

В ходе выполнения проекта по Соглашению о предоставлении субсидии от 23 сентября 2014 г. № 14.607.21.0060 в рамках ФЦП

«Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014 – 2020 годы»

на этапе № 5 (заключительном) в период с по 01.07.2016 по 31.12.2016

получены следующие результаты:

1. Разработаны генетические конструкции для экспрессии бифункциональных IgG/IgA- гибридных антител различного биоинженерного формата (мономерные и димерные формы человеческого иммуноглобулина A).
2. Созданы клеточные линии CHO - продуценты бифункциональных IgG/IgA-гибридных антител различного биоинженерного формата. Получены 4 линии CHO – продуценты мономеров и димеров IgA1 и IgA2, а также продуцент контрольных антител IgG-изотипа
3. Проведена оптимизация биосинтеза, разработаны эффективные методы выделения и очистки бифункциональных IgG/IgA-гибридных антител. Установлено, что клетки CHO, продуцирующие димерные формы бифункциональных IgG/IgA-гибридных антител обладают более высокой продуктивностью и жизнеспособностью.
4. Нарботаны 4 экспериментальных образца бифункциональных IgG/IgA-гибридных антител, проведен их биохимический и иммунохимический анализ.
5. Проведены биологические испытания эффективности и безопасности экспериментальных образцов бифункциональных IgG/IgA-гибридных антител на модельных животных, летально инфицированных различными коллекционными штаммами вируса гриппа A.
6. В экспериментах *in vitro* бифункциональные антитела ингибировали разные штаммы вируса гриппа, снижение титра вируса составляет 4 порядка.
7. Интраназальное введение антител IgA-изотипа наиболее эффективно в сравнении с другими антителами и другими формами введения у мышей, зараженных A/California/07/09 (H1N1)pdm09, A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) и A/Aichi/2/68 (H3N2). При этом вплоть до 7-8 дня после заражения выживаемость животных, получивших интраназальную профилактику, идентична или превышает соответствующий параметр для контрольного препарата Тамифлю.

Полученные результаты свидетельствуют о достижении поставленной цели и выполнении задач проекта.

Подтверждена эффективность полученных образцов бифункциональных IgG/IgA-гибридных антител при интраназальном профилактическом применении у мышей, летально инфицированных 50-кратной дозой вирусов гриппа различных подтипов. Функциональные свойства разработанных рекомбинантных антител открывают значительные перспективы коммерциализации полученных результатов прикладных научных исследований.