

**Оценка функциональных свойств и структуры модульных нанотранспортёров
для доставки лекарственных препаратов**

Научный руководитель – Храмцов Юрий Викторович

Цветкова Анастасия Дмитриевна

Студент (магистр)

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

E-mail: nastya-tsvetik@yandex.ru

Важной задачей в терапии онкологических заболеваний является уменьшение повреждения здоровых клеток под действием терапевтического агента. Для этой цели активно развивается адресная доставка лекарств. Так, в нашей лаборатории были разработаны модульные нанотранспортёры (МНТ), способные доставлять локально действующие агенты, такие как радиоизотопы, фотосенсибилизаторы и др. в ядра клеток-мишеней.

МНТ представляют собой рекомбинантные белковые молекулы, состоящие из нескольких модулей, каждый из которых отвечает за определённый этап доставки. Лигандный модуль обеспечивает специфическое узнавание клеток-мишеней за счёт связывания с находящимся на их поверхности рецептором. Далее происходит рецептор-опосредованный эндоцитоз. При закислении эндосом активируется эндосомолитический модуль. Под действием эндосомолитического модуля молекулы транспортёра выходят из эндосом в цитозоль. В цитозоле сигнал ядерной локализации в составе МНТ взаимодействует с гетеродимером импортинов, и происходит ядерный импорт молекул МНТ. Так молекула-транспортёр вместе с присоединённым к ней лекарством оказывается в ядре клетки-мишени.

Особым преимуществом МНТ является взаимозаменяемость модулей, что позволяет собирать нужную молекулу-транспортёр, как конструктор. После дизайна нового варианта молекулы МНТ нужно проверить сохранение функциональной активности всех модулей. В данной работе проведена оценка функциональных свойств модулей в составе новых вариантов МНТ: содержащего альбумин-связывающий домен, р21-домен и др.

Определение структуры МНТ позволяет оценить взаимное пространственное расположение модулей в составе этой химерной молекулы. Для получения структуры низкого разрешения в данной работе использовался метод малоуглового рентгеновского рассеяния. Были получены структуры для двух вариантов МНТ и вычислены основные интегральные инварианты, такие как радиус гирации, интенсивность рассеяния в нулевой угол и др.