

*¹Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28,*

*²Уральский государственный юридический университет,
620137, Россия, г. Екатеринбург, ул. Комсомольская, 21,
antamariva@gmail.com*

ОТ МОЛЕКУЛЯРНОГО АНАЛИЗА К БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Ключевые слова: NGS, таргетная терапия, биотехнология, рапамун, APDS1.

Стремительный рост числа и разнообразия молекулярно-генетических исследований обусловил накопление пула информации для анализа методами обработки больших данных [1] и разработку лекарственных средств таргетного воздействия на основе предсказанной молекулярной структуры и рецепторного взаимодействия [2]. Одной из самых прорывных отраслей медицины оказалась иммунология [3]. С распространением секвенирования по Сенгеру, а затем и NGS технологий врачи и ученые смогли расшифровать причину уже около 430 врожденных дефектов иммунной системы. Именно такое количество расшифрованных генов, являющихся прямыми причинами первичных иммунодефицитов, аутовоспалительных болезней и другой врожденной иммунопатологии, опубликовано в последней классификации врожденных ошибок иммунитета [4]. Однако прямо или косвенно в иммунитет человека вовлечены тысячи генов, на что указывают данные базы InnateDB: на текущий момент в список ImmuneGeneList находится 4723 записи [5].

Одним из примеров изменения терапевтических подходов и перепрофилирования высокотехнологичной терапии является синдром активации R13-киназы, иначе говоря, синдром APDS 1 типа [6]. В полном соответствии с клинической картиной, предполагаемым патогенезом и даже относительной эффективностью классического терапевтического подхода к лечению первичных иммунодефицитов с дефектом антителообразования, данный синдром до расшифровки точной генетической причины относился к синдромам общего вариабельного иммунодефицита. Лечение внутривенными

иммуноглобулинами частично нивелировало симптомы болезни, снижая количество инфекционных эпизодов, но продолжающаяся лимфопролиферация приводила к В-клеточным опухолям. Точное выяснение причины болезни помогло определить молекулярный дефект, связанный не со снижением, а с повышением функции пораженного гена, и, соответственно, дополнить терапию таргетным биотехнологическим препаратом рапамун, который оказывал точечное цитостатическое действие на В-лимфоциты [7].

Таким образом, благодаря четкому пониманию патогенеза и молекулярной структуры дефекта удаётся подобрать таргетную специфическую терапию, которая компенсирует молекулярный дефект или точно воздействует на молекулу, подавляя её избыточную функцию. Иммунотерапия опухолей, лечение генетических болезней, усиление или ослабление физических характеристик живых организмов – это и многое другое стало доступным благодаря междисциплинарному подходу и взаимодействию специалистов от клинических врачей до фундаментальных химиков.

Список литературы

1. *He K. Y., Ge D., He M. M.* // International journal of molecular sciences. 2017. Vol. 18, № 2. P. 412.
2. *Dlamini Z., Francies F. Z., Hull R. et al.* // Computational and Structural Biotechnology Journal. 2020. Vol. 18. P. 2300–2311.
3. *Bonagura V. R., Casanova J. L.* // The International Journal of Inborn Errors of Immunity. 2020. Vol. 40. P. 955–957.
4. *Bousfiha A., Jeddane L., Picard C. et al.* // Journal of clinical immunology. 2020. Vol. 40. P. 66–81.
5. *Breuer K., Foroushani A. K., Laird M. R. et al.* // Nucleic Acids Research. 2013. Vol. 41. D1228–33.
6. *Heurtier L., Lamrini H., Chentout L. et al.* // Haematologica. 2017. Vol. 102. No. 7. P. e278–e281.
7. *Lougaris V., Lougaris V., Baronio M. et al.* // Clinical Immunology. 2019. Vol. 200. P. 31–34.