

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ VI.51. БИОТЕХНОЛОГИЯ

Программа VI.51.1. Микробиология и вирусология, искусственные генетические системы, бионанотехнологии создания терапевтических препаратов и новых материалов (координатор акад. В. В. Власов)

В Институте биофизики получена серия материалов на основе разрушаемых природных полиэфиров — БИОПЛАСТОТАН в композиции с гидроксиапатитом, волластонитом и высокомолекулярными соединениями (коллаген, полиэтиленгликоль, поливиниловый спирт, полилактид). Выявлена возможность направленного влияния на свойства изделий (кри-

сталличность, плотность, пористость, структура поверхности) набором и соотношением компонентов. Сконструировано семейство матриц-осов, эффективных в качестве носителя лекарственных препаратов и для культивирования клеток (рис. 28).

В Институте химической биологии и фундаментальной медицины создана и постоянно

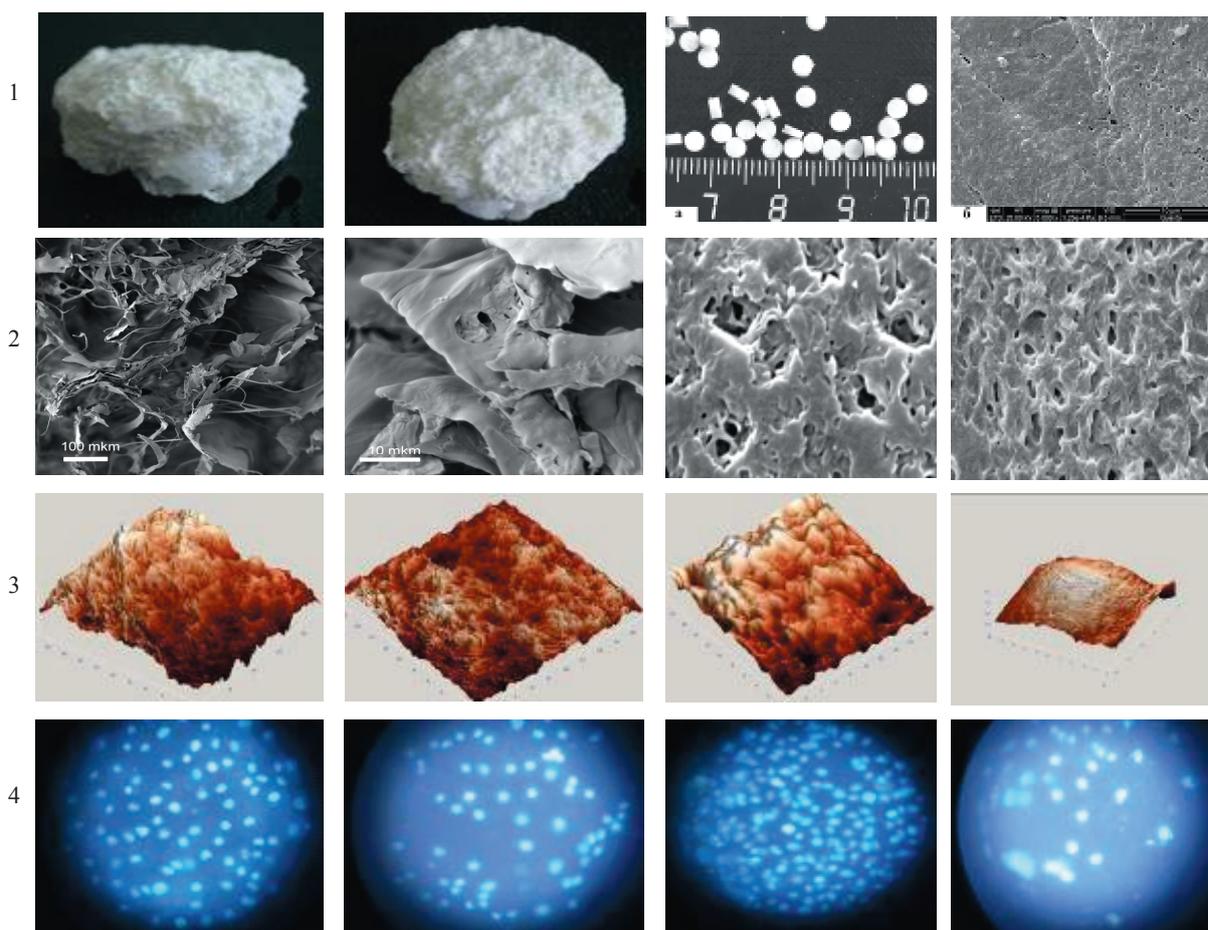


Рис. 28. Композитные матрицы:

1 — пористые и объемные формы из композитов ПГА:гидроксиапатит и ПГА:волластонит; 2 — губки из ПГА и коллагена, мембраны из ПГА в композиции с ПЭГ и ПВА; 3 — атомно-силовая микроскопия (АСМ-карты) поверхности (шероховатость) матриц; 4 — окраска DAPI (флуоресцентный зонд на ДНК) фибробластов NIH 3T3, пролиферирующих на матрицах разных типов.

пополняется сервисная Коллекция экстремофильных микроорганизмов и типовых культур. Коллекция имеет статус Центра коллективного пользования СО РАН и зарегистрирована во Всемирной федерации коллекций культур (WFCC), в ней на музейном хранении находится 1125 штаммов микроорганизмов, из которых 623 образца представляют природные изоляты, выделенные из различных экстремальных зон, включая 168 образцов палеобактерий, 179 образцов термофильных бактерий. Кроме того, в Коллекции находятся 176 имеющих медицинское значение штаммов микроорганизмов, выделенных от человека и животных, 39 штаммов, имеющих биотехнологическую значимость. 106 образцов коллекции представлено бактериофагами, из которых два образца — уникальные бактериофаги, выделенные из организмов, обитающих в горячих источниках Камчатки (рис. 29).

