



Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение
«Федеральный исследовательский центр
вирусологии и микробиологии»
(ФГБНУ ФИЦВиМ)

**Дайджест
публикаций
по теме**

«Вакцинология и АЧС»

спецвыпуск

В связи с повсеместным распространением АЧС и отсутствием на сегодняшний день коммерческой лицензированной вакцины против АЧС в мире проводится достаточно большой объем иммунологических исследований у свиней и диких кабанов. Целью данного спецвыпуска дайджеста было показать современную работу ученых по вакцинологии в АЧС.

В дайджесте изложена краткая информация об исследованиях, посвященных разработкам безопасной и эффективной вакцины против АЧС, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе в 2022 году. В обзорных статьях отражены основные биологические проблемы и трудности, с которыми сталкиваются исследователи при разработке различных видов вакцин-кандидатов.

Для перехода на сайт с полнотекстовым вариантом статьи достаточно нажать на заголовок публикации в тексте дайджеста.

Все выпуски дайджестов можно найти на нашем сайте <https://ficvim.ru/>

Содержание

<u>Вакцинология об африканской чуме свиней: биологические проблемы с иммунологической точки зрения.....</u>	<u>4</u>
<u>Реакция хозяина на живую аттенуированную вакцину-кандидат против АЧС (HLJ/18–7GD).....</u>	<u>5</u>
<u>Аттенуированный вирус африканской чумы свиней, полученный путем серийного пассирования вирусов в культуре клеток: краткий обзор знаний, накопленных за 60 лет исследований.....</u>	<u>6</u>
<u>Кандидаты на модифицированную живую вакцину против африканской чумы свиней: переход от открытия к разработке продукта с помощью согласованных стандартов и руководящих принципов.....</u>	<u>7</u>
<u>Наличие вируснейтрализующих антител тесно связано с защитой от вирулентного заражения у домашних свиней, иммунизированных живой ослабленной вакциной-кандидатом против АЧС.....</u>	<u>8</u>
<u>Ороназальная или внутримышечная иммунизация термоаттенуированным штаммом вируса АЧС обеспечивает полную клиническую защиту от заболевания Georgia 2007/1.....</u>	<u>9</u>
<u>Биомиметическая нановакцина, нацеленная на селезенку, для повышения защитного иммунитета против вирусной инфекции.....</u>	<u>10</u>

**Вакцинология об африканской чуме свиней:
биологические проблемы с
иммунологической точки зрения**

Zhu, J.J. African Swine Fever Vaccinology: The Biological Challenges from Immunological Perspectives. Viruses 2022, 14, 2021. doi.org/10.3390/v14092021

Обширные исследования вакцины против АЧС проводятся с 1920-х годов. Трудности, связанные с разработкой вакцины против АЧС, в основном связаны со сложностью вируса и недостатком знаний о механизмах иммунной защиты и защитных антигенах.

В этом обзоре авторы рассматривают биологические проблемы при разработке вакцин против АЧС, особенно субъединичных платформ, которые обсуждаются с иммунологической точки зрения, основанной на нескольких необычных характеристиках вируса АЧС, общих с ВИЧ и поксвирусами. Эти характеристики, в том числе множественные отдельные инфекционные вирионы, чрезвычайно высокое гликозилирование и низкая поверхностная плотность антигена белков оболочки, уклонение от иммунитета, и возможная апоптотическая мимикрия, создают огромные проблемы для разработки вакцин против АЧС, особенно субъединичных платформ, предназначенных для индуцирования гуморального иммунитета.

Реакция хозяина на живую аттенуированную вакцину-кандидат против АЧС (HLJ/18–7GD)

Fan, Y., Chen, W., Jiang, C., Zhang, X., Sun, Y., Liu, R., ... & He, X. (2022). Host Responses to Live-Attenuated ASFV (HLJ/18–7GD). Viruses, 14(9), 2003. doi.org/10.3390/v14092003

Авторы оценивали клинико-патологические, вирусологические и иммунологические параметры у свиней в разные моменты времени до и после иммунизации штаммом HLJ/18-7GD для изучения иммунного ответа хозяина.

