

Результаты изучения стабильности компонентов тест-системы дот-иммуноферментной для детекции туляремийного микробы моноклональной «ДИАТул-М» при длительном хранении

И.В.Терехова, З.Л.Девдариани

ФКУН «Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация

В статье рассматриваются технологические подходы, применяемые к изготовлению и хранению основных иммунореактивных компонентов медицинского изделия «Тест-система дот-иммуноферментная для детекции туляремийного микробы моноклональная (ДИАТул-М)», которые обеспечили длительную стабильность готовых реагентов и сырьевых материалов. По результатам работы установлено, что высушивание моноклонального пероксидазного конъюгата с добавлением сахара обеспечивает сохранение его специфической активности до 10 лет при строгом соблюдении заданных условий хранения. Хранение моноклональных антител без существенной потери активности возможно в замороженном и высушенном виде с сахарозой в течение 5 лет.

Ключевые слова: туляремийный микроб, моноклональные антитела, моноклональный пероксидазный конъюгат, дот-иммуноанализ, биотехнология

Для цитирования: Терехова И.В., Девдариани З.Л. Результаты изучения стабильности компонентов тест-системы дот-иммуноферментной для детекции туляремийного микробы моноклональной «ДИАТул-М» при длительном хранении. Бактериология. 2025; 10(4): 116–121. DOI: 10.20953/2500-1027-2025-4-116-121

Findings on the stability of components of the dot-enzyme-immuno-assay monoclonal test-system for the detection of tularemia microbe “DIATul-M” during long-term storage

I.V.Terekhova, Z.L.Devdariani

Russian Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor, Saratov, Russian Federation

The paper considers the technological approaches applied to the manufacture and storage of the main immunoreactive components of the medical product “Test system, dot-enzyme immunoassay for the detection of tularemia microbe, monoclonal (DIATul-M)”, which ensured long-term stability of the finished reagents, as well as raw materials. It has been established that drying the monoclonal peroxidase conjugate with the addition of sucrose ensures the preservation of its specific activity for up to 10 years under strict observance of the specified storage conditions. Storage of monoclonal antibodies without significant loss of activity is possible in frozen and dried form with sucrose for 5 years.

Key words: tularemia microbe, monoclonal antibodies, monoclonal peroxidase conjugate, dot immunoassay, biotechnology

For citation: Terekhova I.V., Devdariani Z.L. Findings on the stability of components of the dot-enzyme-immuno-assay monoclonal test-system for the detection of tularemia microbe “DIATul-M” during long-term storage. Bacteriology. 2025; 10(4): 116–121. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2025-4-116-121

Для корреспонденции:

Терехова Ирина Викторовна, научный сотрудник отдела диагностики инфекционных болезней ФКУН «Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора

Адрес: 410005, Саратов, ул. Университетская, 46

Телефон: (8452) 26-2131

E-mail: rusrapi@microbe.ru

Статья поступила 15.05.2025, принята к печати 25.12.2025

For correspondence:

Irina V. Terekhova, Researcher officer, Department of Infectious Disease Diagnostics, Russian Anti-Plague Institute “Microbe” of the Rospotrebnadzor

Address: 46 Universitetskaya str., Saratov, 410005, Russian Federation

Phone: (8452) 26-2131

E-mail: rusrapi@microbe.ru

The article was received 15.05.2025, accepted for publication 25.12.2025

Актуальным аспектом биотехнологии производства медицинских изделий, содержащих в качестве базовых компонентов субстанции биологического происхождения, является увеличение сроков годности как готовых форм, так и сырьевых материалов. Особое внимание уделяется отработке условий сохранения свойств специфических антител, используемых при создании диагностических и терапевтических средств, на разных производственных этапах [1]. Как известно, биотехнологические продукты в высушеннем виде, независимо от методики изготовления, более стабильны при хранении и, соответственно, имеют больший срок годности в сравнении с жидкими формами [2]. К традиционным методам получения сухих форм биотехнологических продуктов относится лиофилизация, которая, несмотря на достаточно высокую эффективность, требует значительных временных и трудовых затрат, тщательного подбора технологических параметров, использования дорогостоящего оборудования [3]. Кроме того, в процессе замораживания при кристаллизации воды, содержащейся в образцах, может происходить деструкция белка, обуславливающая нарушение его функциональной активности [4].