В этом же Институте разработаны иммуностимулирующие РНК (isРНК), подавляющие развитие опухолей. isРНК защищена патентом РФ № 2391405. Иммуностимулирующие свойства isРНК усиливаются разработанным в Институте катионным липидом 2x3DOPE. Введение isРНК в комплексе с новым катионным липидом животным активирует синтез в их организме интерферона-альфа, не повышая уровня цитокинов воспаления. Трехкратное введение isРНК в комплексе с липидом мышам с имплантированной меланомой В16 существен-

но замедляет рост опухоли и сокращает количество метастазов в легких мышей (рис. 30).

Учеными этого же Института генно-инженерными методами получены химерные антитела человека, содержащие фрагменты антител мыши, прочно связывающие вирус клещевого энцефалита. Получен стабильный штамм-продуцент химерного антитела против вируса клещевого энцефалита, отработаны способы его очистки. Введение химерного антитела в дозировке 1 мг/кг мышам, зараженным 250 летальными дозами вируса клещевого энцефалита, обеспечило 100%-ю выживаемость животных (рис. 31). Защитные свойства сконструированного антитела в 100 раз превышают защитные свойства коммерческого препарата противоклещевого гамма-глобулина. Планируется производство этого препарата для терапевтических целей.

В Институте химической биологии и фундаментальной медицины расшифрован геном боррелий — бактерий, переносимых клещами на территории азиатской части России и вызывающих тяжелое заболевание — боррелиоз. При сравнении с геномами европейских штаммов обнаружены отличия в десятках генов, включая гены компонентов клеточной мембраны и основных иммуогенных белков (рис. 32). Полученные знания позволят создать эффективные методы диагностики этого заболевания.

