

Влияние аллостатина, включенного в состав инактивированной вакцины против синдрома снижения яйценоскости-76, на уровень иммунного ответа

Александр Сергеевич Дубовой, Галина Николаевна Самусева, Владимир Сергеевич Бочкарев

Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства (ВНИВИП) – филиал ФГБНУ ФНЦ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт птицеводства» РАН

Аннотация: Представлены результаты исследований по влиянию иммуномодулирующего олигопептида аллостатина, включенного в состав экспериментальных образцов инактивированных вакцин против синдрома снижения яйценоскости-76, на уровень иммунного ответа у экспериментально зараженных цыплят. Показано, что экспериментальные образцы, имеющие в своем составе аллостатин, индуцируют более высокий уровень иммунного ответа по сравнению с референс-препаратом. Уровень иммунного ответа значительно зависит от соотношений количества антигена и иммуномодулятора в дозе экспериментального образца вакцины.

Ключевые слова: синдром снижения яйценоскости-76, инактивированная вакцина, адъювант, аллостатин, антигенная активность.

Для цитирования: Дубовой, А.С. Влияние аллостатина, включенного в состав инактивированной вакцины против синдрома снижения яйценоскости-76, на уровень иммунного ответа / А.С. Дубовой, Г.Н. Самусева, В.С. Бочкарев // Птицеводство. – 2022. – №12. – С. 82-85.

doi: 10.33845/0033-3239-2022-71-12-82-85

Введение. Адъюванты, широко используемые в вакцинах, как для человека, так и для животных, по большей части разрабатывались эмпирически, без четкого понимания их клеточных и молекулярных механизмов действия. Однако последние данные свидетельствуют о том, что большинство, если не все, адъюванты усиливают Т- и В-клеточные реакции за счет вовлечения компонентов врожденной иммунной системы, а не за счет прямого воздействия на сами лимфоциты [1,2]. Применение адъювантов позволяет усилить реакции организма на вакцину, обеспечивая увеличение средних титров антител, использовать меньшие дозы антигена [3,4], увеличить скорость первоначального реаги-

рования [5], изменять широту, специфичность или аффинность иммунного ответа [6].

Несмотря на впечатляющий успех одобренных в настоящее время адъювантов, для создания иммунитета к вирусным и бактериальным инфекциям сохраняется потребность в улучшении адъювантных систем, которые усиливают защитные реакции [7].

Цель настоящей работы – изучить влияние аллостатина, включенного в состав экспериментальных образцов инактивированных вакцин против синдрома снижения яйценоскости-76, на уровень иммунного ответа. Аллостатин представляет собой цитокиноподобный олигопептид, состоящий из 13 аминокислот, обладающий иммуномо-

дулирующими свойствами, антивирусной активностью и противоопухолевым действием [8].

Материал и методика исследований. Для проведения исследований были использованы утиные эмбрионы 10-суточного срока инкубации, штамм «В8/78» вируса синдрома снижения яйценоскости-76 (ССЯ-76), аллостатин (АЛЛ), инактиватор «Биоцид ИНАК», масляный адъювант отечественного производства АБ-М4 (В/М), цыплята яичной породы русская белая 35-суточного возраста.

С целью накопления вируссодержавшего материала ССЯ-76 утиные эмбрионы заражали вирусом в аллантаисную полость дозой 0,2 см³ вируса ССЯ-76 с гемагглютинирующей активностью 8 log₂.



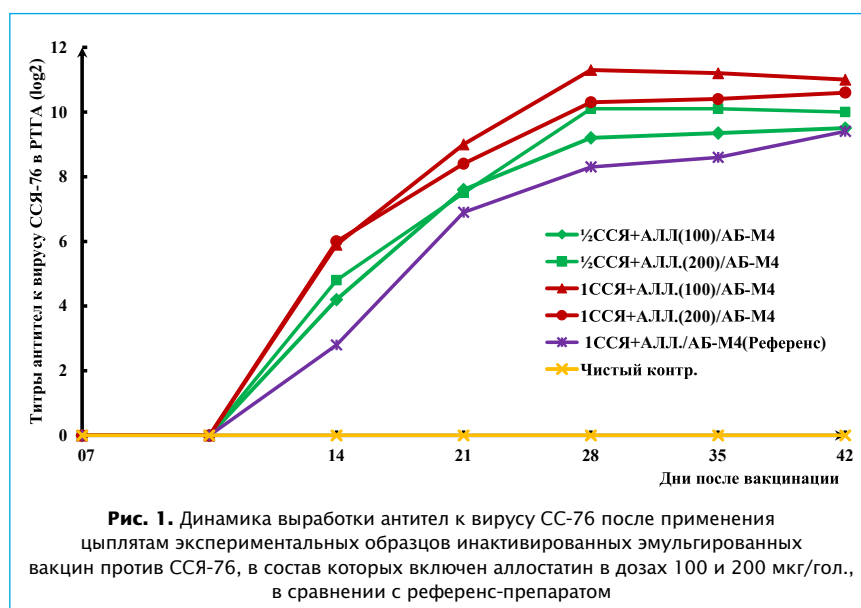
Активность вируса оценивали в реакции гемагглютинации (РГА). Инактивацию вируса проводили препаратом «Биоцид ИНАК» в конечной концентрации 0,04% в течение 36 ч при температуре $37,0 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

