

ПРИВЕТСТВИЕ ОРГКОМИТЕТА

Уважаемые коллеги!

XI-м Форумом «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге» мы открываем второе десятилетие наших с Вами ежегодных плодотворных встреч. Международное участие специалистов в Форуме этого года широко представлено коллегами из США, Франции, Финляндии, Венгрии, Украины, Белоруссии, Казахстана, Латвии, Эстонии и других стран.

Большинство сложившихся за эти годы традиций, проверенных временем, сохранятся и в этом году. Вам предстоит прослушать 15 пленарных докладов ведущих отечественных иммунологов и зарубежных коллег. По тому, как меняется из года в год тематика этих докладов, можно проследить бурное развитие фундаментальной и прикладной иммунологии. Вы узнаете о новых возможностях молекулярно-генетической диагностики первичных иммунодефицитов, о значительном расширении их списка. Особое внимание будет уделено сравнительно новой области иммуноанализа биомаркеров для диагностики гепатита С и других заболеваний. Перспективам использования белковых чипов в медицине будет посвящен не только пленарный доклад, но и специальный Круглый стол. Среди новейших лечебных технологий будут выделены перспективы применения анти-В-клеточной и анти-цитокиновой терапии в комплексном лечении некоторых системных аутоиммунных заболеваний. В отличие от прошлого года, несколько докладчиков предлагают для обсуждения свои результаты изучения регуляторных Т-клеток, которым будет посвящен один из пленарных докладов. Традиционно в центре внимания остаются проблемы инфекционной иммунологии, которым будут посвящены два пленарных доклада.

Некоторые из пленарных докладов носят явно интригующие названия: «Четвертая функция секреторного иммуноглобулина А», «Распознавание опасности как альтернативное универсальное определение функций иммунной системы», «Новый класс вакцин — активаторов врожденного иммунитета». Этим определяется общий дискуссионный характер Форума. Впервые проведенные в прошлом году дискуссии под названием «Иммунологическая революция» получили одобрение многих участников и будут продолжены в этом году. К активному участию в них приглашаются все гости Форума.

Традиционно будет предоставлена возможность выступить с устными сообщениями молодым участникам Форума в рамках «Клуба Молодых Иммунологов». Те, кто предпочли представить свои данные в виде стендового сообщения, получают такую возможность в рамках стендовой сессии.

В качестве наиболее популярных форм проведения Форума зарекомендовали себя монотематические симпозиумы, круглые столы, семинары и секционные заседания. Планируется проведение двух симпозиумов, двух круглых столов, двух семинаров и 10 секционных заседаний.

Проведение Форума, как и в прошлом году в Аничковом дворце, позволяет развернуть достаточно широкую выставку, призванную познакомить участников Форума с новейшими иммунологическими и молекулярно-биологическими технологиями, применяемыми для иммунодиагностики и иммунотерапии. Вы получите возможность личного и наиболее продуктивного общения с представителями фирм, работающих на отечественном иммунологическом рынке.

Оргкомитет считает своим приятным долгом поблагодарить Правительство Санкт-Петербурга, Российский Фонд Фундаментальных Исследований, Генерального спонсора – группу компаний «ТРОЛЛЬ» и Главного спонсора – компанию «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд.», а также фирмы, чьи логотипы представлены в этом номере журнала, финансовая поддержка которых сделала возможной организацию и проведение Форума.

Оргкомитет выражает надежду, что капризная питерская погода не испортит впечатления участников Форума от общения друг с другом и с нашим неповторимым городом. Мы уверены, что Форум обогатит Вас не только новыми знаниями, но и новыми деловыми контактами и дружескими связями.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ ОСНОВЫ ИММУНОРЕГУЛЯЦИИ, ИММУНОДИАГНОСТИКИ И ИММУНОКОРРЕКЦИИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ)

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКА SKOV-3, ГИПЕРЭКСПРЕССИРУЮЩИХ ОНКОМАРКЕР HER2/NEU, С ПОМОЩЬЮ РЕКОМБИНАНТНОГО БЕЛКА АНТИ-HER2/NEU-МИНИ-АНТИТЕЛО-KILLERRED

**Акипетрова Е.О., Эдельвейс Э.Ф., Стрёмовский О.А.,
Чудаков Д.М., Лукьянов К.А., Деев С.М.**

*Институт биоорганической химии
им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН,
Москва, Россия*

В современной онкоиммунологии для диагностики и терапии опухолей широко используются антитела к раковым маркерам. В ~25% случаев рака молочной железы и яичника, а также во многих других видах рака (рак матки, предстательной железы, желудка, легких) на поверхности опухолевых клеток гиперэкспрессирован рецептор HER2/neu. Поскольку наличие этого маркера коррелирует с неблагоприятным прогнозом течения заболевания, его раннее обнаружение имеет большое клиническое значение.

