

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ VI.48. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КЛЕТочНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ, ИММУНИТЕТА И ОНКОГЕНЕЗА

Программа VI.48.1. Защитно-репарационные системы организма, основы технологий исследования и коррекции патологических процессов на уровне клетки и организма (координатор докт. биол. наук А. В. Таранин)

Учеными Института молекулярной и клеточной биологии впервые охарактеризован на белковом уровне лейкоцитарный рецептор SLAMF9 — иммуномодулирующий белок, вовлеченный в реакции клеточного и гуморального иммунитета. Получены клоны гибридом E11 и G5, которые продуцируют моноклональные антитела, связывающие первый и второй внеклеточные домены SLAMF9 человека соответственно. Установлено, что SLAMF9 проду-

цируется в виде гликозилированного полипептида с молекулярной массой 33—37 кДа. Продукция белка активируется при стимуляции тимоцитов, что указывает на участие SLAMF9 в регуляции созревания и обучения Т-лимфоцитов (рис. 26).

Сотрудниками Института экологии человека показано, что у мужчин с немелкоклеточным раком легкого частота обнаружения высоких уровней IgG-антител против бензо[а]пи-

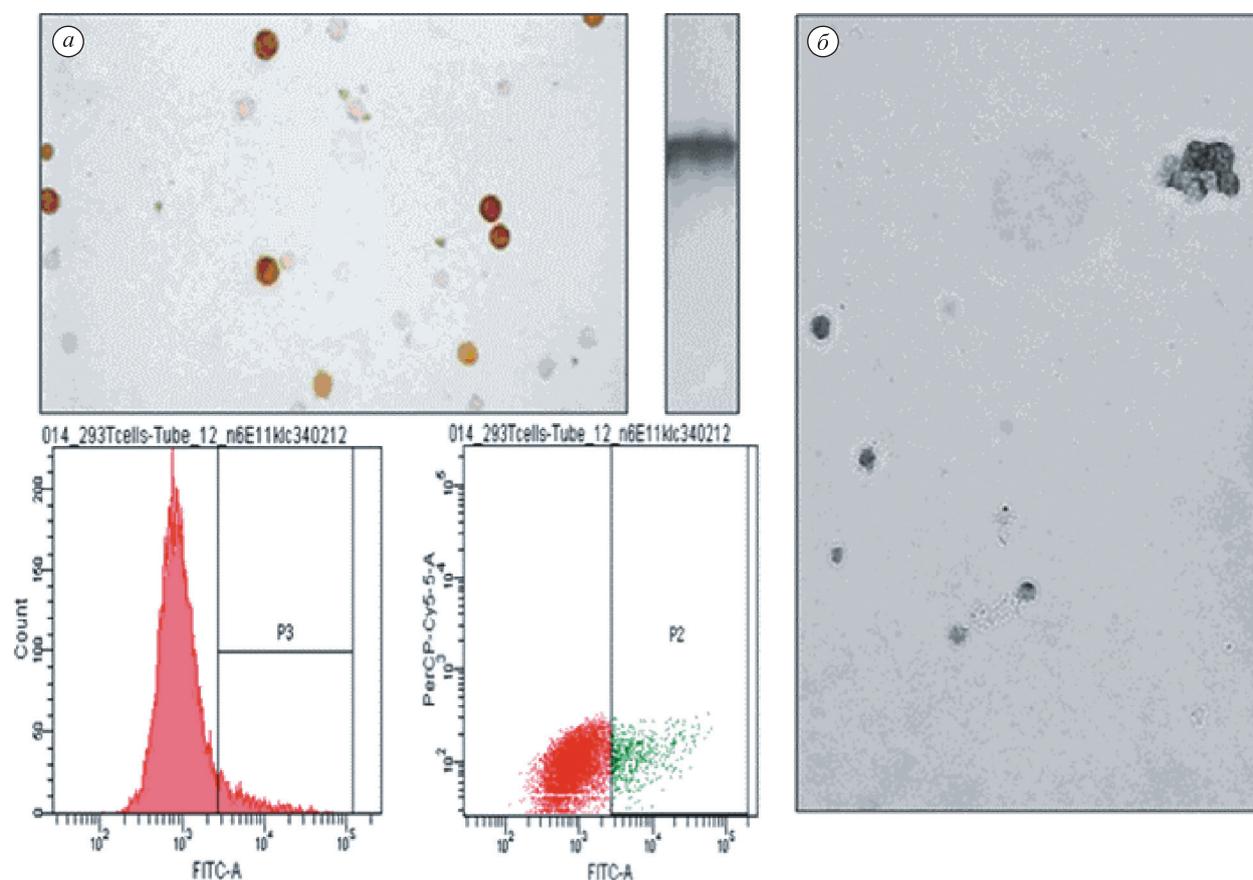


Рис. 26. Экспрессия лейкоцитарного рецептора SLAMF9 человека.

a — цитохимический, цитометрический и вестерн-блот анализ клеток линии 293Т, экспрессирующих экзогенный SLAMF9; *б* — цитохимический анализ конкавалин-активированных тимоцитов (сверху).

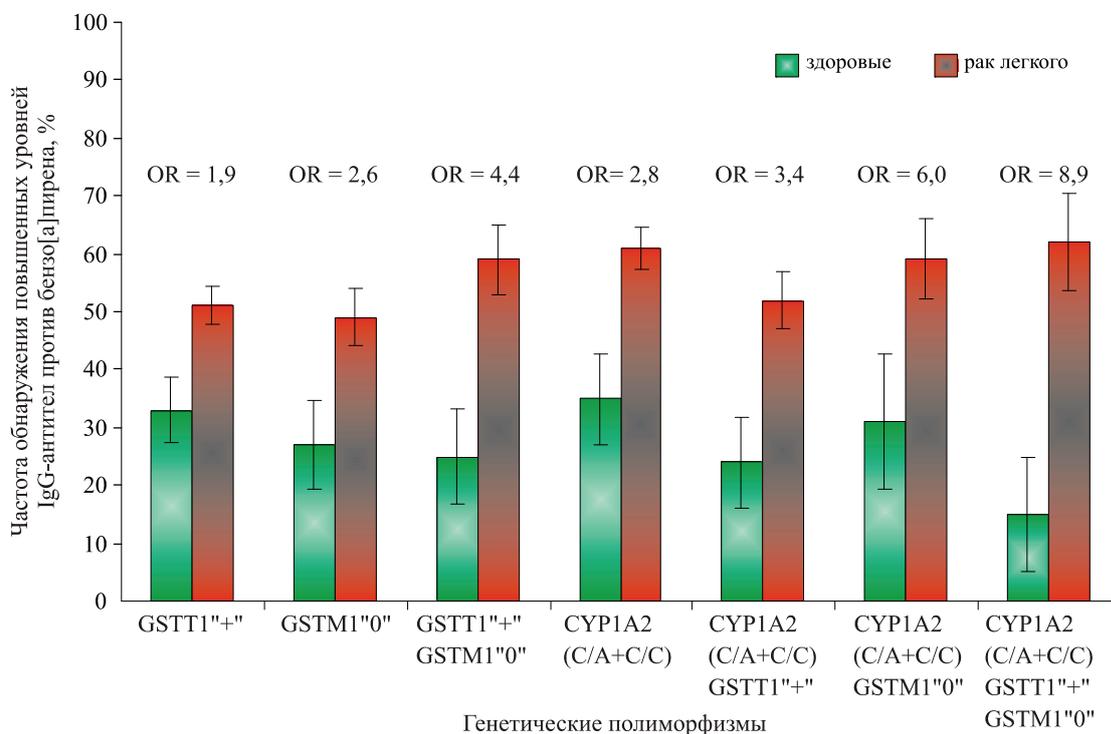


Рис. 27. Комбинация методов иммуноанализа антител против бензо[а]пирена и молекулярно-генетического анализа полиморфизмов ферментов биотрансформации для формирования групп повышенного риска рака легкого.