В лабораторных и клинических испытаниях было обнаружено, что полигенное семейство и вакцина-кандидат против АЧС HLJ/18-7GD с делецией гена CD2v безопасна и эффективна. Однако иммунозащитные механизмы, лежащие в основе эффектов HLJ/18-7GD, остаются неясными.

Авторы предполагают, что клеточный иммунитет, особенно иммунитет, опосредованный CD8+ Т-клетками, играет центральную роль в иммунной защите, лежащей в основе штамма HLJ/18-7GD, что может служить теоретическим основанием считать HLJ/18-7GD как безопасный и эффективный штамм-кандидат вакцины против АЧС.

Аттенуированный вирус африканской чумы свиней, полученный путем серийного пассирования вирусов в культуре клеток: краткий обзор знаний, накопленных за 60 лет исследований

Zhang, X., Wang, Z., Ge, S. et al. Attenuated African swine fever virus through serial passaging of viruses in cell culture: a brief review on the knowledge gathered during 60 years of research. Virus Genes (2022) doi.org/10.1007/s11262-022-01939-z

В обзоре обобщены мировые исследования по изучению аттенуированных штаммов вируса АЧС, полученных при клеточном пассаже.

Ученые исследуют АЧС с тех пор, как в 1957 году Португалия потеряла почти 20 000 свиней из-за вспышки АЧС. С появлением методов культивирования клеток в 1960-х годах началась эра разработки вакцин-кандидатов, и было разработано множество аттенуированных штаммов вируса АЧС. Однако до сих пор разработка безопасной и эффективной вакцины против АЧС остается сложной задачей. Ранние исследования показали, что после непрерывного пассирования в клетках, вирулентные штаммы больше не вызывали типичных клинических признаков после заражения свиней, а инокулированные свиньи могли сопротивляться атаке гомологичных вирусов. Между тем в некоторых исследованиях также было обнаружено, что после серийного пассирования в клеточных линиях некоторые штаммы, хотя и проявляли аттенуированную вирулентность, не могли обеспечить последующую защиту от гомологичных вирусов. Кроме того, результаты пассирования одних и тех же штаммов вируса АЧС в разных клеточных линиях различались *in vivo*. Однако за 60 лет не проводилось комплексных исследований, иллюстрирующих развитие аттенуированного вируса АЧС при серийном пассировании в клеточной культуре.

Кандидаты на модифицированную живую вакцину против африканской чумы свиней: переход от открытия к разработке продукта с помощью согласованных стандартов и руководящих принципов

Brake, D.A. African Swine Fever Modified Live Vaccine Candidates: Transitioning from Discovery to Product Development through Harmonized Standards and Guidelines. Viruses 2022, 14, 2619. <https://doi.org/10.3390/v14122619>

Кандидаты на вакцину против модифицированного живого вируса АЧС (MLV) первого поколения с делецией гена в настоящее время являются наиболее перспективными для соответствия международным и национальным руководящим принципам и нормативным требованиям для лицензирования ветеринарных продуктов и разрешения рынка. Основным, ограничивающим скорость, препятствием для ускорения разработки существующих, а также будущих кандидатов на вакцину является отсутствие согласованных на международном уровне стандартов оценки чистоты, эффективности, безопасности и эффективности вакцин.

В этом обзоре обобщена информация рецензируемой опубликованной литературы по подходам к вакцинации против АЧС MLV и ведущим кандидатам, которые на сегодняшний день в основном изучаются в исследовательских лабораториях в ходе испытаний, подтверждающих концепцию или ранние клинические исследования безопасности и эффективности.

