

**Дмитриева Л. Н., Чумачкова Е.А., Краснов Я.М., Осина Н. А.,  
Змирова А.А., Иванова А.В., Карнаухов И. Г., Караваева Т.Б.,  
Щербакова С. А., Кутырев В. В.**

**Распространение вариантов вируса SARS-COV-2, вызывающих интерес (VOI) и находящихся под наблюдением (VUM), на основе количества их геномов, депонированных в базу данных GISAID за неделю с 15 по 21 марта 2025 г.**

*ФКУН Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»  
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

В обзоре представлена информация по циркулирующим в настоящее время вариантам вируса SARS-COV-2 Omicron вызывающих интерес (VOI) и находящихся под наблюдением (VUM), геномные последовательности которых размещены в международной базе данных GISAID за неделю с 15 по 21 марта 2025 г.

В соответствии с классификацией ВОЗ со 2 декабря 2024 г. к вариантам вируса SARS-COV-2, вызывающих интерес (VOI), отнесен один субвариант: JN.1 (таблица 1), в группу вариантов VUM с 3 февраля 2025 г. включены семь субвариантов, а именно KP.2, KP.3, KP.3.1.1, JN.1.18, LB.1, XEC и LP.8.1 (таблица 2).

Таблица 1. Варианты, вызывающие интерес (VOIs) и циркулирующие в настоящее время (по состоянию на 21 марта 2025 г.)

Pango lineage	Next strain clade	Genetic features	Earliest documented samples	Date of designation and risk assessments
JN.1 <sup>#</sup>	24A	BA.2.86 + S:L455S	25-08-2023	18-12-2023
				<a href="#">JN.1 Initial Risk Evaluation 18 December 2023</a>
				<a href="#">JN.1 Updated Risk Evaluation 9 February 2024</a>
				<a href="#">JN.1 Updated Risk Evaluation 15 April 2024</a>

<sup>#</sup> Исключая сублинии JN.1, указанные как VUM

Таблица 2. Варианты, находящиеся под наблюдением (VUM) и циркулирующие в настоящее время (по состоянию на 21 марта 2025 г.)

Pango lineage	Next strain clade	Genetic features	Earliest documented samples	Date of designation and risk assessments
KP.2	24B	JN.1 + S:R346T, S:F456L, S:V1104L	02-01-2024	03-05-2024
KP.3	24C	JN.1 + S:F456L, S:Q493E, S:V1104L	11-02-2024	03-05-2024
KP.3.1.1	24C	KP.3 + S:S31-	27-03-2024	19-07-2024
JN.1.18	24A	JN.1 + S:R346T	02-11-2023	03-05-2024
LB.1	24A	JN.1 + S:S31-, S:Q183H, S:R346T, S:F456L	26-02-2024	28-06-2024
XEC	24F	JN.1 + S:T22N, S:F595, S:F456L, S:Q493E, S:V1104L	26-06-2024	24-09-2024 XEC Initial Risk Evaluation 09 December 2024
LP.8.1	24B	JN.1 + S:S31-, S:F186L, S:R190S, S:R346T, S:V445R, S:F456L, S:Q493E, S:K1086R, S:V1104L	01-07-2024	24-01-2025 LP.8.1 Initial Risk Evaluation 03 February 2025

На сегодняшний день в базе данных GISAID всего представлено 17 210 071 геном вируса SARS-CoV-2 (за прошедшую неделю депонировано 5 280 геномных последовательностей, за предыдущий аналогичный период – 5 568). Удельный вес штаммов, депонированных из США и Великобритании составляет 49,1% от всех последовательностей, размещенных в GISAID (5 281 611 и 3 177 137 геномов соответственно).

Всего в базу данных GISAID депонировано 9 679 293 геномов варианта Omicron, за анализируемую неделю размещено еще 5 103 геномные последовательности 97% от всех представленных за текущую неделю геновариантов вируса SARS-CoV-2 (на прошлой неделе – 98,1%). Российскими лабораториями размещено 93 139 геномов вируса SARS-CoV-2, в том числе варианта Omicron – 60 700 геномных последовательностей.

В базе данных GISAID зафиксировано депонирование варианта Omicron из 213 стран и территорий: Австралия, Австрия, Азербайджан, Албания, Алжир, Американское Самоа, Андорра, Ангола, Антигуа и Барбуда, Ангилья, Аргентина, Армения, Аруба, Афганистан, Бангладеш, Барбадос, Бахрейн, Беларусь, Бельгия, Бермудские Острова, Белиз, Бенин, Болгария, Боливия, Ботсвана, Босния и Герцеговина, Бонайре, Бразилия, Бруней, Британские Виргинские острова, Бутан, Бурунди, Буркина-Фасо, Великобритания, Венесуэла, Венгрия, Виргинские Острова (США), Вьетнам, Гана, Гаити, Гамбия, Гайана, Гваделупа, Гватемала, Гвинея, Германия, Гибралтар, Гондурас, Гонконг, Гренада, Греция, Грузия, Гуам, Габон, Дания, Джибути, Доминиканская Республика, Доминика, ДРК, Демократическая Республика Восточный Тимор, Египет, Замбия, Зимбабве, Израиль, Индия, Индонезия, Иордания, Ирак, Иран, Ирландия, Исландия, Испания, Италия, Кабо-Верде, Казахстан, Каймановы Острова, Камбоджа, Камерун, Канада, Катар, Кения, Кипр, Китай, Кирибати, Колумбия, Косово, Коста-Рика, Кот-д'Ивуар, Куба, Кувейт, Кыргызстан, Кюрасао, Лаос, Латвия, Либерия, Ливан, Ливия, Лихтенштейн, Литва, Лесото (Королевство Лесото), Люксембург, Мадагаскар, Маврикий, Мавритания, Малави, Малайзия, Мальдивы, Мальта, Мали, Марокко, Мартиника, Маршалловы

