

Оценка вирус-нейтрализующей активности сывороточных антител у пациентов, переболевших COVID-19

Научный руководитель – Филатов Александр Васильевич

Астахова Е.А.¹, Бязрова М.Г.², Жернов Ю.В.³, Спиридонова А.Б.⁴

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: ast_kat@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: manhva@yandex.ru*; 3 - Самарский государственный университет, Биологический факультет, Самара, Россия, *E-mail: yura.zhernov@inbox.ru*; 4 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия, *E-mail: anyuta.spiridonova@yandex.ru*

Исследование иммунологической памяти у людей, переболевших COVID-19, актуально для оценки иммунного статуса, потенциальных рисков повторного заражения, популяционных исследований иммунитета против SARS-CoV-2, а также оценки эффективности серотерапии плазмой конвалесцентных доноров.

В настоящей работе мы сравнили разные подходы к оценке вирус-нейтрализующей активности сывороток доноров, переболевших COVID-19 (N=111). Для определения вирус-нейтрализующей активности сывороток мы разработали тест-систему на основе лентивируса, псевдотипированного шиповидным коронавирусным белком дикого типа (VLP). Для получения лентивирусных частиц мы проводили котрансфекцию клеток HEK293 упаковочной, трансферной и кодирующей поверхностный шиповидный белок (S-белок) плазмидами. Супернатант собирали через два дня после трансфекции, центрифугировали для увеличения концентрации частиц. Для определения вирус-нейтрализующей активности сывороток доноров к клеткам HEK293, экспрессирующим поверхностный белок ACE-2, добавляли VLP и сыворотки конвалесцентных доноров в нескольких разведениях. Величину инфекции или степень ее блокировки с помощью вирус-нейтрализующих антител определяли по флуоресценции клеток-мишеней HEK293 (ACE-2), которые в результате инфекции получали репортерный ген белка GFP. При наличии протективных антител в сыворотке конвалесцентных доноров клетки не инфицировались VLP, и флуоресценция GFP была низкой.

В ходе данного исследования мы сравнили вирус-нейтрализующую активность 111 сывороток конвалесцентных доноров в тест-системе с псевдотипированным вирусом и в тесте с нативным SARS-CoV-2 (работа выполнена коллегами из НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи). Результаты исследования показали высокую корреляцию ($r=0,91$, тест Спирмена) данных по оценке вирус-нейтрализующей активности сывороточных антител, что дает возможность в дальнейших исследованиях использовать более безопасный и простой тест с псевдотипированным вирусом. Наличие слабой корреляции между данными по вирус-нейтрализующей активности сывороток и концентрации RBD-специфических IgG и IgM антител ($r=0,59$ и $0,63$ соответственно) свидетельствуют о том, что результатов теста ELISA недостаточно для оценки протективного потенциала сывороток. Полученные нами данные могут быть использованы при оценке протективных свойств антител у конвалесцентных пациентов или людей после вакцинации.

Исследование поддержано грантом 21-315-70039.