

## **Вивчення антигенної спорідненості між вуглеводмісткими біополімерами бактерій та пептидами деяких вірусів**

С.Л.Рибалко, О.В.Максимонок, М.Л.Христова, А.В.Шапіро, Л.Д.Варбанець, Н.В.Іванська, Т.Ф.Грицак, І.Б.Сорокулова

*Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В.Громашевського АМН України  
Інститут мікробіології та вірусології імені Д.К.Заболотного НАН України*

В останні роки все більшу увагу дослідників привертає феномен молекулярної (антигенної) мімікрії, тобто наявність у білків бактерій або вірусів первинної амінокислотної послідовності та структури, які нагадують структуру хазяйських білків. Цей феномен набуває особливого значення в патогенезі вірусасоційованих інфекцій, насамперед СНІДу, в розвиток симптомокомплексу якого істотний внесок вносять вірусні, бактеріальні та інші інфекції.

Першим препаратом з властивостями антигенної мімікрії, виділеним нами, був вуглеводмісткий біополімер (ВБ) *Staph. aureus*. При детальному аналізі його хімічного складу та властивостей встановлена подібність ВБ до гемаглютинину (ГА) вірусу грипу. Вуглеводний компонент отриманої сполуки виявився близьким до маннозозбагачених ланцюгів глікопротеїдів вірусу грипу, а білковий - містив ті ж самі амінокислоти, за винятком аргініну та цистеїну. Антигенну спорідненість між ВБ *Staph. aureus* і гемаглютинінами продемонстрували в дослідах при перехрестному реагуванні ГА, М та НП-білку вірусів грипу та ВБ *Staph. aureus* з сироватками до зазначених препаратів. Методом твердофазного ІФА була показана специфічна взаємодія ГА<sub>1</sub> та ГА<sub>3</sub> з антисироваткою до нейрамініну та самого біополімеру з антисироваткою до гемаглютинінів (рис. 1). Прямий доказ антигенної спорідненості гемаглютинінів та ІН *Staph. aureus* отримали за допомогою методу імунного блотингу - виявили взаємодію ГА<sub>1</sub> з сироваткою до ВБ *St. aureus* і з моноклональною сироваткою до гемаглютиніну.

Отримані результати дали підставу висловити припущення, що виявлена властивість антигенної спорідненості може належати не одному виду бактерій, а є загальнобіологічною. Відповідно, виділення з інших бактерій біополімерів з подібними властивостями могло б підтвердити цю думку.

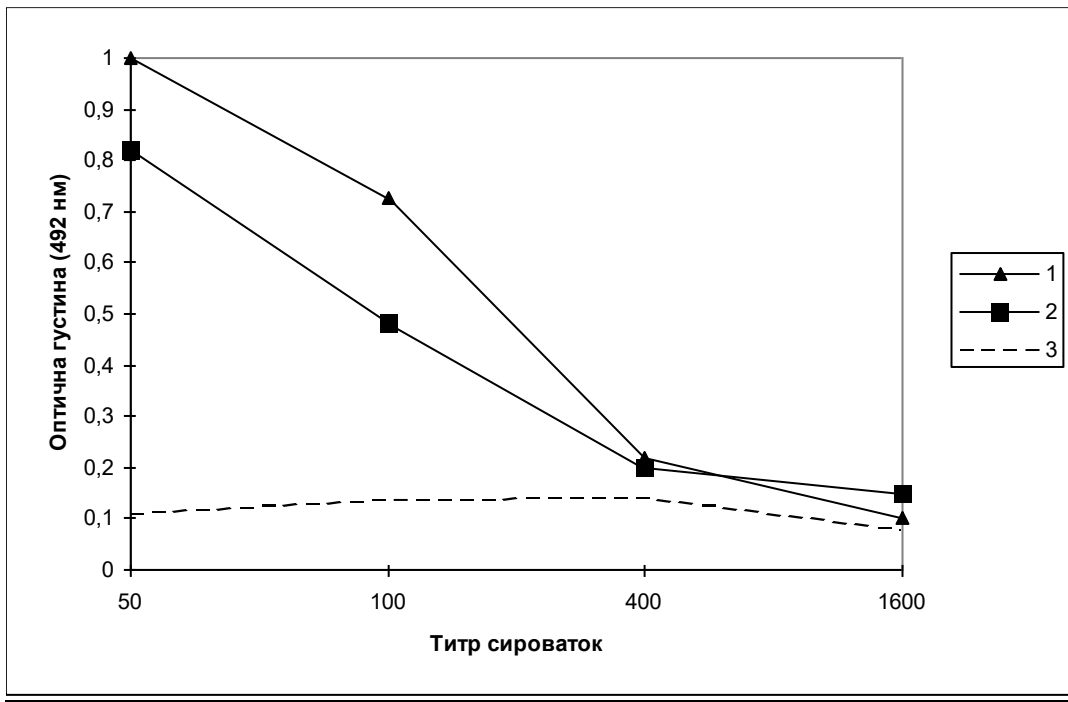


Рис. 1. Перехрестна взаємодія нейрамініну з сироватками до гемаглютининів ГА<sub>1</sub> та ГА<sub>3</sub>. 1 - сироватка до ГА<sub>3</sub>; 2 - сироватка до ГА<sub>1</sub>; 3 - сироватка інтактного кроля

З бактерій (*Vibrio cholerae*, *Neisseria meningitidis*) та пробіотиків аеробних споротворних бактерій *Bacillus subtilis* - біоспорину та субаліну - виділено вуглеводмісткі біополімери, для яких встановлено антигенну спорідненість з пептидами деяких вірусів. Це дало підстави об'єднати їх під загальною назвою "мімікріни". Аналіз хімічного складу біополімерів показав, що співвідношення білкової частки до вуглеводної становить у ВБ *Staph. aureus* - 1:10; у ВБ *V. cholerae* - 1:5; ВБ *N. meningitidis* - 1:7; у ВБ *Bacillus subtilis* - 1:1,5 відповідно. При вивченні амінокислотного складу ВБ стафілокока в його складі виявлено, за виключенням аргініну та цистеїну, майже повний набір амінокислот; амінокислотний склад ВБ бактерій - холерного вібріону, менінгококу, біоспорину та субаліну, вирощених на синтетичних і безсироваткових середовищах, - представлений 3-4 амінокислотами. Крім того, у складі біополімерів ідентифіковані два гексозаміни, так в ВБ *Staph. aureus* галактозамін та глюкозамін виявлено у співвідношенні 0,5:3,5; у ВБ *V. cholerae* - 1:1,5; у ВБ *Bacillus subtilis* - 1:2; у ВБ біоспорину - 3:1 та ВБ

субаліну - 5:1 відповідно. За вмістом вуглеводного компоненту бактеріальні біополімери можна розділити на 2 групи - до першої входять ВБ, які містять маннозозбагачені вуглеводні компоненти (ВБ золотистого стафілокока та *N. meningitidis*), до другої - галактозозбагачені (ВБ холерного вібріону).

Виявлено антигенну спорідненість між виділеними нами мімікріями бактерійного походження - *Staph. aureus*, *V. cholerae*, *N. meningitidis* та *Bacillus subtilis*. Результати, отримані методом ІФА на прикладі взаємодії між ВБ біоспорину з сироватками до *Staph. aureus*, *V. cholerae*, *N. meningitidis*, біоспорину та субаліну, представлені на рис. 2.

