

## ИЗУЧЕНИЕ ВОСПРИИМЧИВОСТИ И ПРОДУКТИВНОСТИ РЕСНИЧАТЫХ КЛЕТОК И АЛЬВЕОЛОЦИТОВ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ МЫШЕЙ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ ВИРУСОМ ГРИППА IN VITRO

Жуков В.А.<sup>1</sup>, Шишкина Л.Н.<sup>1</sup>, Сергеев А.А.<sup>1</sup>, Малкова Е.М.<sup>1</sup>, Рябчикова Е.И.<sup>1</sup>,  
Петрищенко В.А.<sup>1</sup>, Сергеев А.Н.<sup>1</sup>, Устюжанина Н.В.<sup>2</sup>, Воробьев А.А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГУН ГНЦ Вирусологии и Биотехнологии «Вектор», Кольцово, 630559, Россия

<sup>2</sup> ГУ НИИ Физиологии СО РАМН, 630117, Новосибирск, Россия

<sup>3</sup> Московская медицинская академия им. Сеченова, Москва, 119881, Россия

### ВВЕДЕНИЕ

Известно, что репликация вируса гриппа может происходить в различных типах клеток респираторного тракта. Клетками-мишенями для вируса гриппа являются как реснитчатые клетки [1-3], которые входят в состав эпителиальной выстилки респираторного тракта на протяжении от носовой полости до терминальных бронхиол и представляют большинство из всех клеток, так и пневмоциты или альвеолоциты 1-го [4, 5] и 2-го типа [6-9]. Тем не менее, до сих пор нет данных об относительной восприимчивости к вирусу гриппа различных типов клеток-мишеней. Получение таких данных невозможно при инфицировании лабораторных животных или тканевых культур, потому что указанные типы чувствительных клеток расположены в различных отделах дыхательной системы: реснитчатые клетки – в трахее, бронхах и терминальных бронхиолах, а альвеолоциты – в альвеолярных ходах и альвеолах [10-20].

Ранее нами было показано [21], что первичные клетки, получающиеся при ферментативной дезагрегации легких мышей, содержат практически все типы клеток органа, в том числе выше указанные, и поддерживают репликацию вируса in vitro. Целью настоящей работы является сравнительная оценка восприимчивости к инфекции гриппа и продуктивности реснитчатых клеток, альвеолоцитов 1-го и 2-го типов на примере первичных клеток, полученных при ферментативной дезагрегации легочной и трахеальной тканей мышей, а также 3 наборов клеток, выделенных из первичных клеток легких методами центрифугирования в градиенте плотности и осаждения на поверхность.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

**Вирус.** Использовали вирус гриппа штамм A/Aichi/2/68 (H3N2), полученный из Института вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН, прошедший 12 пассажей на мышцах и два на развивающихся куриных эмбрионах (РКЭ). Концентрация вируса выражается в lgЭИД<sub>50</sub>/мл (десятичный логарифм 50% инфицирующей дозы для РКЭ, 6 РКЭ/разведение).

**Лабораторные животные.** Свободные от патогенной флоры белые мыши CD-1 (самки, 28,6±0,7 г) были получены из питомника г. Пущино. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с протоколом, одобренным биоэтической комиссией ГНЦ ВБ «Вектор» по гуманному содержанию и использованию животных в экспериментальных исследованиях.

**Получение клеточных смесей разного состава.** В экспериментах использовали суспензии первичных клеток, выделенных из трахей и легких животных по ранее описанным методам [21]. Для изменения соотношений концентраций различных типов клеток использовали метод адгезии клеточной суспензии легочных клеток в пластиковых флаконах в присутствии 10% эмбриональной сыворотки [22], а также центрифугирование легочных клеток на плотности фиколла 1.041 г/см<sup>3</sup> [23, 24]. В дальнейшем инфицированию подвергали

в первом случае – суспензии неприлипших клеток, во втором – отдельно суспензии клеток, собранных на и под плотностью 1.041 г/см<sup>3</sup>.

