

Результаты работы, полученные на 4 этапе. Основные характеристики

В рамках выполнения работ по 4 этапу были получены экспериментальные образцы ЭО№5; проведены тестовые испытания ЭО№5 в соответствии с Программой и методиками испытаний (согласно п. 4.1.ПГ). Тестовые испытания проведенные на различных типах образцов от ЭО№1 до ЭО№5 (согласно п. 4.2 ПГ) продемонстрировали, что наиболее стабильные и достоверные результаты по действию ингибиторов PARP1 дают системы биохимического анализа, а именно система транскрипции *in vitro* на L603 нуклеосомных матрицах, при этом флуоресцентные системы анализа действия ингибиторов PARP1, несмотря на быстроту, информативность, нуждаются в дальнейшей доработке. Для доведения до стадии макета на основе флуоресцентного анализа требуется дальнейшая работа по стабилизации сигнала и нормализации системы. Поэтому в качестве макета функциональной системы скрининга противоопухолевых препаратов на основе анализа белкового фактора PARP1 выбрана не флуоресцентная, а молекулярно-биологическая/биохимическая система анализа действия ингибиторов PARP1. На 4 этапе был изготовлен и проведены испытания макета функциональной системы скрининга противоопухолевых препаратов на основе анализа белкового фактора PARP1 (согласно п. 4.3и 4.4 ПГ); подготовлено заключение по итогам испытаний макета функциональной системы скрининга противоопухолевых препаратов на основе анализа белкового фактора PARP1. (согласно п. 4.5 ПГ). Для подготовки заключения по итогам испытаний макета функциональной системы скрининга противоопухолевых препаратов на основе анализа белкового фактора PARP1 была проведена оценка аналитической достоверности и диагностической информативности (раздел 5). Осуществлено материально-техническое обеспечение экспериментальных работ этапа 4 в необходимом объеме; обеспечено участие в мероприятиях, направленных на освещение и популяризацию результатов проекта (международные и отечественные научно-практические конференции, биотехнологические и биомедицинские выставки семинары, симпозиумы, и т.п.). Результаты проведенной работы были представлены как индустриальным партнером, так и получателем Субсидии в виде постеров и устных докладов на мероприятиях по демонстрации и популяризации результатов и достижений науки (отчет о мероприятиях представлен отдельным документом). В экспериментальных

работах используется оборудование ЦКП МГУ имени М.В. Ломоносова "Технологии получения новых наноструктурированных материалов и их комплексное исследование», а также установки зарубежной инфраструктуры и уникальные установки. Показатели "Доля исследователей в возрасте до 39 лет в общей численности исследователей-участников проекта" и "Средний возраст исследователей – участников проекта", «Объем привлеченных внебюджетных средств» превышают запланированные.

Таким образом, все задачи в п.п. ПГ №4.1-4.5, а также пп. ТЗ 2.7, 3.16, 3.17,3.18., 3.19, 4.1.9.1, 4.1.9.2, 4.1.10, 6.3.5., выполнены.

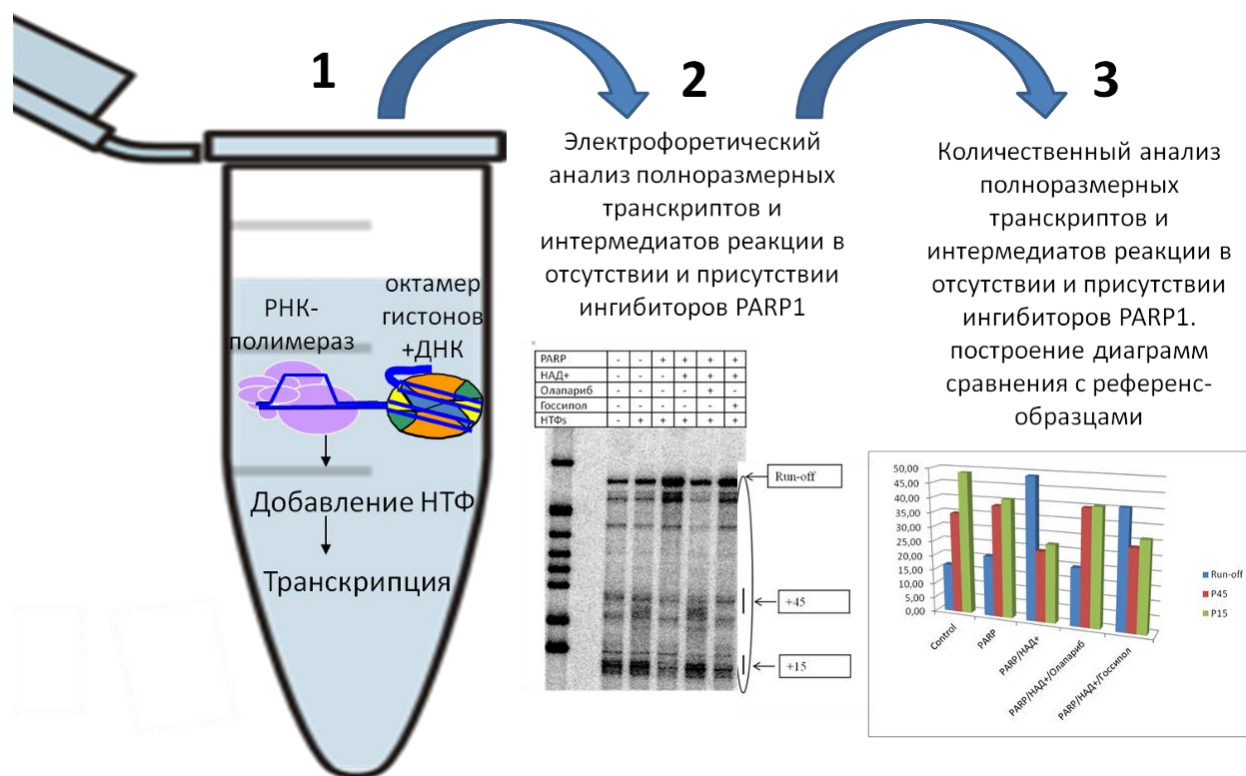


Рисунок 1. На электрофореграмме каждая из полос характеризует транскрипционные барьеры для полимеразы - зоны паузирования: чем сильнее паузирование, тем ярче полоска на геле. Олапариб отменял позитивное действие PARP1 на транскрипцию. Эффект госсипола существенно ниже, чем у олапариба. Тем не менее транскрипционная активность автотифицированного PARP1 (с НАД+) снижается в присутствии госсипола (снижается выход полноразмерного транскрипта и увеличивается выход промежуточных транскрипционных интермедиатов

Статистическая проверка подтвердила аналитическую достоверность, поскольку данные, полученные при анализе полных транскриптов, а также интермедиатов +45 и +15 значительно отличались по группам (группа контроль, группа «PARP1/НАД+/олапариб» и группа «PARP1/НАД+/госсипол»).