

## Особенности структуры репертуара Т-клеточных рецепторов регуляторных Т-клеток человека.

Научный руководитель – Касацкая Софья Алексеевна

*Матвейшина Елена Константиновна*

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: mek.genm@gmail.com*

Регуляторные Т-клетки - это субпопуляция Т-лимфоцитов, которая обеспечивает супрессию иммунного ответа и аутоотолерантность. Для развития и функционирования регуляторных Т-клеток важную роль играют Т-клеточные рецепторы (ТСR). При созревании Т-лимфоцитов в тимусе субпопуляция регуляторных клеток образуется из предшественников с повышенной силой сигналинга от Т-клеточного рецептора при распознавании антигенного комплекса пептид-МНС, что также связано с аффинностью взаимодействия ТСR-рМНС. Успехи в прочтении репертуаров Т-клеточных рецепторов, в частности, распределений гипервариабельных антигенраспознающих участков CDR3 при помощи массивного параллельного секвенирования, сформировали понимание, как разнообразие репертуаров ТСR определяет спектр возможных иммунных реакций организма. Однако не изучены различия между репертуарами Т-клеточных рецепторов различных функциональных групп Т-клеток.

В данной работе мы провели сравнительный анализ репертуаров бета ТСR наивных регуляторных Т-клеток и наивных Т-хелперов, и соответствующих популяций клеток памяти. По индексам разнообразия репертуаров ТСR регуляторные Т-клетки менее разнообразны, чем Т-хелперы, тем не менее, разнообразие наивных регуляторных Т-клеток выше, чем у клеток памяти, как и для общей популяции Т-клеток и для Т-хелперов. Клональность регуляторных Т-клеток памяти так же ниже, чем у Т-хелперов памяти. Регуляторные Т-клетки не отличаются по средней длине гипервариабельного участка CDR3, однако содержат статистически значимо большее количество случайно добавленных нуклеотидов (N-вставка). Увеличение участка NDN при сохранении распределения длин позволило предположить разные механизмы сборки ТСR регуляторных и нерегуляторных Т-клеток. При сравнении массивов ТСR по совпадению аминокислотной последовательности CDR3 и идентичным V- и J-генным сегментам регуляторные Т-клетки кластеризуются в отдельную группу, что свидетельствует о характеристическом использовании V- и J-генов при сборке бета-ТСR регуляторных Т-клеток. Анализ распределения биофизических характеристик аминокислот, которые преимущественно используются в центре CDR3 регуляторных Т-клеток, показал, повышенную частоту использования гидрофобных аминокислот. Гидрофобные взаимодействия вносят вклад в общую повышенную силу взаимодействия центральных аминокислот CDR3 с антигеном. Доля публичных клонотипов в репертуарах Т-хелперов больше, чем в репертуарах регуляторных Т-клеток, что соответствует представлениям об антигенной селекции данных субпопуляций.