

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ EXPERIMENTAL RESEARCHES

АДЪЮВАНТ НА ОСНОВЕ СКВАЛЕНА ASV24: ЭФФЕКТИВНОСТЬ УСИЛЕНИЯ ГУМОРАЛЬНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА К РАЗЛИЧНЫМ ВИРУСНЫМ АНТИГЕНАМ

**Волосникова Е.А.,
Рар А.А.,
Есина Т.И.,
Гогина Я.С.,
Олькин С.Е.,
Мордвинова Е.Д.,
Шаньшин Д.В.,
Ушкаленко Н.Д.,
Исаева А.А.,
Гайворонский С.И.,
Щербаков Д.Н.**

ФГБУН Государственный научный
центр вирусологии и биотехнологии
«Вектор» Роспотребнадзора (630559,
р.п. Кольцово, Новосибирская область,
Россия)

Автор, ответственный за переписку:
Рар Анастасия Анатольевна
e-mail: volosnikova_ea@vector.nsc.ru

РЕЗЮМЕ

Обоснование. Сквален представляет собой перспективную основу для создания новых адъювантных композиций, обладающих сравнимой с традиционными адъювантами эффективностью, но улучшенным профилем безопасности.

Цель исследования. Разработка адъювантной композиции на основе сквалена и оценка ее способности усиливать гуморальный иммунный ответ против трех вирусных антигенов: рецептор-связывающего домена (RBDd) S-белка SARS-CoV-2 варианта Delta, домена III (WDIII) поверхностного белка E вируса Западного Нила и поверхностного гликопротеина (trGPM) вируса Марбург.

Материалы и методы. Адъювант изготавливали в форме масляно-водной эмульсии, содержащей сквален, лецитин и Твин-80, с последующей ультразвуковой гомогенизацией. Мышей линии BALB/c иммунизировали внутримышечно двукратно с интервалом 14 дней. Титры специфических IgG-антител определяли методом ИФА. Статистический анализ проводили с использованием U-критерия Манна – Уитни.

Результаты. Эмульсия ASV24 сохраняла стабильность в течение 12 месяцев. При иммунизации антигеном WDIII, полученным в прокариотической системе *E. coli*, адъювантная активность ASV24 была сопоставима с таковой для гидроксида алюминия. Для антигена RBDd, полученного в клетках CHO, наблюдался тренд к более высоким титрам в группе с ASV24 ($3,6 \times 10^6$) по сравнению с гидроксидом алюминия ($9,6 \times 10^5$), однако статистически значимых различий не выявлено. Выраженное преимущество ASV24 продемонстрировано для trGPM, также полученного использованием клеток CHO: средний обратный титр IgG на 1,5 порядка превышал показатель в группе с гидроксидом алюминия.

Заключение. Адъювантная композиция ASV24 стабильна, а ее эффективность может превосходить гидроксид алюминия при использовании сложных мультимерных антигенов, полученных в эукариотических системах экспрессии. Полученные данные позволяют рассматривать ASV24 как перспективный адъювант для разработки субъединичных вакцин.

Ключевые слова: адъювант, сквален, субъединичная вакцина, рецептор-связывающий домен, RBD, домен III белка E вируса Западного Нила, гликопротеин вируса Марбург, эмульсия, специфические антитела, мыши

Статья поступила: 31.03.2026
Статья принята: 03.09.2026
Статья опубликована: 09.10.2026

Для цитирования: Волосникова Е.А., Рар А.А., Есина Т.И., Гогина Я.С., Олькин С.Е., Мордвинова Е.Д., Шаньшин Д.В., Ушкаленко Н.Д., Исаева А.А., Гайворонский С.И., Щербаков Д.Н. Адъювант на основе сквалена ASV24: эффективность усиления гуморального иммунного ответа к различным вирусным антигенам. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(4): 197-204. doi: 10.29413/ABS.2026-11.4.20

SQUALENE-BASED ADJUVANT ASV24: THE EFFECTIVENESS OF ENHANCING THE HUMORAL IMMUNE RESPONSE AGAINST VARIOUS VIRAL ANTIGENS

**Volosnikova E.A.,
Rar A.A.,
Esina T.I.,
Gogina Ya.S.,
Ol'kin S.E.,
Mordvinova E.D.,
Shan'shin D.V.,
Ushkalenko N.D.,
Isaeva A.A.,
Gayvoronskiy S.I.,
Shcherbakov D.N.**

State Research Center of Virology and
Biotechnology «Vector», Federal Service
for Surveillance on Consumer Rights
Protection and Human Well-being
(Koltsovo, Novosibirsk Region, 630559,
Russian Federation)

Corresponding author:
Anastasiya A. Rar
e-mail: volosnikova_ea@vector.nsc.ru

ABSTRACT

Background. Squalene represents a promising basis for the development of novel adjuvant compositions with efficacy comparable to traditional adjuvants but with an improved safety profile.

