

Материалы и методы. «Колегель-диск» требуемого объема и концентрации лекарственного препарата применялись в группе из 38 пациентов: 19 — с диагнозом рак прямой кишки (РПК), 10 — рак молочной железы (РМЖ), 9 — рак дна полости рта. У пациентов с РПК проводилась неoadъювантная лучевая терапия (ЛТ). Больному ректально вводили диск с 5-фторурацилом с экспозицией до 6–8 ч 1–2 раза в сутки (утром и за час до сна). При комбинированном лечении РМЖ применялись диски с 5-фторурацилом в сочетании с облучением в режиме среднего фракционирования. Диск с препаратом накладывался на поверхность опухолевой язвы за 3 сут до начала ЛТ, а далее ежедневно с 1-го дня ЛТ утром и вечером. В случае рака дна полости рта диски применялись ежедневно с 1-го дня ЛТ за 30–40 мин до сеанса облучения и 1–2 раза в день после сеанса ЛТ. При наличии лучевой реакции со стороны слизистой оболочки полости рта в процессе и по окончании ЛТ (в постлучевом периоде) использовались диски с прополисом 2–3 раза в день в течение 1 мес.

Результаты. У всех больных РПК токсические эффекты были минимальны и купировались традиционными методами без осложнений. При применении дисков в лечении РМЖ удалось добиться уменьшения признаков интоксикации и количества отделяемого из язвы, причем результат достигнут при значительно меньших дозах химиопрепарата, нежели при стандартном лечении. Эффективность комбинированного лечения доказана по следующим критериям: локальный контроль опухоли, анализ токсичности и непосредственный эффект. У всех пациентов при раке дна полости рта наблюдалось полное заживление опухолевых язв, что позволило в дальнейшем перейти к традиционной химиотерапии.

Заключение. Использование структурированных дисков «Колегель-диск» в группах пациентов с РПК и РМЖ при агрессивной предоперационной химиолучевой терапии обеспечило усиление степени резорбции опухоли при меньших суммарных дозах 5-фторурацила, снижение общей токсичности лечения и возможность выполнения 2-го этапа лечения (операции) в запланированный срок.

*С.В. Гусельников, С.В. Кулемзин, А.А. Горчаков,
О.Ю. Волкова, А.В. Таранин*

БИСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АФФИННЫЕ БЕЛКИ НА ОСНОВЕ ДИВЕРСИФИЦИРОВАННОГО FN3 ДОМЕНА

ФГБУН ИМКБ СО РАН, Новосибирск

Введение. Создание мультифункциональных антител для иммунотерапии рака является одним из наиболее приоритетных направлений развития медицинской биотехнологии. Агенты, способные распознавать 2 и более мишеней, необходимы для увеличения избирательности противоракового воздействия, для блокирования роста раковых клеток с помощью одновременного воздействия на разные сигнальные пути, для перенацеливания собственных цитотоксических клеток организма. К настоящему времени разработан широкий ряд полиспецифических молекул на основе классических моноклональных антител. Параллельно идет активный поиск и испытание альтернативных антигенраспознающих доменов для конструирования

нового поколения иммунотерапевтических молекул с улучшенными свойствами. Аффинные белки на основе диверсифицированного 10-го домена фибронектина человека 10FnIII (Fn3) являются одной из наиболее перспективных альтернатив классическим антителам. Укладку Fn3-домена отличают компактность, отсутствие гликозилирования, дисульфидных связей, высокая термостабильность и низкая иммуногенность. Тот факт, что в природе такие домены образуют мультидоменные белковые цепи, предполагает возможность создания мультифункциональных терапевтических молекул с помощью последовательного соединения аффинных Fn3-доменов разной специфичности.

Цель исследования — определить свойства двухдоменных белков, сконструированных на основе Fn3-доменов разной специфичности.

Материалы и методы. С помощью методов молекулярного клонирования получены двухдоменные белки различной архитектуры, содержащие Fn3-домены, распознающие белки человека VEGFR2 и CEA. Полученные белки содержат междоменный линкер (SGGG) 2SGG и С-концевые Strep-, FLAG- и 6xHis-эпитопы. Способность Fn3-белков связывать мишени в растворе и на поверхности клеток оценена с помощью иммуноферментного анализа и проточной цитометрии.

Результаты. Показано, что белки, состоящие из тандемно соединенных VEGFR2- и CEA-связывающих Fn3-доменов, обладают биспецифичностью. Связывающие свойства обоих доменов не зависят от их положения на N- или С-конце.

Заключение. Тандемное соединение Fn3-доменов разной специфичности может быть использовано для создания бифункциональных аффинных белков. Полученные результаты послужат основой конструирования трех- и четырехдоменных мультифункциональных Fn3-агентов для использования в иммунотерапевтических целях.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований по теме 0310-2015-0006 в части молекулярного клонирования и гранта РФФИ № 16-04-01469-а в части анализа белок-белковых взаимодействий.

А.К. Даиров, С.М. Адекенов

ВЛИЯНИЕ ГИДРОХЛОРИДА 1(10)β-ЭПОКСИ- 13-ДИМЕТИЛАМИНО-5,7α,6,11β(Н)-ГВАЙ-3(4),11(13)- ДИЕН-6,12-ОЛИДА НА ГЛИОМУ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ЕГО ФАРМАКОКИНЕТИКА

*АО МНПХ «Фитохимия», Караганда,
Республика Казахстан*

Введение. В настоящее время смертность от онкологических заболеваний по частоте находится на 2-м месте после сердечно-сосудистых заболеваний, поэтому лечение рака любой локализации является важной проблемой современной медицины. В частности, имеющая нейроэктодермальное происхождение глиома головного мозга является самой распространенной группой первичных опухолей головного мозга, их доля от всех первичных внутричерепных новообразований у взрослых составляет более 58 %.

Цель исследования — определить влияние гидрохлорида 1(10)β-эпоксид-13-диметиламино-5,7α,6,11β(Н)-гвай-3(4),