

УДК 616-006-056

## КОММЕНТАРИИ НА СЕРИЮ СТАТЕЙ А.П. КОЗЛОВА “ТЕОРИЯ ЭВОЛЮЦИОННОЙ РОЛИ НАСЛЕДУЕМЫХ ОПУХОЛЕЙ (*CARCINO-EVO-DEVO*): ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ И СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ” В ЧЕТЫРЕХ ЧАСТЯХ, ОПУБЛИКОВАННУЮ В ЖУРНАЛЕ “УСПЕХИ СОВРЕМЕННОЙ БИОЛОГИИ” В 2024 Г.

© 2025 г. А. М. Пивоваров

Биомедицинский центр, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: anato1314@gmail.com

Поступила в редакцию 02.04.2025 г.

А.М. Пивоваров, соавтор отечественных препаратов рекомбинантного человеческого эритропоэтина “Эпокрин” и “Эральфон”, препаратов природного и рекомбинантного интерферона альфа (“Интерлок”, “Реаферон”), рекомбинантного эпидермального фактора роста и многих систем иммуноферментного анализа цитокинов человека, комментирует серию статей А.П. Козлова. Он отмечает, что открытие целого класса генов с широкой опухолеспецифической экспрессией, сделанное в лаборатории А.П. Козловым с соавт., позволяет разработать терапевтические моноклональные антитела с широким противоопухолевым спектром действия. Таким образом, изучение белков, кодируемых *TSEEN*-генами, может стать новой областью медицинской биотехнологии, претендующей на универсальность.

*Ключевые слова:* теория эволюционной роли наследуемых опухолей, *TSEEN*-гены, моноклональные антитела

DOI: 10.31857/S0042132425030094, EDN: DLWOKC

Автор этих комментариев является специалистом в области биотехнологии, поэтому комментарии будут касаться разделов статьи, связанных с *TSEEN*-генами и возможностью их использования в биотехнологии. *TSEEN*-гены (эволюционно новые гены, экспрессирующиеся опухолеспецифически) были предсказаны теорией эволюционной роли наследуемых опухолей и затем открыты и охарактеризованы в лаборатории автора теории, профессора А.П. Козлова.

Цикл работ А.П. Козлова с соавторами относительно *TSEEN*-генов (более 20 статей в профильных журналах) представляет, на мой взгляд, не только весьма серьезное научное открытие, позволяющее лучше понимать многие механизмы эволюции, эмбриологии и опухолеобразования. С точки зрения биотехнолога этот подход открывает возможное перспективное направление медицинской биотехнологии.

На настоящем этапе значительная часть из выявленных *TSEEN*-генов исследована на геномном уровне — показана связь их экспрес-

сии с опухолеобразованием, продемонстрирована их широкая распространенность в опухолях различных органов, т.е. выявлен некий универсальный фактор, связанный с опухолями различной этиологии.

В то же время данные гены в большинстве своем представляют собой лишь инструкции для производства реальных эффекторов — белков, выполняющих определенные функции на уровне клетки, межклеточного взаимодействия, функций организма. Именно эти белки и представляют крайне высокий интерес с точки зрения медицинской биотехнологии (примером может служить рап-сепег ген *Brachyury* и белок, им кодируемый). К настоящему времени в мире прошло или проходит более 30 клинических испытаний противоопухолевых вакцин на основе *Brachyury*. Опухолеспецифичность экспрессии *Brachyury* впервые была показана в лаборатории А.П. Козлова.

Представляется интересным детальное исследование *TSEEN*-белков с целью выяснения их типов и функций. Для начала посредством

анализа их структур получить данные о том, являются ли они цитоплазматическими, секретируемыми или мембранными. Это вполне возможно с использованием имеющихся алгоритмов свободного и коммерческого программного обеспечения (например, программы AlphaFold 2 и 3). Секретируемые белки могут быть кандидатами на роль диагностических маркеров, это надежнее, чем ПЦР. Белки мембранные, экспонируемые на поверхности клеток, могут представлять интерес в качестве терапевтических мишеней. Здесь уже возможны различные подходы.

1. Лечебные вакцины на основе белковых, ДНК- или РНК-технологий.

2. Профилактические вакцины аналогичного типа.

3. Терапевтические препараты на основе моноклональных антител.

