

## Новые моноклональные антитела для диагностики гриппа и других ОРВИ

А.А. Соминина (anna@influenza.spb.ru), Е.В. Сорокин, Т.Р. Царева  
ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа» Минздрава России,  
Санкт-Петербург

### Резюме

В информационной статье представлены итоги выполненных в лаборатории биотехнологии НИИ гриппа оригинальных, перспективных разработок препаратов моноклональных антител, которые являются основой точных диагностических тест-систем, могут использоваться для контроля процесса эволюции возбудителей гриппа и ОРВИ, а также для создания прогностических моделей их изменчивости.

В работе приводится перечень разработанных в НИИ гриппа моноклональных антител и некоторые примеры их использования.

**Ключевые слова:** моноклональные антитела, грипп, диагностика

### New Monoclonal Antibodies for the Diagnosis of Influenza and other Acute Respiratory Viral Infections

A.A. Sominina (anna@influenza.spb.ru), E.V. Sorokin, T.R. Tsareva

Federal Budgetary State Institution «Research Institute of Influenza» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sanct Petersburg

### Abstract

The informational article presents the results carried out in the Laboratory of Biotechnology Research Institute of Influenza original, promising development of drugs monoclonal antibodies, which are the basis of accurate diagnostic test systems, can be used to control the process of the evolution of pathogens flu and acute viral respiratory infections, as well as to create predictive models of their variability.

The paper provides a list developed by the Research Institute of Influenza monoclonal antibodies and some examples of their use.

**Key words:** monoclonal antibodies, influenza, diagnosis

Благодаря серьезным достижениям в области клеточной инженерии стало возможным синтезировать высокоспецифичные моноклональные антитела (МКА), произошел прорыв в современной медицине в области диагностики и терапии инфекционных и онкологических заболеваний. МКА заданного спектра реагирования уже применяются при изготовлении препаратов для лечения ряда злокачественных новообразований, бактериальных и вирусных инфекций, хронических соматических заболеваний и др).

Все шире МКА используются при создании высокоточных средств диагностики.

В последние годы в лаборатории биотехнологии НИИ гриппа выполнен цикл приоритетных исследований по разработке гибридом – продуцентов моноклональных антител, направленных к изменчивым и консервативным сайтам молекул гемагглютинаина и нуклеопротеина вирусов гриппа. МКА являются основой для перспективных разработок высокоточных чувствительных диагностических тест-систем, в том числе «у постели больного». Они используются для отслеживания возможных путей эволюции возбудителей гриппа, а также для создания прогностических моделей их изменчивости в лабораторных условиях.

На основе МКА уже разработаны системы для идентификации субтипов вируса гриппа А, включая

сезонные (Н1, Н3) и потенциально пандемические штаммы (субтипов Н2, Н5, Н7 и Н9), вирусов гриппа типа В (Викторианской и Ямагатской эволюционных ветвей), а также других возбудителей ОРВИ (аденовирусов, РСВ и парагриппозных вирусов). МКА могут быть использованы в различных вариантах иммуноферментного, флуорометрического, хемилюминесцентного и иммунофлуоресцентного анализов, в РТГА, в реакции микронейтрализации при решении различных задач научного и прикладного характера.

Так, использование МКА с выраженной вируснейтрализующей активностью обеспечило возможность идентификации иммунодоминантных эпитопов в составе молекулы гемагглютинаина вирусов гриппа типов А и В [1, 2].

Созданные в лаборатории иммуноферментные тест-системы используются в научно-исследовательских целях для определения активности новых противовирусных препаратов в условиях *in vitro* (по ингибции синтеза определенных вирусных белков в клеточных культурах), а также для титрования вируснейтрализующих антител.

ФИТЦ-конъюгаты МКА и система «Инфлюскрин» для непрямого ИФА прекрасно зарекомендовали себя при проведении ранней диагностики гриппа и других ОРВИ [3, 4].

