Российский иммунологический журнал
2025, Т. 28, № 4, стр. 925-930

Краткие сообщения
Short communications

Russian Journal of Immunology / Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal
2025, Vol. 28, № 4, pp. 925-930

# ИЗМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ *IFNα* И *IFNβ* ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ миРНК, НАПРАВЛЕННЫХ К ГЕНУ *Nup98* ПРИ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗВАННОЙ ВПГ-1 *IN VITRO*

**Пашков Е.А., Куликова Л.А., Свитич О.А., Зверев В.В.**

*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия*
*ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия*

**Резюме.** Вирус простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) таксономически относится к подсемейству α-герпесвирусов и представляет собой сложноорганизованный вирус с двухцепочечной ДНК. Вызываемые ВПГ-1 инфекции являются чрезвычайно распространенными в человеческой популяции; глобальный уровень инфицированного населения в возрасте до 50 лет составляет 65%. Помимо губных и генитальных высыпаний, среди заболеваний, причиной которых может быть ВПГ-1, выделяют стромальный герпетический кератит, энцефалит простого герпеса и болезнь Альцгеймера. Исходя из этого, адаптивный иммунный ответ очень важен для контроля инфекции ВПГ, ее реактивации и осложнений. Одними из ключевых компонентов адаптивного иммунитета являются IFNα и IFNβ, играющие важную роль на ранних стадиях инфекции, вызванных герпесвирусами. Повышение экспрессии IFNα влечет за собой индукцию системного иммунного ответа (посредством активации NK-клеток, Т-лимфоцитов и усиления их миграции в очаг воспаления), а также подавление вирусного жизненного цикла посредством стимуляции цитотоксичности NK-клеток и дифференцировки Th1-клеток. В свою очередь, основной функцией IFNβ является стимуляция экспрессии интерферон-стимулирующих генов (ISGs), чьи продукты экспрессии будут ингибировать цикл вирусной репродукции на разных ее этапах. Для лечения герпетической инфекции в настоящее время используется широкий арсенал средств медикаментозной терапии и иных подходов, однако с течением времени наблюдается рост заболеваемости инфекции ВПГ-1 в популяции. Исходя из этого, в настоящее время необходим поиск новых подходов, направленных на снижение заболеваемости инфекции ВПГ-1 и индуцированных ей осложнений. Перспективным подходом в данной ситуации может стать использование явления РНК-интерференции, лежащей в основе механизма действия потенциальных противогерпетических препаратов нового поколения. РНК-интерференция – целевой процесс ингибирования трансляции мРНК, что влечет за собой нарушение процесса биосинтеза белка. В ходе своей репродукции, ВПГ-1 импортирует вирусную ДНК через ядерно-поровый комплекс (ЯПК),

**Адрес для переписки:**
*Пашков Евгений Алексеевич*
*ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»*
*105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5а.*
*Тел.: 8 (916) 228-73-53.*
*E-mail: pashckov.j@yandex.ru*

**Address for correspondence:**
*Evgeny A. Pashkov*
*I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera*
*5a Maly Kazenny Lane*
*Moscow*
*105064 Russian Federation*
*Phone: +7 (916) 228-73-53.*
*E-mail: pashckov.j@yandex.ru*

**Образец цитирования:**
*Е.А. Пашков, Л.А. Куликова, О.А. Свитич, В.В. Зверев «Изменение экспрессии генов IFNα и IFNβ под воздействием миРНК, направленных к гену Nup98 при инфекции, вызванной ВПГ-1 in vitro» // Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 4. С. 925-930. doi: 10.46235/1028-7221-17254-AOI*

*© Пашков Е.А. и соавт., 2025*
*Эта статья распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0*

**For citation:**
*E.A. Pashkov, L.A. Kulikova, O.A. Svitich, V.V. Zverev "Alteration of IFNα and IFNβ gene expression by siRNA targeting the Nup98 gene during in vitro HSV-1 infection", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskiy Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 4, pp. 925-930. doi: 10.46235/1028-7221-17254-AOI*

*© Pashkov E.A. et al., 2025*
*The article can be used under the Creative Commons Attribution 4.0 License*

**DOI:** 10.46235/1028-7221-17254-AOI

находящийся в мембране клеточного ядра и состоящего из белков-нуклеопоринов (Nup98, Nup205, NXF1 и др.). Следовательно, нарушение структуры ЯПК в результате миРНК-опосредованного ингибирования образования белков-нуклеопоринов, может гипотетически приводить к снижению репродукции ВПГ-1.

