**Моделирование отдельных В-клеточных эпитопов оболочечных белков вируса гепатита С с использованием синтетических пептидов**

***Стучинская М.Д.,1 Николаева Л.И.,2 Шастина Н.С.1***

*Аспирантка, 1 год обучения*

*1ФГБОУ ВО «МИРЭА-Российский технологический университет» (Институт тонких*

*химических технологий им М.В Ломоносова), Москва, Россия*

*2ФГБУ НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия*

*E-mail:* *mayastaya@mail.ru*

Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС), принадлежащему к роду *Hepacivirus* семейства *Flaviviridae*, является серьезной угрозой для общественного здравоохранения. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения о глобальном гепатите, в 2015 г. во всем мире вирусом гепатита С был инфицирован 71 миллион человек, что составляет ~1% населения мира [1]. Ежегодно ВГС вызывает около 500 000 смертей и около 2 миллионов новых заражений.

Выбор подходящего иммуногена ВГС имеет решающее значение для разработки вакцинного препарата. Нейтрализующие антитела являются важными компонентами иммунного ответа хозяина. Считается, что они препятствуют процессу проникновения вируса в клетки хозяина, где главную роль играют оболочечные гликопротеины Е1 и Е2 ВГС. Таким образом, гликопротеины вирусной оболочки Е1 и Е2 являются основной мишенью нейтрализующих антител и одним из основных объектов для разработки вакцины. Одна из иммуногенных областей, распознаваемая нейтрализующими антителами, расположена на С-конце эктодомена E1 (номера аминокислотных остатков 313–327), а одной из основных областей белка Е2, опосредующей нейтрализацию вируса, является гипервариабельная область 1 (HVR1) (номера аминокислотных остатков 384–410). С учетом гипервариабельности была создана консенсусная аминокислотная последовательность для пептида из HVR1.

Цель исследования - анализ возможности выявления антител с использованием синтетических пептидов к отдельным В-эпитопам оболочечных белков ВГС.

Фрагменты антигенов Е1 и Е2, представляющие собой хорошо охарактеризованные линейные В-клеточные эпитопы, на которые образуются нейтрализующие антитела, были синтезированы методом твердофазного пептидного синтеза на смоле Ванга по Fmoc-протоколу методом активированных эфиров в ручном режиме и очищены с помощью ОФ ВЭЖХ. Чистоту пептидов проверяли методами высокоэффективной жидкостной хроматографии, аминокислотным анализом или масс-спектрометрией.

Исследованы образцы сывороток крови пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС) (n = 55), из которых 30 участников получили лечение препаратами прямого противовирусного действия (ПППД), остальным 25 терапия не проводилась. Изучение иммунореактивности пептидов на сыворотках крови людей, инфицированных ВГС, проводилось стандартным методом твердофазного иммуноферментного анализа.

При анализе сывороток крови пациентов было установлено, что частота выявления антител к отдельным В-эпитопам оболочечных белков ВГС в группе без проведенной терапии составила 52%, но титр антител был низким (1/10). В группе пациентов, получивших лечение ПППД, частота выявления антител составила 46,8%, причем у пациентов, успешно завершивших терапию, антитела выявлялись чаще (71%) и с более высоким титром (1/160), чем у не ответивших на терапию (29%). Однако различия были статистически недостоверны, очевидно следует увеличить количество людей в группах.

Таким образом, у больных ХГС выявляются антитела к отдельным В-эпитопам оболочечных белков Е1 и Е2 ВГС, но с низким титром. В единичных случаях наблюдаются антитела в более высоких титрах.

**Литература**

1. World Health Organization. Global Hepatitis Report, 2017.