

Научно–исследовательский
институт гриппа
45 лет

Конференция молодых специалистов
Грипп: эпидемиология, вирусология, профилактика и
лечение

Сборник статей

Редакционная группа: д.м.н. Л.М. Цыбалова, к.б.н. В.В. Егоров

Санкт–Петербург
2012

В 2012 году ФГБУ «НИИ гриппа» Минздрава России отметил 45 лет со дня своего основания. Юбилею была посвящена научно–практическая конференция «Грипп: эпидемиология, вирусология, профилактика и лечение», состоявшаяся 24–25 октября 2012 года. Одна из секций конференции была предоставлена для докладов молодым учёным России и стран ближнего зарубежья. Лучшие работы отметили дипломами конференции. В сборнике статей опубликованы все работы, представленные на конкурс.

Материалы сборника подготовлены к изданию сотрудниками Научно–организационного отдела «НИИ гриппа». Все права принадлежат авторам. Фото на обложке — © CDC.

СОДЕРЖАНИЕ

МИНИ–СТАТЬИ:

1. Объяснение холодоадаптивной природы вируса гриппа А/Н3N2/HONG KONG/1/68, содержащего мутацию в 292 остатке белка NP (*Ксенофонтова О.И., Кузнецов В.В., Гармай Ю.П., Егоров В.В.*).....5
2. Поиск кодонов, находящихся под действием положительного отбора в генах, кодирующих антигенные детерминанты различных подтипов вируса гриппа А (*Кошелева А.А., Комиссаров А.Б.*)7
3. *In silico* поиск потенциальных малых интерферирующих РНК, кодируемых геномом высокопатогенных вирусов гриппа типа А (*Бродская А.В., Темкина О.А., Егоров В.В., Васин А.В.*)11
4. Влияние точечной мутации в гемагглютинине на стабильность противогриппозной инактивированной вакцины подтипа H5N1 (*Сергеева М.В., Романова Ю.Р.*)16
5. Пептиды, способные к взаимодействию с белками вируса гриппа (*Забродская Я.А., Шалджян А.А., Матусевич О., Егоров В.В.*)21
6. Молекулярно–биологические особенности штаммов вируса гриппа А(H1N1)pdm09, выделенных в пандемический и постпандемический периоды (*Прокопьева Е.А., Сайфутдинова С.Г., Глушенко А.В., Зайковская А.В., Ильичева Т.Н., Шестопалова Л.В., Шестопалов А.М.*)23
7. Реассортация эпидемических и вакцинных штаммов вируса гриппа в эксперименте (*Федорова Е.А., Дубровина И.А., Баженова Е.А., Иванова Е.В., Ларионова Н.В., Киселева И.В., Руденко Л.Г.*)28
8. Изучение влияния вируса гриппа А на клетки эндометрия человека (*Кадырова Р.А., Дурнова А.О., Даниленко Д.М.*)38
9. Анализ экспрессии генов, кодирующих субъединицы NMDA-рецептора мыши (*Егорова М.А., Плотникова М.А., Васин А.В.*)43
10. Выбор рационального способа подготовки флуоресцентно–меченой пробы для гибридизации на микрочипе (*Плотникова М.А., Клотченко С.А., Васин А.В.*)48

КОРОТКИЕ СООБЩЕНИЯ:

