

the composition can be administered subcutaneously, orally, pulmonary, depending on the selected polymers. As polymers are used polyglycolides, poly n-butylcitraconacrilat, polyisobutylcitraconacrilat, polybutyl-2-citraconacrilat, co-polymer lactic and glycolic acid (PLGA). Their obvious advantages are biocompatibility, ability to biodegradation, interoperability. After oral administration a single dose of polylactide nanospheres, rifabutin therapeutic concentration was detected up to 15 days in the mouse's lung, while free rifabutin supported therapeutic concentration to 12–24 hours, so 3 oral doses of polylactide nanospheres replace 45–46 doses of the free drug (full course of treatment) without signs of hepatotoxicity. Solid lipid nanoparticles (SLN) of 50 to 1000 nm are covered with solid lipid coat. It was shown excellent results in experiment, drug included in nanoparticles stayed in the lungs up to 10 days, in contrast to the free drug (1–2 days). 5 doses of the drug included in SLN replace 45 free rifabutin doses. Conclusion. Nanoparticles administration opens a lot of perspectives in the treatment of tuberculosis, as they allow delivering the drug into the target cell, thereby increasing the drug delivery and reduce toxicity. The efficiency nanoparticles using was proven in laboratory mice

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ ПОЛИЭЛЕКТРОЛИТНЫХ КОМПЛЕКСОВ АНТИОКСИДАНТНЫХ ФЕРМЕНТОВ

А.Д. Алексашкин, Н.Л. Клячко, Н.В. Нуклова, А.В. Кабанов
Научный руководитель – к.х.н. Н.В. Нуклова
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. Различные патологии, начиная от воспаления и заканчивая нейродегенеративными заболеваниями, сопровождаются неконтролируемым высвобождением активных форм кислорода, повреждающих окружающие ткани. На модели контузионной травмы спинного мозга крысы мы показали, что введение антиоксидантных ферментов в составе полиэлектролитных комплексов через 30 мин после нанесения травмы значительно ускоряет процесс восстановления динамики произвольных движений у животных. Цель исследования. К сожалению, на синтез таких наночастиц влияет множество факторов: концентрации исходных реагентов, их соотношение, время добавления реагентов, режим перемешивания. Поэтому актуальным является исследование, направленное на установление таких закономерностей. Материалы и методы. Антиоксидантный фермент (супероксиддисмутаза), поликатион (протамин), полианион (полиглутаминовая кислота-полиэтиленгликоль) растворяли в HEPES буфере с 0,15 M NaCl. К ферменту при перемешивании по каплям добавляли протамин. Полученный раствор перемешивали в течение 30 мин, затем при перемешивании по каплям добавляли полианион. Полученный раствор оставляли при температуре 4°C на время 0–60 мин. Затем добавляли сшивающий агент и оставляли на ночь. Очистку проводили на центрифужных фильтрах Millipore 50 кДа. Эффективность синтеза оценивали по выходу реакции с помощью ВСА анализа и по активности фермента с помощью пирогаллолового теста. Результаты. Найденно, что главным фактором, влияющим на результат, является время после добавления полианиона. Подбор оптимального времени позволяет в несколько раз увеличить выход по белку (с 20 до 70%) и уменьшить потери ферментативной активности с 90 до 30%. Остальные параметры влияют на эффективность выхода по белку и потери ферментативной активности в пределах 10–20%. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе «УМНИК» и гранта ОПТЭК.

