

Сравнительная оценка гуморального иммунитета против *Francisella tularensis* методами реакции агглютинации и иммуноферментного анализа

Т.В.Гапельченкова, В.М.Павлов, Г.М.Вахрамеева, Р.И.Миронова, Т.И.Комбарова

ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Московская область, Российская Федерация

В настоящее время существует проблема создания новых вакцинных туляремийных штаммов, стабильных и менее реактогенных. Одними из важнейших серологических методов оценки иммунной реакции у лабораторных животных на введение вакцинных штаммов являются реакция агглютинации и иммуноферментный анализ.

Целью нашего исследования являлась интегральная оценка гуморального иммунитета против двух подвидов subsp. *holarctica* и subsp. *tularensis* *F. tularensis* с использованием инактивированных мертиолятом натрия бактериальных суспензий в методах реакции агглютинации и иммуноферментного анализа.

В работе показано, что на титры агглютинации сывороток мышей, иммунизированных штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ не оказывает влияние инактивация мертиолятом натрия бактерий *F. tularensis* и подвид: *holarctica* или *tularensis*. А уровни специфических антител IgG к суммарному антигену несколько выше при использовании в иммуноферментном анализе лизата бактерий подвида *tularensis*, чем подвида *holarctica*.

Получены данные о динамике изменения специфических титров класса IgG и титров агглютинации в сыворотках иммунных мышей в течение 6 месяцев наблюдения.

Ключевые слова: *Francisella tularensis*, агглютинация, антитела, иммунодиагностика

Для цитирования: Гапельченкова Т.В., Павлов В.М., Вахрамеева Г.М., Миронова Р.И., Комбарова Т.И. Сравнительная оценка гуморального иммунитета против *Francisella tularensis* методами реакции агглютинации и иммуноферментного анализа. Бактериология. 2025; 10(1): 82–86. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-1-82-86

Comparative evaluation of humoral immunity against *Francisella tularensis* by agglutination and elisa

T.V.Gapelchenkova, V.M.Pavlov, G.M.Vakhrameeva, R.I.Mironova, T.I.Kombarova

State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор, Obolensk, Moscow Region, Russian Federation

Currently, there is the problem of creating new vaccine tularemia strains that are stable and less reactogenic. One of the most important serological methods for assessing the immune response in laboratory animals to the administration of vaccine strains is agglutination and enzyme immunoassay.

The objective of our study was the integral assessment of humoral immunity against two subspecies subsp. *holarctica* и subsp. *tularensis* *F. tularensis* using sodium mercuric iodine-inactivated bacterial suspensions in agglutination reaction and enzyme-linked immunosorbent assay methods.

The study shows that the titers of agglutination of the sera of mice immunized with the strain *F. tularensis* 15 NIEG are not affected by inactivation of the bacteria *F. tularensis* with sodium mercuric iodine and subspecies: *holarctica* or *tularensis*. And the levels of specific IgG antibodies to the total antigen are slightly higher when used in the enzyme-linked immunosorbent assay of bacteria of the *tularensis* subspecies than of the *holarctica* subspecies.

Data were obtained on the dynamics of changes in specific IgG class titers and agglutination titers in the sera of immune mice during 6 months of observation.

Key words: *Francisella tularensis*, agglutination, antibodies, immunodiagnosics

For citation: Gapelchenkova T.V., Pavlov V.M., Vakhrameeva G.M., Mironova R.I., Kombarova T.I. Comparative evaluation of humoral immunity against *Francisella tularensis* by agglutination and elisa. Bacteriology. 2025; 10(1): 82–86. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-1-82-86

Для корреспонденции:

Гапельченкова Татьяна Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории микробиологии чумы отдела особо опасных инфекций ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Адрес: 142279, Московская обл., г.о. Серпухов, р.п. Оболенск, Территория «Квартал А», 24
Телефон: (4967) 360-017
E-mail: tgapelchenkova@obolensk.org

Статья поступила 04.07.2024, принята к печати 31.03.2025

For correspondence:

Tatiana V. Gapelchenkova, Junior Researcher, Plague microbiology laboratory of the department of especially dangerous infections, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Address: 24 "Quarter A" Territory, Obolensk, City District Serpukhov, 142279, Russian Federation
Phone: (4967) 36-0117
E-mail: tgapelchenkova@obolensk.org

The article was received 04.07.2024, accepted for publication 31.03.2025

Туляремия – зоонозная природноочаговая инфекция, представляющая серьезную опасность для населения Российской Федерации. Природные очаги этого возбудителя встречаются практически на всей территории страны [1]. Ежегодно в России регистрируются от 100 до 400 случаев туляремии [1]. У людей после перенесенной инфекции формируется специфический гуморальный и клеточный иммунитет, который сохраняется более пяти лет [2].

