



ПИСЬМА РЕДАКТОРУ

УДК 547.458(3+413):577.083.3:579.842.15

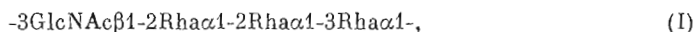
ИММУНОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ОЛИГОСАХАРИДНЫХ ФРАГМЕНТОВ О-СПЕЦИФИЧЕСКИХ
ПОЛИСАХАРИДОВ *SHIGELLA FLEXNERI*

Янкина Н.Ф., Гомцын А.Р.*, Бакиновский Л.В.*

Московский научно-исследовательский институт вакцин
и сывороток им. И. И. Мечникова;* Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского
Академии наук СССР, Москва

Определение так называемых эпитопов, т. е. элементов структуры полисахаридов, ответственных за проявление того или иного О-фактора, — важный с теоретической и практической точки зрения этап серологической характеристики О-антигенных полисахаридов бактерий. Эта задача обычно решается путем определения ингибирующей активности олигосахаридов (полученных частичной деградацией природного полисахарида или синтетических) в иммунной реакции, затрагивающей определенный О-фактор.

Применение такого подхода к выяснению природы О-факторов полисахаридов бактерии *Shigella flexneri* позволило, в частности, сделать вывод, что дисахариды α -глюкозил-(1→2)-рамноза и α -глюкозил-(1→3)-рамноза являются эпитопами О-факторов 7,8 и V соответственно [1, 2]. Позднее было установлено, что данные Симмонса [3] о структуре О-антигенов *Sh. flexneri* нуждаются в пересмотре [4] и, согласно уточненным данным, в основе углеводного скелета полисахаридов всех серотипов *Sh. flexneri* лежит линейная цепь, построенная из повторяющихся тетрасахаридных звеньев (1)



а различие обусловлено наличием единичных α -глюкозных разветвлений и О-ацетильных групп [5].

В работе Линдберга с сотр. [5] О-факторам 7,8 и V приписано строение α -глюкозил-(1→3)-рамнозы, а различие между обоими факторами связано с тем, какой именно из двух 2-замещенных остатков рамнозы основной цепи α -глюкозилирован. Несомненно, что ответственны за проявление этих факторов не ди-, а по меньшей мере трисахаридные фрагменты полисахаридов.

Для решения вопроса о природе О-факторов 7,8 и V *Sh. flexneri* мы синтезировали ряд олигосахаридных фрагментов полисахаридов *Sh. flexneri* (II)–(VI) (о синтезе разветвленных трисахаридов (IV) и (V) см. [6], получение остальных олигосахаридов будет описано отдельно) и в настоящем сообщении приводим результаты определения их ингибирующей активности в реакции пассивной гемагглютинации, проведенной согласно работе [7]. Использовался эритроцитарный диагностический, приготовленный сенсibilизацией отмытых эритроцитов барана липополисахаридом. Последний был выделен обычным образом [8] из выращенных на агаре Хоттингера клеток *Sh. flexneri* (штамм 5244, антигенная структура V: 7,8; Государственный НИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л. А. Тарасевича). Агглютинирующие адсорбированные сыворотки к *Sh. flexneri* с типовым (V) и групповым

**Ингибирующая активность (I) олигосахаридных фрагментов
полисахаридов бактерии *Sh. flexneri***

Соединение		I * в системе с сывороткой	
		анти-7,8	анти-V
Glc α 1-3Rha α 1-OMe	(II)	50	—
Glc α 1-3Rha α 1-2Rha α 1-OMe	(III)	38-76	—
Rha α 1-2(Glc α 1-3)Rha α 1-OMe	(IV)	25-50	100
GlcNAc β 1-2(Glc α 1-3)Rha α 1-OMe	(V)	20	—
GlcNAc β 1-2(Glc α 1-3)Rha α 1-2Rha α 1-OMe	(VI)	5	—
Glc α 1-OMe	(VII)	260	—

* Минимальная нейтрализующая доза антигена (в мкг) в иммунной системе «эритроциты, покрытые липополисахаридом (V; 7,8), — антисыворотка».

(7,8) рецепторами были получены из Днепропетровского предприятия по производству бактериальных препаратов.

Оказалось (таблица), что все синтетические олигосахариды (и метил- α -D-глюкопиранозид) в той или иной степени связываются с анти-7,8-сывороткой. Об ингибирующей активности метил- α -D-глюкопиранозид (в реакции связывания комплемента) сообщалось и ранее [1], что послужило основой для включения α -глюкозного остатка в состав некоторых O-факторов *Sh. flexneri*. Ингибирование V — анти-V-системы отмечено лишь в случае трисахарида (IV), тогда как для остальных олигосахаридов при концентрациях, по крайней мере в 10 раз больших, ингибирования не наблюдалось. Сравнительно невысокое сродство трисахарида (IV) к анти-V-сыворотке, меньшее, чем к анти-7,8, позволяет предположить, что для проявления O-фактора V необходим иной или более сложный, чем трисахарид (IV), олигосахарид. Нарастание ингибирующей активности в отношении антисыворотки 7,8 в ряду олигосахаридов (II) < (III) \approx (V) < (VI) свидетельствует о том, что эпитопом 7,8 является как минимум тетрасахаридный фрагмент полисахарида.

ЛИТЕРАТУРА

1. Johnston J. H., Simmons D. A. R. J. Path. Bact., 1968, v. 95, № 2, p. 477-480.
2. Simmons D. A. R. Immunology, 1971, v. 20, № 1, p. 17-24.
3. Simmons D. A. R. Eur. J. Biochem., 1969, v. 11, № 3, p. 554-575.
4. Lindberg B., Lonngrén J., Rudén U., Simmons D. A. R. Eur. J. Biochem., 1973, v. 32, № 1, p. 15-18.
5. Kenne L., Lindberg B., Petersson K., Katzenellenbogen E., Romanowska E. Eur. J. Biochem., 1978, v. 91, № 1, p. 279-284.
6. Бакиновский Л. В., Гомцян А. Р., Байрамова Н. Э., Кочетков Н. К. Биоорганич. химия, 1984, т. 10, № 1, с. 79-87.
7. Левенсон В. И., Алулуева А. П. Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол., 1965, № 6, с. 47-52.
8. Westphal O., Lüderitz O., Bister F. Z. Naturforsch., 1952, B. 7B, S. 148-155.

Поступило в редакцию,
18.V.1984.

**IMMUNOCHEMICAL ANALYSIS OF OLIGOSACCHARIDE FRAGMENTS OF
SHIGELLA FLEXNERI O-SPECIFIC POLYSACCHARIDES**

YANKINA N. F., GOMTSYAN A. R.*, BACKINOWSKY L. V.*

*I. I. Mechnikov Institute of Vaccines and Sera, Moscow;
*N. D. Zelinsky Institute of Organic Chemistry, Academy
of Sciences of the USSR, Moscow*

Comparison of inhibitory properties of several synthetic oligosaccharides related to *Sh. flexneri* O-specific polysaccharides, namely Glc α 1-3Rha α 1-OMe, Glc α 1-3Rha α 1-2Rha α 1-OMe, Rha α 1-2(Glc α 1-3)Rha α 1-OMe, GlcNAc β 1-2(Glc α 1-3)Rha α 1-OMe, and GlcNAc β 1-2(Glc α 1-3)Rha α 1-2Rha α 1-OMe, using passive haemagglutination reaction demonstrated the tetrasaccharide to possess the highest activity in V; 7,8-anti-7,8 immune system. Among the oligosaccharides under study, only Rha α 1-2(Glc α 1-3)Rha α 1-OMe exhibited moderate anti-V activity.