Образцы инактивированных эмульгированных вакцин получали методом гомогенизации водного и масляного компонентов в соотношении 30:70 с помощью гомогенизатора Ultraturrax T-25. В водную фракцию экспериментальных образцов вакцин включали препарат аллостатин в количествах 100 и 200 мкг/дозу.

Изготовленные образцы вакцин контролировали на стерильность, стабильность эмульсии, вязкость, полноту инактивации, безвредность.

Иммунизацию цыплят выполняли подкожным введением препарата объемом $0,5 \text{ см}^3$ в среднюю треть шеи. Для оценки уровня иммунного ответа цыплят опытных групп (по 10 голов в каждой) иммунизировали изготовленными опытными образцами вакцин, 10 гол. цыплят – референс-препаратом, оставляя 10 голов цыплят в качестве чистого контроля. Через 7, 14, 21, 28, 35 и 42 дней после иммунизации от цыплят брали кровь, получали сыворотки и проводили серологические исследования в РТГА на наличие антител к вирусу ССЯ-76. Вакцину считали антигенно активной по ССЯ-76, если через 28 дней после вакцинации и позже уровень сывороточных антител у 80% привитых цыплят в 4 раза и более превышал показатели контрольных цыплят и имел значение не ниже $5,0 \log_2$.

Результаты исследований и их обсуждение. Из наработанного вируса ССЯ-76, шт. «В8/78» с гемагглютинирующей активностью $12,0 \log_2$ после инактивации препаратом «Биоцид ИНАК» и контролей



на полноту инактивации и стерильность были изготовлены референс-препарат и опытные образцы инактивированных эмульгированных вакцин против ССЯ-76, в водную фазу которых вводили аллостатин:

– референс-препарат, содержащий антиген вируса ССЯ-76 (с гемагглютинирующей активностью $9,0 \log_2$ в дозе) и масляный адъювант АБ-М4 [ССЯ-76/АБ-М4];

№1 – опытный образец, содержащий антиген вируса ССЯ-76 (с гемагглютинирующей активностью $9,0 \log_2$ в дозе), аллостатин (100 мкг/доза) и масляный адъювант АБ-М4 [ССЯ-76+АЛЛ(100)/АБ-М4];

№2 – опытный образец, содержащий антиген вируса ССЯ-76 (с гемагглютинирующей активностью $9,0 \log_2$ в дозе), аллостатин (200 мкг/доза) и масляный адъювант АБ-М4 [ССЯ-76+АЛЛ(200)/АБ-М4];

№3 – опытный образец, содержащий пол-дозы антигена вируса ССЯ-76 по сравнению с референс-препаратом и опытными образцами №1 и №2, аллостатин (100 мкг/доза) и масляный адъювант АБ-М4 [1/2ССЯ-76+АЛЛ(100)/АБ-М4];

№4 – опытный образец, содержащий пол-дозы антигена вируса

ССЯ-76 по сравнению с референс-препаратом и опытными образцами №1 и №2, аллостатин (200 мкг/доза) и масляный адъювант АБ-М4 [1/2ССЯ-76+АЛЛ(200)/АБ-М4];

Результаты исследований экспериментальных образцов инактивированных эмульгированных вакцин против ССЯ-76 на антигенную активность представлены на рис. 1.

Из графика видно, что применение экспериментальных образцов инактивированных вакцин против ССЯ-76, содержащих в своем составе аллостатин, увеличивает уровень иммунного ответа на $1-3 \log_2$ в зависимости от соотношений антигена и препарата в составе одной дозы образца.

Заключение. Таким образом, экспериментально показано, что экспериментальные образцы вакцин, имеющие в своем составе аллостатин, индуцируют более высокий уровень иммунного ответа по сравнению с референс-препаратом. Уровень иммунного ответа значительно зависит от соотношений количества антигена и иммуномодулятора в дозе экспериментального образца вакцины.



