

Получение рекомбинантных моноклональных антител человека против вируса SARS-COV-2 с помощью фагового дисплея

Научный руководитель – Шишова Анна Андреевна

Данилов Д.В.¹, Целых И.О.²

1 - МИРЭА - Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий, Кафедра биотехнологии и промышленной фармации, Москва, Россия, *E-mail: denycore@mail.ru*; 2 - Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Факультет компьютерных наук, Москва, Россия, *E-mail: will-uhm@mail.ru*

Глобальное развитие пандемии COVID19 объединило ученых в поиске и разработке новых профилактических и терапевтических препаратов, а также диагностических платформ, которые могли бы оказаться эффективными средствами в борьбе с патогеном *SARS-CoV-2*.

Для борьбы с *SARS-CoV-2* применяются не только противовирусные соединения, но и иммунобиологические препараты такие как вакцины и антитела. Рекомбинантные моноклональные антитела представляют новый класс терапевтических препаратов, разрабатываемых в биофармацевтической промышленности. Их главным преимуществом является низкая токсичность и способность высокоспецифично связываться с целевой мишенью.

Целью данной работы стало получение панели моноклональных антител на основе одноцепочечных вариабельных фрагментов, способных специфически связываться с вирусом *SARS-CoV-2*. В ходе работы был получен комбинаторный репертуар генов легких (λ , κ) и тяжелых цепей антител из периферических мононуклеарных клеток крови иммунного донора. В дальнейшем библиотека была заклонирована в фагмиду рНЕН2, и трансформирована в клетки *E. Coli TG1*. Представленное разнообразие индивидуальных вариантов составило 1.4×10^8 . После чего была наработана фаговая библиотека одноцепочечных антител (scFv), представляющая собой популяцию бактериофагов, каждый из которых экспонирует на своей поверхности антигенсвязывающий домен антитела. Селекцию целевых вариантов антител проводили с помощью процедуры био-пэннинга - аффинного обогащения библиотеки вариантами антител, специфичными к целевым антигенам. В качестве целевых антигенов использовали S-белок коронавируса *SARS-CoV-2*, ответственный за проникновение вируса в клетку, и инактивированный вирус *SARS-CoV-2*. После четырех раундов селекции была отобрана панель моноклональных фагов, для которых при помощи секвенирования была подтверждена принадлежность гена интереса к генам иммуноглобулинов. В дальнейшем целевые белки нарабатывали в клетках *E. Coli HB2151*, и выделяли при помощи метал-аффинного сорбента. Для полученных препаратов scFv-антител был проведен функциональный анализ на связывание с интересующими антигенами. Высокоаффинные варианты антител планируется детально тестировать для дальнейшего применения как в аналитической платформе на базе иммуноферментного анализа, так и создания инновационного препарата для лечения COVID-19.