

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ АУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ НА ГЛАВНЫЙ АДГЕЗИН STREPTOCOCCUS MUTANS

Рубникович С.П., Хрусталёв В.В., Хрусталёва О.В., Яцутко Е.С.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

vykhrustalev@mail.ru

Разработка вакцины для иммунопрофилактики кариеса зубов, в которой в качестве антигена используется главный адгезин (SpaP) *Streptococcus mutans*, сопряжена с риском развития аутоиммунных реакций на бактериальный белок. В состав «ствола» SpaP входит альфа-спиральный фрагмент цепи, обогащённый остатками аланина, переплетённый с фрагментом цепи, обогащённым остатками пролина. Богатые пролином белки широко представлены в протеомах не только бактерий, но и человека [1].

Цель работы – определить риск развития аутоиммунных реакций в результате применения вакцины, содержащей главный адгезин *S. mutans* или его фрагменты, на этапе *in silico* анализа.

Был проведён поиск посредством NCBI BLAST-анализа схожих аминокислотных последовательностей белков человека с таковой для белка SpaP (cell surface antigen I/II) *S. mutans*.

По результатам анализа найденных последовательностей (общее число составило 32) стало понятно: основной причиной их сходства является повышенное содержание единичных повторяющихся остатков пролина. Гораздо большую опасность представляют «островки сходства», состоящие из, как минимум, трёх идущих подряд одинаковых аминокислотных остатков. Наиболее количество таких «островков сходства» обнаружено с изоформами белка «CEL» – липазы солей желчных кислот и холестерина (тетрапептид PPTD, а также три повтора PPT и один PPV). Общий процент сходства составил 34 – 35% на участке, составляющем 9 – 12% от последовательности SpaP, а именно, на полипролиновом фрагменте.

Множественные трипептидные «островки сходства» также найдены и с изоформами белка «microtubule-actin cross-linking factor 1» (EPT, PAP и четыре PTP) при общем проценте сходства 31% на участке, составляющем 9% от длины SpaP. Этот F-актин-связывающий белок задействован в сшивании актина с микротрубочками, играет ключевую роль в заживлении ран и миграции клеток эпидермиса. Являясь регулятором расположения и стабилизации актина и микротрубочек, он непосредственно участвует в росте нейритов в процессе развития мозга.

Кроме того, «островки сходства» (VPK, ТЕК) обнаружены при сравнении с различными изоформами белка «ankurin-2», который играет важную роль в эндоцитозе и внутриклеточном транспорте белков, в локализации и стабилизации мембран переносчиков ионов и ионных каналов в нескольких типах клеток, включая кардиомиоциты, а также в клетках поперечно-полосатой мускулатуры. Общий процент сходства был равен 27% на участке, составляющем только 9% от длины всего SpaP.

По итогам BLAST-анализа можно сделать вывод о том, что включение в состав вакцинных пептидов полипролиновых фрагментов белка SpaP *S. mutans*, в особенности тех, которые содержат найденные в результате настоящей работы аминокислотные мотивы, одинаковые для главного адгезина *S. mutans* и белков человека, крайне нежелательно, так как может привести к развитию аутоиммунной реакции на белки, экспрессирующиеся в печени, соединительной, мышечной и нервной ткани.

Литература

1. Berisio R, Vitagliano L. Polyproline and triple helix motifs in host-pathogen recognition / R. Berisio, L. Vitagliano // Curr. Protein Pept. Sci. – 2012. – Vol. 13. – P. 855-865.



Институт биофизики
и клеточной инженерии
НАН Беларуси



НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК БЕЛАРУСИ
ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ И КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ
НАН БЕЛАРУСИ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ КЛЕТОЧНОЙ ИНЖЕНЕРИИ, ИММУНОЛОГИИ И АЛЛЕРГОЛОГИИ

**Тезисы докладов
IV Международной научной конференции**

Республика Беларусь, Минск, 21–22 ноября 2024 г.

Научное электронное издание

Минск
«Колорград»
2024