

вероятно за счет меньшего количества участков, чувствительных к кислородным радикалам.

Таким образом, метод деполимеризации в сочетании с капиллярным электрофорезом по-

зволяет выявить различия в составе и структуре гепаринов с разным молекулярным весом, разделять продукты деполимеризации и определять стабильность НМГ и НФГ.

Список литературы

1. Краснопольский Ю. М. *Фармацевтическая биотехнология: Производство биологически активных веществ.* – Харьков: НТУ «ХПИ», 2012. – 304 с.
2. Rahul P. P. *Enoxaparin: Physicochemical Investigations into the Effects of Freezing and Heating.* B. Pharm, 2007. – 167 p.

ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧНОСТИ И ПРОЦЕССИНГА ТАРГЕТНОГО АГЕНТА НА ОСНОВЕ ^{99m}Tc И ВАРИАНТА DARPin G3 НА ОПУХОЛЕВЫХ КУЛЬТУРАХ IN VITRO

А. С. Фоминых, Ф. Ш. Юлдашева

Научный руководитель – к.х.н., доцент ИШХБМТ ТПУ Е. В. Плотников

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, tpu@tpu.ru

Рецептор эпидермального фактора роста человека 2-го типа HER2 играет критическую роль в качестве ведущего онкопротеина при многих злокачественных новообразованиях, который сверхэкспрессируется во многих случаях рака молочной железы, яичников и других видов. Рекombинантные таргетные молекулы неиммуноглобулиновой природы с анкириновыми повторами DARPins имеют пикомолярную аффинность к HER2, тогда как наиболее доступным методом радионуклидной диагностики являются методы с использованием технеция-99m [1].

Целью данной работы являлась оценка специфичности и процессинга таргетного агента на основе ^{99m}Tc и варианта DARPin G3 с хелатной группой триглицид-серил-цистеин ($(\text{G}_3\text{S})_3\text{C}$) на опухолевых культурах линий SKOV-3, SK-BR-3, PC-3.

Клеточные линии SKOV-3, SK-BR-3 и PC-3 выращивали на среде RPMI-1640 с добавлением антибиотиков, глутамина и эмбриональной бычьей сыворотки. Линии инкубировали при 37 °C в атмосфере CO_2 (5 %). Для оценки специфичности связывания с рецептором клетки засеивали в 6-луночные планшеты плотностью $6 \cdot 10^5$ клеток на лунку за 24 ч до эксперимента. Для блокирования HER2 в контрольных группах клеток (в трех лунках) использовали немеченный технецием-99m белок DARPin-G₃-(G₃S)₃C (500 мкл), в остальные лунки добавляли меченный технецием-99m DARPin-G₃-(G₃S)₃C до достижения концентрации 1 нМ в каждой лунке.

Клеточный процессинг и интернализацию оценивали на клетках линии SKOV-3. Клетки (3 чашки Петри на точку, 10^6 клеток на чашку) непрерывно инкубировали с 1 нМ белка, меченного ^{99m}Tc , при 37 °C.

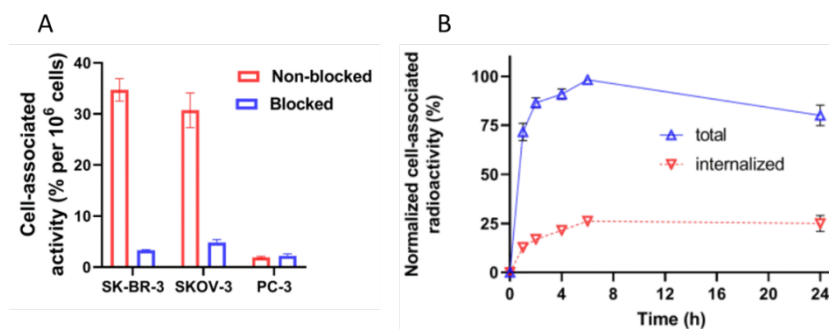


Рис. 1. Результаты оценки специфичности связывания на клеточных линиях SKOV-3, SK-BR-3, PC-3 (A) и интернализации на клеточной линии SKOV-3 (B)

Результаты оценки специфичности и интернализации представлены на рисунке 1.

