**Исследование иммуногенности В-клеточного эпитопа оболочечного белка Е2 вируса гепатита С**

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

*Аспирант, 2 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*

Вирус гепатита С (ВГС) является глобальным патогеном, которым инфицированы около 71 млн человек, при этом ежегодно регистрируется примерно 1,5 млн новых случаев [1]. После первичной инфекции у большинства людей развивается хроническое заболевание печени, которое может привести к циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме. Несмотря на внедрение высокоэффективных противовирусных препаратов прямого действия (ПППД), противовирусное лечение не оказало серьезного влияния на ограничение инфекции, в основном из-за низкого уровня доступа к диагностике и лечению.

ВГС имеет оболочку, капсид и геном, представленный одноцепочечной РНК с положительной полярностью. Оболочечный гликопротеин Е2 отвечает за прикрепление вируса посредством связывания с клеточными рецепторами, включая CD81 и SR-B1, и, следовательно, содержит таргетные антигенные детерминанты вируса. Имеется предположение, что основным механизмом нейтрализации ВГС является блокирование взаимодействия между E2 и его рецептором CD81. Сайт связывания CD81 состоит из консервативной N-концевой области, области переднего слоя, состоящей из короткой α-спирали, и CD81-связывающей петли.

Цель исследования - выявить антитела к пептиду, воспроизводящему консервативный В-клеточный эпитоп оболочечного белка Е2 ВГС, и оценить их возможную значимость для исхода терапии ПППД.

Получение пептида было осуществлено методом твердофазного пептидного синтеза на смоле Ванга по Fmoc-протоколу методом активированных эфиров в ручном режиме с последующей очисткой с помощью обращено-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии. Чистоту пептида проверяли методами высокоэффективной жидкостной хроматографии и масс-спектрометрией MALDI-TOF.

Синтезированный пептид соответствовал аминокислотным позициям 434–446 белка Е2 и воспроизводил высококонсервативный иммунодоминантный В-эпитоп, антитела к которому имеют широкую нейтрализующую специфичность. Данная область E2 участвует во взаимодействии с рецептором CD81 и в проникновении вируса в клетку.

Были исследованы образцы сывороток крови пациентов с хроническим гепатитом С (n=58), из которых 33 участника получили лечение ПППД, остальным 25 терапия не проводилась. Изучение иммунореактивности пептида на сыворотках крови людей, инфицированных ВГС, проводилось стандартным методом твердофазного иммуноферментного анализа. При анализе сывороток крови пациентов было установлено, что частота выявления антител к пептиду среди всех анализируемых образцов составила 45,7%.

Основной задачей был анализ взаимосвязи наличия антител к данному пептиду с результатом терапии ПППД. У участников, достигших устойчивого вирусологического ответа, частота выявления антител к пептиду составила 77,3%, а у участников, завершивших терапию без него – 36,4%, что является статистически значимой разницей (p=0,02). Таким образом можно предположить, что наличие или отсутствие антител к исследуемому пептиду является одним из прогностических маркеров для исхода терапии ПППД.

**Литература**

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