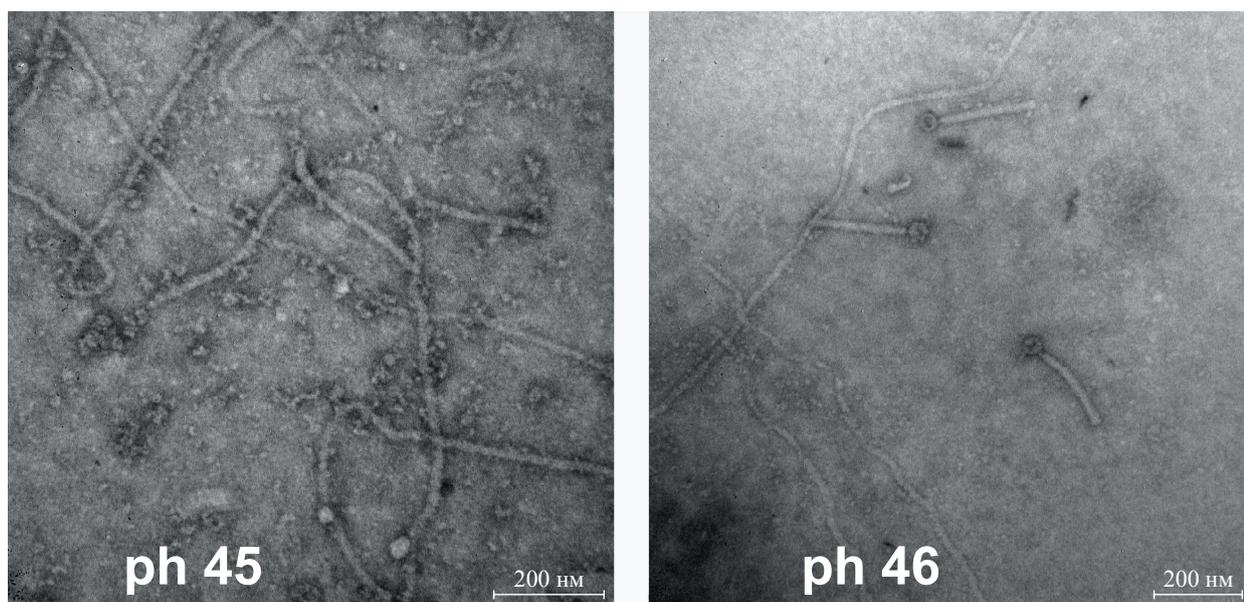


Рис. 29. Электронные микрофотографии бактериофагов, способных размножаться в клетках *Bacillus* sp., культивируемых при 55 °С.