Один из современных методов высушивания биопрепараторов без этапа замораживания – выпаривание из раствора при пониженном давлении, в т.ч. с использованием центрифужных концентраторов [5]. Применение центрифужного концентратора позволяет быстро и с незначительными экономическими затратами получать качественную сухую форму препарата. Возможность высушивания микрообъемов образца, выбора широкого диапазона температур и значений давления в рабочей камере, простота программирования прибора делают перспективным использование

центрифужного концентратора при производстве медицинских иммунобиологических препаратов.

В связи с этим несомненный как научный, так и практический интерес представляет совершенствование способов приготовления антителных препаратов и условий их хранения, обеспечивающих длительные сроки годности как сырьевых материалов, так и готовых диагностикумов. Значимое долгосрочное сохранение активности компонентов тест-систем и готовой продукции без снижения качества позволяет существенно снизить экономические затраты на их производство.

Цель работы – изучение долгосрочной стабильности основных компонентов тест-системы дот-иммуноферментной для детекции туляремийного микробы моноклональной «ДИАТул-М», предназначенный для выявления *Francisella tularensis* в биологическом материале и объектах окружающей среды в сэндвич-варианте дот-иммуноферментного анализа (ДИА).

Материалы и методы

В экспериментах использовали 10-ю производственную серию тест-системы «ДИАТул-М», изготовленную в марте 2014 г., которая хранилась в соответствии с указаниями инструкции по применению. Отбирали по 3 упаковки изделия для тестирования в 7 временных контрольных точках после изготовления: (0, 6 мес. (срок годности тест-системы «ДИАТул-М»), 9 мес., 1, 5, 7 и 10 лет).

Протокол изучения стабильности включал в себя оценку внешнего вида компонентов согласно описанию, приведенному в табл. 1, а также проверку основных функциональных

Таблица 1. Реагентный состав тест-системы «ДИАТул-М»
 Table 1. Reagent composition of the DIA Tul-M test system

Компонент (описание внешнего вида) / <i>Component (external appearance description)</i>	Количество / <i>Quantity</i>	Функция в анализе / <i>Function in Analysis</i>
Фосфатно-солевой буфер (ФСБ), таблетка белого цвета / <i>Phospho-salt buffer (PSB), white tablet</i>	1 шт. / <i>1 pc.</i>	Базовый раствор для промывки и как отрицательный контроль / <i>A basic solution used for washing and as a negative control</i>
Сухое молоко обезжиренное, порошок кремового цвета / <i>Skimmed milk powder, cream-colored powder</i>	15 mg / 1 пробирка <i>15 mg / 1 tube</i>	Компонент рабочего раствора для разведения коньюгата / <i>Component of the working solution for diluting the conjugate</i>
Коньюгат пероксидазный иммуноглобулиновый туляремийный (МИПК), аморфная масса коричневатого цвета / <i>Tularemia peroxidase immunoglobulin conjugate, a brownish amorphous mass</i>	1 пробирка / <i>1 tube</i>	Специфический иммунореагент для обнаружения <i>F. tularensis</i> / <i>Specific immunoreagent for the detection of <i>F. tularensis</i></i>
Tween-20 (вязкая слегка желтоватая жидкость) / <i>viscous slightly yellowish liquid</i>	0,0075 мл / 1 пробирка / <i>0,0075 ml / 1 tube</i>	Детергент для приготовления рабочего раствора коньюгата / <i>Detergent for the preparation of a working solution of the conjugate</i>
3,3'-диамино-бензидин, порошок коричневого цвета / <i>3,3'-diaminobenzidine, brown powder</i>	2 mg / 1 пробирка / <i>2 mg / 1 tube</i>	Хромоген в ДИА / <i>Chromogen in DIA</i>
Гидроперит (таблетка белого цвета) / <i>Hydroperite (white tablet)</i>	1 таблетка / <i>1 tablet</i>	Для приготовления раствора перекиси водорода / <i>To prepare a hydrogen peroxide solution</i>
Положительный контрольный образец, аморфная масса желтоватого цвета / <i>Positive control sample, yellowish amorphous mass</i>	1 пробирка (конц. $1 \cdot 10^9$ м.к./мл) / <i>1 test tube (concentration $1 \cdot 10^9$ m.c./ml)</i>	Положительная пробы для подтверждения правильности проведения ДИА / <i>A positive test to confirm the correctness of the DIA procedure</i>
Фильтр мембранный нитроцеллюлозный, пластина белого цвета 20 × 25 мм с нанесенной разметкой 3 × 3 мм / <i>Nitrocellulose membrane filter, white plate 20 × 25 mm with 3 × 3 mm markings</i>	1 шт. (в чашке Петри) / <i>1 pc. (in a Petri dish)</i>	Твердая фаза для проведения иммуноанализа / <i>Solid phase for immunoassay</i>

