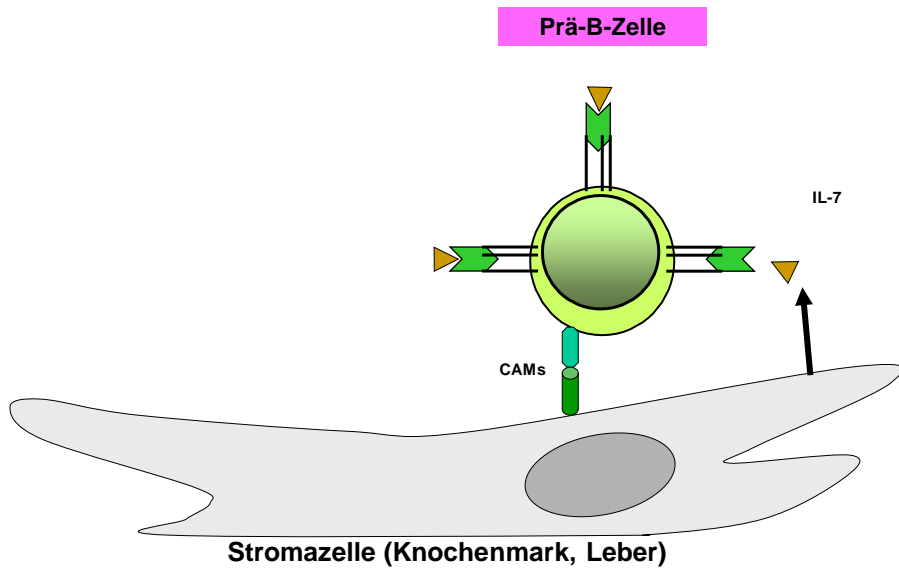


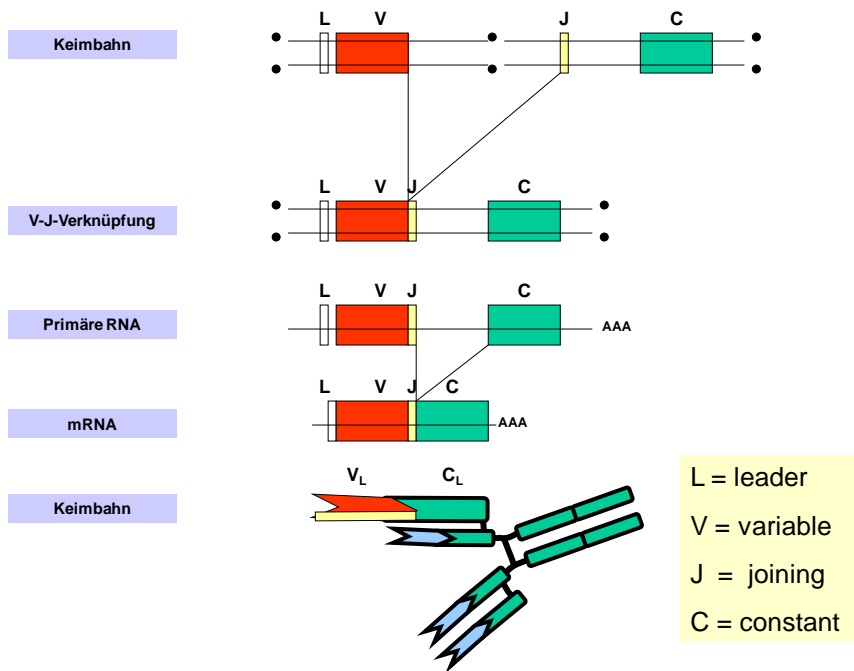
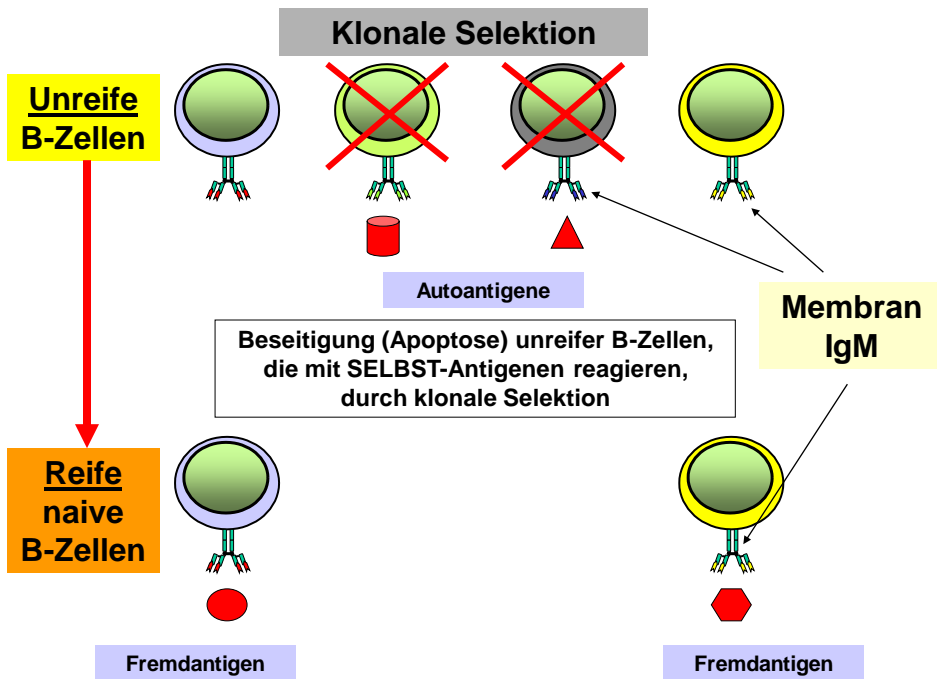
Frühe Pro-B-Zelle

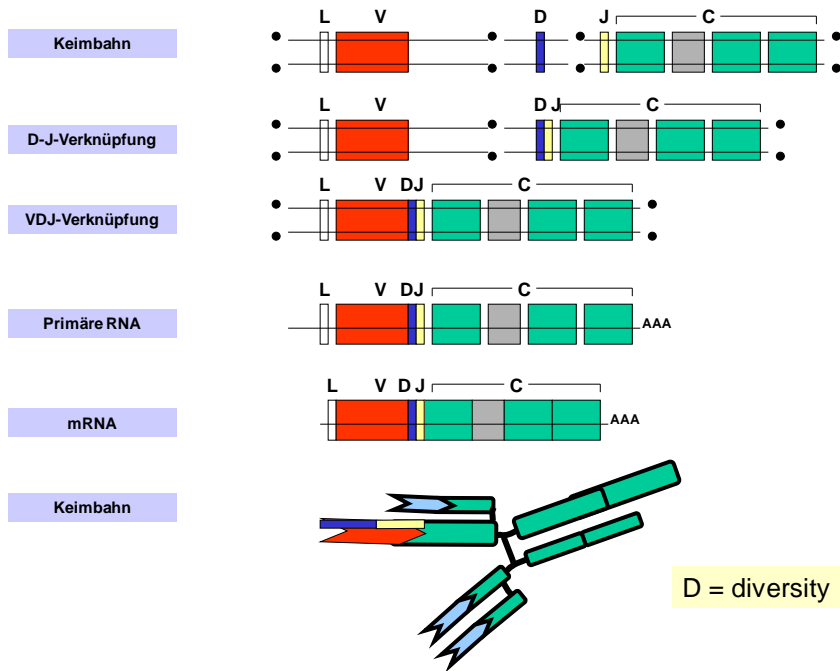


Späte Pro-B-Zelle

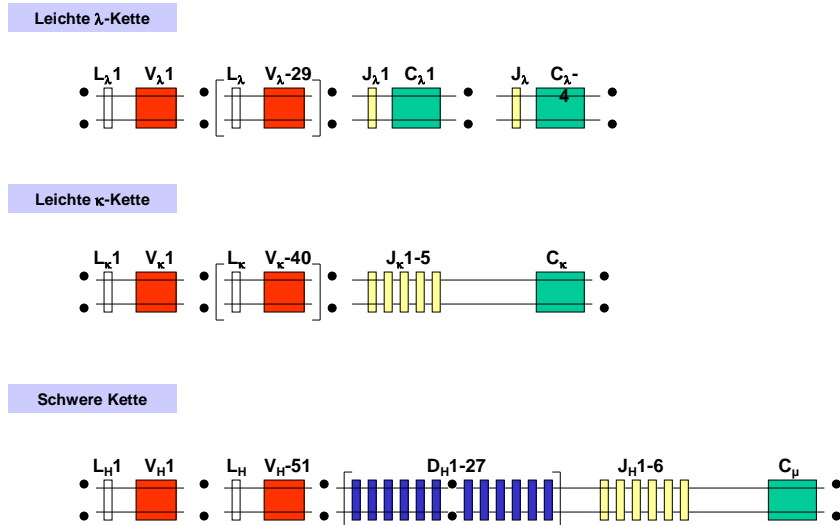








Genomische Organisation der Antikörpergene



