

Секция «Фундаментальная медицина»

**Исследование пептидных носителей для адресной доставки малых интерферирующих РНК с целью подавления ангиогенеза при раке**

**Колчанова С.М.<sup>1</sup>, Шубина А.Н.<sup>2</sup>**

1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биолого-почвенный факультет, 2 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биолого-почвенный факультет, Санкт-Петербург, Россия  
E-mail: 19rubisco93@gmail.com

На сегодняшний день актуальным направлением молекулярной медицины является разработка подходов к генной терапии рака путем подавления ангиогенеза в месте патологии. Один из возможных подходов – тканеспецифичная доставка миРНК, комплементарных мРНК гена *VEGFA*. Ранее нами были разработаны пептидные носители, модифицированные лигандом хемокинового рецептора CXCR4, присутствующего на поверхности клеток более чем 23 типов раковых опухолей. В работе исследовали аргинин-богатый носитель без лиганда (L0), его аналог, модифицированный лигандом (L1), две комбинации пептидов L1 и L0 (50мол% - L2, 10мол% - L3). Мы исследовали физико-химические и защитные свойства комплексов носителей с миРНК. Было показано, что исследуемые пептиды эффективно компактизируют миРНК и обеспечивают защиту от нуклеазной деградации. Для изучения эффективности доставки в клетки раковых опухолей были проведены трансфекции клеток эндотелия (гибридома E.A.Нy926) и глиобластомы человека (A172) комплексами носителей с ДНК, содержащей ген *lacZ*. Была показана высокая эффективность трансфекции комплексов с лиганд-содержащими носителями. Для подавления экспрессии гена *VEGFA* были проведены трансфекции клеток E.A.Нy926 и A172 комплексами носителей с миРНК против гена *VEGFA*. При трансфекции клеток E.A.Нy926 комплексами с носителями L1 и L2, подавление экспрессии достигало 35-45% от базального уровня. При трансфекции клеток A172 комплексами с лиганд-содержащими носителями подавление экспрессии достигало 65-70% от базального уровня, и было достоверно выше по сравнению с комплексами с коммерческим носителем полиэтилимином. Также было показано, что комплексы миРНК с носителем L1 приводят к существенному снижению миграционной активности клеток E.A.Нy926 *in vitro*. Была исследована токсичность комплексов носителей с миРНК *in vitro*. Показано, что токсичность комплексов не превышает допустимых значений. Таким образом, доставка комплексов данных носителей с миРНК против гена *VEGFA* приводит к подавлению экспрессии данного гена в клетках эндотелия и глиобластомы человека, а также существенно снижает миграционную активность клеток эндотелия и может быть использована для разработки подходов к генной терапии онкологических заболеваний.