



## Проект Биоспутник.

# Псориазическая болезнь. Неизвестный антиген.

Короткий Николай Гаврилович,

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский  
медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ,  
ФГБУ Российская детская клиническая больница МЗ РФ

Песляк Михаил Юрьевич,  
Антипсориазическая Ассоциация  
«Естественный путь»

# Кожная иммунная система и псориаз

nature video

Фильм 2014 г. на английском языке  
с русскими субтитрами (~ 10 мин).



Immunology in the skin

Advisors

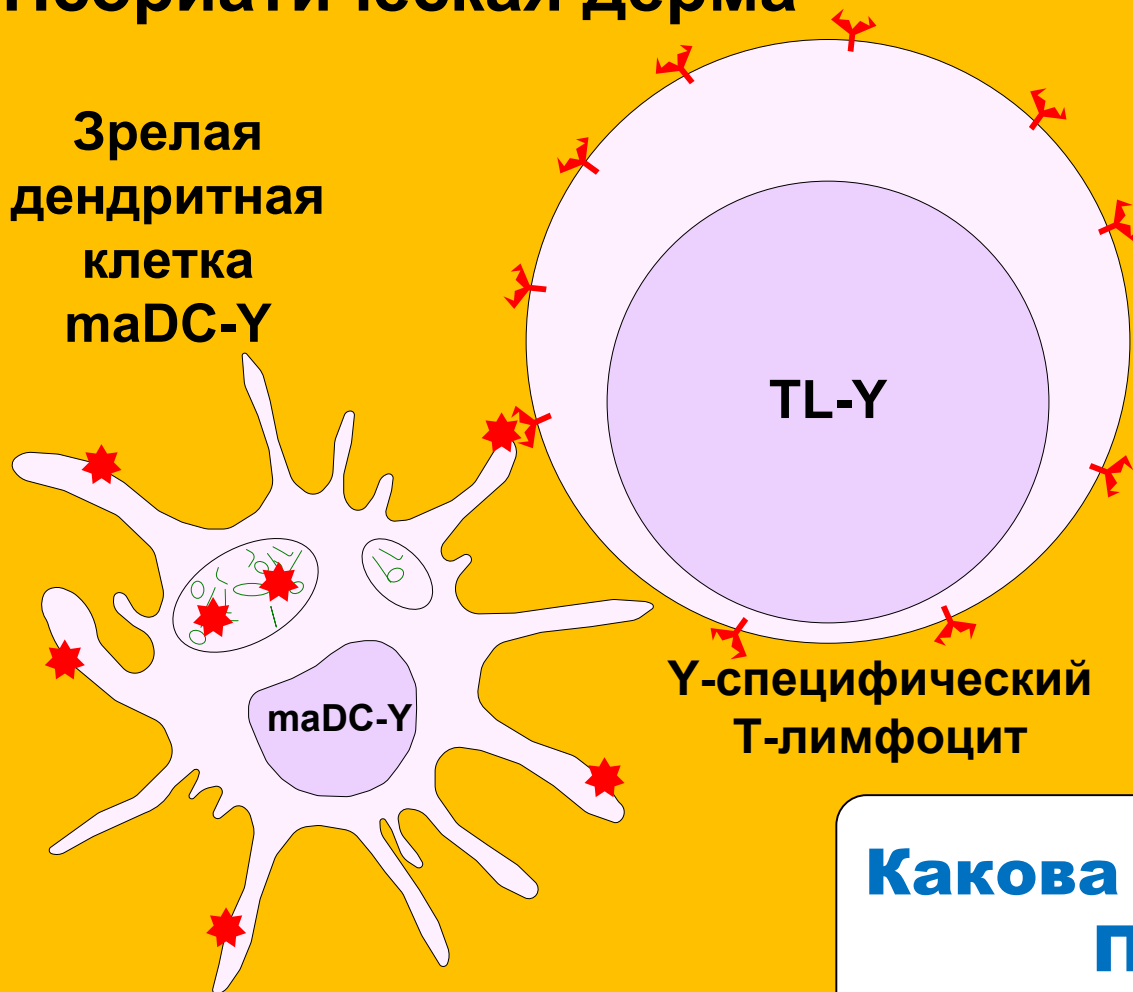
Miriam Merad, Mount Sinai School of Medicine, New York

