

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев О. И., Комиссаров А. Б., Стукова М. А., Бузицкая Ж. В., Писарева М. М., Елаева Е. А. и др. Пандемический грипп в России: диагностика и молекулярно-биологические характеристики вируса // Вопросы вирусологии. 2011; 56 (1): 17–21.
2. Anwar T., Lal S. K., Khan A. U. Matrix protein 1: A comparative in silico study on different strains of influenza A H5N1 virus. *Bioinformatics*. 2006; 1 (7): 253–56.
3. Ekiert D. C., Bhabha G., Elsliger M. A., Friesen R. H., Jongeneelen M., Throsby M. et al. Antibody recognition of a highly conserved influenza virus epitope. *Science*. 2009; 324: 246–51.
4. Fanning T. G., Reid A. H., Taubenberger J. K. Influenza A virus neuraminidase: regions of the protein potentially involved in virus-host interactions. *Virology*. 2000; 276: 417–23.
5. Goto H., Wells K., Takada A., Kawaoka Y. Plasminogen-binding activity of neuraminidase determines the pathogenicity of influenza A virus. *J. Virol.* 2001; 75: 9297–301.
6. Hay A. J., Daniels R., Lin Y. P., Zheng X., Hou T., Gregory V. et al. WHO influenza centre report. Sept. 2009. London; 2009: 1–31.
7. Kosakovsky Pond S. L., Frost S. D. Not so different after all: a comparison of methods for detecting amino acid sites under selection. *Mol. Biol. Evol.* 2005; 22 (5): 208–22.
8. Lin Y. P., Gregory V., Bennett M., Hay A. Recent changes among human influenza viruses. *Virus Res.* 2004; 103: 47–52.
9. Lin T., Wang G., Li A., Zhang Q., Wu C., Zhang R. et al. The hemagglutinin structure of an avian H1N1 influenza A virus. *Virology*. 2009; 392 (1): 73–81.
10. Maurer-Stroh S., Lee R. T., Eisenhaber F., Cui L., Phuap S. P., Lin R. T. A new common mutation in the hemagglutinin of the 2009 (H1N1) influenza A virus. *PLoS Curr.* 2010; 2: RRN1162.
11. McCullers J. A., Hoffmann E., Huber V. C., Nickerson A. D. A single amino acid change in the C-terminal domain of the matrix protein M1 of influenza B virus confers mouse adaptation and virulence. *Virology*. 2005; 336: 318–26.
12. Posada D., Crandall K. A. MODELTEST: testing the model of DNA substitution. *Bioinformatics*. 1998; 14: 817–8.
13. Scholtissek C., Burger H., Bachmann P. A., Hannoun C. Genetic relatedness of hemagglutinins of the H1 subtype of influenza A viruses isolated from swine and birds. *Virology*. 1983; 129: 521–33.
14. Skehel J. J., Wiley D. C. Receptor binding and membrane fusion in virus entry: the influenza hemagglutinin. *Annu. Rev. Biochem.* 2000; 69: 531–69.
15. Summary of NIMR Results. Final Report for WHO meeting: 20–22 February 2012. <http://www.nimr.mrc.ac.uk/documents/about/interim-report-feb-2012.pdf>.

Поступила 31.05.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 578.832.1:578.53].083.2

*М. В. Потапчук¹, И. А. Репко¹, М. В. Сергеева¹, А. В. Коротков¹, А. Б. Комиссаров¹, Н. Т. Сандыбаев²,
О. В. Червякова², Б. М. Хайруллин², Л. М. Цыбалова¹*

Характеристика реассортантных штаммов вируса гриппа на основе нового донора А/HongKong/1/68/162/35(H3N2)

¹ФГБУ НИИ гриппа Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург; ²РГП НИИ проблем биологической безопасности КН МОН, Казахстан

На основе нового универсального донора А/HongKong/1/68/162/35(H3N2) получены реассортантные штаммы, содержащие поверхностные антигены вируса гриппа различных субтипов А/СПБ/НК/09(H1N1), А/Astana/НГ/2009(H5N1), А/Otar/НК/2010(H3N8) и А/Perth/НК/2011(H3N2). Исследована репродуктивная активность, инфекционность и безвредность прототипов живой и инактивированной гриппозных вакцин, полученных на основе этих реассортантов. Показана возможность использования штамма А/HongKong/1/68/162/35(H3N2) в качестве универсального донора аттенуации и высокой репродуктивности.

