

**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<sup>[1]</sup>. 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<sup>[2]</sup>.

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 -NH<sub>2</sub>химические группы доступные для конъюгации с биомолекулами; 2) были подобраны оптимальные условия конъюгации PLGA-наночастиц с аффибоди Z<sub>HER2:342</sub>; 3) были охарактеризованы физико-химические свойства PLGA\*Z<sub>HER2:342</sub> наночастиц; 4) была продемонстрирована аффинность связывания PLGA\*Z<sub>HER2:342</sub> с HER2-положительными клетками; 5) была определена чувствительность использованных в работе клеточных линий к доксорубину; 6) была показана избирательная цитотоксичность PLGA\*Z<sub>HER2:342</sub> 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