1. Особенности эпидемического сезона по гриппу 2011–2012 гг. На юге Западной Сибири (Курская О.Г., Соболев И.А., Иванова Е.В., Дурыманов А.Г., Ильичева Т.Н., Михеев В.Н., Шестопалов А.М.).....53
2. Популяционный иммунитет к вирусам гриппа населения г. Минска (Дашкевич А.М., Фисенко Е.Г., Кретова С.Ф., Тихон А.К., Левшина Н.Н.)54
3. Изучение коллективного иммунитета к вирусу гриппа А/Н1N1 в 2009–2012 гг. в Санкт-Петербурге (Коншина О.С.).....55
4. Циркуляция вирусов гриппа человека на территории южного Казахстана в эпидемические сезоны 2008–2011гг. (Глебова Т.И., Кузнецова Т.В., Шаменова М.Г., Баймаханова Б.Б., Ишмухаметова Н.Г.)57
5. Характеристика вирусов гриппа А, выделенных в Иле–Балхашском регионе в эпидемический сезон 2010–2011 гг. (Кузнецова Т.В., Глебова Т.И., Шаменова М.Г., Баймаханова Б.Б., Ишмухаметова Н.Г.)58
6. Доклиническое испытание острой токсичности сезонной трехвалентной гриппозной сплит–вакцины на модели лабораторных животных (Асанжанова Н.Н., Табынов К.К., Кыдырбаев Ж.К., Сансызбай А.Р., Хайруллин Б.М., Рыскельдинова Ш.Ж., Кожамкулов Е.М., Инкарбеков Д.А., Гоцкина Т.М., Сатыбалдиева Ж.А., Шин С.Н., Шнаукиста В.С.)59
7. Сравнительное изучение иммуногенности двух инактивированных вакцин для профилактики гриппа (Дашкевич А.М., Титов Л.П., Шмелева Н.П., Грибкова Н.В.)60
8. Иммуностимулирующие наноконструкции как система доставки для вакцинных препаратов (Алексюк П.Г., Абитаева М.С., Турмагамбетова А.С., Богоявленский А.П., Березин В.Э.)61
9. Новые комплексные препараты, сочетающие антивирусную и иммуностимулирующую активность (Зайцева И.А., Соколова Н.С., Алексюк П.Г., Абитаева М.С., Турмагамбетова А.С., Богоявленский А.П., Березин В.Э.).....61
10. Противовирусная активность химических соединений группы бензимидазолов (Карпинская Л.А., Анфимов П.М., Штро А.А., Зарубаев В.В., Киселев О.И.)62
11. Разработка тест–системы для лабораторной диагностики гриппа А (influenza virus A) и гриппа В (influenza virus B) методом Полимеразной цепной реакции (ПЦР) (Акылбаева К.К., Бурашев Е.Д., Султанкулова К.Т., Строчков В.М., Шораева К.А., Тленчиева Т., Сандыбаев Н.Т., Орынбаев М.Б., Сансызбай А.Р.).....63
12. Диагностика и типирование вируса гриппа лошадей с помощью ОТ-ПЦР-РВ (Матвеева В.М., Кошематов Ж.К., Строчков В.М., Султанкулова К.Т., Сандыбаев Н.Т., Сансызбай А.Р., Корягина М.И., Сейсенбаева М.С.)64
13. Выделение и идентификация вируса гриппа лошадей, циркулирующего на территории Казахстана (Кайсенов Д.Н., Ершебулов З.Д., Таранов Д.С., Баракбаев К.Б., Абдураимов Е.О., Султанкулова К.Т., Строчков В.М., Мамбеталиев М.А., Сансызбай А.Р.)65

14. Мониторинг гриппа лошадей на территории Республики Казахстан (*Орынбаев М.Б., Сансызбай А.Р., Керимбаев А.А., Копеев С.К., Калдыбаев Д.С., Мусаева Г.К.*)66
15. Генетический анализ штамма А/Лошадь/Отар/764/07 кандидата для разработки средств профилактики гриппа Н3N8 (*Строчков В.М., Тайлакова Э.Т., Султанкулова К.Т., Червякова О.В., Шораева К.А., Сандыбаев Н.Т., Сансызбай А.Р., Потанчук М.В., Цыбалова Л.М., Киселев О.И.*)67
16. Победители конкурса молодых учёных 25 октября 2012 г.....68

Введение

В разделе «Мини–статьи» данного сборника собраны работы молодых учёных, посвящённые изучению особенностей вируса гриппа и его взаимодействия с клетками с использованием современных биофизических, биохимических и вирусологических методов.

