

Магнитные наночастицы для терапии HER2-положительных опухолей

Научный руководитель – Шипунова Виктория Олеговна

Колесникова Ольга Андреевна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: olya325@gmail.com

Рецептор HER2 относится к семейству рецепторных тирозинкиназ, которые регулируют активацию различных клеточных программ: начиная от дифференцировки и пролиферации клеток и заканчивая запуском апоптоза. Особенностью строения данного рецептора является его постоянно открытая конформация, не требующая дополнительной активации. Амплификация данного рецептора связана с развитием злокачественных новообразований. Для HER2-положительных опухолей характерна агрессивность и высокий уровень метастазирования, что делает их лечение с помощью традиционных методов труднодоступным или невозможным. В связи с этим существует острая необходимость в разработке новых подходов для лечения онкологических заболеваний.

Целью данной работы является получение наночастиц магнетита для терапии HER2-положительных опухолей с использованием низкочастотного магнитного поля. Высокая биосовместимость, магнитные свойства, а также возможность модификации поверхности наночастиц магнетита позволяют использовать их в качестве агентов для онкотераностики. Нами были синтезированы наночастицы магнетита размером 23.3 ± 6.4 нм с помощью микроэмульсионного метода. Была показана стабильность полученных наночастиц в растворе 1 М NaCl после стабилизации их поверхности биосовместимым полимером. Далее поверхность наночастиц модифицировали HER2-распознающим антителом - трастузумабом с использованием метода химической конъюгации. Селективность взаимодействия HER2-специфичных наночастиц с HER2-сверхэкспрессирующей клеточной линией была в 3 раза выше по сравнению с контрольной клеточной линией, не экспрессирующей HER2.

Для визуализации частиц *in vitro* частицы метили флуоресцентным красителем Cyanine5.5. Эффективность связывания модифицированных наночастиц с HER2-сверхэкспрессирующими клетками была показана на HER2-положительной клеточной линии BT474. Методом проточной цитометрии было показано, что флуоресцентные наночастицы высокоселективно связываются с HER2-положительными раковыми клетками в отличие от контрольной клеточной линии.

Далее мы дополнительно модифицировали магнитные наночастицы TAT-пептидом для увеличения эффективности проникновения наночастиц в клетку.

Полученные наночастицы использовали для механоиндуцированного разрушения раковых клеток при облучении низкочастотным переменным магнитным полем. Было показано, что при облучении клеток, нагруженных наночастицами, происходит разрыв лизосомальной мембраны, приводящий к высвобождению содержимого лизосом в цитоплазму клетки и запуску программируемой клеточной гибели.

Таким образом, нами были получены флуоресцентно-меченные наночастицы магнетита, которые можно использовать для механоиндуцируемого уничтожения раковых клеток при облучении низкочастотным магнитным полем.

Исследование поддержано грантом РНФ, проект № 17-74-20146 (синтез наночастиц) и РФФИ №19-29-04012 (культивирование клеток млекопитающих, тесты по цитотоксичности).