Острова, Майотта, Мексика, Мозамбик, Молдова, Монако, Монголия, Монтсеррат, Мьянма, Микронезия, Намибия, Нидерланды, Нигер, Нигерия, Непал, Независимое государство Самоа, Ниуэ, Норвегия, Новая Зеландия, Новая Каледония, Никарагуа, Оман, ОАЭ, Острова Кука, Пакистан, Палестина, Панама, Палау, Парагвай, Папуа Новая Гвинея, Перу, Португалия, Польша, Пуэрто-Рико, Реюньон, Республика Конго, Республика Сейшельские Острова, Республика Гвинея-Бисау, Республика Вануату, Румыния, Россия, Руанда, Сальвадор, Сен-Мартен, Синт-Мартен, Саудовская Аравия, Северная Македония, Северные Марианские острова, Сенегал, Союз Коморских Островов, Сьерра-Леоне, Словакия, Словения, Сингапур, Сирия, США, Сент-Китс и Невис, Сент-Винсент и Гренадины, Сент-Люсия, Сербия, Содружество Багамских Островов, Соломоновы острова, Сомали, Судан, Суринам, Таиланд, Тайвань, Танзания, Теркс и Кайкос, Того, Тонга, Тринидад и Тобаго, Тунис, Турция, Уганда, Узбекистан, Украина, Уругвай, Финляндия, Франция, Французская Гвиана, Французская Полинезия, Филиппины, Хорватия, Черногория, Чехия, Чили, Чад, ЦАР, Швеция, Швейцария, Шри-Ланка, Эквадор, Эстония, Эсватини, Эфиопия, Экваториальная Гвинея, ЮАР, Южная Корея, Южный Судан, Япония, Ямайка.

За последние 4 недели всего 26 стран (12,2%) (за предыдущие – 28 стран (13,1%)) депонировали новые геномные последовательности Omicron в GISAID.

По данным GISAID EpiCoV на сегодняшний день в мире доминирующими геновариантами среди циркулирующих штаммов вируса SARS-CoV-2 являются: XEC, LP.8.1, LP.8.1.1, LF.7.2.1 и XEC.4 (рис. 1).

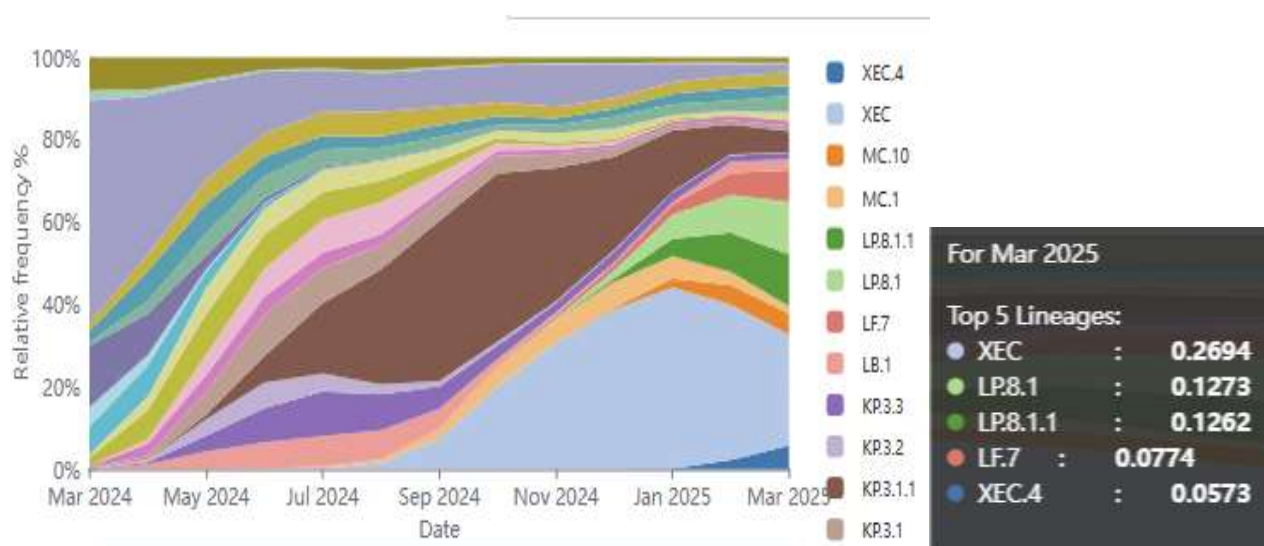


Рисунок 1. Частота проявлений геновариантов SARS-CoV-2 (по состоянию на 21 марта 2025 г.)