**Цитологическое исследование.** Идентификация клеток производилась согласно [25-27] по следующим признакам.

Реснитчатые эпителиоциты имеют крупные размеры, сохраняют цилиндрическую форму, цитоплазма ацидофильна. Крупное, круглое без инвагинаций ядро интенсивно окрашивается основными красителями, часто встречается глыбчатое распределение хроматина, лежит в центральной или базальной части клетки. Для апикальной поверхности характерно наличие ресничек, которые сохраняются частично или полностью и являются основным признаком для идентификации клетки.

Бокаловидные эпителиоциты имеют крупные размеры, сохраняют форму близкую к цилиндрической. Крупное пятнистое ядро локализуется базально, круглой или овальной формы, с ровными контурами. Апикальная часть клетки резко расширена, на цитологических препаратах сохраняется плохо, однако клетку можно идентифицировать по сохранившимся оптически прозрачным вакуолям.

Промежуточные и базальные эпителиоциты различаются по форме и размерам. Промежуточные клетки имеют неправильную форму, близкую к кубической, крупное, базофильное ядро, которое окрашивается равномерно, имеет ровные контуры, занимает центральную или базальную позицию. Цитоплазма окрашивается интенсивно азуром и эозином, не имеет специфических включений. Базальные клетки более мелкие, сохраняют неправильную форму близкую к треугольной, Ядро крупное, ровное, интенсивно окрашенное. Цитоплазма азурофильная, окрашивается интенсивно, не имеет включений и вакуолей.

К недифференцируемым эпителиоцитам относятся клетки, имеющие крупные ядра, характерные для бронхиальных эпителиоцитов и сохранившуюся цитоплазму. Сложности к идентификации клетки связаны с изменениями ее формы и частичном разрушении цитоплазматической мембраны.

«Голые» ядра, образовавшиеся в процессе обработки препарата, имеют крупные размеры, круглую или овальную форму, практически ровные контуры, равномерное или пятнистое окрашивание. Размеры ядер и своеобразное распределение в них хроматина позволяют относить их к эпителиальным клеткам.

Альвеолоциты 1-го типа на цитологических препаратах имеют округлую форму, поверхность клетки неровная, цитоплазма слабо эозинофильная (светло-розовая). Ядро небольшое круглое, плохо воспринимает окраску, практически сливаясь с окружающей цитоплазмой.

Альвеолоциты 2-го типа - небольших размеров, их форма кубическая (редко) или округлая (чаще). Ядро небольшое, круглое, интенсивно, равномерно окрашено. Цитоплазма яркая, азурофильная, видны темные точечные включения или единичные светлые вакуоли.

Альвеолоярные макрофаги варьируют в размерах, преобладают небольшие круглые клетки. Ядро маленькое, эксцентричное, цитоплазма имеет пенистый вид (много оптически прозрачных вакуолей) или множественные гетерогенные включения, азурофильна.

Моноциты отличаются четким, более крупным бобовидным ядром, меньшим количеством цитоплазмы, единичными вакуолями, большей ацидофильностью цитоплазмы.

Лимфоциты - мелких и средних размеров клетки, в которых ядро занимает значительную часть клетки. Ядро круглое, гомогенно и интенсивно окрашивается. Цитоплазма в виде тонкого ободка, базофильна. Плазматические клетки овальные, имеют эксцентричное ядро со специфическим распределением хроматина.

Нейтрофилы – клетки небольших и средних размеров, отличаются сегментарными ядрами, которые интенсивно, равномерно окрашиваются. По наличию специфических гранул в цитоплазме отличаются эозинофилы и базофилы.

Эритроциты - мелкие безъядерные клетки. На толстых мазках и при окрасе по Романовскому – светло-зеленого цвета. В тонком мазке при окраске по Паппенгейму-Крюкову – розового цвета. При гемолизе отмечается изменение формы, появляется неравномерность мембраны, снижается интенсивность окраски.