Полученные результаты показывают, что уровень связывания таргетного агента с клетками линий SKOV-3, SK-BR-3 значительно выше, чем с клетками линии PC-3, это свидетельствует, что связывание DARPIn-G₃-(G₃S)₃C с HER2 опосредовано рецептором. Уровень интернализованной активности достигал плато к 6 ч после начала инкубации и составлял около 25 %. В то

же время общая активность, связанная с клетками, достигала максимума через 4–6 ч и после этого снижалась, что демонстрирует неудерживаемые свойства радиокатаболитов. Таким образом, меченый конъюгат продемонстрировал специфическое связывание с HER2-экспрессирующими раковыми клетками человека *in vitro*, медленную интернализацию и быстрый вывод радиокатаболитов из клетки.

Список литературы

1. *Larkina M. et al. Comparative Preclinical Evaluation of Peptide-Based Chelators for the Labeling of DARPIn G3 with ^{99m}Tc for Radionuclide Imaging of HER2 Expression in Cancer // International Journal of Molecular Sciences, 2022. – V. 23. – № 21. – P. 13443.*

ИССЛЕДОВАНИЕ МОДИФИЦИРОВАННЫХ АРЕНДИАЗОНИЕВЫМИ СОЛЯМИ ГИДРОГЕЛЕЙ ИЗ АЛЬГИНАТА

Е. А. Хан

Научный руководитель – PhD, доцент ИШХБМТ ТПУ А. Ди Мартино

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, г. Томск, пр. Ленина, 30, elena1@tpu.ru

Гидрогели представляют собой гидрофильные полимеры, набухшие в больших количествах воды и широко используются в биомедицинских приложениях для тканевой инженерии и доставки лекарств. Физическое или химическое сшивание этих гелей создает трехмерная (3D) полимерная сетка. Способность содержать большое количество воды, а также мягкая, пористая трехмерная структура имитирует внеклеточный матрикс, что делает их полезными для биомедицинских приложений [1].

Процесс изучения гидрогелей неразрывно связан с поиском метода улучшения их свойств. Модификации могут быть направлены на снижение стоимости материала, изменение механических свойств, усиление биодеградации, достижение желаемого химического состава, чтобы сделать его более подходящим для различных применений. Большинство из них затрагивает внутреннюю часть гидрогеля, то есть при непосредственном добавлении модифицированного агента в смесь. Целью данного исследования является разработка метода функционализации поверхности гидрогелей из альгината натрия. Для этого использовалась соль 3,5-бис(трифторметил)бензидазония тозилат (ADT(CF₃)₂), так как она содержит гидрофобную CF₃-группу.

Для исследования гидрогели были изготовлены из 2 % раствора альгината натрия с дальнейшим добавлением 0,85 % раствора хлорида кальция для сшивания полимера [2]. Соль ADT(CF₃)₂ была синтезирована по методике, описанной ранее [3].

По данным литературы оптимизация поверхности с помощью арендиазониевых солей сопровождается разными методами активации. Так как модификация предполагает изменение гидрофильности поверхности гидрогеля, изменение контактного угла смачиваемости было выбрано как критерий для определения оптимального метода активации. В соответствии с рис. 1А, было определено, что наибольшее влияние на модификацию влияет УФ облучение с лучом 275 нм в течение 3 часов, при котором угол увеличивается почти в 2 раза, в сравнении с контрольными образцами. Контактный угол смачиваемости при нагревании (60 °С) детектировать было невозможно, в связи с деформацией образца.

Для подтверждения функционализации образцы были исследованы с помощью УФ-спектрометра. На спектрах рис. 1Б, по сравнению с контрольным образцом (ALG), на модифицированном гидрогеле (ALG-CF₃) появляется