Ключевые слова: вирус гриппа, реассортант, донор, живая гриппозная вакцина, инактивированная гриппозная вакцина

Characterization of Influenza Virus Reassortants Based on New Donor Strain А/НК/1/68/162/35(H3N2)

*M. V. Potapchuk¹, I. A. Repko¹, M. V. Sergeeva¹, A. V. Korotkov¹, A. B. Komissarov¹, N. T. Sandybayev²,
O. V. Chervyakova², B. M. Khairullin², and L. M. Tsybalova¹*

¹ Federal State Research Institute of Influenza, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia; ² Research Institute for Biological Safety Problems, Gvardeyskiy, Republic of Kazakhstan

Influenza reassortant viruses А/SPb/НК/09(H1N1), А/Astana/НГ/2009 (H5N1), А/Otar/НК/2010(H3N8), and А/Perth/НК/2011(H3N2), carrying surface antigens of different subtypes, were constructed on the basis of new potential unified donor strain А/НК/1/68/162/35(H3N2). The virulence and reproduction activity of the obtained reassortants were tested. The safety of the candidate live and inactivated influenza vaccines produced from the reassortant viruses was demonstrated. The study demonstrates that А/НК/1/68/162/35 can be used as a unified donor for attenuated and high-yield vaccine reassortants.

Key words: influenza virus, reassortant, donor, live attenuated vaccine, inactivated vaccine

Общими требованиями для вирусов гриппа А – доноров генов внутренних и неструктурных белков, используемых для получения реассортантных вакцинных и производственных штаммов (для живых и инактивированных гриппозных вакцин), являются безопасность

и иммуногенность. При получении вакцинных штаммов для живых гриппозных вакцин (ЖГВ) используются доноры аттенуации, обладающие двумя важными фенотипическими признаками – холодоадаптированностью (ca) и температурочувствительностью (ts). В

Контактная информация:

Потапчук Марина Валентиновна, ст. науч. сотр.; e-mail: mvpotapchuk@inbox.ru

настоящее время вакцинные штаммы для ЖГВ получают с использованием холодоадаптированных доноров аттенуации: в России – А/Лен/17 и В/СССР/60/69, в США – А/Ann Arbor/6/60 и В/Ann Arbor/1/66 [1, 3, 12]. В ряде лабораторий ведутся исследования с целью получения новых доноров для ЖГВ [11, 13]. Важнейшим свойством штамма-донора для получения инактивированных гриппозных вакцин (ИГВ) является высокая репродуктивность. Различия в требованиях к вакцинным штаммам для ЖГВ и ИГВ определяют существование доноров с разными свойствами. Разработанный в НИИ гриппа новый универсальный донор А/HongKong/1/68/162/35(Н3N2) [9] ориентирован на получение реассортантных штаммов как для ЖГВ, так и для ИГВ.

Цель настоящей работы состояла в получении реассортантных штаммов и исследовании способности донора передавать такие важные для вакцинных штаммов свойства, как безопасность, ts, ca и высокая репродуктивность.

Материалы и методы

Вирусы. В работе использовали следующие вирусы: А/HongKong/1/68/162/35(Н3N2) – А/ГК/ХА-холодоадаптированный штамм, кандидат в доноры аттенуации и высокой репродуктивной активности; А/Санкт-Петербург/48/09(Н1N1) – А/СПБ/48/09 – эпидемический вирус, антигенно схожий со штаммом А/Brisbain/59/07(Н1N1), получен из коллекции вирусов ФГБУ НИИ гриппа; А/Perth/16/2009(Н3N2) – А/Perth/16/09 – эпидемический вирус, получен из Центра по контролю и профилактике инфекционных болезней (CDC), Атланта, США; А/Equine/Otar/764/07(Н3N8) – А/Otar/764/07 – штамм вируса гриппа лошадей, получен из НИИ проблем биологической безопасности, Республика Казахстан; А/Astana/6/05/PR8(UW) 2:6(Н5N1) – А/Astana/PR – рекомбинантный штамм, созданный методом обратной генетики на основе донора PR8 и содержащий нейраминидазу (NA) и модифицированный гемагглютинин (HA) вируса А/chicken/Astana/6/05(Н5N1) [10].