Распространение в регионах ВОЗ субвариантов Omicron секвенированных и загруженных в базу данных GISAID по состоянию на 14 марта 2025 г. представлено на рисунках 2 и 3. В Американском регионе доминируют субварианты XEC (22,48%), LP.8.1.1 (18,2%) и LP.8.1 (16,01%); в Африканском регионе – LP.8.1 (44,44%),

MC.32.1 (14,81%) и ХЕС (11,11%); в Европе – ХЕС (30,61%), LP.8.1 (13,33%) и LP.8.1 (10,2%) (рис 2). В странах Юго-Восточной Азии среди циркулирующих субвариантов Omicron преобладают ХЕС (63,64%), XDV.1 (18,18%) и JN.1.16 (18,8%); в Западно-Тихоокеанском регионе – ХЕС (33,2%), ХЕС.4 (14,23%) и MC.10.2.1 (8,3%) (рис. 3).



Рисунок 2 Распространение субвариантов Omicron в регионах – Американском, Африканском и Европейском

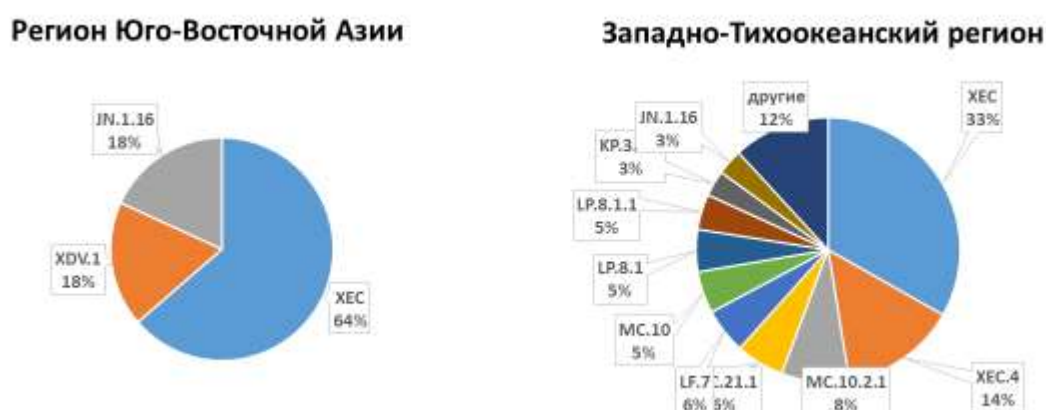


Рисунок 3 Распространение субвариантов Omicron в регионах –Юго-Восточной Азии и Западно-Тихоокеанском

### Варианты, вызывающие интерес (VOI)

Геномные последовательности субварианта JN.1 представлены из 149 стран. За прошедшую неделю распространенность субварианта зарегистрирована на уровне 11,76%.

### Варианты, находящиеся под наблюдением (VUM)

С момента идентификации в базе данных GISAID распространение субварианта KP 3.1.1 оценивается на уровне 15,4%. Последовательности размещены из 82 стран, за последние 4 недели – преимущественно из США (Рис. 4).

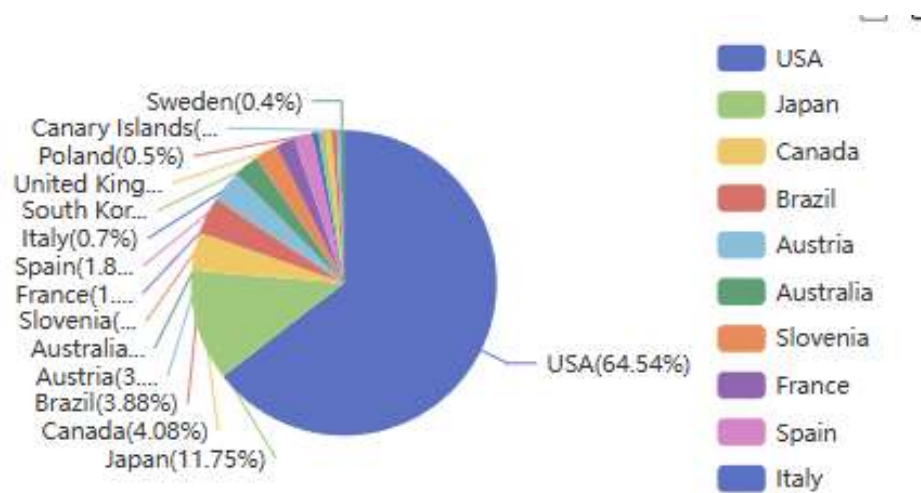


Рисунок 4. Страны с наибольшим депонированием последовательностей субварианта KP.3.1.1 (с 22 февраля по 21 марта 2025 г.)

В базе данных GISAID геномные последовательности субварианта ХЕС представлены из 65 стран, наблюдается снижение распространенности до 32,67% (-5,11% за прошедшую неделю). За последние 4 недели удельный вес ХЕС среди секвенированных штаммов составил в Японии – 65,1%, Германии – 64,1%, Великобритании – 63,3%, Австралии – 48,9%, Испании – 40,6%, Дании – 36,4%, Сингапуре – 30,5%, США – 28,9%, Канаде – 27,3%.