Следует отметить, что создание вакцинных препаратов на основе белковых и ДНК-технологий достаточно хорошо развито в лаборатории А.П. Козлова. Что касается технологий создания и масштабного производства терапевтических моноклональных антител (МКА), то такие возможности имеются, в частности в Санкт-Петербурге, и в России в целом. Однако до сего момента все препараты МКА для терапии онкологических заболеваний носили сравнительно узконаправленный характер: одно МКА – одна или несколько опухолей. Это требует производства довольно широкого круга МКА, что весьма затратно. Обнаружение в работах А.П. Козлова с соавт. целого класса генов с широкой опухолеспецифичностью экспрессии делает возможным разработку терапевтических МКА широкого противоопухолевого спектра действия.

Таким образом, изучение белков, кодируемых *TSEEN*-генами, может стать новым направлением медицинской биотехнологии, претендующим на универсальность.

*А.М. Пивоваров, к. х. н.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Козлов А.П.* Теория эволюционной роли наследуемых опухолей (*carcino-evo-devo*): история развития и современное состояние. Часть 1. От общих принципов к гипотезе и от гипотезы к концепции // *Успехи соврем. биол.* 2024а. Т. 144 (3). С. 249–264. <https://doi.org/10.31857/S0042132424030013> [The theory of the evolutionary role of hereditary tumors (*carcino-evo-devo*): the history and current state. Part 1. From general principles to hypothesis and from hypothesis to new concept // *Biol. Bull. Rev.* 2024. V. 14 (6). P. 621–633.]
- Козлов А.П.* Теория эволюционной роли наследуемых опухолей (*carcino-evo-devo*): история развития и современное состояние. Часть 2. Становление теории в книге “Evolution by tumor neofunctionalization” // *Успехи соврем. биол.* 2024б. Т. 144 (4). С. 364–373. <https://doi.org/10.31857/S0042132424040011> [The theory of the evolutionary role of hereditary tumors (*carcino-evo-devo*): the history and the current state. Part 2. Formation of the theory in the monograph evolution by tumor neofunctionalization // *Biol. Bull. Rev.* 2024. V. 14 (6). P. 634–643.]
- Козлов А.П.* Теория эволюционной роли наследуемых опухолей (*carcino-evo-devo*): история развития и современное состояние. Часть 3. Современное состояние теории *carcino-evo-devo* и ее взаимоотношения с другими биологическими науками // *Успехи соврем. биол.* 2024в. Т. 144 (4). С. 374–401. <https://doi.org/10.31857/S0042132424040024> [The theory of the evolutionary role of hereditary tumors (*carcino-evo-devo*): the history and the current state. Part 3. The current state of the *carcino-evo-devo* theory and its relationships with other biological theories // *Biol. Bull. Rev.* 2024. V. 14 (6). P. 644–668.]
- Козлов А.П.* Теория эволюционной роли наследуемых опухолей (*carcino-evo-devo*): история развития и современное состояние. Часть 4. Общая теория увеличения биологической сложности в прогрессивной эволюции // *Успехи соврем. биол.* 2024г. Т. 144 (5). С. 478–487. <https://doi.org/10.31857/S0042132424050011> [A theory of the evolutionary role of hereditary tumors (*carcino-evo-devo*): the history and the current state. Part 4. A general theory of biological complexity increase in progressive evolution concept // *Biol. Bull. Rev.* 2024. V. 14 (6). P. 669–676.]

**Comments on the Series of Articles by A.P. Kozlov “The Theory of the Evolutionary Role of Hereditary Tumors (*Carcino-Evo-Devo*): The History and Current State” in Four Parts, Published in the Journal “Advances in Current Biology” in 2024**

**A. M. Pivovarov**

*Biomedical Center, St. Petersburg, Russia*

*e-mail: anato1314@gmail.com*

A.M. Pivovarov, Ph.D., co-author of domestic preparations of recombinant human erythropoietin “Epo-crin” and “Eralphon”, preparations of natural and recombinant interferon-alpha (“Interlock”, “Reaf-eron”), recombinant epidermal growth factor, and many enzyme immunoassay systems for human cyto-kines, gives his comments on the series of A.P. Kozlov articles. He notes that the discovery in the laboratory of A.P. Kozlov and co-authors of a whole class of genes with a wide tumor-specific expression makes it possible to develop therapeutic MCAs with a wide antitumor spectrum of action. Thus, the study of pro-teins encoded by *TSEEN* genes may become a new field of medical biotechnology, claiming to be universal.

*Keywords:* hereditary tumors, *TSEEN* genes, therapeutic monoclonal antibodies (MCAs)