

Сведения о ходе выполнения проекта
**«Разработка молекулярных сигнатур аутоантител к аддуктам ДНК для
ранней диагностики рака легкого»**

Руководитель проекта д-р биол. наук Кжышковска Ю.Г.

В ходе выполнения проекта по Соглашению о предоставлении субсидии от «05» августа 2014 г. № 14.575.21.0064 с Минобрнауки России в рамках Федеральной целевой программы «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технического комплекса России на 2014-2020 годы» на этапе № 4 в период с 01.01.2016 г. по 30.06.2016 г. выполнялись следующие работы:

- анализ проб отобранных в ходе исследования клинического материала;
- статистический анализ данных и формирование молекулярных сигнатур аутоантител к аддуктам ДНК;
- разработка Лабораторного регламента изготовления макета тест-системы;
- изготовление экспериментального образца макета тест-системы;
- разработка эскизной конструкторской документации на макет тест-системы;
- разработка проекта инструкции по применению тест-системы.

Цель проекта: разработать маркеры и их диагностически значимые комбинации (сигнатуры), включающие естественные антитела (аутоантитела) для диагностики онкологических заболеваний.

На четвертом этапе работ был произведен анализ двухсот образцов, отобранных в ходе клинического исследования, методами масс-спектрометрического и мультиплексного анализов. Содержание аддуктов ДНК и аутоантител к ним было измерено в соответствии с методиками, разработанными на втором и третьем этапах реализации проекта. Образцы плазмы, для масс-спектрометрического исследования были подвергнуты выделению внеклеточной ДНК, ее гидролизу и очистке. Для мультиплексного исследования, образцы практически не подвергались пробоподготовке, для уменьшения потерь исследуемых аутоантител. Результаты исследования были проанализированы с помощью метода главных компонент, дискриминантного анализа при помощи проекции на латентные структуры, в том числе и ортогонального. Моделирование проводили в программном продукте SIMCA 14 и с использованием открытого программного кода R версии 3.3.0. Анализ

данных показал необходимость введения дополнительных наблюдений (аддуктов ДНК) для увеличения статистической значимости модели.

Был изготовлен экспериментальный образец макета тест-системы с использованием 3D печати. Разработана эскизная конструкторская документация на макет тест-системы, включающая чертеж общего вида и проект технических условий по ГОСТ 2.114. Был разработан проект инструкции по применению тест-системы, включающий инструкции по безопасной работе, протоколы подготовки реагентов и проведение измерений, с руководством по расчету результатов измерения, а также требованиями к условиям хранения и транспортировки. Был подготовлен лабораторный регламент изготовления макета тест-системы.

Исполнитель принял участие в мероприятиях, направленных на освещение и популяризацию результатов ПНИЭР.