

**ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ДИАГНОСТИКА ГРАНИЦ ОПУХОЛЕВОЙ
ИНВАЗИИ С ПОМОЩЬЮ КОНЬЮГАТА РЕКОМБИНАНТНЫХ
АНТИ-CX43 АНТИТЕЛ С ПРОИЗВОДНЫМ ФТАЛОСЕНСА**

Струмила Наталья Алексеевна

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: nataliastrumila@gmail.com

В современной нейроонкологии важно определение границ опухолевой инвазии глиом [7]. Современные фотосенсибилизаторы успешно внедряются в онкологическую практику. Однако не векторизованные фотосенсибилизаторы не накапливаются в мигрирующих глиомных клетках перитуморальной зоны. Нами показана высокая экспрессия в этих клетках белка коннексина 43. Антитела, полученные к коннексину 43 (MabE2Cx43), способны в них накапливаться [1,2,3,4,5,6,8].

Цель: исследовать направленность конъюгата рекомбинантных антител Cx43 с производным фталосенса при внутривенном введении крысам с экспериментальной глиомой.

Манипуляции на крысах с 12 -дневной глиомой С6 проводились в соответствии с требованиями GLP. Доступ к головному мозгу крыс выполняли методом резекционной трепанации черепа в лобно-теменных областях. Для интраоперационной диагностики использовалась ЛЭСА-01-БИОСПЕК. Были аплифицированы гены, кодирующие переменные домены лёгкой и тяжёлой цепей MabE2Cx43, очищены рекомбинантные Fab Cx43 из лизата E.coli методом металлоаффинной хроматографии. Присоединение производного фталосенса к FabCx43 проводили в присутствии водорастворимого хлоргидрата 1-этил-3-(3-диметиламинопропил) карбодимида, освобождались от несвязавшихся компонентов методом гель фильтрации на Сефадексе G-25 в PBS (рН 6,0). Иммунохимическим методом оценивали биологическую активность конъюгата. После внутривенного введения конъюгата при спектральном анализе глиомы и периглиомной зоны крыс был зафиксирован высокий флуоресцентный сигнал в зоне экспрессии Cx43 по периферии глиомы.

Оптическая визуализация и спектральный анализ флуоресцентного сигнала продемонстрировала накопление векторизованных FabCx43 фотосенсибилизаторов в периглиомной зоне.

Источники и литература

- 1) Baklaushev, VP, Gurina OI, Yusubaliev GM, Grinenko NF, Cytrin EB, Victorov IV, Chekhonin VP. Immunofluorescent Analysis of Connexin-43 Using Monoclonal Antibodies to Its Extracellular Domain. // Bulletin of Experimental Biology & Medicine; Oct 2009, Vol. 148 Issue 4, p725.
- 2) Baklaushev VP, Gurina OI, Yusubaliev GM, Dmitriev RI, Makarov AV, Chekhonin VP. Isolation of extracellular recombinant fragment of rat connexin-43. // Bull Exp Biol Med. 2009 Sep;148(3):389-93.
- 3) Baklaushev VP, Pavlov KA, Chekhonin VP. [Monoclonal antibodies in diagnostics of high-grade gliomas]. // Biomed Khim. 2009 Mar-Apr;55(2):140-54.
- 4) Chekhonin VP, Baklaushev VP, Yusubaliev GM. [Prospects for targeted therapy for gliomas]. // Vestn Ross Akad Med Nauk. 2009;(4):30-42.

- 5) Chekhonin VP, Baklaushev VP, Yusubalieva GM, Belorusova AE, Gulyaev MV, Tsitrin EB, Grinenko NF, Gurina OI, Pirogov YA. Targeted delivery of liposomal nanocontainers to the peritumoral zone of glioma by means of monoclonal antibodies against GFAP and the extracellular loop of Cx43. // *Nanomedicine*. 2012 Jan;8(1):63-70. doi: 10.1016/j.nano.2011.05.011. Epub 2011 Jun 23.
- 6) Yusubalieva GM, Zorkina IaA, Baklaushev VP, Gurina OI, Goriaĭnov SA, Aleksandrova EV, Zhukov VIu, Savel'eva TA, Potapov AA, Chekhonin VP. [Connexin-43 antibodies in intraoperative diagnosis of experimental poorly differentiated gliomas]. // *Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko*. 2014;78(3):3-13.
- 7) Tréhin R. Fluorescent nanoparticle uptake for brain tumor visualization. // *Neoplasia*. 2006 Apr; 8(4): 302–311.
- 8) Yusubalieva G.M. Antitumor Effects of Monoclonal Antibodies to Connexin 43 Extracellular Fragment in Induced Low-Differentiated Glioma.// *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2012. T. 153. C. 163-169.