**Рисунок 1.**  
**Клонирование гибридом *in vitro* и накопление антител**



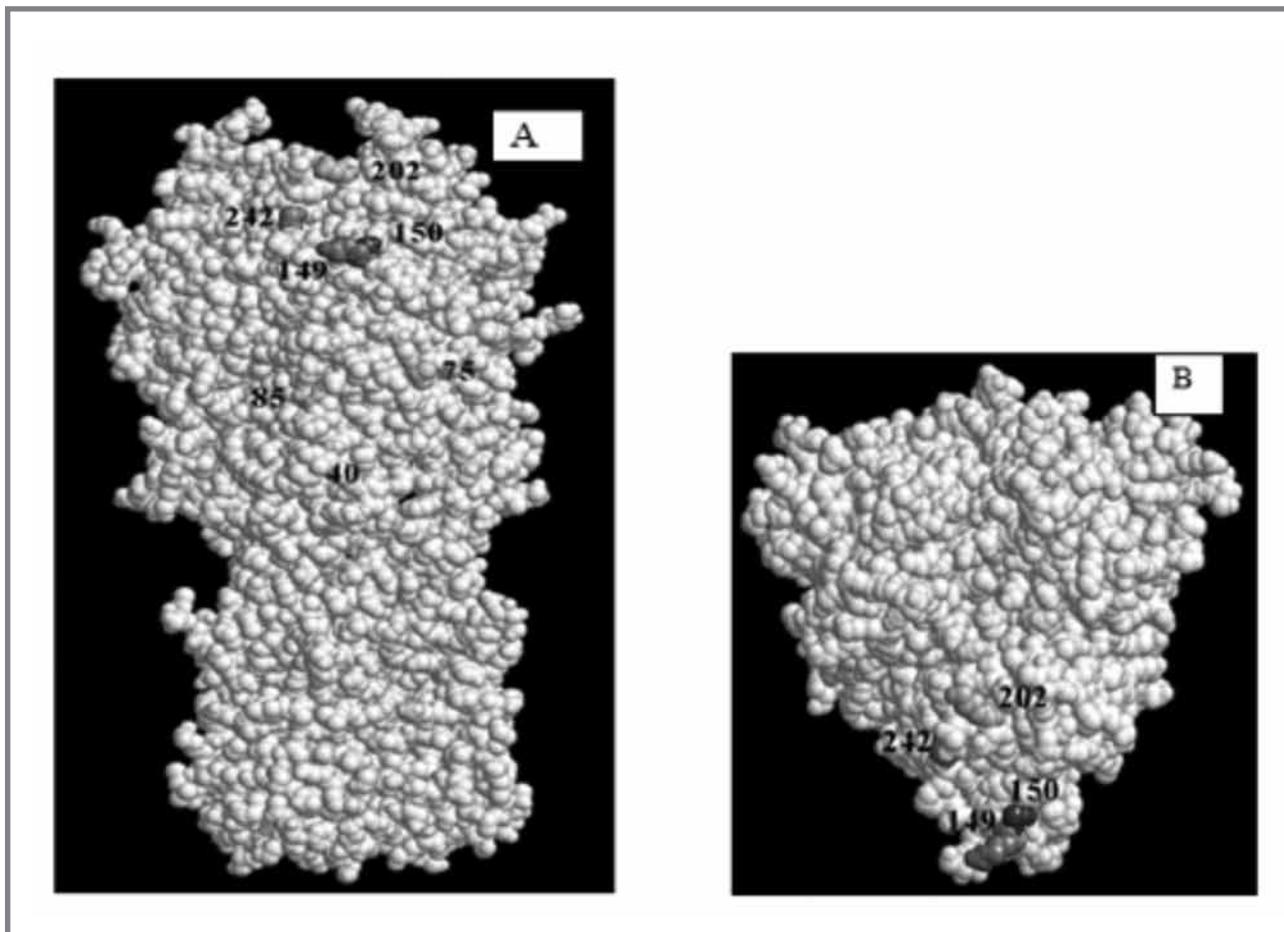
Препараты МКА НИИ гриппа предназначены для научных исследований, а в практическом здравоохранении – для быстрой (30 минут – 1 час) диа-

гностики вирусных инфекций. Могут храниться при 4 °С в течение 1 года или при 80 °С в течение пяти лет и более.