Лабораторная диагностика гуморального иммунитета к туляремии основывается главным образом на иммунологических методах [3]. Самым простым и доступным методом является антигенный эритроцитарный диагностикум на основе секретируемых антигенов *F. tularensis* subsp. *holarctica* [4]. Данный метод позволяет выявлять специфические иммуноглобулины подклассов IgG и IgM [5].

Для выявления специфических иммуноглобулинов подклассов IgG и IgM к поверхностным антигенам *F. tularensis* используют реакцию агглютинации (РА) с инактивированными прогревом бактериальными суспензиями туляремийного микроба [6].

Наиболее чувствительным методом определения специфических антител всех подклассов является иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием суммарного комплекса антигенов [5].

В настоящем исследовании проведено сравнение РА на инактивированных мертиолятом натрия (МН) суспензиях бактерий *F. tularensis* subsp. *holarctica* и subsp. *tularensis* и метода твердофазного ИФА с использованием адсорбированного ультразвукового дезинтеграта бактерий этих подвидов. Данное сравнение проведено на сыворотках мышей, иммунизированных вакцинным штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ, взятых в разные сроки после иммунизации. А также оценили влияние обработки МН бактериальных суспензий и сроки хранения клеток на агглютинирующие свойства.

Материалы и методы

Бактериальные штаммы и условия культивирования. Перечень штаммов, использованных в работе, представлен в таблице.

Таблица. Характеристика штаммов, использованных в работе
Table. The Strains of microorganisms used of in the work characterization

Название / Name	Характеристика / Characteristic	Источник / ссылка Source / Reference
<i>F. tularensis</i> 15 НИИЭГ	subsp. <i>holarctica</i> , вакцинный штамм / vaccine strain	ГКПМ-Оболенск / SCPMCC-Obolensk
<i>F. tularensis</i> B399	subsp. <i>tularensis</i> , природный штамм / natural strain	ГКПМ-Оболенск / SCPMCC-Obolensk
<i>F. tularensis</i> 3m/23-2	<i>F. tularensis</i> subsp. <i>holarctica</i> , 503 с двумя делетированными копиями гена <i>iglC</i> / <i>F. tularensis</i> 503 with two deleted copies of the <i>iglC</i> gene	ГКПМ-Оболенск / SCPMCC-Obolensk [1]
<i>F. tularensis</i> T-2	<i>F. tularensis</i> subsp. <i>tularensis</i> B399 с двумя делетированными копиями гена <i>iglC</i> / <i>F. tularensis</i> B399 with two deleted copies of the <i>iglC</i> gene	НИ This study

ГКПМ-Оболенск – Государственная коллекция патогенных микроорганизмов и клеточных культур / SCPMCC-Obolensk – State Collection of Pathogenic Microorganisms and Cell Cultures.

Бактериальные культуры выращивали на L-агаре или FT-агаре (ФБУН ГНЦ ПМБ, Оболенск) при температурах 25–37°C. При необходимости в среду добавляли 100 мкг × мл⁻¹ полимиксина В, 5% сахарозы и 6 мкг × мл⁻¹ хлорамфеникола. Бактериальные суспензии инактивировали добавлением МН, в соотношении 1 : 10 000 (0,01%) [7] с последующим прогревом при температуре 37°C в течение 2 ч. Инактивированные суспензии хранили при +4°C для дальнейшего использования.

Аттенуация туляремийного микроба. Удаление в геноме штамма *F. tularensis* B399 двух копий гена *iglC* проводили по методике, описанной ранее [1].

Животные. В исследованиях использовались мыши линии BALB/c самцы/самки (19 ± 3 г). Все работы с животными проводились в соответствии с ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными». Все эксперименты с животными были одобрены комитетом по биоэтике.

