

LE RECEPTEUR T DE L'ANTIGENE

I- DEFINITION

Le TCR est la molécule de reconnaissance de l'antigène. Il n'existe que sur la membrane des lymphocytes T, il n'y a pas de forme soluble. Le TCR ne reconnaît l'Ag que s'il est présenté avec les molécules du CMH : restriction au CMH du soi.

II- STRUCTURE

C'est un hétérodimère le plus souvent composé d'une chaîne alpha et d'une chaîne beta, parfois le TCR est gamma/delta.

Chaque chaîne est formée de plusieurs parties : une région extracellulaire, une séquence de connexion, une région transmembranaire plus une queue cytoplasmique courte.

La région extracellulaire est composée de 2 domaines: un domaine variable et un constant.

Le domaine V comprend 3 régions hypervariables, les CDR orientés de façon à former le site de liaison avec l'Ag.

III- ORGANISATION DES GENES

L'organisation et le réarrangement des gènes du TCR est semblable à celle des Ig. Des segments géniques V, D, J se réarrangent au cours de la maturation du lymphocyte T pour former des gènes fonctionnels qui codent pour le TCR.

Le DNA de la lignée germinale comprend 4 familles multigéniques de TCR : V, D, J, C. La région variable de la chaîne alpha est codée par les segments géniques V, J et celle de beta par V,D,J. Le réarrangement conduit à la jonction de VJ pour alpha et VDJ pour bêta. Le DNA des chaînes alpha n'a qu'un seul segment génique C, et bêta en a 2.

Le réarrangement des gènes des 2 chaînes alpha et bêta présente une exclusion allélique : un seul chromosome est exprimé.

IV- COMPLEXE TCR-CD3

Le TCR s'associe à la molécule CD3 (correspondant aux Ig alpha et bêta du BCR) pour former le complexe TCR-CD3. Le CD3 n'a pas d'interaction avec l'Ag mais participe à la transduction du signal et à l'expression du TCR à la membrane cellulaire. Le CD3 est formé de 5 chaînes polypeptidiques formant 3 dimères : hétérodimère gamma epsilon, hétérodimère delta epsilon et l'homodimère zeta.

La région transmembranaire du TCR est chargée positivement et celle des chaînes CD3 est chargée négativement. Ainsi elles rentrent en interaction.