

Получение рекомбинантного антигена вируса болезни Ньюкасла для создания кандидатной ветеринарной вакцины**Научный руководитель – Манухова Татьяна Ивановна***Торопов С.Е.¹, Евтушенко Е.А.², Рябчевская Е.М.³*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия, *E-mail: stepan.toropov@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия, *E-mail: stepan.toropov@mail.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия, *E-mail: stepan.toropov@mail.ru*

Вирус болезни Ньюкасла (Newcastle disease virus, NDV) - представитель рода *Orthoavulavirus* семейства *Paramyxoviridae*, возбудитель высоко контагиозного заболевания сельскохозяйственных и диких птиц. NDV распространен повсеместно и эндемичен во многих развивающихся странах. Инфицирование высоко вирулентными штаммами NDV может приводить к 100% смертности зараженной птицы, высоким экономическим убыткам, введению торговых эмбарго на реализацию продукции птицеферм в целом регионе. Наиболее эффективный путь предотвращения вспышек болезни Ньюкасла - комбинация мер биобезопасности и массовой профилактической вакцинации домашней птицы. В настоящее время применяются живые аттенуированные и инактивированные вакцины, произведенные преимущественно на основе штаммов II генотипа. Однако наиболее актуальными штаммами являются представители V, VI и VII генотипов. В результате эффективность вакцинации существующими препаратами при инфицировании штаммами этих генотипов может быть существенно снижена. Таким образом, создание современной рекомбинантной вакцины против NDV - важная задача ветеринарии и вакцинологии. Целью настоящей работы - получение рекомбинантного антигена вируса болезни Ньюкасла для создания современной кандидатной ветеринарной вакцины. В качестве основного эпитопа, входящего в состав разрабатываемого антигена, на основе анализа литературы был выбран участок гемагглютинин-нейраминидазы HN с 341 по 368 а.о. Предполагается, что в данной области локализуется 2 линейных эпитопа [1,2,3], в пределах которых выявлена вариабельность по положениям 347 и 362. В рамках данной работы отобраны варианты замен (E347Q, E347K, G362A, G362K), часто встречающиеся для штаммов VII генотипа, являющегося в последнее время причиной эпизоотий в птицеводческих хозяйствах, в том числе в России. Таким образом, были определены 3 варианта последовательности 341-368 а.о. (эпитопы 1,2,3), различающихся по 347 и 362 положению а.о. Кроме того, был использован высоко консервативный для разных штаммов NDV участок HN с 242 по 256 а.о. (эпитоп 4) [1]. Нами был спроектирован вариант генно-инженерной конструкции, позволяющий получить рекомбинантный белок из выбранных эпитопов в различной последовательности, сочетаниях и повторах. На данном этапе создана конструкция на основе вектора pQE30 с дублированной вставкой, кодирующей сочетание 4 эпитопов (1234*2). Бактериальные клетки *E. coli* штамма XL были трансформированы полученной конструкцией, белок (1234*2) был накоплен, выделен, очищен методом хроматографии на Ni²⁺-нитрилотриацетатной агарозе и охарактеризован. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №20-016-00063.

Источники и литература

- 1) Jin, Z., Wei, Q., Bi, Y., Li, Y., Huo, N., Mou, S., Xiao, S. Identification of a potential neutralizing linear epitope of hemagglutinin-neuraminidase in Newcastle disease virus // *Virology Journal*, 2021. 18(1).

- 2) Mayahi, V.; Esmaelizad, M. Identification of novel E347Q and G362K amino acid substitutions in HN neutralization epitope and major antigenic difference in novel sub-genotype VIIj isolates // *Acta virologica*, 2017. 61(4), 438–444.
- 3) Seyed-Elias Tabatabaeizadeh. Immunoinformatics analysis and antibody epitope comparison of Newcastle disease virus classical vaccines with a virus involved in the fifth NDV panzootic // *Research Square*. April 2021