Сыворотки. Сыворотки были получены от групп мышей линии BALB/c ($n = 3$), иммунизированных внутривожно штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ в дозе 3×10^3 КОЕ через 30, 60, 90 и 180 сут после иммунизации. Цельную кровь выдерживали при температуре + 4°C в течение 18 ч. Образовавшуюся сыворотку отбирали, обеззараживали добавлением раствора МН, как описано ранее [7], и инкубировали при температуре + 4°C в течение 18 ч. Аликвоты хранили при температуре – 18°C.

Реакция агглютинации. Сенсибилизацию 96-луночных круглодонных планшет (Biofil, China) проводили двухсуточной агаровой культурой штаммов *F. tularensis*. Для этого в каждую лунку вносили 10⁸ КОЭ бактериальной суспензии в объеме 50 мкл в забуференном физиологическом растворе (PBS). Затем в лунки вносили двукратные разведения сывороток мышей в объеме 50 мкл, в контрольные лунки добавляли PBS. Далее планшеты инкубировали в термостате (ТС-1180 СпУ, Россия) при температуре + 37°C в течение 1 ч, а затем инкубировали в холодильнике при +4°C в течение 48 ч. Предварительный визуальный учет результатов проводили через 24 ч.

ИФА. Для сенсибилизации 96-луночных планшет (ООО «КОМПАНИЯ СОВТЕХ», Россия) использовали ультразвуковой дезинтеграт бактериальных суспензий штаммов *F. tularensis* 10⁸ КОЕ/мл, инактивированных прогревом при температуре +95°C, в течение 10 мин., в 0,1 М карбонат-бикарбонатном буфере (pH 9,6). Ультразвуковой дезинтеграт бактериальных суспензий получали в результате трехкратной обработки ультразвуком (Col Parmer, USA) мощностью 20% (100 W) в течение 15 секунд, с перерывом между каждым циклом в 15 секунд. ИФА проводили по методике как описано ранее [8]. Титром антител считали величину наибольшего разведения иммунной сыворотки, которой соответствовала оптическая плотность (ОП) 450 нм, превосходящая контрольное значение на 0,1 единицу, при условии достижения значения ОП не меньше 0,2. Все данные выражены как среднее ± стандартная ошибка. Для статистического анализа использовали Graph Pad Prism 8.4.3 (Graph Pad Software, La Jolla, CA). Выполнили однофакторный дисперсионный анализ ANOVA. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

