

Annotatsioon

Hõbedat või želatiini komponente sisaldavate biomaterjalide immuunvastuse profileerimine

Kuigi hõbedat kui materjali peetakse inimesele üldiselt ohutuks, võib hõbedat ja selle nanovormide üha laialdasem kasutamine nii tavatarbija toodetes kui biomeditsiini valdkonnas viia soovimatute terviseriskide tekkele. Hõbedat nanoosakeste (AgNP) kui hetkel kõige arvukamalt laiatarbekaupades kasutusel olevate nanoosakeste võimaliku adaptiivse immuunvastuse kohta on vähe teada. Hõbedat vastase seroloogilise vastuse teke organismis võib komplitseerida näiteks hõbedat sisaldavate biomaterjalide kasutamist implantaadina, mistõttu oleks hõbedale iseloomulike tunnuste ennetav immunoprofileerimine väheinvasiivse meetodi ja statistilise analüüsi põhjal praktiline lahendus materjali bioloogilise sobivusega seotud probleemide ennetamiseks.

Käesolev uurimus viidi läbi Protobios OÜ-s osana rahvusvahelisest PANBioRA projektist, mille eesmärgiks on välja töötada multidistsiplinaarne *in vitro* ja *in silico* lahendustel põhinev testimissüsteem uute ja juba kasutusel olevate biomaterjalide ohutuse hindamiseks. Uurimus põhines mimotoobi variatsiooni analüüsil (*Mimotope Variation Analysis*, MVA), millega tuvastatakse faagi displei meetodit kasutades bioloogilises lähtematerjalis (seerumis) olevatele antikehadele vastavad peptiidid ning kirjeldatakse nende spetsiifikat statistilisi meetodeid kasutades. Käesoleva töö eesmärgiks oli ennustada ja iseloomustada võimalikku seroloogilist vastust hõbedat ja želatiini vastu, analüüsides AgNP, hõbedat ioonide ja želatiini seondumisel immuunoglobuliin G-le (IgG) detekteeritud interaktsioonide mimotoopseid järjestusi.

Töö eksperimentaalne osa näitas IgG võimekust siduda hõbedat nanoosakesi ja želatiini, kinnitades seega MVA meetodi sobilikkust kasutamaks seda huvialuste materjalide uurimiseks ja immunoprofileerimiseks. Bioinformaatiline analüüs tuvastas nii hõbedat nanoosakeste, hõbedat ioonide ja ka hõbedale kui materjalile üldiselt iseloomulikud tunnused, mis võivad mimikeerida hõbedat-seoselise antikeha poolt seotavat antigeenset järjestust. Analüüs näitas, et seerumi töötlemine AgNP-de või hõbedat ioonidega enne tavapärase MVA protseduuri rakendamist kutsus esile töötlemisest tuleneva muutuse konkreetse proovi andmestikus, mis on tingitud hõbedat ja IgG interaktsioonidest. Sidumine IgG-le toimub AgNP-de ja hõbedat ioonide puhul erinevalt ning see on ulatuslikum AgNP-de puhul, kuigi identifitseeritud tunnuste arv mõlema töötlemise puhul on sarnane.

Andmeanalüüsi käigus tuvastatud AgNP-seoselisi tunnuseid võrreldi tuhandetest individuaalsest seerumi proovist koosneva andmebaasi vastu. Võrdlusest järeldus tunnuste statistiliselt oluline kasv naiste vanuses 65-79 puhul. Andmebaasi haigusseoselise info põhjal võib tõus antud vanusegruppis viidata tunnuste seosele kantserogeensusega, kuid välistada ei saa ka võimalust, et tunnused kirjeldavad seroloogilist reaktiivsust, mis on tekkinud vastusena kokkupuutele hõbedat ja selle akumulatsioonile kehas, või et tunnuste teke on hoopis mõne patogeeni seoseline. Töös näidati ka želatiini vastase negatiivse immuunreaktsiooni võimalikkust, kuid selle puhul ei tuvastatud vanuse- või soopõhiseid seoseid.