

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ 6.10. БИОТЕХНОЛОГИЯ

Программа 6.10.1. Механизмы реорганизации геномов и технологии получения организмов — продуцентов белков и полимеров медицинского назначения

В Институте биофизики создана серия биоимплантатов для реконструкции дефектов костей из полигидроксибутирата (ПГБ), композита ПГБ + гидроксиапатит и ПГБ + стимулятор остеогенеза (морфогенетический белок кости, rhBMP-2). Остеопластические свойства имплантатов исследованы на модели сегментарной остеотомии в эксперименте *in vivo* в сопоставлении с коммерческими препаратами: Bio-OSS® (деминерализованная кость) и Коллапан® (гибрид гидроксиапатита и коллагена). Доказано, что собственно ПГБ и ПГБ-гидроксиапатит деградируют медленно, обеспечивая оптимальное протекание репаративного остеогенеза в более короткие сроки в отличие от Bio-OSS® и Коллапан®, резорбирующихся значительно быстрее при замедленной регенерации костного дефекта. Репаративный остеогенез заметно активизируется при введении в состав полимерных имплантатов rhBMP-2 (рис. 31). Торговая марка материала и имплан-

татов Биопластотан™ зарегистрирована в Роспатенте.

В Институте цитологии и генетики получены результаты, подтверждающие перспективность использования созданной ранее генетической конструкции pGSm3, содержащей полноразмерный ген колониестимулирующего фактора Г-КСФ человека, для получения трансгенных коз — продуцентов гранулоцит Г-КСФ человека для медицинских целей. Установлено, что 5'-последовательность размером 3387 нп гена альфа-s1-казеина козы способна обеспечить достаточно высокую тканевую специфичность трансгена с минимальным проникновением рекомбинантного белка (Г-КСФ) в другие органы и ткани трансгенных животных. На рис. 32 представлена типичная картина распределения Г-КСФ в клетках молочной железы лактирующей трансгенной самки, гомозиготной по трансгену, где большинство эпителиальных клеток позитивны по Г-КСФ человека.



Рис. 31. Макропрепараты костной ткани в месте модельного дефекта, закрытого различными имплантатами.

I — полимер, II — композит ПГБ + гидроксиапатит, III — ПГБ + rhBMP-2.

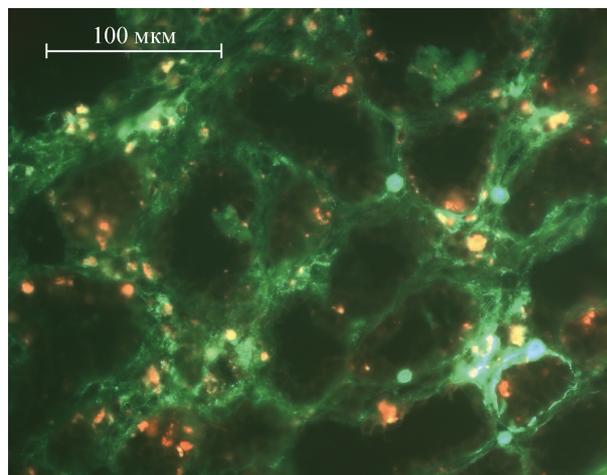


Рис. 32. Иммунофлуоресцентный анализ Г-КСФ человека в молочной железе самки, гомозиготной по трансгену. Видно, что в большинстве эпителиальных клеток в дольках молочной железы наблюдается интенсивное свечение.