NOVEL NANOPARTICLES BASED ON ANTIOXIDANT ENZYMES POLYELECTROLYTE COMPLEXES

A.D. Aleksashkin, N.L. Klyachko, N.V. Nukolova, A.V. Kabanov
Scientific Advisor – Cand.Chem.Sci, N.V. Nukolova
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Introduction. Numerous disorders from inflammatory to neurodegenerative are accompanied with uncontrolled release of reactive oxygen species – extremely active molecules that destroy cells and tissues. One of perspective weapons against them – antioxidants, in particular, antioxidant enzymes: catalase and superoxide dismutase (SOD). Thus, polyelectrolyte complexes of SOD showed significant therapeutic effect in rats spinal cord injury model. Rats, treated with obtained SOD complexes, improved their BBB-score (physiologic activity scale) up to 19 of 21, while groups, treated with native SOD or placebo, increased only up to 10. However,

this incredible result was compromised by complex synthesis, which was affected by numerous factors: concentrations of reagents, time intervals of different stages, etc. Aim. The goal of our work was to determine factors that significantly affect the synthesis and optimize the procedure of synthesis SOD nanoparticles. Materials and methods. Antioxidant enzyme (SOD), polycation (protamine), polyanion (poly (glutamic acid) – polyethylene glycol) were dissolved in HEPES buffer with 10 mM NaCl. Protamine was added to SOD solution and mixed for 30 minutes, then the mixture was supplemented by poly (glutamic acid) – polyethylene glycol and kept without mixing for 30 minutes at 4°C. Then cross-linking agent (glutaraldehyde or 1-ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) carbodiimide) was added in molar ratio 5:1, followed by overnight mixing under 4°C. Samples were purified using centrifugation filters (MWCO 50 kDa). Protein yield and specific activity of product were evaluated by BCA assay and pyrogallol assay. Results. In case of EDC cross-linking agent, the time interval between stages was the most significant parameter of synthesis SOD nanoparticles, all other factors were less important. Optimization of procedure allows to increase the protein yield from 20 to 70% and decrease the loss of specific activity from 90 to 40%. Glutaraldehyde is likely to be the most perspective cross-linking agent, providing appropriate size of nanoparticles (diameter about 60 nm), good polydispersity (Pdl less than 0.2) and good reproducibility. Moreover, time and other factors did not affect the results in case of glutaraldehyde. Conclusion. Finally, one more step to practical use of antioxidant enzymes in clinical practice has been done. Further research will focus on design of innovative forms for delivery of SOD nanoparticles into the brain.

This work was supported by grant from Foundation for assistance to small innovative enterprises in science and technology under the program "UMNIK" and by grant of OPTEK.

VEGF-НАПРАВЛЕННАЯ ДОСТАВКА ИММУНОЛИПОСОМ В ОПУХОЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

С.А. Шенц, Н.В. Нуклова, А.А. Корчагина, Т.О. Абакумова, М.А. Абакумов, И.И. Кузнецов
Научные руководители – акад. РАН, д.м.н., проф. В.П. Чехонин, д.м.н. О.И. Гурина
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Введение. Одними из наиболее трудно поддающихся лечению первичных опухолей являются злокачественные новообразования центральной нервной системы, среди которых особое место занимает мультиформная глиобластома с медленной выживаемости не более 15 месяцев. Мультиформная глиобластома характеризуется быстрой прогрессией, интенсивной инвазией и высокой резистентностью, поэтому даже комбинированный подход, включающий удаление основного очага, радио- и химиотерапию, не позволяет сдерживать развитие опухоли. Тем не менее основным инструментом в борьбе со злокачественными новообразованиями остается химиотерапия, однако данный подход в значительной степени ограничен низкой специфичностью цитостатических препаратов по отношению к малигнизировавшимся клеткам и, как следствие, высокой системной токсичностью. Решить данную проблему возможно в случае создания направленных наноконтейнерных систем векторного типа. Цель исследования. Загруженные лекарством контейнерные системы могут быть конъюгированы с антителами или другими молекулами, которые обладают свойством распознавать опухоль-ассоциированный антиген, что способствует связыванию с клеткой мишенью. Использование молекулярных векторов к гиперэкспрессируемым белкам может позволить селективно направлять наноконтейнеры с лекарством на клеточном уровне. Материалы и методы. Для конъюгации с ПЭГилированными липосомами использовали полученные нами ранее моноклональные антитела к VEGF. Крысам с интракраниальной глиомой C6 на 20-е сутки после имплантации в бедренную вену вводили опытные и контрольные препараты липосом, нормированные по концентрации флуоресцентной метки. Результаты. В ходе работы были получены ПЭГилированные липосомы, ковалентно конъюгированные с моноклональными антителами к VEGF. Липосомы представляли собой наноразмерные частицы с узким распределением по размерам и высокой дисперсионной стабильностью. Иммунохимическая активность антител после конъюгации сохранялась на 70% от исходной. Разработанная липосомальная система на основе моноклональных антител к VEGF обладала селективностью по отношению к VEGF-позитивным опухолевым клеткам in vitro и in vivo. На модели интракраниальной

