

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Получение белка латентной фазы туберкулеза Rv2660c *Mycobacterium tuberculosis*, иммобилизованного на полисахаридном носителе в качестве компонента кандидатной противотуберкулезной вакцины

Веселов Андрей Михайлович

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: a_veselov@bk.ru

Туберкулез (ТБ) остается одной из самых распространенных инфекционных болезней в мире. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется около 9 млн. новых случаев и около 2 млн. смертей от ТБ, при этом треть населения Земли являются носителями микобактерий, а уровень заболеваемости в России в несколько раз выше такового в странах Западной Европы и Северной Америки.

Для защиты от ТБ проводят иммунизацию вакциной БЦЖ, эффективной в детском возрасте, но не защищающей взрослых от легочного ТБ, что приводит к дальнейшему распространению инфекции. Поэтому важной задачей является создание новых средств борьбы с ТБ и, прежде всего, предотвращение реактивации латентных форм инфекции [2].

Современные субъединичные кандидатные вакцины для борьбы с ТБ состоят, как правило, из нескольких компонентов – антигенов, чаще рекомбинантных белков ранней стадии ТБ (например, белков Ag85В и Esat-6), приводящих к формированию адаптивного иммунитета, и адъювантов, усиливающих специфический иммунный ответ. Наибольший интерес вызывают вакцины, способные не только предотвратить заболевание ТБ при первичном контакте с возбудителем, но и его реактивацию у носителей микобактерий. К таким вакцинам можно отнести кандидатную субъединичную вакцину H56, которая в своем составе содержит белок латентной фазы ТБ Rv2660c, что может свидетельствовать о возможности его применения для создания вакцин против ТБ [1].

Целью настоящей работы было получение генно-инженерных конструкций, кодирующих ген белка латентной фазы ТБ Rv2660c *Mycobacterium tuberculosis*, слитого с нуклеотидной последовательностью, кодирующей декстрансвязывающий домен (DBD) декстрансуказы *Leuconostoc mesenteroides*, создание штаммов-продуцентов, выделение, характеристика и иммобилизация химерных белков на полисахаридном носителе.

В ходе работы, на основе созданных конструкций pL271 и pL275 были получены эффективные бактериальные штаммы-продуценты DBD-Rv2660c и Rv2660c-DBD с уровнем экспрессии целевых белков 30 и 20 % от тотального белка клетки. Далее была проведена их иммобилизация на декстране 500000 за счет аффинного взаимодействия декстрансвязывающего домена с полисахаридной матрицей. Используемая технология позволила совместить процессы очистки и объединения антигенного и адъювантного компонентов разрабатываемой кандидатной противотуберкулезной вакцины. Кроме того, нековалентное связывание полисахаридного адъюванта с антигенами будущей вакцины и их постепенное высвобождение обеспечит их пролонгированное взаимодействие с иммунной системой организма и позволит сформировать продолжительный и сбалансированный по силе иммунный ответ нужного типа.

В дальнейшем планируется изучение токсикологических и протективных свойств полученных комплексов на лабораторных животных.

Литература

1. Aagaard C., Hoang T., Dietrich J. et al. A multistage tuberculosis vaccine that confers efficient protection before and after exposure // Nat. Med. 2011. V. 17. №2. P. 189-194.
2. World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011. Geneva: WHO; 2011 October. 258 p.: http://www.who.int/tb/publications/global_report/2011/gtbr11_full.pdf.