В базе GISAID депонировано 24 260 последовательностей субварианта LB.1, как минимум, из 96 стран. Распространенность субварианта зарегистрирована на низком уровне 0,1%.

Субвариант JN.1.18 размещен лабораториями 95 стран, распространенность в мире – 0,1%.

Субвариант KP.2 циркулирует, как минимум, в 102 странах. За последние 4 недели распространенность субварианта в мире зафиксирована на уровне менее 1%.

Субвариант KP.3 (FLuQE) секвенирован лабораториями 89 стран, распространенность оценивается на уровне 3,4%.

В GISAID представлено 6 502 геномов варианта LP.8.1 из 40 стран, распространенность составляет 25,4% (+ 6,61%). За последние 4 недели удельный вес LP.8.1 среди секвенированных штаммов составил в США – 34,6%, Испании – 21,9%, Великобритании – 14,3%, Сингапуре – 13,9%, Австралии – 13,8%, Японии – 7,6%.



## **Эпидемиологическое обновление ВОЗ № 177 от 12 марта 2025г.**

**Варианты SARS-CoV-2, представляющие интерес и варианты, находящиеся под наблюдением**

### **Географическое распространение и распространенность**

В глобальном масштабе за 28-дневный период с 6 января 2025 года по 2 февраля 2025 года было зарегистрировано 15 577 случаев заражения SARS-CoV-2 последовательности были переданы через GISAID. Для сравнения, за два предыдущих 28-дневных периода было передано 22 608 и 23 181 последовательностей соответственно. Данные периодически обновляются ретроспективно, чтобы включить последовательности с более ранними датами сбора, поэтому количество отправленных данных в каждый период времени может меняться.

В настоящее время ВОЗ отслеживает несколько вариантов SARS-CoV-2, в том числе:

- представляющий интерес вариант (VOI): JN.1
- варианты, находящиеся под наблюдением (VUM): JN.1.18, KP.2, KP.3, KP.3.1.1, LB.1, XEC и LP.8.1

В таблице 6 показано количество стран, сообщивших о случаях VOI и VUM, а также их распространённость со 2-й эпидемиологической недели 2025 года (с 6 по 12 января 2025 года) по 5-ю неделю 2025 года (с 27 января по 2 февраля 2025 года). VOI и VUM, демонстрирующие тенденцию к росту, выделены жёлтым цветом, а те, которые демонстрируют тенденцию к снижению, — зелёным.

В глобальном масштабе JN.1 является наиболее распространённым вариантом, о котором сообщают в настоящее время 149 стран, на его долю приходится 16,3% случаев на 5-й неделе 2025 года, и его распространённость немного увеличилась по сравнению с 14,1% на 2-й неделе 2025 года (рис. 12, табл. 6). Это увеличение было вызвано очень небольшим ростом распространённости нескольких вариантов.

Все семь перечисленных VUM являются потомками JN.1. XEC, наиболее распространённый в настоящее время вариант SARS-CoV2, стал менее распространённым: на 5-й неделе 2025 года на его долю приходилось 42,7% последовательностей по сравнению с 45,8% на 2-й неделе 2025 года. KP.3.1.1, наиболее распространённый ранее вариант SARS-CoV-2, стал менее распространённым: на 5-й неделе 2025 года на его долю приходилось 20,3% последовательностей по сравнению с 23,9% на 2-й неделе 2025 года. На 5-й неделе 2025 года на LP.8.1 приходилось 13,9% последовательностей, что на 8,0% больше, чем на 2-й неделе 2025 года. На KP.3 приходилось 4,0% последовательностей на 5-й

неделе 2025 года по сравнению с 4,8% на 2-й неделе 2025 года. На KP.2 приходилось 0,5% последовательностей на 5-й неделе 2025 года по сравнению с 0,8% на 2-й неделе 2025 года.

На 2-й неделе 2025 года на JN.1.18 приходилось 0,0% последовательностей на 5-й неделе 2025 года по сравнению с 0,1% на 2-й неделе 2025 года, а на LB.1 приходилось 1,2% на 5-й неделе 2025 года по сравнению с 0,2% на 2-й неделе 2025 года.

В период со 2-й по 5-ю неделю 2025 года количество случаев ХЕС снизилось в регионе Северной и Южной Америки, но увеличилось в Европейском регионе и регионе Западной части Тихого океана. Количество случаев LP.8.1 увеличилось в регионе Северной и Южной Америки, Европейском регионе и регионе Западной части Тихого океана. LP.8.1 не был выявлен в регионе Юго-Восточной Азии или в регионе Восточного Средиземноморья, однако это может быть связано с низким количеством секвенирований в этих регионах.

Поскольку темпы тестирования и секвенирования снижаются во всем мире (рис. 12), становится все более сложно оценить влияние новых вариантов SARS-CoV-2 на тяжесть заболевания. В настоящее время нет лабораторных или эпидемиологических данных, указывающих на какую-либо связь между новыми вариантами и повышенной тяжестью заболевания. Как показано на рис. 11 и 12, низкий и нерепрезентативный уровень геномного мониторинга SARS-CoV-2 по-прежнему затрудняет адекватную оценку ситуации с вариантами.