**Оценка параметров восприимчивости клеток.** Инфицирование суспензий клеток проводили по ранее описанным методам [21, 28]. Восприимчивость первичных клеток характеризовали 50% инфицирующей дозой вируса ( $IDC_{50}$ ), нормированной на 1 млн клеток в 1 мл суспензии ( $IDC_{50n} = IDC_{50} \times C / 10^6$ , где  $C$  - средняя концентрация клеток в суспензии, для которой определяли  $IDC_{50}$ ) и определенной согласно [21, 28]. Продуктивность клеток или урожайность вируса в клетках характеризовали количеством неинaktivированного вируса в среде культивирования через 30 часов инкубации после инфицирования клеток, соответствующим одной инфицированной клетке ( $C_{30}$ ), вычисленным согласно [29] по формуле  $C_{30} = V_{30} / (V_0 \ln 2 / IDC_{50})$ , где  $V_{30}$  - концентрация вируса в среде культивирования, измеренная во время фазы стационарной скорости производства вируса,  $V_0$  – концентрация вируса в инфицирующей дозе. Время 30 часов выбрано на основании данных по динамике накопления вируса гриппа в суспензиях первичных клеток легких мышей [28], где было показано, что вирус, внесенный в среду для инфицирования клеток, через 30 часов инкубации инактивируется, а наработанный вирус гриппа начинает выходить из клеток к 6-12 часам после инфицирования, достигая максимальных концентраций к 18 часам, после чего остается на стационарном уровне в среднем до 48 часов. Дозы  $IDC_{50}$  и урожайности  $C_{30}$  определяли в 3 независимых экспериментах.

**Статистические методы.** Значимость варьирования концентраций (долей) каждого типа клеток в зависимости от способа получения клеточной суспензии, а также доз  $IDC_{50n}$  и урожайности вируса  $C_{30}$  проверялась методом 1-факторного дисперсионного анализа [30]. Предварительно по критерию Кокрена [31] было показано, что дисперсии ошибок для каждого из анализируемых показателей (концентрация клеток,  $IDC_{50n}$ , и  $C_{30}$ ) являются однородными. Средние величины долей клеток одинаковых типов из двух смесей сравнивали по t-критерию [31]. Уровень  $p < 0.05$  принимался значимым. Данные представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение среднего.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

Концентрации реснитчатых клеток, альвеолоцитов 1-го и 2-го типов, макрофагов и нейтрофилов в исходных смесях клеток, полученных из легких и трахей мышей приводятся в таблице 1.

Таблица 1

Концентрация различных типов клеток мышей в экспериментальных суспензиях

Тип клеточной суспензии	Тип клеток					
	Реснитчатые клетки	Альвеолоциты 1-го типа	Альвеолоциты 2-го типа	Макрофаги	Нейтрофилы	Остальные
Все клетки легкого	1,3 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,5	0,9 $\pm$ 0,4	8,1 $\pm$ 1,7	3,3 $\pm$ 0,7	85,2 $\pm$ 1,9
Неприлипающие клетки	2,3 $\pm$ 0,2	0,1 $\pm$ 0,1	0,0 $\pm$ 0,0	9,8 $\pm$ 1,1	15,0 $\pm$ 1,3	72,8 $\pm$ 2,5
Клетки отобранные на плотности 1,041 г/см <sup>3</sup>	3,3 $\pm$ 1,6	10,6 $\pm$ 1,5	1,6 $\pm$ 0,8	2,3 $\pm$ 2,3	0,0 $\pm$ 0,0	82,2 $\pm$ 4,0
Клетки отобранные под плотностью 1,041 г/см <sup>3</sup>	3,2 $\pm$ 0,6	3,9 $\pm$ 1,6	3,8 $\pm$ 0,9	11,9 $\pm$ 1,6	6,2 $\pm$ 2,0	70,9 $\pm$ 3,9