и технических характеристик изделия. Критерии приемлемости для вышеупомянутых параметров были установлены на основе ранее полученных данных и по результатам дополнительно проведенных исследований.

В качестве объектов были использованы высушенные формы компонентов тест-системы: в частности, моноклональные антитела (МКА) к липополисахариду (ЛПС) *F. tularensis*, продуцируемые гибридным клоном 1D6, моноклональный иммунопероксидазный коньюгат (МИПК), а также обеззараженная взвесь *F. tularensis* 15 НИИЭГ – антиген, для положительного контроля.

Подложкой в тест-системе служил фильтр мембранный нитроцеллюлозный (ФМНЦ) с диаметром пор 0,2 мкм («Владисарт», Россия), который сенсибилизовали МКА в концентрации 10 мкг/мл. Для блокировки свободных сайтов применяли 0,5%-й раствор сухого обезжиренного молока (СМО) в фосфатно-солевом буферном растворе (ФСБР).

Материал на мембранных фильтрах фиксировали в стерилизаторе воздушном «ГП-80» (Россия) в течение 10 мин при температуре 110°C. Инкубацию мембранных фильтров с реагентами при проведении ДИА осуществляли в термостате Incucell-111 (США).

Для приготовления базового ФСБР использовали таблетки фосфатно-солевого буфера («ПанЭко», Россия), pH 7,4.

Для высушивания компонентов тест-системы применяли центрифугу-концентратор CentriVap 7310030 (Labconco, США) при температуре +4°C, скорости вращения ротора 1425 об./мин и давлении 1·10⁻⁴ торр, которая предназначена для быстрого концентрирования небольших объемов термочувствительных образцов, в т.ч. белков. Испарение растворителя и осушение образцов происходило в условиях вакуума при контролируемой температуре >0°C и постоянной центробежной силе, создаваемой вращающимся ротором. Обработку аликвот МИПК, МКА и положительных контрольных образцов (ПКО) в центрифуге-концентраторе осуществляли в режиме, рекомендованном в эксплуатационной документации к прибору, варьируя исходные объемы обоих препаратов.

Поскольку в процессе высушивания, независимо от его принципа, наиболее уязвимыми с точки зрения сохранности

Таблица 2. Характеристика препаратов МИПК, дополнительно приготовленных на основе МКА 1D6

Table 2. Characteristics of MIPK preparations additionally prepared on the basis of monoclonal antibodies 1D6

Условное обозначение препарата / Conventional designation of the drug	Форма / Form	Серия / Series	Стабилизатор / Stabilizer	Температура хранения, °С / Storage temperature, °C
МИПК-1	СФ	1	0,5% БСА	5 ± 3
МИПК-2	СФ	1	1% БСА	5 ± 3
МИПК-3	СФ	1	3%-я сахароза	5 ± 3
МИПК-4	СФ	2	0,5% БСА	5 ± 3
МИПК-5	СФ	2	1% БСА	5 ± 3
МИПК-6	СФ	2	3%-я сахароза	5 ± 3

СФ – высушенная форма, хранившаяся при температуре 5 ± 3°C; МИПК – моноклональный иммунопероксидазный коньюгат; БСА – бычий сывороточный альбумин. / SF – dried form stored at a temperature of 5 ± 3°C; MIPK – monoclonal immunoperoxidase conjugate; BSA – bovine serum albumin.

