

Протективный антиген сибирской язвы: изучение стабильности и перспективы использования в вакцинных препаратах на основе вирусов растений.

Научный руководитель – Рябчевская Екатерина Михайловна

Грановский Дмитрий Львович

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия

E-mail: dgran98@gmail.com

Сибирская язва - острое инфекционное заболевание, случаи появления которого регистрируются ежегодно. Возбудителем сибирской язвы является спорообразующая бактерия *Bacillus anthracis*, которая может являться инфекционным агентом при биотеррористических атаках.

Существующие аттенуированные вакцины против сибирской язвы характеризуются низкой эффективностью, а их использование сопряжено с риском реверсии к патогенной форме препарата. Более прогрессивные лицензированные вакцины основаны на фильтра-тах культуры *B. anthracis*, вследствие чего содержат нефиксированные количества всех компонентов токсина сибирской язвы, с чем связана их высокая реактогенность.

Наиболее перспективным направлением разработки нового поколения вакцин против сибирской язвы считается использование полноразмерного рекомбинантного протективного антигена *B. anthracis* (РА) - одного из трёх компонентов токсина сибирской язвы. РА обладает наибольшей протективной активностью из всех белков *B. anthracis*, может индуцировать эффективный протективный иммунный ответ и абсолютно безопасен для человека в отсутствие других компонентов токсина. Важно отметить, что в наибольшей степени протективные свойства выражены именно у полноразмерного РА (РА83). При создании вакцин на основе РА необходимо решить две основные проблемы: нестабильность РА83 и его низкая иммуногенность. При этом хранение РА с гидроксидом алюминия, часто используемым в современных вакцинах в качестве адъюванта, ведёт к протеолитическому расщеплению белка и утрате иммуногенности. Таким образом, поиск носителя, повышающего стабильность и иммуногенность РА, является первостепенной задачей на пути создания современной, эффективной и безопасной вакцины против сибирской язвы.

Таковыми носителями могут стать сферические частицы (СЧ), образующиеся при термической обработке вируса табачной мозаики (ВТМ), полученные ранее в нашей лаборатории. СЧ ВТМ способны адсорбировать на своей поверхности различные белки, биодegradуемы и абсолютно безопасны.

Настоящая работа посвящена изучению возможности использования СЧ ВТМ в качестве носителя и стабилизатора для создания прототипа вакцины против сибирской язвы на основе рекомбинантного РА (rРА).

В ходе работы было показано, что полноразмерный rРА адсорбируется на поверхности СЧ. Образование комплекса СЧ-rРА не приводит к изменению антигенной специфичности rРА. Более того, взаимодействие полноразмерного rРА с СЧ позволяет замедлить его протеолитическую деградацию. СЧ ВТМ стабилизируют полноразмерный rРА, увеличивая срок его хранения до 12 дней при +25°C и до 33 дней при +4°C.

Показанная ранее адъювантная активность СЧ позволяет надеяться, что в составе комплекса с rРА СЧ будут эффективно стимулировать иммунный ответ на адсорбированный

на их поверхности гРА. Таким образом, СЧ ВТМ являются крайне перспективным носителем, стабилизатором и потенциальным иммуностимулятором и могут быть использованы для создания прототипа вакцины против сибирской язвы на основе рекомбинантного РА.