Objective. To develop a novel squalene based adjuvant composition and evaluate its ability to enhance the humoral immune response against three different viral antigens — the receptor binding domain (RBDd) of the SARS CoV 2 Delta variant S protein, domain III (WDIII) of the West Nile virus E surface protein, and the surface glycoprotein (trGPM) of the Marburg virus.

Materials and methods. The adjuvant was prepared as an oil-in-water emulsion containing squalene, lecithin and Tween 80, followed by ultrasonic homogenization. BALB/c mice were immunized with two intramuscular injections 14 days apart. Specific IgG antibody titers were determined by ELISA. Statistical analysis was performed using the Mann–Whitney U-test.

Results. The ASV24 emulsion remained stable for 12 months. When immunized with the WDIII antigen produced in the prokaryotic *E. coli* system, the adjuvant activity of ASV24 was comparable to that of aluminum hydroxide. For the RBDd antigen produced in Chinese hamster ovary (CHO) cells, a trend toward higher titers was observed in the ASV24 group (3.6×10^6) compared to aluminum hydroxide (9.6×10^5), although no statistically significant differences were found. A pronounced advantage of ASV24 was demonstrated for trGPM, also produced in CHO cells: the mean reciprocal titer was 1.5 orders of magnitude higher than that in the aluminum hydroxide group.

Conclusion. The ASV24 adjuvant composition is stable, and its efficacy can surpass that of aluminum hydroxide when using complex multimeric antigens produced in eukaryotic expression systems. These findings suggest that ASV24 is a promising adjuvant for the development of subunit vaccines.

Keywords: adjuvant, squalene, subunit vaccine, receptor-binding domain, RBD, West Nile virus protein E domain III, Marburg virus glycoprotein, emulsion, specific antibodies, mice

Received: 31.03.2026
Accepted: 03.09.2026
Published: 09.10.2026

For citation: Volosnikova E.A., Rar A.A., Esina T.I., Gogina Ya.S., Ol'kin S.E., Mordvinova E.D., Shan'shin D.V., Ushkalenko N.D., Isaeva A.A., Gayvoronskiy S.I., Shcherbakov D.N. Squalene-based adjuvant ASV24: the effectiveness of enhancing the humoral immune response against various viral antigens. *Acta biomedica scientifica*. 2026; 11(4): 197-204. doi: 10.29413/ABS.2026-11.4.20

ВВЕДЕНИЕ

Одним из центральных направлений современной вакцинологии является разработка субъединичных вакцин. Данный подход, основанный на использовании очищенных рекомбинантных белков, позволяет создавать иммунобиологические препараты, минимизируя риск побочных реакций [1]. В отличие от живых и векторных, субъединичные вакцины не содержат генетический материал и не способны к реверсии вирулентности, что делает их предпочтительным выбором для иммунизации лиц с ослабленным иммунитетом и детей. Однако обратной стороной высокой безопасности субъединичных антигенов зачастую является их низкая иммуногенность, обусловленная отсутствием патоген-ассоциированных молекулярных паттернов и быстрой элиминацией из организма. Это делает необходимым включение в состав таких вакцин усилителей иммунного ответа — адъювантов [2, 3]. Адъюванты способствуют усилению иммунного ответа посредством ряда механизмов, таких как формирование депо антигена в месте инъекции, рекрутинг и активация антигенпрезентирующих клеток, а также стимуляция врожденного иммунитета [4, 5]. Одним из требований для современных адъювантов является способность индукции клеточного иммунитета [6, 3].

Основа любой субъединичной вакцины — белок или его фрагмент, на который и формируется протективный иммунный ответ. Выбор антигена и системы продукции может оказывать значительное влияние на иммуногенность конечного продукта. Для создания рекомбинантных белков используются различные экспрессионные системы, прокариотические (в основном *E. coli*), дрожжевые, системы на основе клеток насекомых (бакуловирусы) и клеток млекопитающих (CHO, HEK293 и др.). Каждая из систем имеет свои преимущества и ограничения. Использование *E. coli* обеспечивает высокий выход целевого белка и низкую стоимость производства, однако они часто не способны обеспечить корректный фолдинг белков и необходимые посттрансляционные модификации (гликозилирование, фосфорилирование и др.). Напротив, клетки млекопитающих, позволяют получать белки, максимально приближенные по структуре к нативным вирусным антигенам, что повышает шансы на индукцию антител, распознающих конформационные эпитопы реальной вирусной частицы [1]. В идеале, эффективные адъюванты должны обеспечивать усиление иммунного ответа в независимости от системы продукции антигенов.

