

варьируется от 0,2 до 1,0 ммоль/л у 70 % пациентов и 1,2–1,6 ммоль/л у 30 %. У женщин в 91 % случаев значение триглицеридов с 1,4 до 2 ммоль/л и 9 % случаев с 2,1 до 2,4 ммоль/л. Значение ЛПВП варьируется от 0,6 до 1,1 ммоль/л у 74 % пациентов и 1,2–1,4 ммоль/л у 26 %. У женщин в 76 % случаев значение ЛПВП колеблется с 0,8 до 1,4 ммоль/л и 24 % случаев с 1,4 до 2,4 ммоль/л. Значение ЛПНП от 1,8 до 2,2 ммоль/л у 68 % пациентов и 2,3 - 2,6 ммоль/л у 32 %. У женщин в 85 % случаев значение ЛПНП с 1,9 до 2,6 ммоль/л и 15 % случаев с 2,8 до 3,4 ммоль/л.

Данные наблюдения говорят о вероятном наличии связи между спонтанным пневмотораксом и наследственной дисплазией соединительной ткани, что требует дальнейшего изучения.

Список использованных источников

1. S. Reiserter, R. Gunnarsson, J. Corander et al., “Disease evolution in mixed connective tissue disease: results from a long-term nationwide prospective cohort study,” *Arthritis Research & Therapy*, vol. 19, no. 1, p. 284, 2017. View at: Publisher Site | Google Scholar

2. John, K.J.; Sadiq, M.; George, T.; Gunasekaran, K.; Francis, N.; Rajadurai, E.; Sudarsanam, T.D. Clinical and Immunological Profile of Mixed Connective Tissue Disease and a Comparison of Four Diagnostic Criteria. *Int. J. Rheumatol.* 2020, 2020, 1–6. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]

3. Narula, N.; Narula, T.; Mira-Avendano, I.; Wang, B.; Abril, A. Interstitial lung disease in patients with mixed connective tissue disease: Pilot study on predictors of lung involvement. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2018, 36, 648–651. [Google Scholar] [PubMed]

УДК 615.277.3:615.371:579.842.14

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭФФЕКТОРОВ СИСТЕМЫ СЕКРЕЦИИ III ТИПА ДЛЯ СОЗДАНИЯ СЕКРЕТОРНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ВАКЦИН НА ОСНОВЕ САЛЬМОНЕЛЛ

Яроцкая М. А¹, Качан А. В.², Мелешко А. Н.¹

¹*РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии,*

²*Институт микробиологии НАН Беларуси*

e-mail: miarotskaia@mail.ru

Summary. *Immunotherapeutic vaccines are used as a support to cytotoxic chemotherapy in cancer treatment. Live bacterial vaccines based on Salmonella seem to be promising candidate for the vaccine development due to characteristics of these bacteria. Here a construction of the Salmonella strains expressing fusions of type III secretion system effector and tumor-associated antigen is discussed.*

Иммунотерапия, в том числе использование противоопухолевых вакцин, в последние годы все больше дополняет классические методы лечения онкологических заболеваний. В качестве вектора для конструирования противоопухолевой вакцины может выступать живая бактериальная клетка. Одной из самых популярных бактерий для разработки противо-

опухолевых вакцин являются представители рода *Salmonella*. Они обладают собственной онколитической активностью, подходят для перорального применения, отличаются простотой культивирования и генетических манипуляций. Вирулентность сальмонеллам придает система секреции III типа (Т3SS), участвующая в секреции белков в клетки хозяина.

Целью данного исследования является конструирование экспрессионной кассеты, которая позволила бы обеспечивать экспрессию опухоль-ассоциированных антигенов в клетках сальмонелл и их секрецию. Экспрессируемые вакцинантные белки синтезируются в виде химерных полипептидов, состоящих из фрагментов эффекторов Т3SS, которые, как было показано, вызывают иммунный ответ и влияют на локализацию белков в клетке или вне ее, и опухоль-ассоциированных антигенов. Нами рассматриваются следующие варианты эффекторов сальмонелл: SopE [1], SipB [2], SseJ [3], SseF [4], SptP [5]. Для локализации химерных белков *in vitro* были собраны экспрессионные кассеты, состоящие из промотора, гена-репортера и участка, кодирующего пептидную метку FLAG, а также последовательностей, кодирующих ряд вспомогательных белков-шаперонов. В качестве гена-репортера экспрессии и транслокации химерных белков в данном исследовании используется sfGFP, для которого, в отличие от других флуоресцентных белков, характерна способность не терять своей флуоресценции при попадании в периплазматическое пространство [6].

Для качественной и количественной оценки экспрессии химерных белков измеряется уровень флуоресценции sfGFP в культуре клеток и в среде, проводится оценка экспрессии рекомбинантных белков методом вестерн-блоттинга. Для химерных белков SopE₁₋₁₀₀_FLAG_sfGFP и SipB₁₋₁₆₀_FLAG_sfGFP показана флуоресценция в бактериальной клетке, превышающая флуоресценцию в контрольной группе в 3,06 и 1,27 раза соответственно. Интенсивность флуоресценции химерного белка с эффектом SipB повышается в 3,39 раза, если в экспрессионную кассету включен шаперон SicA, который, предположительно, влияет на секрецию SipB через Т3SS при инфекции [7]. При оценке экспрессии методом вестерн-блоттинга было продемонстрировано накопление белков в клетке, а также ограниченный протеолиз при их секреции во внеклеточную среду. Также проводится проточная цитометрия клеток линии ТНР-1, инфицированной штаммами сальмонелл. Ведется дальнейшая оценка влияния включенных в состав экспрессионных кассет последовательностей шаперонов, а также оценка экспрессии и секреции других антигенов и их применения для конструирования данного вида противоопухолевых вакцин.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Nishikawa, H. In vivo antigen delivery by a *Salmonella typhimurium* type III secretion system for therapeutic cancer vaccines / H. Nishikawa // *J. Clin. Invest.* – 2006. – Т. 116, № 7. – С. 1946-1954.
2. Expression and delivery of tetanus toxin fragment C fused to the N-terminal domain of SipB enhances specific immune responses in mice / J.I. Jang [et al.] // *Microbiol. Immunol.* – 2012. – Vol. 56, № 9. – P. 595-604.
3. A Live *Salmonella* Vaccine Delivering PcrV through the Type III Secretion System Protects against *Pseudomonas aeruginosa* / J. Aguilera-Herce [et al.] // *mSphere.* – 2019. – Vol. 4, № 2. – P. e00116–19.
4. Novel cancer vaccine based on genes of *Salmonella* pathogenicity island 2 / G. Xiong [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 2010. – Vol. 126, № 11. – P. 2622–2634.
5. *Salmonella*-based platform for efficient delivery of functional binding proteins to the cytosol / A. Chabloz [et al.] // *Commun. Biol.* – 2020. – Vol. 3, № 1. – P. 1–11.
6. Dinh, T. Using Superfolder Green Fluorescent Protein for Periplasmic Protein Localization Studies / T. Dinh, T.G. Bernhardt // *J. Bacteriol.* – 2011. – Т. 193, № 18. – С. 4984–4987.
7. Engineered *Salmonella typhimurium* expressing E7 fusion protein, derived from human papillomavirus, inhibits tumor growth in cervical tumor-bearing mice / W. Yoon [et al.] // *Biotechnol. Lett.* – 2014. – Vol. 36, № 2. – P. 349–356.

УДК 579.63

THE ANTIMICROBIAL EFFECTS OF LOW-TEMPERATURE PLASMA ON SANITARY RELEVANT MICROORGANISMS

Pashkova V. M.

Belarusian State University

e-mail: post.varya@gmail.com

Summary. *The article investigates the antimicrobial effects of low-temperature plasma on sanitary relevant microorganisms, specifically focusing on Staphylococcus aureus strain. The study compares the methods of plasma application, and it is determined that exposing microorganisms on an agar medium surface is the most effective approach. The results demonstrated a predictable exponential reduction in bacterial survival relative to plasma exposure time, confirming the reliability of plasma as an antimicrobial agent for such microorganisms.*

The studies of the properties and possibilities of practical use of modern physicochemical technologies products including plasma environments constitute the most dynamically developing area of science and technology. There is a significant number of investigations that focus on methodological approaches that use protozoan organisms of various taxa as a biological test model to evaluate different plasma generators. This aspect of research is relevant in order to study the mechanisms of the effects of physical agents on biological structures of a range of levels of organization, and in order to achieve antimicrobial effects.