ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МИМИКРИИ АНТИГЕНОВ SARS-CoV-2 И АУТОАНТИГЕНОВ ЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ЭНДОКРИНОЦИТОВ МЕТОДАМИ БИОИНФОРМАТИКИ

Муслимбек Гуломович Норматов[1], Владимир Иосифович Утехин[1, 2], Тамара Викторовна Федоткина[1, 2], Леонид Павлович Чурилов[1, 3]

[1] Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

[3] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии. 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 2–4

E-mail: elpach@mail.ru

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: молекулярная мимикрия; антигены SARS-CoV-2; аутоантигены человеческих эндокриноцитов.

Введение. Молекулярная мимикрия между человеческими и микробными / вирусными / паразитарными пептидами — обычное явление в природе в силу коэволюции и общего происхождения видов. Ее существование предсказал еще 120 лет назад русский биолог, выпускник Петербургского университета К.С. Мережковский. Это явление долгое время связывают с этиологией аутоиммунных нарушений, провоцируемых экзогенными патогенами. Растущий объем данных, накопленных в последние годы, свидетельствует о сильной корреляции между инфекцией SARS-CoV-2 и последующими аутоиммунными заболеваниями или их постковидными обострениями.

Цель работы: анализ иммуногенного потенциала пептидов, общих для аутоантигенов, поражаемых при аутоиммунных эндокринопатиях эндокриноцитов человека и патогенетически значимых белков вируса SARS-CoV-2: шиповидного гликопротеина (S-белка), мембранного протеина (M-белка) и нуклеокапсидного протеина (N-белка).

Материалы и методы. Биоинформатический анализ проведен путем сопоставления минимально распознаваемых иммунной системой эпитопов: пентапептидов из состава вышеназванных вирусных антигенов и 17 человеческих аутоантигенов, характерных для аутоиммунопатий щитовидной железы (3 белка), гипофиза (5 белков), коры надпочечников и гонад (2 белка), а также бета-клеток панкреатических островков (7 белков). Использованы открытые базы данных UniProt Consortium и National Center of Biotechnology Information. Оценка иммуногенности эпитопов проведена согласно базе данных Immune Epitope Database and Analysis Resource.

Результаты. Обнаружено 14 пептидов, общих для аутоантигенов человеческих эндокриноцитов и S-белка SARS-CoV-2, а также 2 пептида, общих для этих аутоантигенов и M-белка, и еще 4 мимикрирующих аутоантигена эндокриноцитов пептида в составе N-белка SARS-CoV-2. Все выявленные общие пентапептиды относятся к иммуногенным эпитопам.

Обсуждение связывает эти проявления антигенной мимикрии с клиническими случаями эндокринных постковидных и поствакцинных нарушений, описанными в литературе, в частности, аутоиммунными тиреоидитом, адреналитом, гипофизитом, гипогонадизмом и обострениями сахарного диабета 1-го типа. Наиболее частыми эндокринными расстройствами у постковидных пациентов являются аутоиммунные тиреопатии, поэтому большинство общих пентапептидов относятся к маркерным аутоантигенам этих заболеваний. Наиболее важным в патогенезе тяжелого течения COVID-19 может быть аутоиммунитет против надпочечников и гипофиза, потому что их адекватный стрессорный ответ предотвращает чрезмерное системное действие медиаторов воспаления, вызывающих при COVID-19 цитокиновый шторм и гемодинамический шок. Не случайно среди выявленных общих иммуногенных пептидов оказалось 2 супрареналовых и 2 гипофизарных. Критика концепции антигенной мимикрии требует отметить, что мимикрия пептидов служит не гарантией, а только предпосылкой для провоцирования патологического аутоиммунитета. Последнее происходит лишь у носителей определенных гаплотипов главного комплекса гистосовместимости, и только когда общий пептид используется для процессинга вирусного антигена.