

ГЕТЕРОСУБТИПИЧЕСКИЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ И ЗАЩИТА ОТ ВЫСОКОПАТОГЕННОГО ВИРУСА ГРИППА А (H5N1) У МЫШЕЙ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ ХОЛОДОАДАПТИРОВАННЫМ ВИРУСОМ ГРИППА А/ЛЕНИНГРАД/134/17/57 (H2N2)

Рекстин А.Р., Дешева Ю.А., Лу Х.*, Александрова Г.И., Климов А.И.*, Кац Д.М.*, Руденко Л.Г.

НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия;

* Центр по контролю за заболеваемостью, Атланта, США

Резюме. При изучении эффективности нового холодоадаптированного реассортантного штамма H5N2, кандидата в вакцинные штаммы, в отношении защиты от высоковирулентного вируса гриппа H5N1 на мышинной модели, была отмечена определенная степень перекрестной защиты после прививки самим донором аттенуации А/Ленинград/134/17/57 (Лен/17 са) (H2N2). Выживаемость животных, иммунизированных интраназально (и/н) в высокой дозе холодоадаптированным вирусом Лен/17 са составила 80% после интраназального заражения А/Гонконг/483/97 (Гк/483) (H5N1), проведенного через восемь недель после иммунизации. В то же время смертность среди контрольных животных, не подвергнутых вакцинации, составляла 100%. Изучены механизмы перекрестного иммунного ответа, которые могли объяснить выживание мышей после летальной инфекции Гк/483. Сыворотки от мышей иммунизированных и/н Лен/17 са не реагировали с вирусом H5N1 в реакциях нейтрализации и гемагглютинации. В то же время в сыворотках и бронхолаважной жидкости были обнаружены IgG и IgA антитела, которые реагировали в иммуноферментном анализе с гемагглютинином и нейраминидазой вирусов H5N1 1997 года выделения. Спленоциты мышей, иммунизированных и/н Лен/17 са продуцировали IL-2, IL-4, IL-5, IL-10 и IFN γ после стимуляции *in vitro* инактивированным вирусом H5N1. Наши данные указывают на то, что перекрестный гуморальный и клеточный иммунитет, индуцируемый Лен/17 са может играть роль в выздоровлении после летальной H5N1 инфекции. Изучение механизмов гетеросубтипического иммунитета может помочь созданию новых вакцин против высоковирулентных штаммов вирусов гриппа птиц.

Ключевые слова: гетеросубтипический иммунный ответ, живая гриппозная вакцина, вирусы гриппа птиц, пандемическая подготовка.

Rekstin A.R., Desheva J.A., Lu X., Alexandrova G.I., Klimov A.I., Katz J.M., Rudenko L.G.

HETEROSUBTYPIC IMMUNE RESPONSE AND CROSS PROTECTION AGAINST A HIGHLY PATHOGENIC A (H5N1) INFLUENZA VIRUS IN MICE IMMUNIZED WITH COLD ADAPTED A/LENINGRAD/134/17/57 (H2N2) INFLUENZA VIRUS

Abstract. While investigating the efficacy of an H5N2 ca reassortant vaccine candidate in protecting against a lethal challenge with a highly pathogenic (HP) H5N1 virus in the mouse model, we observed a degree of cross-

protection provided by the ca Len/17 (H2N2) virus itself. 80% of mice administered a high dose of attenuated Len/17 vaccine intranasally (i.n.) survived after a lethal challenge with A/Hong Kong/483/97 H5N1 virus. Therefore, we investigated the basis of the cross-reactive immunity between H2N2 and H5N1 viruses that may have contributed to recovery from lethal HK/

Адрес для переписки:

Рекстин Андрей Роальдович,
197376, Санкт-Петербург, ул.Акад.Павлова, д. 12,
ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН.
Тел.: (812)-234-42-92, факс (812)-234-94-89.
E-mail: vaccine@mail.ru

483 virus infection. Sera from mice immunized i.n. with Len/17 did not cross-react with HK/483 virus in neutralization or hemagglutination-inhibition assays, however IgG and IgA antibodies that cross-reacted with the hemagglutinin and neuraminidase of H5N1 1997 viruses were detected. Spleen cells from mice immunized i.n. with Len/17 vaccine showed enhanced production of IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, and IFN γ following in vitro stimulation with inactivated H5N1 virus. Our findings indicate that both cross-reactive humoral and cellular immunity induced by Len/17 H2N2 vaccine may play a role in recovery from lethal H5N1 virus infection. A better understanding of the mechanisms of heterosubtypic immunity will improve vaccine design against HP avian influenza viruses. (*Med. Immunol.*, 2005, vol. 7, №5-6, pp503-510)