*Ключевые слова: IFNα, IFNβ, Nup98, цитокины, экспрессия генов, ВПГ-1, РНК-интерференция, миРНК*

# ALTERATION OF *IFNα* AND *IFNβ* GENE EXPRESSION BY siRNA TARGETING THE *Nup98* GENE DURING *IN VITRO* HSV-1 INFECTION

**Pashkov E.A., Kulikova L.A., Svitich O.A., Zverev V.V.**

*I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation*
*I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation*

**Abstract.** Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) is taxonomically classified as α-herpesvirus and is a complex double-stranded DNA virus. HSV-1 infections are extremely common among human population, with a global prevalence of 65% in persons under 50. In addition to labial and genital lesions, HSV-1-associated diseases include herpetic stromal keratitis, HSV encephalitis, and Alzheimer's disease. Therefore, adaptive immune response is essential for controlling HSV infection, its reactivation, and complications. Key components of the adaptive immunity include IFNα and IFNβ, which play an important role at the early stages of infection caused by herpesviruses. Increased IFNα expression induces a systemic immune response, by activating NK cells, T lymphocytes, and increasing their migration to the inflammation site, as well as suppression of the viral life cycle by stimulating NK cell cytotoxicity and Th1 cell differentiation. Moreover, the main functions of IFNβ are to induce expression of interferon-stimulating genes (ISGs), whose expression products are able to inhibit viral reproduction cycle at various stages. A wide range of drug therapies and other approaches are currently used to treat herpes infections. Over time, however, an increased incidence of HSV-1 infection is observed in general population. In view of the current trends, it is necessary to search for new approaches aimed at reducing the incidence of HSV-1 infection and its complications. A promising approach may include usage of RNA interference effect, which underlies the action of potential new-generation antiherpetic drugs. RNA interference is a targeted inhibition of mRNA translation which entails disruption of subsequent protein biosynthesis. During its reproduction, HSV-1 imports viral DNA through the nuclear pore complex (NPC), located at the nuclear membrane. The NPC consists of nucleoporin proteins (Nup98, Nup205, NXF1 and others). Therefore, disruption of NPC structure resulting from miRNA-mediated inhibition of nucleoporin protein formation may hypothetically lead to a decreased HSV-1 reproduction.

*Keywords: IFNα, IFNβ, Nup98, cytokines, gene expression, influenza, HSV-1, siRNA*

## Введение

Вирус простого герпеса 1-го типа (ВПГ-1) таксономически относится к подсемейству α-герпесвирусов и представляет собой сложноорганизованный вирус с двухцепочечной ДНК. Вызываемые ВПГ-1 инфекции являются чрезвычайно распространенными в человеческой популяции, глобальный уровень инфицированного населения в возрасте до 50 лет составляет 65% [1]. Помимо губных и генитальных высыпаний, среди заболеваний, причиной которых может быть ВПГ-1, выделяют стромальный герпетический кератит, энцефалит простого герпеса и болезнь Альцгеймера [3]. Исходя из этого, адаптивный иммунный ответ очень важен для контроля инфекции ВПГ, ее реактивации и осложнений [4]. Одними из ключевых компонентов адаптивного иммунитета являются IFNα и IFNβ, играющие важную роль на ранних стадиях инфекции, вызванных герпесвирусами [5, 6]. Повышение экспрессии IFNα влечет за собой индукцию системного иммунного ответа (посредством активации NK-клеток, Т-лимфоцитов и усиления их миграции в очаг воспаления), а также подавление вирусного жизненного цикла посредством стимуляции цитотоксичности NK-клеток и дифференцировки Th1-клеток [7]. В свою очередь, основной функцией IFNβ является стимуляция

экспрессии интерферон-стимулирующих генов (ISGs), чьи продукты экспрессии будут ингибировать цикл вирусной репродукции на разных ее этапах [7].

Для лечения герпетической инфекции в настоящее время используется широкий арсенал средств медикаментозной терапии и иных подходов, однако с течением времени наблюдается рост заболеваемости инфекции ВПГ-1 в популяции [2]. Исходя из этого, в настоящее время необходим поиск новых подходов, направленных на снижение заболеваемости инфекции ВПГ-1 и индуцированных ей осложнений. Перспективным подходом в данной ситуации может стать использование явления РНК-интерференции, лежащей в основе механизма действия потенциальных противогерпетических препаратов нового поколения. РНК-интерференция – целевой процесс ингибирования трансляции мРНК, что влечет за собой нарушение процесса биосинтеза белка [8].