Трахеальные клетки	1,2±0,1	0,0±0,0	0,0±0,0	8,0±2,0	2,3±1,0	88,5±1,3
Уровень значимости в дисперсионном анализе, p	0,254	<0,001	<0,001	0,038	<0,001	Не проводили

Во всех исследуемых смесях клеток интервалы изменения концентрации реснитчатых клеток: 1.2±0.1 - 3.3±1.6% от всех клеток - оказались меньше интервалов изменения концентраций других клеток: альвеолоциты 1-го и 2-го типов изменяются соответственно в интервалах 0.0±0.0 - 10.6±1.5% и 0.0±0.0 - 3.8±0.9%, макрофаги и нейтрофилы изменяются в интервалах 2.3±2.3 - 11.9±1.6 и 0.0±0.0 - 15.0±1.3%. Концентрация реснитчатых клеток в смесях изменяется несущественно, в то время как концентрации остальных типов клеток меняются значимо, при этом степень изменения концентрации для каждого из типов этих клеток не меньше, чем верхняя граница изменения концентрации реснитчатых клеток. Изменение доз  $IDC_{50n}$  от 3,8±0,2 до 4,3±0,3  $lgЭИД_{50}$  и урожайностей  $C_{30}$  от 1,2±0,2 до 2,1±0,2  $lgЭИД_{50}$  (таблица 2) является незначимым.

Таблица 2

Значения доз  $IDC_{50n}$  и урожайности вируса  $C_{30}$  для первичных клеток мышей

Тип клеточной суспензии	$IDC_{50n}$ , $lgЭИД_{50}$	$C_{30}$ , $lgЭИД_{50}$
Все клетки легкого	4,0±0,5	2,0±0,3
Неприлипшие клетки	4,0±0,6	1,7±0,3
Клетки, отобранные на плотности 1,041 г/см <sup>3</sup>	4,3±0,3	1,5±0,1
Клетки, отобранные под плотностью 1,041 г/см <sup>3</sup>	4,0±0,4	1,2±0,2
Трахеальные клетки	3,8±0,2	2,1±0,2

Из полученных данных следует, что удельная восприимчивость и вирус-продуцирующая способность реснитчатых клеток существенно выше, чем альвеолоцитов 1-го и 2-го типов. Действительно, смесь клеток «Неприлипшие клетки» отличается от смеси «Клетки, отобранные на плотности» тем, что первая в отличие от второй смеси содержит значимо меньше вирус-продуцирующих альвеолоцитов 1-го типа и значимо больше фагоцитов - макрофагов и нейтрофилов, а концентрации реснитчатых клеток и альвеолоцитов 2-го типа в этих смесях не отличаются. Тем не менее, как отмечалось выше, и степень адсорбции, и урожайность вируса для этих смесей меняются незначимо. Таким образом, изменение концентрации альвеолоцитов 1-го типа на величину более чем в 2 раза превышающую концентрацию реснитчатых клеток на фоне уменьшения концентрации фагоцитов не приводит к значимому изменению восприимчивости и урожайности смеси клеток. Меньшая восприимчивость и урожайность альвеолоцитов 2-го типа по сравнению с реснитчатыми клетками следует из сравнения смесей «Клетки, отобранные под плотностью 1,041 г/см<sup>3</sup>» и «Трахеальные клетки», отличающихся друг от друга значимым отличием концентраций только альвеолоцитов 2-го типа, причем величина изменения концентрации этих клеток не меньше, чем концентрация реснитчатых клеток. Попытки построить значимую регрессию для дозы  $IDC_{50n}$  и урожайности вируса  $C_{30}$  в зависимости от изменения концентраций клеток методом пошаговой регрессии [32] дали отрицательный результат, что также свидетельствует о том, что относительная восприимчивость и продуктивность реснитчатых клеток выше, чем у альвеолоцитов 1-го и 2-го типов.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что альвеолоциты 1-го и 2-го типов мышей имеют значимо меньшую восприимчивость и вирус-продуцирующую способность по сравнению с реснитчатыми клетками.

Исследование проведено в рамках выполнения проекта ISTC/DARPA #450p.

**Адрес для переписки:** Жуков Владимир Александрович. тел. 383-3363283, e-mail: [vzhukov@vector.nsc.ru](mailto:vzhukov@vector.nsc.ru)

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Dourmashkin R., Tyrrell D. L. Attachment of two myxoviruses to ciliated epithelial cells. *J. Gen. Virol.* 1970; 9:77–88.
2. Zhirnov O.P., Ikizler M.R., Wright P.F. Cleavage of Influenza A Virus Hemagglutinin in Human Respiratory Epithelium Is Cell Associated and Sensitive to Exogenous Antiproteases. *J. of Virology.* 2002; 8682–8689.
3. Matrosovich M. N., Matrosovich T.Y., Gray T., Roberts N.A., Klenk H.D. Human and avian influenza viruses target different cell types in cultures of human airway epithelium. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2004; 101: 4620–4624.
4. Sweet C., Bird R.A., Howie A.J., Overton H.A., Coates D.M., Smith H. Further studies of the reasons for the lack of alveolar infection during influenza in ferrets. *Br. J. Exp. Pathol.* 1985 Apr; 66(2): 217-31.
5. Uiprasertkul M., Puthavathana P., Sangsiriwut K., et al. Influenza A H5N1 replication sites in humans. *Emerg. Infect. Dis.* 2005 Jul; 11(7): 1036-41.
6. Enelow R.I., Mohammed A.Z., Stoler M.H., Young J.S., Lou Y.H., Braciale T.J. Experimental T cell-mediated lung disease: structural and functional consequences of alveolar cell recognition by CD8<sup>+</sup> T lymphocytes. *J. Clin. Invest.* 1998; 102: 1653–1661.
7. Zhao M.Q., Stoler M.H., Liu A.N., et al. Alveolar epithelial cell chemokine expression triggered by antigen-specific cytolytic CD8 T cell recognition. *J. Clin. Invest.* 2000; 106: R49–R58.
8. Min Q. Zhao, Mana K. Amir, Ward R. Rice, Richard I. Enelow Type II Pneumocyte–CD8 T-Cell Interactions: Relationship between Target Cell Cytotoxicity and Activation. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2001; 25: 362–369.
9. Сметанникова М.А., Шишкина Л.Н., Сергеев А.А. и др. Влияние глюкокортикоидной иммуносупрессии на течение экспериментальной гриппозной инфекции. *Вестник РАМН.* 2006; 6: 22-27.
10. Легкое в норме. Под ред. И.К.Есиповой. Новосибирск, 1975.
11. Spicer S.S., Schulte B.A., Thomopoulos G.N. Histochemical properties of the respiratory tract epithelium in different species. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983 Aug; 128(2 Pt 2): S20-6.
12. Crapo J.D., Young S.L., Fram E.K., Pinkerton K.E., Barry B.E., Crapo R.O. Morphometric characteristics of cells in the alveolar region of mammalian lungs. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983; 128(2): S42-S46.
13. Crapo J.D., Barry B.E., Gehr P., Bachofen M., Weibel E.R. Cell number and cell characteristics of the normal human lung. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1982; 125: 740-745.
14. Gail D.B., Lenfant C.J.M. Cells of the Lung: Biology and Clinical Implications. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983; 127: 366-387.
15. Dormans J.M. Ultrastructure of various cell types in the lung of the rat: A survey. *Exp. Pathol.* 1983; 24: 15-33.
16. Burri P.H. Morphology and Respiratory Function of the Alveolar Unit. *Int. Archs. Allergy appl. Immun.* 1985;76(suppl.1): 2-12.

