

Экономические и биотехнологические аспекты получения стабильной клеточной линии-продуцента моноклональных рекомбинантных антител к протективному антигену сибирской язвы

Научный руководитель – Аргентова Виктория Витальевна

Сапун Софья Сергеевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

E-mail: sapunss@gmail.com

Сибирская язва - это серьезное инфекционное заболевание, вызываемое спорообразующей бактерией *Bacillus anthracis* и поражающее сельскохозяйственных животных, диких млекопитающих и человека. За последние 10 лет средняя температура в России выросла на 0,47 С° [1], из-за чего наблюдается оттаивание вечной мерзлоты в местах расположения скотомогильников. Результатом этого процесса стала вспышка сибирской язвы в Ямало-Ненецком округе в 2016 году: пало более 2,5 тыс. голов животных, заболели 36 человек, двое из которых умерли [2]. В октябре 2019 года три человека с симптомами заражения сибирской язвой были госпитализированы в Дагестане. Возбудитель сибирской язвы несет в себе и национальную угрозу, как опасное биологическое оружие. На сегодняшний день в России является актуальной разработка рекомбинантных антител к сибирской язве, которые могут использоваться в качестве дополнительной терапии и войти в государственный стратегический резерв для борьбы с данной инфекцией.

Терапевтические антитела в основном продуцируются в клеточных линиях млекопитающих [3]. Одним из подходов, который широко используется для экспрессии рекомбинантных моноклональных антител (mAbs), является временная, или транзистентная экспрессия, заключающаяся во внесении рекомбинантной молекулы ДНК в клетки без ее интеграции в геном. Данный способ является быстрым вариантом получения mAbs, однако для каждого производственного цикла необходимо заново получать клетки-продуценты [4]. Другой подход, являющийся общепризнанным, заключается в разработке стабильной клеточной линии-продуцента рекомбинантных антител. Получение стабильной клеточной линии-продуцента рекомбинантных mAbs позволяет постоянно и в высоких концентрациях получать рекомбинантные антитела как для проведения доклинических и клинических испытаний, так и для получения терапевтических рекомбинантных антител в фармацевтическом производстве.

В результате экономического анализа и подсчета себестоимости обоих подходов было показано, что для создания препаратов терапевтических mAbs в долгосрочной перспективе экономически более целесообразным вариантом является получение стабильной клеточной линии. Таким образом, в ходе научной работы была осуществлена постановка стабильной трансфекции клеток CHO DG44 (DHFR-deficient) (Thermo Fisher Scientific, USA) выбранной плазмидой с оптимальной конструкцией. В результате высокоэффективного скрининга были отобраны клоны с максимальной продуктивностью целевых mAbs, из числа которых была получена стабильная клеточная линия-продуцента mAbs к протективному антигену сибирской язвы. Данная стабильная линия показывает ориентировочную продуктивность - 500 мкг/мл.

Работа выполнялась на базе кафедры биоинженерии Биологического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова и Института биоорганической химии имени академиков М. М. Шенякина и Ю. А. Овчинникова РАН.

Источники и литература

- 1) Росгидромет. Доклад об особенностях климата на территории Российской Федерации за 2018 год. – Москва, 2019. – 79 стр.
- 2) Симонова Е. Г. и др. Сибирская язва в Российской Федерации: совершенствование эпизоотолого-эпидемиологического надзора на современном этапе //Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2018. – Т. 17. – №. 2 (99).
- 3) Li F., Shen A., Amanullah A. Cell culture processes in monoclonal antibody production //Pharmaceutical Sciences Encyclopedia: Drug Discovery, Development, and Manufacturing. – 2010. – С. 1-38.
- 4) Zhang R. Y., Shen W. D. Monoclonal antibody expression in mammalian cells //Antibody Engineering. – Humana Press, Totowa, NJ, 2012. – С. 341-358.