

не отличался от нормы, в то время как уровень полноразмерной формы был повышен в 1,9 раза ($p < 0,05$).

Заключение. Уровень обеих форм мРНК гена *CD38* в периферической крови больных РТК с метастазами выше, чем в периферической крови больных без метастазов. Таким образом, уровень мРНК гена *CD38* может быть использован в качестве дополнительного прогностического маркера при РТК. Кроме того, мРНК гена *CD38* может стать индикатором наличия метастатических клеток в организме больного.

*А.А. Петкевич, С.А. Кузнецов, И.Ж. Шубина,
М.В. Киселевский*

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АДЪЮВАНТНОЙ АДАПТИВНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

ФГБУ «РОИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Введение. Современные методы адаптивной иммуно-терапии рака основаны на использовании лимфоцитов, активированных интерлейкином-2 или другими цитокинами, а также вакцин, разработанных, с применением дендритных клеток. Особое внимание в последнее время привлекают иммунные чекпойнты — молекулы, участвующие в качестве триггерных механизмов активации лимфоцитов. В настоящее время проходят клинические испытания препараты ипилимумаб (блокатор гена *CTLA4*) и ниволумаб (блокатор рецептора PD1). В процессе применения новых средств иммунотерапии необходимо проводить постоянный контроль за показателями гуморального и клеточного иммунитета. На 1-м этапе мы ограничились изучением характеристики субпопуляций лимфоцитов периферической крови и лимфатических узлов (ЛУ) больных раком яичника, меланомой и немелкоклеточным раком легкого.

Цель исследования — определение иммунофенотипа мононуклеарных клеток (МНК) периферической крови и ЛУ больных раком яичника, меланомой и немелкоклеточного рака легкого.

Материалы и методы. Определение иммунофенотипа МНК проводили с помощью моноклональных антител против соответствующих антигенов, конъюгированных с флуоресцентными красителями FITC, PE или PAC: CD3, CD8, CD4, CD56, CD25, CD16. Цитометрические измерения осуществляли на проточном цитофлуориметре.

Результаты. В группе МНК распределение субпопуляций клеток было следующим: CD3⁺ — 18,8–74,9 % от общего пула исследуемых клеток; CD4⁺ — 9,4–64,0 %, CD3⁺/CD8⁺ — 4–30 %, CD4⁺/CD25⁺ — 0–2 %, CD16⁺/CD56⁺ — 0–20 %. В ЛУ субпопуляции распределились следующим образом: CD16⁺/CD56⁺ — 0–0,8 %, CD4⁺ — 13,4–55,3 %, CD3⁺/CD8⁺ — 3,8–14,1 %, CD4⁺/CD25⁺ — 0–12,9 %. Из представленных данных видно, что в ЛУ практически отсутствует субпопуляция клеток натуральных киллеров, среди МНК-пула эта субпопуляция также значительно снижена.

Заключение. Данные результаты позволяют предположить, что ЛУ могут служить источником эффекторных клеток, генерируемых для последующего использования в противоопухолевой иммунотерапии. Возможно, именно эти популяции лимфоцитов следует рассматривать как наиболее

функционально активные источники для клеточной иммунотерапии.

*Р.А. Петров, А.Г. Мажуга, Е.К. Белоглазкина,
С.А. Петров, Е.Э. Ондар, Н.В. Зык*

ДИЗАЙН И СИНТЕЗ ЛИГАНДОВ ASGP-РЕЦЕПТОРА НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ N-АЦЕТИЛ-ГАЛАКТОЗЫ

Химический факультет ФГБОУ ВО

«МГУ им. М.В. Ломоносова», Москва

Введение. Гепатоцеллюлярная карцинома — наиболее распространенная опухоль печени, результат злокачественного перерождения гепатоцитов. Ежегодно в мире диагностируют более 600 тыс. случаев заболевания этим недугом. Перспективным направлением увеличения эффективности химиотерапии является адресная доставка лекарств в клетки печени при помощи ASGP-рецептора гепатоцитов, распознающего производные галактозы. Данный рецептор расположен только на поверхности клеток печени и селективно связывается с гидроксильными группами в 3-м и 4-м положениях галактозы. Внеклеточная часть белка состоит из 3 субъединиц, каждая из которых связывается с галактозой.

Цель исследования — получение конъюгатов противоопухолевого лекарственного препарата доксорубина с тканеспецифическими лигандами для направленной доставки препарата непосредственно в опухоль печени и их биологическое тестирование.

Материалы и методы. Все исходные реактивы являются коммерчески доступными. Полученные соединения охарактеризованы с помощью методов ¹H и ¹³C ядерной магнитно-резонансной спектроскопии и высокоэффективной жидкостной хроматографии масс-спектрометрии.

Результаты. На данный момент нами были получены 8 новых высокоселективных лигандов, которые были исследованы на предмет связывания с рецептором. Выявлены наиболее активно связывающиеся соединения. Лиганды, показавшие наибольшую активность, планируется конъюгировать с противоопухолевым препаратом доксорубицином, а также ввести флуоресцентные метки для дальнейших исследований *in vitro*.

Заключение. Таким образом, нами был предложен перспективный метод оптимизации противоопухолевого соединения за счет его конъюгирования с высокоселективным лигандом. В результате работы были оптимизированы синтетические подходы к созданию лигандов ASGP-рецептора на основе производных N-ацетил-галактозы. На основе полученных данных об активности исследуемых соединений была установлена зависимость структура — активность; разработана процедура, позволяющая в экспериментах *in vitro* исследовать новые лиганды асиалогликопротеинового рецептора и конъюгаты на их основе.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 14-34-00017).

А.А. Пискунов, М.С. Аксенова, М.В. Лыков, Д.А. Потеряев
МОНОКЛОНАЛЬНОЕ АНТИТЕЛО, АНТАГОНИСТ ХЕМОКИНОВОГО РЕЦЕПТОРА CXCR4, СНИЖАЕТ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ ОПУХОЛИ И ПОВЫШАЕТ ИНФИЛЬТРАЦИЮ В ОПУХОЛЬ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ Т-ЛИМФОЦИТОВ *IN VIVO*