При изучении гриппа всегда нужно помнить о существовании двух основных прикладных задач — всё, что мы делаем и изучаем, должно быть направлено на предупреждение и лечение заболевания. С предупреждением развития заболевания у индивидов и возникновения эпидемий связаны надзор за гриппом и создание вакцин. Как распространяется грипп? Какие вакцины и в какое время будут наиболее эффективны и безопасны? Как должен быть осуществлён дизайн антигена и вакцинного штамма? С решением как этой задачи, так и задачи создания новых лекарственных препаратов связан ряд фундаментальных проблем, причём проблемы эти — одни и те же. Как взаимодействует вирус с клеткой? Что отличает один штамм от другого? Каковы молекулярные основы патогенности? Какие ключевые звенья развития вирусной инфекции могут стать мишенью для новых препаратов? Ответы на эти вопросы лежат в области, изучаемой молекулярной вирусологией, на стыке биоинформатики, биофизики, биохимии и морфологии. Только изучение процесса развития инфекции на всех уровнях, от организменного до молекулярного, позволит приблизиться к расширению арсенала средств для предупреждения заболеваний, вызванных гриппом, и борьбы с ними.

В данном сборнике представлены работы молодых учёных, работающих в различных областях молекулярной вирусологии. Так, в работе Ксенофоновой и соавторов проводится изучение связи структуры и функции нуклеопротеина вируса гриппа с помощью метода молекулярной динамики. Работа находится на начальной стадии, однако применение данного методического подхода в дальнейшем позволит проводить рациональный выбор аминокислотных последовательностей ключевых белков вируса гриппа для создания вакцинных штаммов с заданными фенотипическими свойствами. Работа Кошелевой и соавторов посвящена применению биоинформатики для поиска критических изменений в аминокислотной последовательности гемагглютинаина, происходящих в процессе эволюции вируса. Такой подход позволяет среди данных рутинного секвенирования обнаружить информацию о способах маскировки вируса от иммунной системы и об изменении механизмов развития инфекции. Исследование Бродской и соавторов посвящено роли некодирующих последовательностей в геноме вируса гриппа — поиску малых интерферирующих РНК. В работе Сергеевой и соавторов с помощью биохимических и

вирусологических методов изучается влияние аминокислотных замен в гемагглютинине на свойства вирусов. Работа важна как для создания новых вакцин, так и для понимания механизмов распространения и функционирования вирусов в организме. В работе Забродской и соавторов предпринимается попытка проанализировать взаимодействия, обуславливающие пространственную структуру гемагглютинина и взаимодействия, критичные для образования полимерного комплекса вируса гриппа. С помощью современных биохимических и биофизических методов показана принципиальная возможность использования пептидов, конкурирующих за сайты внутримолекулярного взаимодействия, для диагностики и лечения гриппозной инфекции. В работе Прокопьевой и соавторов проводится анализ изменений морфологии различных тканей мыши под воздействием вирусов пандемического гриппа, выделенных в пандемический и постпандемический период. Показанные различия на тканевом уровне являются вызовом для применения всего арсенала средств молекулярной вирусологии для изучения молекулярных механизмов, лежащих в основе таких изменений. Так, в работе Егоровой и соавторов обсуждается возможная роль глутаматных рецепторов в процессе развития вирусной инфекции и изучение их экспрессии в различных органах и тканях. Влияние вирусов на культуры клеток эндометрия описывается и в работе Кадыровой и соавторов. Сделанные наблюдения, касающиеся изменений в концентрации клеточных факторов под воздействием вируса — ещё один шаг к расшифровке молекулярных механизмов взаимодействия вируса с клеткой. В работе Плотниковой и соавторов описывается разработка метода для дальнейшего изучения таких взаимодействий.

В разделе «Короткие сообщения» публикуются сообщения молодых учёных об особенностях протекания эпидемий гриппа на юге Западной Сибири, в Минске, Санкт-Петербурге и на территории республики Казахстан, о новых способах профилактики и лечения гриппа, о разработке новых методов диагностики гриппа людей и лошадей.