

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: RNDr. Gustáv Russ, DrSc.	Evidenčné číslo projektu: APVV-51-021605
Názov projektu: Indukcia protektívnej imunity voči nadmieru variabilnému vírusu chrípky jeho konzervatívnymi antigénmi	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Virologický ústav SAV
	Úrad verejného zdravotníctva SR
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	Centers for Disease Control and Prevention, Influenza Branch, Atlanta, GA, USA
	Laboratory of Viral Diseases, NIAID, NIH, Bethesda, MD. USA

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	Nakoľko projekt mal charakter základného výskumu neboli podané žiadne patentové prihlášky
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uvedte i publikácie prijaté do tlače): <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	Gocník M., Fislová T., Sládková T., Mucha V., Kostolanský F., Varečková E.: Antibodies specific to the HA2 glycopolypeptide of influenza A virus haemagglutinin with fusion-inhibition activity contribute to the protection of mice against lethal infection. J. Gen. Virol. 88, 2007, 951-955. IF.3. 275.
	Varečková E., Mucha V., Kostolanský F., Gubareva L.V., Klimov A.: HA2-specific monoclonal antibodies as tools for differential recognition of influenza A virus antigenic subtypes. Virus Res. 132, 2008, 181-186. IF: 2.683
	Gocník M., Fislová T., Mucha V., Sládková T., Russ G., Kostolanský F., Varečková E.: Antibodies induced by the HA2 glycopolypeptide of influenza virus haemagglutinin improve recovery from influenza A virus infection. J. Gen. Virol. 89, 2008, 958-967. IF: 3.275
	Fislová T., Gocník M., Sládková T., Ďurmanová V., Rajčáni J., Varečková E., Mucha V., Kostolanský F.: Multiorgan distribution of human influenza A virus strains observed in mouse model. Arch. Virol., 154, 2009, 409-419. IF: 1.987
	A. Stropkovská, V. Mucha, T. Fislová, M. Gocník, F. Kostolanský, E. Varečková: Broadly cross-reactive monoclonal antibodies against HA2 glycopolypeptide of influenza A hemagglutinin of H3 subtype reduce replication of influenza A viruses of human and avian origin. Acta virol., 53, 2009, 15-20. IF: 0.744
V čom vidíte uplatnenie výsledkov projektu:	Výsledky projektu vytvorili racionálne základy pre prípravu nových protichrípkových vakcín budú účinné proti sezonným ako aj epidemickým vírusom chrípky vrátane ako je mexický vírus H1N1. Aby takéto vakcíny bolo možné čo najskôr uviesť do praxe treba v tomto zameraní výskumu pokračovať.

Charakteristika výsledkov

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:

Najdôležitejšie výsledky sa týkajú zistenia, že protilátky indukované HA2 glykoproteínom vírusu chrípky buď vo forme rekombinanta vakcíniového vírusu alebo vo forme purifikovaného HA2 proteínu majú potenciál indukovať protektívnu imunitu so širším spektrom účinku, t.j. aj voči vírusom chrípky heterológneho subtypu HA. Tieto výsledky môžu byť využité pri prevencii voči chrípke a môžu byť zohľadnené pri príprave „univerzálnej“ protichrípkovej vakcíny.

Malý vírusový proteín PB1-F2 je kódovaný alternatívnym čítacím rámcom (+1) konzervatívneho PB1 polymerázového génu. Aj keď nie je nutný pre rozmnožovanie vírusu v bunkových kultúrach je významný pre patogénny potenciál vírusu *in vivo*. Naše výsledky jasne ukázali, že pri inekcii vírusom chrípky typu A sa indukujú PB1-F2 špecifické protilátky. Týchto výsledkov tak vyplýva, že u infikovaných myší a ľudí sa PB1-F2 proteín syntetizuje v množstve, ktoré je dostatočné na indukciu protilátkovej odpovede. Protilátky voči N-terminálnemu koncu PB1-F2 molekuly by mohli posilňovať ochranu proti chrípkovej infekcii. Tieto výsledky tak poskytujú racionálny základ pre prípravu efektívnejšej krížovo-reagujúcej vakcíny.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:

The most important results represent the observations, that antibodies induced by the HA2 glycoprotein of influenza A virus in the form of expressed protein by recombinant of vaccinia virus or in the form of purified HA2 protein have a potential to induce the protective immunity with the broader spectrum of efficacy, i.e. also against influenza A viruses of heterologous HA subtypes. These results can be utilized in the prevention against influenza and can be considered in the preparation of „universal“ influenza vaccine.

PB1-F2 is a small influenza A virus (IAV) protein encoded by an alternative (+1) reading frame of the PB1 gene. While dispensable for IAV replication in cultured cells, PB1-F2 has been implicated in IAV pathogenicity *in vivo*. Our results clearly show that PB1-F2-specific antibodies are induced during influenza A virus infection. This study indicates that PB1-F2 is expressed in sufficient quantities in mice and humans infected with IAV to elicit an Ab response. Antibodies against C-terminus might provide protection against influenza infection. These data thus provide a theoretical basis for design of more effective highly cross-reactive influenza vaccine.

Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas so zverejnením údajov v nej uvedených.

Podpis zodp. riešiteľa: RNDr. Gustáv Russ, DrSc.

Dátum: 20. 5.2009.

Podpis štatutárneho zástupcu: .Prof. Jaromír Pastorek, DrSc.

Pečiatka: