

**Адресные наночастицы серебра для фототермически-индуцируемой гибели  
HER2-сверхэкспрессирующих раковых клеток**

**Научный руководитель – Шипунова Виктория Олеговна**

**Белова Мария Максимовна**

*Студент (магистр)*

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

*E-mail: belova.pavla2015@yandex.ru*

Стремительное развитие нанобиотехнологии и наноинженерии позволило достичь существенного прогресса в разработке лекарственных средств, методов диагностики *in vitro* и *in vivo* и средств терапии социально значимых заболеваний, таких как раковые. Для разработки эффективных инструментов современной биомедицины необходимо создание многофункциональных структур. Такими агентами могут быть металлические наночастицы (НЧ), обладающие свойством локализованного поверхностного плазмонного резонанса (ЛППР). Их поверхность можно химически модифицировать с помощью нацеливающих агентов для доставки к клеткам-мишеням, например адресными полипептидами (скаффолдами). Одним из наиболее многообещающих скаффолдовых полипептидов является аффибоди Z<sub>HER2:342</sub>, высокоселективно распознающее клинически значимый онкомаркер HER2, который может использоваться для нацеливания наночастиц на опухолевые клетки для тераностики рака. При этом свойство ЛППР НЧ можно использовать как для обнаружения, так и для селективного разрушения клеток посредством локальной гипертермии.

В настоящее время для синтеза НЧ широко используются различные физико-химические процессы, позволяющие получать НЧ с заданными характеристиками. Однако эти методы производства обычно дороги, трудоемки и потенциально опасны для окружающей среды и живых организмов. Растительные метаболиты особенно перспективны для так называемого «зеленого» синтеза: низкая стоимость выращивания растений, относительно короткие сроки производства, а также безопасность и масштабируемость делают растения привлекательной платформой для нанобиосинтеза.

В рамках данного исследования серебряные НЧ были получены с использованием вторичных метаболитов лекарственного растения лаванды узколистной методом «зеленого» синтеза. Было показано, что НЧ являются коллоидно стабильными в фосфатно-солевом буфере и обладают оптимальным для онкотераностики размером ( $36.4 \pm 1.6$  нм). Полученные НЧ обладают цитотоксическими свойствами по отношению к линиям аденокарциномы молочной железы (SK-BR-3) и яичника (SKOV3-1p) человека, а также могут быть использованы для терапии раковых заболеваний методом локальной гипертермии. При облучении клеток SKOV3-1p, меченых НЧ, синим светом ( $\lambda = 465$  нм, мощность =  $95$  мВ/см<sup>2</sup>) в ходе проведения стандартного МТТ-теста наблюдалось снижение жизнеспособности клеток *in vitro* в 1.72 раза при концентрации НЧ  $37$  мкг/мл, по данным клоногенного анализа - снижение пролиферативной активности в 2.8 раза при концентрации НЧ  $17.6$  мкг/мл. На моделях ксенографтных опухолей лабораторных мышей была исследована противоопухолевая эффективность полученных НЧ *in vivo*. При лечении мышей линии BALB/c Nu/Nu внутриопухолевыми инъекциями НЧ, модифицированных аффибоди Z<sub>HER2:342</sub>, в сочетании с внешним облучением опухоли синим светом была продемонстрирована полная ремиссия.

Исследование выполнено при финансовой поддержке грантов РФФИ 17-74-20146 (синтез наночастиц, *in vivo* эксперименты) и РФФИ 20-34-70136 (*in vitro* эксперименты).