

ОТ РЕДАКЦИИ



В одном из прошлых номеров нашего журнала мы сообщали информацию о новых препаратах-антителах. А тем временем была защищена диссертационная работа, посвященная этому вопросу. Об этом наш третий материал в рубрике.

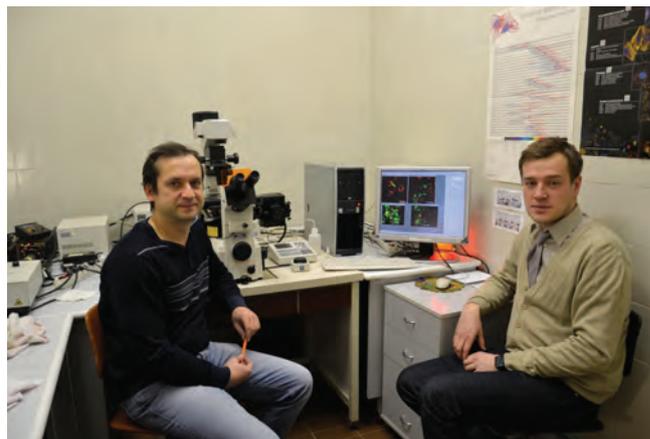
GD2-специфичные антитела – от науки к практике

В настоящее время успехи терапии злокачественных новообразований выросли за счет лучшего понимания гетерогенности отдельных видов рака, выделения групп риска, использования различных критериев, что тем самым интенсифицирует терапию у пациентов с высоким риском рецидива и снижает токсичность в группе пациентов с хорошим прогнозом. Результаты лечения одной из самых частых экстракраниальных солидных опухолей детского возраста – нейробластомы группы высокого риска – остаются неудовлетворительными, составляя 40–50 %. Тем самым делая привлекательным использование новых терапевтических подходов, например таких, как иммунотерапия. Работы в этой области в разных странах мира идут уже более 30 лет. Подобные исследования впервые проводятся и в Российской Федерации, но пока только на доклиническом уровне.

24 июня 2015 г. в ФГБУН «Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова» РАН (ИБХ РАН) состоялась защита кандидатской диссертации Игоря Игоревича Доронина «Противоопухолевые эффекты модифицированных фрагментов GD2-специфичных антител». Данная работа привлекла внимание не только актуальностью темы иммунотерапии рака, но и новыми подходами в изучении цитотоксических и противоопухолевых эффектов фрагментов GD2-специфичных антител. Работа проводилась в течение нескольких лет в группе липидных модуляторов иммунитета отдела иммунологии ИБХ РАН под руководством к.б.н. Р.В. Холоденко. В работе был представлен анализ цитотоксических эффектов GD2-специфичных антител на различных клеточных линиях *in vitro* и в мышинной модели *in vivo*. Была получена линия клеток гибридомы, секретирующая GD2-специфичные антитела, для этого использовали оригинальный подход иммунизации лабораторных животных KLH-модифицированными

ганглиозид-мимикрирующими пептидами. Была проведена работа по созданию и экспрессии рекомбинантных фрагментов GD2-специфичных антител, что является наиболее перспективным для изучения цитотоксических эффектов, индуцированных воздействием на опухолеассоциированный ганглиозид GD2. Впервые на мышинной модели было показано, что за счет монопегилирования Fab-фрагментов, приводящего к увеличению времени циркуляции антител в кровяном русле, происходит усиление противоопухолевого эффекта по сравнению с немодифицированными аналогами.

Данная работа является началом для создания и использования отдельных фрагментов GD2-специфичных антител в качестве нового и предположительно низкотоксичного инструмента противоопухолевой терапии. Кроме того, будут продолжаться исследования по разработке высокочувствительных методов диагностики GD2-позитивных опухолей.



На фото: к.б.н. Р.В. Холоденко (слева) и диссертант И.И. Доронин (справа) в лаборатории