

ИЗМЕНЕНИЕ КОНФОРМАЦИЙ S-БЕЛКА КОРОНАВИРУСОВ КАК ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА АНТИТЕЛОЗАВИСИМОГО УСИЛЕНИЯ ИНФЕКЦИИ

Нечипуренко Ю.Д., Анашкина А.А., Егоров Е.Е., Семенов Д.А.¹, Матвеева О.В.^{2,3}

ИМБ РАН, 119991, Москва, ул. Вавилова, 32; nech99@mail.ru

¹Институт биофизики СО РАН, Академгородок, 50, Красноярск, 660036, Россия

²Sendai Viralytics LLC, Acton, MA 01720 USA

³Biopolymer Design LLC, Acton, MA 01721 USA

Связывание вируса с субоптимальными антителами, которые не являются нейтрализующими, в некоторых случаях может индуцировать проникновение вируса в клетки иммунной системы, где вирус, вместо того, чтобы быть инактивированным, начинает реплицироваться и убивает иммунную клетку. Такое явление называется антителозависимое усиление инфекции (АЗУИ, или ADE -сокращение от английского “antibody dependent disease enhancement”). Оно показано для ряда вирусов, включая коронавирусы. Для коронавирусов, в частности для SARS-CoV-1 (SARS-CoV) продемонстрировано, что антитела к шиповидному S-белку могут провоцировать ADE (см. например, [1]). Мы предполагаем, что изменение антигенных детерминант у этого белка может приводить к уменьшению прочности связывания нейтрализующих антител с вирусом, превращая их в субоптимальные – не нейтрализующие, способные к ADE. Возможно, на ADE влияют не только структурные перестройки S-белка, но и динамика смены его конформаций. Согласно нашей гипотезе, ADE может происходить в процессе вирусной инфекции SARS-CoV-2 и провоцировать тяжелое течение болезни у некоторых зараженных [1,2]. Связывание антител с вирусом происходит во внеклеточной среде, попадая в иммунную клетку, в процессе фагоцитоза комплексы антител с вирусами могут оказываться в среде с другими свойствами (рН, ионная сила), где аффинность и авидность антител может меняться. Не исключено, что уменьшение рН внеклеточной среды (ацидоз), характерное для больных COVID-19, может способствовать ADE. Однако ацидоз может способствовать уменьшению связывающей способности антител по отношению к вирусу и без ADE. Такое нарушенное связывание, вероятно, уменьшает протективное действие антител и дает вирусу свободу инфицировать новые клетки. Системный взгляд на заболевание COVID-19 требует привлечения представлений из разных областей медицинской биофизики.

Литература

1. *Зайчук Т.А. и др.* Проблемы создания вакцин против коронавирусов: антителозависимое усиление инфекции и вирус Сендай как возможный вакцинный вектор // Молекулярная биология, 54, 2020, 922-938.
2. *Нечипуренко Ю.Д. и др.* Изменение антигенных детерминант S-белка вируса SARS-CoV-2 как возможная причина антителозависимого усиления инфекции и цитокинового шторма. // Биофизика, 65, 2020, 824-832.