

Список литературы

1. Roser M., Ritchie H. // *Our World in Data*, 2018. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://ourworldindata.org/causes-of-death> (Дата обращения: 21.02.2022).
2. Votkina Darya E. *Kinetic investigation of thermal and photoinduced homolysis of alkylated verdaazyls / Darya E. Votkina and etc. // Physical Chemistry Chemical Physics*, 2020.

КОНТРОЛЬ СПЕЦИФИЧНОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ КОНЬЮГАТА АФФИБОДИ ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1 С HER-2 ЭКСПРЕССИРУЮЩЕЙ КЛЕТОЧНОЙ ЛИНИЕЙ SCOV3 *in vitro*

В. В. Боденко

Научный руководитель – д.фарм.н., профессор М. В. Белоусов

ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, проспект Ленина, дом 30, bodenkovitalina@gmail.com

Лечение HER2-экспрессирующих опухолей остается неудовлетворенной клинической потребностью. Таргетные фармацевтические лекарственные препараты повышают избирательность и эффективность лечения. Мишенью для данного таргетного препарата является HER2. В качестве нацеливающего агента использовались «альтернативные каркасные белки» (АКБ) или «скаффолды», являющееся белковым каркасом, состоящим из видоизмененных аминокислотных остатков или их последовательностей. Мы исследовали потенциал представителя скаффолдов, молекулы аффибоди (*Affibody, Inc.*), нацеленной на HER2 – ZHER2: 2891, конъюгированный с цитотоксическим агентом, производным майтанзина MC-DM1, антимиотическим агентом, активным только в быстроделющихся опухолевых клетках [1]. Альбумин связывающий домен (ABD) использовался для увеличения периода полувыведения препарата и снижения накопления токсичности в почках [2]. Использование разрабатываемого конъюгата может позволить получить широкое терапевтическое окно за счет резкого снижения системной токсичности по сравнению с классической химиотерапией [1].

Целью работы является оценка специфичности связывания конъюгата с HER-2 экспрессирующей клеточной линией рака яичника SCOV3 *in vitro*. В качестве объекта исследования использовали конъюгат ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1.

Материалы и методы. Клеточная линия SKOV3 культивировалась во влажном инкубаторе с 5 % CO₂ при 37 °C в среде RPMI (*Biochrom*, Берлин, Германия), содержащей 10% фетальной бычьей сыворотки (FBS) (Merck, Дармштадт, Германия), 2 mM L-глутамина, 100 МЕ/мл пени-

циллина и 100 мкг/мл стрептомицина (*Biochrom*, Берлин, Германия). Для измерения активности использовался автоматизированный гамма-спектрометр с NaI(Tl) детектором (1480 Wizard, Wallac, Финляндия). За сутки до эксперимента клетки высевали в чашки Петри диаметром 3 см (1•10⁶ клеток на чашку) в количестве 3 чашек Петри на группу. Для насыщения HER-2 рецепторов к одной группе клеток добавляли 100-кратный избыток немеченого ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1 (200 нМ) в культуральной среде, а ко второй группе добавляли равный объем среды. После 30 минут инкубации при комнатной температуре добавляли радиоактивно меченый раствор ^{99m}Tc-ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1 в конечной концентрации 2 нМ. Через 6 ч инкубации при комнатной температуре среду собирали, клетки промывали раствором фосфатно-солевого буфера и добавляли трипсин для открепления клеток. Суспензию клеток собирали, измеряли радиоактивность клеток и среды для расчета процента радиоактивности, связанной с клетками [1].

