

Иммунизация мышей ДНК-вакциной pVAXrbd с использованием метода струйной инъекции

Научный руководитель – Карпенко Лариса Ивановна

Яковлев В.А.¹, Кисаков Д.Н.², Боргоякова М.Б.³, Кисакова Л.А.⁴

1 - Тюменский государственный университет, Институт биологии, Тюмень, Россия, *E-mail: yva20009@mail.ru*; 2 - Тюменский государственный университет, Институт биологии, Тюмень, Россия, *E-mail: def_2003@mail.ru*; 3 - Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия, *E-mail: dukerman@mail.ru*; 4 - Тюменский государственный университет, Институт биологии, Тюмень, Россия, *E-mail: orlova.lyub1996@yandex.ru*

Платформа производства вакцин на основе нуклеиновых кислот активно развивается в последние годы. Основной проблемой, с которой столкнулись ученые при разработке ДНК-вакцин, является низкая эффективность при введении «голой» нуклеиновой кислоты. Для решения данной проблемы исследуются различные способы доставки. Одним из перспективных способов доставки является введение ДНК-вакцины с помощью струйной инъекции, основными преимуществами которой является более широкая дисперсность инъекта в тканях, что приводит к повышению иммуногенности, а также более эффективная доставка в клетки и безопасность. С помощью метода струйной инъекции вводят вакцины за доли секунды с помощью высокоскоростной струи, проходящей через узкое отверстие под высоким давлением, эффективно прокалывая кожу и доставляя инъекционный материал без использования иглы подкожно, внутрикожно и внутримышечно в зависимости от параметров инжектора.

Ранее в ГНИЦ ВБ Вектор была получена конструкция ДНК-вакцины pVAXrbd, кодирующая рецептор-связывающий домен (RBD) SARS-CoV-2.

Цель исследования - оценка уровня гуморального иммунного ответа у мышей, иммунизированных pVAXrbd с помощью метода струйной инъекции.

В работе использовали мышей линии Balb/c весом 16–18 г. Для введения плазмидной ДНК использовали безыгольный инжектор NYALURON PEN XY PLUS, China. Для снижения болевого синдрома применялся ингаляционный наркоз животных с применением 2,5 % изофлурана. Волосы удаляли с волосистой части лапы с помощью геля для депиляции. Иммунизация проводилась дважды, с интервалом в 35 суток. Мышей иммунизировали в заднюю бедренную мышцу путем внутрикожной инъекции pVAXrbd в дозе 90 мкг в объеме 50 мкл физраствора. В качестве контроля использовалась группа мышей, иммунизированных аналогичной дозой pVAXrbd внутрикожно.

Эффективность доставки pVAXrbd оценивали по определению уровня RBD-специфических антител с помощью ИФА на 14 и 45 сутки. На 14 сутки после иммунизации титры антител в сыворотках животных, иммунизированных pVAXrbd с помощью инъекции, достигали 1:4515, что в 40 раз выше, чем в группе животных, получивших ДНК-вакцину только в/к с помощью иглы (титры 1:113). На 45 сутки титр антител у мышей, иммунизированных с помощью инжектора, в среднем составил 1:537638. Полученная сыворотка была исследована в тесте вируснейтрализации *in vitro* с использованием штамма SARS-CoV-2 nCoV/Victoria/1/2020 и средний титр нейтрализующих антител составил 1:560.

В результате сравнительного анализа было выявлено, что иммунизация мышей ДНК-вакциной pVAXrbd методом струйной инъекции приводит к существенному увеличению уровня гуморального ответа, по сравнению с классической в/к иммунизацией с помощью иглы. Данное исследование может привлечь внимание к струйной инъекции в качестве эффективного метода доставки ДНК-вакцин в организм.

Исследование было выполнено в рамках государственного задания ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора.