

Тема: проверка ответа на патоген по иммунному репертуару

Введение. Иммунный репертуар — цифровое отражение разнообразия адаптивной иммунной системы, где каждому клону в соответствие ставится клонотип, характеризующийся нуклеотидными и аминокислотными последовательностями Т-клеточного или В-клеточного рецептора, v, d, j генами, каунтом клонотипа, цепью и фракционом от общего каунта по цепи. Эти данные можно получить из последовательностей РНК-секвенирования при помощи специализированных программ и пакетов.

Благодаря большому числу различных v/d/j генов и процессу v/d/j рекомбинации, у каждого человека наблюдается огромное разнообразие Т-клеточных рецепторов. Каждому такому рецептору соответствует пара p:MHC, где MHC (major histocompatibility complex) — главный комплекс гистосовместимости, p — антиген. При соответствии рецептора этому комплексу клон адаптивной иммунной системы активируется и начинает активно участвовать в ответе на этот антиген, в т.ч. пролиферацией.

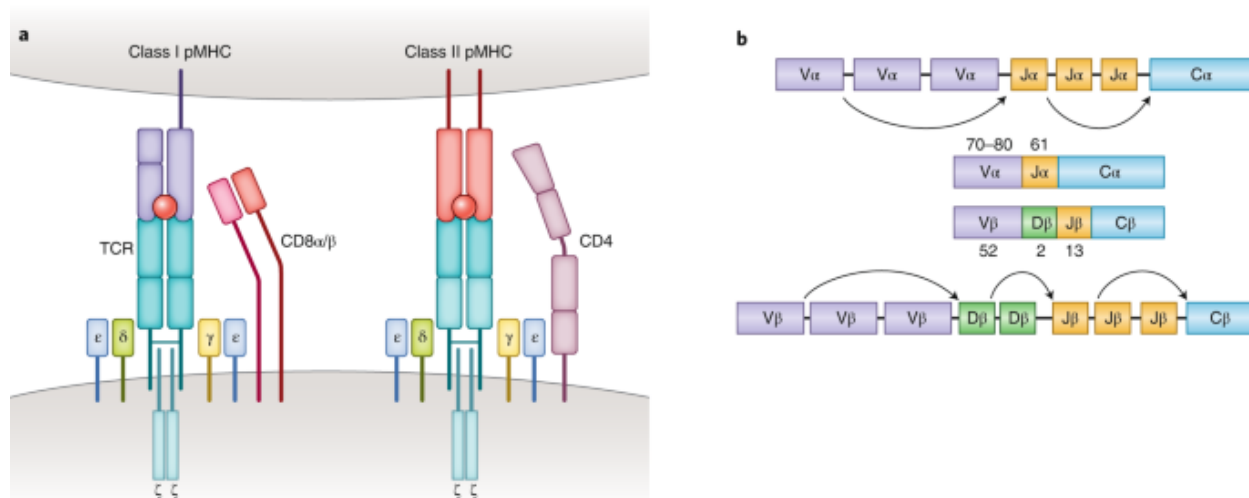


Рисунок 1. Схематичное отображение контакта между ТКРом и p:MHC комплексом. Отображено соответствие типа Т-клетки по наличию корецептора (CD4+ или CD8+) к p:MHC комплексу на антиген-презентирующей клетке. Наиболее варибельная часть ТКРа, в которой содержится больше всего информации о специфичности — CDR3 регион ТКРа — собирается V(D)J рекомбинацией, которая схематично представлена справа.

Иллюстрация из T cell antigen discovery, 2020 by Joglekar and Li.

Существует база данных, в которую заносятся подтвержденные пары рецептор — антиген, где также отображены видовые источники этих антигенов — патогены, или, в случае онкологических или аутоиммунных ассоциаций — человек.

Задача. Предлагается проверить пару иммунных репертуаров на ответ на какой-то патоген при помощи сопоставления последовательностей CDR3 региона Т-клеточного рецептора известным последовательностям в базе данных, учитывая, что наличие последовательности в репертуаре само по себе не означает, что наблюдается ответ.

Входные данные. База данных vjdjb, таблицы клонотипов.

Ожидаемые результаты. Участники должны представить подход, позволяющий определить наличие ответа на патоген и степень уверенности в том, что найден он не случайно и его результаты на предложенных таблицах с неизвестным статусом. Оценено будет успешное определение статусов предоставленных таблиц, отчет о методах и особенно интерпретация.

Литература:

<https://doi.org/10.1093/nar/gkx760>

<https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000314>

Ожидается:

- Знание R, Python
- Понимание основ иммунологии

Контакт: Назар Арутюнян, <https://t.me/NazarArutyunyan>