

Влияние варианта штамма-возбудителя COVID-19 на формирование коллективного гуморального иммунитета.

Научный руководитель – Филатов Александр Васильевич

Сухова М.М.¹, Михайлов А.А.², Астахова Е.А.³, Бязрова М.Г.⁴, Прилипов А.Г.⁵

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: mary.sukhova13@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: artem.mihaylov.2001@mail.ru*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: ast_kat@mail.ru*; 4 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия, *E-mail: manhva@yandex.ru*; 5 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия, *E-mail: a.g.prilipov@gmail.com*

С 2020 года в России более 14 млн людей переболели COVID-19. С появлением новых мутантных вариантов вируса (VOC) участились случаи SARS-CoV-2 реинфекции. Для оценки рисков повторного заражения, а также определения уровня коллективного иммунитета необходимо сравнение гуморального ответа у людей, переболевших разными штаммами VOC. В ходе данного исследования мы сравнили вирус-нейтрализующую и вирус-связывающую активность сывороток доноров, переболевших Уханьским штаммом и вариантом Delta.

В мае 2020 в Москве в основном циркулировал Уханьский штамм SARS-CoV-2. В это время у 87 доноров переболевших COVID-19 нами были собраны образцы сыворотки (группа W, N=87). В ноябре-декабре 2021 преобладающим вариантом коронавируса в Москве являлся штамм Delta. В группу D вошли 50 недавно переболевших доноров.

Пациенты, вошедшие в исследование, не были вакцинированы и к моменту сбора образцов болели COVID-19 однократно. Забор плазмы проводили на 20-30 день от появления симптомов. Для определения вирус-нейтрализующей активности плазм мы использовали разработанный нашей лабораторией суррогатный тест (fsVNT), адаптированный к детекции вирус-нейтрализационной активности сывороток против мутантных штаммов SARS-CoV-2. Клетки HEK293 трансфецировали плазмидой содержащей ген S-белка дикого типа или его мутантных вариантов. Через двое суток трансфецированные клетки в течение 30 минут обрабатывали серийно разведенными сыворотками. Затем к клеткам добавляли рекомбинантный ACE2, флуоресцентно меченный красителем Alexa488 и его связывание детектировали с помощью проточной цитометрии. Оценку содержания RBD-специфических антител IgG изотипа проводили методом ELISA.

Основываясь на клинических данных, мы подразделили пациентов из групп Wuhan и Delta на две подгруппы: средней тяжести и тяжелые. У пациентов, переболевших уханьским вариантом в тяжелой форме, уровень RBD-специфических IgG антител был выше, чем у пациентов средней тяжести, в то время как у пациентов Delta различий выявлено не было. Количество антител IgG изотипа у пациентов, перенесших уханьский штамм, приблизительно в 4 раза больше, чем у пациентов переболевших Delta. Вирус-нейтрализующая активность плазм доноров из группы W была выше в отношении блокировки S-белка дикого типа по сравнению с Delta VOC. Плазмы пациентов, перенесших Delta вариант SARS-CoV-2, эффективнее блокировали связывание с S-белком Delta, но также были эффективны против варианта дикого типа.

Таким образом, в ходе исследования были показаны отличия в вирус-нейтрализующей и вирус-связывающей способности сывороток пациентов, инфицированных разными вариантами SARS-CoV-2, что необходимо учитывать при оценке коллективного гуморального иммунитета конвалесцентных доноров против новых мутантных вариантов SARS-CoV-2.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 21-15-00286.