**Рисунок 2.**

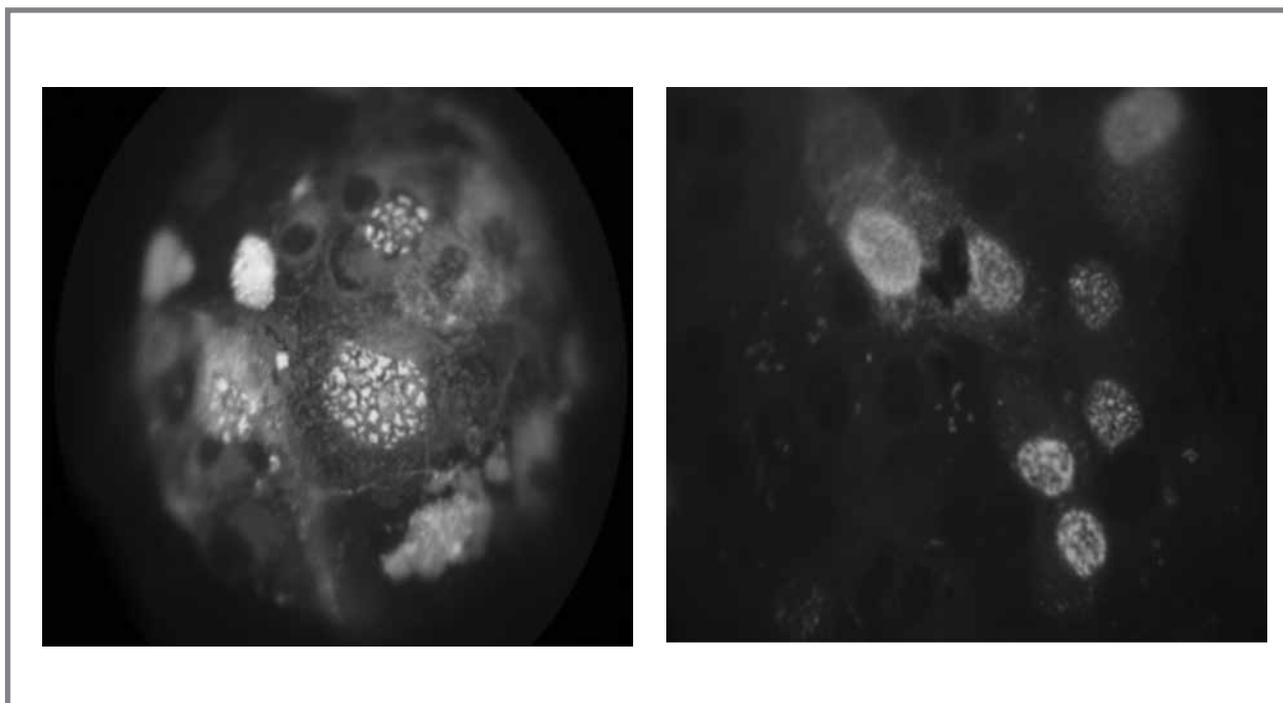
Картирование иммунодоминантных сайтов в HA1-молекуле вируса гриппа В с использованием вирус-нейтрализующих МКА.

А и В – вид сбоку и сверху молекулы гемагглютинаина с соответствующими аминокислотными заменами в составе escape-мутантов вируса гриппа



**Рисунок 3.**

Имунофлюоресцентная детекция нуклеопротеина вируса гриппа А(Н5N1) в клетках MDCK через 24 часа п/з. Окраска ФИТЦ-конъюгатом МКА 4Н1. Ув. х 630.



**Таблица 1**  
**Перечень моноклональных антител, разработанных в НИИ гриппа**

Наименование МКА к вирусам	Направленность	Штамм-иммуноген к:	Спектр реагирования в ИФА	Применение (метод)
Гриппу А:				
A/NP/6D11	Нуклеопротеин	A/Vietnam/1194/04(H5N1)х A/PR/8/34 (реассортант)	Вирусы гриппа А субтипов Н1, Н2, Н3, Н5, Н6, Н7, Н8, Н9, Н11, Н12, Н14, Н15	ИФА ИФЛ МН
A/NP/1E7	Нуклеопротеин	A/Texas/50/12 (H3N2)		
Гриппу А(H1N1)pdm09:				
A/H1/6H11	Гемагглютинин	A/California/07/09 (H1N1)pdm09	А(H1N1)pdm09	ИФА РТГА ИФЛ
A/H1/1D11				
Гриппу А(H2N2):				
A/H2/2B12	Гемагглютинин	A/Singapore/1/57 (H2N2)	А(H2N2)	ИФА РТГА ИФЛ
A/H2/5H4				
A/H2/6H3				
Гриппу А(H5N1):				
A/H5/1G2	Гемагглютинин	A/Vietnam/1194/04 (H5N1)	А(H5N1) А(H5N2) А(H5N3)	ИФА РТГА ИФЛ
A/H5/3C5				
A/H5/3H9				
Гриппу А(H7N3):				
A/H7/7D11	Гемагглютинин	A/mallard/Netherlands/12/2000 (H7N3)	А(H7N3) А(H7N9)	ИФА РТГА ИФЛ
A/H7/7H9				
A/H7/9B2				
Гриппу А(H9N2):				
A/H9/1H2	Гемагглютинин	A/Hong Kong/1073/99 (H9N2)	А(H9N2)	ИФА РТГА, ИФЛ
A/H9/6F11				
Гриппу В:				
B/NP/2/3	Нуклеопротеин	В	Штаммы обеих эволюционных линий	ИФА ИФЛ
B/1F2	Нуклеопротеин	B/Massachusetts/2/12	Штаммы обеих эволюционных линий	ИФА
B/HAУ/4Н1	Гемагглютинин	B/Shandong/7/97	Штаммы Викторианской линии	ИФА РТГА, ИФЛ
B/HAУ/5В7				
B/HAУ/4Н7	Гемагглютинин	B/Panama/45/90	Штаммы Ямагатской линии	ИФА РТГА ИФЛ
B/HAУ/1G4	Гемагглютинин	B/Massachusetts/2/12		
B/HAУ/1G9				
B/HAУ/3В12				
B/HAУ/3С2				
B/HAУ/4Е11				
B/HAУ/5В11				
B/HAУ/5F11				

