

40. Вакцина на основі *Salmonella enterica* як профілактика губчастої енцефалопатії у тварин

Павло Писаренко, Юрій Пенчук

Національний університет харчових технологій

Вступ: Трансмисивні губчасті енцефалопатії – нейродегенеративні захворювання зі спонгіформними змінами в головному мозку і неминучим летальним результатом. У тварин виділяють скрепі овець, губчасту енцефалопатію великої рогатої худоби, хронічну виснажливу хвороба оленів, лосів і інших парнокопитних.

Коров'яча губчаста енцефалопатія є неврологічною хворобою, ознаки, якої можуть включати порушення ходи (особливо атаксія задніх кінцівок), гіперчутливу реакцію на подразники, тремтіння і зміни у поведінці (агресія, збудливість). Всі вказані симптоми є характерними для коров'ячої губчастої енцефалопатії, але в деяких випадках тварини мають тільки деякі характерні ознаки. Коров'яча губчаста енцефалопатія зазвичай проявляється в період від кількох тижнів до шести місяців, але рідкісні випадки можуть розвинути і прогресувати ще швидше. Як тільки ознаки з'являються, коров'яча губчаста енцефалопатія активно прогресує і завжди є летальною. Заключні етапи характеризуються лежачим положенням, комою і смертю.

Нормальні пріони присутні в багатьох частинах тіла, проте найчастіше їх виділяють із мозку і нервових клітин. Шлях інфікування пріонами відіграє важливу роль в розвитку захворювання. При пріонних захворюваннях, зазвичай інфекція потрапляє через травний тракт. Це робить імунізацію слизової оболонки потенційно успішним методом, для забезпечення місцевої імунної реакції, яка частково або повністю буде запобігати пріонним агентам проникати через бар'єр травного тракту. При використанні вакцини атенуйованого штаму *Salmonella enterica*, що експресує пріонний білок, спостерігається, що щеплення слизової оболонки може захистити від пріонної інфекції що надходить з зовнішнього джерела [2]. На відміну від нормальних пріонів, хвороботворні пріони не руйнуються в шлунку.

Результати: Потенційним способом імуномодуляції, для запобігання пріонних інфекцій є імунізація слизової оболонки. Крім того, імунізація слизової оболонки може викликати гуморальну імунну реакцію, уникаючи встановлену аутоімунну відповідь, яка була помічена при випробуванні на людях [1]. Жуйні тварини та інші різновиди можуть бути ефективно імунізовані оральним способом, використовуючи живі клітини *S. enterica*, щоб викликати гуморальну відповідь слизової оболонки.

Одним із варіантів є експресування PrP у атенуйовані штами *S. enterica*, як живий вектор для оральної вакцинації, де у кишечнику вона потрапляє до М-клітин, які потім експресують антигени клітин, що є важливим для впровадження PrP^{Sc}. Тобто, якщо зникає толерантність, велика частина відповідальних В-клітин буде виробляти димерний секреторний IgA в слизовій оболонці разом з відповідним рівнем IgG, який допоможе підтримати бажане число антитіл з низьким ризиком аутоімунної патології.

Подальше використання імунізації слизової оболонки, яка набуватиме високої специфічності, а не високої відповіді антитіла, ймовірно, призведе до ефективного способу запобігання пріонним хворобам у тварини та людей. Кількість антитіл, утворених під впливом імунізації слизової оболонки збільшується, що призводить до ефективною нейтралізації білків PrP^{Sc}. Успішно щеплені тварини можуть використовуватися, для утворення моноклональних антитіл з терапевтичним потенціалом для пасивної імунізації. Такі терапевтичні моноклональні антитіла можуть бути використовуватися, щоб запобігти захворюванню після зараження або під час розвитку хвороби [3].

Висновки: Таким чином, одним із перспективних методів у лікуванні губчастої енцефалопатії великої рогатої худоби є оральна вакцинація на основі атенуйованого штаму *S. enterica*, яка створює активний імунітет в травному тракті – головному маршруті потрапляння багатьох пріонних агентів.

Література

1. Bianca da C.D. A Kiss of a Prion: New Implications for Oral Transmissibility // J. Inf. Dis. – 2010. – Vol. 201, – № 11. – P. 1615-1616.
2. Goñi F., Chabalgoity J.A., Prelli F. High Titers of Mucosal and Systemic anti-PrP Antibodies Abrogates Oral Prion Infection in Mucosal Vaccinated Mice // Nat. Inst. Heal. – 2010. – Vol. 153. – № 3. – P. 679-686.
3. Manrique M. Immunogenicity of a vaccine regimen composed of simian immunodeficiency virus DNA, rMVA, and viral particles administered to female rhesus macaques via four different mucosal routes // J. Virol. – 2013. – Vol. 87. – № 8. – P. 4738-4750.