James G. Krueger, The Rockefeller University, New York

# Зрелая дендритная клетка презентует **неизвестный** Y-антиген T-лимфоциту.

## Псориазическая дерма

Зрелая дендритная клетка maDC-Y



Y-специфический T-лимфоцит

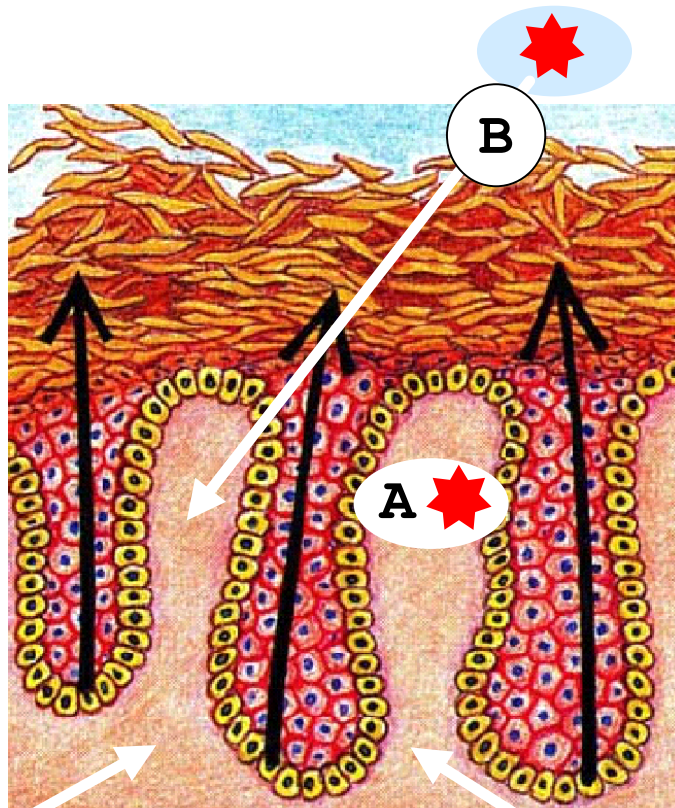
**Ключевое событие приобретенного иммунного ответа, происходящее постоянно в каждом псориазическом пятне.**


**★ Y-антиген = неизвестный антиген**

**Какова химическая структура ★ ?  
Почему ★ оказался в псориазической дерме?**

	Нехозяйское	Хозяйское
Резидентное	-	A
Нерезидентное из внешней среды	B	-
Нерезидентное изнутри (например из кровотока)	C	D


? Версия C – основная версия авторов системных моделей патогенеза. Известные факты ей не противоречат. Будет проверяться в рамках НИР1 и НИР2.



 Версия B. Многочисленные исследования показали ее несостоятельность.



Версия A – основная версия авторов локальных моделей патогенеза. Многочисленные попытки доказать ее состоятельность пока не привели к успеху.

Версия D – антиген имеет хозяйское происхождение, но не является резидентным. Маловероятно. Не проверялась.

