

Разработка и функциональная характеристика высокоаффинных агентов на основе скаффолдовых распознающих белков для тераностики HER2-положительных опухолей

Научный руководитель – Шипунова Виктория Олеговна

Макаров Алексей Дмитриевич

Студент (магистр)

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

E-mail: alexiscreeper@gmail.com

В основе данной работы лежит использование эффекта плазмонного усиления биолюминесценции для создания агентов онкотераностики. Механизм усиления биолюминесценции поверхностным плазмонным резонансом (ППР) подразумевает усиление биолюминесценции в системе «субстрат-люцифераза» при нахождении активной возбужденной формы субстрата вблизи наноструктур, обладающих свойством ППР^[1]. В данной работе в качестве биолюминесцентной пары «субстрат-люцифераза» будет использоваться современная популярная система на основе люциферазы NanoLuc, а именно, «NanoLuc - фуримазин», а акцептором электромагнитного излучения будут выступать коллоидно стабильные наночастицы, обладающие ППР. Также будет протестирована система белковых наночастиц из люциферазы NanoLuc, в которых и источником, и акцептором излучения будет являться сам белок. Биолюминесцентная платформа на основе генно-инженерной люциферазы NanoLuc и синтетического субстрата фуримазина в современной молекулярной биологии широко применяется как для оптического имиджинга, так и для терапии опухолей глубоких тканей^[2]. Для придания адресных свойств коллоидным плазмонным наночастицам, они будут дополнительно модифицированы HER2-распознающими белками, что подразумевает создание генетической конструкции, кодирующей химерный белок слияния люциферазы NanoLuc и адресной молекулы - скаффолдового белка DARPIn9.29, селективно распознающего онкомаркер HER2^[3], а также последующие выделение и очистку данного белка. Полученные в ходе реализации проекта высокоаффинные агенты на основе наночастиц и данного адресного биолюминесцентного белка позволят проводить как прижизненный мониторинг, так и неинвазивную терапию HER2-положительных опухолей.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ №17-74-20146 (культивирование клеток млекопитающих) и РФФИ № 20-34-70136 (синтез наночастиц).

Источники и литература

- 1) 1. Mertens, H., Koenderink, A. F., & Polman, A. (2007). Plasmon-enhanced luminescence near noble-metal nanospheres: Comparison of exact theory and an improved Gersten and Nitzan model. *Physical Review B*, 76(11), 115123.
- 2) 2. Kamkaew, A., Sun, H., England, C. G., Cheng, L., Liu, Z., & Cai, W. (2016). Quantum dot–NanoLuc bioluminescence resonance energy transfer enables tumor imaging and lymph node mapping in vivo. *Chemical communications*, 52(43), 6997-7000.
- 3) 3. Boersma, Y. L., & Plückthun, A. (2011). DARPins and other repeat protein scaffolds: advances in engineering and applications. *Current opinion in biotechnology*, 22(6), 849-857.