

Сравнительная характеристика адъювантных свойства наночастиц на модели вируса гепатита С

Научный руководитель – Масалова Ольга Владимировна

Онищук А.А.¹, Пермякова К.Ю.², Стойнова А.М.³

1 - Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, *E-mail: firefoxana8@gmail.com*; 2 - Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, Институт вирусологии им.Д.И.Ивановского, Москва, Россия, *E-mail: kristusha164@mail.ru*; 3 - Российский университет дружбы народов, Москва, Россия, *E-mail: stoinova17@mail.ru*

Для улучшения иммуностимулирующих свойств вакцин, представляющих рекомбинантные белки, необходимо применять адъюванты — компоненты вакцин, способные усиливать иммунный ответ на вакцинные антигены. Перспективным направлением в разработке новых эффективных адъювантов является создание наноструктурных адъювантов [2]. Комбинация наночастиц (НЧ) в качестве носителей для доставки лекарств, нацеленных на различные звенья иммунной системы, уже используются для целевой иммунотерапии против различных заболеваний [1].

Цель данной работы - оценка адъювантной активности наночастиц благородных металлов - золота и серебра, GNP (gold nanoparticles) и SNP (silver nanoparticles), соответственно.

Материалы и методы. В качестве антигена был использован рекомбинантный белок вируса гепатита С (ВГС): NS5B. Этот белок является ключевым ферментом репликации ВГС. Гидрозоли серебра и золота были приготовлены химическим методом синтеза и представляли собой сферические частицы диаметром около 40 нм.

Рекомбинантный белок NS5B в дозе 4 мкг/мышь вводили мышам линии DBA подкожно в физрастворе или в смеси с наночастицами трехкратно с интервалом в две недели. Оценку гуморального иммунного ответа проводили через 7 дней после 3-й иммунизации. Активность антител в сыворотках крови мышей определяли методом ИФА. В качестве вторичных антител использовали антитела к иммуноглобулинам (Ig) мыши изотипов IgG1 и IgG2a, конъюгированные с пероксидазой.

Результаты. Титры антител к белку NS5B после 3 иммунизации составляют: в группе 1 (NS5B): IgG1 - 1:1000, IgG2a - 1:825, в группе 2 (NS5B+GNP): IgG1 - 1:7087, IgG2a - 1:622; в группе 3 (NS5B+SNP): IgG1 - 1:51486, IgG2a - 1:914. При иммунизации животных NS5B в комбинации с наночастицами золота титр антител изотипа IgG1 увеличивался в 7 раз по сравнению с введением NS5B без адъювантов. Иммунизация с наночастицами серебра стимулировала образование антител более чем в 50 раз активнее, чем в группе 1. По Ig2a стимулирующего эффекта не обнаружено.

Таким образом, впервые показано, что серебряные наночастицы перспективны в качестве адъюванта при разработке эффективных вакцин на основе низкоиммуногенных рекомбинантных белков.

Источники и литература

- 1) Du J, Zhang YS, Hobson D, Hydbring P. Nanoparticles for immune system targeting // Drug Discov Today. 2017. V. 22, No 9. P. 1295-1301