Наличие вируснейтрализующих антител тесно связано с защитой от вирулентного заражения у домашних свиней, иммунизированных живой ослабленной вакциной-кандидатом против АЧС

Silva, E.B.; Krug, P.W.; Ramirez-Medina, E.; Valladares, A.; Rai, A.; Espinoza, N.; Gladue, D.P.; Borca, M.V. The Presence of Virus Neutralizing Antibodies Is Highly Associated with Protection against Virulent Challenge in Domestic Pigs Immunized with ASFV live Attenuated Vaccine Candidates. Pathogens 2022, 11, 1311. doi.org/10.3390/pathogens11111311

АЧС представляет собой крупный и структурно сложный вирус с большим геномом dsDNA, кодирующим более 150 генов. Живые ослабленные штаммы вируса могут вызывать у домашних свиней защиту от болезни, вызванной гомологичными вирулентными родительскими вирусами. Роль различных иммунных механизмов, индуцируемых ослабленными штаммами, в защите еще предстоит понять. В частности, роль нейтрализующих вирус АЧС антител в защите по-прежнему остается важным спорным вопросом, который необходимо прояснить.

Авторы представляют разработку новой методологии выявления вируснейтрализующих антител, основанной на снижении вирусной инфекционности в штамме вируса АЧС, адаптированном к клеткам Vero. Описанный метод использовался для оценки уровней вируснейтрализующих антител у домашних свиней, привитых живой ослабленной АЧС. Результаты продемонстрировали высокую связь между наличием вируснейтрализующих антител и защитой у 84 животных, иммунизированных рекомбинантными вакцинами-кандидатами ASFV-G-Δ9GL/ΔUK или ASFV-G-ΔI177L.

**Ороназальная или внутримышечная
иммунизация термоаттенуированным
штаммом вируса АЧС обеспечивает полную
клиническую защиту от заболевания Georgia
2007/1**

Bourry O, Hutet E, Le Dimna M, Lucas P, Blanchard Y, Chastagner A, Paboeuf F, Le Potier M-F. Oronasal or Intramuscular Immunization with a Thermo-Attenuated ASFV Strain Provides Full Clinical Protection against Georgia 2007/1 Challenge. Viruses. 2022; 14(12):2777 doi.org/10.3390/v14122777

Во время попытки инактивировать штамм Georgia 2007/1 с помощью термической обработки авторы случайно получили ослабленный штамм под названием ASFV-989.

Авторы рассматривают его как кандидата на вакцину из-за его высокой эффективности в обеспечении защиты даже ороназальным путем, что открывает путь для его потенциального использования путем пероральной вакцинации в популяциях зараженных диких кабанов.

Авторы полагают, что вакцина ASFV-989 является многообещающей, поскольку она не была получена путем генетических манипуляций, что облегчает ее применение путем открытого распространения в дикой природе. Более того, было удалено более одного гена, что могло бы снизить риск возвращения этого штамма к вирулентности.

Биомиметическая нановакцина, нацеленная на селезенку, для повышения защитного иммунитета против вирусной инфекции

Huo, J., Zhang, A., Wang, S., Cheng, H., Fan, D., Huang, R., Wang, Y., Wan, B., Zhang, G., & He, H. (2022). Splenic-targeting biomimetic nanovaccine for elevating protective immunity against virus infection. *Journal of nanobiotechnology*, 20(1), 514. doi.org/10.1186/s12951-022-01730-0

Авторы разработали биомиметическую нановакцину (NVs), нацеленную на селезенку, которая может повысить защитный гуморальный и клеточный иммунитет против инфекции, вызванной вирусом африканской чумы свиней. Были получены универсальные наночастицы PLGA (CMR-PLGA/p54 NPs), которые содержали вирусный антиген (p54), покрытые модифицированной мембраной эритроцитов с маннозой и CpG. После подкожной иммунизации CMR-PLGA/p54 NVs поглощается дендритными клетками селезенки (ДК) благодаря способности маннозы нацеливаться на ДК, что способствовало презентации антигена и созреванию ДК и дополнительно вызывало более высокие уровни секреции цитокинов и специфические титры IgG, CD4+ и CD8+ Т-клеток, активацию и созревание В-клеток.

Это исследование демонстрирует высокий потенциал CMR-PLGA NPs в качестве носителей вакцины для стимулирования гуморальных и клеточных иммунных реакций и обеспечивает многообещающую стратегию разработки безопасных и эффективных вакцин против вирусных инфекционных заболеваний.