

## Создание прототипа вакцины против ротавирусной инфекции на основе вирусов растений

Научный руководитель – Трифонова Екатерина Алексеевна

Уразбахтин Ш.З.<sup>1</sup>, Рябчевская Е.М.<sup>1</sup>

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия

Ротавирусная инфекция является главной причиной гастроэнтерита у детей до пяти лет, при этом около 215 тысяч детей в год погибает. Кроме того, ротавирус представляет опасность и для других возрастных групп, включая взрослых. Основными возбудителями ротавирусной инфекции у человека являются штаммы, относящиеся к группе А (более 90% всех инфекций). Существующие на данный момент аттенуированные вакцины уменьшили уровень заболеваемости ротавирусом, но имеют ряд недостатков, таких как побочные эффекты и высокая себестоимость производства. Всё это обуславливает необходимость создания новых эффективных и безопасных рекомбинантных вакцин.

Согласно литературным данным, структурный белок ротавируса VP6 играет важную роль в развитии иммунного ответа, в частности, известно, что основные антитела, продуцируемые в ответ на естественную ротавирусную инфекцию, являются VP6-специфичными. Ранее было показано, что эпитоп белка VP6 (RLSFQLMRPPNMTP) способен активировать сильный протективный иммунный ответ сравнимый с иммунным ответом, созданным при иммунизации белком VP6. Таким образом, этот эпитоп является привлекательной антигенной детерминантой для разработки рекомбинантных вакцин против ротавируса А.

Настоящая работа посвящена созданию прототипа вакцины против ротавируса на основе вышеописанного эпитопа белка VP6 в качестве антигенной детерминанты и белка оболочки (БО) растительного вируса - вируса мозаики альтернатеры (ВМАльт) (сем. *Alphaflexiviridae*, род *Potexvirus*) в качестве носителя. Использование вирусов растений в качестве основы для создания вакцин является многообещающим подходом, так как они абсолютно безопасны для человека и обладают эффективными иммуностимулирующими свойствами. Известно, что БО ВМАльт способен *in vitro* образовывать вирусоподобные частицы (ВПЧ), которые стабильны в физиологических условиях и обладают адъювантной активностью.

В настоящей работе получена генетическая конструкция на основе плазмидного вектора рQE-60, содержащая ген БО ВМАльт, слитый с эпитопом ротавирусного белка VP6 на С-конце, а также шесть остатков гистидина, необходимых для выделения и очистки белка. Рекомбинантный белок был экспрессирован в клетках *E. coli*, выделен и очищен. Для оценки антигенной специфичности полученного химерного белка был проведен иммунохимический анализ с поликлональной антисывороткой к ротавирусу. В результате было продемонстрировано, что белок эффективно узнается коммерческой антисывороткой к ротавирусу, а значит, может быть применен для создания прототипа вакцины. С помощью метода электронной микроскопии была изучена возможность образования *in vitro* ВПЧ из химерного рекомбинантного белка.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-34-00006мол\_а.