являются белки, для защиты их от действия стрессовых факторов использовали стабилизаторы [6]. В подготовленные к высушиванию образцы МИПК, содержащего меченные МКА, добавляли 3%-ю сахарозу (Sigma, США), добавляли сахарозу и бычий сывороточный альбумин до 3; 0,5 и 1% конечной концентрации соответственно бычьего сывороточного альбумина (БСА) (Sigma, США). Тестировали две серии коньюгата, изготовленные с интервалом 1 сутки. Особенности состава и условий хранения препаратов МИПК приведены в табл. 2.

Выделенные из мышиных асцитических жидкостей МКА клона 1D6 хранили в жидкой форме (раствор Ig в ФСБР) при температуре -20°C и в высушенном состоянии при температуре 5 ± 3°C. МКА высушивали аналогично МИПК.

Высушивание ПКО проводили без добавления стабилизирующих агентов.

Стабильность компонентов тест-системы оценивали по результату сэндвич-ДИА, который проводили согласно методике, описанной в эксплуатационной документации на тест-

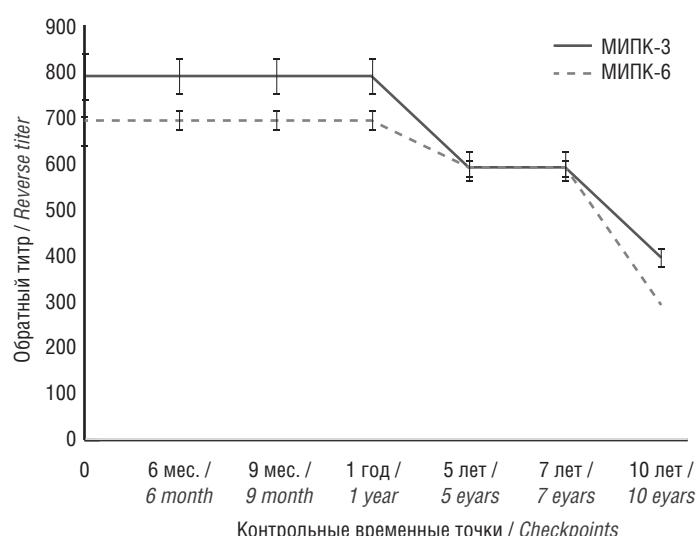
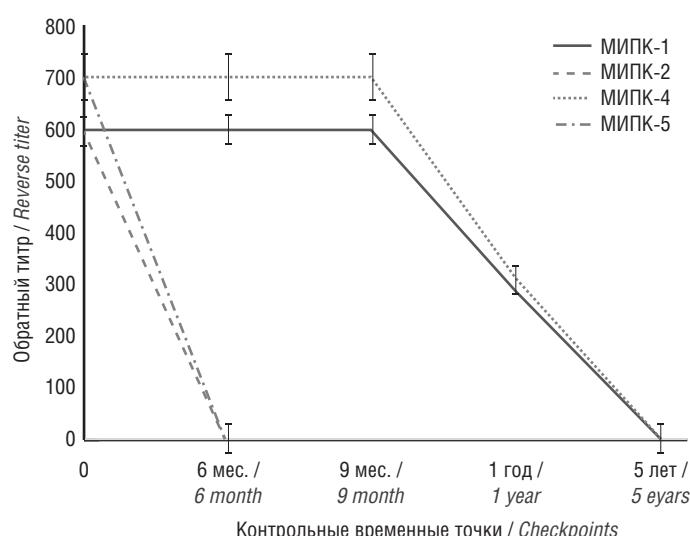


Рисунок. Динамика изменения стабильности МИПК на основе МКА 1D6, содержащего БСА (А), 3%-ю сахарозу (Б) в высушенной форме.

