

Разработка панели антигенов для создания универсальной рекомбинантной вакцины против коронавирусов

Научный руководитель – Карпова Ольга Вячеславовна

Коваленко А.О.¹, Манухова Т.И.², Рябчевская Е.М.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия, *E-mail: gertrude-mcfuzz@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия, *E-mail: tanyaafedorova0411@gmail.com*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия, *E-mail: eryabchevskaya@gmail.com*

В декабре 2019 г. в Китае была зарегистрирована вспышка инфекционного заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2, а в связи с быстрым распространением инфекции по всему миру в марте Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии COVID-19. Ранее представители семейства *Coronaviridae* (SARS-CoV и MERS-CoV) уже вызывали вспышки случаев тяжелого респираторного синдрома с высокой летальностью. Однако ввиду прекращения случаев этих заболеваний вакцины против них разработаны не были. Поскольку быстрое распространение COVID-19 среди населения требует принятия эффективных мер по защите от SARS-CoV-2, в том числе существует риск возникновения в будущем коронавирусной инфекции, вызванной новым высокопатогенным штаммом, разработка универсальной вакцины против коронавирусов человека является актуальной задачей.

Основным антигеном коронавирусов является спайк(S)-белок - гликопротеин, играющий ключевую роль во взаимодействии вирионов с клеточными рецепторами и проникновении внутрь клетки. S-белок содержит две функциональные субъединицы - S1 и S2. В состав субъединицы S1 входит рецептор-связывающий домен (RBD) - основная мишень нейтрализующих антител.

S-белок представляется перспективным антигеном при разработке рекомбинантных вакцин против коронавирусных инфекций. Важной задачей является рационализация его конструкции, нацеленная на исключение нежелательных эпитопов и обеспечение оптимального иммунного ответа. Целью данной работы являлась разработка панели антигенов на основе S-белка для создания рекомбинантной вакцины против различных коронавирусов.

Были получены генетические конструкции для экспрессии в клетках *E. coli* следующих рекомбинантных белков-антигенов:

1. Co1 - содержит консенсусную последовательность рецептор-связывающего домена S-белка SARS-CoV-2;
2. MERS - содержит консенсусную последовательность рецептор-связывающего домена S-белка MERS-CoV;
3. PE - содержит эпитопы S2-субъединицы S-белка, которые являются высококонсервативными для SARS-CoV-2, SARS-CoV и других SARS-подобных коронавирусов (полиэпитопный белок).

Белки были экспрессированы и очищены. С помощью вестерн-блот анализа, проводившегося с коммерческими поликлональными антисыворотками к S-белку различных коронавирусов, была продемонстрирована антигенная специфичность рекомбинантных белков. Установлено, что белок Co1 реагирует с поликлональной антисывороткой к полноразмерному S-белку вируса SARS-CoV-2, а белок PE - с поликлональной антисывороткой к

полноразмерному S-белку вируса SARS-CoV. Белок MERS взаимодействует с поликлональной антисывороткой к S1-субъединице S-белка вируса MERS-CoV. Данные результаты свидетельствуют о возможности применения рекомбинантных белков Co1, MERS и PE в качестве антигенов для разработки универсальной рекомбинантной вакцины против инфекций, вызываемых различными коронавирусами.

Работа поддержана грантом РФФИ 20-04-60006.