

ОЦЕНКА РОЛИ САМООРГАНИЗАЦИИ РЕЦЕПТОРОВ ПРИ АКТИВАЦИИ Т-ЛИМФОЦИТОВ

Приходько И.В.¹, Гурия Г.Т.¹

Московский физико-технический институт, Россия, 141700, Долгопрудный,
Институтский пер., д.9, +7(903)224-77-33, ivan.prikhodko@phystech.edu
¹ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, Россия, 125167, Москва, Новый
Зыковский проезд, д. 4

Иммунная система человека состоит из двух подсистем, отвечающих за распознавание патогенов по характерным маркерам и адаптивный отбор Т-лимфоцитов и антител, специфично взаимодействующих с выявленными первой подсистемой патогенами [1]. Отбор Т-лимфоцитов происходит в результате взаимодействия с короткими фрагментами пептидов (эпитопами). По существующим представлениям, малая доля эпитопов имеет большую аффинность к Т-лимфоцитом активирует их [2].

Механизмы распознавания Т-лимфоцитом таких эпитопов активно изучаются. Острую актуальность проблема имеет в связи с тем, что эксперимент показывает заметно большую чувствительность и специфичность, чем предсказывают имеющиеся на данный момент модели [3]. Мы полагаем, что это различие объясняется не учётом последними пространственно-временной корреляции взаимодействий различных эпитопов с Т-лимфоцитом. Такая корреляция наблюдается *in vitro*: контакт Т-лимфоцита с антигеном приводит к обратимой кластеризации Т-лимфоцитарных рецепторов [4].

С ростом кластера растёт вероятность закрепления на нём новых эпитопов, а, следовательно, должна стремительно падать вероятность его распада. Проведенный нами анализ позволил найти асимптотическое выражение для вероятности образования перколирующего кластера при контакте Т-лимфоцита и антиген презентующей клетки:

$$P_a = 1 - \prod_i (1 - e^{-\lambda_i}) \quad , \text{ где} \quad (1)$$

$$\lambda_i = (1 + \delta_i) \alpha_i / \theta \quad (2)$$

θ – безразмерный параметр скорости роста кластера, α_i и δ_i – безразмерные параметры скорости ассоциации и диссоциации Т-клеточного рецептора с эпитопами в области каждой из точек роста кластера. Как видно, вероятность перколяции мала пока все λ_i велики, но даже один контакт в области с флуктуационной аномалией эпитопов с малой λ_i может увеличить вероятность перколяции до 50%.

Литература

1. Medzhitov R., Preston-Hurlburt P., Janeway Jr C. A. A human homologue of the Drosophila Toll protein signals activation of adaptive immunity //Nature. **vol 388**, no 6640, Pp 394, 1997.
2. Aleksic M. et al. Dependence of T cell antigen recognition on T cell receptor-peptide MHC confinement time //Immunity. **vol 32**, no 2, Pp 163-174, 2010
3. Lever M. et al. Phenotypic models of T cell activation //Nature reviews. Immunology. **vol 14**, no 9, Pp 916, 2014
4. Boyle S. et al. Quantum dot fluorescence characterizes the nanoscale organization of T cell receptors for antigen //Biophysical journal. **vol 11**, no 11, Pp L57-L59, 2011