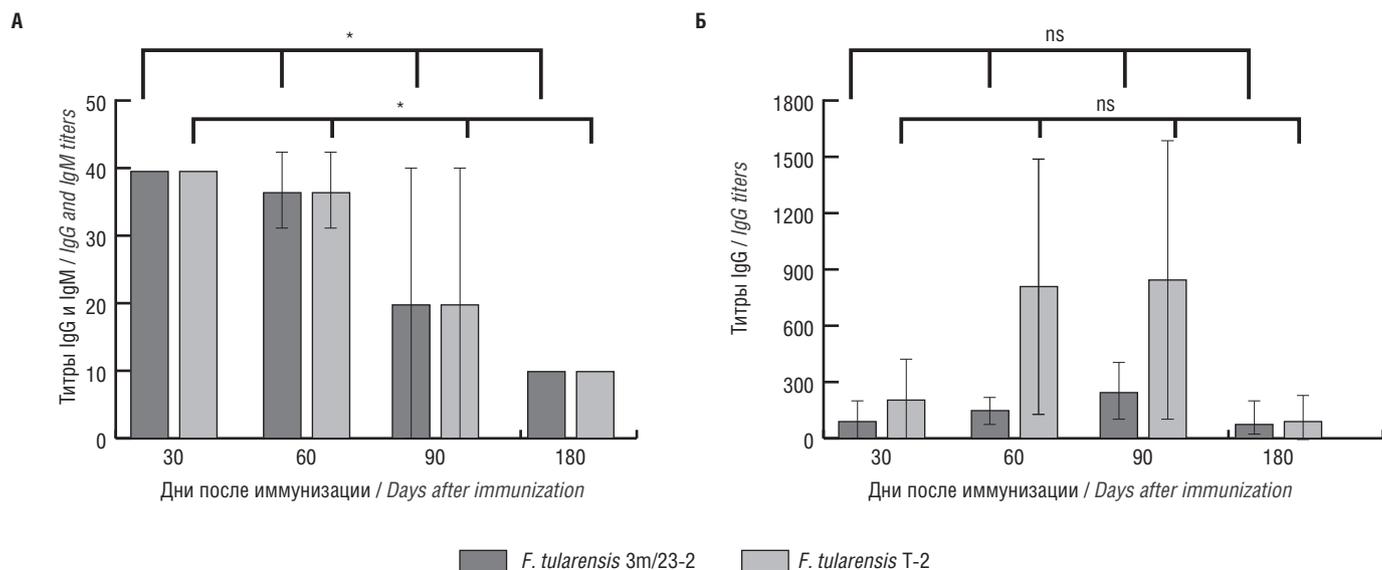


Рисунок. ТА и титры специфических антител сывороток мышей линии BALB/c, иммунизированных штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ на *F. tularensis* 3m/23-2 и *F. tularensis* T-2 в разные сроки, после иммунизации: А – ТА; Б – титры специфических антител класса IgG. Статистическую значимость определяли с помощью логарифмического критерия Каплана–Мейера (Graph Pad Prism 8.4.3), ns – $p > 0,05$, * $p < 0,05$.

Fig. TA and titers of specific antibodies of BALB/c mice sera immunized with *F. tularensis* 15 strain of NIEG on *F. tularensis* 3m/23-2 and *F. tularensis* T-2 at different times after immunization: А – TA, Б – titers of specific IgG antibodies.

Statistical significance was determined using the Kaplan–Meier log-rank test (Graph Pad Prism 8.4.3), ns – $p > 0.05$, * $p < 0.05$.

Результаты исследования

На начальном этапе проведено сравнение титров агглютинации (ТА) иммунных сывороток мышей на бактериальную суспензию *F. tularensis* 3m/23-2 через 30 дней после иммунизации с добавлением в сыворотки МН и без МН. В обоих случаях титр был одинаковый и составил 1/40, что указывает на отсутствие негативного влияния 0,01% МН на РА. Обработанные МН суспензии *F. tularensis* потеряли способность к росту на FT-агаре, вследствие чего они считались безопасными для дальнейшего использования.

Хранение бактериальной суспензии *F. tularensis* 3m/23-2 с 0,01% МН при температуре +4°C в течение 3 мес. не влияло на ее агглютинирующие свойства: ТА сывороток оставался на уровне 1/40.

В дальнейших экспериментах по агглютинации были использованы инактивированные МН бактериальные суспензии *F. tularensis*.

Оценку влияния подвида *F. tularensis* на их агглютинирующую и антиген-связывающую способности в РА и ИФА проводили с использованием бактерий: *F. tularensis* 3m/23-2 подвид subsp. *holarctica* и *F. tularensis* T-2 подвид subsp. *tularensis* и сывороток мышей линии BALB/c, иммунизированных штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ, отобранных через 30, 60, 90 и 180 дней после иммунизации.

ТА и титры специфических антител на суспензии сравниваемых штаммов или их ультразвуковые дезинтеграты представлены на рисунке.

Полученные результаты показали, что ТА сывороток на антигены бактериальных суспензий *F. tularensis* 3m/23-2 и *F. tularensis* T-2 достоверно не отличались между собой независимо от сроков после иммунизации. Максимальные ТА наблюдали через 30 дней после иммунизации, с последующим их снижением к 60, 90 и 180-му дню.

Из рисунка 1Б следует, что титры специфических антител к антигенам *F. tularensis* T-2 достоверно выше титров к антигенам *F. tularensis* 3m/23-2. Титр специфических антител IgG в сыворотках мышей повышается с 30 по 90-е сутки после иммунизации, а к 180-му дню – существенно снижается.

Обсуждение

Для проверки возможности использования инактивированных бактериальных суспензий *F. tularensis* в РА было проведено сравнение значений ТА на живые бактериальные суспензии и обработанные раствором МН. Инактивация бактериальных суспензий *F. tularensis* раствором МН не влияет на способность иммуноглобулинов классов IgM и IgG связываться с поверхностными антигенами туляремийного микроба. Таким образом, для бактерий *F. tularensis* в РА помимо прогрева можно использовать обработку бактериальной суспензии МН [7]. Причем у этой суспензии агглютинирующие свойства сохранялись в течение 3 мес. при температуре +4°C. Кроме того, инактивация сывороток МН также не снижает эффективность взаимодействия антител с антигенами в РА.

Идентичность ТА бактериальных суспензий двух подвигов *F. tularensis*: *holarctica* и *tularensis* в РА с сыворотками мышей, иммунизированных штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ (относящийся к подвиду *holarctica*), указывает на подобие поверхностных антигенных структур этих подвигов туляремийного микроба.