Реассортацию проводили классическим методом в 10–11-дневных развивающихся куриных эмбрионах (РКЭ) [2].

Состав генома реассортантов определяли методом ОТ-ПЦР и рестрикционного анализа, аналогично ранее описанной методике [5] с использованием специально подобранных праймеров и рестриктаз (табл. 1). Принадлежность NA определяли методом ОТ-ПЦР с типоспецифичными праймерами к различным субтипам. Принадлежность HA определяли в РТГА [8].

Температурочувствительность и холодоадаптированность вирусов оценивали по результатам их параллельного титрования в РКЭ, при оптимальной (32°C), повышенной (39°C) и пониженной (26°C) температуре и выражали в виде разницы показателей инфекционной активности в lg ЭИД₅₀/0,2 мл (соответственно RCT₃₉ и RCT₂₆). Штамм считали температурочувствительным, если RCT₃₉ был более 5 lg ЭИД₅₀/0,2 мл и холодоадаптированным, если RCT₂₆ был не более 3 lg ЭИД₅₀/0,2 мл.

Подготовка прототипов вакцинных препаратов. Для получения прототипов ЖГВ накопленный вирусный материал реассортантных вирусов разводили фосфатно-солевым буфером (ФСБ) до концентрации

6,5 lg ЭИД₅₀/мл. Препараты ИГВ получали методом изопикнического центрифугирования в градиенте плотности сахарозы. Инактивацию проводили 0,02% формалином. Содержание НА в вакцинных препаратах оценивали методом электрофореза в полиакриламидном геле с последующей денситометрией.

Безопасность для экспериментальных животных оценивали на мышах линии Balb/c массой 18–20 г. Прототип ЖГВ вводили мышам интраназально двукратно с интервалом 2 нед в дозе 6,5 lg ЭИД₅₀/50 мкл. На 3-и сутки после первой инокуляции оценивали репродукцию реассортантов в легких и носовых ходах мышей по показателям титрования 10% суспензии органов в куриных эмбрионах. Прототип ИГВ вводили внутривентриально двукратно с интервалом 2 нед в дозе 10 мкг НА/мышь. Безопасность препаратов оценивали по динамике массы тела животных. Все работы с животными выполняли согласно Правилам проведения работ с использованием экспериментальных животных.

Таблица 1

ОТ-ПЦР рестрикционный анализ для определения состава генома реассортантов на основе донора А/HongKong/1/68/162/35(Н3M2) и штаммов А/Санкт-Петербург/48/09 (Н1N1), А/Equine/Otar/764/2007(Н3N8), А/Astana/6/05/PR8(UW) 2:6(Н5N1) и А/Perth/ 16/09(Н3N2)

Ген	Участок	Наличие сайта рестрикции (позиция расщепления)	
		А/ГК/ХА	А/СПБ/48/09
PB2	2851–1264	EcoRI(1100)	–
PB1	1237–1649	Hind III(1504)	–
PA	1474–2195	Ama87 I(1612)	–
NP	6–743	BamH I(262, 478)	BamH I(478)
M	551–957	Bsa29 I(845)	–
NS	342–882	–	BsIF I (585, 666) А/Otar/764/07
PB2	51–689	–	EcoR I (540)
PB1	1237–1649	Hind III(1504)	–
PA	1474–2195	BamH I(1242)	–
NP	6–743	BamH I(262, 478)	–
M	551–957	Bsa29 I(845)	–
NS	107–441	BsIF I(130, 335)	BsIF I(130) А/Astana/PR
PB2	851–1264	EcoR I(1100)	–
PB1	1237–1649	Hind III(1504)	–
PA	1141–1608	BamH I(1242)	–
NP	6–743	BamH I(262, 478)	BamH I (478)
M	551–957	Bsa29 I(845)	–
NS	107–441	BsIF I(130, 335)	– А/Perth/16/09
PB2	851–1264	EcoR I(1100)	–
PB1	1237–1649	Hind III(1504)	–
PA	1141–1608	BamH I(1242)	–
NP	6–743	BamH I(262, 478)	BamH I(478)
M	551–957	Bsa29 I(845)	–
NS	107–441	BsIF I(130, 335)	BsIF I(130)

