

далась только у мышей, иммунизированных белком Flg-HA2-4M2e, сочетающим в себе HA2 (ак 76 – 130) и 4M2e на С-конце молекулы (см. рис. 3 Б). Иммунизация белками Flg 4M2e и Flg Sh-HA2-4M2e привела к 75% защите животных при 100% гибели мышей в контрольных группах. Высокий защитный эффект вакцинных белков подтверждает и быстрое восстановление веса животных (рис. 3А), а также существенное снижение на 6-й день болезни титров вируса в легких (на 2,5 – 3 lg) у привитых мышей, по сравнению с мышами контрольной группы (рис. 4).

### Выводы

1. Полученные конструкции рекомбинантных белков обладали высокой иммуногенностью и защитным эффектом. Наибольшую специфическую активность имел гибридный белок, состоящий из полноразмерного флагеллина с аминокис-

лотными последовательностями HA2 (76 – 130) и M2e на С-конце молекулы флагеллина.

2. Замещение гипервариабельной области флагеллина на пептид 76 – 130 второй субъединицы геммаглютинаина (HA2) не снижало уровень продукции M2e-специфических IgG и IgA. Вместе с тем, гуморальный ответ на пептид 76 – 130 HA2 был более выражен при локализации его в гипервариабельной части молекулы флагеллина, чем на С-конце.
3. Полученные результаты показали перспективность дальнейшей разработки рекомбинантного белка Flg4M2eHA в качестве вакцинного препарата.

*Авторы выражают благодарность Российскому научному фонду, при поддержке которого проводились данные исследования (Соглашение № 15-14-00043).*

### Литература/References

1. Sette A., Rappuoli R. Reverse vaccinology: Develocping vaccines in the Era of Genomics. *Immunity*. 2010; 33 (4): 530 – 541.
2. Ebrahimi S., Tebianian M. Influenza A viruses: why focusing on M2e-based universal vaccines. *Virus Genes*. 2011; 42: 1 – 8.
3. Fiers W., De Filette M., El Bakkouri K., Schepens B. et al. M2e-based universal influenza A vaccine. *Vaccine*. 2009; 27: 6280 – 6283.
4. Stepanova L., Kotlyarov R., Kovaleva A., Potapchuk M., Sergeeva M., Tsybalova L. Protection against multiple influenza A virus strains induced by candidate recombinant vaccine based on heterologous M2e peptides linked to flagellin. *PLoS ONE*. 2015; 10 (3): 22.
5. Wang L., Hess A., Chang T., Wang Y., Wang Y.C., Champion J.A., Compans R.W. et al. Nanoclusters self-assembled from conformation-stabilized influenza m2e as broadly cross-protective influenza vaccines. *Nanomedicine*. 2013; 10: 473 – 482.
6. Schotsaert M., De Filette M., Fiers W., Saelens X. Universal m2 ectodomain-based influenza a vaccines: Preclinical and clinical developments. *Expert Rev. Vaccine*. 2009; 8: 499 – 508.
7. Turley C., Rupp R., Johnson C., Taylor D., Wolfson J. et al. Safety and immunogenicity of a recombinant m2e-flagellin influenza vaccine (stf2.4xm2e) in healthy adults. *Vaccine*. 2011; 29: 5145 – 5152.
8. Wang, T., Tan, G., Hai R., Pica N., Ngai L., Ekiert D.C. et al. Vaccination with a synthetic peptide from the influenza virus hemagglutinin provides protection against distinct viral subtypes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2010; 107: 18979 – 18984.
9. Corti D., Suguitan A., Pinna D., Silacci C., Fernandez-Rodriguez B.M., Vanzetta F. et al. Heterosubtypic neutralizing antibodies are produced by individuals immunized with a seasonal influenza vaccine. *J. Clin. Invest*. 2010; 120: 1663 – 1673.
10. Zang H., Wang L., Compans R., Wang B. Universal Influenza Vaccines, a Dream to Be Realized Soon. *Viruses*. 2014; 6 (5): 1974 – 1991.
11. Steel J., Lowen A., Wang T., Yondola M., Gao Q., Haye K. et al. Influenza virus vaccine based on the conserved haemagglutinin stalk domain. *MBio*. 2010; 1: 1 – 9.
12. Zhou L., Ren R., Yang L., Bao C., Wu J., Wang D. et al. Sudden increase in human infection with avian influenza A(H7N9) virus in China, Semptember-December 2016 Western Pac Surveill Response J. 2017; 8 (1): 1 – 9.
13. Ekiert D., Friesen R., Bhabha G., Kwaks T., Jongeneelen M., Yu W. et al. A highly conserved neutralizing epitope on group 2 influenza a viruses. *Science*. 2011; 333: 843 – 850.
14. Gocnik M., Fislova T., Mucha V., Sladkova T. et al. *J. of General virology*. 2008; 89: 958 – 967.
15. Tsybalova L., Stepanova L., Kuprianov V., Blokhina E., Potapchuk M., Korotkov A. Development of a candidate influenza vaccine based on virus-like particles displaying influenza M2e peptide into the immunodominant region of hepatitis B core antigen: Broad protective efficacy of particles carrying four copies of M2e. *Vaccine*. 2015; 05: 3398 – 3406.
16. Bates J., Aaron H., James P., Jason M. Enhanced antigen processing of flagellin fusion proteins promotes the antigen-specific CD8+ T cell response independently of TLR5 and MyD88. *J. Immunol*. 2011; 186 (11):6255 – 62.
17. Jegerlehner N., Schmitz T., Storni M., Bachmann J. Influenza A vaccine based on the extracellular domain of M2: weak protection mediated via antibody-dependent NK cell activity. *J. Immunol*. 2004; 172: 5598 – 5605.

### ИНФОРМАЦИЯ МИНЗДРАВА

## Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров граждан в целях выявления туберкулеза

Минюстом России зарегистрирован приказ Минздрава России от 21.03.2017 № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров граждан в целях выявления туберкулеза», разработанный совместно с профессиональным медицинским сообществом.

В соответствии с приказом для массового обследования детского населения в целях выявления туберкулеза будут использоваться кожные пробы с аллергенами туберкулезными (аллерген туберкулез-

ный очищенный в стандартном разведении – детям от 1 до 7 лет (включительно), аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении – детям от 8 до 14 лет (включительно)), а для детей в возрасте от 15 до 17 лет (включительно) – аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении) или рентгенологическое флюорографическое исследование органов грудной клетки (легких).

Источник <https://www.rosminzdrav.ru>: