

Изучение спектра антител к аутоантигенам щитовидной железы в образцах сыворотки крови пациентов с аутоиммунными заболеваниями

Научный руководитель – Станишевский Ярослав Михайлович

Зубков Александр Владимирович

Студент (магистр)

Российский университет дружбы народов, Инженерный факультет, Москва, Россия

E-mail: alex_zubkov@list.ru

Современные исследования аутоиммунных заболеваний щитовидной железы (АИЗ ЩЖ) сосредоточены на выявлении эпитопов молекул основных аутоантигенов: тиреопероксидазы (ТПО), тиреоглобулина (ТГ) и рецептора тиреотропного гормона (рТТГ), к которым направлены специфические аутоантитела в сыворотке крови пациентов [1,2]. Изучение эпитопной специфичности аутоантител к ТПО и ТГ при АИЗ ЩЖ проводилось с использованием полученной нами коллекции моноклональных антител (МкАТ) и нативных антигенов ЩЖ. ТПО и ТГ выделяли методом аффинной хроматографии с использованием МкАТ. Эпитопную специфичность аутоантител (аутоАТ) из сыворотки крови пациентов диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) изучали в конкурентном ИФА с использованием конъюгатов МкАТ с пероксидазой из корня хрена. По данным конкурентного ИФА двенадцать МкАТ взаимодействовали с пятью иммуногенными участками ТПО: доменом 1, в состав которого входили эпитопы трёх МкАТ - 1, 70, 88; доменом 2 - 2, 82, 45; доменом 3 - 55, 77, 79, 10; доменом 4 - 3; и доменом 5 - 76. Максимальное подавление связывания отмечено для аутоантител, направленных к конформационному эпитопу 3, при ДТЗ и АИТ оно достигало 60-80 % и не зависело от концентрации АТ в сыворотке крови.

Анализ конкурентных взаимодействий аутоАТ сыворотки крови пациентов с АИТ и ДТЗ с МкАТ позволил выявить иммунодоминантные эпитопы ТПО, определяющие специфичность аутоАТ при этих заболеваниях.

Источники и литература

- 1) Ruf, J., Carayon, P. Structural and functional aspects of thyroid peroxidase. // Arch Biochem Biophys. 2006, №445. p. 269–277.
- 2) Rapoport, B., McLachlan, S.M. TSH receptor cleavage into subunits and shedding of the A-subunit; a molecular and clinical perspective // Endocrine Reviews. 2016, № 37(2). p. 114–34.
- 3) Sanders, J., Bolton, J. et al. Effects of TSH receptor mutations on binding and biological activity of monoclonal antibodies and TSH // Thyroid. 2007, №17(2). p.1195–1206.
- 4) Evans M., Sanders, J. et al. Monoclonal autoantibodies to the TSH receptor, one with stimulating activity and one with blocking activity, obtained from the same blood sample // Clinical Endocrinology. 2010, № 73(3). p. 404–412.
- 5) Furmaniak, J., Sanders, J. et al. Mechanisms of Action of TSHR Autoantibodies // HormMetab Res. 2015, №47. p. 735–752.