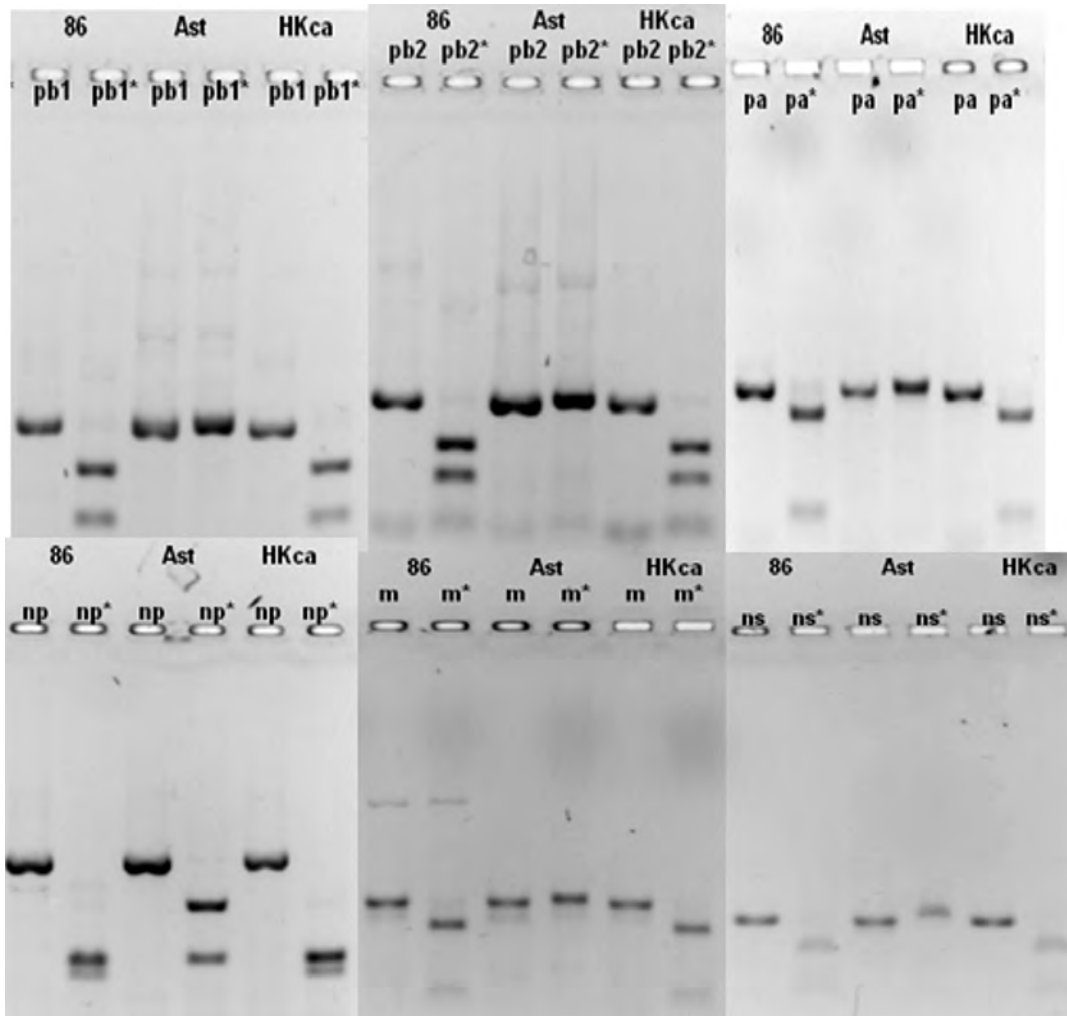


Рис. 1. Результаты электрофореза фрагментов генов PB1, PB2, PA, NP, M и NS клона 86 вируса A/Astana/HK/2:6/2009 и контрольных образцов A/HongKong/1/68/162/35 (HKca) и Astana/PR8 (Ast). Последовательно нанесены фрагменты до и после (отмечено *) рестрикции.