Литература / References

1. McKee, A.S. How do adjuvants work? Important considerations for new generation adjuvants / A.S. McKee, M.W. Munks, P. Marrack // Immunity. - 2007. - V. 27. - No 5. - P. 687-690. doi: 10.1016/j.immuni.2007.11.003
2. O'Hagan, D.T. The path to a successful vaccine adjuvant – 'the long and winding road' / D.T. O'Hagan, E. De Gregorio // Drug Discov. Today. - 2009. - V. 14. - No 11-12. - P. 541-551. doi: 10.1016/j.drudis.2009.02.009
3. Boyle, J. The utility of ISCOMATRIX adjuvant for dose reduction of antigen for vaccines requiring antibody responses / J. Boyle, D. Eastman, C. Millar, S. Camuglia, J. Cox, M. Pearce, J. Good, D. Drane // Vaccine. - 2007. - V. 25. - No 14. - P. 2541-2544. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.12.018
4. Schwarz, T.F. Single dose vaccination with AS03-adjuvanted H5N1 vaccines in a randomized trial induces strong and broad immune responsiveness to booster vaccination in adults / T.F. Schwarz, T. Horacek, M. Knuf, H.-G. Damman, F. Roman, M. Dramй, P. Gillard, W. Jilg // Vaccine. - 2009. - V. 27. - No 45. - P. 6284-6290. doi: 10.1016/j.vaccine.2009.01.040
5. Huleatt, J.W. Vaccination with recombinant fusion proteins incorporating toll-like receptor ligands induces rapid cellular and humoral immunity / J.W. Huleatt, A.R. Jacobs, J. Tang, P. Desai, E.B. Kopp, Y. Huang, L. Song, V. Nakaar, T.J. Powell // Vaccine. - 2007. - V. 25. - No 4. - P. 763-775. doi: 10.1016/j.vaccine.2006.08.013
6. Malherbe, L. Vaccine adjuvants alter TCR-based selection thresholds / L. Malherbe, L. Mark, N. Fazilleau, L.J. McHeyzer-Williams, M.G. McHeyzer-Williams // Immunity. - 2008. - V. 28. - No 5. - P. 698-709. doi: 10.1016/j.immuni.2008.03.014
7. Coffman, R.L. Vaccine adjuvants: putting innate immunity to work / R.L. Coffman, A. Sher, R.A. Seder // Immunity. - 2010. - V. 33. - No 4. - P. 492-503. doi: 10.1016/j.immuni.2010.10.002
8. Chernysh, S. Anti-tumor activity of a peptide combining patterns of insect alloferons and mammalian immunoglobulins in naive and tumor antigen vaccinated mice / S. Chernysh, I. Kozuharova // Intl. Immunopharmacol. - 2010. - V. 17. - No 4. - P. 1090-1093. doi: 10.1016/j.intimp.2013.10.014

Сведения об авторах:

Дубовой А.С.: старший научный сотрудник отдела вирусологии и опухолевых болезней птиц; alexsd07@mail.ru. **Самусева Г.Н.:** старший научный сотрудник отдела вирусологии и опухолевых болезней птиц; samgally@mail.ru. **Бочкарев В.С.:** кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник отдела вирусологии и опухолевых болезней птиц; vladbochkarev@gmail.com.

Статья поступила в редакцию 16.10.2022; одобрена после рецензирования 04.11.2022; принята к публикации 15.11.2022.

Research article

The Effect of Allostatin Included into Inactivated Vaccines against Egg Drop Syndrome-76 on the Level of Immune Response in Chicks

Alexander S. Dubovoy, Galina N. Samuseva, Vladimir S. Bochkarev

All-Russian Research Veterinary Institute of Poultry Science – branch of the Federal Scientific Center “All-Russian Research and Technological Institute of Poultry” of Russian Academy of Sciences

Abstract. *The effects of inclusion of immunomodulating peptide allostatin into the experimental samples of inactivated vaccines against egg drop syndrome-76 (EDS-76) virus on the level of immune response in experimentally infected chicks were studied. It was experimentally shown that experimental samples containing allostatin induce higher levels of immune response compared to the non-supplemented reference vaccine. The level of the immune response significantly depends on the ratio of the amounts of antigen and immunomodulator in the used dose of the experimental vaccine sample.*

Keywords: egg drop syndrome-76 (EDS-76), inactivated vaccines, adjuvant, allostatin, antigenic activity.



For Citation: Dubovoy A.S., Samuseva G.N., Bochkarev V.S. (2022) The effect of allostatin included into inactivated vaccines against egg drop syndrome-76 on the level of immune response in chicks. *Ptitsevodstvo*, 71(12): 82-85. (in Russ.)

doi: 10.33845/0033-3239-2022-71-12-82-85

(For references see above)

Authors:

Dubovoy A.S.: Senior Research Officer, Dept. of Virology and Tumor Diseases of Poultry; alexsd07@mail.ru.

Samuseva G.N.: Senior Research Officer, Dept. of Virology and Tumor Diseases of Poultry; samgally@mail.ru.

Bochkarev V.S.: Cand. of Vet. Sci., Senior Research Officer, Dept. of Virology and Tumor Diseases of Poultry; vladbochkarev@gmail.com.

Submitted 16.10.2022; revised 04.11.2022; accepted 15.11.2022.

© Дубовой А.С., Самусева Г.Н., Бочкарев В.С., 2022

