

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Получение и характеристика одноцепочечных антител к эстрадиолу

Остапцева Анна Викторовна

Кандидат наук

Федеральное государственное учреждение науки Институт экологии человека СО

РАН, Кемерово, Россия

E-mail: annaost81@mail.ru

Актуальность исследования.

Профилактика рака, предупреждение его возникновения и развития основаны на современных знаниях механизмов канцерогенеза. Тем не менее, практическая онкология недостаточно учитывает роль факторов внутренней среды, оказывающих существенное влияние на реализацию канцерогенного эффекта. Эстрадиол является наиболее активным природным эстрогеном в системе циркуляции, как женщин, так и мужчин. Эстрогены играют центральную роль в развитии гормон-зависимого канцерогенеза, являясь эндогенными соединениями, вызывающими малигнизацию тканей и органов. Например, содержание эстрадиола в малигнизированной ткани молочной железы в 100 раз превышает таковое в сыворотке.

Одним из элементов противораковой защиты организма является иммунная система, центральное место в которой занимают антитела. Антитела относительно давно стали применять в терапии ряда заболеваний, благодаря исключительным свойствам этих природных биомолекул - высокой специфичности, наличию эффекторных функций, способности проникать в ткани и выводиться из организма с помощью естественных механизмов.

Целью настоящего исследования было получение рекомбинантных производных антитела к эстрадиолу.

Результаты.

Путем скрининга фаговой библиотеки было селективно отобрано 17 клонов с положительным ответом на эстрадиол. ДНК полученных клонов была выделена и просеквенирована. В ходе исследования аминокислотной последовательности, было отобрано 4 антитела. Все полученные антитела являлись уникальными. Методом электропорации ДНК антител была трансформирована в штамм HB2151 кишечной палочки, после чего белки были экспрессированы и выделены. Аффинность полученных антител к эстрадиолу была измерена методом плазмонного резонанса. Максимальное связывание идиотипических антител с эстрадиолом составило $KD=10^{-7}$.

Уровень самостоятельности представленной научной работы.

Автором выполнен основной объем исследования, проведен анализ полученных результатов.

Оригинальность и научная значимость исследования.

Нарастающие уровни онкологической заболеваемости и смертности заставляют искать новые методы диагностики, профилактики и лечения данной патологии, одним из которых является получение антител к специфическим канцерогенам. Разработка рекомбинантных антител к конкретным канцерогенам ведется довольно широко, однако получение одноцепочечных антител к канцерогену эндогенного происхождения, тако-

му как эстрадиол, проводится впервые с учетом эколого-гигиенических особенностей в Кемеровской области.

Опыт и перспектива практического применения в экономическом и социальном развитии области и страны.

Отобраны способы наработки и очистки антител к эстрадиолу, что может быть использовано для масштабирования наработки одноцепочечных антител к различным канцерогенам. Полученные антитела к эстрадиолу могут найти применение в фундаментальных исследованиях, в биотехнологии и, самое важное, использованы в профилактике онкологических заболеваний. Также на основе полученных антител могут быть разработаны тест-системы для диагностики различных форм рака.