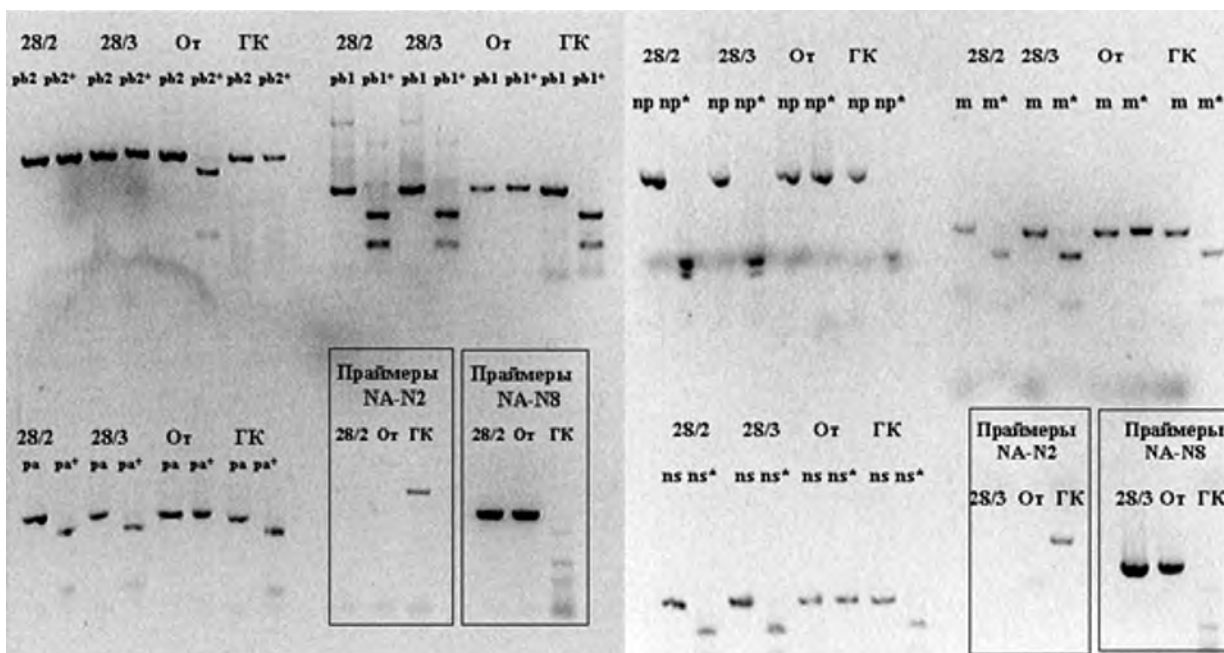


Рис. 2. Результаты электрофореза фрагментов генов PB1, PB2, PA, NP, M и NS клонов 28/2 и 28/3 вируса A/Otar/HK/2:6/2009 и контрольных образцов A/HongKong/1/68/162/35 (HK) и A/Otar/746/07/ (Oт). Последовательно нанесены фрагменты до и после (отмечено *) рестрикции. Также представлены результаты ОТ-ПЦР с типоспецифичными праймерами к различным субтипам NA.