Среди перспективных классов адъювантов особое место занимают композиции на основе сквалена — биodeградируемого, нетоксичного и биосовместимого природного тритерпена, являющегося предшественником стероидов и холестерина в организме человека [7]. Эмульсии сквалена, такие как MF59 и AS03, уже доказали свою эффективность и безопасность в составе лицензированных вакцин [8, 6]. Однако сложность производства, необходимость оптимизации

физико-химических свойств и состава для конкретных антигенов, а также поиск путей повышения стабильности и снижения реактогенности стимулируют активную разработку новых, более эффективных скваленсодержащих композиций [9, 10]. Кроме того, ведутся работы по комбинированию скваленовых эмульсий с иммуностимуляторами (например, агонистами Toll-подобных рецепторов) для создания адъювантов нового поколения, способных преодолевать иммунную толерантность и индуцировать более сильный и длительный ответ [11].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данной работы являлась разработка новой адъювантной композиции на основе сквалена и оценка ее способности усиливать гуморальный иммунный ответ против трех различных вирусных антигенов: рецептор-связывающего домена (RBDd) S-белка SARS-CoV-2 варианта Delta, домена III (WDIII) поверхностного белка E вируса Западного Нила (WNV) и тримерного варианта гликопротеина (trGPM) вируса Марбург (MARV).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Получение рекомбинантных белков

Для получения рекомбинантного белка WDIII была сконструирована плазмида pET32-DIII WN, содержащая последовательность, кодирующую DIII поверхностного белка E вируса Западного Нила. Разработанной плазмидой pET32-DIII WN трансформировали *E. coli* штамм BL21(DE3). Полученный штамм культивировали на среде LB, биомассу подвергали ультразвуковому разрушению. Белок выделяли при помощи аффинной и ионообменной хроматографии.

Для получения рекомбинантных белков RBDd и trGPM были сконструированы плазмиды pVEAL3-RBDd и pVEAL3-GPM, содержащие последовательности, кодирующие RBD спайкового белка SARS-CoV-2 варианта Delta и тримерный вариант GP вируса Марбург. Разработанными плазмидами, совместно с плазмидой pSB100, трансфицировали клетки CHO-K1. Клетки культивировали в среде HyClone. Белок выделяли из культуральной жидкости при помощи аффинной и ионообменной хроматографии.

Методом денатурирующего электрофореза в 12 % полиакриламидном геле чистота полученных белков составляла не менее 95 %. Подлинность белков определяли методом ИФА с использованием специфических моноклональных антител (9E2 для WDIII, MR191 для trGPM, 6b3 для RBDd). Подтверждение третичной структуры белков не проводили.

Получение адъюванта и вакцинных композиций

В связи с гидрофобной природой сквалена, адъювант изготавливали в форме эмульсии «масло-в-воде». Для приготовления гидрофобной фазы смешивали

4,3 мл сквалена (8,6 % от конечного объема) и 0,4 мл лецитина. Гидрофильную фазу готовили растворением 0,5 мл Твин-80 в 39,3 мл 50 мМ натрий-фосфатного буфера (pH 7,3). После объединения фаз проводили диспергирование частиц ультразвуком с частотой 22 кГц (3 цикла по 1,5 минуты). Полученный препарат адъюванта ASV24 стерилизовали фильтрацией через мембранный фильтр с размером пор 0,22 мкм и смешивали с субстанцией антигена RBDd (концентрация 1 мг/мл), WDIll (концентрация 1 мг/мл) или trGPM (концентрация 1 мг/мл), доводя объем до 50 мл натрий-фосфатным буфером.

Стабильность эмульсии оценивали в течение 12 месяцев при хранении при температуре 2–8 °C по отсутствию расслоения. Содержание сквалена в конечном препарате подтверждали методом обращенно-фазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на хроматографе LC-20 Prominence («Shimadzu») с использованием ацетонитрила в качестве подвижной фазы и внешнего стандарта сквалена. Валидация хроматографической методики проводилась по следующим параметрам: специфичность, линейность, правильность и прецизионность.

Иммунизация и оценка иммунного ответа

Все экспериментальные протоколы и процедуры были проведены в соответствии с рекомендациями Хельсинкской декларации и одобрены комитетом по биоэтике ГНЦ ВБ «Вектор» (протокол № 5 от 1 октября 2020 г.). В исследовании использовали 90 самцов мышей линии BALB/c. Иммунизацию проводили двукратно внутримышечно с интервалом в 14 дней (200 мкл/животное). Животные были распределены на следующие группы (по 10 мышей в каждой):

1. Опытные группы: иммунизация RBDd, WDIll или trGPM в дозе 50 мкг на животное, в комплексе с разработанной адъювантной композицией ASV24;
2. Группы положительного контроля: иммунизация RBDd, WDIll или trGPM, все в дозе 50 мкг на животное, в комплексе с адъювантом на основе гидроксида алюминия;
3. Группы сравнения: иммунизация RBDd, WDIll или trGPM, все в дозе 50 мкг без адъюванта;
4. Отрицательный контроль: введение физиологического раствора.

