

## Исследование вариативности локусов HLA второго класса среди доноров-реконвалесцентов COVID-19

Научный руководитель – Малоголовкин Александр Сергеевич

Титов И.А.<sup>1</sup>, Нефедьева М.В.<sup>2</sup>

1 - Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии, Лаборатория, Покров, Россия, *E-mail: titoffia@yandex.ru*; 2 - Федеральный исследовательский центр вирусологии и микробиологии, Лаборатория, Покров, Россия, *E-mail: masha67111@mail.ru*

Мировая пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 поставила перед научным сообществом множество новых вопросов. Пожалуй, наиболее важным из них является определение факторов, от которых зависит тяжесть протекания инфекции. Одним из таких факторов может являться генетическая предрасположенность. Наибольший интерес в связи с этим представляет исследование генов, кодирующих HLA. HLA (человеческий лейкоцитарный антиген) - это гликопротеины, кодируемые генами главного комплекса гистосовместимости (МНС), основной функцией которых является презентация коротких пептидов к Т-клеткам, что играет ключевую роль в иммунном ответе [1]. Система МНС кодирует 2 класса HLA. К первому классу относятся локусы HLA-A, HLA-B и HLA-C. Ко второму классу - локусы HLA-DR, HLA-DQ и HLA-DP [2].

Таким образом, целью представленной работы являлось выявление вариантов локусов, кодирующих HLA класса 2 среди доноров-реконвалесцентов COVID-19.

Образцы крови от доноров-реконвалесцентов были предоставлены Владимирской областной станцией переливания крови. Выделение ДНК произведено набором “ДНК-сорб” (Интерлабсервис, Россия), согласно инструкции производителя. Определение типов HLA 2 класса (DQ и DR) произведено методом ПЦР в режиме реального времени с помощью коммерческих наборов реагентов для типирования генов гистосовместимости человека (HLA) II класса методом амплификации ДНК (DQA1; DQB1; DRB1) (ДНК-Технология, Россия). Анализ данных, полученных в результате постановки реакции, произведён в соответствии с инструкциями к вышеуказанным наборам.

Всего было исследовано 25 образцов цельной периферической крови. Среди выявленных вариантов DQA1 были обнаружены варианты \*05.\*01. и \*03.\*01, которые, согласно данным литературы, могут быть связаны с аутоиммунными заболеваниями (14 и 1 пациент, соответственно). Согласно данным, представленным в работе Astbury A., et.al., вариант DRB1 \*13.\*02 связан с тяжёлым течением болезни COVID-19. В то же время, обладатели варианта DRB1 \*15.\*01 проявляют в 4-5 раз более сильный Т-клеточный ответ на присутствие S-белка SARS-CoV2 [3]. В исследованной нами выборке ни один из указанных вариантов обнаружен не был. Таким образом, необходимо дополнительно исследовать закономерности между вариантами HLA и течением COVID-19 в российской популяции.

Коллектив авторов выражает благодарность Судаковой Людмиле Валерьевне, а также сотрудникам Владимирской областной станции переливания крови

Работа выполнена при поддержке РФФИ №20-04-60028/21

1. Mosaad Y. M. (2015). Clinical Role of Human Leukocyte Antigen in Health and Disease. Scand J Clin Lab Invest, 75(12), 306.

2. Madden, K., & Chabot-Richards, D. (2019). HLA testing in the molecular diagnostic laboratory. Virchows Archiv : an international journal of pathology, 474(2), 139-147.

3. Astbury, S., Reynolds, C. J., Butler, . . . Altmann, D. M. (2022). HLA-DR polymorphism in SARS-CoV-2 infection and susceptibility to symptomatic COVID-19. Immunology, 10.1111/imm.13