

Abstrakt

Molekuly MHC I. třídy (MHC I) hrají významnou roli v adaptivní imunitě, jelikož prezentují na buněčném povrchu antigenní peptidy pocházející z intracelulárního prostředí. Jsou rozeznávány CD8⁺ T-lymfocyty a mohou také *trans*-interagovat s receptory NK buněk.

MHC I se skládají z těžkého řetězce, z $\beta 2$ mikroglobulinu ($\beta 2m$, lehký řetězec) a peptidu, což tvoří uzavřenou konformaci MHC I. $\beta 2m$ je nekovalentně připojen k těžkému řetězci sestávajícího se z extracelulární domény (podjednotky $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$), transmembránové domény a cytoplazmatické domény (s obsahem konzervovaných motivů). Při aktivním buněčném metabolismu může dojít k disociaci peptidu a $\beta 2m$ z těžkého řetězce MHC I, a tím dochází k vytvoření otevřené konformace. Vlivem změny konformace dochází k rozbalení podjednotky $\alpha 1$, která tak může interagovat s různými receptory a molekulami.

Otevřené MHC I vytvářejí *cis*-interakce buď sami se sebou, čímž vznikají homodimery realizujících imunologické funkce, nebo s receptory na buněčném povrchu tvořících heterodimery, které realizují neimunologické funkce. Mimo povrch buňky se vyskytují v rozpustné formě. *Cis*-asociace jsou velmi důležité, jelikož ovlivňují buněčnou signalizaci a inhibici/aktivaci T-lymfocytů a NK buněk či únik nádorových buněk před imunitou. Přesný mechanismus vzniku, exprese a funkce otevřených konformerů MHC I, není znám. Bylo zjištěno, že se nacházejí u řady onkologických a autoimunitních chorob či virových infekcí. Mohou tedy sloužit jako prognostické faktory a zkoumání a pochopení jejich biologické funkce by mohlo přispět k porozumění vzniku řady onemocnění.

Klíčová slova: MHC I, otevřené a uzavřené konformace MHC I, *cis*-interakce, CD8⁺ T-lymfocyty, NK-buňky