Характеристика репродуктивных свойств реассортантов на основе донора A/HongKong/1/68/162/35 и их стабильности

Вирус	Инфекционная активность, lg ЭИД ₅₀ /0,2 мл, при			RCT ₂₆	RCT ₃₉	Гемагглютинирующая активность, ГАЕ ₅₀ /мкл	После 5 пассажиров в РКЭ			Фенотип
	26°C	32°C	39°C				RCT ₂₆	RCT ₃₉	гемагглютинирующая активность, ГАЕ ₅₀ /мл	
A/HongKong/68/162/35	8,5–9,5	9,0–10,0	1,5	0,5	7,5	1024–2048	1,5	7,5	1024–2048	ts-, ca-
A/Санкт-Петербург/48/09	4,0	8,25	3,75	4,25	4,5	256				non-ts-, non-ca-
A/СПб/НК/2:6/09-реассортант	6,5	9,3	1,5	2,8	7,8	512–1024	2,5	7,0	512–1024	ts-, ca-
A/Perth/16/2009	2,0	6,0	1,5	4,0	4,5	128				non-ts-, non-ca-
A/Perth/НК/2:6/2011-реассортант	7,75	9,5	0,5	1,25	9,0	512	1,5	8,0	512	ts-, ca-
A/Astana/6/05/PR8(UW) 2:6	3,5	9,5	8,5	6,0	1,0	1024				non-ts-, non-ca-
A/Astana/НК/2:6/2009-реассортант	7,5	9,5	3,5	2,0	6,0	1024	0,5	7,75	1024	ts-, ca-
A/Equina/Otar/764/07	2,5	7,5	5,5	5,0	2,0	256				non-ts-, non-ca-
A/Otar/НК2:6/2010-реассортант	9,0	9,5	1,5	0,5	8,0	512–1024	1,0	8,0	1024	ts-, ca-

Результаты и обсуждение

Биологические свойства реассортантных штаммов, полученных на основе одного и того же донора, могут в значительной степени варьировать в зависимости от соотношения родительских генов [6]. В данном исследовании использовали реассортанты с одинаковой структурой генома 6:2 (6 генов, кодирующих внутренние и неструктурные белки, от донора А/ГК/ХА и 2 гена, кодирующих поверхностные белки, от эпидемических штаммов). На основе штамма А/ГК/ХА были получены реассортанты с актуальными эпидемическими вирусами А/СПб/48/09 и А/Perth/16/09, а также с эпизоотическим штаммом А/Otar/764/07 и рекомбинантным штаммом А/Astana/PR.

В табл. 1 представлены итоговые схемы рестрикционного анализа. Исследование состава генома реассортантных штаммов показано на примере штаммов А/Astana/НК/09 и А/Otar/НК/10 (рис. 1 и 2).

Реассортанты, полученные на основе донора А/ГК/ХА, показали высокую репродуктивную активность в РКЭ (табл. 2). Инфекционная активность достигала 9,3–9,5 lg ЭИД₅₀/0,2 мл, гемагглютинирующая – 512–1024 ГАЕ₅₀/мкл. Все реассортанты приобрели ts-, ca-фенотип. После 5-кратного пассирования в системе РКЭ реассортанты сохранили фенотипические характеристики, присущие исходным вариантам, что свидетельствует о стабильности приобретенных реассортантами свойств. Показатели RCT₂₆ колебались

в пределах 0,5–2,5 lg ЭИД₅₀/0,2 мл, RCT₃₉ – в пределах 7,0–8,0 lg ЭИД₅₀/0,2 мл.

Изучение безвредности прототипов ЖГВ показало, что все реассортантные штаммы не были патогенным для мышей при интраназальном введении, т. е. не вызывали снижение массы тела и развитие клинических симптомов инфекции, в то время как “дикие” родительские штаммы и штамм А/Astana/PR вызывали заметное снижение массы тела (до 25–30%), проявление клинических признаков заболевания и даже гибель животных (табл. 3). Уровень репродукции реассортантов в легких снижался по сравнению с родительскими штаммами на 3,5–4,0 lg ЭИД₅₀/мл. Показатель репродукции в носовых ходах мышей составлял 0,75–2,5 lg ЭИД₅₀/мл. Несмотря на то что уровень репродукции вируса А/Astana/НК в легких был незначительно выше, чем уровень репродукции в верхних дыхательных путях, среди мышей отсутствовала летальность и уровень снижения массы тела не превышал 1%. Результаты исследования безвредности и репродукции в дыхательных путях мышей реассортанта А/Astana/НК коррелируют с литературными данными, касающимися оценки безопасности вакцинных штаммов H5N1 [4, 7]. Значительное снижение репродуктивной активности реассортантов на основе холодоадаптированного донора А/ГК/ХА в легких мышей и способность к репродукции в носовых ходах подтверждают аттенуированный фенотип

