

Nâng cao - tham khảo

CÁC PHƯƠNG PHÁP TIẾP CẬN ĐỂ SẢN XUẤT VACCIN DỊCH TẢ LỢN CHÂU PHI

Marisa Arias^{1,}, Ana De la Torre¹, Linda Dixon², Carmina Gallardo¹, Ferran Jori³, Alberto Laddomada⁴, Carlos Martins⁵, R. Michael Parkhouse⁶, Yolanda Revilla⁷, Fernando, Jose-Manuel Rodriguez⁸ và Sanchez-Vizcaino⁹*

¹ European Union Reference Laboratory for ASF, Centro de Investigación en Sanidad Animal (INIA-CISA), 28015 Madrid, Spain

² The Pirbright Institute (TPI), Surrey GU24 0NF, UK

³ ASTRE, University of Montpellier, CIRAD, INRA, F-34398 Montpellier, France

⁴ Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sardegna (IZS-Sardegna), 07100 Sassari, Sardinia, Italy

⁵ Faculdade de Medicina Veterinária (FMV-ULisboa), 1300-477 Lisbon, Portugal

⁶ Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), Rua Quinta Grande 6, 2780-156 Oeiras, Portugal

⁷ Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO-CSIC-UAM), C/Nicolás Cabrera nº 1, Campus de Cantoblanco, 28049 Madrid, Spain

⁸ Institute for Research and Technology Food and Agriculture (IRTA), Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA, IRTA-UAB), Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Spain

⁹ OIE Reference Laboratory for ASF, Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET), Universidad Complutense de Madrid, Avda. Puerta del Hierro, 28040 Madrid, Spain

1. Đáp ứng miễn dịch chống lại ASFV

Hiểu được sự phức tạp về khả năng miễn dịch chống lại ASFV là rất quan trọng để phát triển vaccin, tuy nhiên điều đó hiện vẫn còn khiêm tốn. Có một bằng chứng rõ ràng là những lợn sống sót sau khi bị nhiễm bệnh có khả năng chống lại một số chủng virus phân lập được, cho thấy những con vật này có thể đáp ứng miễn dịch bảo hộ.

Virus mã hóa hơn 160 polypeptide khác nhau, nhiều trong số đó có thể trốn tránh hệ thống miễn dịch. Cùng với sự biến đổi của virus phân lập được cho đến nay đã làm phức tạp nhiệm vụ này.

Các ASFV nhược độc thu được từ sự thích nghi nuôi cấy tế bào đã bảo hộ chống lại virus độc lực, nhưng không tạo ra sự bảo hộ chống lại các virus dị hợp, bao gồm cả các chủng ASFV được tìm thấy ở khu vực gần kề. Tương tự như vậy, một số nghiên cứu đã chỉ ra rằng gia súc sống sót sau khi bị nhiễm virus phân lập có độc

lực thấp hơn có thể bảo hộ chống lại thử thách với các virus có độc lực liên quan. Phạm vi bảo hộ chéo chống lại các kiểu gen khác nhau ít được nghiên cứu, mặc dù có những báo cáo về bảo hộ chéo giữa các kiểu gen nhất định. Hiện tại, các kháng nguyên quan trọng có vai trò trong miễn dịch bảo hộ chéo chưa được nghiên cứu đầy đủ, mặc dù các protein này giống như CD2v đã được đề xuất là một ứng viên cho sản xuất vaccin.

Những khó khăn đáng kể đang gặp phải trong khi tìm kiếm các mối tương quan miễn dịch bảo hộ. Tuy nhiên, dường như rõ ràng rằng đáp ứng miễn dịch bảo hộ bao gồm cả miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể. Một số phát hiện, chẳng hạn như việc thiếu các kháng thể trung hòa, vẫn còn gây tranh cãi. Tuy nhiên, bằng chứng cho vai trò của miễn dịch qua trung gian kháng thể trong bảo hộ đã được thu thập. Do đó, việc truyền huyết thanh thụ động từ lợn bị nhiễm ASFV và lợn đã hồi phục đã bảo hộ được lợn chống lại thử thách với ASFV tương đồng và giảm tử vong do làm

chậm lại các dấu hiệu lâm sàng của ASF và giảm mức độ nhiễm virus máu.

Một loạt các nghiên cứu *in vivo* và *in vitro* cho thấy vai trò bảo hộ tiềm năng của kháng thể bằng các cơ chế bổ sung bao gồm ly giải tế bào qua trung gian bổ sung hoặc độc tế bào qua trung gian tế bào phụ thuộc kháng thể. Một mối tương quan đã được thiết lập giữa sự hiện diện của kháng thể ức chế hấp thụ lên hồng cầu (HAD) trong huyết thanh với khả năng ức chế nhiễm ASFV *in vitro* và bảo hộ chống lại thử thách ASFV *in vivo*.

Bằng chứng cũng chỉ ra vai trò chính đối với các tế bào NK và các phản ứng của tế bào T trong bảo hộ. Sử dụng lợn đã phục hồi sau khi bị nhiễm bệnh thực nghiệm với virus nhược độc tự nhiên chủng Bồ Đào Nha 68 (NHP68) như là một mô hình thí nghiệm, vai trò bảo hộ chính của tế bào CD8-T trong việc loại bỏ virus là kết quả của hoạt động gây độc tế bào đã được quan sát. Sự suy giảm kháng thể của quần thể tế bào CD8+ đã loại bỏ sự bảo hộ bởi chủng nhược độc tự nhiên OURT88/3, chứng minh vai trò thiết yếu đối với những tế bào này trong bảo hộ. Tóm lại, bằng chứng chỉ ra rằng bảo hộ miễn dịch bao gồm các cơ chế qua trung gian kháng thể dịch thể và qua trung gian kháng thể tế bào.