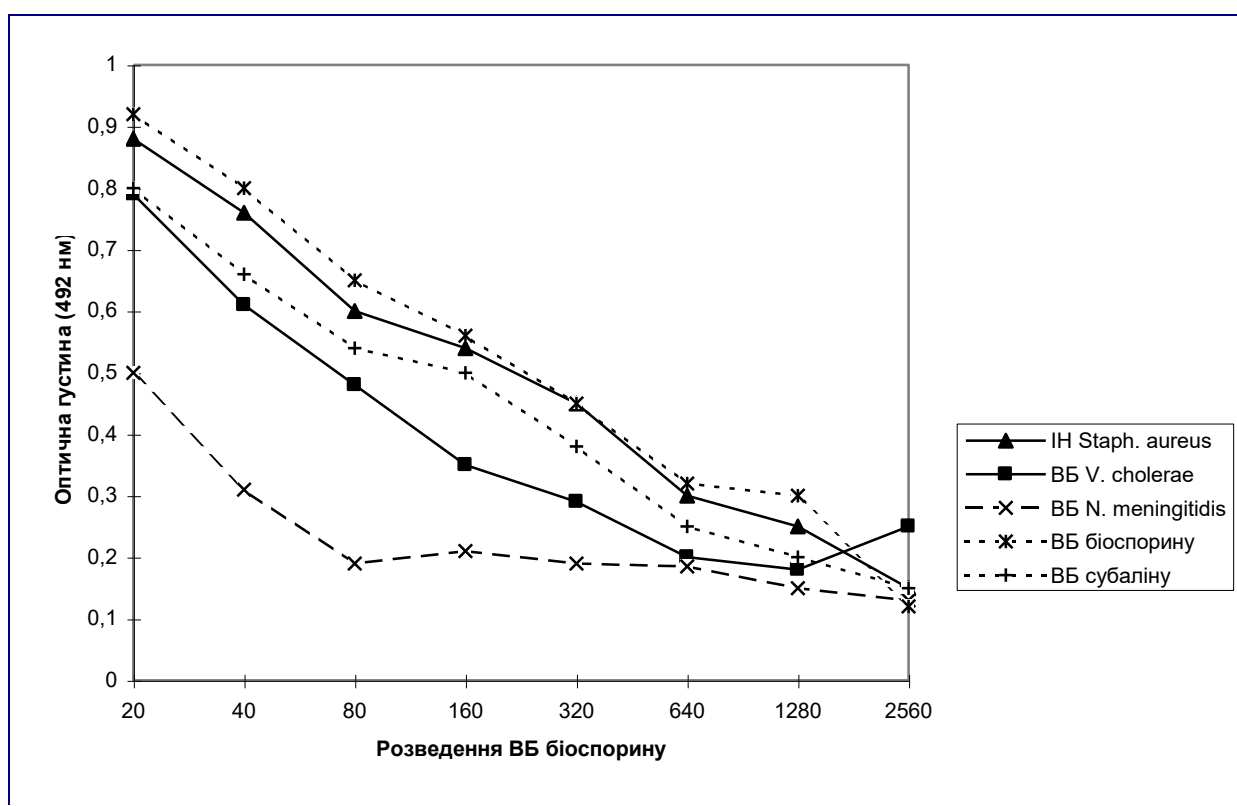


Рисунок 2. Взаємодія ВБ біоспорину з сироватками до *Staph. aureus*, *V. cholerae*, *N. meningitidis*, біоспорину та субаліну.

При вивченні антигенної спорідненості між ВБ *Staph. aureus* та моноклональними антитілами до білків деяких вірусів була виявлена антигенна мімікрія зазначеної сполуки з р17 ВІЛ-1 та НВsAg. В той же час, така взаємодія між ВБ *Staph. aureus* та пептидами вірусу герпесу, Епштейна-

Барр виявилася значно слабкішою, а антигенної спорідненості між та р24 ВІЛ-1 виявити не вдалося (рис. 3).

