

Література:

1. Заставний Ф.Д. Географія України. Львів: Світ, 1990. С. 241.
2. Кордуба М. Територія і населення Радянської України. Народний ілюстрований календар Товариства «Просвіта» на звичайний р. 1927. Річник 49. Львів, 1926. С. 37-44.

ДІАГНОСТУВАННЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ З ВИКОРИСТАННЯМ МОНОКЛОНАЛЬНИХ АНТИТІЛ

Федорченко М. Р.

*студентка факультету захисту рослин біотехнологій та екології
Національного університету біоресурсів
та природокористування України
м. Київ, Україна*

Кляченко О. Л.

*доктор сільськогосподарських наук, професор,
професор кафедри екобіотехнології та біорізноманіття
Національного університету біоресурсів
та природокористування України
м. Київ, Україна*

Іванова Т. В.

*кандидат сільськогосподарських наук, доцент,
доцент кафедри екобіотехнології та біорізноманіття
Національного університету біоресурсів
та природокористування України
м. Київ, Україна*

Епідеміологічна ситуація у світі ніколи не була спокійною. Весь час спостерігалися спалахи інфекційних захворювань і з'являлися нові види хвороб, а в останні 10 років відбувається повернення «старих» інфекцій. Тому зараз актуальним є питання розробки та використання діагностичних препаратів, які б мали високу чутливість, специфічність, результативність.

При потраплянні в організм чужорідних бактерій чи білків, він дає імунну відповідь. β – лімфоцити починають продукувати білки (антитіла), здатні розпізнавати чужорідні об'єкти. Вони є строго

специфічними і здатними виявляти найменші відмінності в хімічному складі і просторовій конфігурації молекул. Такі властивості дали змогу активно використовувати антитіла для діагностування різних захворювань та в терапевтичних цілях. Однак, культивування антитілоутворюючих лімфоцитів поза організмом виявилось проблематичним: клітини погано ростуть в культурі і часто відмирають, в той час, як злоякісні клітини пухлини кісткового мозку володіють здатністю до необмеженого росту.

Моноклональні антитіла – це антитіла, що продукуються імунними клітинами, що належать одному клітинному клону. Вони здатні розпізнавати одну відому конкретну ділянку патогена і діяти на неї. Експериментально вперше вони були отримані у 1975 році Келером і Мільштейном, при злитті β -клітин з селезінки мишей із мієломними клітинами, цей метод дістав назву «соматична гібридизація», а її результатом стала «гібридома». Отримана клітина поєднувала в собі дві важливі якості: здатність до поділу – від ракової клітини та синтез антитіл – від β – лімфоцитів. [1]

Однак, введення в людський організм мишиних моноклональних антитіл, призводить до його імунної відповіді: утворення власних антитіл, вони мають назву НАМА – human anti-mouse antibodies, тобто “людські антимишачі антитіла”. Це призводить до інактивації МАТ і алергічних реакцій. Антитільна відповідь сильно знижує ефективність препарату, тому що приводить до виведення його з організму і робить недоцільним повторне введення, що спричинить ще сильнішу імунну відповідь. Химерні антитіла стали першим типом антитіл, наближеним до людських, сталі моноклональні антитіла отримані від нелюдського виду, наприклад, мишей чи щурів, «олюднені» в різному ступені за допомогою інженерних амінокислотних замінів, які роблять їх більш схожими на послідовності отримані від людини. [1] Проте, химерні антитіла також викликають імунну відповідь, хоч і в меншій кількості ніж мишачі. З 1980 – х років почалась розробка гуманізованих антитіл, у яких чужорідні людині тільки CDR і окремі позиції FR-регіонів варіабельних доменів, а решта частин, включаючи каркас, майже повністю людські. Хоча гуманізовані антитіла включають підвищену кількість людських послідовностей в порівнянні з химерними, ймовірність вироблення антитіл проти них залишається – вони називаються НАНА (human anti-human antibody, людські анти-людські антитіла). Наступним і ключовим етапом стало створення повністю людських МАТ методом технології фагового дисплею та методом трансгенних мишей. Вони зарекомендували себе як надійні технології генерування людських антитіл. Як величезні сховища генів, що кодують антитіла з невідомими властивостями високоякісної бібліотеки фагових антитіл є критично важливими для успішної ідентифікації терапевтичних МАТ. Крім того,

оптимальний вибір з бібліотек фагових дисплеїв залежить від якості цільового антигену, іммобілізації антигену та жорсткого контролю умов зв'язування та промивання. В даний час існує дев'ять повністю людських антитіл, які були виявлені з бібліотек фагів, схвалених для терапії, і ще десятки препаратів антитіл, отриманих з фагів, перебувають у клінічних випробуваннях і чекають виходу на ринок.[2]

Моноклональні антитіла є дуже перспективними препаратами, що дозволяють швидко та точно ідентифікувати захворювання. Окрім того, вони можуть використовуватися для визначення доз лікарських препаратів, для виявлення в харчових продуктах алергенів, для виявлення у хворих злоякісних пухлин. Також за допомогою моноклональних антитіл можливо виділення зі складних сумішей біологічно активних речовин (білків, гормонів, токсинів).[3]

В результаті, моноклональні антитіла виявилися серед основного класу терапевтичних засобів для лікування багатьох захворювань людини, в першу чергу онкологічних, імунологічних, інфекційних, нервових та метаболічних захворювань. З розвитком гуманізованих, а потім повністю людських МАТ, швидкість затвердження нових продуктів та продаж швидко зростали, загальний дохід від продажу всіх продуктів МАТ становив 115,2 млрд доларів у 2018 році. Очікується, що подальше зростання продуктів МАТ у найближчі роки стане головним фактором загального продажу біофармацевтичних продуктів. Повністю людські моноклональні антитіла вже складають більше половини ринку терапевтичних препаратів, плюс значна частина проходить в цей момент клінічні дослідження та очікує затвердження. Отже, зрозуміло, що майбутнє саме за цим типом МАТ, які вже не викликають значних проблем з імуногенністю та є значно ефективнішими.

Література:

1. A.von Stackelberg, К.И.Романова // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2015, т. 14, №2, с. 20–37
2. Таняшин В.И. Рестриктирующие эндонуклеазы. // ВИНТИ. Серия Молекулярная биология.М.-1979,– Т. 12.-Часть 1.-с.36-98.
3. Тутов І.К., Сітько В.І. Основи біотехнології ветеринарних препаратів // Навчальний посібник для вузів. Ставрополь 2007.
4. Яшур В.П. та ін. Моноклональні антитіла / В.П. Яшур, А.В. Юрін, П.Д. Самойлов, Ю.А. Попова // Біотехнологія, 2006.