

жидкость белка молекулярной массой ~30 кДа, что соответствует расчетной массе активной формы целевого фермента, при этом эндогенные белки клеток *P. pastoris* практически отсутствовали. При продолжительном культивировании штамм не утратил способность к продукции белка, вставка стабильна и без давления отбора. Более того, штамм показал высокую гомогенность, что критически важно для дальнейшего увеличения объемов наработки и/или проведения ферментации, а малое количество собственных белков продуцента в культуральной жидкости сильно облегчает последующую очистку. Секретируемая форма белка также снимает вопрос дорогостоящего этапа разрушения биомассы.

Ежедневный анализ культуральной жидкости показал, что накопление целевого фермента начинается уже на первые сутки после индукции белкового синтеза метанолом. На третьи-четвертые сутки культивирования после индукции наблюдали выход на максимальный уровень накопления РАРС, который составил 640 ед./мл. Наблюдаемый выход целевого фермента в пересчете на объем культуры сопоставим с ранее полученными значениями в системе экспрессии *E. coli*, однако он может быть потенциально увеличен при проведении культивирования в ферментере с повышенным уровнем аэрации. При этом высокая обогащенность культуральной жидкости активным ферментом и простота его дальнейшей очистки при получении в *P. pastoris* дает значительное преимущество перед бактериальной системой экспрессии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 25-24-00020)

Литература

1. Osmolovskiy A.A., Kreyer V.G., Baranova N.A. et al. Fungal proteases as promising biocatalysts for various industries // *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2013. Vol. 49. № 6. P. 581–586. doi: 10.1134/S0003683813060148
2. Osmolovskiy A.A., Kreyer V.G., Kurakov A.V. et al. Proteolytic activity of soil micromycetes // *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2012. Vol. 48. № 5. P. 488–492. doi: 10.1134/S0003683812050109
3. Mohammed S., Favalaro E.J. Laboratory tests for von Willebrand factor // *Methods in Molecular Biology*. 2017. Vol. 1646. P. 137–143. doi: 10.1007/978-1-4939-7196-1_10
4. Osmolovskiy A.A., Orekhova A.V., Kreyer V.G. et al. Proteolytic enzymes of microscopic fungi as potential agents for antimicrobial therapy // *Biomeditsinskaya Khimiya*. 2018. Vol. 64. № 1. P. 115–118.
5. Nasr A.R., Komarevtsev S.K., Baidamshina D.R. et al. Antifungal activity of *Bacillus subtilis* strains and their potential for biocontrol of phytopathogens // *Biochimie*. 2025. Vol. 230. P. 33–42. doi: 10.1016/j.biochi.2024.11.002
6. Osmolovskiy A.A., Orekhova A.V., Kreyer V.G. et al. Antimicrobial potential of fungal proteases against drug-resistant bacteria // *Life*. 2021. Vol. 11. № 8. 782. doi: 10.3390/life11080782
7. Komarevtsev S.K., Evseev P.V., Shneider M.M. et al. Genomic analysis of *Bacillus subtilis* strains with antifungal activity // *Microorganisms*. 2021. Vol. 9. № 9. 1936. P. 1–13. doi: 10.3390/microorganisms9091936
8. Komarevtsev S.K., Popova E.A., Kreyer V.G. et al. Protease complex from *Bacillus subtilis*: isolation and properties // *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2020. Vol. 56. № 1. P. 32–36. doi: 10.1134/S0003683820010093
9. Pan Y., Yang J., Wu J. et al. Recent advances in microbial proteases for industrial applications // *Frontiers in Microbiology*. 2022. Vol. 13. 1059777. doi: 10.3389/fmicb.2022.1059777

УДК 616-006

DOI: <http://doi.org/10.20914/2304-4691-2025-2-41-42>

ПРИМЕНЕНИЕ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ В ОНКОЛОГИИ

Васильева А.С.

ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Ядерная медицина — это раздел медицины, использующий радиоактивные изотопы для диагностики и лечения заболеваний. В онкологии ядерная медицина играет ключевую роль в раннем выявлении, стадировании, оценке эффективности лечения и паллиативной помощи. Благодаря уникальной способности визуализировать молекулярные процессы в организме, ядерная медицина предоставляет информацию, недоступную другим методам визуализации.

Принцип диагностики в ядерной медицине основан на введении в организм радиофармпрепарата (РФП), который избирательно накапливается в определенных тканях или органах. Затем с помощью специальных камер (гамма-камер или ПЭТ-сканеров) регистрируется распределение РФП, что позволяет получить изображение, отражающее функциональное состояние тканей.

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ):

Принцип: Использует радиоактивные изотопы, испускающие позитроны. При аннигиляции позитрона с электроном образуются два гамма-кванта, которые регистрируются детекторами ПЭТ-сканера.

РФП: Наиболее часто используемый РФП — фтордезоксиглюкоза (ФДГ), аналог глюкозы, меченный радиоактивным фтором-18 (18F-ФДГ). Раковые клетки активно поглощают глюкозу, поэтому ФДГ накапливается в опухолях, позволяя визуализировать их.

Применение: ПЭТ-КТ с ФДГ широко используется для диагностики и стадирования различных видов рака (легких, лимфомы, меланомы, колоректального рака и др.), а также для оценки эффективности лечения. Существуют и другие ПЭТ-РФП, специфичные для определенных типов рака (например, 18F-DOPA для нейроэндокринных опухолей, 68Ga-PSMA для рака простаты).

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ):

Принцип: Использует радиоактивные изотопы, испускающие гамма-кванты, которые регистрируются гамма-камерой.

РФП: В онкологии применяются различные ОФЭКТ-РФП, в зависимости от цели исследования. Например, 99mTc-технеций меченые фосфонаты используются для сцинтиграфии костей (выявления метастазов в костях), а 123I-MIBG для визуализации нейробластом и феохромоцитом.

Применение: ОФЭКТ используется для диагностики метастатического поражения костей, щитовидной железы, печени, а также для визуализации нейроэндокринных опухолей.

Сцинтиграфия:

Принцип: Похож на ОФЭКТ, но получают плоское изображение.

Применение: Например, сцинтиграфия скелета для выявления метастазов в костях.

Терапия в ядерной медицине. Терапия в ядерной медицине основана на введении радиоактивных изотопов, которые избирательно накапливаются в опухолевых клетках и оказывают на них цитотоксическое действие за счет излучения.

Радиойодтерапия:

Принцип: Используется радиоактивный йод-131 (131I), который избирательно накапливается в клетках щитовидной железы.

Применение: Лечение дифференцированного рака щитовидной железы (папиллярного и фолликулярного). 131I уничтожает остатки щитовидной железы после хирургического удаления, а также метастазы.

Терапия радиоактивным стронцием-89 (89Sr) и самарием-153 (153Sm):

Принцип: Эти радиоактивные изотопы накапливаются в костной ткани.

Применение: Паллиативное лечение костных метастазов, облегчение боли.

Преимущества ядерной медицины в онкологии:

Высокая чувствительность: Позволяет выявлять опухоли на ранних стадиях, когда другие методы визуализации могут быть неэффективными.

Визуализация молекулярных процессов: Предоставляет информацию о метаболической активности опухоли, ее рецепторном статусе.

Индивидуализированный подход: Позволяет подбирать наиболее эффективное лечение для каждого пациента, основываясь на характеристиках опухоли.

Возможность проведения тераностики:

Тераностика - это подход, при котором один и тот же РФП используется для диагностики и терапии.

Минимальная инвазивность: Многие процедуры ядерной медицины являются неинвазивными или минимально инвазивными.

Ядерная медицина является важным инструментом в онкологии, который позволяет улучшить диагностику, стадирование, лечение и прогноз раковых заболеваний. Развитие новых РФП и технологий визуализации открывает новые возможности для применения ядерной медицины в онкологии, в частности, в области персонализированной медицины и тераностики.