

**Бифункциональные наночастицы для адресной доставки к HER-2
сверхэкспрессирующим раковым клеткам**

Научный руководитель – Шипунова Виктория Олеговна

Комедчикова Елена Николаевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический
факультет, Кафедра иммунологии, Москва, Россия

E-mail: lena-kom08@rambler.ru

В 2018 году в мире было зарегистрировано около 18 миллионов новых случаев возникновения раковых заболеваний и 9.5 миллионов смертей от этих заболеваний^[1]. Одним из основных способов лечения является химиотерапия, но из-за неспецифичности действия лекарств существует множество побочных эффектов. По этой причине разрабатываются различные подходы к направленной доставке лекарственных средств к клеткам опухоли. Использование мультифункциональных таргетных наночастиц является перспективным решением данной задачи благодаря уникальным свойствам, не существующих у компонентов по отдельности, но появляющихся у комплексных частиц. Большое соотношение площади поверхности к объёму и наличие активных групп на поверхности частиц позволяет успешно модифицировать частицы молекулами для таргетной доставки.

HER-2 (human epidermal growth factor receptor 2, ERBB2) рецептор относится к семейству рецепторных тирозинкиназ HER и при этом не имеет лиганда. При взаимодействии лиганда с другим рецептором этого семейства, могут образовываться гетеродимеры с HER2, которые активируются, запуская каскад реакций, которые регулируют дифференцировку и рост клеток, подвижность и адгезию. Сверхэкспрессия гена *erbB-2* обнаруживается среди широкого спектра раковых заболеваний человека, включая 20-30% случаев рака молочной железы, и является показателем плохого прогноза^[2].

Целью данной работы являлось создание биосовместимых наночастиц, способных с высокой эффективностью метить и уничтожать HER2-сверхэкспрессирующие раковые клетками.

В данной работе: 1) был разработан метод синтеза PLGA-наночастиц, содержащих -COOH и -NH₂химические группы доступные для конъюгации с биомолекулами; 2) были подобраны оптимальные условия конъюгации PLGA-наночастиц с аффибоди Z_{HER2:342}; 3) были охарактеризованы физико-химические свойства PLGA*Z_{HER2:342} наночастиц; 4) была продемонстрирована аффинность связывания PLGA*Z_{HER2:342} с HER2-положительными клетками; 5) была определена чувствительность использованных в работе клеточных линий к доксорубину; 6) была показана избирательная цитотоксичность PLGA*Z_{HER2:342} для клеток со сверхэкспрессией HER2.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 17-74-20146.

Источники и литература

- 1) Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries// CA Cancer J Clin. - Vol. 68(6) - P. 394-424
- 2) Menard S, Pupa SM, Campiglio M, Tagliabue E Biologic and therapeutic role of HER2 in cancer// Oncogene (2003); 22, 6570-6578