

## Разработка универсальной панели антигенов для вакцины нового поколения против ротавируса

Научный руководитель – Евтушенко Екатерина Алексеевна

Баранов О.А.<sup>1</sup>, Коваленко А.О.<sup>2</sup>, Рябчевская Е.М.<sup>3</sup>

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

Вирусные кишечные инфекции входят в число наиболее распространенных заболеваний, особенно опасных для детей младшего возраста. Основным возбудителем острого гастроэнтерита у детей являются ротавирусы группы А: до 130 000 детей в возрасте до 5 лет по всему миру ежегодно умирает от ротавирусной инфекции.

В настоящее время применяются живые аттенуированные вакцины против ротавируса, однако они обладают рядом серьезных недостатков. В частности, многие циркулирующие серотипы ротавируса отличаются от вакцинных штаммов. Кроме того, с использованием этих вакцин сопряжен ряд побочных эффектов.

Известно, что вируснейтрализующие антитела вырабатываются преимущественно к белкам VP4 (Р-белок) и VP7 (G-белок) внешнего слоя капсида ротавируса. В ходе инфекции белок VP4 расщепляется на два домена VP8 и VP5, каждый из которых является важной мишенью для адаптивного гуморального иммунитета. Однако перечисленные белки вариабельны в циркулирующих штаммах: известно 14 G-генотипов, 17 Р-генотипов и более 90 G-Р комбинаций ротавируса А, поражающих человека. Цель настоящей работы - создание универсальных антигенов для безопасной рекомбинантной вакцины, эффективной против широкого спектра штаммов ротавируса.

В настоящей работе были получены консенсусные аминокислотные последовательности для конканавалин-подобного домена белка VP8 ( $\Delta$ VP8; 65-223 аминокислотные остатки) каждого из наиболее распространенных генотипов Р[8], Р[6] и Р[4]; а также консенсусная последовательность для участка «ствол и тело» белка VP5 ( $\Delta$ VP5; 247-478 аминокислотные остатки) самого распространенного генотипа Р[8]. Помимо этого была разработана последовательность  $\Delta$ VP8+875х6, содержащая конканавалин-подобный домен белка VP8 генотипа Р[8] и набор шестикратно повторенных консервативных эпитопов «ер8» (MASLIYRQLL, 1-10 аминокислотные остатки белка VP8), «ер5» (KAANYQYNYLRDGEQVTA, 296-313 аминокислотные остатки белка VP5) и «ер7» (MKYDQNLELDM, 142-152 аминокислотные остатки белка VP7).

Были созданы генетические конструкции, кодирующие аминокислотные последовательности целевых антигенов. Рекомбинантные белки  $\Delta$ VP8P[8],  $\Delta$ VP8P[6],  $\Delta$ VP8P[4],  $\Delta$ VP5 и  $\Delta$ VP8+875х6 были экспрессированы в культуре *E. coli*, выделены и очищены. Мы проанализировали взаимодействие рекомбинантных антигенов с коммерческой антисывороткой к ротавирусным штаммам, изолированным более 35 лет назад. Связывание наблюдалось лишь с белком  $\Delta$ VP5, соответствующим наименее вариабельному домену ротавирусного белка VP4. Мы предполагаем, что отсутствие узнавания  $\Delta$ VP8-белков используемой антисывороткой связано с изменчивостью этого домена. Таким образом, использование консенсусного метода наряду с использованием консервативных эпитопов представляется нам перспективным подходом к разработке рекомбинантных вакцин нового поколения, эффективных против широкого спектра штаммов ротавируса.

*Конференция «Ломоносов 2021»*

Работа поддержана АО «Нацимбио».