Figure. Dynamics of changes in the stability of MIPK based on MCA 1D6 containing BSA (A), 3% sucrose (B) in dried form.

Таблица 3. Показатели специфической активности МИПК и их изменение в процессе подготовки высушенных форм
 Table 3. Indicators of specific activity of MIPK and their changes during the preparation of dried forms

Препарат коньюгата / Conjugate	Обратный титр, M ± SD / Reverse titer, M ± SD		Динамика активности / Activity dynamics	
	до высушивания / before drying	после высушивания / after drying	характер / character	степень, % / degree, %
МИПК-1	800 ± 71	633 ± 71	↓	21
МИПК-2		600 ± 87	↓	25
МИПК-3	700 ± 50	620 ± 75	↓	20
МИПК-4	900 ± 50	711 ± 33	↓	21
МИПК-5		722 ± 44	↓	20
МИПК-6	800 ± 71	633 ± 58	↓	21

МИПК – моноклональный иммунопероксидазный коньюгат. / MIPK – monoclonal immunoperoxidase conjugate

систему. Хромогенным субстратом служил 3,3'-диаминобензидин (Sigma, Германия).

Активность МКА проверяли титрованием в непрямом твердофазном иммуноферментном анализе (ТИФА), специфическую активность МИПК контролировали в прямом ТИФА. В качестве сенситина использовали обеззараженную взвесь *F. tularensis* 15 НИИЭГ в концентрации, соответствующей пределу обнаружения набора реагентов.

Результаты исследования и их обсуждение

Особый интерес представляло исследование стабильности МКА к основному диагностически значимому антигену *F. tularensis* – ЛПС [7], обеспечивающей стандартность и специфичность разработанного препарата. МКА использовали для сенсибилизации ФМНЦ, входящего в состав тест-системы, и для приготовления МИПК.

После высушивания в центрифуге-концентраторе специфическая активность МКА не изменилась: специфический титр во всех случаях совпадал со значением, полученным при тестировании исходного препарата. В течение 5 лет все МКА оказались достаточно стабильными при хранении как в жидком, так и в твердом состоянии. За этот период отмечалось снижение активности в ТИФА в среднем лишь на ~15% по сравнению с исходным показателем. Однако более длительное хранение МКА в обеих формах приводило к прогрессивному снижению специфического титра – до ~50% от первоначальных значений практически для всех препаратов. Стабильность жидких форм меченых и немеченых иммуноглобулинов была сопоставима, несмотря на разницу в составе среды хранения.

Известно, что на стабильность антител влияет множество факторов хранения, таких, например, как состав среды, температура, материалы контейнера и др. [8], но устойчивость иммуноглобулинов к их действию может весьма существенно различаться. Поэтому способ хранения конкретного препарата антител предпочтительно подбирать индивидуально [9].

Реакционноспособность ПКО после высушивания в полной мере сохранялась: при его применении в сэндвич-ДИА во всех постановках был получен положительный результат на 3–4 «креста», то есть в обеззараженной микробной взвеси эпитоп ЛПС, комплементарный МКА, не претерпевал критических изменений в процессе дегидратации без добавления стабилизатора. ПКО сохранял свои свойства неизмен-

ными в течение 5 лет при соблюдении заданных условий хранения. Однако по прошествии 7 лет наблюдалось снижение активности ПКО, а через 10 лет он полностью утрачивал свои свойства (реакция в сэндвич-ДИА отсутствовала).

После высушивания МИПК независимо от особенностей состава стабилизирующих веществ наблюдалось снижение их активности на 20–25% (табл. 3).

По результатам исследования было установлено, что БСА не обладает способностью стабилизировать твердые формы МИПК при их длительном хранении (рисунок, а). При добавлении 0,5% этого вещества уже через 1 год наблюдалось 2-кратное и более снижение специфического титра, а концентрация 1% не обеспечивала даже полугодового срока хранения МИПК. Срок наблюдения был ограничен 5 годами, так как в этой контрольной временной точке в ТИФА регистрировалась отрицательная реакция со всеми высушеными препаратами коньюгатов.