В отличие от РА в ИФА с адсорбированными на планшет ультразвуковыми дезинтегратами бактерий подвигов *holarctica* и *tularensis*, уровень специфических антител IgG в иммунных сыворотках несколько выше к антигенам бактерии подвида *tularensis*, выяснение причины данного эффекта является предметом дальнейших исследований.

Уровни антител у мышей, иммунизированных штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ, определяемые методами РА и ИФА, отличаются временной динамикой: в РА наблюдается постепенное снижение титров, а в ИФА – плавное повышение до 90-го дня, а затем снижение. Такое отличие, вероятно, связано с тем, что в РА больший вклад вносят антитела класса IgM, чем IgG.

Заключение

В проведенной работе предложен безопасный метод постановки РА с использованием обеззараженных культур *F. tularensis* двух подвидов subsp. *holarctica* и *tularensis* и показано, что ТА и уровни специфических антител к суммарному антигену туляремийного микроба у мышей, иммунизированных штаммом *F. tularensis* 15 НИИЭГ, отличаются временной динамикой: в РА происходит постепенное снижение титров с 30 по 180-й день, а в ИФА наблюдается плавное повышение до 90-го дня, а затем снижение.

Предложенную схему подготовки бактериальных суспензий *F. tularensis* предполагается использовать для изучения взаимодействия сывороток экспериментальных животных, иммунизированных кандидатами в вакцинные штаммы *F. tularensis* с бактериальными клетками природных изолятов туляремийного микроба.

Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.

Financial support

The work was supported by the Sectoral Scientific Program of the Rosпотребнадзор.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Мокриевич АН, Павлов ВМ, Вахрамеева ГМ, Миронова РИ, Комбарова ТИ, Бахтеева ИВ, и др. Свойства бактерий *F. tularensis* subsp. *holarctica*, лишенных способности синтезировать белок IgIc. *Бактериология*. 2017;2(4):17-24. DOI: 10.20953/2500-1027-2017-4-17-24
2. Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций. Книга II. Колл. авторов. Под ред. Лабинской АС, Костюковой НН, Ивановой СМ. М.: Издательство БИНОМ, 2012;729-754.
3. Сырова НА, Терешкина НЕ, Девдариани ЗЛ. Современное состояние иммунодиагностики туляремии. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2008;3(97):12-15.
4. Кошкидько АГ. Совершенствование технологии производства эритроцитарных препаратов для диагностики туляремии и индикации ее возбудителя: специальность 1.5.6. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт». Ставрополь, 2023.
5. Максимова НЕ, Мочульская НН, Емельянов ВВ. Основы иммуноанализа: учебное пособие. Под общ. ред. Мочульской НН. Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Уральский федеральный университет. Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2021;77-88, 117-136.

6. Anderson RV, Crane DD, Bosio CM. Long lived protection against pneumonic tularemia is correlated with cellular immunity in peripheral, not pulmonary, organs. *Vaccine*. 2010 Sep 14;28(40):6562-72. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.07.072
7. Обеззараживание исследуемого материала, инфицированного бактериями I-IV групп патогенности, при работе методом ПЦР. Методические указания. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2001;7.
8. Williamson ED, Vesey PM, Gillhespy KJ, Eley SM, Green M, Titball RW. An IgG1 titre to the F1 and V antigens correlates with protection against plague in the mouse model. *Clin Exp Immunol*. 1999 Apr;116(1):107-14. DOI: 10.1046/j.1365-2249.1999.00859.x
9. Whelan AO, Flick-Smith HC, Homan J, Shen ZT, Carpenter Z, Khoshkenar P, et al. Protection induced by a *Francisella tularensis* subunit vaccine delivered by glucan particles. *PLoS One*. 2018 Oct 8;13(10):e0200213. DOI: 10.1371/journal.pone.0200213
10. Peruski AH, Peruski LF Jr. Immunological methods for detection and identification of infectious disease and biological warfare agents. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003 Jul;10(4):506-13. DOI: 10.1128/cdli.10.4.506-513.2003
11. Wayne Conlan J, Oyston PC. Vaccines against *Francisella tularensis*. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Jun;1105:325-50. DOI: 10.1196/annals.1409.012
12. Golovliov I, Sjöstedt A, Mokrievich A, Pavlov V. A method for allelic replacement in *Francisella tularensis*. *FEMS Microbiol Lett*. 2003 May 28;222(2):273-80. DOI: 10.1016/S0378-1097(03)00313-6
13. Ерёмкин АВ, Елагин ГД, Печенкин ДВ, Фоменков ОО, Богачёва НВ, Кытманов АА, и др. Разработка иммуноферментной и иммунохроматографической моноклональной тест-систем для выявления возбудителя туляремии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2016;61(3):184-187. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-3-184-187
14. Терешкина НЕ, Терехова ИВ, Сырова НА, Девдариани ЗЛ, Ляшова ОЮ, Григорьева ГВ, и др. Конструирование и медицинские испытания моноклональной дот-иммуноферментной тест-системы для детекции туляремийного микроба «Диатул-М». *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013;2:42-45. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-2-42-45
15. Карцева АС, Калмантаева ОВ, Силкина МВ, Павлов ВМ, Мокриевич АН, Фирстова ВВ. Характеристика иммуногенных и протективных свойств модифицированных вариантов штамма *Francisella tularensis* 15 НИИЭГ. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020;3:62-69. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-62-69
16. Демидова ТН, Алешо НА, Михайлова ТВ, Семихин АС. Туляремия: Учебное пособие. М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, 2020;34-35.
17. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. Книга I. Коллектив авторов. Под ред. Лабинской АС, Волиной ЕГ. М.: Издательство БИНОМ, 2008;521-537.