Через 10 суток после второй иммунизации у мышей отбирали кровь из ретроорбитального синуса. Титры специфических IgG-антител в сыворотках определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрического U-критерия Манна – Уитни и H-критерия Краскала – Уоллиса в программе GraphPad Prism 6.0. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Разработанная методика позволила получить стабильную масляно-водную эмульсию. Согласно

данным валидированной ВЭЖХ-методики, фактическое содержание сквалена в готовом препарате составило расчетные 8,6 % (относительное стандартное отклонение не превышало 2 %), что свидетельствует о контролируемости и воспроизводимости технологии производства. Через 12 месяцев хранения при 2–8 °C содержание сквалена сохранилось на уровне 8,5 %, признаков расслоения эмульсии не наблюдалось. Адъювант ASV24 был стабильным в течение 12 месяцев при хранении в условиях холодильника (2–8 °C), что соответствует стандартным требованиям, предъявляемым к лекарственным препаратам.

В ходе исследований было установлено, что разработанная адъювантная композиция на основе сквалена обладает выраженной способностью усиливать гуморальный иммунный ответ, однако ее эффективность варьируется в зависимости от природы антигена и используемой системы экспрессии.

Для антигена WDIll, полученного с использованием *E. coli*, использование адъюванта ASV24 привело к повышению выработки специфических антител по сравнению с группой без адъюванта. Средний геометрический обратный титр IgG [Ig] в этой группе составил $6,40 \pm 0,12$, что соответствует среднему геометрическому титру $2,5 \times 10^6$. Данный показатель был сопоставим со значениями, полученными для группы с гидроксидом алюминия, где средний геометрический обратный титр IgG [Ig] составил $6,50 \pm 0,10$ (средний геометрический титр $3,2 \times 10^6$) (рис. 1).

Средний геометрический обратный титр IgG [Ig] в сыворотках крови мышей, иммунизированных RBDd SARS-CoV-2 совместно с ASV24, достиг значения $6,56 \pm 0,14$ (средний геометрический титр $3,6 \times 10^6$), что примерно в 4 раза превысило показатель для группы с гидроксидом алюминия: $5,98 \pm 0,19$ ($9,6 \times 10^5$) (рис. 2). Адъювантная активность ASV24 была сопоставима с гидроксидом алюминия (статистические различия не значимы). Титры антител в обеих группах с адъювантами (сквален и гидроксид алюминия) были достоверно выше, чем в группе, где антиген вводился без адъюванта.

При иммунизации тримерным вариантом поверхностного гликопротеина вируса Марбург разработанный адъювант ASV24 продемонстрировал более выраженную способность усиливать иммунный ответ по сравнению с гидроксидом алюминия. Средний геометрический обратный титр IgG [Ig] в группе с ASV24 составил $5,80 \pm 0,22$ ($6,4 \times 10^5$), что статистически значимо выше, чем в группе с $Al(OH)_3$: $5,23 \pm 0,18$ ($1,7 \times 10^3$) ($p < 0,001$) (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе данной работы была разработана и охарактеризована новая адъювантная композиция на основе сквалена ASV24, стабилизированная лецитином и Твин-80. Проведенные исследования продемонстрировали, что разработанный адъювант способен эффективно

усиливать гуморальный иммунный ответ против трех различных рекомбинантных вирусных антигенов, при этом результат отличался в зависимости от антигена и системы его продукции.

Важной характеристикой любой адъювантной системы является ее стабильность при хранении, поскольку это определяет возможность практического применения препарата. Показано, что ASV24 сохраняет стабильность в течение 12 месяцев при температуре 2–8 °С. Это сопоставимо с показателями стабильности адъювантов, входящих в состав зарегистрированных лекарственных средств, таких как MF59 (стабильность не менее 18 месяцев) и AS03 (не менее 12 месяцев) [12, 13]. Используемый метод диспергирования ультразвуком позволил получить эмульсию с заданным содержанием сквалена (8,6 %), что подтверждено ВЭЖХ-анализом.

Наиболее интересные результаты получены при сравнении эффективности ASV24 на антигенах,

полученных с использованием различных систем экспрессии.

Для антигена WDIII с использованием *E. coli*, адъювантная активность ASV24 оказалась сопоставимой с таковой для гидроксида алюминия [14]. При использовании антигена RBDd, полученного в клетках CHO, также не наблюдалось статистически значимых различий между группами с ASV24 и гидроксидом алюминия. Однако титры в группе с ASV24 ($3,6 \times 10^6$) были несколько выше ($9,6 \times 10^5$), чем в группе с $Al(OH)_3$.

Лучший результат был получен для ASV24 при иммунизации тримерным вариантом гликопротеина вируса Марбург. В этом случае средний геометрический титр специфических антител в группе с ASV24 ($6,4 \times 10^5$) статистически значимо превышал показатель в группе с гидроксидом алюминия ($1,7 \times 10^5$). Данный результат заслуживает внимания, поскольку тримерные вирусные гликопротеины представляют собой более сложные антигенные мишени, чья конформационная

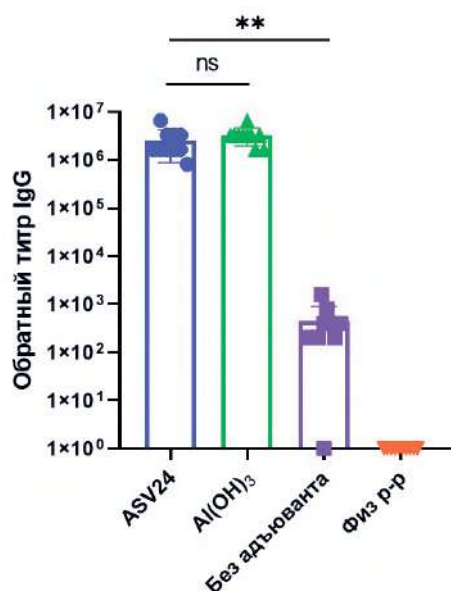


РИС. 1.