Spezifische Erkennungssequenzen als Rekombinationssignale



Rekombination

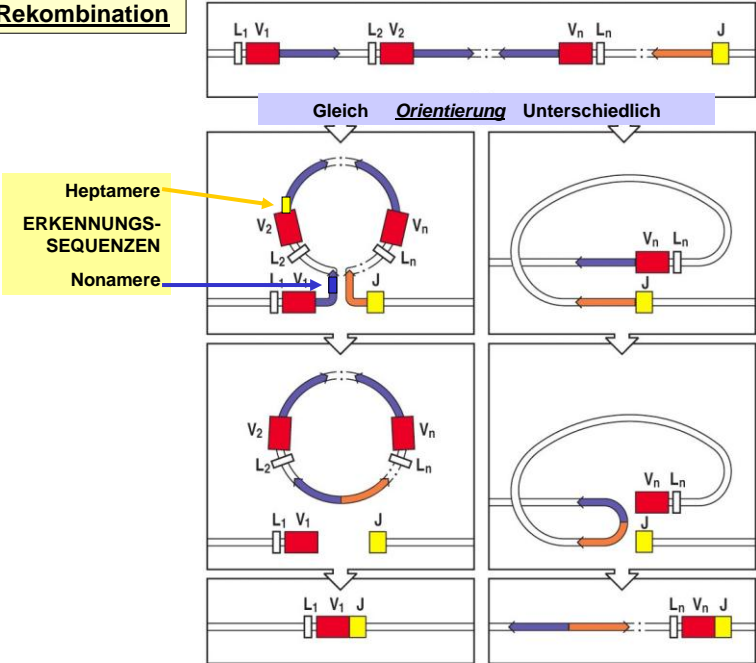
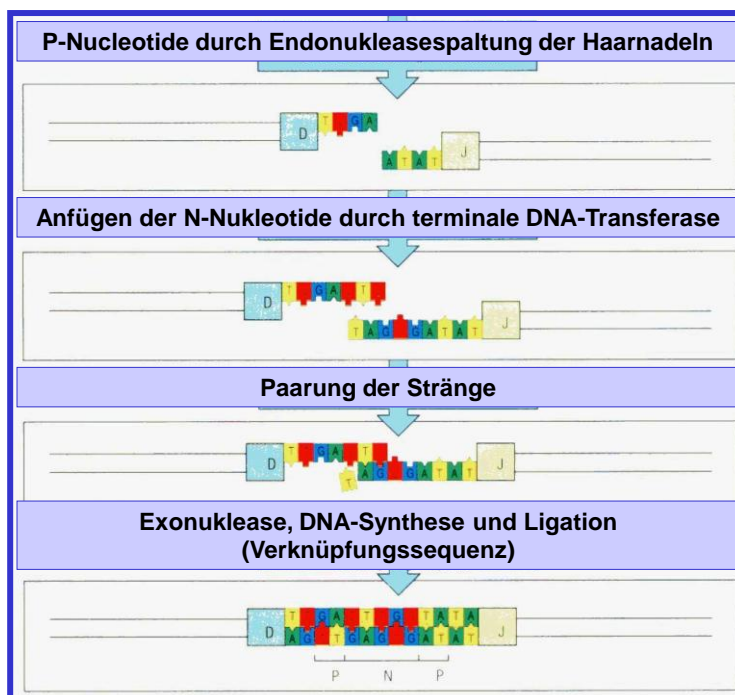
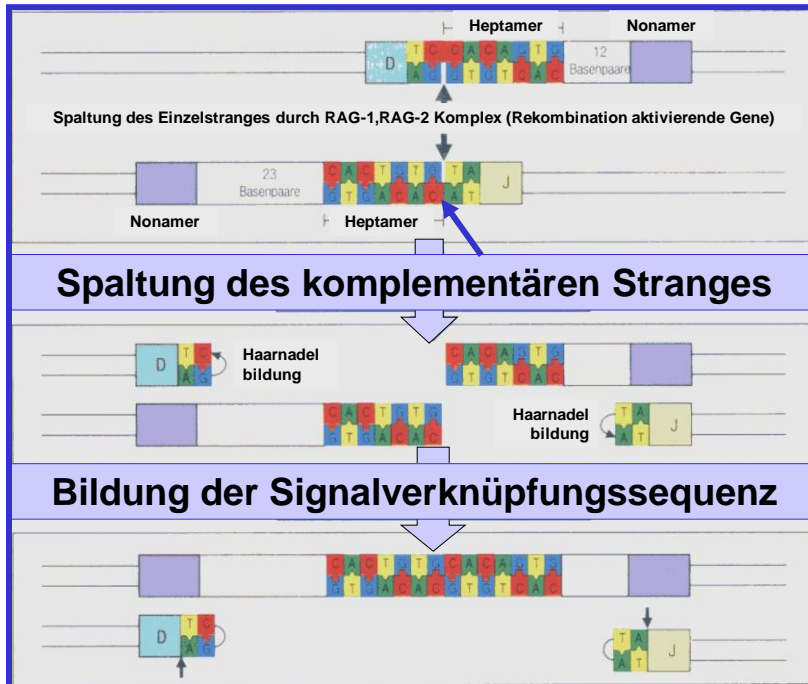


