

Усович Ф.В.

ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ВИЧ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИХ ЕГО УСТОЙЧИВОСТЬ К ДЕЙСТВИЮ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА И УСЛОЖНЯЮЩИХ СОЗДАНИЕ ВАКЦИНЫ ОТ НЕГО

Научный руководитель: ст. преп. Сахно И.П.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Изучение научных публикаций, описывающих основные механизмы устойчивости вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), показало, что вирус обладает способностью эффективно противостоять реакциям со стороны иммунной системы организма. Учёным удалось выяснить, как это влияет на возможность создания эффективной вакцины от вируса.

Одна из особенностей ВИЧ заключается в поражающем воздействии на клетки иммунной системы, которые содержат на своей поверхности рецепторы CD4 (CD4⁺-клетки).

Наиважнейшей мишенью для приспособительных реакций иммунной системы являются шипы на поверхности вириона, которые образованы гликопротеином Env (envelop protein), который состоит из двух структурных единиц: имеющего изменчивую структуру белка gp120 (связывается с рецептором на клеточной мембране), и gp41 (консервативный трансмембранный участок), который удерживает молекулу gp120 в оболочке вируса. Молекулы белка Env организованы в тримерные структуры, которые распределены равномерно на поверхности мембраны.

На начальных этапах инфекции форма Env довольно компактная, хотя сохраняются все высокопатогенные свойства данного штамма вируса. Так, с ним не могут связаться интерфероны, а дендритные клетки, захватывающие вирусные частицы, не разрушают вирион. Это помогает вирусу эффективно преодолевать защитные свойства слизистых оболочек (мукозный барьер).

При развитии инфекции белок Env теряет свою зависимость от обязательного наличия рецепторов CD4 и CCR5 на клеточной мембране, вследствие чего происходит заражение большего спектра клеток.

Малое количество шипов белка Env (от 7 до 14) возможно является приспособлением к действию гуморального иммунного ответа путем ограничения множественного связывания с Т-клеточными рецепторами, и недопущения двухвалентного взаимодействия с иммуноглобулинами.

При ВИЧ-инфекции не функционирующие Env белки предоставляют свои эпитопы для антител, не обладающих нейтрализующей активностью. Дефектные формы Env нужны для уменьшения шансов взаимодействия В-клеток с функциональными тримерами. Когда развивается иммунодефицит, у Env снижается резистентность, плотность укладки ослабляется, из-за этого на поверхность мембраны выставляются новые эпитопы для нецелевого иммунного ответа, ингибирующего выработку нейтрализующих антител.

Главным механизмом устойчивости ВИЧ к действию иммунной системы является обильное и многостадийное гликозилирование Env белка. Это будет препятствием для разработки вакцин, где нативный белок Env является основным антигеном.

Иммунная реакция (клеточная и гуморальная) развивается довольно быстро, но она неэффективна в контроле репликации вируса.

Существует короткий промежуток времени после заражения организма вирусом, когда простимулированная иммунная система может подавить развивающуюся инфекцию. Но вакцины на основе Т-клеток, вводимые пациентам, уже стимулируют иммунную реакцию по прошествии этого периода, и они оказываются неэффективными. Недавно опубликованное исследование показывает, что сочетание нового подхода к созданию РНК-вакцины и многофазной иммунизации обеспечивает формирование нейтрализующих антител у макак (в 79% случаев), однако сформированный иммунитет сохранялся определенный короткий промежуток времени, после чего начинал снижаться.