

**ДИНАМИКА АНТИТЕЛОБРАЗОВАНИЯ И ИЗОТИПЫ АНТИТЕЛ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ МЫШЕЙ BALB/C НА S БЕЛОК ВИРУСА SARS-COV-2**

**В.Ю. Кан, А.Д. Бидина, А.Т. Ожаровская, Д.В. Воронина, О.В. Зубкова**

*НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Россия*

Вирус SARS-CoV-2, возникший в декабре 2019 года, вызывает тяжелый острый респираторный синдром и является причиной пандемии COVID-19. Вакцины представляют собой важную контрмеру и необходимы для борьбы с пандемией. Для оценки вакцин-индуцированного иммунного ответа необходимо изучение динамики различных антител. Имеющиеся исследования показывают, что титры IgA и IgG1 у заболевших коррелируют с титром нейтрализующих антител, а преобладание субтипов IgG1 и IgG3 над IgG2/IgG4 связано с Th1-ответом и более легким течением заболевания. Данные по клиническим испытаниям вакцин против COVID-19 свидетельствуют о легко протекающей болезни у вакцинированных, а для мРНК-вакцины BNT162b1 (BioNTech SE) Th1 иммунный ответ был определен как доминантный. Таким образом, похожий профиль иммунного ответа при легком течении естественной инфекции и при иммунизации может служить показателем эффективности вакцинации.

IgG человека включают четыре субтипа: IgG1, IgG2, IgG4 и IgG3, которые соответствуют IgG1, IgG2a, IgG2b и IgG3 у мышей. IgG1 и IgG2b вырабатываются в ответ на вирусные и бактериальные белковые антигены, в то время как IgG2a – на углеводные антигены. На субтип продуцируемых IgG влияет структура и количество антигена, а также путь и продолжительность антигенной стимуляции.

Целью данной работы являлась оценка динамики формирования различных субтипов IgG к S белку SARS-CoV-2.

Иммунную сыворотку получали путем однократного введения мышам линии BALB/c рекомбинантного аденовируса, несущего последовательность S-белка вируса SARS-CoV-2. Отбор крови производился на 21-й, 42-й день, а также на 3-й и 6-й месяцы. Титры IgG различных субтипов определяли с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). В качестве антигена использовался рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка. Детекция IgG в сыворотке крови иммунизированных мышей проводилась с помощью козьих поликлональных антител к IgG1, IgG2a, IgG2b и IgG3, конъюгированных с пероксидазой хрена.

В результате нами было показано, что титр IgG всех субтипов пропорционально возрастает до 3-го месяца и составляет для IgG1 – 1:144800, IgG2a – 1:102400, IgG2b – 1:18100, IgG3 – 1:12800. После полугода титр IgG1 снижается в 5,5 раз, а IgG2a и IgG2b – в 3 раза. IgG3 на 6-ой месяц перестают детектироваться. Доминирующими субтипами в течение всего периода наблюдения были IgG1 и IgG2a. Преобладание IgG1 объясняется Th1-ориентированным иммунным ответом на вирусный антиген, а высокая концентрация IgG2a, по-видимому, обусловлена реакцией на гликановый «щит», покрывающий S-белок.

**Литература**

Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature*. 2020; 586(7830):594–9.

Visciano, M.L., Tagliamonte, M., Tornesello, M.L. et al. Effects of adjuvants on IgG subclasses elicited by virus-like Particles. *J Transl Med* 10, 4 (2012).

Harshad P. Patil, Prajakta S. Rane, Shubham Shrivastava, Sonali Palkar, Sanjay Lalwani, Akhilesh C. Mishra, and Vidya A. Arankalle. *Viral Immunology*. Apr 2021. 201–209.

Yun Shan Goh, Jean-Marc Chavatte, Alicia Lim Jieling, Bernett Lee, Pei Xiang Hor, Sensitive detection of total anti-Spike antibodies and isotype switching in asymptomatic and symptomatic individuals with COVID-19, *Cell Reports Medicine*. Feb 2021.