

*Черношей Д. А.*

**ИММУНОГЕННОСТЬ И ПЕРЕКРЕСТНАЯ АКТИВНОСТЬ  
БАКТЕРИАЛЬНЫХ СУПЕРАНТИГЕНОВ ПРИ ПСОРИАЗЕ:  
АНАЛИЗ *IN SILICO***

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Бактериальные суперантигены играют важную роль в развитии аутоиммунных нарушений, в том числе псориаза, посредством разнообразных механизмов [5]. Суперантигены могут неспецифически активировать аутореактивные Т-лимфоциты; индуцировать хоуминг лимфоцитов в кожу [1]; стимулировать воспаление путем активации лимфоцитов и клеток системы врожденного иммунитета [6]. Кроме того, суперантигены могут специфическим образом срывать толерантность к аутоантигенам вследствие иммуногенности и перекрестной активности.

Настоящая работа посвящена исследованию иммуногенности и перекрестной активности бактериальных суперантигенов *in silico*.

Целевые суперантигены и вероятные аутоантигены была определены путем информационного поиска. Поиск соответствующих последовательностей осуществлялся в открытых базах данных (Blast).

Указанные последовательности загружались в программы SYFPEITHI и NetMHCpan Server. Выбор параметров поиска иммуногенных пептидов, а также анализ результатов осуществлялся согласно рекомендациям [4]. Поиск соответствий иммуногенных пептидов белкам человека проводился с применением баз данных FASTA и BLAST согласно рекомендациям [4].

*Поиск иммуногенных пептидов суперантигенов.* Иммуногенность конкретного белка зависит от множества факторов, находящихся в сложном взаимодействии, что существенно затрудняет ее анализ. Тем не менее, современные алгоритмы позволяют учесть некоторые особенности презентации антигенов и их распознавания лимфоцитами: первичную последовательность белка, специфичность механизмов презентации (протеосомы, транспорта олигопептидов, HLA) и распознавания Т-лимфоцитами. Анализ литературных данных свидетельствует о тесной связи наличия у пациентов антигенов HLA B13, B17, B39, B57, B27, Cw6, Cw7 DR-7 [3] с повышенной вероятностью развития псориаза [7], а также о наличии корреляции между экспрессией отдельных антигенов HLA с микробной зависимостью при псориазе [2]. Подобные корреляции свидетельствуют в пользу гипотезы аутоиммунной природы псориатического процесса как результата срыва естественной толерантности под влиянием презентации микробных перекрестных антигенов в условиях локальной гиперстимуляции иммунной системы микробными суперантигенами.

Для настоящей работы были выбраны стафилококковые и стрептококковые суперантигены (энтеротоксины SEA, SEB, SEC, TSST, SPE и др.), которые ассоциируются с развитием и/или прогрессированием псориатического процесса. Ниже приводятся результаты для стафилококкового энтеротоксина А (SEA):  
MGELEVKYLTGFILLLLEGIFTNSASAIEYSDLHHKSKLDSKRLYNAKVVSFAN  
PTDLENKKTNDRLKHDLLFHDMFVNDDWKKDFKVEFENEALSKKFINKDID  
IFAGNYGYGCHGGGETNKTQCSYGGVTLSDNNKYDNDKNPCNLWIDGHQTEI  
ELTAVKTKKKIVTIQELDVQLRNYLNEKYKLYEQGGDIVKGYVKYHNDDEKN  
VEYDFYNLNGEYGHVLEVKMYADNKTINSKDLHLDIYLFKS

Поиск соответствия иммуногенности суперантигенов и потенциальных аутоантигенов проводился с применением баз данных FASTA и BLAST. Результаты поиска отражены в таблице. Согласно полученным результатам, микробные суперантигены действительно обладают широкой перекрестной активностью с разнообразными аутоантигенами человека.

Полученные результаты являются теоретическим обоснованием для проведения исследования специфической сенсibilизации к суперантигенам микробов – представителей нормальной микрофлоры и возбудителей распространенных инфекций в эксперименте. При подтверждении соответствующей активности суперантигенов результаты анализа *in silico* позволят конкретизировать микробные суперантигены и/или пептиды для выявления сенсibilизации организма больных псориазом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Роль инфекционного стимула в инициации и поддержании иммунного воспаления при псориазе / Н. А. Слесаренко [и др.] // Саратовский науч.-мед. журн. 2014. Т. 10, № 3. С. 530-537.
2. *Histocompatibility* antigens in psoriasis, psoriatic arthropathy, and ankylosing spondylitis / R. D. Armstrong [et al.] // Ann. Rheum. Dis. 1983. Vol. 42. P. 142-146.

3. *Eastmond, C. F.* Psoriatic arthritis. Genetics and HLA antigens / C. F. Eastmond // *Baillieres Clin. Rheumatol.* 1994. Vol. 8. P. 263-276.

4. *Immunoinformatics: Predicting Immunogenicity In Silico* / ed. : R. F. Darren // *Humana Press Inc.*, 2007. 437 p.

5. *Evidence* for a streptococcal superantigen-driven process in acute guttate psoriasis / D. Leung [et al.] // *J. Clin. Invest. Inc.* 1995. Vol. 96, N 11. P. 2106-2112.

6. *Superantigens* in dermatology / E. Macias [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2011. Vol. 64, N 3. P. 455-472.

7. *HLA* antigens may influence the age of onset of psoriasis and psoriatic arthritis / R. Queiro [et al.] // *J. Rheumatol.* 2003. Vol. 30. P. 505-507.