

Первичная предсказательная модель для получения высокоспецифичных поликлональных антител к нуклеиновым кислотам

Научный руководитель – Бутенко Константин Олегович

Толстых Александр Александрович

Студент (специалист)

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова,
Москва, Россия

E-mail: tolstykhaa@yandex.ru

Введение. Антитела к нуклеиновым кислотам (НК) – важный объект исследования в медицине, не получивший широкого распространения ввиду низкой иммуногенности НК, а также высокой кросс-реактивности антител, которая может становиться причиной аутоиммунных заболеваний при использовании современных мРНК-вакцин. Немаловажное значение имеют диагностические антитела в детекции РНК-антигенов в различных областях знания.

Методы. Перспективная предсказательная модель "поликлональное антитело - патоген картофеля" способна помочь в повышении специфичности поликлональных антител к РНК и ДНК. В работе в качестве то патогенов выбраны вирион веретеновидности клубней картофеля, вирусы картофеля X и Y. Программа на языке программирования Python при помощи алгоритма "sliding window" способна находить в геноме заданного патогена уникальные, т. е. отсутствующие в геноме хозяина, последовательности выбранной пользователем длины – риботопы, на которые впоследствии можно выработать антитела. Также программа позволяет определить самую уникальную из найденных последовательностей, разбивая их на всевозможные подпоследовательности длиной, к примеру, 4 (минимальная длина НК, при которой антитела способны связываться с ними [1]) и более нуклеотидов. Данные подпоследовательности программа анализирует на встречаемость в геноме хозяина. Последовательности с наименьшим количеством находений ее подпоследовательностей в геноме хозяина присваивается статус самой уникальной, после чего она выводится на экран.

Результаты. Расчеты показали, что минимально возможная длина последовательности, обеспечивающая уникальность риботопа, равна 11. Несколько уникальных последовательностей такой длины нашлись в геномах каждого из патогенов (представлены иллюстрации одного из риботопов для PVX), причем данные участки представляются доступными для связывания с антителами, а также находятся в консервативных участках геномов патогенов. На основе полученных данных планируется проведение экспериментов *in vivo* на лабораторных мышах для выработки антител и проверка их специфичности методом ИФА. Таким образом, получение высокоспецифичных антител достигается путем правильного выбора «мишени», а не с помощью уже известных способов, например, химической модификации сайтов связывания.

Выводы. Полученная модель потенциально может быть экстраполирована на вирусные патогены человека и способна впоследствии найти применение в молекулярной ди-

агностике, а также медицине для создания более качественных аналогов современных мРНК-вакцин.

Источники и литература

- 1) Anderson, W. F., Cygler, M., Braun, R. P., Lee, J. S. (1988) Antibodies to DNA, BioEssays, 8, 69–74.
- 2) Rangwala, S. H., Kuznetsov, A., Ananiev, V., Asztalos, A., Borodin, E., Evgeniev, V., Joukov, V., Lotov, V., Pannu, R., Rudnev, D., Shkeda, A., Weitz, E. M., & Schneider, V. A. (2021). Accessing NCBI data using the NCBI Sequence Viewer and Genome Data Viewer (GDV). Genome research, 31(1), 159–169. <https://doi.org/10.1101/gr.266932.120>

Иллюстрации

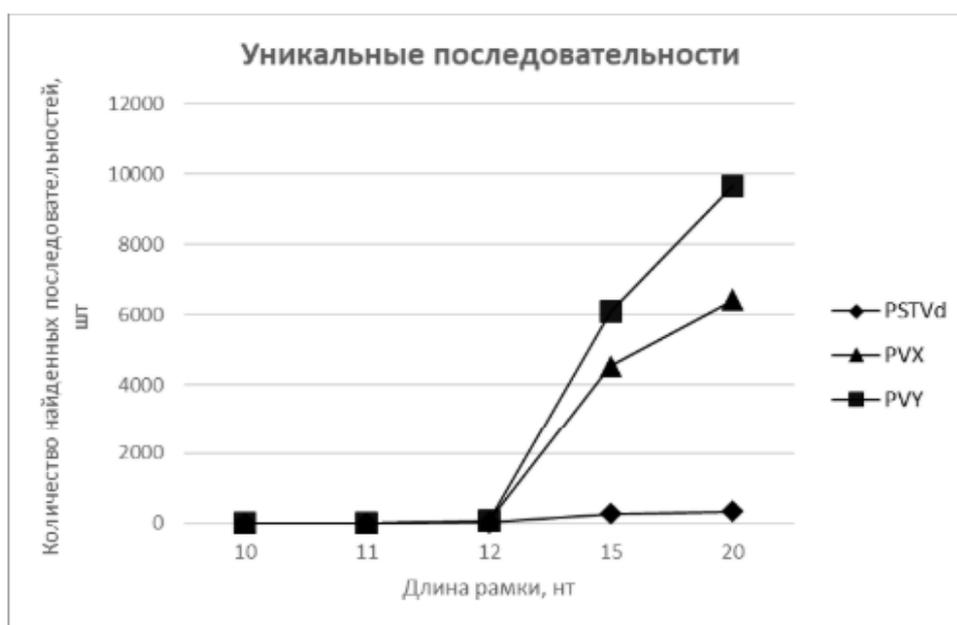


Рис. : Зависимость количества найденных уникальных последовательностей PVX, PVY и PSTVd от длины “окна” поиска

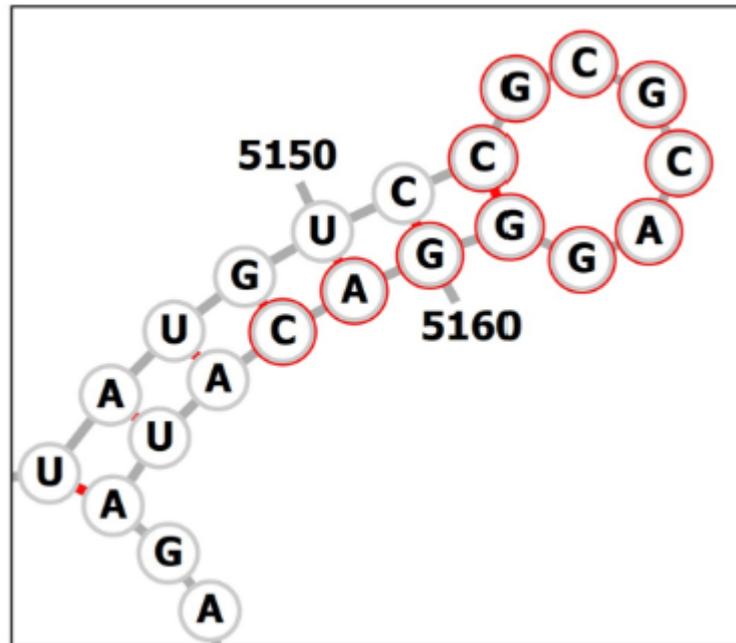


Рис. : Риботоп на позициях 5152-5162 в геноме PVX.



Рис. : Геномная карта вируса PVX в Genome Data Viewer [2]