

Литература:

1. B. Scherang. «*Einige Aspekte der Herstellung von Wurstwaren von Geflügel und Qualitätskontrolle*», Fleischwirtschaft, 1, 2009.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ СОСТАВ АМАНТИДИН-УСТОЙЧИВЫХ И ОЗЕЛЬТАМИВИР-УСТОЙЧИВЫХ ВИРУСОВ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ГРИППА А/Н1N1

*А. В. Русанова, Е. В. Гноевых, 1 курс, медицинский факультет
Научный руководитель - старший преподаватель Л. В. Фролова
ФГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»*

Перевод статьи «The Genetic Makeup of Amantadine-Resistant and Osetamivir-Resistant Human Influenza A/H1N1 Viruses»

Сезонные вирусы гриппа А/Н1N1, включающие вирусы, чувствительные к антивирусным препаратам, амантидин-устойчивые вирусы и озельтамивир-устойчивые вирусы, приобретенные в некоторых областях Японии в период 2007-2008г, и 2008-2009 г., были проанализированы в данном исследовании. Была представлена полная геномная последовательность этих вирусов, были определены взаимосвязи между каждой индивидуальной геномной последовательностью сегмента, а также проведены филогенетические анализы для установления родства между различными родами вируса А/Н1N1.

Было установлено, что два класса антивирусных препаратов пригодны для использования против вируса гриппа; М2- блокаторы канала или адамантаны (ремантадин и амантидин) и нейроминидазовые ингибиторы или NAIs (озельтамивир и занамивир), но в настоящее время наблюдается мощный всплеск как амантидин-устойчивых, так и озельтамивир-стойких вирусов.

Так появление амантидин-стойких вирусов связано с одиночным аминокислотным замещением в белке, находящемся под воздействием (поражаемый белок). Почти все амантидин-устойчивые вирусы А/Н1N1 и А/Н3N2-субтипа имеют мутацию в позиции 31 (S31N) белкового канала М2 (серин меняется на аспарагин), а озельтамивир-устойчивый род А/Н1N1 имеет мутацию в позиции 275 (H275Y, N1- нумерация) NA белка (гистидин меняется на тирозин). Таким образом, мутации, происходящие в каком-либо месте генома, были необходимы, чтобы совершенствовать приспособленность и распространяемость резистентных вирусов.

Данный факт был установлен на основе анализа полной геномной последовательности. Это исследование проходит в несколько этапов: вначале из вирусной культуры извлекается РНК, на основе которой создается комплементарная ДНК, затем с помощью праймеров запускается полимерная цепная реакция (с 5'-конца), продукты которой очищаются с помощью специального

оборудования, анализируются и исследуются. Полученные последовательности после этого редактируются, собираются при помощи особых приборов, данные исследования фиксируются и отправляются в генетическую базу данных.

На основании полных геномных последовательностей был проведен филогенетический анализ, в процессе которого для каждой вирусной последовательности было построено филогенетическое древо, затем, основываясь на филогенезах, из 50 вирусов был отобран типичный образец, который участвовал в заключительном анализе вместе с 23 исследуемыми образцами. Конечная база данных включала PB2 (2280nt), PB1(2274 nt), PA (2151 nt), NA (1698 nt), NP (1497 nt), NA (1413 nt), M (982 nt), NS (838 nt)- белки. Линии последовательностей были сформированы, построены, используя специальное оборудование.

В этом исследовании все вирусы A/H1N1 были упорядочены. Вирусы с 2006-2009 годы были разделены на два больших типа «1» и «2» (подтипы 2A, 2B и 2C) на основании фрагмента NA. В период 2006-2007 годов преобладали вирусы 1 типа, которые оказались чувствительными к лекарственным препаратам. Подтип 2A объединил вирусы, чувствительные к противовирусным препаратам в период с 2007 – 2008 годы. Подтип 2B позже был разделен на 2 вида, 2B1 и 2B2. Вид 2B1 объединил в 2007 – 2008 годах чувствительные к противовирусным препаратам штаммы. Вид 2B2 объединил озельтамивир- устойчивые вирусы за период с 2007 – 2008 и 2008 – 2009 годов . Подтип 2C объединил амантадин – устойчивые вирусы 2006 – 07 и 2007 – 08 годов и был больше похож на вирус A/Solomon Islands/3/2006 подтипа 2A. Также был описан полный анализ геномной последовательности амантадин-резистентного и озельтамивир-устойчивого вируса гриппа A/H1N1, выделенного в сезоне 2007-2008 и 2008-2009 в Японии. Появление амантадин-устойчивых видов вирусов A/H1N1, распространенных в 2003-2004 годах сильно ограничило эффективность лечения гриппа.

В связи с этим, непрерывное использование монотерапии следует пересмотреть в сторону использования комбинаций амантадина и ингибитора нейроминидазы. Сейчас уже используют смешанную терапию, которая может уничтожить вирусы с двойным сопротивлением. Усовершенствование обычных противовирусных препаратов основано на информации об эпидемиологических типах и подтипах на каждой территории. Таким образом, необходимо усиливать программы наблюдения за вирусами гриппа и улучшать проекты, позволяющие определять геномы различных вирусов. Эта работа необходима для повышения эффективности лечения и профилактики гриппозных заболеваний.

Литература:

1. Zaraket, Reiko Saito, Yasushi Suzuki, Tatiana Baranovich, Clyde Dapat, Isolde Caperig-Dapat, Hiroshi Suzuki: The Genetic Makeup of Amantadine-Resistant and Oseltamivir-Resistant Human Influenza A/H1N1 Viruses. *J. Clin. Microbiol.* doi:10.1128/JCM.01532-09. (перевод)