В ходе своей репродукции, ВПГ-1 импортирует вирусную ДНК через ядерно-поровый комплекс (ЯПК), находящийся в мембране клеточного ядра и состоящего из белков-нуклеопоринов (Nup98, Nup205, NXF1 и др.) [9]. Следовательно, нарушение структуры ЯПК в результате миРНК-опосредованного ингибирования образования белков-нуклеопоринов может гипотетически приводить к снижению репродукции ВПГ-1.

Исходя из вышесказанного, **целью настоящего исследования** является оценка противовирусного эффекта миРНК, направленных к клеточному гену *Nup98*, а также оценка динамики экспрессии цитокинов IFNα и IFNβ на модели *in vitro*.

## Материалы и методы

Подбор миРНК, олигонуклеотидов, комплексы миРНК, использованные в работе, методика трансфекции клеток миРНК с последующим заражением, использованные в работе, выделение тотальной РНК, проведение ОТ-ПЦР-РВ, определение экспрессии цитокинов, методика титрования вируса по конечной точке ЦПД представлены в нашем более раннем исследовании [10].

В работе был использован использован ВПГ-1 (коллекция ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Россия). Культивирование и определение титра вируса проводилось на культуре клеток эпителия почечных канальцев зеленой мартышки-мармазетки Vero (ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Россия). Для заражения использовали множественность инфицирования (мн. з., MOI), равную 0,01 ед. Клетки Vero выращивали в среде DMEM (НПП «ПанЭко», Россия), содержащей 10% эмбриональной сыворотки коров (ЭСК) Gibco (Thermo Fisher Scientific, Новая Зеландия), 40 мкг/мл гентамицина (НПП «ПанЭко», Россия), и 300 мкг/мл L-глутамина (НПП «ПанЭко», Россия) при 37 °C в $CO_2$-инкубаторе.

Тотальную РНК выделяли из клеточного лизата набором ExtractRNA (ЗАО «Евроген», Россия). Для постановки реакции обратной транскрипции (ОТ) применяли набор реагентов ОТ-1 (ООО «Синтол», Россия). Для ПЦР-РВ использовали набор реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии красителя EVA Green и референсного красителя ROX (ООО «Синтол», Россия). Рабочая концентрация праймеров составила 10 пмоль на реакционную смесь. Реакция ПЦР-РВ проводилась в амплификаторе ДТ-96 (ООО «ДНК-технология», Россия). Температурно-временной режим составил 95 °C в течение 5 мин (1 цикл), 62 °C – 40 с, 95 °C – 15 с (40 циклов). Праймеры для определения экспрессии цитокинов (ООО «Синтол», Россия) представлены в исследованиях [11]. Специфичность полученного сигнала оценивалась посредством выстраивания кривой при амплификации. Оценка изменения экспрессии целевого гена проводилась с использованием критерия $2^{-\Delta\Delta CT}$ [12]. Оценку экспрессии IFNα и IFNβ проводили относительно групп неспецифического контроля с миРНК siL2. Выполнялся расчет разницы трех повторов значений пороговых циклов ПЦР (ΔCt) между исследуемыми генами неспецифического контроля *siL2* и геном домашнего хозяйства *GAPDH*.

Статистическую значимость полученных результатов определяли с помощью критерия Манна–Уитни. Разница считалась достоверной при $p \leq 0{,}01$ и $p \leq 0{,}05$.

## Результаты и обсуждение

При оценке противовирусного эффекта миРНК, направленных к гену *Nup98* наблюдалось снижение репродукции ВПГ-1 по результатам титрования по ЦПД. При использовании миРНК Nup98.1 в течение 3 суток с момента трансфекции отмечалось достоверное снижение вирусной репродукции на 0,8, 1,2 и 1,5 lgТЦД50/мл (lg тканевых цитотоксических доз 50/мл) относительно контрольной группы siL2. При использовании миРНК Nup98.2 достоверное снижение вирусной активности наблюдалось на 2-е и 3-и сутки с момента трансфекции. Вирусный титр в клетках, обработанных миРНК Nup98.2, был достоверно ниже аналогичного показателя в контрольной группе на 1,2 и 2 lgТЦД50/мл. Полученные данные представлены в таблице 1.