Таблица 3

Характеристика безвредности и инфекционности реассортантов на основе донора A/HongKong/1/68/162/35

Вирус	Репродукция в легких, lg ЭИД ₅₀ /мл	Репродукция в носовых ходах, lg ЭИД ₅₀ /мл	Максимальная потеря веса, %	Летальность, %
A/HongKong/1/68/162/35	2,75 ± 0,2	5,5 ± 0,3	0	0
A/Санкт-Петербург/48/09	4,25 ± 0,3	2,5 ± 0,2	1	0
A/СПб/НК/2:6/09-реассортант	0,5 ± 0,0	0,75 ± 0,1	0,5	0
A/Astana/6/05/PR8(UW)2:6	5,0 ± 0,2	2,5 ± 0,1	30	100
A/Astana/НК/2:6/2009-реассортант	1,5 ± 0,2	0,75 ± 0,1	1	0
A/Equina/Otar/764/07	5,75 ± 0,3	4,25 ± 0,3	25	10
A/Otar/НК/2:6/2010-реассортант	1,75 ± 0,1	2,5 ± 0,2	2	0

вируса для мышей. Внутривбрюшинное введение прототипов ИГВ также не приводило к появлению каких-либо симптомов заболевания. Все животные остались живы, максимальное снижение не превышало 1,5%.

Таким образом, показано, что гены внутренних и неструктурных белков высокорепродуктивного донора аттенуации А/ГК/ХА повышают репродукцию полученных на его основе реассортантов по сравнению с дикими штаммами. Реассортанты наследуют от донора ts-, са-фенотип и сохраняют биологические свойства после 5-кратного пассирования в куриных эмбрионах. В результате исследования безвредности прототипов препаратов ЖГВ и ИГВ на основе реассортантных штаммов у лабораторных животных не обнаружены признаки патогенности и токсичности. Полученные данные позволяют рассматривать вирус гриппа А/HongKong/1/68/162/35(H3N2) в качестве кандидата в универсальные доноры аттенуации и высокой репродуктивности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Г. И., Климов А. И. Живая вакцина против гриппа. СПб.; 1994.
2. Александрова Г. И. Применение метода генетической реассортации для получения вакцинных штаммов вируса гриппа. Вопросы вирусологии. 1997; 4: 387–95.
3. Гендон Ю. З. Живая холодоадаптированная гриппозная вакцина: современное состояние. Вопросы вирусологии. 2011; 1: 4–17.
4. Дешева Ю. А., Лу Х., Рекстин А. Р. и др. Прививочные свойства реассортантного холодоадаптированного штамма вируса гриппа А(H5N1) при интраназальном введении мышам. Вопросы вирусологии. 2007; 4: 27–30.
5. Дешева Ю. А., Руденко Л. Г., Климов А. И. Определение состава генома реассортантных штаммов вируса гриппа В методом рестрикционного анализа. Вопросы вирусологии. 2007; 3: 16–9.
6. Кочергин-Никитский К. С., Руднева И. А., Тимофеева Т. А. и др. Реассортация и взаимодействие генов при скрещивании низкопатогенного вируса гриппа птиц подтипа H5 с вирусом гриппа человека. Вопросы вирусологии. 2007; 1: 23–8.
7. Красильников И. В., Гамбарян А. С., Машиш В. В. и др. Иммуногенные и протективные свойства инактивированных и живых кандидатных вакцин против высокопатогенных вирусов гриппа H5N1. Вопросы вирусологии. 2010; 4: 16–9.
8. Методические указания МУ 3.3.2.1758-03. Методы определения показателей качества иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики гриппа. М.; 2003.
9. Патент РФ на изобретение «Вирус гриппа А/Гонконг/1/68/162/35 – универсальный донор внутренних генов для вакцинных и производственных штаммов». Заявка № 2011131124 от 25.07.2011.
10. Строчков В. М., Червякова О. В., Султанкулова К. Т. и др. Рекомбинантные штаммы А/AstanaRG/6:2/2009 и А/AstanaRG/5:3/2009 вируса гриппа, полученные методом обратной генетики. В кн.: Материалы Международной конференции «Современное состояние генетики в Казахстане». Астана; 9 ноября 2010: 60–3.
11. Akopova I., Tjasman T., Markushin S. et al. Novel cold-adapted influenza virus strain A/Krasnodar/101/35/59 (H2N2) for live influenza vaccine production. In: IUMS Congress: 14-th International Congress of virology, Istanbul, Turkey, 10–15 August, 2008. Istanbul; 2008: 159.
12. Kendal A. P., Maasab H. F., Alexandrova G. I., Gherudon Y. Z. Development of cold-adapted recombinant live attenuated influenza A vaccines in the USA and USSR. Antiviral Res. 1981; 1: 339–65.
13. Lee K., Seong B., Development of live attenuated vaccines: genetic, biological and immunological characterization of the influenza A virus. In: XII International conference on negative strand viruses. Pisa, Italy, 14–19 June 2003: abstr. 337.