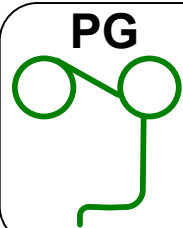
 C  D  
Системный кровоток

# Версии происхождения неизвестного антигена (продолжение)



Версия	Неизвестный антиген это	Статус версии
<b>А</b>	Аутоантигены, происшедшие от резидентных хозяйских клеток кожи	Основная версия авторов локальных моделей патогенеза. N-модель (Nestle F. et.al. 2009-12); GK-модель (Guttman-Yassky E, Krueger JG et al. (2010-11); TC-модель (Tonel G. et al. 2009) GL-модель (Gilliet M, Lande R, 2008-10) Многочисленные попытки доказать состоятельность версии А пока не привели к успеху. Но они продолжаются.
<b>В</b> 	Фрагменты химических веществ или бактерий, грибков, вирусов или протеинов, секретируемых ими поступающие на или в кожу из внешней среды.	Еще в 20 веке эта версия существовала, но многочисленные исследования показали несостоятельность версии В.
<b>С</b> 	Фрагменты химических веществ или бактерий, грибков, вирусов или протеинов, секретируемых ими. Поступают в псориатическую кожу из других органов тела (например внутри фагоцитов крови).	Основная версия авторов системных моделей патогенеза. BF-модель. Barbara Baker и Lionel Fry (2006-7), Imperial College, London, UK. Y-модель. Песляк М.Ю., Короткий Н.Г. (2005-12). Москва, РФ. Известные факты не противоречат версии С. В рамках НИР1 и НИР2 будут проверены основные гипотезы Y-модели.
<b>Д</b>	Аутоантигены, происшедшие от нерезидентных хозяйских клеток. Поступают в кожу из других органов тела (например фрагменты фагоцитов крови).	Маловероятна. Не проверялась.

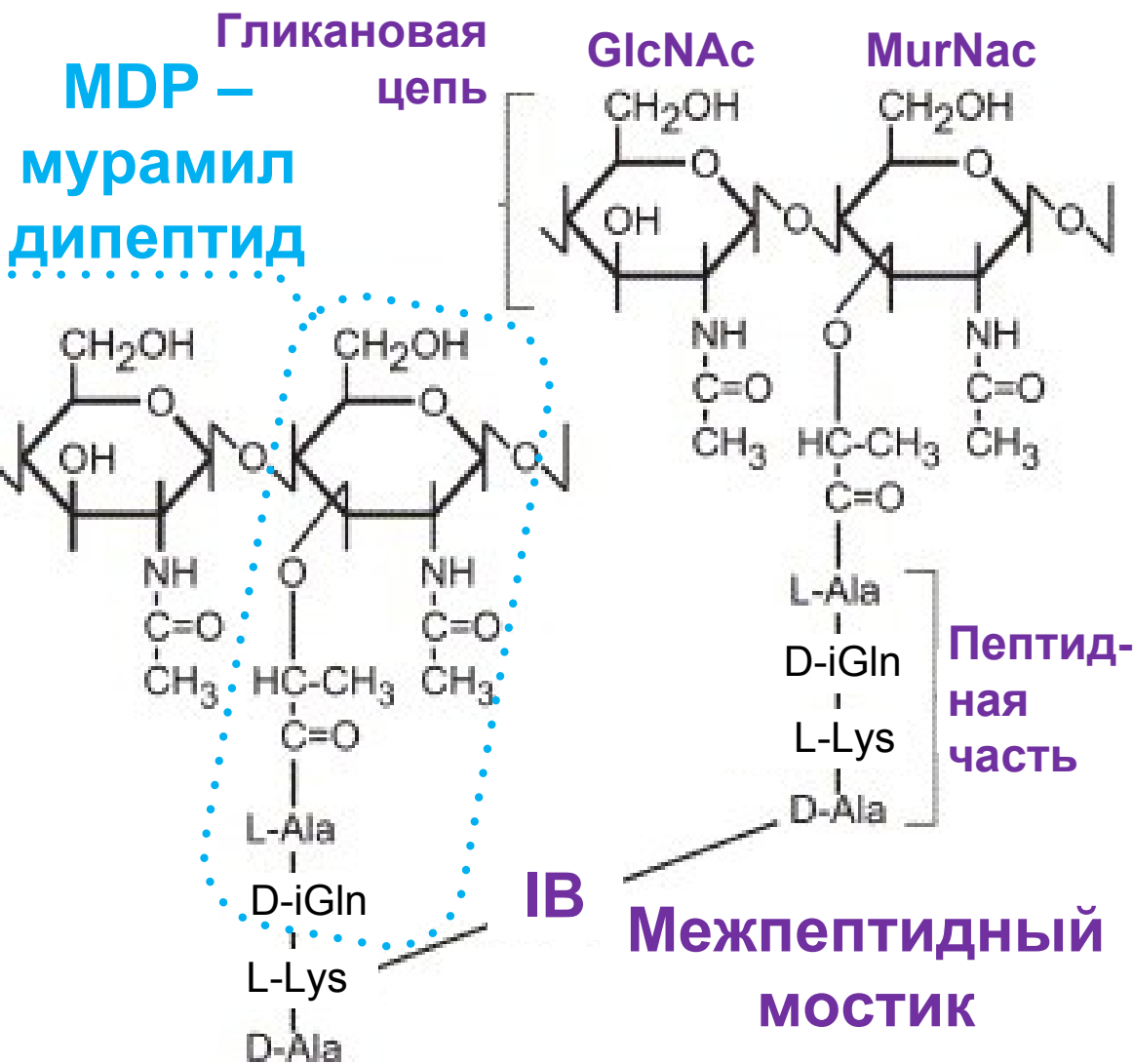
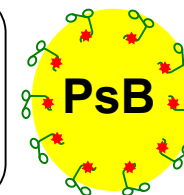
# Структура пептидогликана и PsB.