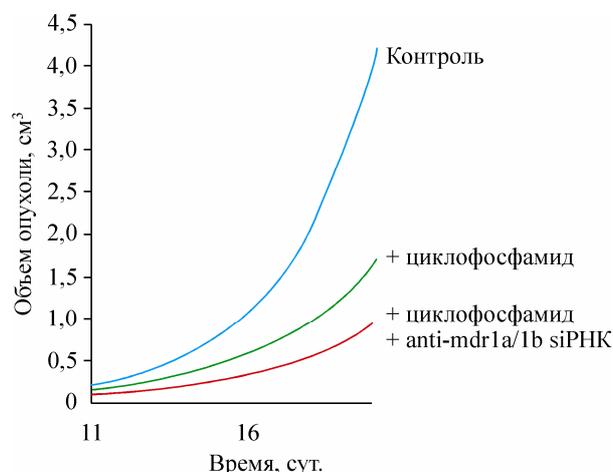


Рис. 33. Ингибирование роста солидной формы лимфосаркомы RLS₄₀ у мышей линии СВА под действием сочетанной терапии, включающей siРНК и циклофосфамид.

В Институте химической биологии и фундаментальной медицины предложена комбинированная терапия лечения множественной лекарственной устойчивости опухолей, основанная на использовании малых интерферирующих РНК, гомологичных мРНК гена MDR1b, и проапоптотического цитостатика циклофосфамида. В экспериментах на животных (мыши линии СВА), в которых клетки лимфосаркомы были подвергнуты однократной обработке siРНК *ex vivo*, показано, что сочетанное использование siРНК и циклофосфамида позволяет подавить рост опухоли в 2 раза более эф-

фективно по сравнению с традиционной химиотерапией циклофосфамидом (рис. 33).

Учеными этого же Института создан новый тип флуоресцентных проб — 2'-моно- и 2'-бис-пиренильных конъюгатов олиго(2'-О-метилрибонуклеотидов) как перспективных биосенсоров для селективной детекции эндогенных РНК в живых клетках, анализа транскриптома, а также для диагностики раковых заболеваний и РНК-вирусных инфекций (рис. 34). Данные пробы обладают повышенной устойчивостью в биологических средах и высокой специфичностью выявления РНК.

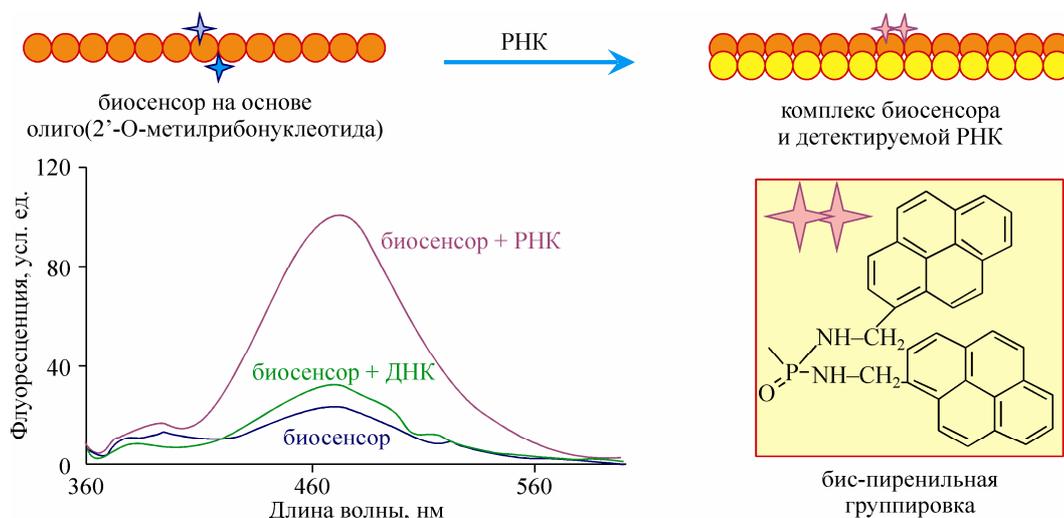


Рис. 34. Анализ нуклеиновых кислот с помощью устойчивых в биологических средах флуоресцентных проб — 2'-моно- и 2'-бис-пиренильных конъюгатов олиго(2'-О-метилрибонуклеотидов) — перспективных биосенсоров для селективной детекции эндогенных РНК в живых клетках, анализа транскриптома, а также для диагностики раковых заболеваний и РНК-вирусных инфекций.