



Cinvestav

Unirse a la reunión Zoom
https://us04web.zoom.us/j/74794140436?
pwd=yf4kst7eD7FIVQDn0exs7Tf7DhIRBO.1
ID de reunión: 747 9414 0436
Código de acceso: 7v8BiG

ANÁLISIS INMUNOLÓGICO DE ANTÍGENOS RECOMBINANTES CONTRA SARS-COV-2 VARIANTES WUHAN Y ALFA-BETA EN MODELO MURINO

Lady Laura Trejo Ayala, Leandro Alberto Núñez Muñoz, Berenice Calderón Pérez, María del Carmen Montes Horcasitas, Roberto Ruiz Medrano, Beatriz Xocnostle Cázares.

Departamento de Biotecnología y Bioingeniería del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Unidad Zacatenco.
bxocnos@cinvestav.mx

Resumen

En respuesta a la actual pandemia surge la necesidad de una vacuna segura y eficaz. En este trabajo se realizó la purificación y evaluación inmunológica de dos antígenos vacunales contra las variantes Wuhan y Alfa-Beta del SARS-CoV-2, basados en regiones no glicosiladas del dominio de unión al receptor de la proteína Spike. Las proteínas recombinantes se expresaron en *E. coli*, se purificaron por cromatografía líquida de alta resolución y se formularon con hidróxido de aluminio como adyuvante. Los estudios preclínicos para la evaluación inmunológica, de toxicidad y seguridad se realizaron en modelo murino mediante análisis de citocinas, marcadores celulares por citometría de flujo, determinación de la producción de anticuerpos específicos y neutralizantes por ensayo de inmunoadsorción de adsorción, así como ensayos histopatológicos.

Introducción

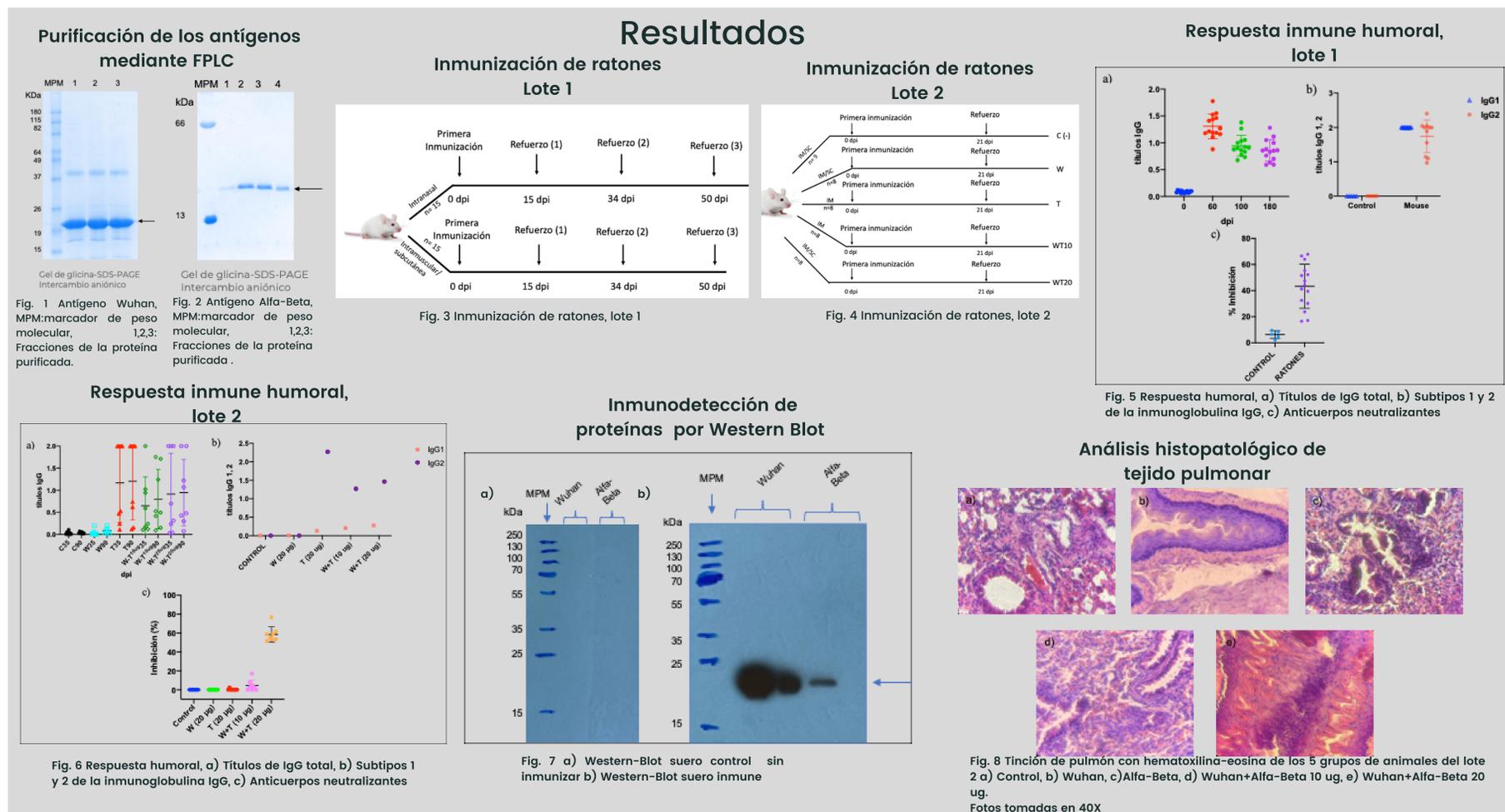
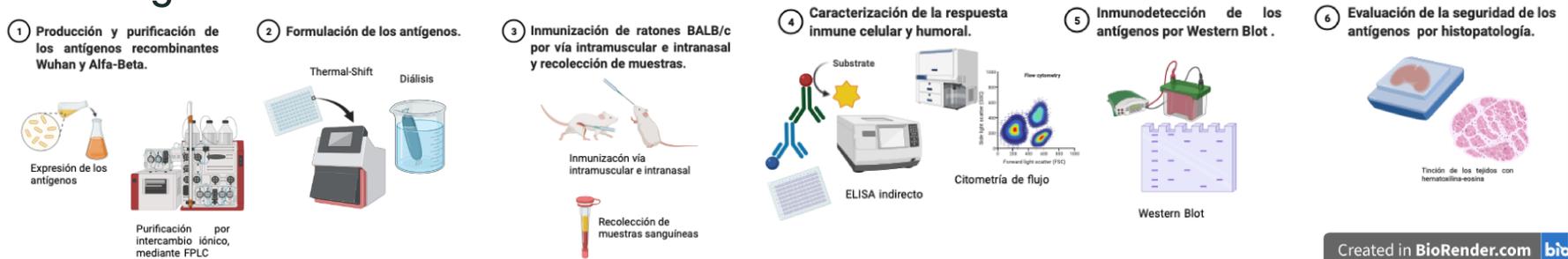
El coronavirus tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) es un virus de ARN monocatenario que causa la enfermedad COVID-19, y es la pandemia en curso. Según la Organización Mundial de la Salud, hasta el 1 de abril 2022, globalmente se han confirmado más de 486 millones de casos de COVID-19 y alrededor de 6 millones de muertes. En respuesta a estas cifras, surge la necesidad de una vacuna eficaz, segura y de bajo costo como medida esencial de contención frente al virus y sus variantes de preocupación. Muchas de estas vacunas se centran en el uso de la proteína Spike (S) del SARS-CoV-2 como antígeno vacunal, ya que esta glicoproteína se adhiere a las células humanas a través de su dominio de unión al receptor (RBD) y facilita la entrada del virus mediante la interacción con la enzima convertidora de angiotensina (ACE2).

Sin embargo, el uso completo de la proteína S puede provocar una respuesta autoinmune en individuos susceptibles debido a las glicosilaciones que son similares a los patrones encontrados en proteínas humanas. Por lo anterior, en este trabajo se realizó la purificación y evaluación inmunológica de dos antígenos vacunales contra las variantes Wuhan y Alfa-Beta basados en regiones no glicosiladas del RBD de la proteína S.

Objetivo

Evaluar la inmunogenicidad y seguridad de los antígenos Wuhan y Alfa-Beta como candidatos vacunales para prevenir la enfermedad COVID-19 en modelo murino.

Metodología



Conclusiones

Un esquema de vacunación de dos dosis de los antígenos recombinantes Wuhan y Alfa-Beta en conjunto tienen la capacidad de producir una alta inmunogenicidad en ratones. Los títulos altos de anticuerpos neutralizantes y de inmunoglobulinas IgG, que son indicadores de una respuesta humoral específica contra el RBD de la proteína S fueron encontrados como respuesta en el uso de la combinación de los antígenos, además esta respuesta permanece en un periodo de hasta 180 días posteriores a la inmunización, lo que indica un largo periodo de protección contra el COVID-19.

La ausencia de reacciones autoinmunes como la inflamación de los tejidos son un indicador del uso seguro de los antígenos basados en las regiones no glicosiladas del RBD de la proteína S del SARS-CoV-2. Por lo que estos antígenos son un candidato vacunal atractivo y seguro en modelo murino contra el SARS-CoV-2 y su variantes Alfa y Beta.

Referencias

- Sharma, et al., (2021). COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*, 13(2), 202. <https://doi.org/10.3390/v13020202>
- WHO, COVID-19 dashboard, <https://covid19.who.int> 02-04-22
- Tai, et al. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cell Mol. Immunol.* 2020, 17, 613-620.
- Núñez, et al., (2021). Recombinant Antigens Based on Non-Glycosylated Regions from RBD SARS-CoV-2 as Potential Vaccine Candidates against COVID-19. <https://doi.org/10.3390/VACCINES9080928>

Agradecimientos

Agradecemos a AMEXCID-SRE (AMEXCID/2020-1) y AMEXCID México-Uruguay por el financiamiento de este proyecto, así como a CONACYT por la beca número 1077550 brindada a Lady Laura Trejo Ayala.