Титры антител IgG, специфичных к DIII WNV, определённые методом ИФА. ASV24 – сыворотки крови мышей, иммунизированных DIII WNV в комплексе с адъювантом ASV24; $Al(OH)_3$ – сыворотки крови мышей, иммунизированных DIII WNV в комплексе с гидроксидом алюминия; без адъюванта – сыворотки крови мышей, иммунизированных белком WDIII; физ. р-р – сыворотки крови мышей, получавших физиологический раствор (ns – отличие не значимо; ** – $p < 0,001$).

FIG. 1.

Titers of IgG antibodies specific to the DIII WNV, determined by ELISA. Samples included: ASV24 – blood sera from mice immunized with DIII WNV and ASV24 adjuvant, $Al(OH)_3$ – blood sera from mice immunized with DIII WNV and aluminum hydroxide, no adjuvant – blood sera from mice immunized with WDIII, PS – blood sera from mice administrated with physiological saline (ns – not significant; ** – $p < 0.001$).

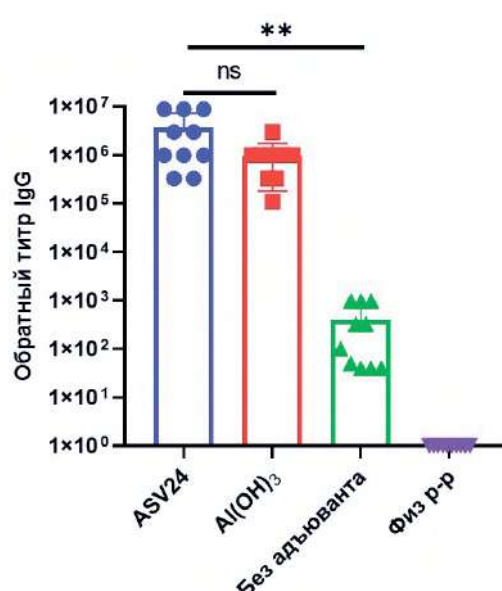


РИС. 2.

Титры антител IgG, специфичных к RBD спайкового белка SARS-CoV-2 варианта Delta, определённые методом ИФА. ASV24 – сыворотки крови мышей, иммунизированных RBDd в комплексе с адъювантом ASV24; $Al(OH)_3$ – сыворотки крови мышей, иммунизированных RBDd в комплексе с гидроксидом алюминия; без адъюванта – сыворотки крови мышей, иммунизированных белком RBDd; физ. р-р – сыворотки крови мышей, получавших физиологический раствор (ns – отличие не значимо; ** – $p < 0,001$).

FIG. 2.

Titers of IgG antibodies specific to the RBD of the SARS-CoV-2 Delta variant S protein, determined by ELISA. Samples included: ASV24 – blood sera from mice immunized with RBDd and ASV24 adjuvant, $Al(OH)_3$ – blood sera from mice immunized with RBDd and aluminum hydroxide, no adjuvant – blood sera from mice immunized with RBDd, PS – blood sera from mice administrated with physiological saline (ns – not significant; ** – $p < 0.001$).

структура критически важна для индукции нейтрализующих антител [15].

Лучшие результаты для ASV24 в случае trGPM можно объяснить особенностями взаимодействия скваленовых эмульсий с антигенами и иммунной системой. В отличие от гидроксида алюминия, который преимущественно адсорбирует антигены за счет электростатических взаимодействий и формирует депо в месте инъекции [16], эмульсии типа «масло-в-воде» обеспечивают более эффективную доставку антигена в лимфатические узлы. Было показано, что скваленовые эмульсии способствуют транспорту антигена в дренирующие лимфоузлы в составе наночастиц, где они эффективно захватываются субкапсулярными макрофагами и дендритными клетками [17, 18]. Кроме того, эмульсии сквалена активируют врожденный иммунитет через сигнальные пути, связанные с рецепторами, распознающими липидные компоненты [19].