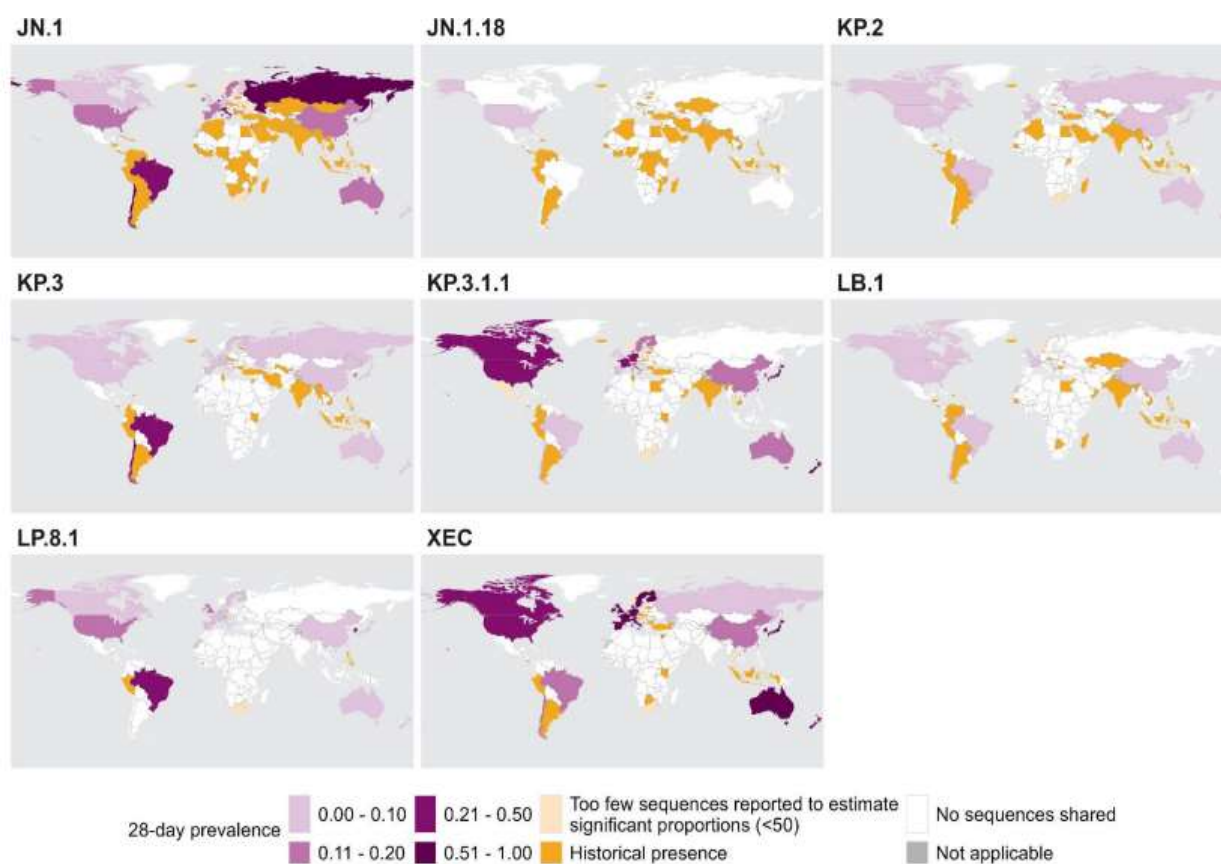
**Таблица 6.** Еженедельная распространённость случаев заражения SARS-CoV-2 и бессимптомных случаев, со 2-й по 5-ю неделю 2025 года

Lineage*	Countries§	Sequences§	2025-02	2025-03	2025-04	2025-05
<b>VOIs</b>						
JN.1	149	316070	14.1	15.7	16.6	16.3
<b>VUMs</b>						
KP.2	92	36217	0.8	0.6	0.4	0.5
KP.3	82	62126	4.8	4.1	3.9	4.0
KP.3.1.1	75	87414	23.9	22.8	20.2	20.3
JN.1.18	105	8668	0.1	0.1	0.1	0.0
LB.1	84	16104	0.2	0.2	0.2	1.2
XEC	65	39237	45.8	44.5	45.1	42.7
LP.8.1	32	3160	8.0	10.8	12.5	13.9
Recombinant	149	497812	1.8	1.1	0.7	0.9
Unassigned	71	4310	0.1	-	0.1	0.1
Others	121	37718	0.4	0.2	0.3	0.1

§ Количество стран и последовательностей с момента появления варианта. Однако обратите внимание, что это не относится к *рекомбинантам*, *неопределённым* и *другим* категориям вариантов, и что подсчёт начинается только с 1 июля 2023 года.

\* Включает линии-потомки, за исключением тех, которые указаны отдельно в других местах таблицы. Например, JN.1\* не включает JN.1.18, KP.2, KP.3, KP.3.1.1, LB.1 и LP.8.1, а рекомбинант\* не включает ХЕС.

