

ИГМ ИГОМНИ ПРОФИЛИ НА ПАЦИЕНТКИ С АНТИФОСФОЛИПИДЕН СИНДРОМ

Шина Пашова-Димова¹, Любомир Балабански², Габриел Елмаджиян¹, Елена Стоянова¹, Велизар Шиваров³, Петър Петров⁴, Анастас Пашов⁵

¹Лаборатория по молекулярна имунология, Институт по биология и имунология на размножаването, БАН, София

²Геномна лаборатория, Ин Витро Клиника Малинов, София

³Биологически факултет, СУ, София

⁴Институт по математика и информатика, БАН, София

⁵Лаборатория по експериментална имуноterapia, Институт по микробиология, БАН, София

Цел: Авто-антитела с няколко различни специфичности са описани при първичния анти-фосфолипиден синдром (АФС). Нашата цел беше да опишем глобални промени в ИгМ репертоара на пациентки с АФС, които могат да послужат като основа за бъдещи теоретични изводи както и като източник на диагностични профили.

Материал и методи: За изследване на ИгМ репертоара фагова библиотека от случайни, 7-мерни пептиди беше адсорбирана върху ИгМ изолиран от 20 пациентки с АФС. ДНК от изолираните фаги беше амплифицирана и секвенирана дълбочинно. Получените секвенции бяха сравнени с библиотека от ИгМ мимотопи отразяващи нормалния, публичен ИгМ репертоар. Бяха използвани най-дълга обща поредица като метрика и граф, представляващ връзките между секвенциите при праг на разстоянието 5 (поне 5 еднакви аминокиселинни остатъци с възможност за делеции и инсерции) беше използван за да се анализират съотношенията между двете мимотопни библиотеки.

Резултати: При сравнение с мимотопи от здрави донори, 2950 7-мерни пептидни секвенции бяха идентифицирани като мимотопи на ИгМ реактивности характерни за пациентки с АФС. Секвенциите им се групират в 12 клъстера с много подобни секвенционни профили, в които преобладават къси последователности от пермутации на пролин и левцин ограничени със серин, треонин, метионин или хистидин N-терминално и аргинин C-терминално. BLAST-търсене в човешкия протеом откри редица вероятни прицелни автоантигени, които не са описани в патогенезата на АФС.

Заклучение: Игомен анализ на ИгМ репертоара на пациентки с АФС идентифицира характерни ИгМ мимотопи, които могат да послужат за откриване на нови автоантигени и за изграждане на диагностични профили.