Т.А. Хрусталёва[1], А.А. Басалай[1], Н.С. Костюченко[1], В.В. Хрусталёв[2]

ОЦЕНКА ГЕПАТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ВАКЦИННЫХ ПЕПТИДОВ ПРОТИВ ВИРУСОВ ГРИППА H1N1 И H5N6

[1]Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь
[2]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Актуальность. На сегодняшний день остается актуальной проблема распространения вирусов птичьего и других видов зоонозного гриппа среди домашних животных, что несет экономический ущерб для сельского хозяйства, а также является источником риска для здоровья человека [ВОЗ, 2023]. В данной научно-исследовательской работе был осуществлен поиск и разработка вакцинных пептидов, которые соответствуют наиболее консервативным, структурно устойчивым и иммуногенным фрагментам нейраминидазы и гемагглютинина вирусов гриппа H5N6 и H1N1. На основании анализа всех доступных полноразмерных аминокислотных последовательностей гемагглютинина H5 и H1 был сконструирован пептид NY25. После анализа всех доступных полноразмерных аминокислотных последовательностей нейраминидазы N6 и N1 был осуществлён дизайн пептида CC27. В соответствии с руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [Хабриев Р.У. и др., 2005] проведена оценка гепатотоксического действия заявленных вакцинных пептидов, так как печень является главным органом метаболизма ксенобиотиков в организме человека и млекопитающих.

Цель работы – изучить влияние вакцинных пептидов NY25 и CC27 на биохимические показатели сыворотки крови кроликов, характеризующие метаболизм и функцию печени.

Материалы и методы исследования. Экспериментальная работа была проведена на кроликах с соблюдением правил биоэтики. Пептиды получены методом твердофазного химического синтеза с чистотой более 95% (Elabscience). NY25 и CC27 вводили экспериментальным животным согласно стандартным протоколам иммунизации: внутрикожно 4-х кратно с двухнедельным интервалом после каждой инъекции, первое введение – с полным адьювантом Фрейнда, последующие – с неполным. Забор крови проводили за день до первичного применения пептидов NY25 и CC27 и через неделю после последнего введения исследуемых веществ. Биохимические показатели в

сыворотке крови кроликов определяли общепринятыми методами на биохимическом автоматическом анализаторе BS-200 (Mindray, Китай) с использованием коммерческих наборов Диасенс (Республика Беларусь). Экспериментальные данные обработаны с помощью ППП Statistica 12.0. Статистическую значимость отличий рассчитывали по W-критерию Уилкоксона для зависимых выборок. Отличия считали достоверными при уровне значимости $p<0,05$.

Результаты. Биохимический анализ сыворотки крови кроликов до введения исследуемых вакцинных пептидов соответствовал общепринятой норме [Макаров В.Г. и др., 2013]. На 7-е сутки после последнего введения NY25 и CC27 активность печеночных ферментов в сыворотке крови кроликов была сопоставима со значениями до применения исследуемых веществ: активность индикаторных ферментов (аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы) и активность экскреторного фермента (щелочной фосфатазы) соответствовали значениям нормы. Показано, что после введения исследуемых веществ экскреторная функция печени не нарушена: уровень общего билирубина не изменен. Белковый и липидный обмены, которые непосредственно связаны с печеночным метаболизмом, также соответствовали норме: уровни общего белка, альбумина, а также общего холестерина, триглицеридов в сыворотке крови кроликов не имели отличий до и после введения исследуемых пептидов. Также уровень мочевины, которая продуцируется в печени, не претерпевал значимых изменений после введения NY25 и CC27.

Заключение. На 7-е сутки после 4-х кратного внутрикожного введения NY25 и CC27 не выявлено изменений биохимических показателей сыворотки крови кроликов, характеризующих метаболизм и функцию печени. Соответственно исследуемые потенциальные вакцинные пептиды не оказывали выраженного гепатотоксического действия на лабораторных животных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований (договор № Х22КИ-022).