

Odporność adaptacyjna, stanowiąca istotną innowację ewolucyjną kręgowców, opiera się na receptorach limfocytów i przeciwciałach, których różnorodność generowana jest na nowo w ciągu życia osobnika. W przeciwieństwie do odporności wrodzonej, odporność nabyta jest specyficzna dla patogenu, a zatem precyzyjna, ma niskie koszty utrzymania, niesie ze sobą niskie ryzyko skutków ubocznych i umożliwia pamięć immunologiczną. Jednak skuteczna odpowiedź adaptacyjna wymaga dużej puli różnorodnych limfocytów, a jej uruchomienie wymaga czasu. Oba te wymagania mogą stanowić poważne wyzwanie dla wielu ryb i płazów, które wykluwają się przy bardzo małych rozmiarach ciała i kontynuują swój rozwój w bogatym w patogeny środowisku wodnym. Skuteczność odpowiedzi adaptacyjnej u tak małych zwierząt będzie ograniczona przez małą liczbę dostępnych limfocytów i czas potrzebny do rozwoju odpowiedzi. Postawiono hipotezę, że wykorzystanie niekonwencjonalnych limfocytów, które niosą receptory o obniżonej różnorodności, byłoby skutecznym rozwiązaniem w obliczu takich ograniczeń. Niekonwencjonalne limfocyty umożliwiałyby uzyskanie pewnej specyficzności odpowiedzi wobec patogenów, zapewniając szybki i skuteczny mechanizm obronny, gdy liczba limfocytów jest ograniczona. Korzyści płynące z takiego systemu mogą być szczególnie wyraźne u płazów, które przechodzą metamorfozę, dramatyczne wydarzenie obejmujące głęboką przebudowę układu odpornościowego. I rzeczywiście, badania nad żabą *Xenopus* wykazały, że odporność kijanek przeciwko niektórym wirusom i bakteriom zależy przede wszystkim od niekonwencjonalnych limfocytów T, które rozpoznają niezidentyfikowane jeszcze antygeny prezentowane na powierzchni innych komórek przez tak zwane nieklasyczne białka głównego układu zgodności tkankowej (MHC) klasy I. MHC jest ważnym elementem odporności adaptacyjnej. Oprócz klasycznych MHC, które prezentują antygeny limfocytom T z różnorodnymi receptorami, u wszystkich dotychczas zbadanych gatunków wykryto również nieklasyczne MHC. Ważną funkcją nieklasycznych cząsteczek MHC klasy I (MHC-Ib) jest prezentacja antygeny niekonwencjonalnym limfocytom T.

Salamandry to duża grupa płazów, charakteryzująca się sporym zróżnicowaniem sposobów rozwoju. Niektóre salamandry składają w wodzie jaja, z których rozwijają się w wolno żyjące larwy, przeobrażające się następnie w dorosłe osobniki, niektóre gatunki rodzą larwy lub nawet w pełni przeobrażone osobniki, są też gatunki, które składają na lądzie jaja, z których wylęgają się już przeobrażone osobniki. W proponowanym projekcie wykorzystamy zróżnicowanie sposobów rozwoju i znaczną różnorodność filogenetyczną salamander, aby przetestować kluczowe hipotezy dotyczące ewolucji nieklasycznych genów MHC-I i repertuarów receptorów limfocytów T (TCR). Zidentyfikujemy i scharakteryzujemy geny MHC-Ib u salamander, oszacujemy ile razy oraz kiedy powstawały one i uległy utracie. Zbadamy również ekspresję MHC-Ib i różnorodność repertuarów TCR w ciągu życia. Postulujemy, że program rozwojowy niekonwencjonalnych limfocytów T jest wspólny dla wszystkich salamander, ale cząsteczki MHC-Ib rozpoznawane przez te komórki powstały w toku ewolucji wielokrotnie z klasycznego MHC-I. Stawiamy również hipotezę, że sposób rozwoju determinuje to, jak w ciągu życia jednostki rozwija się ekspresja klasycznych i nieklasycznych MHC-I, a także różnorodność repertuaru TCR. Podsumowując, projekt dostarczy informacji kluczowych dla zrozumienia ewolucji nieklasycznych genów MHC-I oraz procesów zachodzących na granicy między odpornością wrodzoną a adaptacyjną. Płazy, w tym salamandry, przechodzą ogromny globalny kryzys bioróżnorodności, spowodowany w dużej mierze przez choroby zakaźne. Informacje o mechanizmach ewolucyjnych kształtujących ewolucję MHC-I i repertuarów TCR u salamandr pomogą ustalić bardziej bezpośrednio powiązania między odpornością a chorobami. Projekt ma zatem również znaczenie dla ochrony płazów.