Поступила 31.05.12

РЕЦЕНЗИИ

© Н. В. КАВЕРИН, 2012
УДК 578.832.1:578.5(048.32)

О. И. Киселев. **Геном пандемического вируса гриппа А/H1N1v-2009.** – Санкт-Петербург–Москва, Компания «Димитрейд График Групп», 2011.

Монографий по молекулярной генетике вирусов гриппа, как переводных, так и оригинальных, на русском языке немного, а имеющиеся опубликованы довольно давно. При той огромной скорости, с которой происходит накопление знаний в этой области, обзоры и публикации очень быстро «стареют» и делаются с годами все менее полезными как источник информации. Для такой области, как исследование вирусов гриппа, ситуация усугубляется происходящей на наших глазах эволюцией вируса, из-за которой вчерашние сведения о генах и белках сегодня оказываются неполными.

Монография акад. РАМН Олега Ивановича Киселева «Геном пандемического вируса гриппа А/H1N1v-2009», опубликованная в прошлом году, современна в обоих этих аспектах. Она обобщает важнейшие данные по молекулярной генетике вирусов гриппа А, полученные в последние годы. При этом проблематика соотношения генетических особенностей вируса и фенотипического проявления факторов патогенности рассматривается на примере последнего пандемического варианта вируса, появившегося и распространившегося в 2009 г.

Монография начинается кратким введением, в котором представлены самые общие сведения о пандемии 2009 г., а

также определены понятия «геном» и «протеом». Основное содержание монографии разбито на 6 глав, из которых первые две имеют в сущности тоже вводный характер. В них дана очень краткая характеристика пандемий гриппа в XX столетии и приведены данные о клинической характеристике гриппа, вызванного вирусом 2009 г., распределении показателей смертности по возрастам, признаках «цитокинового шторма» и характерных последствиях заболевания. Главное содержание книги сосредоточено в 3-й и 4-й главах. В 3-й главе («Геном вируса H1N1v-2009 – происхождение и патогенность») представлены как данные об особенностях вирусов 2009 г. (антигенные связи гемагглютинаина (HA) с другими вирусами гриппа человека подтипа H1N1, филогенетическое древо генов HA и NA изолятов 2009 г. по данным секвенирования), так и общие сведения о геноме вируса гриппа А, включая самые новые достижения в этой области, такие как открытие регуляторной роли малых РНК, соответствующих 5'-концевым участкам геномных сегментов, в переключении синтеза РНК с транскрипции на репликацию. В 4-й главе («Генетические факторы патогенности») автор приводит общую таблицу аминокислотных замен у изолятов 2009 г. и комментирует вероятное значение некоторых замен для вариаций патогенности вируса. Наиболее детально рассмотрен ген HA как в связи с мутациями, меняющими рецепторную специфичность, так и вариациями

Контактная информация:

Каверин Николай Вениаминович, д-р мед. наук, проф., акад. РАМН; e-mail: nik.Kaverin@gmail.ru