Barbora Křístková

Evoluční původ V(D)J rekombinace

V(D)J rekombinace je důležitým prvkem imunitního systému obratlovců od chrupavčitých ryb až po primáty. Probíhá v buňkách imunitního systému, tedy B a T lymfocytech. Slouží jako zdroj veliké variability antigenních receptorů, které umožňují rozpoznání širokého spektra patogenů. Receptory B-lymfocytů slouží jako protilátky. Receptory B- lymfocytů se skládají ze dvou těžkých a dvou lehkých řetězců. Ty jsou nejprve tvořeny genovými segmenty v mnoha variantách. V případě těžkých řetězců jsou to segmenty V, D a J. U lehkých řetězců pak známe segmenty V a J. Při rekombinaci dochází k vyštěpování některých genových segmentů. Rekombinace začíná připojením RAG proteinů (RAG1, RAG2 proteiny) k rekombinaci signalizující sekvenci. RAG proteiny způsobují zlomy na dvoušroubovici DNA, aby následně mohlo dojít k rekombinaci. Vzhledem ke schopnosti RAG1 zprostředkovávat V(D)J rekombinaci i za nepřítomnosti RAG2 se předpokládá, že tyto dva proteiny vznikly nezávisle.

RAG proteiny jsou schopny transpozice a jsou velice podobné mnoha transpozázám, tedy se předpokládá, že vznikly z transpozonu. Transposon/split hypotéza navrhuje jako hlavní evoluční událost vmezeření transpozonu (s RAG podobnými geny) do exonu genu pro receptor na bunečném povrchu. Označením dvou částí exonu pomocí terminal inverted repeats mohlo dojít k opětovnému vyštěpení transpozonu a obnovení funkce tohoto genu. Tato hypotéza předpokládá, že k této události došlo pouze jednou.

Možným původcem dnešního RAG1 proteinu by mohl být Hztransib transpozon, ze skupiny Transib. Tento transpozon byl nalezen u černopásky bavlníkové (Helicoverpa zea), podle které byl i pojmenován. Vyznačuje se podobnou sekvencí v hlavní oblasti tohoto proteinu, stejně jako podobným štěpícím mechanismem.

U kopinatce byl nalezen podobný transpozon, ProtoRAG. Jedná se o funkční transpozon, který obsahuje RAG1 a RAG2 podobné proteiny. Díky veliké podobnosti se zdá, že by se mohlo jednat o evolučně příbuzné systémy.

RAG1 a RAG2 podobné geny byly nalezeny u ostnokožců, kopinatců a čelistnatých obratlovců. Takové rozložení by bylo možné nejjednodušeji vysvětlit tak, že jsme je získali od společného předka. U bezčelistnatých a některých pláštěnců by muselo dojít k jejich ztrátě. Dalším možným vysvětlením by mohl být horizontální přenos. V takovém případě by muselo dojít ke třem nezávislým událostem, při kterých by došlo k integraci RAG transpozonu - u ostnokožců, kopinatců a čelistnatců.

(Carmona & Schatz, 2017)