

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-23

ВИРУС КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В КАЧЕСТВЕ ТРИГГЕРА АУТОИММУННЫХ РЕАКЦИЙ *

TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS AS A TRIGGER FOR AUTOIMMUNE DISEASES

Ц. Ли^{1,2}, А. М. Тимофеева²

¹Новосибирский государственный университет

²Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

J. Li^{1,2}, A. M. Timofeeva²

¹Novosibirsk State University

²Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk

✉ anna.m.timofeeva@gmail.com

Аннотация

Вирусные инфекции могут приводить к развитию аутоиммунного заболевания по механизму молекулярной мимикрии. В данной работе проведен анализ аутоиммунного потенциала Е-белка оболочки вируса клещевого энцефалита. Показано наличие участков идентичности между Е-белком и двумя белками человека, DNAH7 и CSMD2, которые могут узнаваться иммунной системой и быть ответственными за развитие аутореактивного ответа после инфицирования вирусом.

Abstract

Viral infections can lead to autoimmune diseases through molecular mimicry. This study analyzed the autoimmune potential of the envelope E-protein of the tick-borne encephalitis virus. Regions of identity were shown to exist between the E-protein and two human proteins, DNAH7 and CSMD2. These regions can be recognized by the immune system and may be responsible for the development of an autoimmune response after infection.

В литературе неоднократно сообщалось об ассоциации между различными вирусными инфекциями и аутоиммунными заболеваниями. Одним из механизмов, посредством которого инфекции могут приводить к развитию аутоиммунных процессов, является молекулярная мимикрия, при которой пептиды вирусных белков со структурным сходством с собственными пептидами могут вызывать активацию наивных аутореактивных Т- или В-клеток. Такая перекрестная реактивность может привести к развитию аутоиммунных заболеваний.

Теоретически иммунная система не должна вырабатывать антитела против собственных белков. Однако эволюционно вирусам выгодно иметь последовательности, похожие на человеческие, чтобы избежать иммuno-логического распознавания. Поэтому различные вирусные инфекции связаны с образованием аутореактивных антител, опосредованного мимикрией между человеческими и вирусными белками. Например, показана связь между инфекцией вирусом Эпштейна — Барр и повышением риска развития рассеянного склероза более чем в 30 раз [1, 2]. Связь вируса клещевого энцефалита с аутоиммунными заболеваниями ранее не изучалась, однако для других представителей семейства *Flaviviridae*, к которому также относится вирус клещевого энцефалита, описано развитие аутоиммунных заболеваний после перенесенной инфекции.

Развитие аутореактивных антител является нежелательным событием при инфицировании или вакцинации. Поэтому анализ аутоиммунного потенциала вирусных белков представляет значительный научный интерес. Анализ вирусных эпигенетиков важен при разработке мультиэпигенетических вакцин, и эпигенеты, обладающие гомологией с человеческими белками, не должны использоваться в разработке вакцины.

В данной работе проведен анализ возможности мимикрии между Е-белком вируса клещевого энцефалита и человеческими белками с использованием концепции коротких составных последовательностей (SCS) аминокислот в белках. Последовательность Е-белка была разделена на гептапептиды, смешанные друг относительно друга на один аминокислотный остаток. Полученный список гептапептидов был проанализирован на наличие гомологии с белками человека. В результате выявлено 11 белков, имеющих участки идентичности с Е-белком. Однако только SCS, расположенные внутри эпигенетиков, могут узнаваться иммунной системой. Поэтому далее было предсказано одновременное вхождение одиннадцати SCS в состав эпигенетиков как вирусного белка, так и белков человека. В результате выявлено 7 белков человека, которые имеют идентичные участки с Е-белком вируса клещевого энцефалита в структуре эпигенетиков, а значит, могут узнаваться иммунной системой.

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 25-15-00010).

© Ц. Ли, А. М. Тимофеева, 2025

Для развития аутореактивного ответа необходима встреча клеток иммунной системы с аутоантигеном. Только белки, локализованные во внеклеточном пространстве, могут быть мишенью аутореактивных В-клеток. Два белка человека, DNAH7 и CSMD2, могут узнаваться иммунной системой и быть ответственными за развитие аутореактивного ответа после инфицирования вирусом клещевого энцефалита.

Литература

1. Bjornevik K., Cortese M., Healy B. C. et al. Longitudinal Analysis Reveals High Prevalence of Epstein-Barr Virus Associated with Multiple Sclerosis // *Science*. 2022. Vol. 375. P. 296–301.
2. Aloisi F., Giovannoni G., Salvetti M. Epstein-Barr Virus as a Cause of Multiple Sclerosis: Opportunities for Prevention and Therapy // *Lancet Neurol*. 2023. Vol. 22. P. 338–349.