При оценке экспрессии гена IFNα не наблюдалось достоверных различий между клетками, обработанными миРНК Nup98.1 и 2, и контроль-

**ТАБЛИЦА 1. ПРОТИВОВИРУСНЫЙ ЭФФЕКТ миРНК, СПЕЦИФИЧНЫХ К КЛЕТОЧНОМУ ГЕНУ *Nup98***

TABLE 1. ANTIVIRAL EFFECT OF siRNAS SPECIFIC TO THE CELLULAR GENE *Nup98*

| **Сутки** Day | ***Nup98.1*** | ***Nup98.2*** | **siL2** |
|---|---|---|---|
| **1-е сутки** 1st day | 6,0±0,2* | 6,4±0,6 | 6,8±0,3 |
| **2-е сутки** 2nd day | 5,7±0,5* | 5,7±0,2* | 6,9±0,5 |
| **3-и сутки** 3rd day | 5,7±0,2* | 5,3±0,4* | 7,2±0,2 |

**Примечание. По горизонтали указаны миРНК. * – p < 0,05.**

Note. siRNAs are indicated horizontally. *, p < 0.05.

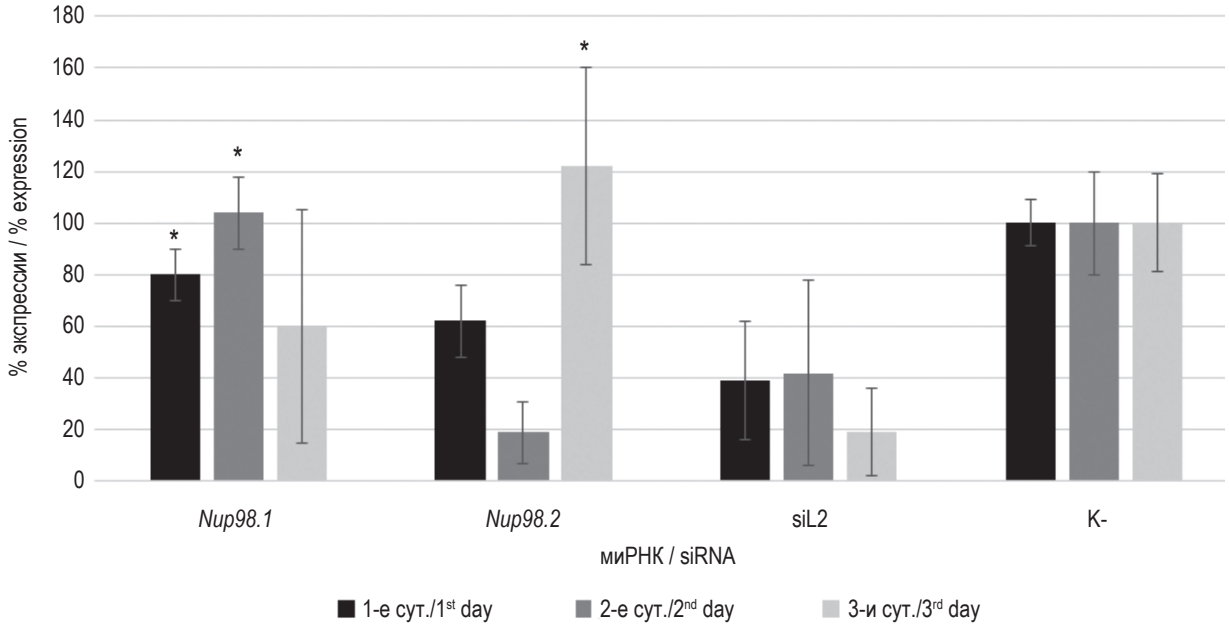


**Рисунок 1. Влияние миРНК, направленных к гену *Nup98* на экспрессию *IFN*β**

**Примечание. * – p ≤ 0,05.**

Figure 1. Effect of siRNAs targeting the *Nup98* gene on *IFN*β expression

Note. *, p ≤ 0.05.

ной группой плацебо (группа, включающая в себя применение неспецифического контроля).

Далее при исследовании было установлено, что наиболее эффективное повышение экспрессии IFNβ наблюдается при трансфекции миРНК Nup98.1. В данном случае достоверный рост экспрессии гена *IFN*β относительно неспецифического контроля siL2 выше на 41% и 62%. При использовании миРНК Nup98.2 достоверный рост экспрессии отмечался на 3-и сутки и составил 105% относительно неспецифического контроля siL2. Полученные данные представлены на рисунке 1.

Блокировка процесса импорта вирусной ДНК в нуклеоплазму приводила к выраженному снижению вирусной репродукции на модели *in vitro*, что подтверждает значительную зависимость ВПГ-1 от нормально функционирующего ядерно-порового комплекса. Дополнительно отмечалось достоверное повышение относительно неспецифического контроля уровня экспрессии *IFN*β, но не *IFN*α. Такая избирательная активация экспрессии *IFN*β связана с накоплением вирусной ДНК в цитоплазме и последующей за этим активацией регуляторного пути cGAS-STING, ключевого механизма, ответственного за распознавание ДНК в цитоплазме клеток. Активация пути cGAS-STING приводит к повышению экспрессии и выработки *IFN*β, который стимулирует индукцию активности ISG, чьи продукты

экспрессии подавляют вирусную репродукцию, и усиливает степень презентации антигена, что вызывает значительное моделирование адаптивного иммунного ответа [10].

При оценке изменения экспрессии *IFN*α не было выявлено достоверных различий между исследуемыми и контрольной группами. Настоящее отсутствие между группами может объясняться тем, что, ввиду особенностей клеточной линии Vero, она обладает ограниченной экспрессией TLR7/9, отвечающих за распознавание вирусной ДНК в эндосомах и последующей индукции *IFN*α.

Таким образом, избирательное повышение *IFN*β отражает наличие локального противовирусного ответа, опосредованного cGAS-STING-путем, в то время как системный *IFN*α в данной модели не является задействованным.

## Заключение

Настоящие данные позволяют сделать вывод, что структуры, принимающие участие в процессе ядерного импорта вирусной ДНУ, являются мишенями для подавления репродукции ВПГ-1, а цитоплазматические сенсоры, распознающие ДНК, играют важную роль в развитии иммунного ответа при блокировке вирусного жизненного цикла. Результаты, полученные в ходе исследования, открывают перспективы для разработки новых стратегий терапии ВПГ-1-инфекции. Полученные результаты открывают перспективы для разработки терапевтических стратегий, направленных на модуляцию cGAS-STING-пути в комбинации с ингибиторами ядерного транспорта вирусов.

## Список литературы / References

1. Ганковская О.А., Бахарева И.В., Ганковская Л.В., Сомова О.Ю., Зверев В.В. Исследование экспрессии генов TLR9, NF-κB, ФНОα в клетках слизистой цервикального канала беременных с герпесвирусной инфекцией // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2009. Т. 86, № 2. С. 61-64. [Gankovskaya O.V., Bakhareva I.V., Gankovskaya L.V., Somova O.Y., Zverev V.V. Study of expression of TLR9, NF-κB, TNFα genes in cells of cervical canal mucosa in pregnant women with herpesvirus infection. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii = Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology, 2009, Vol. 86, no. 2, pp. 61-64.* (In Russ.)]

2. Пашков Е.А., Самойликов Р.В., Пряников Г.А., Быков А.С., Пашков Е.П., Поддубиков А.В., Свитич О.А., Зверев В.В. Иммуномодулирующий эффект комплексов миРНК *in vitro* при гриппозной инфекции // Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26, № 4. С. 457-462. [Pashkov E.A., Samoilikov R.V., Pryanikov G.A., Bykov A.S., Pashkov E.P., Poddubikov A.V., Svitich O.A., Zverev V.V. *In vitro* immunomodulatory effect of siRNA complexes in the influenza infection. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology, 2023, Vol. 26, no. 4, pp. 457-462.* (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-13984-IVI.

3. Хашукоева А.З., Свитич О.А., Маркова Э.А., Отдельнова О.Б., Хлынова С.А.. Фотодинамическая терапия – противовирусная терапия? История вопроса. Перспективы применения // Лазерная медицина, 2012. Т. 16, № 2. С. 63-67. [Khashukoeva A.Z., Svitich O.A., Markova E.A., Otdelnova O.B., Khlinova S.A. Photodynamic therapy – antiviral therapy? History of the question. Perspectives. *Lazernaya meditsina = Laser Medicine, 2012, Vol. 16, no. 2, pp. 63-67.* (In Russ.)]

4. Gao D., Ciancanelli M.J., Zhang P., Harschnitz O., Bondet V., Hasek M., Chen J., Mu X., Itan Y., Cobat A., Sancho-Shimizu V., Bigio B., Lorenzo L., Ciceri G., McAlpine J., Anguiano E., Jouanguy E., Chaussabel D., Meyts I., Diamond M.S., Abel L., Hur S., Smith G.A., Notarangelo L., Duffy D., Studer L., Casanova J.L., Zhang S.Y. TLR3 controls constitutive IFN-β antiviral immunity in human fibroblasts and cortical neurons. *J. Clin. Invest., 2021, Vol. 131, no. 1, e134529.* doi: 10.1172/JCI134529.

5. Hama S., Watanabe-Takahashi M., Nishimura H., Omi J., Tamada M., Saitoh T., Maenaka K., Okuda Y., Ikegami A., Kitagawa A., Furuta K., Izumi K., Shimizu E., Nishizono T., Fujiwara M., Miyasaka T., Takamori S., Takayanagi H., Nishikawa K., Kobayashi T., Toyama-Sorimachi N., Yamashita M., Senda T., Hirokawa T., Bito H., Nishikawa K. CaMKII-dependent non-canonical RIG-I pathway promotes influenza virus propagation in the acute-phase of infection. *mBio, 2025, Vol. 16, no. 1, 0008724.* doi: 10.1128/mbio.00087-24.

6. James C., Harfouche M., Welton N.J., Turner K.M., Abu-Raddad L.J., Gottlieb S.L., Looker K.J. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull. World Health Organ., 2020, Vol. 98, no. 5, pp. 315-329.*

7. Noisakran S., Carr D.J. Plasmid DNA encoding IFN-alpha 1 antagonizes herpes simplex virus type 1 ocular infection through $CD4^+$ and $CD8^+$ T lymphocytes. *J. Immunol., 2000, Vol. 164, no. 12, pp. 6435-6443.*

8. Rao X., Huang X., Zhou Z., Lin X. An improvement of the 2ˆ(-delta delta CT) method for quantitative real-time polymerase chain reaction data analysis. *Biostat. Bioinforma. Biomath., 2013, Vol. 3, no. 3, pp. 71-85.*

9. Su D., Han L., Shi C., Li Y., Qian S., Feng Z., Yu L. An updated review of HSV-1 infection-associated diseases and treatment, vaccine development, and vector therapy application. *Virulence, 2024, Vol. 15, no. 1, 2425744.* doi: 10.1080/21505594.2024.2425744.

10. Traber G.M., Yu A.M. RNAi-based therapeutics and novel RNA bioengineering technologies. *J. Pharmacol. Exp. Ther., 2023, Vol. 384, no. 1, pp. 133-154.*

11. Zhang X., Lim K., Qiu Y., Hazawa M., Wong R.W. Strategies for the viral exploitation of nuclear pore transport pathways. *Viruses, 2025, Vol. 17, no. 2, 151.* doi: 10.3390/v17020151.

12. Zhu S., Viejo-Borbolla A. Pathogenesis and virulence of herpes simplex virus. *Virulence, 2021, Vol. 12, no. 1, pp. 2670-2702.*

**Авторы:**

***Пашков Е.А.*** *— к.м.н., младший научный сотрудник лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»; старший преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Института общественного здоровья имени Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия*

***Куликова Л.А.*** *— студент ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет); лаборант-исследователь лаборатории молекулярной иммунологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия*

***Свитич О.А.*** *— д.м.н., член-корр. РАН, заведующая лабораторией молекулярной иммунологии, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»; профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия*

***Зверев В.В.*** *— д.б.н., академик РАН, научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова»; профессор, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия*

**Authors:**

***Pashkov E.A.,*** *PhD (Medicine), Junior Researcher, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; Senior Lecturer, Department of Microbiology, Virology and Immunology, F. Erisman Institute of Public Health, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation*

***Kulikova L.A.,*** *Student, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Laboratory Assistant, Laboratory of Molecular Immunology, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation*

***Svitich O.A.,*** *PhD, MD (Medicine), Corresponding Member, Russian Academy of Sciences, Head, Laboratory of Molecular Immunology, Director, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; Professor, Department of Microbiology, Virology and Immunology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation*

***Zverev V.V.,*** *PhD, MD (Biology), Full Member, Russian Academy of Sciences, Scientific Advisor, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera; Professor, Head. Department of Microbiology, Virology and Immunology, I. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation*

*Поступила 29.04.2025*
*Отправлена на доработку 14.06.2025*
*Принята к печати 22.06.2025*

*Received 29.04.2025*
*Revision received 14.06.2025*
*Accepted 22.06.2025*