References

1. Mokrievich AN, Pavlov VM, Vakhrameeva GM, Mironova RI, Kombarova TI, Bakhteeva IV, et al. Properties of *F. tularensis* subsp. *holarctica* bacteria deprived the ability to synthesize IgIc protein. *Bacteriology*. 2017;2(4):17-24. DOI: 10.20953/2500-1027-2017-4-17-24 (In Russian).
2. Rukovodstvo po meditsinskoj mikrobiologii. Chastnaya meditsinskaya mikrobiologiya i etiologicheskaya diagnostika infektsii. Kniga II. Koll. avtorov. Pod red. Labinskoi AS, Kostyukovoi NN, Ivanovoi SM. Moscow: "BINOM" Publ., 2012;729-754. (In Russian).
3. Syrova NA, Tereshkina NE, Devdariani ZL. Current state of tularemia immunodiagnosics. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2008;3(97):12-15. (In Russian).
4. Koshkid'ko AG. Sovershenstvovanie tekhnologii proizvodstva eritrotsitarnykh preparatov dlya diagnostiki tulyaremii i indikatsii ee vozбудitelya: spetsial'nost' 1.5.6. Avtoref. diss. ... kand. biol. nauk. FKUZ «Stavropol'skii nauchno-issledovatel'skii protivochumnyi institut». Stavropol', 2023. (In Russian).