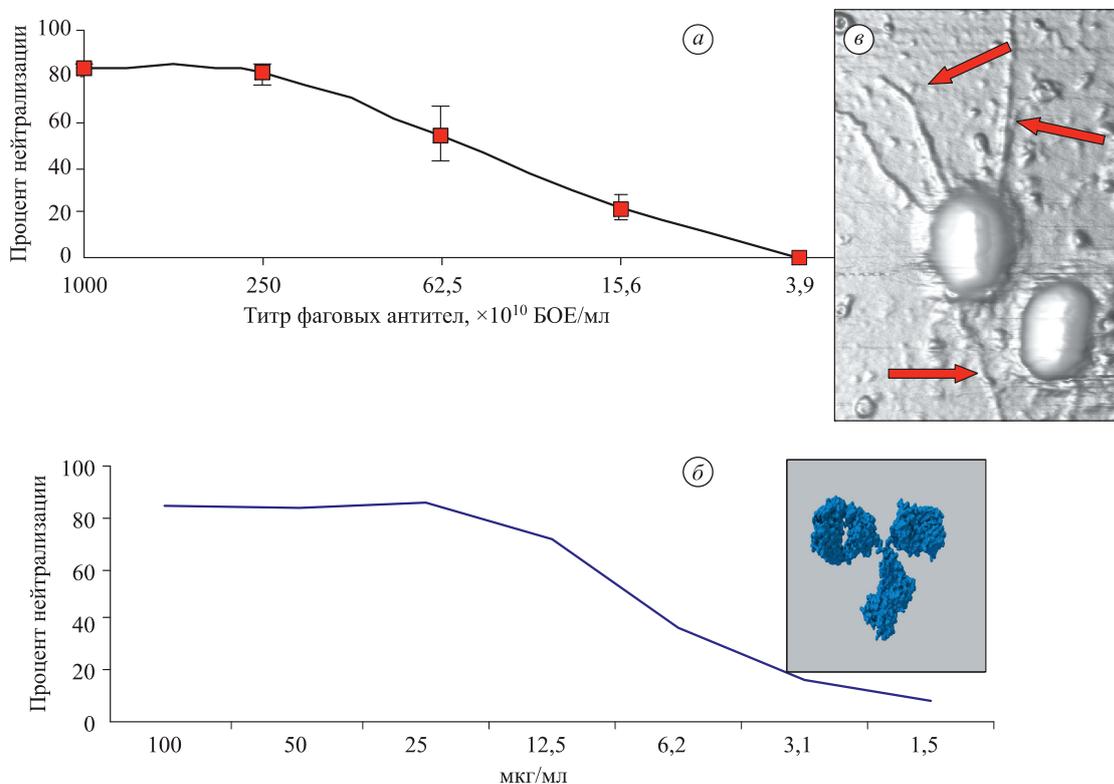


Рис. 28. Нейтрализация *in vitro* вируса осповакцины последовательными разведениями фагового антитела (а) и полноразмерного антитела (б). Вирус осповакцины разведен до 320 БОЕ/мл. в — атомно-силовая микроскопия фаговых антител (показаны стрелками), связывающих вирусы осповакцины.

рена выше, чем у здоровых, при определенных сочетаниях генетических полиморфизмов ферментов биотрансформации химических канцерогенов. У мужчин с комбинацией генотипов CYP1A2 (C/A + C/C), GSTT1⁺, GSTM1⁰ в сочетании с повышенным уровнем IgG-антител против бензо[а]пирена риск возникновения рака легкого (OR) возрастает в 9 раз (рис. 27).

Учеными Института химической биологии и фундаментальной медицины методом фагового дисплея отобраны одноцепочечные антитела человека, связывающие ортопоксви-

русы и способные нейтрализовать инфекционность этих вирусов. На основе варибельных доменов одного из них сконструировано полноразмерное антитело человека, достигнута его продукция в эукариотических клетках HEK293T и показано, что оно способно нейтрализовать инфекционность вируса осповакцины (PRNT₅₀ ~ 15 мкг/мл) (рис. 28). Это делает возможным использование данного антитела для профилактики поствакцинальных осложнений.