

Вклад антител против различных доменов S-белка SARS-CoV-2 в патогенез COVID-19

Матвеев А.Л., Хлусевич Я.А., Чечушков А.В., Емельянова Л.А., Голота О.В., Лифщиц Г.И., Тикунова Н.В.

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

Введение: с середины ноября 2019 года по всему миру идет пандемия COVID-19, за два года по данным Всемирной Организации Здравоохранения на 28 марта 2022г. выявлено более 481,7 млн инфицированных, умерло более 6,2 млн. человек.

В последнее время у перенесших COVID-19 взрослых и детей регистрируются MIS-A и MIS-C синдромы, причем такого рода осложнения коррелируют с наличием в сыворотке крови антител против SARS-CoV-2. В связи с этим является актуальным знание молекулярных механизмов взаимодействия антител с S-белком SARS-CoV-2, поиск B-клеточных эпитопов, антитела против которых могут быть ассоциированы с MIS-A и MIS-C синдромами.

Цель исследования: анализ корреляции наличия и уровня антител к различным B-клеточным эпитопам S-белка SARS-CoV-2, на тяжесть течения COVID-19 при первичном повторного заражении SARS-CoV-2.

Материалы и методы: в работе были использованы коллекции сывороток, полученных от здоровых добровольцев, переболевших COVID-19 и вакцинированных Гам-КОВИД-ВАК, полученными в период с 1 февраля по 1 сентября 2021 года. Для изучения наличия антител к различным B-клеточным эпитопам S-белка SARS-CoV-2 был использован метод конкурентного иммуноферментного анализа с использованием ранее охарактеризованных антител против S-белка SARS-CoV-2 конъюгированных с пероксидазой хрена

Результаты: скрининг сывороток, полученных от вакцинированных и перенесших COVID-19 в легкой форме (группа 1) и сывороток от больных с тяжелым течением COVID-19 и сывороток от лиц, повторно заразившихся COVID-19 (группа 2), с использованием конкурентного ИФА, показал, что в сыворотках из группы 1 антитела, конкурирующие с антителом RS2, встречаются в 13,16% сывороток, в то время как в сыворотках из группы 2 в 40%. Стоит отметить, что антитело RS2 является слабо нейтрализующим и распознает эпитоп вне RBD-домена S-белка SARS-CoV-2 (рисунки 1, 2, 3).

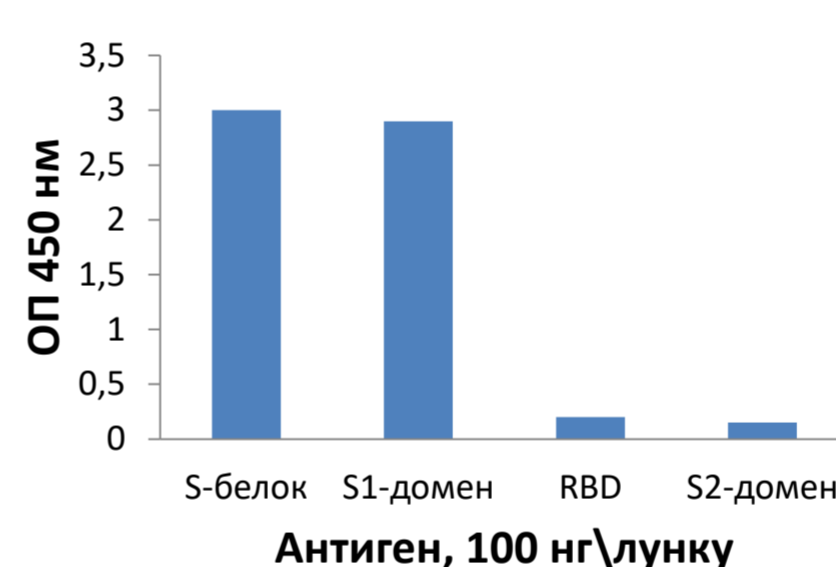


Рис. 1. Доменная специфичность антитела RS2.

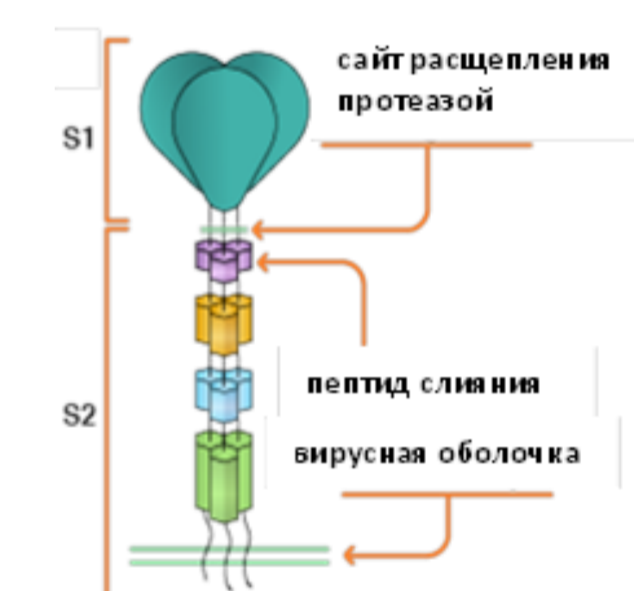
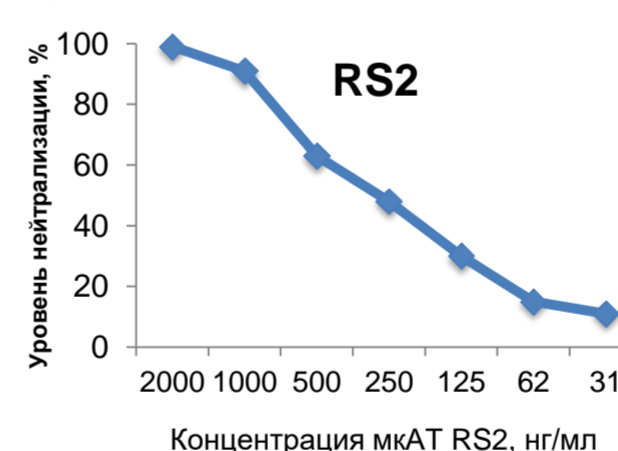


Рис. 2. Строение S-белка SARS-CoV-2.

Рис. 3. Вируснейтрализующая активность мКАТ RS2.

Выводы: в результате исследования показано, что в сыворотках людей повторно заболевших COVID-19 встречаемость антител, способных конкурировать за B-клеточный эпитоп с моноклональным антителом RS2 выше, чем у вакцинированных и людей переболевших один раз.

Данное исследование поддержано российским научным фондом проект РНФ 21-74-00141.