Рисунок 11. Глобальная 28-дневная распространенность VOIs (JN.1) и VUMs (JN.1.18, КР.2, КР.3, КР.3.1.1, LB.1, LP.8.1, ХЕС), с 6 января 2025 г. по 2 февраля 2025 г.\*



\* Период отчетности, учитывающий задержку в предоставлении последовательностей в GISAID.

+ Историческое присутствие указывает на страны, которые ранее предоставляли последовательности VOI и VUM, но не делали этого в период с 6 января 2025 года по 2 февраля 2025 года.



Рисунок 12. Распределение данных о последовательностях вариантов SARS-CoV-2 за разные периоды времени

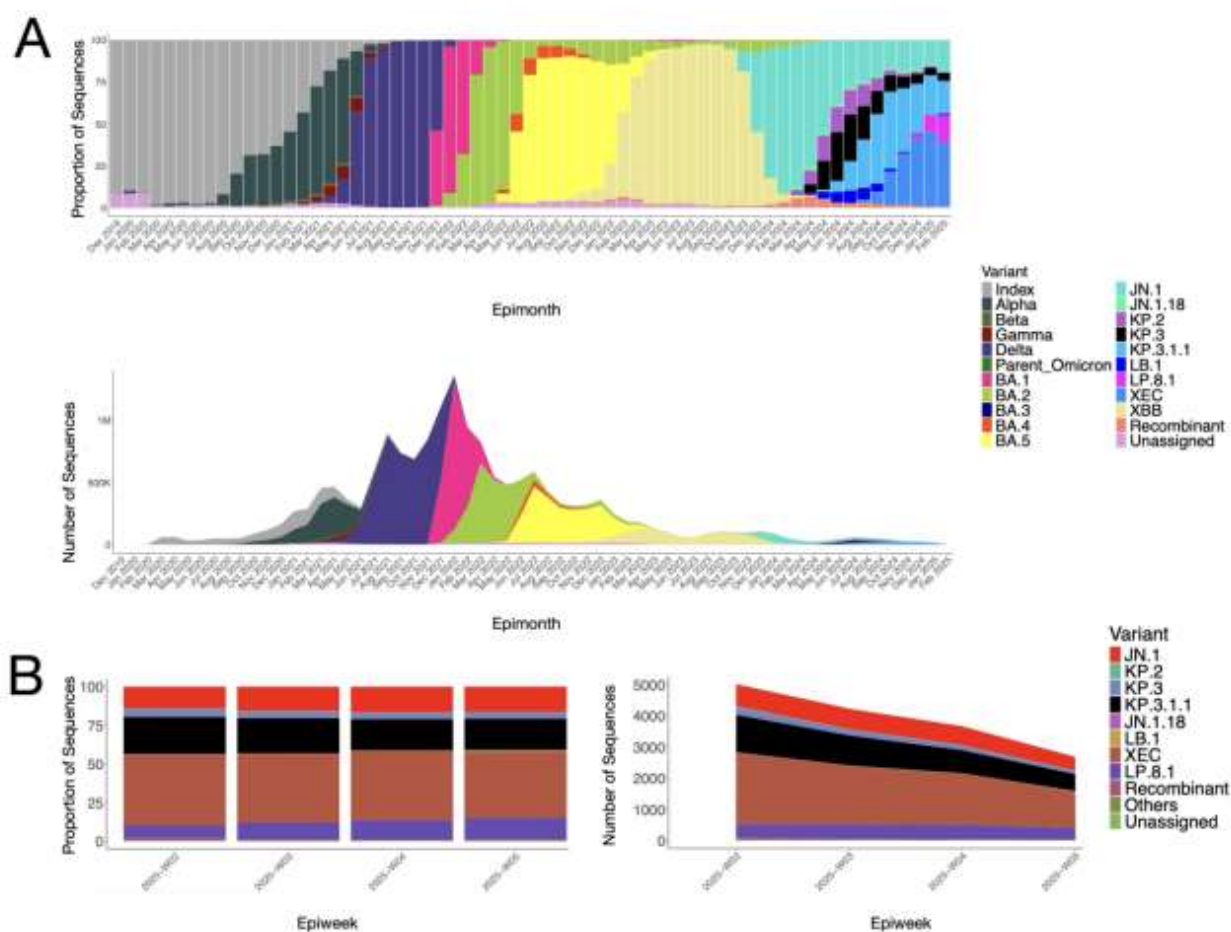


Рис. 12. (А) Доля (верхняя панель) и количество (нижняя панель) последовательностей, относящихся к каждому основному варианту SARS-CoV-2, по месяцам с начала пандемии. (В) Доля (левая панель) и количество (правая панель) последовательностей, относящихся к каждому варианту SARS-CoV-2, по неделям с 6 января по 2 февраля 2025 года. Показанные варианты включают все наследственные линии, за исключением наследственных линий, которые перечислены отдельно, например, KP.3 включает все линии, которые происходят от KP.3, за исключением KP.3.1.1 и его дочерних подлиний, которые вместо этого включены в KP.3.1.1. *Неназначенная* категория включает линии, ожидающие присвоения названия линии PANGO, *Рекомбинантные* включают все рекомбинантные линии SARS-CoV-2, не перечисленные здесь по отдельности, а *Другая* категория включает линии, которые назначены, но не перечислены здесь по отдельности. Источник: данные о последовательности SARS-CoV-2 и метаданные из GISAID за период с 6 января по 2 февраля 2025 года, загруженные 2 марта 2025 года.