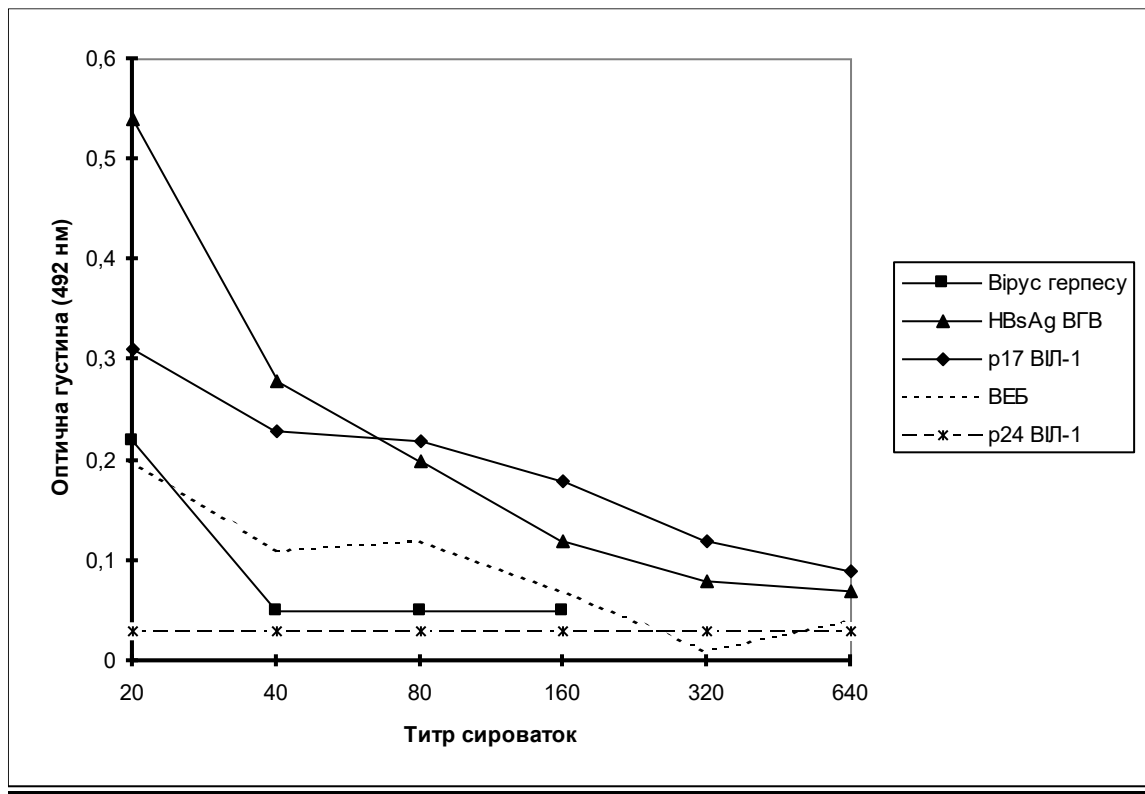


Рис. 3. Вивчення антигенної спорідненості між ВБ *Staph.aureus* та пептидами вірусів герпесу, Епштейна-Барр, гепатиту В та ВІЛ-1.

Представляло інтерес вивчення впливу мімікринів на взаємодію ВІЛ-1 з лімфоїдними клітинами і експресію геному вірусу. Показано, що рівень накопичення р24 ВІЛ-1 в культурі інфікованих клітин МТ-4 був знижений практично в два рази при обробці їх ВБ бактерійного походження за 24 години до дослідження в ІФА. В умовах продукуючої культури МТ-4/ВІІ також виявлено зниження рівня накопичення зазначеного антигену, однак ВБ з *Staph. aureus* та *N. meningitidis* не впливали на рівень експресії р24 ВІЛ-1. При вивченні впливу мімікринів на репродукцію ВІЛ-1 зареєстровано зменшення інфекційного титру вірусу на 5,0 lg ІД<sub>50</sub> при персистентній інфекції та на 2,0-3,0 lg ІД<sub>50</sub> при гострій інфекції у випадку використання всіх досліджених препаратів. Антигенна подібність виділених нами мімікринів бактерійного походження та ВІЛ-1 може відігравати певну роль в патогенезі ВІЛ-інфекції. Отримані дані можуть виявитися важливими для розуміння патогенезу вірусасоційованих інфекцій та конструювання антивірусних препаратів.