

## ХИМЕРНЫЕ ФЛАВИВИРУСЫ. НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ ВАКЦИН, ПОДТВЕРДИВШАЯ СВОЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В МИРЕ И РЕАЛИЗУЕМАЯ В НЦБ

Б.Қ. Іңірбай<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Национальный центр биотехнологии

Республика Казахстан, 000010, г. Астана, Кургальжинское шоссе 13/5

e-mail: ingirbay@biocenter.kz

Флавивирусы, представители р. Flavivirus, сем. Flaviviridae, возбудители природноочаговых инфекций. Шесть флавивирусов распространены в мире особенно широко, настолько, что для граждан Казахстана реально оказаться инфицированным одним из этих вирусов, или в поездке или дома. Это вирусы лихорадок денге, Зика, желтой лихорадки (YFV), клещевого энцефалита (TBEV), японского энцефалита и вирус лихорадки Западного Нила. Вместе эти вирусы поражают миллиарды людей в эндемичных регионах. В последние десятилетия разные виды флавивирусов расширяют свои нозоареалы, вероятно из-за расширения географического распространения переносчиков, что в свою очередь связывают с изменением климата и ростом миграции людей или животных и птиц (природных хозяев). Для здравоохранения Казахстана особое значение имеют эндемичные инфекции, клещевой энцефалит и лихорадка Западного Нила, однако можно ожидать, что в будущем другие опасные для человека флавивирусы также будут устойчиво циркулировать на территории страны. Для противостояния актуальным и будущим угрозам важна противоэпидемическая готовность служб здравоохранения, в частности обеспеченность вакцинами. Отрасль флавивирусных вакцин была консервативной до самого последнего времени. Ситуация изменилась в связи с успехами молекулярной вирусологии и генетической инженерии, которые сделали возможными направленными и затрагивающие большие области генома модификации флавивирусов, и создание рационально аттенуированных живых вакцин, из которых ярким примером являются вакцины по технологии ChimeriVax. Перечень флавивирусных вакцин, которые допущены для массового применения, небольшой. Все вакцины против клещевого энцефалита,

применяемые в Казахстане, изготовлены по традиционной технологии инактивированных вакцин. Иммуитет от таких вакцин не длительный (около 1 года после последнего введения), инактивированные вакцины требуют нескольких введений для первичной иммунизации и регулярной (через год) ревакцинации. Против лихорадки Западного Нила в стране нет организованной вакцинации. Производства флавивирусных вакцин в Казахстане нет. Модульная организация генома флавивирусов позволяет генно-инженерными методами заменять гены структурных белков С-ргМ-Е в геноме одного вируса на гены гетерологического вируса. Такие химерные флавивирусы (технология ChimeriVax) жизнеспособны, но имеют меньшую вирулентность, вакцинные вирусы не инфицируют ЦНС, и могут быть использованы в качестве живых аттенуированных вакцин. В технологии ChimeriVax в качестве репликативного остова (вектора) наиболее часто используют репликативную машину и *cis*-действующие последовательности YFV (штамм 17D), а гены поверхностных белков вириона ргМ-Е заменяют на гомологи от того флавивируса, против которого направлена вакцина.

Работа в НЦБ имеет целью внедрить технологию ChimeriVax впервые в Казахстане, и создать кандидатную вакцину против клещевого энцефалита по технологии ChimeriVax. Для соответствия действующему регулированию работ с указанными патогенами, конструкции ChimeriVax YFV/TBEV создаются в формате транс-комплементирующих пар репликонов. Этот новый молекулярный дизайн позволяет проводить работы с химерными репликонами YFV/TBEV, не используя в работе живые вирусы, способные к самоподдерживающейся инфекции, в соответствии с актуальным регулированием.