

УДК 004.023

АЛЛЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ГЕНЕРАЦИЮ СТЕРЕОТИПНЫХ АНТИТЕЛ К SARS-COV-2

Власова Е.К. (федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО»)

Научные руководители – кандидат физ.-мат. наук, доцент Алексеев Н. В.

(федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет ИТМО»),

кандидат физ.-мат. наук, assistant professor Сафонова Я. Ю.

(Johns Hopkins University)

Данный проект направлен на исследование репертуаров антител людей, больных COVID-19, с целью определения аллелей генов, отвечающим за генерацию стереотипных антител. После идентификации аллелей генов IGHV3-53, IGHV3-66 был также проведен статистический анализ для поиска зависимостей между аллелями генов и генерацией стереотипных антител.

Введение. При попадании в организм человека чужеродного объекта, будь то вирус или бактерия, иммунная система отвечает на это генерацией антител. Обычно после генерации антителам нужно время на приобретение дополнительных соматических мутаций для того, чтобы стать наиболее эффективными против антигена. Однако, в случае с SARS-CoV-2 действенными оказываются также и стереотипные антитела, то есть такие антитела, которые сразу после генерации являются довольно селективными. Тем не менее, такие антитела генерируются далеко не у всех людей, а механизм их возникновения пока не изучен. Таким образом, целью данной работы было проверить, правда ли что генерация стереотипных антител связана с аллелями некоторых генов.

Основная часть. В случае с SARS-CoV-2 стереотипные антитела генерируются, чаще всего, из генов IGHV3-53, IGHV3-66. Следовательно, одной из главных задач было понять, какие аллели этих генов встречаются у различных пациентов. К сожалению, в ходе работы было обнаружено, что в некоторых запусках секвенирования присутствуют 3 аллели, что невозможно в организме человека. Для решения этой проблемы и правильной идентификации аллелей был предложен алгоритм, который отбрасывает наиболее мутировавшие антитела и работает с антителами, которые по своей последовательности близки к референсному геному для соответствующей аллели. В результате работы такого алгоритма удалось избавиться от большинства некорректных антител и идентифицировать аллели почти во всех запусках секвенирования.

Кроме того, был проведен статистический анализ результатов идентификации аллелей в сравнении с другими признаками, такими как тяжесть болезни и генерация различных видов стереотипных антител. Были выявлены аномалии в рядах, относящихся к IGHV3-66*02. Например, среднее количество мутаций в этих рядах в среднем дважды превышает среднее количество мутаций в других аллелях.

Выводы. Результаты, полученные в данной работе, могут приблизить научное сообщество к пониманию процесса и факторов, ответственных за генерацию стереотипных антител. Кроме того, алгоритм, предложенный в ходе данной работы, может быть в дальнейшем усовершенствован и использован в других проектах.

Власова Е.К. (автор)

Подпись

Алексеев Н.В. (научный руководитель)

Подпись

Сафонова Я. Ю. (научный руководитель)

Подпись