

ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛИ: ОТ БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДО ПРИМЕНЕНИЯ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Чайка Арина Александровна

E-mail: chayka-arina@mail.ru

Научный руководитель: Воробьева В. М., к. фарм. н., доцент кафедры биологической химии, клинической лабораторной диагностики,

SPIN-код: 5098-5544

Актуальность

Фактор некроза опухоли (альфа-ФНО, α -TNF) – цитокин, посредством которого клетки иммунной системы осуществляют координацию действий, открыт в 1975 г. Состоит из 233 аминокислотных остатков, после частичного протеолиза образуется растворимый ФНО из 157 аминокислот. Активной формой белка является гомотример. Молекула образует β -складчатую структуру. Ген картирован на 6 хромосоме, имеет размер 2762 п. н. и содержит 4 экзона. Основной физиологической функцией α -TNF является защита организма при внедрении инфекционного агента. ФНО как первичный медиатор связывается с α -TNF-рецептором и запускает апоптоз, оказывая цитотоксическое влияние на опухолевые клетки и инфицированные вирусами клетки без повреждения нормальных клеток, вызывает активацию фагоцитов и нейтрофилов, стимуляцию образования эйкозаноидов. Роль ФНО в биохимии апоптоза активно изучается. С позиций фармацевтики α -TNF рассматривается как прототип семейства молекул: с одной стороны, играющих важную роль в регуляции нормальной дифференцировки, роста и метаболизма клеток, что является основанием для разработки препаратов рекомбинантного ФНО-альфа для онкотерапии, с другой стороны, как медиатор патологических иммуновоспалительных

процессов формирует базис «антицитокиновой» терапии моноклональными антителами – ингибиторами ФНО [2, 3, 5].

Цель: изучение этапов создания препаратов рекомбинантных пептидов на примере фактора некроза опухоли-альфа, а также изучение ассортимента и показаний к применению лекарственных препаратов ФНО-альфа и его ингибиторов.

Материал и методы

Источниками материалов послужили учебная литература, научные публикации, данные открытых источников сети Интернет.

Результаты

ФНО-альфа рекомбинантный, клонированный в 1984 г., оказался высокотоксичным для человека при системном введении. Решением проблемы стал синтез гибридной молекулы α -фактор некроза опухолей-тимозин- α . Продуцент *Escherichia coli*, трансформированный рекомбинантной плазмидой pThy, содержащей гены-маркеры устойчивости к ампициллину и аминогликозидам, культивируют в биореакторе. Отделяют и очищают рекомбинантный пептид, получают лекарственный препарат «Рефнот», лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения (ООО «Рефнот-Фарм»). Препарат состоит в перечне ЖНВЛП, применяется для лечения рака молочной железы (в составе комплексной химиотерапии) [1, 3].

Ингибиторы ФНО получают также по технологии рекомбинантных ДНК. Инфликсимаб, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий (БИОКАД, АО) и Этанерцепт ПСК, раствор для подкожного введения (ПСК Фарма) являются препаратами химерного соединения на основе гибридных мышиных и человеческих IgG1 моноклональных антител. Входит в перечень ЖНВЛП. Применение данных препаратов: болезнь Крона, язвенный колит, псориаз, псориатический артрит, ревматоидный артрит [4].

Выводы

Получение препаратов ФНО-альфа и его ингибиторов основано на технологии рекомбинантных ДНК. На фармацевтическом рынке присутствуют препараты ФНО-альфа и его ингибиторов российского производства.

Список литературы:

1. Воробьева В.М., Дегтярева Ю.В., Шабалина Ю.В. Теоретические основы биотехнологии: учебно-методическое пособие. Барнаул: ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, 2022. – 119 с.: ил. (учебная). URL: http://download.asmu.ru/?filename=ump_tob_vorobjeva_v.m.pdf
2. Воронина Е. В. Разработка технологии получения моноклонального антитела к фактору некроза опухолей альфа в целях биофармацевтического производства. Дис. к. биол. н. – Москва, 2018. – 222 с.
3. Патент RU(11) 2225443 C1 Рекомбинантная плазмидная ДНК, кодирующая синтез, способ получения и препарат рекомбинантного гибридного белка α -фактор некроза опухолей-тимозин- α 1. Шмелев В.А. Чумбуридзе Г.Г. – Заявка: 2002119729/13, 2002.07.25 Опубликовано: 2004.03.10.
4. РЛС – Энциклопедия лекарственных средств /risnet.ru.
5. Савицкая М.А., Онищенко Г.Е. Механизмы апоптоза. Биохимия. 2015; 11(80): 1613-1627.

Как цитировать:

Чайка А. А. Фактор некроза опухоли: от биохимических исследований до применения. *Scientist (Russia)*. 2024; 2 (28): 63-65.