17. Chang L.Y, Mercer R.R., and Crapo J.D. Differential distribution of brush cells in the rat lung. *The Anatomical Record*. 1986; 216:49-54.
18. Stone K.C., Mercer R.R., Freeman B.A. Chang L.Y., Crapo J.D. Distribution of lung cell numbers and volumes between alveolar and nonalveolar tissue. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1992; 146(2): 454-456.
19. Mercer R.R., Russel M.L., Roggli V.L., Crapo J.D. Cell number and distribution in human and rat airways. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 1994; 10(6): 613-624.
20. Jeffery P.K., Li D. Airway mucosa: secretory cells, mucus and mucin genes. *Eur Respir J.* 1997; 10: 1655–1662.
21. Сергеев А.А., Шишкина Л.Н., Жуков В.А. и др. Восприимчивость клеток легких у мышей и крыс к вирусу гриппа при инфицировании *in vitro* и *in vivo*. *Вестник РАМН*. 2004; 3: 15-18.
22. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Шахов В.П. Метод культур тканей в гематологии. Томск. 1992.
23. Weller N.K., Karnovsky M.J. Isolation of pulmonary alveolar type I cells from adult rats. *Amer J of Pathol.* 1986; 124: 448-456.
24. Kikkava Y., Yoneda K. The type II epithelial cell of the lung. I. Method of isolation. *Laboratory Investigation*. 1974; 30(1): 76-84.
25. Абрамов М.Г.. Гематологический атлас. М. Медицина. 1979.
26. Koss L.G. Diagnostic cytology and its histopathologic bases. Vol. 1. Philadelphia-Toronto: J.B. Lippincott Company. 1979.
27. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. Под ред. Е.А.Кост. М. Медицина. 1979.
28. Жуков В.А., Шишкина Л.Н., Сергеев А.А. и др. Проверка возможности прогнозирования восприимчивости хозяина к инфекции гриппа используя данные экспериментов с первичными клетками. *Medline.ru*. Том 7 ст. 16. стр.195-209, 2006г.
29. Чермашенцев В.М., Жуков В.А., Марьясов А.Г., Сафатов А.С. Некоторые теоретические подходы к оценке эффективности противовирусных препаратов. *Вестник РАМН*. 1993; 9: 3-7.
30. Шеффе Г. Дисперсионный анализ. М., Наука; 1980.
31. Закс Л. Статистическое оценивание. М., Статистика; 1976.
32. Себер Дж. Линейный регрессионный анализ. М., Мир; 1980.



Таблица 1

Концентрация (%) различных типов клеток мышей в экспериментальных суспензиях

Тип клеточной суспензии	Тип клеток					
	Реснитчатые клетки	Альвеолоциты 1-го типа	Альвеолоциты 2-го типа	Макрофаги	Нейтрофилы	Остальные
Все клетки легкого	1,3±0,3	1,2±0,5	0,9±0,4	8,1±1,7	3,3±0,7	85,2±1,9
Неприлипшие клетки	2,3±0,2	0,1±0,1	0,0±0,0	9,8±1,1	15,0±1,3	72,8±2,5
Клетки отобранные на плотности 1,041 г/см <sup>3</sup>	3,3±1,6	10,6±1,5	1,6±0,8	2,3±2,3	0,0±0,0	82,2±4,0
Клетки отобранные под плотностью 1,041 г/см <sup>3</sup>	3,2±0,6	3,9±1,6	3,8±0,9	11,9±1,6	6,2±2,0	70,9±3,9
Трахеальные клетки	1,2±0,1	0,0±0,0	0,0±0,0	8,0±2,0	2,3±1,0	88,5±1,3
Уровень значимости в дисперсионном анализе, p	0,254	<0,001	<0,001	0,038	<0,001	Не проводили