Figure 4-6 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



Regulation in der frühen B-Zellentwicklung

- Die Expression der Enzyme, die an der Rekombination der IG-Gene beteiligt sind, ist entwicklungsabhängig programmiert
- Die Rekombination der IG-Gene ist eng mit deren Transkription koordiniert
- Die Rekombination der IG-Gene verändert die Aktivität ihrer Promotoren

Entstehung der Antikörpervielfalt

1) Kombinatorische Vielfalt: Die einzelnen Gensegmente für die Domänen liegen in mehreren Kopien vor, die alle miteinander kombiniert werden können.

Schwere Kette:	51 V _H -Segmente 27 D _H -Segmente 6 J _H -Segmente	51 x 27 x 6 = 8262
Leichte Kette κ:	40 V _L -Segmente 5 J _L -Segmente	5 x 40 = 200
Leichte Kette λ:	29 V _L -Segmente 4 J _L -Segmente	4 x 29 = 116

316 leichte Ketten x 8262 schwere Ketten = 2,5 x 10⁶

2) Junktionale Vielfalt:

Beim Aneinanderfügen der verschiedenen Segmente werden weitere Nukleotide eingefügt. 2/3 dieser eingefügten Nukleotide machen das Antikörpermolekül funktionslos (Leserasterverschiebung).