опухоли С6 крысы было показано, что при внутривенном введении анти-VEGF липосомы выражены накапливаются в малигнизированной ткани и захватываются глиомными клетками. Полученные данные свидетельствуют о селективном накоплении анти-VEGF липосом в опухоли мозга. Выводы. Таким образом, использование векторных молекул, аффинных к гиперэкспрессируемым белкам-мишеням, позволяет увеличить распределение и эффективность доставки наноконтейнеров в опухоли.

VEGF-TARGETED LIPOSOMES FOR DRUG DELIVERY TO CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS

S.A. Shein, N.V. Nukolova, A.A. Korchagina, T.O. Abakumova, M.A. Abakumov, I.I. Kuznetsov

Scientific Advisors – Acad. of RAMS, DMedSci, Prof. V.P. Chekhonin, DMedSci O.I. Gurina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Introduction. Approaches of the conventional therapy are not effective in case of glioblastoma multiforme because of the rapid progression, intense infiltrative growth, with high resistance and less penetration activity for drugs. Last decade targeted therapy is a rapidly developing approach for treatment of central nervous system tumors. New approach in the tumor treatment could be target delivery of therapeutic agents based on monoclonal antibodies against VEGF to the brain tumor. **Aim.** The aim of the study was to evaluate prospects of using monoclonal antibodies against VEGF for site-directed delivery liposomes to brain tumor. **Materials and methods.** We used high affinity monoclonal antibodies against native form of VEGF that was obtained previously. Stealth liposomes conjugated with monoclonal antibodies against VEGF were prepared by method of Kamps et al. and modified according to the purposes of given experiment. Liposomes were injected into the femoral veins an 20-day experimental C6 glioma at 0.5 ml (5 μ mol phosphatidylcholine, 2.5 μ mol cholesterol, 2.58 nmol antibodies per animal). **Results.** In the present study we synthesized PEGylated liposomes conjugated with monoclonal anti-VEGF antibodies. VEGF-targeted liposomes had a narrow particle size distribution and high dispersion stability. Affinity of conjugated anti-VEGF was 70% of initial. We have developed anti-VEGF liposomes which were highly specific for VEGF-positive tumors cells in vitro and in vivo. Experiments on intracranial rat C6 model showed that intravenous injected anti-VEGF liposomes highly specific accumulated in malignant tumor and were taken up by glioma cells. **Conclusion.** Thus, the highly specific targeting antibodies can significantly increase the efficiency of delivery and distribution nanocarriers in tumors, which overexpress VEGF.

ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ХИМИОРЕЗИСТЕНТНЫХ КЛЕТОК БОКОВОЙ ПОПУЛЯЦИИ НИЗКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ГЛИОМЫ C6