**PG**  
Пептидогликан  
(типа A3α)



**PG-Y**  
**PG-Y** -  
пептидогликан  
с **IB-Y**



PsB - бактерии предполагаемые псоразными	Межпептидный мостик	Источники
<i>Str.pyogenes</i>	(L-Ala)(2-3) или (L-Ser)-(L-Ala)	#, KEGG
Почти все из <i>Streptococcus sp.</i>	(L-Ala)(1-3) или (L-Ser)-(L-Ala)	#, KEGG
<i>Enterococcus faecalis</i>	(L-Ala)(2-3)	#, KEGG
Многие из <i>Leuconostoc sp.</i>	(L-Ala)(2) или (L-Ala)-(L-Ser) или	#, KEGG
Многие из <i>Weissella sp.</i>	(L-Ser)-(L-Ala)(1-2)	
Некоторые из <i>Bifidobacterium sp.</i>	(L-Ala)(2-3) или (L-Ser)-(L-Ala)	#

# - научные публикации

KEGG - Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes

? Y-антиген = часть(и) межпептидного мостика **IB-Y**



# Виды Gram+ бактерий с межпептидными мостиками IB-Y. IB-Y = (L-Ala)-(L-Ala) или (L-Ser)-(L-Ala). (База данных KEGG).

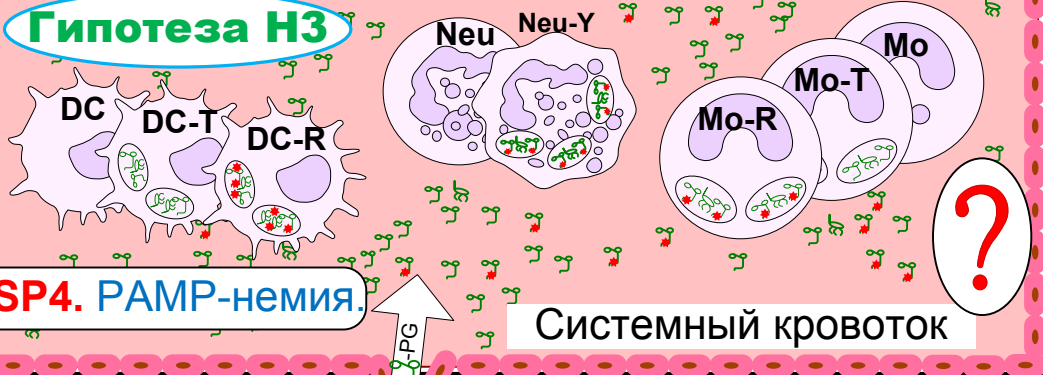
Streptococcus sp.		Виды из других родов
Streptococcus agalactiae	Streptococcus pneumoniae	Enterococcus faecalis
Streptococcus anginosus	Streptococcus pseudopneumoniae	Enterococcus silesiacus
Streptococcus constellatus	<b>Streptococcus pyogenes</b>	Eubacterium sulci
Streptococcus cristatus	Streptococcus salivarius	Lactococcus garvieae
Streptococcus dysgalactiae	Streptococcus sanguinis	Lactococcus piscium
Streptococcus equi	Streptococcus suis	Leuconostoc carnosum
Streptococcus gallolyticus	Streptococcus thermophilus	Leuconostoc citreum
Streptococcus gordonii	Streptococcus uberis	Leuconostoc garlicum
Streptococcus infantarius		Leuconostoc gelidum
Streptococcus iniae		Leuconostoc kimchii
Streptococcus intermedius		Leuconostoc lactis
Streptococcus lutetiensis		Leuconostoc mesenteroides
Streptococcus macedonicus		Melissococcus plutonius
Streptococcus mitis		Oenococcus oeni
Streptococcus mutans		Weissella ceti
Streptococcus parasanguinis		Weissella cibaria
Streptococcus parauberis		Weissella jogaejeotgali
Streptococcus pasteurianus		Weissella koreensis



Почти все штаммы этих видов имеют пептидогликан аналогичный пептидогликану **Str.pyogenes**. Поэтому эти виды предполагаются псоррагенными. Формирование межпептидных мостиков обеспечивают различные *murMN*-гены. По базе данных KEGG можно определить все (внесенные в нее) штаммы бактерий, которые имеют гены, обеспечивающие секрецию обоих энзимов, т.е. и типа *murM* и типа *murN*.