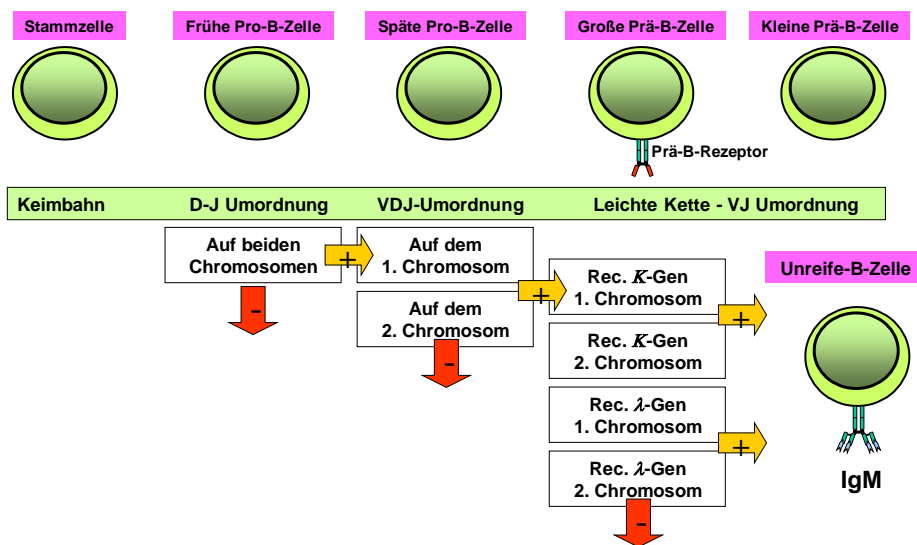
3) Somatische Hypermutation:

Während der Reifung der B-Zellen in den sekundären lymphatischen Organen werden bereits funktionsfähige Antikörper verändert. In den hypervariablen Schleifen treten Mutationen auf. Antikörper, die besser an ihr Antigen binden, werden selektiert (Affinitätsreifung)

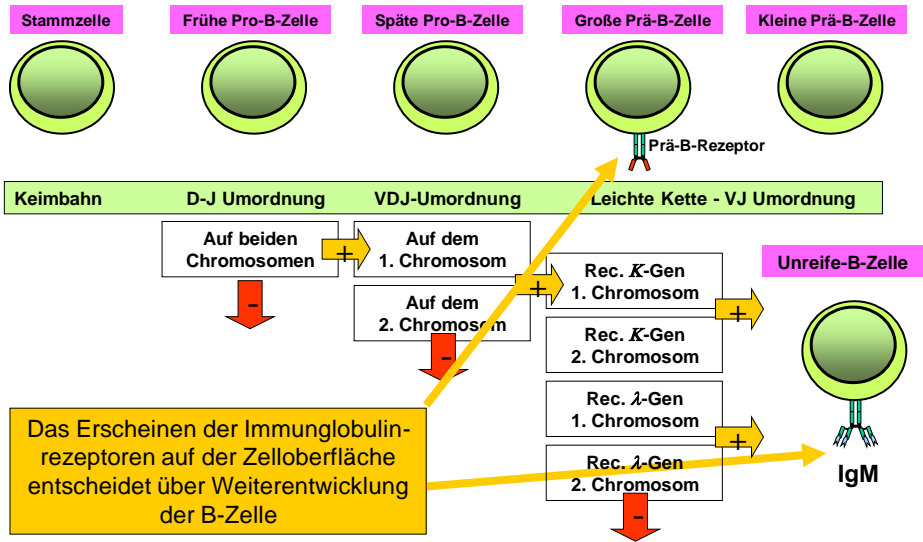
Immunglobulinvielfalt

Element	Immunglobuline	
	H	$\kappa + \lambda$
V-Segmente	51	69
D-Segmente	~ 30	0
D-Segmente, in drei Rastern gelesen	selten	-
J-Segmente	5	5
Verknüftungen mit N- und P-Nukleotiden	2	(1)
Anzahl der V-Genpaare	3519	
Verknüpfungsvielfalt	~ 10^{13}	
Gesamtvelfalt	~ 10^{16}	

