



## تلقیح چشمی ویروس غیرفعال آنفلوآنزای پرندگان تحت تیپ H9N2 همراه ادجوانت های مخاطی ذرات شبه باکتریایی لاکتوکوکوس لاکتیس و توکسین ویبریو کلرا

ایمان سلامتیان<sup>۱</sup>، حمید رضا فرزین<sup>۱</sup>، ابوالفضل غنی ئی<sup>۲</sup>، ریحانه برات امام قلی<sup>۳</sup>، امید فرزانه<sup>۴</sup>، مجید جمشیدیان مجاور<sup>۱\*</sup>

<sup>۱</sup> گروه بیوتکنولوژی و تحقیقات دامپزشکی، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، مشهد، خراسان رضوی، ایران.

<sup>۲</sup> گروه علوم بالینی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، خراسان رضوی، ایران.

<sup>۳</sup> گروه زیست شناسی، دانشکده دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، نیشابور، ایران.

\*خراسان رضوی، مشهد، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، گروه بیوتکنولوژی و تحقیقات دامپزشکی، کدپستی: 9183891156

پست الکترونیکی: m.jamshidian@rvsri.ac.ir

### چکیده

واکسن های ویروس آنفلوآنزا عمدتاً کشته عضلانی و زیرجلدی هستند. مطالعات در راستای تولید ادجوانت مخاطی جهت واکسیناسیون جمعی سریع، راحت و غیر تهاجمی طیور صنعتی انجام شده و فنوتیپ ایمنی دو ادجوانت bacterium-like particle (BLP) و cholera toxin (CT) تولید شده از باکتری ویبریو کلرا و لاکتوکوکوس لاکتیس در ارتقا ایمنی مخاطی برخی حیوانات آزمایشگاهی توصیف شده است. نتایج دو مطالعه مستقل تلقیح چشمی این دو ادجوانت همراه ذرات غیرفعال کامل ویروس (WIV) آنفلوآنزای پرندگان تحت تیپ H9N2 و متعاقباً چالش آزمایشگاهی در جوجه های SPF برای اولین بار ارائه می گردد. در مطالعه ۴۵ روزه اول، چهار گروه تیمار (۱۲ قطعه/گروه) در ۷ و ۲۱ روزگی با ۳۸۹ واحد همآگلوتیناسیون WIV همراه BLP (۶۰۰، ۳۰۰، ۱۵۰، ۷۵ میکروگرم/دوز) واکسینه و نیمی از جوجه ها روز ۳۵ با ویروس وحشی چالش و مابقی آسان کشی شدند. مطالعه دوم مشابه، اما با سه دوز CT (۰/۱، ۱، ۲ میکروگرم/دوز) واکسینه شدند. عملکرد، تظاهرات بالینی، پاسخ های ایمنی و محافظت گروه های تیمار با کنترل ها شامل جوجه های تلقیح چشمی با تنها PBS، WIV، BLP یا CT، و واکسن زیرجلدی روغنی تجاری مقایسه شدند (۴ گروه موازی/هر مطالعه). sIgA در اشک و لاواژ نای هفتگی گروه های تیمار بر خلاف کنترل ها بعد هر دوز بطور معنی داری افزایش یافت. تیتراژ آنتی بادی سرمی آزمون ELISA و HI هیچ هفته ای در گروه های تیمار برانگیخته نشد، بجز گروه تزریق واکسن روغنی (Day 35 HI GMT titer=8 log<sub>2</sub>). هر چند بعد چالش در ۴۵ روزگی، تیتراژ سرمی گروه های تیمار اوج گرفت (5-6 log<sub>2</sub>). با در نظر داشتن بیماریزایی اندک تحت تیپ H9N2، تفاوت قابل مقایسه ای در تظاهرات بالینی، وزن گیری (و یکنواختی) میان گروه ها در نتایج هفتگی وجود نداشت. التهاب ملتحمه خفیف و موقت تلقیح چشمی در جوجه های تیمار مشاهده شد. در qRT-PCR سواب های دهانی-حلقی متعاقب چالش فقط واکسن روغنی مانع انتشار ویروس در پیک انتشار روز ۳۹ گردید، هرچند تفاوتی میان سایر گروه های مطالعه BLP مشاهده نشد، اما تیمارهای CT انتشار کمتری از گروه های کنترل داشتند. اهمیت نتایج در توان ارتقا ایمنی مخاطی دستگاه تنفسی فوقانی و فقدان ایمنی سیستمیک در واکسیناسیون چشمی است. با توجه به همبستگی مستقیم ایمنی همورال با محافظت علیه ویروس آنفلوآنزا، جهت توسعه همزمان ایمنی مخاطی و همورال و تعادل توکسیسیته-ادجوانتی، مطالعات پروفایلینگ سیتوکینی و هیستوپاتولوژی و آنالیز ابعاد ایمنی مخاطی و سلولی در حال انجام است.

کلیدواژگان: آنفلوآنزای پرندگان تحت تیپ H9N2، *Lactococcus lactis* bacterium-like particle، *Vibrio cholera* toxin، Gram-positive enhancer matrix particles، ایمنی همورال، ادجوانت مخاطی.