

**Информация о выполнении проекта по Соглашению с Минобрнауки России
о предоставлении субсидии № 14.607.21.0063 от 23.09.2014
за 1-й этап работ**

Наименование организации - Получателя субсидии:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН).

1. Основные результаты проекта (1 этап)

1.1 Проведен аналитический обзор информационных источников, дающий представление о современном состоянии исследований в области противоопухолевых препаратов белковой природы и рассматривающий перспективные стратегии разработки препаратов направленного действия, обеспечивающих специфическое воздействие на злокачественные новообразования.

1.2 Проведены патентные исследования, целью которых являлись исследования технического уровня и тенденций развития противоопухолевых средств на основе слитых белков «адресный пептид - апоптоз-индуцирующий белок». К тенденциям развития объекта исследования относятся следующие: разработка новых противоопухолевых препаратов на основе апоптоз-индуцирующих белков; расширение спектра опухоль-адресованных пептидов; создание новых рекомбинантных штаммов-продуцентов слитых белков, содержащих противоопухолевый апоптоз-индуцирующий белок и опухоль-адресованный пептид; создание готовых противоопухолевых лекарственных форм на основе слитых белков (апоптоз-индуцирующего белка и опухоль-адресованного пептида).

1.3 Разработана методика отбора опухоль-адресованных пептидов в системах *in vitro* и *in vivo*, позволяющая отбирать из пептидной фаговой библиотеки пептиды, специфически распознающие рецепторные структуры мышинных опухолей *in vivo* и раковых клеток *in vitro*.

1.4 Проведен отбор опухоль-адресованных пептидов в системе *in vitro* на культурах раковых клеток гепатокарциномы А1 (ГА-1) и аденокарцинома легкого (АЛ) мыши. Отобраны два фаговых клона, несущих пептиды **GLHTSATNLYLH** и **SGVYKVAYDWQH**, которые специфически связываются с рецепторными структурами раковых клеток обеих линий.

1.5 Проведен отбор опухоль-адресованных пептидов *in vivo* на мышинной опухолевой модели ГА-1. Отобраны два фаговых клона, несущие пептиды **GLHTSATNLYLH** и **SGVYKVAYDWQH**. Эти же клоны были отобраны при селекции *in vitro* на раковых клетках ГА-1 и АЛ.

1.6 Разработана методика получения генетических конструкций, обеспечивающих продукцию рекомбинантных слитых белков «адресный пептид-лактапин». Генетические конструкции получены на основе вектора Pet15b. При синтезе слитого белка последовательность опухоль-адресованного пептида находится на N-конце белка. Для выделения слитых белков из биомассы клеток-продуцентов в С-конец введен полигистидиновый тракт (рисунок 1).

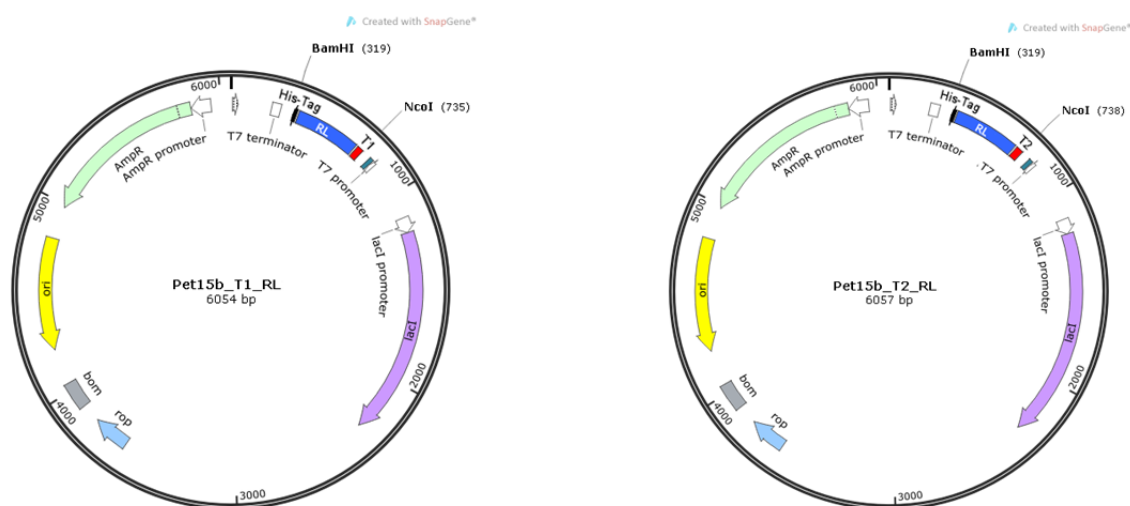


Рисунок 1 - Схема генетических конструкций, обеспечивающих продукцию рекомбинантных слитых белков «адресный пептид-лактаптин».

1.7 Разработана методика получения продуцентов рекомбинантных слитых белков. Рекомбинантные штаммы *E. coli* получены на основе реципиентного штамма *E. coli* BL21(DE3) методом временной доминантной селекции с использованием в качестве маркера гена устойчивости к ампициллину.

В настоящем проекте для усиления противоопухолевого эффекта лактаптина впервые использованы опухоль-адресованные пептиды, отобранные с помощью пептидной фаговой библиотеки и обеспечивающие доставку противоопухолевого средства в опухоль. В результате выполнения проекта будут получены результаты, способные к правовой охране: генетические конструкции, обеспечивающие синтез слитых белков, штаммы-продуценты слитых белков и сами рекомбинантные слитые белки с цитотоксической и противоопухолевой активностью.

Результаты проекта - опухоль-адресованные противоопухолевые агенты на основе природного белка лактаптина - соответствуют мировому уровню исследований, проводимых в области поиска и создания инновационных противораковых средств.

2. Охраноспособные результаты интеллектуальной деятельности (РИД), полученные в рамках прикладного научного исследования и экспериментальной разработки

При выполнении 1 этапа проекта получение результатов, способных к правовой охране, не предусмотрено.

3. Назначение и область применения результатов проекта

Полученные в результате выполнения проекта научно-технические результаты могут быть использованы в фундаментальных и прикладных исследованиях, а также при производстве лекарственных средств и в практическом здравоохранении.

Результаты проекта будут востребованы исследовательскими организациями, биотехнологическими компаниями, разрабатывающими новые противоопухолевые препараты, фармацевтическими компаниями, которые занимаются производством противоопухолевых терапевтических средств, и организациями практического здравоохранения для терапии злокачественных новообразований и улучшения качества жизни онкологических больных.

4. Эффекты от внедрения результатов проекта

Разработанные в результате выполнения проекта бифункциональные терапевтические противоопухолевые агенты могут являться основой для производства фармацевтических субстанций и

готовых лекарственных форм противоопухолевых препаратов и использоваться для профилактики и лечения онкологических больных.

Разработка и апробация Лабораторного технологического регламента получения рекомбинантных слитых белков «адресный пептид-лактаптин» будет производиться на опытном участке ООО «Фабрика биополимеров», учредителем которого является индустриальный партнер проекта ООО «ИРВИН 2». На этом же участке планируется производство разработанного лекарственного средства для проведения доклинических и клинических исследований. Предполагаемый сектор рынка, рынки сбыта и объемы продаж могут быть определены после проведения доклинических и клинических испытаний.

Полученные результаты полностью соответствуют требованиям Технического задания и Плана-графика.

Комиссия Минобрнауки России признала обязательства по Соглашению № 14.607.21.0063 - исполненными надлежащим образом.