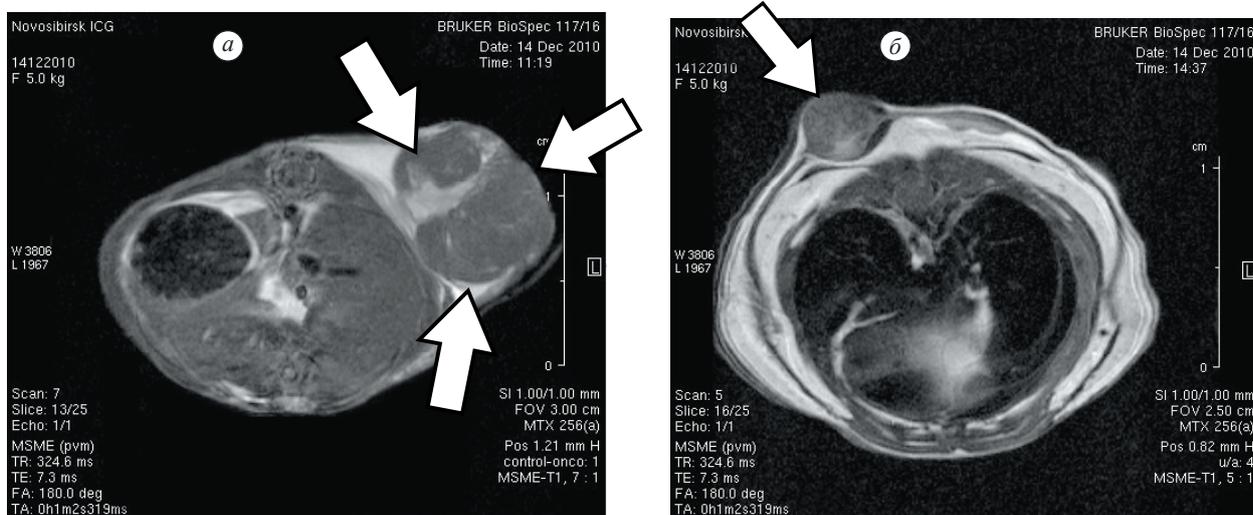


Рис. 30. Ингибирование иммуностимулирующей РНК (isPNK) роста опухоли меланомы В16. Пример магнитно-резонансной томографии мышеч с подкожно привитой меланомой ($2 \cdot 10^5$ клеток) на 24-й день развития опухоли.

a — контроль; *б* — мышца, получавшая лечение препаратом isPNK (приведены фронтальные поперечные срезы с максимальным размером опухолей, стрелками указан опухолевый узел, контрастное вещество омнискан вводили внутривенно за 30 мин до исследования на МРТ).

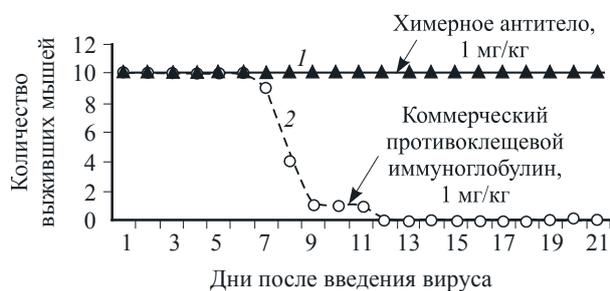


Рис. 31. Терапевтическая эффективность химерного антитела против вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) у мышей, зараженных 250 летальными дозами ВКЭ, в сравнении с коммерческим препаратом противоклещевого гамма-глобулина.

1 — количество выживших мышей, получивших инъекции химерного антитела, в течение определенного промежутка времени после заражения ВКЭ; 2 — то же для мышей, получивших противоклещевой иммуноглобулин.

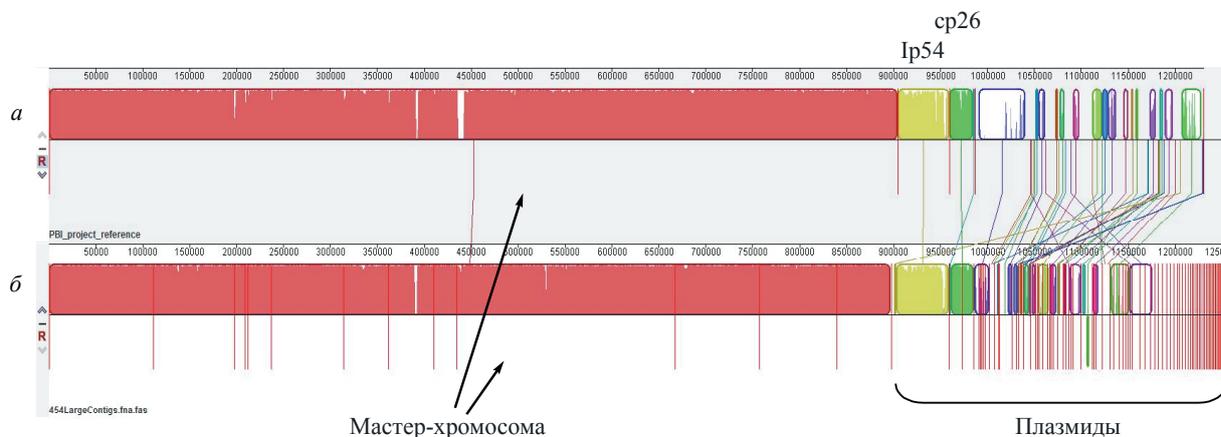


Рис. 32. Сравнение геномных последовательностей штаммов *Borrelia garinii* PBi, изолированного в Германии (*a*), и *Borrelia garinii* BgVir, изолированного в Новосибирске (*б*).

Вертикальные линии — границы контигов; неокрашенные участки — области генетической вариабельности.