В качестве визуализирующих агентов, конъюгированных с антителами, успешно применяются флуоресцентные белки. Недавно путем скрининга различных флуоресцентных белков на фототоксические свойства и последующего мутагенеза был получен красный флуоресцентный белок KillerRed, являющийся фотосенсибилизатором и цитотоксическим агентом, способным эффективно продуцировать активные формы кислорода при облучении зеленым светом.

Целью данной работы являлось создание рекомбинантного белка на основе anti-HER2/neu-мини-антитела 4D5 к внеклеточному домену рецептора HER2/neu и KillerRed и визуализация с его помощью клеток, гиперэкспрессирующих рецептор HER2/neu.

В ходе работы был создан ген, кодирующий гибридный белок анти-HER2/neu-мини-антитело-KillerRed (4D5-KR). Белок 4D5-KR был наработан в *E. coli* и затем очищен на Ni²⁺-NTA-сефарозе с последующей гelfiltrацией на Superdex200. Было показано связывание гибридного белка с клетками SKOV-3, гиперэкспрессирующими HER2/neu. Специфичность связывания была подтверждена с помощью конкурентного ингибирования мини-антителом 4D5.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что белок 4D5-KR может быть использован для специфической визуализации опухолевых клеток, гиперэкспрессирующих рецептор HER2/neu. Кроме того, свойства KillerRed как фотосенсибилизатора позволяют предполагать наличие у белка 4D5-KR цитотоксических свойств.

В настоящее время ведутся работы по оценке цитотоксического действия белка 4D5-KR на клетки, гиперэкспрессирующие рецептор HER2/neu.

Работа поддержана грантами программы РАН Молекулярная и клеточная биология и РФФИ 07-02-00649 и 06-04-49686.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БТШ70 В КЛЕТКАХ ЛИМФОМЫ EL-4 В УСЛОВИЯХ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

Алекперов Э.А., Шустова О.А., Сапожников А.М.

*Института биоорганической химии
им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова,
Москва, Россия*

Ранее мы обнаружили парадоксальное снижение внутриклеточного содержания белков теплового шока 70 kDa (БТШ70) на начальном этапе реакции клеток костного мозга мыши на стрессирующие агенты, в частности, на ЛПС (бактериальный липополисахарид) и на ФМА (форбол-12-миристат-13-ацетат), а также в модели воздействия на тимоциты физиологическими медиаторами стресса — катехоламинами. Целью настоящей работы был анализ изменения содержания БТШ70 в лимфоидных клетках линии EL-4 в условиях повреждающего действия окислительного стресса. Клетки подвергали окислительному стрессу, используя экзогенный пероксид водорода в концентрации 100-300 мкМ. Результаты, полученные с помощью проточной цитофлуориметрии, показали, что как и в предыдущих моделях, реакция клеток EL-4 на внесение H₂O₂ характеризовалась первоначальной стадией существенного уменьшения внутриклеточной концентрации БТШ70, последующим этапом ее ожидаемого быстрого роста до величины, значительно превышающей исходный уровень, и заключительной стадией медленного уменьшения цитоплазматического пула БТШ70. Зарегистрированное снижение содержания в клетках этих стресс-индуцируемых протеинов не является артефактом, связанным с агрегацией БТШ70, препятствующей их взаимодействию с проявляющимися антителами во время иммунофлуоресцентного окрашивания клеток. Об этом свидетельствуют аналогичные результаты, полученные с помощью анализа клеточного лизата методом Вестерн-блот, обеспечивающим диссоциацию всех белковых комплексов и доступ антител ко всем молекулам БТШ70, содержащимся в образцах. Обнаруженное в наших экспериментах подобие характера изменения внутриклеточного содержания БТШ70 под действием различных по природе