### **Публикации:**

1. Antiviral Res. 2025 Mar;235:106092. doi: 10.1016/j.antiviral.2025.106092. Epub 2025 Jan 27.

### **Immune evasion of Omicron variants JN.1, KP.2, and KP.3 to the polyclonal and monoclonal antibodies from COVID-19 convalescents and vaccine recipients**

Уклонение штаммов «Омикрон» JN.1, KP.2 и KP.3 от поликлональных и моноклональных антител переболевших COVID-19 и вакцинированных

Qian Wu, Hairuo Wu, Yabin Hu, Xingyu Zheng, Fangfang Chang, Yongchen Liu, Zhendong Pan, Qijie Wang, Fei Tang, Jun Qian, Yuezhou Li, Bin Huang, Keqiu Chen, Juan Xu, You Wang, Xiangping Xie, Ping Zhao, Xu Wu, Xiaowang Qu, Yi-Ping Li

Субварианты Омикрон 2.86, JN.1, KP.2 и KP.3 стали преобладающими во всем мире, что вызывает опасения по поводу их способности уклоняться от иммунного ответа вакцин и лечения моноклональными антителами (mAb). В этих вариантах содержится больше мутаций в рецептор-связывающем домене (RBD), чем в субвариантах ХВВ и EG.5, которые, как известно, снижают эффективность вакцин и лечения. Мы проанализировали сыворотки людей, вакцинированных инактивированными вакцинами, с прорывными инфекциями или без них, а также выздоровевших от COVID-19. Наши результаты показали значительное снижение нейтрализующей активности сыворотки против вариантов JN.1, KP.2, ХВВ.1.5 и EG.5.1 по сравнению с BA.2. Кроме того, мы выделили 19 нейтрализующих антител из В-клеток памяти, некоторые из которых сохраняют эффективность против более ранних вариантов «Омикрона». Однако их эффективность заметно снизилась против новых подвариантов, таких как BF.7, BQ.1, ХВВ.1.5 и BA.2.86. Из моноклональных антител те, что были выделены у выздоравливающих пациентов с COVID-19, особенно SA-3, продемонстрировали исключительную эффективность против десяти вариантов вируса, от BA.2 до KP.2, со значениями IC50 от 0,006 до 2,546 мкг/мл. Однако SA-3 утратил нейтрализующую активность против KP.3 из-за мутации Q493E, но KP.3 стал восприимчив к нейтрализации другим моноклональным антителом, SA-6. Напротив, SA-6 не смог нейтрализовать KP.2 из-за наличия мутации R346T. Наши результаты подчёркивают важность постоянного наблюдения за эволюцией вируса и необходимость создания обновлённых вакцин и терапевтических средств для борьбы с продолжающейся эволюцией SARS-CoV-2, особенно в контексте появления новых вариантов, которые не поддаются воздействию как вакцин, так и моноклональных антител.

2. doi:<https://doi.org/10.1101/2025.02.12.638008> This article is a preprint

### **SA55 broadly neutralizes SARS-CoV-2 and robustly prevents viral escape by JN.1 sublineages**

SA55 широко нейтрализует SARS-CoV-2 и надёжно предотвращает выход вируса из-под контроля субвариантов JN.1

Lanfang Shi, View ORCID ProfileAnthony Bowen, Juan Han, Xinhao Zheng, Hongwei Luo, Tianjiao Yao, Ming Guo, Yuanling Yu, Fanchong Jian, Yunlong Cao, Ke Lan, Yicheng Guo, Lihong Liu

Моноклональные антитела к SARS-CoV-2 остаются единственным вариантом профилактики или лечения COVID-19 для людей с иммунодефицитом или при взаимодействии с противовирусными препаратами. В этой статье мы оцениваем нейтрализующую активность разрешённого к применению антитела пемивибарт и антитела-кандидата SA55 против основных исторических и доминирующих в настоящее время вариантов вируса, включая подварианты JN.1 KP.3.1.1 и XEC. Наши результаты показывают, что SA55 демонстрирует широкую нейтрализующую активность, в то время как пемивибарт проявляет сниженную нейтрализующую активность против доминирующих в настоящее время вариантов. Затем мы используем репликативно-компетентный вирус везикулярного стоматита с шипиком JN.1 (rVSVΔG-JN.1) для отбора вариантов SA55, устойчивых к нейтрализующим антителам. После этого мы проводим систематическое сравнение профилей устойчивости к нейтрализующим антителам для этих двух антител и обнаруживаем, что SA55 удивительно устойчиво к мутациям, приводящим к устойчивости к нейтрализующим антителам, что согласуется с нашими данными SPR, указывающими на то, что SA55 обладает значительно более высокой аффинностью связывания. Более того, анализ иммунобрадирующих антител показывает, что SA55 может обладать более высокой клинической эффективностью, чем пемивибарт, в предотвращении заражения SARS-CoV-2 в условиях распространения новых штаммов. В совокупности эти исследования показывают, что SA55 может стать потенциальным терапевтическим средством для профилактики и лечения COVID-19, особенно у людей с ослабленным иммунитетом.