Для тримерных антигенов, таких как trGPM, сохранение нативной четвертичной структуры имеет

первостепенное значение. Можно предположить, что мягкие условия приготовления вакцинных композиций с ASV24 (отсутствие адсорбции) позволяют лучше сохранить конформацию тримера. В случае с гидроксидом алюминия процесс адсорбции может приводить к частичной денатурации [20], что отрицательно влияет на параметры индуцируемого гуморального ответа. Полученные результаты согласуются с данными литературы, демонстрирующими высокую эффективность скваленовых эмульсий для усиления иммунного ответа против сложных вирусных антигенов. В частности, адъювант MF59 (Novartis) используется в составе вакцин против гриппа и доказал свою способность индуцировать более широкий и длительный иммунный ответ по сравнению с традиционными адъювантами [8, 21]. AS03 (GSK) в составе вакцин против пандемического гриппа и COVID-19 показал возможность индукции кросс-нейтрализующих антител [22, 23].

Несмотря на полученные результаты, исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, оценка иммунного ответа ограничена определением титров IgG, тогда как для вирусных инфекций критическое значение имеет также клеточный иммунитет и функциональная активность антител (вирус-нейтрализация). В дальнейшем необходимо оценить способность ASV24 индуцировать нейтрализующие антитела, особенно в случае с trGPM MARV, а также изучить активацию Т-клеточного звена. Во-вторых, исследование проведено на мышах линии BALB/c, для подтверждения универсальности адъювантного эффекта требуются эксперименты на других видах животных (кролики, приматы). В-третьих, не изучалась длительность сохранения иммунного ответа, что важно для оценки потенциала адъюванта в составе вакцин длительного действия.

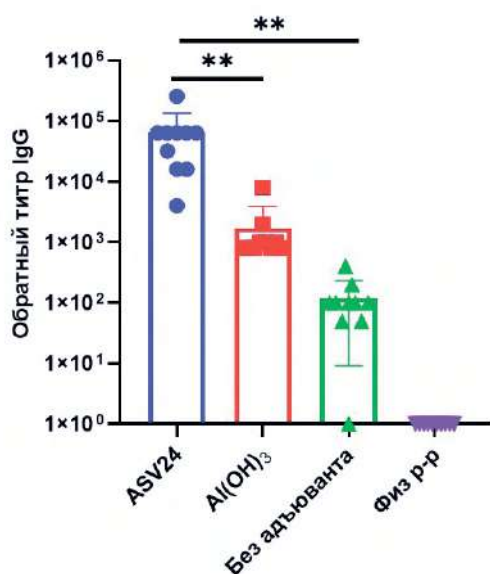


РИС. 3.

Титры антител IgG, специфичных к тримеру поверхностного гликопротеина MARV, определённые методом ИФА. ASV24 – сыворотки крови мышей, иммунизированных trGPM в комплексе с адъювантом ASV24; Al(OH)₃ – сыворотки крови мышей, иммунизированных trGPM в комплексе гидроксидом алюминия; без адъюванта – сыворотки крови мышей, иммунизированных trGPM; физ. р-р – сыворотки крови мышей, получавших физиологический раствор (ns – отличие незначимо; ** – $p < 0,001$).

FIG. 3.

Titers of IgG antibodies specific to the MARV surface glycoprotein trimer, determined by ELISA. Samples included: ASV24 – blood sera from mice immunized with trGPM and ASV24 adjuvant, Al(OH)₃ – blood sera from mice immunized with trGPM and aluminum hydroxide, no adjuvant – blood sera from mice immunized with trGPM, PS – blood sera from mice administrated with physiological saline (ns – not significant; ** – $p < 0.001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанная адъювантная композиция на основе сквалена ASV24 характеризуется высокой стабильностью и способностью эффективно усиливать гуморальный иммунный ответ против рекомбинантных вирусных антигенов. Показано, что эффективность ASV24 может превосходить таковую для гидроксида алюминия при использовании сложных мультимерных антигенов, полученных в эукариотических системах экспрессии. Полученные данные позволяют рассматривать ASV24 как перспективный адъювант для разработки субъединичных вакцин.

Финансирование

Работа выполнена в рамках Государственного задания, Тема ГЗ-23/26 «Разработка и изучение новых адъювантных систем».

Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Apostolopoulos V, Chavda VP (eds.). *Advanced vaccination technologies for infectious and chronic diseases: A Guide to vaccinology*. Academic Press. 2024: 51–62. doi: 10.1016/B978-0-443-18564-9.00011-4
2. Xing J, Zhao X, Li X, Fang R, Sun M, Zhang Y, et al. The recent advances in vaccine adjuvants. *Front Immunol*. 2025; 16: 1557415. doi: 10.3389/fimmu.2025.1557415
3. Verma SK, Mahajan P, Singh NK, Gupta A, Aggarwal R, Rappuoli R, et al. New-age vaccine adjuvants, their development, and future perspective. *Front Immunol*. 2023; 14: 1043109. doi: 10.3389/fimmu.2023.1043109
4. Cui Y, Ho M, Hu Y, Shi Y. Vaccine adjuvants: current status, research and development, licensing, and future opportunities. *J Mater Chem B*. 2024; 12(17): 4118–4137. doi: 10.1039/d3tb02861e
5. Shi S, Zhu H, Xia X, Liang Z, Ma X, Sun B. Vaccine adjuvants: Understanding the structure and mechanism of adjuvant activity. *Vaccine*. 2019; 37(24): 3167–3178. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.04.055
6. Facciola A, Visalli G, Laganà A, Di Pietro A. An overview of vaccine adjuvants: current evidence and future perspectives. *Vaccines*. 2022; 10(5): 819. doi: 10.3390/vaccines10050819
7. Mendes A, Azevedo-Silva J, Fernandes JC. From sharks to yeasts: Squalene in the development of vaccine adjuvants. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2022; 15(3): 265. doi: 10.3390/ph15030265
8. Winokur PL, Hegmann TE, Keitel WA, Bernstein DI, Frey SE, Bryant C, et al. Safety and Immunogenicity of a monovalent inactivated influenza A/H5N8 virus vaccine given with and without AS03 or MF59 adjuvants in healthy adults. *Clin Infect Dis*. 2023; ciac983. doi: 10.1093/cid/ciac983
9. Волосникова Е.А., Щербakov Д.Н., Ермолаев В.В., Волкова Н.В., Каплина О.Н., Боргоякова М.Б. и др. Разработка вакцинного адъюванта на основе сквалена и изучение его адъювантных свойств. *Медицинская иммунология*. 2023; 25(3): 685–690. [Volosnikova EA, Shcherbakov DN, Volkova NV, Esina TI, Zaikovskaya AV, Shimina GG, et al. Development of a vaccine adjuvant based on squalene and study of its adjuvant properties. *Medical Immunology*. 2023; 25(3): 685–690. (In Russ.).] doi: 10.15789/1563-0625-DOA-2824
10. Кузнецова Т.А., Персиянова Е.В., Запорожец Т.С., Беседнова Н.Н. Адъюванты гриппозных вакцин: новые возможности использования сульфатированных полисахаридов из морских бурых водорослей. *Вопросы вирусологии*. 2019; 64(1): 5–11. [Kuznetsova TA, Persyanova EV, Zaporozhets TS, Besednova NN. Adjuvants of influenza vaccines: new possibilities of using sulphated polysaccharides from marine brown algae. *Problems of Virology*. 2019; 64(1): 5–11. (In Russ.).] doi: 10.18821/0507-4088-2019-64-1-5-11
11. Волосникова Е.А., Волкова Н.В., Ермолаева В.В., Боргоякова М.Б., Несмеянова В.С., Зайковская А.В. и др. Использование адъювантных композиций на основе сквалена обеспечивает индукцию антител, нейтрализующих SARS-CoV-2. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2024; 177(2): 188–192. [Volosnikova EA, Volkova NV, Ermolaev VV, Borgoyakova MB, Nesmeyanova VS, Zaykovskaya AV, et al. Use of adjuvant compositions based on squalene ensures induction of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2024; 177(2): 221–224. (In Russ.).] doi: 10.1007/s10517-024-06160-6
12. O'Hagan DT, Ott GS, Van Nest G, Rappuoli R, Giudice GD. The history of MF59® adjuvant: a phoenix that arose from the ashes. *Expert Rev Vaccines*. 2013; 12(1): 13–30. doi: 10.1586/erv.12.140
13. Garçon N, Vaughn DW, Didierlaurent AM. Development and evaluation of AS03, an Adjuvant System containing α -tocopherol and squalene in an oil-in-water emulsion. *Expert Rev Vaccines*. 2012; 11(3): 349–366. doi: 10.1586/erv.11.192
14. Hogenesch H. Mechanism of immunopotentiality and safety of aluminum adjuvants. *Front Immunol*. 2013; 3: 406. doi: 10.3389/fimmu.2012.00406
15. King LB, West BR, Schendel SL, Saphire EO. The structural basis for filovirus neutralization by monoclonal antibodies. *Curr Opin Virol*. 2018; 53: 196–202. doi: 10.1016/j.coi.2018.05.001
16. Kiesewetter A, Gupta A, Heinen-Kreuzig A, Greenhalgh T, Stein A. Improved endotoxin removal using ecofriendly detergents for intensified plasmid capture. *Biotechnol Prog*. 2023; 39(6): e3375. doi: 10.1002/btpr.3375
17. Liang F, Lindgren G, Lin A, Thompson EA, Ols S, Röhss J, et al. Efficient targeting and activation of antigen-presenting cells *in vivo* after modified mRNA vaccine administration in Rhesus Macaques. *Mol Ther*. 2017; 25(12): 2635–2647. doi: 10.1016/j.ymthe.2017.08.006
18. O'Hagan DT, Lodaya RN, Lofano G. The continued advance of vaccine adjuvants – 'we can work it out'. *Semin Immunol*. 2020; 50: 101426. doi: 10.1016/j.smim.2020.101426
19. Pardi N, Hogan MJ, Porter FW, Weissman D. mRNA vaccines – a new era in vaccinology. *Nat Rev Drug Discov*. 2018; 17(4): 261–279. doi: 10.1038/nrd.2017.243
20. Laera D, Hogenesch H, O'Hagan DT. Aluminum Adjuvants 'Back to the Future'. *Pharmaceutics*. 2023; 15(7): 1884. doi: 10.3390/pharmaceutics15071884
21. Wilkins AL, Kazmin D, Napolitani G, Clutterbuck EA, Pulendran B, Siegrist CA, et al. AS03- and MF59-adjuvanted influenza vaccines in children. *Front Immunol*. 2017; 8: 1760. doi: 10.3389/fimmu.2017.01760
22. de Bruyn G, Wang J, Purvis A, Ruiz MS, Adhikarla H, Alvi S, et al. Safety and immunogenicity of a variant-adapted SARS-CoV-2 recombinant protein vaccine with AS03 adjuvant as a booster in adults primed with authorized vaccines: a phase 3, parallel-group study. *EClinicalMedicine*. 2023; 62: 102109. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102109
23. Khurana S, King LR, Manischewitz J, Posadas O, Mishra AK, Liu D, et al. Licensed H5N1 vaccines generate cross-neutralizing antibodies against highly pathogenic H5N1 clade 2.3.4.4b influenza virus. *Nat Med*. 2024; 30(10): 2771–2776. doi: 10.1038/s41591-024-03189-y