Результаты исследования показали, что связывание меченых радиоактивным изото-

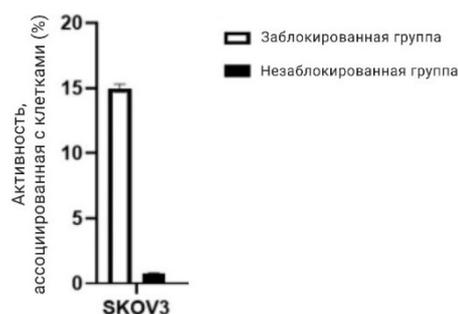


Рис. 1. Специфичность связывания ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1 с клеточной линией SCOV3 *in vitro*

пом конъюгатов с клетками было значительно снижено ($p < 0,05$) в группах, где после предварительной инкубации доступные рецепторы HER2 были заблокированы (рис. 1). Таким образом, конъюгат аффибоди ZHER2-(G₃S)₃-ABD-DM1 связывается с высокой специфичностью с HER-2 экспрессирующими клеточной линией SCOV3 *in vitro*.

Список литературы

1. Haozhong Ding. *Affibody-Derived Drug Conjugates Targeting HER2: Effect of Drug Load on Cytotoxicity and Biodistribution // Pharmaceutics*, 2021. – V. 13. – № 430. – P. 1–17.
2. Yin W. *The Influence of Domain Permutations of an Albumin-Binding Domain-Fused HER2-Targeting Affibody-Based Drug Conjugate on Tumor Cell Proliferation and Therapy Efficacy // Pharmaceutics*, 2021. – V. 3. – № 11. – P. 1974.

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РЯДА ГОМЕОПАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ОТНОШЕНИИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

О. Ю. Боткина

Научный руководитель – к.х.н., доцент Е. В. Плотноков

ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, ol.botkina@yandex.ru

Гомеопатия была открыта С. Ганеманом более 200 лет назад и до сих пор популярна во многих странах мира как альтернативный (комплементарный) метод лечения широкого спектра заболеваний, включая рак [1]. Однако данные об эффективности гомеопатии и возможных механизмах ее действия вызывают много научных споров.

В первичных исследованиях клеточные модели *in vitro* широко используются для оценки прямого цитотоксического действия различных веществ. Публикаций, посвященных изучению цитотоксичности гомеопатических препаратов в отношении культур раковых клеток, на сегодняшний день немного [2, 3]. Так, в работе [3] показано цитотоксическое действие гомеопатического препарата *Hydrastis* на клетки MCF-7 гормонозависимого рака молочной железы.

Целью настоящей работы явилась сравнительная оценка цитотоксического действия гомеопатических лекарственных средств (ГЛС) на культуры опухолевых клеток.

Изучались следующие препараты: Желтокорень (*Hydrastis canadensis*), Болиголов (*Conium maculatum*) и Карцинозинум (*Carcinosinum*) – нозод, полученный из клеток рака молочной железы. Данные ГЛС были приготовлены в со-

Работа выполнена по гранту «Разработка таргетных молекул на основе каркасных белков для диагностики и терапии злокачественных новообразований: тераностический подход» в рамках реализации соглашения между Министерством науки и высшего образования РФ и ТПУ №075-15-2019-1925 на базе Университета Уппсалы, г. Уппсала, Швеция.

ответствии со стандартами фармакопеи РФ. Они представляют собой лактозные шарики с нанесенным на них лекарственным веществом в различных разведениях: 3С (12С в случае Карцинозинума) и 1000С.

В качестве модельной системы *in vitro* использовались клеточные линии рака молочной железы человека (MDA-MB-231), рака простаты (PC-3), а также иммортализованную линию Т-лимфоцитов человека (*Jurkat*).

Оценка жизнеспособности клеток после воздействия исследуемых препаратов проводилась с помощью стандартного МТТ-теста. Оптическую плотность образцов измеряли при длине волны 570 нм (контрольные значения измеряли при длине 620 нм) на спектрофотометре Multiscan FS (ThermoFisher). Жизнеспособность клеток рассчитывали как процент значения поглощения образца по сравнению с нормализованным значением поглощения контроля без воздействия препарата.

Для исследования влияния гомеопатических препаратов на индукцию апоптоза и оценки варианта клеточной гибели использовали лимфобластную клеточную линию *Jurkat*. Состояние клеток учитывали методом проточной цитофлуориметрии, подсчитывая количество