

22-4023

КОПИЯ НЕ ВЫДАЕТСЯ

Пушинский  
государственный  
естественно-научный  
институт



Государственный  
научный центр  
прикладной микробиологии  
и биотехнологии

**ФИРСТОВА В.В.**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ  
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ  
ТЕХНОЛОГИЙ С ЦЕЛЮ  
ПОЛУЧЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ  
МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ**

22-04023

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

**2021**

**ДЛЯ СТУДЕНТОВ БИОЛОГИЧЕСКИХ  
И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ  
И НАПРАВЛЕНИЙ ПОДГОТОВКИ**

Министерство высшего образования и науки РФ  
Пушинский государственный естественно-научный институт  
Государственный научный центр прикладной микробиологии и  
биотехнологии

Фирстова В.В.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ  
ТЕХНОЛОГИЙ С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ  
МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ**

Учебное пособие

Пушино, 2021

УДК 576(075.8)

ББК 28.05я73

Ф62

Автор: Фирстова Виктория Валерьевна, доктор биологических наук, профессор ПушГЕНИ.

Название учебного пособия: Использование молекулярно-генетических технологий с целью получения терапевтических моноклональных антител.

Адрес: 142290, Московская область, г. Пушкино, проспект Науки, дом 3  
телефон: +7 (4967) 73-18-57

Использование молекулярно-генетических технологий с целью получения терапевтических моноклональных антител/ В.В.Фирстова. – Пушкино: Издательство ПушГЕНИ, 2021. – 116 с.

В Учебном пособии представлены стратегии конструирования моноклональных антител и их основные этапы. Рассмотрены методы цитофлюориметрического сортирования для получения иммуноглобулин синтезирующей популяции В-лимфоцитов, а также для единичного сортирования антиген-специфических В-лимфоцитов. Приведены методические подходы для амплификации и клонирования транскрипта гена Ig из единичной клетки.

В пособии также описана роль Fcγ-рецепторов в проявлении терапевтической активности моноклональных антител и возможности их генетической модификации. Рассмотрены базы данных последовательностей антител и различные схемы нумерации антител.

Для понимания механизмов ингибирующего действия моноклональных антител рассмотрено проявление их активностей в отношении токсинов и вируса SARS-Cov-2.

ISBN 978-5-907383-82-1

© ПушГЕНИ, 2021

## СОДЕРЖАНИЕ

Стратегии конструирования терапевтических моноклональных антител .....	5
Использование методов цитометрии для получения продуцентов моноклональных антител .....	11
Гибридная технология для получения человеческих МКА.....	37
Секвенирование и клонирование последовательностей антител из единичных В-клеток.....	44
Роль Fc $\gamma$ -рецепторов в проявлении терапевтической активности моноклональных антител .....	51
Новые стратегии разработки терапевтических моноклональных антител .....	59
Базы данных последовательностей .....	62
Схема нумерации Кэбота .....	62
Схема нумерации Chothia.....	65
Схема нумерации Мартина.....	67
Схема нумерации IMGT.....	68
Схема нумерации АНо .....	70
Моделирование антител .....	73
Предсказание интерфейса и стыковка антитело-антиген .....	77
Стратегии получения терапевтических моноклональных антител с учетом особенностей механизмов проникновения энзиматических единиц в цитозоль клетки .....	78
Сибиреязвенные токсины.....	79
Рицин .....	84
Шига токсины.....	87
Ботулотоксины. ....	89
Направления разработок препаратов для лечения COVID-19 .....	92
Разработка терапевтических препаратов на основе антивирусных пептидов .....	98
Разработка терапевтических препаратов на основе моноклональных антител.....	104
Литература .....	110
Примечания.....	114