5. Maksimova NE, Mochul'skaya NN, Emel'yanov VV. Osnovy immunoanaliza: uchebnoe posobie. Pod obshch. red. Mochul'skoi NN. Ministerstvo nauki i vysshego obrazovaniya Rossiiskoi Federatsii, Ural'skii federal'nyi universitet. Ekaterinburg: Izd-vo Ural. un-ta, 2021;77-88, 117-136. (In Russian).
6. Anderson RV, Crane DD, Bosio CM. Long lived protection against pneumonic tularemia is correlated with cellular immunity in peripheral, not pulmonary, organs. *Vaccine*. 2010 Sep 14;28(40):6562-72. DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.07.072
7. Obbezrazhivanie issleduemogo materiala, infitsirovannogo bakteriyami I-IV grupp patogennosti, pri rabote metodom PTsR. Metodicheskie ukazaniya. Moscow: Federal'nyi tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii, 2001;7. (In Russian).
8. Williamson ED, Vesey PM, Gillhespy KJ, Eley SM, Green M, Titball RW. An IgG1 titre to the F1 and V antigens correlates with protection against plague in the mouse model. *Clin Exp Immunol*. 1999 Apr;116(1):107-14. DOI: 10.1046/j.1365-2249.1999.00859.x
9. Whelan AO, Flick-Smith HC, Homan J, Shen ZT, Carpenter Z, Khoshkenar P, et al. Protection induced by a Francisella tularensis subunit vaccine delivered by glucan particles. *PLoS One*. 2018 Oct 8;13(10):e0200213. DOI: 10.1371/journal.pone.0200213
10. Peruski AH, Peruski LF Jr. Immunological methods for detection and identification of infectious disease and biological warfare agents. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003 Jul;10(4):506-13. DOI: 10.1128/cdli.10.4.506-513.2003
11. Wayne Conlan J, Oyston PC. Vaccines against Francisella tularensis. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Jun;1105:325-50. DOI: 10.1196/annals.1409.012
12. Golovliov I, Sjöstedt A, Mokrievich A, Pavlov V. A method for allelic replacement in Francisella tularensis. *FEMS Microbiol Lett*. 2003 May 28;222(2):273-80. DOI: 10.1016/S0378-1097(03)00313-6
13. Eremkin AV, Elagin GD, Petchenkin DV, Fomenkov OO, Bogatcheva NV, Kitmanov AA, et al. The development of immune enzyme and immune chromatographic monoclonal test-system for detecting tularemia agent. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2016;61(3):184-187. DOI: 10.18821/0869-2084-2016-61-3-184-187 (In Russian).
14. Tereshkina NE, Terekhova IV, Syrova NA, Devdariani ZL, Lyashova OYu, Grigor'eva GV, et al. Constructing and medical trials of a monoclonal dot-immuno-enzyme test-system "Diatul-M" for tularemia microbe detection. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii (Problems of Particularly Dangerous Infections)*. 2013;2:42-45. DOI: 10.21055/0370-1069-2013-2-42-45 (In Russian).
15. Kartseva AS, Kalmantaeva OV, Silkina MV, Kombarova TI, Pavlov VM, Mokrievich AN, et al. Characterization of Immunogenic and Protective Properties of the Modified Variants of the Strain Francisella tularensis 15 NIEG. *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2020;3:62-69. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-3-62-69 (In Russian).
16. Demidova TN, Alesho NA, Mikhailova TV, Semikhin AS. Tulyaremiya: Uchebnoe posobie. Moscow: FGBOU DPO RMANPO Minzdrava Rossii, 2020;34-35. (In Russian).
17. *Rukovodstvo po meditsinskoi mikrobiologii. Obshchaya i sanitarnaya mikrobiologiya. Kniga I. Kollektiv avtorov. Pod red. Labinskoj AS, Volinoy EG. Moscow: "BINOM" Publ., 2008;521-537. (In Russian).*

Информация о соавторах:

Павлов Виталий Михайлович, доктор биологических наук, главный научный сотрудник лаборатории микробиологии туляремии отдела особо опасных инфекций ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Вахрамеева Галина Михайловна, научный сотрудник лаборатории микробиологии туляремии отдела особо опасных инфекций ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Миронова Раиса Ивановна, научный сотрудник лаборатории микробиологии сибирской язвы отдела особо опасных инфекций ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Комбарова Татьяна Ивановна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории биологических испытаний «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Information about co-authors:

Vitaliy M. Pavlov, PhD, DSc in Biological Sciences, Chief Researcher, Laboratory of Tularemia Microbiology, Department of Highly Dangerous Infections, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Galina M. Vakhrameeva, Researcher, Department of highly dangerous infections, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Raisa I. Mironova, Researcher, Laboratory of Tularemia Microbiology, Department of Highly Dangerous Infections, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

Tatyana I. Kombarova, PhD in Biological Sciences, Senior researcher, Biological testing laboratory, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology of Rosпотребнадзор

НОВОСТИ НАУКИ

Исследователи используют спаривание комаров для распространения грибов, борющихся с малярией

Энтомопатогенные грибы, разработанные для экспрессии нейротоксинов, специфичных для насекомых, продемонстрировали потенциал в качестве агентов микробного контроля против малярийных комаров. В настоящее время основным методом применения является прямой контакт спор с комарами, отдыхающими в помещении. Однако многие комары, переносящие малярию, питаются и отдыхают на открытом воздухе. Для борьбы с ними разработан альтернативный метод, который использует летальность трансгенных грибов как заболевания, передающегося половым путем от комаров. Этот подход имеет как более широкое междисциплинарное значение, так и важные последствия для профилактики заболеваний, переносимых комарами.



Bilgo E, Lovett B, Millogo AS, Sare I, Gnambani EJ, Leger RS, et al. Transmission of transgenic mosquito-killing fungi during copulation. Sci Rep. 2025 Jan 16;15(1):2181. DOI: 10.1038/s41598-024-83242-5