Сведения об авторах

Волосникова Екатерина Александровна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела разработки технологий и пилотного производства биопрепаратов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: volosnikova_ea@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5028-5647>

Рар Анастасия Анатольевна – инженер-микробиолог отдела разработки технологий и пилотного производства биопрепаратов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: raranas@yandex.ru, rar_aa@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2652-8434>

Есина Татьяна Игоревна – научный сотрудник отдела разработки технологий и пилотного производства биопрепаратов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: esina_ti@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9006-8313>

Гогина Яна Станиславовна – старший научный сотрудник отдела разработки технологий и пилотного производства биопрепаратов ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: gogina_yas@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8986-0477>

Олкин Сергей Евгеньевич – ведущий научный сотрудник отдела биофизики и экологических исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: olkin@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0009-0006-7158-9889>

Мордвинова Екатерина Денисовна – стажёр-исследователь отдела биофизики и экологических исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: mordvinova97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2916-2866>

Шаншин Даниил Васильевич – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник отдела биофизики и экологических исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: shanshin_dv@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9985-1582>

Ушкаленко Никита Дмитриевич – кандидат биологических наук, младший научный сотрудник отдела разработки и производства средств диагностики ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: ushkalenko_nd@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2171-7444>

Исаева Анастасия Александровна – кандидат химических наук, старший научный сотрудник отдела биофизики и экологических исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: isaeva_aa@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4085-2887>

Гайворонский Сергей Игоревич – стажёр-исследователь отдела биофизики и экологических исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: gajvoronskij_si@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0276-7229>

Щербakov Дмитрий Николаевич – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела биофизики и экологических исследований ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора; e-mail: scherbakov_dn@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8023-4453>

Information about the authors

Ekaterina A. Volosnikova – Cand. Sc. (Biol.), leading research fellow of the Department of Technology Development and Pilot Production of biological products, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: volosnikova_ea@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5028-5647>

Anastasiya A. Rar – microbiologist engineer of the Department of Technology Development and Pilot Production, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: raranas@yandex.ru, rar_aa@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0009-0000-2652-8434>

Tatiana I. Esina – research fellow of the Department of Technology Development and pilot production of biological products, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: esina_ti@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9006-8313>

Yana S. Gogina – senior research fellow of the Department of Technology Development and Pilot Production of Biological Products, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: gogina_yas@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8986-0477>

Sergey E. Olkin – leading research fellow of the Department of Biophysics and Environmental Research, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: olkin@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0009-0006-7158-9889>

Ekaterina D. Mordvinova – intern researcher of the Department of Biophysics and Environmental Research, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: mordvinova97@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2916-2866>

Daniil V. Shanshin – Cand. Sc. (Biol.), research assistant of the Department of Biophysics and Environmental Research, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: shanshin_dv@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9985-1582>

Nikita D. Ushkalenko – Cand. Sc. (Biol.), research assistant of the Department of development and production of diagnostic tools, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: ushkalenko_nd@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2171-7444>

Anastasiya A. Isaeva – senior research fellow of the Department of Biophysics and Environmental Research, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: isaeva_aa@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4085-2887>

Sergey I. Gayvoronskiy – intern researcher the Department of Biophysics and Environmental Research, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: gajvoronskij_si@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0276-7229>

Dmitry N. Shcherbakov – Cand. Sc. (Biol.), lead research fellow of the Department of Biophysics and Environmental Research, State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector», Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being; e-mail: scherbakov_dn@vector.nsc.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8023-4453>

Статья опубликована в рамках VII Всероссийской научно-практической конференции молодых учёных с международным участием «ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ И ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ В МЕДИЦИНЕ И БИОЛОГИИ», 22–24 июня 2026 г.