

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ И СОСТАВЛЕНИЕ КОНСЕНСУСНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ НУКЛЕОКАПСИДНОГО БЕЛКА КОРОНАВИРУСА КОШЕК

Коршункова А.В. (Университет ИТМО)

Научный руководитель – доцент, кандидат биологических наук, Аль-Шехадат Р.И.
(Университет ИТМО)

Введение. Коронавирус кошек (FCoV) – это сложный РНК-содержащий вирус, входящий в семейство Coronaviridae. Геном FCoV, размер которого составляет приблизительно 29 кб, включает 11 открытых рамок считывания (ORF) и кодирует четыре основных структурных белка: белок шипа (S), белок нуклеокапсида (N), белок оболочки (E) и мембранный белок (M); и семь неструктурных белков: два белка репликазы (1a и 1b) и пять вспомогательных белков (3a, 3b, 3c, 7a и 7b) [1].

На основании различий в структуре гена, кодирующего поверхностный S-белок, коронавирус кошек разделяют на два патотипа: менее летальный возбудитель коронавирусного энтерита (FECV – Feline enteritis coronavirus); и вирус инфекционного перитонита кошек (FIPV – Feline infectious peritonitis virus), встречающийся реже, но способный вызывать системное заболевание с летальностью выше 90% [2].

Заболеванию FCoV подвержены популяции домашних и диких кошек по всему миру. Серопозитивность к FCoV составляет 20-60% среди домашних кошек и до 90% в домохозяйствах с несколькими кошками или приютах [3].

Инфекционный перитонит кошек (FIP) – это болезнь, вызываемая FCoV. Для FIP характерно антителозависимое усиление инфекции (antibody-dependent enhancement, ADE). ADE возникает, когда антитела, образующиеся во время иммунного ответа, распознают и связываются с патогеном, но не могут предотвратить инфекцию. Вместо этого антитела действуют как «троянский конь», позволяя возбудителю проникнуть в клетки (моноциты и макрофаги), что делает невозможным профилактику заболевания с помощью вакцин, содержащих S-белок или его элементы [4].

FIP является высоколетальным и повсеместно распространенным заболеванием кошек, для которого не разработаны эффективные вакцины и не существует лечения, одобренного контролирующими организациями ведущих стран.

Решением проблемы заболеваемости кошек FIP может стать разработка профилактического препарата на основе консервативного рекомбинантного белка нуклеокапсида FCoV и специфического адъюванта, индуцирующего Т-клеточный ответ, не приводящего к ADE.

Основная часть. Из открытой базы данных NCBI отобрана 201 генетическая последовательность N-белка FCoV, полученная от домашних кошек из Европы и Азии с частично и полностью секвенированным геномом.

Проведен биоинформатический анализ выбранных последовательностей, осуществлено их выравнивание. Выявлены области с наиболее часто встречающимися мутациями, в основном представленные инсерциями размером до двух аминокислот и единичными делециями. Основные области гипервариабельности расположены в 30, 43, 74, 204-205, 218 позициях аминокислот N-белка. С помощью открытого интернет-ресурса IEDB Analysys Resource методом NetChop определены области потенциальных Т-клеточных эпитопов. Указанные области гипервариабельности находятся вне областей предсказанных Т-клеточных эпитопов.

На основе полученного выравнивания определена консенсусная аминокислотная последовательность для N-белка FCoV.

Выводы. Проведен биоинформатический анализ генетических последовательностей N-белка FCoV. Выполнено выравнивание аминокислотных последовательностей и определена консенсусная последовательность. Данная последовательность будет использована для создания штамма-продуцента рекомбинантного белка N-белка при разработке вакцины для профилактики вирусного инфекционного перитонита кошек, не вызывающей ADE.

Список использованных источников:

1. de Barros B.D.C.V., Castro C.M.O.D., Pereira D., Ribeiro L.G., Júnior J.W.B.D., Casseb S.M.M., Holanda G.M., Cruz A.C.R., Júnior E.C.S., Mascarenhas J.D.P. First complete genome sequence of a feline Alphacoronavirus 1 strain from Brazil // *Microbiol Resour Announc.* – 2019. – № 8(10). – e01535-18
2. Пальцева Е.Д., Плешакова В.И. Коронавирусы в популяции домашних кошек // *Вестник Омского ГАУ.* – 2022. – № 1(45). – С. 94–101.
3. Гильмутдинов Р.Я., Малев А.В. Коронавирусные инфекции диких животных – кошачьи (felidae) // *Актуальные вопросы зоологии, экологии и охраны природы выпуск.* – 2021. – № 3. – С. 36-41.
4. Миронов А.А., Супотницкий М.В., Лебединская Е. В. Феномен антитело-зависимого усиления инфекции у вакцинированных и переболевших // *Биопрепараты.* – 2013. – № 3. – С. 12–25.