ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ МОНОКОМПОНЕНТНАЯ ВАКЦИНА НА ОСНОВЕ МЕНИНГОКОККОВОЙ IgA1 ПРОТЕАЗЫ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОТ ПАТОГЕНОВ С ОБЩИМ ФАКТОРОМ ВИРУЛЕНТНОСТИ

Жигис Л. С., Котельникова О.В., Зинченко А.А., Прокопенко Ю.А.,
Разгуляева О.А., Нокель Е.А., Румш Л.Д.

ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина
и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук, Москва, Россия
zhigis@ibch.ru

В мировой практике здравоохранения бактериальные менингиты, обусловленные *N. meningitidis* и *S. pneumonia*, составляют более 70% этого заболевания и расцениваются как тяжелые, нередко приводящие к летальному исходу. Внедрение полисахаридных и конъюгированных пневмококковых и менингококковых вакцин в последние годы снизило заболеваемость, вызванную серогруппами микробов, поверхностные антигены которых входят в состав этих вакцин. В то же время число заболеваний, вызываемых представителями других серогрупп - возросло. В связи с этим создание новых вакцин на основе капсульных полисахаридов представляется малоперспективным. Чтобы обеспечить защиту от многообразия патогенов, требуется вакцина против широкого спектра возбудителей с общим фактором вирулентности. В связи с этим разработка новых более эффективных улучшенных вакцин для предотвращения заболеваний указанными инфекциями является весьма актуальной. В настоящее время в качестве потенциальных кандидатов вакцины рассматриваются IgA1 протеазы (IgA1pr) этих микробов. Ранее нами было показано, что некоторые варианты рекомбинантной IgA1pr *N. meningitidis* способны вызывать образование специфических антител и обеспечивать защиту до 80% мышей при заражении смертельной дозой живой вирулентной культуры менингококков основных эпидемических серогрупп – А, В и С.

Цель работы – создание вакцины на основе консервативных участков IgA1pr *N. meningitidis*, способной защищать от бактериальных инфекций, вирулентность которых обусловлена этим белком. В результате проведенных исследований были созданы конструкции на основе IgA1pr *N. meningitidis*, содержащие в своем составе некоторые из предсказанных Т- и В-эпитопов этого фермента, и получены в очищенном состоянии рекомбинантные белки, обеспечивающие защиту животных от заражения рядом вирулентных штаммов как IgA1pr *N. meningitidis*, так и *S. pneumoniae*. Изучено влияние этих препаратов на формирование клеточного и гуморального иммунитета у мышей. Показано, что комбинированные молекулы могут быть использованы в качестве основного компонента вакцины широкого спектра действия для защиты организма от бактериальных патогенов, продуцирующих IgA1pr.

POTENTIAL MONOCOMPONENT VACCINE BASED ON MENINGOCOCCAL IGA1
PROTEASE FOR PROTECTION FROM PATHOGENS
WITH COMMON VIRULENCE FACTOR

Zhigis L.S., Kotelnikova O.V., Zinchenko A.A.,
Prokopenko Yu.A., Razgulyaeva O.A., Nokel E.A., Rumsh L.D.

Shemyakin-Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry of the
Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
zhigis@ibch.ru

In the global healthcare practice, bacterial meningitis caused by *N. meningitidis* and *S. pneumonia*, accounts for more than 70% of this disease and is regarded as severe, often fatal. The introduction of polysaccharide and conjugated pneumococcal and meningococcal vaccines in recent years has reduced the incidence caused by serogroups of microbes, the surface antigens of which are part of these vaccines. At the same time, the number of diseases caused by representatives of other serogroups has increased. In this regard, the creation of new vaccines based on capsular polysaccharides is not very promising. To protect against the diversity of pathogens, a vaccine against a wide range of pathogens with a common virulence factor is required. In this regard, the development of new, more effective, improved vaccines to prevent diseases of these infections is very important. Currently, IgA1 proteases (IgA1pr) of these microbes are considered as potential vaccine candidates. We have previously shown that some variants of *N. meningitidis* recombinant IgA1pr can induce the formation of specific antibodies and protect up to 80% of mice infected with a lethal dose of a live, virulent culture of meningococci of the main epidemic serogroups - A, B and C.

The aim of the work is to create a vaccine based on conservative *N. meningitidis* IgA1pr sites that can protect against bacterial infections, the virulence of which is due to this protein. As a result of the studies, constructs based on *N. meningitidis* IgA1pr were created, containing some of the predicted T and B epitopes of this enzyme, and recombinant proteins obtained in a purified form, protecting animals from infection by a number of virulent strains IgA1pr both from *N. meningitidis* and *S. pneumoniae*. The effect of these preparations on the formation of cellular and humoral immunity in mice was studied. It has been shown that combined molecules can be used as the main component of a broad-spectrum vaccine to protect the body against bacterial pathogens producing IgA1pr.