3. doi:<https://doi.org/10.1101/2025.03.03.25323296> This article is a preprint

### **Characterization of SARS-CoV-2 intrahost genetic evolution in vaccinated and non-vaccinated patients from the Kenyan population**

## Характеристика внутриорганизменной генетической эволюции SARS-CoV-2 у вакцинированных и невакцинированных пациентов из Кении

View ORCID ProfileDoreen Lugano, View ORCID ProfileKennedy Mwangi, View ORCID ProfileBernard Mware, View ORCID ProfileGilbert Kibet, View ORCID ProfileShebbar Osiany, View ORCID ProfileEdward Kiritu, View ORCID ProfilePaul Dobi, View ORCID ProfileCollins Muli, View ORCID ProfileRegina Njeru, View ORCID ProfileTulio de Oliveira, View ORCID ProfileM. Kariuki Njenga, View ORCID ProfileAndrew Routh, View ORCID ProfileSamuel O. Oyola

Вакцинация является ключевой мерой борьбы с COVID-19, предотвращая тяжёлые последствия заболевания, снижая уровень госпитализации и смертности, а также повышая иммунитет. Однако вакцинация может влиять на эволюцию и адаптацию SARS-CoV-2, в основном за счёт иммунного давления, вызванного вакциной. В этой статье мы исследовали внутриорганизменную рекомбинацию и однонуклеотидные вариации (iSNV) в геноме SARS-CoV-2 в непривитых и привитых последовательностях кенийской популяции, чтобы составить профиль внутриорганизменной генетической эволюции и адаптации вируса под воздействием иммунного давления, вызванного вакциной. Мы идентифицировали горячие точки рекомбинации в генах S, N и ORF1a/b и продемонстрировали генетический эволюционный ландшафт SARS-CoV-2 путем сравнения событий внутриволновой и межволновой рекомбинации с начала пандемии (июнь 2020 г.) по (декабрь 2022 г.) в Кении. Мы также выявили различия в экспрессии рекомбинантных видов РНК у вакцинированных и невакцинированных людей и провели углубленный анализ iSNV для выявления и характеристики функциональных свойств несинонимичных мутаций, обнаруженных в генах ORF-1 a/b, S и N. Наконец, мы обнаружили редкий вариант у непривитых пациентов в Кении с мутацией S255F в гене шиповидного белка, которая позволяет вирусу избегать иммунного ответа, и выявили различные виды рекомбинантной РНК. В целом, эта работа выявила уникальные мутации *in vivo* и паттерны внутриорганизменной рекомбинации SARS-CoV-2, которые могут иметь значительные последствия для эволюции вируса, его вирулентности и способности избегать иммунного ответа.

4. doi:<https://doi.org/10.1101/2025.03.14.643408> This article is a preprint

## **Demonstration and structural basis of a therapeutic DNA aptamer for SARS-CoV-2 spike protein detection**

## **Демонстрация и структурная основа терапевтического ДНК-аптамера для обнаружения белка-шипа SARS-CoV-2**

Yujun Liu, Kaidong Wang, Weiguang Wang, Saarang Kashyap, Jonathan Jih, Anthony Imani, Tzung Hsiai, Z. Hong Zhou

В начале пандемии COVID-19 отсутствие быстрого и высокоспецифичного метода диагностики вируса SARS-CoV-2 привело к значительным задержкам в выявлении заболевания, что негативно сказалось на клинических результатах. Этот недостаток подчёркивает острую необходимость в адаптируемых, масштабируемых и многоразовых диагностических технологиях для улучшения реагирования на будущие пандемии. Чтобы решить эту проблему, мы разработали возобновляемый биосенсор на основе электрохимического импеданса, использующий терапевтический аптамер на основе синтетических нуклеотидов (так называемый аптасенсор), нацеленный на рецептор-связывающий домен (RBD) белка-шипа (S) SARS-CoV-2. Мы продемонстрировали, что наш аптасенсор может обнаруживать S-белок штамма «Омикрон» BA.2 в течение часа и обладает зависимой от концентрации чувствительностью на биологически значимых уровнях. Примечательно, что аптасенсор можно использовать повторно после регенерации с помощью простой обработки буфером с pH 2. Связывание аптамера с S-белком было подтверждено иммунозолочением и визуализацией с помощью электронной микроскопии с негативным окрашиванием. Мы использовали криогенную электронную микроскопию (крио-ЭМ) для получения карт S-белка с высоким разрешением как в открытой, так и в закрытой конформациях и охарактеризовали связывание аптамеров с RBD в открытой конформации. В совокупности эти результаты свидетельствуют о универсальности и масштабируемости биосенсоров на основе аптамеров, представляя их как потенциальную революционную диагностическую платформу для выявления новых патогенов. Такое сочетание быстрого обнаружения, специфичности и возобновляемых возможностей в рамках одного диагностического решения является значительным шагом вперёд в подготовке к пандемиям.