Таблица 2

Значения доз IDC<sub>50n</sub> и урожайности вируса С<sub>30</sub> для первичных клеток мышей

Тип клеточной суспензии	IDC <sub>50n</sub> , lgЭИД <sub>50</sub>	С <sub>30</sub> , lgЭИД <sub>50</sub>
Все клетки легкого	4,0±0,5	2,0±0,3
Неприлипшие клетки	4,0±0,6	1,7±0,3
Клетки, отобранные на плотности 1,041 г/см <sup>3</sup>	4,3±0,3	1,5±0,1
Клетки, отобранные под плотностью 1,041 г/см <sup>3</sup>	4,0±0,4	1,2±0,2
Трахеальные клетки	3,8±0,2	2,1±0,2

Жуков В.А.<sup>1</sup>, Шишкина Л.Н.<sup>1</sup>, Сергеев А.А.<sup>1</sup>, Малкова Е.М.<sup>1</sup>, Рябчикова Е.И.<sup>1</sup>,  
Петрищенко В.А.<sup>1</sup>, Сергеев А.Н.<sup>1</sup>, Устюжанина Н.В.<sup>2</sup>, Воробьев А.А.<sup>3</sup>

**ИЗУЧЕНИЕ ВОСПРИИМЧИВОСТИ И ПРОДУКТИВНОСТИ РЕСНИТЧАТЫХ  
КЛЕТОК И АЛЬВЕОЛОЦИТОВ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ МЫШЕЙ ПРИ ЗАРАЖЕНИИ  
ВИРУСОМ ГРИППА IN VITRO**

<sup>1</sup> ФГУН ГНЦ Вирусологии и Биотехнологии «Вектор», Кольцово, 630559, Россия

<sup>2</sup> ГУ НИИ Физиологии СО РАМН, 630117, Новосибирск, Россия

<sup>3</sup> Московская медицинская академия им. Сеченова, Москва, 119881, Россия

Представлены данные по восприимчивости к вирусу гриппа (штамм A/Aichi/2/68 H3N2), и вирус-продуцирующей способности 5 суспензий первичных клеток, полученных из трахеи и легких мышей. Показано, что альвеолоциты 1-го и 2-го типов мышей имеют значимо ( $p=0,05$ ) меньшую восприимчивость и вирус-продуцирующую способность по сравнению с реснитчатыми клетками. Исследование выполнено в рамках проекта ISTC/DARPA #450p.



Zhukov V.A.<sup>1</sup>, Shishkina L.N.<sup>1</sup>, Sergeev A.A.<sup>1</sup>, Malkova E.M.<sup>1</sup>, Ryabchikova E.I.<sup>1</sup>,  
Petrishenko V.A.<sup>1</sup>, Sergeev A.N.<sup>1</sup>, Ustyuzhanina N.V.<sup>2</sup>, Vorobyev A.A.<sup>3</sup>

**STUDY OF SUSCEPTIBILITY AND PRODUCTIVITY OF CILIATED CELLS AND  
ALVEOLOCYTES OF THE 1<sup>ST</sup> AND 2<sup>ND</sup> TYPES OF MICE WHEN INFECTING IN  
VITRO WITH INFLUENZA VIRUS.**

<sup>1</sup> SRC of Virology & Biotechnology "Vector", Koltsovo, Novosibirsk region, 630559, Russia

<sup>2</sup> Scientific Research Institute of Physiology of SB of RAMS, Novosibirsk, 630117, Russia

<sup>3</sup> Sechenov Moscow Medicine Academy, Moscow, 119881, Russia

Data on susceptibility to influenza virus (strain A/Aichi/2/68 H3N2) and virus-productivity ability of 5 suspensions of primary cells obtained from the tracheae and lungs of mice are presented. From the findings it follows that alveolocyttes of the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> types have susceptibility and productivity essentially ( $p=0,05$ ) less than ciliated cells. The investigation was conducted within the frame of the ISTC/DARPA project #450p.