

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-205

**РАЗРАБОТКА И ХАРАКТЕРИСТИКА УНИВЕРСАЛЬНОГО
РЕКОМБИНАНТНОГО ВАКЦИННОГО КАНДИДАТА ПРОТИВ РОТАВИРУСА А *****DEVELOPMENT AND CHARACTERIZATION OF A UNIVERSAL RECOMBINANT VACCINE
CANDIDATE AGAINST ROTAVIRUS A**

Н. Ш. Худайназарова, Д. Л. Грановский, Е. М. Рябчевская, О. А. Кондакова,
М. В. Архипенко, Е. А. Евтушенко, Н. А. Никитин, О. В. Карпова

Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

N. S. Khudainazarova, D. L. Granovskiy, E. M. Ryabchevskaya, O. A. Kondakova,
M. V. Arkhipenko, E. A. Evtushenko, N. A. Nikitin, O. V. Karpova

Lomonosov Moscow State University

✉ nelly.khudaynazarova@bk.ru

Аннотация

Ротавирус А (РВА) является основной причиной тяжелого гастроэнтерита у детей до 5 лет во всем мире. Разработка вакцины против РВА осложнена значительным разнообразием циркулирующих штаммов РВА. В рамках настоящей работы был создан и охарактеризован универсальный рекомбинантный вакцинный кандидат для профилактики инфекций, вызванных РВА. Продемонстрирована способность вакцинного кандидата вызывать эффективный иммунный ответ у лабораторных животных.

Abstract

Rotavirus A (RVA) remains the leading cause of severe gastroenteritis in children under 5 years old worldwide. Vaccine development against RVA is challenged by the enormous diversity of circulating RVA strains. In this study, the recombinant universal vaccine candidate was developed and characterized for the prevention of rotavirus A infection. The vaccine candidate was demonstrated to elicit an effective immune response in laboratory animals.

Ротавирус А (РВА) является одним из видов рода *Rotavirus* (семейство *Reoviridae*). Несмотря на повсеместную вакцинацию против РВА, ротавирусная инфекция по-прежнему приводит к более чем 258 млн случаев диареи и 130 тыс. детских смертей ежегодно [1]. Это связывают прежде всего с недостаточной эффективностью существующих вакцин в некоторых регионах, что обусловлено значительным разнообразием циркулирующих штаммов РВА. Кроме того, все лицензированные в настоящий момент вакцинные препараты являются живыми аттенуированными и характеризуются широким списком противопоказаний, серьезными побочными эффектами и риском возникновения хронической инфекции, вызванной вакцинным штаммом. Недостатки лицензированных вакцин определяют необходимость разработки новых, более эффективных, универсальных и безопасных препаратов.

В рамках настоящего исследования был разработан и охарактеризован вакцинный кандидат для профилактики ротавирусной инфекции, вызванной ротавирусами группы А. В качестве основы для вакцины выступает рекомбинантный антиген РВА, созданный на базе последовательности поверхностного белка ротавируса А – VP8*. Последовательность рекомбинантного антигена состоит из двух частей: 1) короткого линейного нейтрализующего В-клеточного эпитопа РВА, высоко консервативного среди подавляющего большинства генотипов и штаммов РВА; 2) протяженного фрагмента VP8*, последовательность которого была разработана с использованием консенсусного подхода на основе широкого спектра современных изолятов РВА генотипа P[8], наиболее распространенного в мире и Российской Федерации. Данный рекомбинантный антиген был экспрессирован в системе *Escherichia coli*, очищен и охарактеризован. Было показано соответствие рекомбинантного антигена актуальным полевым штаммам ротавируса А, циркулирующим на территории Российской Федерации на основании взаимодействия с сыворотками к изолятам РВА, полученным от пациентов, госпитализированных с ротавирусной инфекцией. Продемонстрирована способность рекомбинантного антигена вызывать эффективный иммунный ответ у лабораторных животных. Кроме того, был предложен потенциальный адъювант для рекомбинантного антигена — сферические частицы (СЧ) вируса табачной мозаики (ВТМ), разработанные ранее в лаборатории [2].

* Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ (№ 23-74-01008).

Было показано, что СЧ ВТМ значительно увеличивали иммуногенность рекомбинантного антигена РВА у мышей при совместном введении. Полученные результаты дают основания полагать, что разработанный вакцинный кандидат позволит преодолеть недостатки существующих вакцинных препаратов и будет способен стимулировать эффективный иммунный ответ к большому разнообразию актуальных штаммов РВА. Преимуществом этой вакцины также является отсутствие в ее составе живого вируса, что обеспечит большую безопасность по сравнению с лицензированными препаратами. Предложенный дизайн антигена потенциально позволит получить перекрестный иммунный ответ против широкого спектра штаммов и генотипов РВА.

Литература

1. Troeger C., Khalil I.A., Rao P.C., Cao S., Blacker B.F., Ahmed T., Kang G. Rotavirus vaccination and the global burden of rotavirus diarrhea among children younger than 5 years // *JAMA Pediatrics*. 2018. Vol. 172, No. 10. P. 958–965.
2. Trifonova E.A., Nikitin N.A., Kirpichnikov M.P. et al. Obtaining and characterization of spherical particles—new biogenic platforms // *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2015. Vol. 70. P. 194–197.