Наименование МКА к вирусам	Направленность	Штамм-иммуноген к:	Спектр реагирования в ИФА	Применение (метод)
Аденовирусам:				
AV/Hex/6/1	Гексон	Гексонный антиген аденовируса 6 типа (штамм Tonsill-99)	Аденовирусы подгрупп В, С, Д, Е	ИФА ИФЛ
AV/Hex/2C3			Аденовирусы подгруппы С	
AV/Hex/4B7				
AV/Hex/6B12				
РС-вирусу:				
RS/F/1H3	F-белок	RSV вирусу (штамм Long)	РС-вирус	ИФА ИФЛ
RS/F/4F2				
RS/F/5F3				
RS/F/5H8				
Парагриппу 2-го типа:				
PIV/II/4A7		Вирусу парагриппа 2-го типа штамм ALTVcc2056	Парагрипп 2-го типа	ИФА ИФЛ
Парагриппу 3-го типа:				
PIV/III/3H8	Нейраминидаза/ гемагглютинин (NH)	Вирусу парагриппа 3-го типа штамм III-v-2932	Парагрипп 3-го типа	ИФА РТГА ИФЛ
PIV/III/4C12				
PIV/III/5D4				

### Литература

1. Сорокин Е.В., Царева Т.Р., Соминина А.А., Писарева М.М., Комиссаров А.Б., Кошелева А.А. и др. Эпитопный анализ молекулы гемагглютинина вирусов гриппа в викторианской линии. Вопросы вирусологии. 2014; 59 (6): 27 – 31.
2. Сорокин Е.В., Царева Т.Р., Соминина А.А., Писарева М.М., Комиссаров А.Б., Кошелева А.А. Эпитопное картирование молекулы гемагглютинина вирусов гриппа в линии Ямагата с использованием моноклональных антител. Фундаментальные исследования. 2014; 9 (1): 100 – 104.
3. Суховецкая В.Ф., Дондурей Е.А., Дриневский В.П., Соминина А.А., Майорова В.Г., Писарева М.М. и др. Лабораторная диагностика острых респираторных вирусных инфекций в условиях эволюционной изменчивости вирусов гриппа. Журнал инфектологии. 2012. 4 (1): 36 – 41.
4. Амосова И.В., Соминина А.А., Смирнова Т.Д., Суховецкая В.Ф., Бузицкая Ж.В., Войцеховская Е.М. и др. Новые моноклональные тест-системы для диагностики аденовирусной инфекции. Вопросы вирусологии. 2014. 59 (5): 43 – 46.

### References

1. Sorokin E.V., Tsareva T.R., Sominina A.A., Pisareva M.M., Komissarov A.B., Kosheleva A.A. et al. Epitope analysis of the influenza virus hemagglutinin molecule in the Victorian line. Voprosi (Questions) of Virology. 2014; 59 (6): 27 – 31 (in Russian).
2. Sorokin E.V., Tsareva T.R., Sominina A.A., Pisareva M.M., Komissarov A.B., Kosheleva A.A. Epitope mapping of haemagglutinin molecule of influenza viruses in Yamagata lineage using monoclonal antibodies. Basic research. 2014; 9 (1): 100 – 104 (in Russian).
3. Sukhovetskaya V.F., Dondurei E.A., Drinevsky V.P., Sominina A.A., Mayorova V.G., Pisareva M.M. et al. Laboratory diagnosis of acute respiratory viral infections in circumstances of evolutionary variability of influenza viruses. Infectology Journal. 2012. 4 (1): 36 – 41 (in Russian).
4. Amosova I.V., Sominina A.A., Smirnova T.D., Sukhovetskaya V.F., Buzitskaya J.V., Wojciechovskaya E.M. et al. New monoclonal test systems for the diagnosis of infection of adenovirus. Voprosy (Questions) of Virology. 2014. 59 (5): 43 – 46 (in Russian).