

## Разработка метода количественного определения рецепторной специфичности вирусов гриппа А

Онхонова Г. С.

Новосибирский государственный университет

Грипп - это острая вирусная инфекция, которая может заражать млекопитающих, птиц и людей, является одной из основных причин заболеваемости и смертности. В процессе жизненного цикла вирионы проходят обязательную стадию - прикрепление к поверхности клетки-мишени. Для каждого вируса имеется специфический рецептор на поверхности чувствительных клеток, у вируса же есть белок, посредством которого он связывается с клеточным рецептором. У вируса гриппа это белок - гемагглютинин, а рецепторы на поверхности клетки - это гликолипиды или гликопротеины, которые содержат терминальные сиалированные фрагменты. Структурное различие терминальных сиалированных фрагментов, прикрепленных к галактозидазе, является основой определения специфичности связывания рецепторов. Существует две основные химические формы сиаловой кислоты ( $\alpha 2,3$  и  $\alpha 2,6$ ) и разные штаммы вируса гриппа отличаются сродством к ним. Штаммы вируса птичьего гриппа используют в качестве рецептора сиаловые кислоты со связью  $\alpha 2,3$ . Штаммы вируса человеческого гриппа преимущественно прикрепляются к сиаловым кислотам со связью  $\alpha 2,6$ .

Целью данной работы является разработка и оптимизация количественного метода измерения рецепторной специфичности вируса гриппа. С помощью конкурентного и прямого иммуноферментного анализа была исследована рецепторная специфичность трех штаммов вируса гриппа: A/rook/Chany/32/2015 (H5N1), A/Anhui/01/2013 (H7N9), A/California/7/2009 (H1N1). В качестве моделей клеточных рецепторов были использованы белки муцин и фетуин. С помощью модифицированного метода Диксона были посчитаны константы диссоциации для данных белков.

В ходе исследования было получено, что аффинность связывания штаммов вируса птичьего гриппа субтипов H5N1 и H7N9 с  $\alpha 2,3$  сиаловыми кислотами больше, чем с  $\alpha 2,6$ , а аффинность связывания штамма вируса человеческого гриппа субтипа H1N1 с  $\alpha 2,6$  выше, чем с  $\alpha 2,3$ . Аффинность связи штаммов вируса птичьего гриппа H5N1 и H7N9 с муцином на 2 и 4 порядка, соответственно, выше, чем с фетуином. Для штамма вируса человеческого гриппа значения приблизительно одного порядка.

Научный руководитель - канд. биол. наук Рыжиков А. Б.