

КАК ДА СЪЗДАДЕМ ВАКСИНА СРЕЩУ SARS-CoV-2

Николина Михайлова¹, Калина Николова-Ганева¹, Петя Ганова¹, Илиян Манойлов¹, Силвия Брадянова¹, Габриела Бонева¹, Никола Ралчев¹, Емилия Стоянова¹, Благовеста Бонева¹, Александър Марковски¹, Николай Денков², Ирини Дойчинова-Цекова³, Андрей Чорбанов^{1,4}

¹ Лаборатория по експериментална имунология, Институт по микробиология, Българска академия на науките

² Факултет по химия и фармация, Софийски университет "Св. Климент Охридски"

³ Факултет по фармация, Медицински университет, София

⁴ Национален институт по имунология, София

SARS-CoV-2 причини разпространяваща се пандемия, която порази здравните системи в световен мащаб. Клиничните прояви на COVID-19 варират широко от асимптоматична инфекция до остра респираторна недостатъчност и смърт. Въпреки това, механизмите в основата на тази вариабилност все още са неизвестни. Ваксинацията е една от най-ефективните превантивни мерки срещу живото-застрашаващи инфекциозни заболявания. В момента няма ефективни ваксини или лечение срещу вирус SARS-CoV-2.

Цел: Целта на проекта е фундаментално разработване на нова генерация ваксинални прототипи, като превантивна терапия срещу коронавирус SARS-CoV-2.

Материали и методи: Осъществен е *in silico* анализ на секвенираният геном на коронавируса, за да бъдат идентифицирани имуногенните коронавирални В- и Т- клетъчни епитопи, пептиден епитопен синтез; конструиране на вирусоподобни частици. Апробиран е модел на хуманизирани ACE2 трансгенни C57B6 мишки за терапия с конструирания вирусоподобни доставящи частици.

Резултати: Афинитетът на HLA-антигените към пептидите, произлизащи от четирите структурни протеина на SARS-CoV-2 е прогнозиран чрез сървърите EpiJen, EpiTOP и EpiDOCK. Впоследствие, синтезираните пептиди, съдържащи имуногенни Т- и В-клетъчни имунодоминантни коронавирални епитопи са свързани към повърхността на доставящи наночастици, оформяйки вирусоподобни структури. Очаква се имунизиранието с ваксиналните прототипи да генерира вирус-специфичен Т- и В-клетъчен имуноен отговор и да служи като *in vivo* потвърждение на защитните свойства на нано-базираната мултиепитопна ваксина при трансгенен миши модел hACE2, генерирайки силен SARS-CoV-2-специфичен CTL отговор.

Заключение: Инженерните вирусоподобни частици се свързват селективно към TLR на антиген-представящите клетки и чрез повърхностните им рецептори индуцират силен активиращ сигнал. Механизмът участва в антигенната презентация, като може да бъде транслиран за по-силен В- и CD8+Т имуноен отговор.