В то же время стабильность твердой формы МИПК, высушенных с добавлением 3%-й сахарозы, оказалась значительно выше и в течение первого года хранения не изменялась (рисунок, б). Через 5 лет активность МИПК снижалась до ~85–87% от исходного уровня, но к концу срока наблюдения отмечалось уменьшение титра уже в 2 раза и более.

Для проведения сэндвич-ДИА МИПК использовали в установленном рабочем разведении. При этом во всех постановках регистрировалось взаимодействие со свежеприготовленной взвесью туляремийного микробы на уровне предела обнаружения тест-системы, что косвенно свидетельствовало о стабильности в течение срока наблюдения также и других компонентов набора реагентов, в т.ч. СМО и ФМНЦ.

Результаты проведенных экспериментов продемонстрировали возможность сохранения способности СМО обеспечивать блокирующий эффект в ДИА в течение 10 лет как при заблаговременной обработке твердой фазы (носителя), так и при применении в виде самостоятельного реагента. Ранее было установлено, что при хранении молочных порошков составляющие их вещества подвергаются ряду нежелательных изменений, в частности происходят конформационные модификации молекул белков [10]. СМО как компонент тест-системы «ДИАТул-М» хранили при постоянной температуре 5 ± 3°C в плотно укупоренных пластиковых пробирках, дополнительно помещенных в общий для всего набора реагентов полиэтиленовый пакет, что практически исключало колебание относительной влажности воздуха. Малое количество порошка в пробирке (15 мг) не создавало усло-

вий для его слеживания. Такой способ хранения позволяет замедлить нежелательные процессы деградации белков молочного порошка и сохранить его потенциал как блокирующего агента.

Подобранные условия хранения оказались подходящими и для сохранения свойств сенсибилизированного и блокированного ФМНЦ. Было также продемонстрировано, что МКА могут длительно оставаться иммунореактивными непосредственно на твердой фазе, что, вероятно, обеспечивается тепловой фиксацией иммуноглобулинов на фильтре в оптимальной концентрации и стабильностью условий хранения набора реагентов в целом.

Блокировку ФМНЦ на этапах производства тест-системы «ДИАТул-М» осуществляли инкубацией в растворе СМО в ФСБР. При этом использовалось СМО в пределах сроков годности, установленных производителем. Дальнейшему хранению подвергался обработанный и высушенный мембранный фильтр, поэтому стабильность блокировки подложки не может быть в полной мере соотнесена со стабильностью СМО как отдельного ингредиента. Тем не менее полученные результаты свидетельствуют о возможности достижения стабильности предварительно твердой фазы для ДИА, прошедшей технологические этапы сенсибилизации и блокировки свободных сайтов связывания, в течение продолжительного времени при соответствующих условиях хранения.

Внешний вид компонентов и функциональные характеристики набора реагентов не претерпевали изменений в течение срока наблюдения. Обращала на себя внимание стабильность результатов, получаемых для всех трех серий диагностического препарата, хотя известно, что для тест-систем, в основе которых лежит иммуноанализ, весьма характерна межсерийная (межлотовая) вариация [11].

Заключение

Полученные данные свидетельствовали о сбалансированности компонентного состава тест-системы.

Использованный метод высушивания обеспечил сохранение реакционноспособности сухих реагентов. При этом он отличался экономичностью, быстротой, отсутствием необходимости сложной предварительной подготовки образцов, а также самого процесса традиционной лиофильной сушки, обладая существенными преимуществами для мелкосерийного производства диагностических препаратов.

Технологические подходы, примененные нами к изготовлению и хранению иммунореактивных компонентов медицинского изделия «Тест-система дот-иммуноферментная для детекции туляремийного микробы моноклональная (ДИАТул-М)», обеспечили достижение длительной (до 5–10 лет) стабильности как готовых реагентов, так и сырьевых материалов.

Информация о финансировании

Работа выполнена в рамках бюджетного финансирования.

Funding information

The work was carried out within the framework of budget funding.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interests

Литература

- Krepper W, Burgstaller D, Jungbauer A, Satzer P. Mid-manufacturing storage: Antibody stability after chromatography and precipitation based capture steps. Biotechnol Prog. 2020 Mar;36(2):e2928. DOI: 10.1002/btpr.2928
- Пушкарь ВГ, Новицкая ИВ, Кулаков МЯ, Павлова КА, Степурин АМ. Усовершенствование процесса лиофильного высушивания иммунобиологических препаратов на современном оборудовании. Вестник ВолГМУ. 2011;4(40):65-68.
- Курчева СА, Кошкидко АГ, Жарникова ИВ, Рusanova DV, Semircheva AA, Startseva OL, et al. Разработка защитной среды высушивания и режима лиофилизации для стабилизации диагностикума эритроцитарного туляремийного иммуноглобулинового. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2022;22(2):196-207. DOI: 10.30895/2221-996X-2022-22-2-196-207
- Butreddy A, Janga KY, Ajjarapu S, Sarabu S, Dudhipala N. Instability of therapeutic proteins – An overview of stresses, stabilization mechanisms and analytical techniques involved in lyophilized proteins. Int J Biol Macromol. 2021 Jan 15;167:309-325. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.11.188
- Emami F, Keihan Shokooh M, Mostafavi Yazdi SJ. Recent progress in drying technologies for improving the stability and delivery efficiency of biopharmaceuticals. J Pharm Investig. 2023;53(1):35-57. DOI: 10.1007/s40005-022-00610-x
- Emami F, Keihan Shokooh M, Mostafavi Yazdi SJ. Recent progress in drying technologies for improving the stability and delivery efficiency of biopharmaceuticals. J Pharm Investig. 2023;53(1):35-57. DOI: 10.1007/s40005-022-00610-x
- Книрель ЮА, Кочетков НК. Строение липополисахаридов грамотрицательных бактерий. I. Общая характеристика липополисахаридов и структура липида А (Обзор). Биохимия. 1993;58(2):166-181.
- Ma H, Ó'Fágáin C, O'Kennedy R. Antibody stability: A key to performance – Analysis, influences and improvement. Biochimie. 2020 Oct;177:213-225. DOI: 10.1016/j.biochi.2020.08.019
- Fishman JB, Berg EA. Antibody Purification and Storage. Cold Spring Harb Protoc. 2019 May 1;2019(5). DOI: 10.1101/pdb.top099101
- Shah K, Salunke P, Metzger L. Effect of storage of skim milk powder, nonfat dry milk and milk protein concentrate on functional properties. Dairy. 2022;3:565-576. DOI: 10.3390/dairy3030040
- Luo Y, Pehrsson M, Langholm L, Karsdal M, Bay-Jensen AC, Sun S. Lot-to-Lot Variance in Immunoassays – Causes, Consequences, and Solutions. Diagnostics (Basel). 2023 May 24;13(11):1835. DOI: 10.3390/diagnostics13111835

References

- Krepper W, Burgstaller D, Jungbauer A, Satzer P. Mid-manufacturing storage: Antibody stability after chromatography and precipitation based capture steps. Biotechnol Prog. 2020 Mar;36(2):e2928. DOI: 10.1002/btpr.2928
- Pushkar VG, Novitskaya IV, Kulakov MYa, Pavlova KA, Stepurina AM. Development of the process of lyophilization of immunobiologic preparations using modern equipment. Vestnik VolGGMU. 2011;4(40):65-68. (In Russian).
- Kurcheva SA, Koshykidko AG, Zharnikova IV, Rusanova DV, Semircheva AA, Startseva OL, et al. Development of a protective lyophilisation medium and conditions to stabilise the erythrocyte diagnostic preparation of tularemia immunoglobulin. Biological Products. Prevention, Diagnosis, Treatment. 2022;22(2):196-207. DOI: 10.30895/2221-996X-2022-22-2-196-207 (In Russian).
- Butreddy A, Janga KY, Ajjarapu S, Sarabu S, Dudhipala N. Instability of therapeutic proteins – An overview of stresses, stabilization mechanisms and analytical

- techniques involved in lyophilized proteins. Int J Biol Macromol. 2021 Jan 15;167:309-325. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2020.11.188
5. Emami F, Keihan Shokoh M, Mostafavi Yazdi SJ. Recent progress in drying technologies for improving the stability and delivery efficiency of biopharmaceuticals. J Pharm Investig. 2023;53(1):35-57. DOI: 10.1007/s40005-022-00610-x
6. Emami F, Keihan Shokoh M, Mostafavi Yazdi SJ. Recent progress in drying technologies for improving the stability and delivery efficiency of biopharmaceuticals. J Pharm Investig. 2023;53(1):35-57. DOI: 10.1007/s40005-022-00610-x
7. Knirel' YuA, Kochetkov NK. Stroenie lipopolisakharidov gramotritsateльnykh bakterii. I. Obshchaya kharakteristika lipopolisakharidov i struktura lipida A (Obzor). Biochemistry. 1993;58(2):166-181. (In Russian).
8. Ma H, Ó'Fágáin C, O'Kennedy R. Antibody stability: A key to performance – Analysis, influences and improvement. Biochimie. 2020 Oct;177:213-225. DOI: 10.1016/j.biochi.2020.08.019
9. Fishman JB, Berg EA. Antibody Purification and Storage. Cold Spring Harb Protoc. 2019 May 1;2019(5). DOI: 10.1101/pdb.top099101
10. Shah K, Salunke P, Metzger L. Effect of storage of skim milk powder, nonfat dry milk and milk protein concentrate on functional properties. Dairy. 2022;3:565-576. DOI: 10.3390/dairy3030040
11. Luo Y, Pehrsson M, Langholm L, Karsdal M, Bay-Jensen AC, Sun S. Lot-to-Lot Variance in Immunoassays – Causes, Consequences, and Solutions. Diagnostics (Basel). 2023 May 24;13(11):1835. DOI: 10.3390/diagnostics13111835

Информация о соавторе:

Девдариани Зураб Леванович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела образовательных программ и подготовки специалистов ФКУН «Российский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора

Information about author:

Zurab L. Devdariani, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher of the Department of Educational Programs and Specialist Training of the Russian Anti-Plague Institute “Microbe” of Rosпотребнадзор

НОВОСТИ НАУКИ

Новое представление о строении «хвоста» холеры может помочь в более эффективном лечении

Подвижность обеспечивает сложный жизненный цикл и инфекционные возможности *Vibrio cholerae* и обусловлена вращением одного полярного жгутика. Жгутиковая нить состоит из четырех белков флагеллина (FlaA-D) и покрыта мембранный оболочкой, которая является продолжением наружной мембраны. В данной работе объединили *in situ* криоэлектронную микроскопию, анализ отдельных частиц, флуоресцентную микроскопию и молекулярную генетику для определения структур 2,92–3,43 Å обложенной жгутиковой нити из целых бактерий. Полученные данные раскрывают пространственное расположение FlaA-D, показывая, что FlaA локализуется на полюсе клетки и функционирует в качестве матрицы для сборки нити с участием нескольких флагеллинов. В отличие от необложенных жгутиковых нитей, обложенная нить из *V. cholerae* обладает высококонсервативной сердцевиной, но гладкой гидрофильной поверхностью, прилегающей к мембранный оболочке. Небольшое конформационное изменение на уровне одного флагеллина приводит к образованию суперспирализованной нити и изогнутой мембранный оболочки, что подтверждает модель, в которой нить вращается отдельно от оболочки, что обеспечивает особую подвижность *V. cholerae*.

Guo W, Zhang S, Park JH, Stanton V, Asp M, Herrera H, et al.

Structures of the sheathed flagellum reveal mechanisms of assembly and rotation in *Vibrio cholerae*.

Nat Microbiol. 2025 Dec;10(12):3305-3314. DOI: 10.1038/s41564-025-02161-x