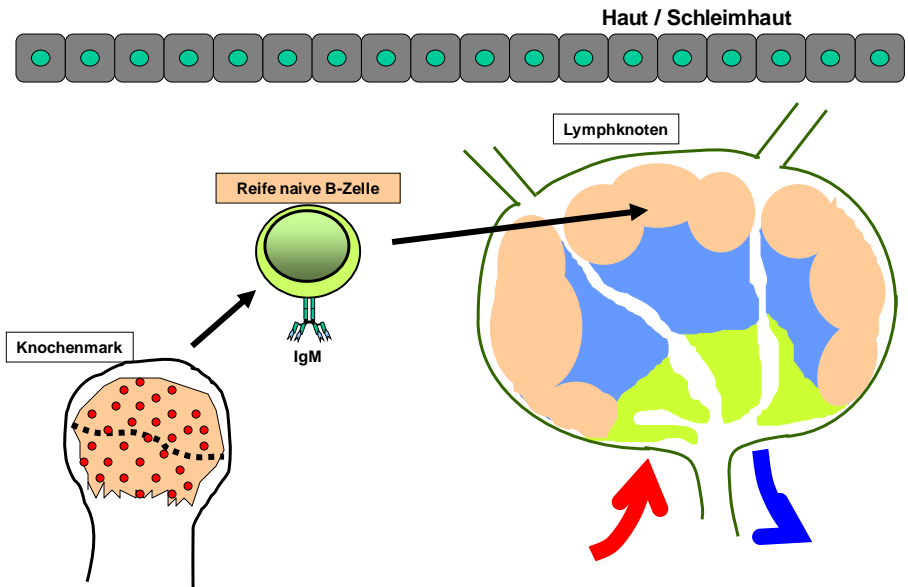
B-Zellentwicklung abhängig von der Genrekombination



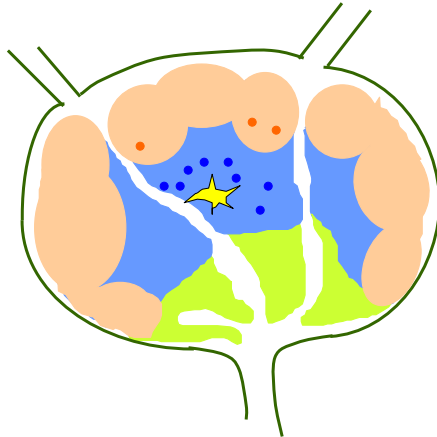
B-Zellentwicklung abhängig von der Genrekombination



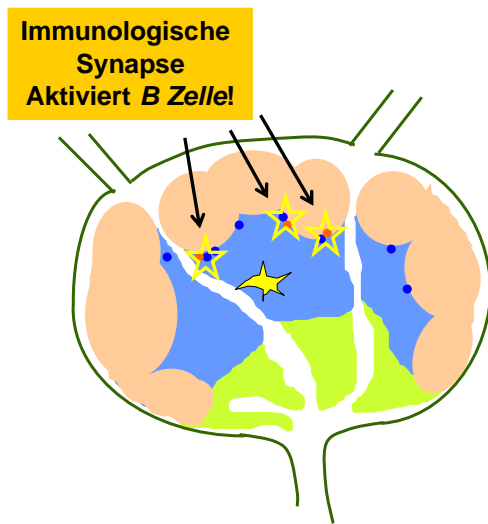
B-Zellentwicklung



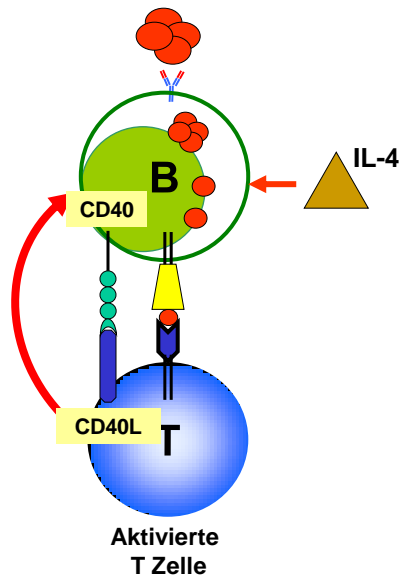
Aktivierte B Zellen und T Zellen
ziehen sich gegenseitig an



Aktivierte B Zellen und T Zellen
ziehen sich gegenseitig an



B Zellen benötigen VIER SIGNALE um aktiviert zu werden



Aktiviert B Zellen entwickeln sich zu Plasmazellen und Gedächtniszellen

