

ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ФАГОВОГО ДИСПЛЕЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА**О.И. Гулий¹, О.А. Караванова¹**¹ ФИЦ «Саратовский научный центр РАН» Саратов, 410049, Россия

Несмотря на десятилетия исследований, раковые заболевания ежегодно приводят к гибели миллионов людей. В связи с ростом числа раковых заболеваний требуются новые вспомогательные инструменты для их ранней диагностики. Ранняя диагностика рака основывается на анализе релевантных биомаркеров, что может быть использовано для наблюдения за популяцией с целью выявления заболевания до тех пор, пока оно не будет определено стандартными методами и не станет клинически манифестным. Таким образом, ранняя диагностика рака позволяет не только диагностировать начало заболевания, но и прогнозировать ответ на уже проводимое лечение и оценить тяжесть заболевания у пациентов, обеспечивая индивидуальный подход к больному, что удовлетворяет целям персонализированной медицины.

Одним из потенциальных маркеров рака являются белки теплового шока (БТШ), которые действуют как молекулярные шапероны, а изменения экспрессии БТШ могут служить важным диагностическим маркером ответа клетки на повреждение. Функции БТШ связаны с возникновением, прогрессированием и метастазированием рака, а также с резистентностью к терапии рака [1, 2]. Одним из перспективных направлений по ранней неинвазивной диагностике рака является развитие сенсорных систем диагностики БТШ. При развитии биосенсоров основополагающим моментом является подбор компонента узнавания сенсорной системы. Среди биосенсорных методов определения онкологических маркеров лидирующее положение занимают системы с применением антител. Перспективным инструментом для получения антител, специфичных к определяемому онкологическому маркеру является технология фагового дисплея. Начиная с момента открытия (1985 г.) технология фагового дисплея пережила огромный экспоненциальный рост, продемонстрировав высокую востребованность при решении разнообразных сложных проблем в биоинженерии и медицине, в том числе при исследовании рака [3]. Исследования, направленные на раннюю диагностику рака, сосредоточены на создании молекулярных сенсорных зондов, с помощью которых можно проводить мониторинг раковых заболеваний [4]. Одним из таких направлений является развитие биосенсоров, в которых рецептор (фаговые антитела), сопряжены с преобразователем и детектором. В зависимости от концентрации биомаркера в анализируемом субстрате, фиксируется изменение регистрируемого сигнала и можно количественно определить концентрацию биомаркера. Проводя измерения количества определенных белков, экспрессируемых и/или секретируемых опухолевыми клетками, с помощью биосенсорных систем на основе фаговых антител можно определить начало развития онкологического заболевания и оценить эффективность проводимого лечения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-29-00463.

Литература

- [1] Akerfelt M., Morimoto R.I., Sistonen L. Heat shock factors: integrators of cell stress, development and lifespan. // Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2010; 11(8): 545–555.
- [2] Mendillo M.L., Santagata S., Koeva M., et al. HSF1 drives a transcriptional program distinct from heat shock to support highly malignant human cancers. // Cell. 2012; 150(3): 549–562. doi: 10.1016/j.cell.2012.06.031 [3] Petrenko, V.A. Phage display in cancer research: special issue editorial. Viruses 2024, 16: 968. doi : 10.3390/v16060968.
- [4] Гулий О.И., Староверов С.А., Дыкман Л.А. Белки теплового шока в онкодиагностике // Прикладная биохимия и микробиология 2023; 59(4): 323–336. doi: 10.31857/S0555109923040062.