

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ К ИНТЕРФЕРОНУ БЕТА

Научный руководитель – Долгих Дмитрий Александрович

Рыбченко Владислав Сергеевич

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия

E-mail: vladislavrusia@yandex.ru

Рыбченко В.С¹., Панина А.А²., Солопова О.Н³., Шемчук О.Б³., Топорова В.А²., Алиев Т.К¹., Долгих Д.А²., Свешников П.Г³.

Аспирант каф. Биоинженерии биологического факультета МГУ им. М. В. Ломоносова

¹Московский Государственный Университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия.

²Учреждение РАН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия.

³Всероссийский Научный Центр Молекулярной диагностики и лечения, Москва, Россия.

E-mail: vladislavrusia@yandex.ru

Интерферон бета (ИФН β) - иммуномодулятор, противовирусный, антипролиферативный, проапоптотический и антиангиогенный цитокин. ИФН β стимулирует остановку опухолевых клеток в S-G2-M фазах клеточного цикла, а также стимулирует в них апоптоз. Кроме того, в экспериментальных исследованиях было показано, что ИФН β индуцирует экспрессию МНС I комплекса гистосовместимости, что рассматривается как один из универсальных механизмов для усиления иммунного противоопухолевого ответа за счет Т-клеточной цитотоксичности [2]. Хотя эффективность антипролиферативного и апоптотического действия интерферонов варьирует в зависимости от типа опухолевых клеток, ИФН β рассматривается как более эффективный цитокин, чем ИФН α и ИФН γ , например, для ингибирования гепатоклеточной карциномы, глиомы, опухолей поджелудочной железы, опухолей молочной железы [1]. Кроме того, ИФН β играет важную роль в развитии аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит и рассеянный склероз.

Наибольшее распространение в медицинской практике ИФН β получил в терапии рассеянного склероза. Интерферон бета также может быть использован в качестве сопутствующего препарата при вирусных инфекциях, в том числе гепатита С.

Хотя цитокиновая терапия является потенциально перспективной, имеется ряд побочных эффектов, ограничивающих её применение. Для преодоления недостатков применения несвязанных цитокинов для лечения предложено использование иммуноцитоклинов - белковых молекул, состоящих из двух частей: молекулы цитокина и домена адресной доставки. В качестве домена адресной доставки чаще всего используют антитела различных форматов.

В данной работе создана панель из 21 гибридомы, продуцирующих антитела к ИФН β . Выделенные из асцитных жидкостей антитела охарактеризованы иммунохимическими методами. Определены субизотипы антител и Кд. Проведено тестирование антител на связывание с гликозилированной и негликозилированной формами ИФН β . Проведено определение активности антител в тестах по ингибированию антипролиферативного действия

ИФНβ. По результатам иммунохимического анализа выбраны кандидатные антитела для молекулярно-генетического анализа. Проведено выделение мРНК генов, кодирующих VL и VH домены цепей кандидатных антител. Проведена обратная транскрипция и амплифицированы фрагменты ДНК, кодирующие VL и VH домены антител, которые затем были клонированы в вектор pALT2 для последующего определения первичной структуры генов переменных доменов.

Работа выполнена с использованием средств субсидии, выделяемой Министерством образования и науки РФ (Уникальный идентификатор проекта RFMEFI60417X0189).

Источники и литература

- 1) 1. Figueroa-Magalhães M.C., Jelovac D., Connolly R.M., Wolff A.C. // Treatment of HER2-positive breast cancer. *Breast*. 2014. 23(2): 128-136
- 2) 2. Wan S, Pestka S, Jubin RG, Lyu YL, Tsai Y.C, Liu LF. // Chemotherapeutics and radiation stimulate MHC class I expression through elevated interferon beta signaling in breast cancer cells. *PLOS One*. 2012;7(3):e32542