**Резюме**

Получение и изучение антиидиотипических (вторичных) антител (Ab2) к моноклональным первичным антителам (Ab1), специфичным к биологически активным молекулам с известной структурой, имеет большую научную и практическую значимость. В связи с частичным антигенным подобием структур Ab2 и исходного антигена, эти антитела могут стать основой вакцины в том случае, если использование антигена невозможно или ограничено законодательством. В частности, на основе Ab2 могут быть созданы препараты, предназначенные для иммунизации с целью профилактики и лечения наркологической зависимости. Ценность свойств Ab2 еще более возрастает, если для их получения используют Ab1, распознающие разные участки молекулы антигена, что позволяет получить антитела второго поколения с широким спектром специфичности. В данной работе были получены морфин-подобные поликлональные и моноклональные Ab2. В каждом случае в качестве иммуноглобулинов первого поколения для иммунизации мы использовали два мышиных моноклональных антитела (мАт), специфичных к различным производным морфина: антитела 3K11 – к 3-0-карбоксиметильному (КММ) и 2-р-карбокси-фенилазометильному (ФAM) производным, а также антитела 6G1 – к 6-гемисукцинильному производному (ГСМ). После проведения иммунизации лошади данными Ab1 и развития иммунного ответа из сыворотки крови животного были выделены три пула специфических поликлональных антител – антивидовые антитела лошади к тотальным иммуноглобулинам мыши (HAM), антиидиотипические антитела лошади к антителам 3K11 (HAM-K11) и к антителам 6G1 (HAM-G1). Параллельно в результате иммунизации мышей антителами 3K11 и 6G1 и проведения слияния лимфоцитов животных с клетками миеломы мыши линии Sp2/0 по методу Мильштейна-Кёлера были получены три продуцента антиидиотипических антител: клон, продуцирующий мышиные моноклональные Ab2, специфичные к мАт-6G1 (АИ-G1), а также клоны, продуцирующие анти-мАт-3K11 антитела (АИ-K11А и АИ-K11В). В исследовании охарактеризованы физико-химические и антигенные свойства всех полученных Ab2. Показано, что антиидиотипические иммуноглобулины лошади не только относятся к различным классам, но и являются поливалентными по специфичности, в то время как все полученные моноклональные Ab2 представлены иммуноглобулинами класса IgM и строго специфичны к соответствующим антителам первого поколения. В дальнейшем на клеточной модели будут исследованы морфин-подобные свойства полученных в работе первых отечественных поликлональных и моноклональных Ab2, а также изучена возможность индукции ими появления антител третьего поколения, как и Ab1, специфичных к морфину.

**Preparation of polyclonal and monoclonal anti-idiotypic antibodies against morphine-specific immunoglobulins**

The preparation and study of anti-idiotypic (secondary) antibodies (Ab2) against monoclonal primary antibodies (Ab1) specific to biologically active molecules with a known structure is of great scientific and practical importance. Due to the partial antigenic similarity of the structures of Ab2 and the initial antigen, these antibodies can be the basis of the vaccine if the use of the antigen is not possible or is limited by law. In particular, Ab2-based preparations, designed for immunization for the prevention and treatment of drug addiction can be created. The value of the Ab2 properties increases even more if Ab1, used to obtain them, recognize different parts of the antigen molecule, which makes it possible to obtain second-generation antibodies with a wide range of specificity. In this work, morphine-like polyclonal and monoclonal Ab2 were obtained. In each case, as the first-generation immunoglobulins for immunization, we used two murine monoclonal antibodies (mAbs) specific to different morphine derivatives: 3K11 antibodies to 3-0-carboxymethyl (CMM) and 2-p-carboxy-phenylazomethyl (FAM) derivatives as well as 6G1 antibodies to the 6-hemisuccinyl derivative (GSM). After immunization of the horse with Ab1 and the development of an immune response, three pools of specific polyclonal antibodies were isolated from the animal’s blood serum: anti-species antibodies of the horse to total mouse immunoglobulins (HAM), anti-idiotypic antibodies of the horse against 3K11 antibodies (HAM-K11) and against 6G1 antibodies (HAM-G1). In parallel, immunization of mice with 3K11 and 6G1 antibodies and fusion of obtained lymphocytes with Sp2/0 mouse myeloma cells by the Milstein-Köhler method resulted in three producers of anti-idiotypic antibodies: a clone producing mouse monoclonal Ab2 specific for mAb-6G1 (AI-G1), as well as clones producing anti-mAb-3K11 antibodies (AI-K11A and AI-K11B). The physicochemical and antigenic properties of all Ab2 obtained were characterized. It was shown that the horse anti-idiotypic immunoglobulins not only belong to different classes, but are also polyvalent, while all monoclonal Ab2 obtained are represented by IgM immunoglobulins and are strictly specific to the corresponding antibodies of the first generation. Subsequently, on a cellular model, morphine-like properties of the first domestic polyclonal and monoclonal Ab2 obtained in the work will be investigated, and the possibility of their inducing the generation of Ab3, as well as Ab1 specific for morphine, will be studied.