

Рыжевич А. Д.

МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИТЕЛА К ВИРУСУ ГРИППА

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Толстой В. А.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Моноклональные антитела обладают большим потенциалом и представляют собой неотъемлемый компонент развивающейся медицины. Благодаря таким свойствам, как высокая степень специфичности, особый характер взаимодействия с иммунной системой в следствие их выработки в живой среде и возможность получить большое количество клонов, моноклональные антитела могут обеспечить оптимальную терапевтическую эффективность.

В свою очередь вирус гриппа (в работе рассматривается вирус гриппа А, вирус гриппа В приводится лишь для сравнения, в то время как вирус гриппа С не упоминается) является актуальной проблемой для современного мира. Исходя из статистических данных, приводящихся Всемирной организацией здравоохранения, в заболеваемости выявляют тенденцию к сезонным пандемиям. По многим оценкам, пандемия 2009 года, которая была вызвана вирусом гриппа подтипа А(Н1N1)pdm09 и который циркулирует среди людей вместе с подтипом А(Н3N2), унесла жизни 100 000 – 400 000 тысяч человек.

В связи с этим, разработка и налаживание производства моноклональных антител к вирусу гриппа поможет предотвратить, в первую очередь, сезонные вспышки заболеваемости, после чего окончательно исключить проблему заболеваемости вирусом гриппа.

Создатели первых клеток-клонов – Георг Кёлер и Цезарь Мельштейн – преследовали идею создания гибридной клетки со свойствами, присущими двум диаметрально различающимся клеткам: антителобразующей и опухолевой. В итоге они создали гибрид, который унаследовал от нормальной клетки способность к синтезу антител, а от опухолевой – бессмертие и способность к неограниченному и бесконтрольному росту, что легло в основу гибридной технологии. Данная технология позволяет получить большое количество моноклональных антител, специфических к одному антигену.

Вирус гриппа имеет в своей структуре множество образований, к которым теоретически возможна выработка антител. Наиболее доступными в исследованиях являются: гемагглютинин (НА), нейраминидаза (NA) и матриксный белок М2 (Matrix-2 protein). Гемагглютинин – это гомотримерный интегральный мембранный гликопротеин в форме цилиндра, мономер которого представляет собой выступающую над мембраной часть гликопротеина и содержащий домен связывания с сиаловой кислотой, которая широко распространена в тканях животных. Его главной функцией является распознавание клеточных мишеней и облегчение проникновения вирусного генома. Нейраминидаза является тетрамером, закрепленным в вирусной мембране в виде лопастей пропеллера, выступающего над ней. Функция нейраминидазы – предотвращение агрегации вирусных частиц при отпочковывании. Уже выявлены ингибиторы данного фермента, что может облегчить создание технологии распознавания в функционирующей вирусной частице данной структуры. Белок М2, который состоит из 3 сегментов – внеклеточный, трансмембранный и внутриклеточный домены – наименее изучен, однако уже на данном этапе рассматривается как мишень для противовирусных препаратов (в том числе и на основе моноклональных антител) за счет теоретической возможности создания ингибитора цикла вируса гриппа А в следствие предотвращения диффузии протонов через ионный канал, который создается данным белком и необходим для проникновения вирусного генома в клетку.

Таким образом, на данном этапе развития медицины создание моноклональных антител постепенно переходит с рассмотрения на потенциальной основе в практически применимую технологию, которая способствует качественной борьбе не только с вирусом гриппа, но и с другими заболеваниями различного характера.