

в дозе 32 Гр (площади под кривой динамики роста опухоли составили 30,96 и 31,30 усл. ед. соответственно). Выигрыш в дозе за счет фотон-захватных событий на золоте составил 4 Гр, или 14,3 % от разовой очаговой дозы, при том что проведенные методом Монте-Карло расчеты предсказывали увеличение дозы всего на 5 %. Введение золотосодержащего соединения никак не сказалось на проявлении дополнительных кожных реакций.

Заключение. Проведенные исследования свидетельствуют о высокой биологической эффективности вторичного излучения, образующегося при реакциях фотон-захватного взаимодействия рентгеновского излучения и атомов золота.

Исследования проведены при финансовой поддержке РФФИ (проект № 14-44-03084).

*Е.Н. Кособокова¹, М.В. Пинюгина¹, А.И. Щербаков¹,
Е.В. Шешукова², Ю.Л. Дорохов², В.С. Косоруков¹*

ПОЛУЧЕНИЕ МОДЕЛИ СЛИТНЫХ БЕЛКОВ НА ОСНОВЕ АНТИТЕЛ И ЦИТОКИНОВ В ЦЕЛЯХ ИЗУЧЕНИЯ ВОЗМОЖНОСТИ ТАРГЕТНОЙ ДОСТАВКИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ

¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;

²НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского ФГБОУ ВО «МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва

Введение. Попытки уменьшить возникающую при сочетанном лечении кумулятивную иммуносупрессию применением интерферона α -2b (ИФНа-2b) не дали терапевтического выигрыша на фоне собственного побочного действия цитокина. Подход к решению указанной проблемы возможен при создании новой конструкции слитного рекомбинантного белка, в которой компонент мАТ к Her2 обеспечит направленную доставку и блокирование рецептора Her2, а цитокиновый компонент реализует собственное биологическое действие в зоне микроокружения опухоли.

Цель исследования – изучение модели гибридного белка на основе моноклональных гуманизированных антител против опухолевого антигена Her2 и ИФНа-2b человека (антиHer2 – чИФНа-2b).

Материалы и методы. Генно-инженерными методами модификации дезоксирибонуклеиновой кислоты и искусственного синтеза последовательностей были созданы 4 генетические конструкции, отличающиеся промоторными участками (промоторы 35S и промотор гена актина *Akt*) и длиной линкера между антителом и цитокином: 35S-Her2-L15-IFN, 35S-Her2-L6-IFN, Akt-Her2-L15-IFN, Akt-Her2-L6-IFN. В работе использована относительно простая, безопасная и малозатратная технология экспрессии рекомбинантных белков в листовой биомассе транзитивно трансфицированных растений (*Nicotiana benthamiana*). Очистку целевого белка проводили в несколько этапов: экстракция, фильтрация, аффинная хроматография, гель-фильтрация. Для оценки уровня экспрессии и идентификации белка использовали методы фореза полиакриламидным гелем и иммуноферментного анализа (ИФА). Была разработана методика оценки качества сборки гибридной конструкции, в соответствии с которой антиHer2-чИФНа-2b наносили на планшет с антителами против иммуногло-

булина G, а далее на гибридную конструкцию сажали антитела против чИФНа-2b, меченные пероксидазой хрена.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют об успешной экспрессии гибридного белка антиHer2-чИФНа-2b. Наибольший уровень экспрессии слитного белка был получен при использовании промотора гена актина *Akt*. Методом ИФА в различных исполнениях было доказано, что гибридный белок действительно содержит в составе одной белковой частицы полноразмерное антитело, имеющее аффинность к антигену Her2 и узнаваемое антителами против иммуноглобулинов человека, и домен чИФНа-2b, узнаваемый соответствующими антителами. На культуре клеток нормальных фибробластов 3Т3 было показано отсутствие цитотоксического эффекта терапевтических доз гибридного белка. В настоящее время ведутся работы по изучению биологической активности каждого из компонентов гибридной конструкции различными методами в целях оценки эффективности создания слитных белков подобной конфигурации.

Заключение. Полученные результаты подтверждают возможность успешного получения методом растительной транзиторной экспрессии сложных многокомпонентных белков, таких как слитные конструкции моноклональных антител с другими биологически активными белками, например чИФНа-2b. Дальнейшие исследования позволят оценить практическую перспективность данного подхода.

*А.И. Котельников, А.Ю. Рыбкин, Н.С. Горячев, А.Ю. Белик,
П.А. Михайлов, А.В. Жиленков, П.А. Трошин*

НОВЫЕ ПРИНЦИПЫ СОЗДАНИЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ГИБРИДНЫХ СТРУКТУР ФУЛЛЕРЕН–КРАСИТЕЛЬ ИППХ РАН, Черногоровка, Московская область

Введение. В медицинской практике для фотодинамической терапии широко используются производные порфиринов, фталоцианинов и хлоринов, которые при поглощении кванта света переходят в триплетное состояние, в результате чего генерируются активные формы кислорода и подавляется развитие опухолей. В рамках проведенных исследований обнаружено, что при объединении в одну гибридную структуру красителя и фуллерена энергия возбуждения красителя эффективно передается на фуллерен и с высокой эффективностью трансформируется в генерацию активных радикальных частиц. Это открывает возможность использовать для создания фотодинамических препаратов нового поколения красители, возбуждаемые не только в триплетное, но и в синглетное состояние. В результате значительно повышается фотодинамическая активность традиционных красителей и расширяются пути поиска новых красителей, удовлетворяющих широкому спектру разносторонних требований, предъявляемых к фотодинамическим препаратам.

Цель исследования – создание высокоэффективных фотодинамических препаратов нового поколения на основе ковалентных комплексов фуллерен – краситель.

Материалы и методы. Разработаны научные принципы и методы создания водорастворимых ковалентных структур фуллерен – краситель, в которых поглощение красителем кванта света приводит к переносу энергии или электрона