# Y-модель патогенеза. Системный псориатический процесс SPP.

## Гипотеза H3

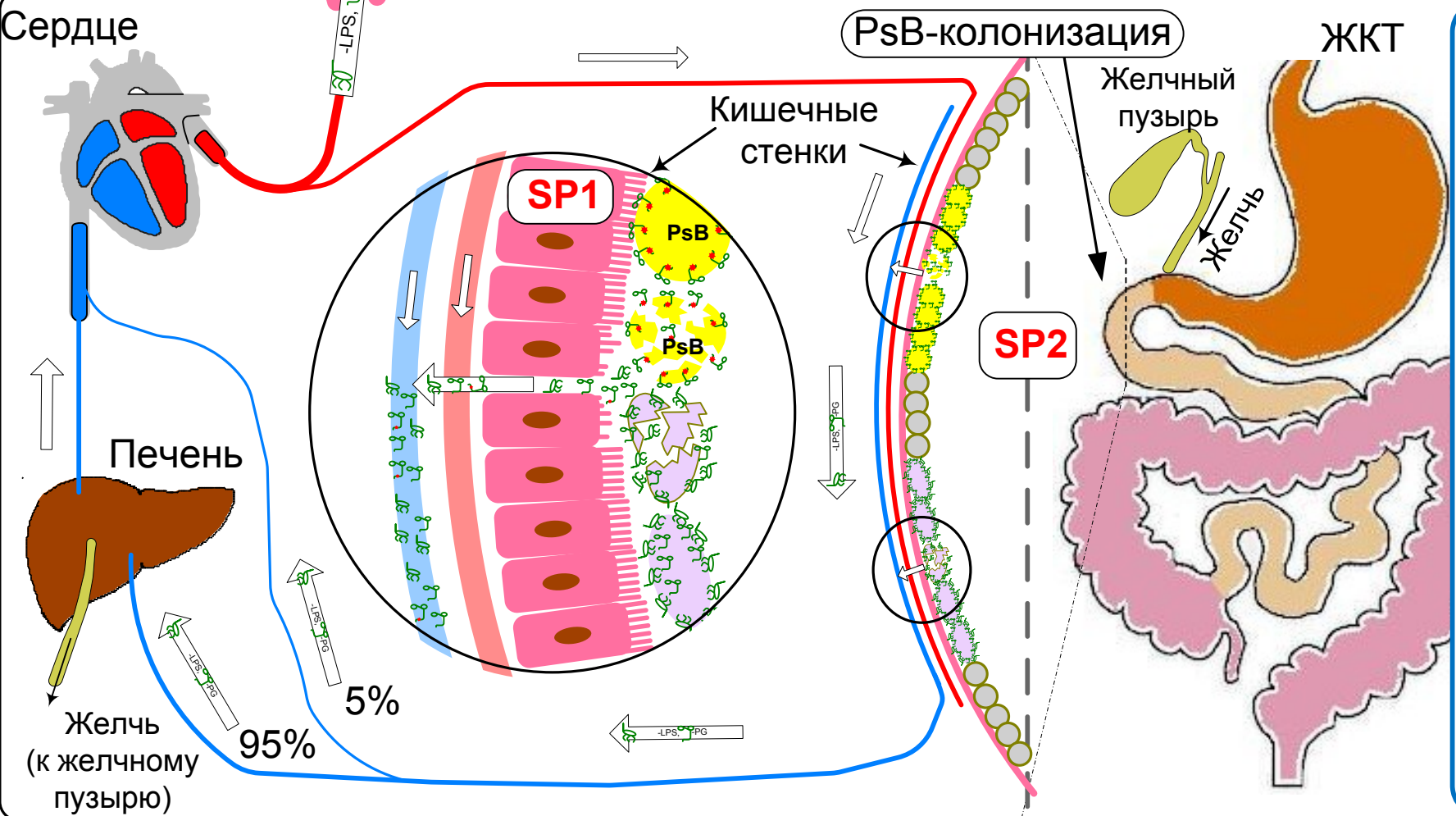


SP4. PAMP-немия.

PAMP - Pathogen-associated molecular patterns

**PAMP-немия** – это хроническое повышение кРАМР-нагрузки (связывание, эндоцитоз) на фагоциты крови, приводящее к а) формированию существенной доли толеризованных фагоцитов; б) повышению концентрации кРАМР в кровотоке; в) повышенному кРАМР-носительству нейтрофилов, толеризованных моноцитов и дендритных клеток.

Главные кРАМР (key PAMP) это LPS (липополисахарид) и PG (пептидогликан).



## SPP. Первопричинные подпроцессы в тонкой кишке: SP1.

Повышенная проницаемость для бактериальных продуктов.

**SP2.** Рост популяций Gram+ (включая псоррагенные PsB) и Gram(-) TLR4-активных бактерий.



# Проект Биоспутник (вариант 1)

9

Biosp1

«Длительная и устойчивая ремиссия для псориатических пациентов»

Три стадии реализации

Стадия **1**

## НИР1

Метагеномы фагоцитов крови (цельной крови) и фагоцитов псориатической кожи.

Диагностика.  
Проверка гипотез.

Стадия **2**

## НИР2

Метагеном цельной крови, метагеномы и микрофлора зева и лаважных вод ЖКТ, а также проницаемость тонкой кишки при псориатической болезни (ПБ).

Разработка и апробация Y-методики диагностики и лечения ПБ, основанной на коррекции микрофлоры зева и/или ЖКТ.

Диагностика и лечение.  
Проверка гипотез.  
Разработка и **апробация**  
Y-методики.

Стадия **3**

Дерматологические медцентры  
Комплексная диагностика и лечение псориатической болезни и других хронических дерматозов по Y-методике.

**Создание медцентров**  
для диагностики и лечения по Y-методике.