С.А. Черепанов

Научный руководитель – к.м.н. В.П. Баклаушев

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Введение. Низкодифференцированные опухоли мозга – мультиформная глиобластома (Glioblastoma multiforme, GBM), анапластическая астроцитома и медуллобластома – являются наиболее злокачественными из нейроэпителиальных опухолей (grade IV по классификации ВОЗ). GBM – наиболее часто встречающаяся первичная опухоль мозга, характеризующаяся наихудшим прогнозом (летальность приближается к 100%, средняя продолжительность жизни после постановки диагноза составляет 15 месяцев). Существующие методы терапии (резекция опухоли, облучение, химиотерапия), как правило, малоэффективны и не способны преодолеть биологические факторы, лежащие в основе злокачественности GBM. Одним из факторов, определяющих устойчивость GBM, является наличие субпопуляции устойчивых к химиопрепаратам и лучевой терапии клеток. Экспрессия генов мультилекарственной резистентности bcrp1 (ABCG2), mdr1 (P-gp) позволяет химиоустойчивым клеткам «выкачивать» экзогенные вещества, в том числе цитостатические препараты и витальные красители, такие как Dye Cycle Violet (DCV). Таким образом, формируется так называемая «боковая популяция» (side population, SP), низко-флуоресцирующие клетки которой могут быть определены с помощью проточной цитометрии. Изучение клеток боковой популяции может помочь в определении механизма опухолевой резистентности к химиотерапии. Цель исследования – обогатить боковую популяцию химиоустойчивых клеток глиомы

C6 и охарактеризовать ее. **Материалы и методы.** Исследование было выполнено на культуре клеток глиомы C6. Ведение культуры осуществлялось на ростовой среде DMEM с 1% Glutamax, 1% антибиотиком-антимикотиком (пенициллин, стрептомицин, фунгизон), 10% FBS. Выделение клеток осуществлялось с помощью клеточного сортера Beckman MoFlo XDP. Цитотоксичность цисплатина оценивалась при помощи МТТ-теста. **Результаты.** С помощью метода клеточной сортировки удалось обогатить популяцию химиоустойчивых клеток до 31,5%. Культура, обогащенная химиоустойчивыми клетками боковой популяции, исследована на предмет химиоустойчивости к цисплатину. Изучена динамика изменения процента клеток боковой популяции в обогащенной культуре клеток экспериментальной глиомы C6 крысы. Изучена способность отсортированных клеток не боковой популяции давать клетки боковой популяции. **Выводы.** Культура, обогащенная химиоустойчивыми клетками боковой популяции, более резистентна к цисплатину, чем необогащенная культура клеток экспериментальной глиомы C6 крысы. Процент клеток обогащенной боковой популяции культуры глиомы C6 достигает начального уровня после четвертого пассажа (16 дней). Отсортированные клетки не боковой популяции способны давать клетки боковой популяции.

ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF SIDE POPULATION CHEMORESISTANT CELLS OF HIGH-GRADE GLIOMA C6

S.A. Cherepanov

Scientific Advisor – CandMedSci V.P. Baklaushov

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Introduction. High-grade tumors of the brain: glioblastoma multiforme (GBM), anaplastic astrocytoma and medulloblastoma are the most malignant of neuroepithelial tumors (grade IV according to WHO classification). GBM is the most common primary brain tumor, characterized by the worst prognosis (mortality rate close to 100%, the average life expectancy after diagnosis is 15 months). Existing methods of treatment (resection, radiation, chemotherapy), as a rule, are ineffective and aren't able to overcome the biological factors that underlie malignant GBM. One of the factors determining the stability of the GBM, is the presence of subpopulations of cells, which are resistant to chemotherapeutic drugs and radiation therapy. Expression of multidrug resistance genes bcrp1 (ABCG2) and mdr1 (P-gp) allows chemoresistant cells to «efflux» vital stain such as Dye Cycle Violet (DCV). This contributes to form the so-called «Side population» (SP), where low-fluorescing cells can be identified by flow cytometry. Study of side population cells can help to determine mechanisms of chemoresistance. **Aim.** The goal of the investigation was to enrich side population chemoresistant cells of high-grade glioma C6 and to characterize them. **Materials and methods.** The study was performed on cell culture glioma C6. Cells were cultured in growth medium DMEM, supplemented with 10% FBS, 1% Glutamax, 1% antibiotics. Isolation of cells was carried out using a cell sorter Beckman MoFlo XDP. Cytotoxicity of cisplatin was assessed by MTT-test. **Results.** Using the method of cell sorting we have enriched population of chemoresistant cells to 31.5%. Culture, enriched by chemoresistant cells, was studied for chemoresistance to cisplatin. The dynamics of changes in the percentage of the side population cells and the ability of sorted non-side population cells to give the side population cells were studied. **Conclusion.** Culture, enriched by side population chemoresistant cells is more resistant to cisplatin than simple C6 glioma cell culture. Percentage of the side population cells reaches the initial level after the fourth cultivation (16 days). Sorted non-side population cells are able to give the side population cells.

ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА С ДОКСОРУБИЦИНОМ ДЛЯ ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

А.С. Семкина, М.А. Абакумов, Н.Ф. Гриненко, В.П. Чехонин, А.В. Кабанов

Научный руководитель – акад. РАН, д.м.н., проф. В.П. Чехонин
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Введение. За последние 100 лет по уровню заболеваемости и смертности в мире онкопатология переместилась с десятого места на второе, вследствие чего исследования в области ранней

прошедшие этот этап варианты VSD-76-73 и VSD-189-188 были присоединены к потенциал-чувствительному домену из сенсора Butterfly1.2 и протестированы на тукариотических клеточных линиях. Для конструкции VSD-189-188 было зарегистрировано снижение интенсивности флуоресценции в ответ на электрический стимул, что показывает, что предложенный в данной работе новый принцип устройства репортерного домена успешно работает. Выводы. Нами был создан биосенсор мембранного потенциала на основе ФБ FusionRed, представляющий новый принцип работы репортерного домена.

THE DEVELOPMENT OF A NOVEL GENETICALLY ENGINEERED FLUORESCENT VOLTAGE INDICATOR

L. A. Kurkova

Scientific Advisor – CandBiolSci A. M. Bogdanov

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Introduction. The measurement of electrical activity in living cells represents quite an important challenge in the context of basic neurophysiologic studies. Direct measurement of the electric potential using microelectrode techniques is not suitable for all existing in vivo models. Therefore, many scientists for more than 35 years develop various fluorescent voltage-sensitive indicators from low-molecular-weight organic dyes to genetically engineered fluorescent probes. These probes are chimerical protein molecules composed of the two functional domains: sensitive and reporter. Sensitive domain senses voltage changes, and the reporter, perceiving sensitive conformational changes, converts them into fluorescent response. GFP-like fluorescent proteins (FPs) often serve as reporter domains. We proposed a new concept of the reporter domain. If you split the red FP FusionRed into two fragments, which are attached to the ends of the sensitive domain it could be able at a certain conformation of sensitive domain to form the original FP. When the conformation of voltage-sensitive domain changes it lead to a change in fluorescence of the reporter and could be detected. Butterfly1.2 is a biosensor developed in the Thomas Knopfel's laboratory which was selected as a sensitive domain for our new sensor. It's sensitive domain presents a chimera of the voltage-dependent potassium channel and the voltage-sensitive phosphatase. Aim. The developing of a new biosensor for membrane potential based on the red FP FusionRed. Materials and methods. We used PCR, restriction and ligation for the engineering a genetic construct of the biosensor. Primary control of fluorescence intensity was performed by transformation of the plasmid DNA into competent cells of E.coli strain XL1 Blue. Transient transfection of eukaryotic cell lines HEK293 and PC12 was used for the screening and the preliminary testing of construction's fluorescence and localization in the cell. Patch clamp techniques with simultaneous registration of changes in fluorescence were used for functional testing of the indicators. Results. On the first stage it was necessary to make a number of permuted protein variants of FusionRed, in which the N- and C-terminus of the protein gene were fused together. Then we formed new ends in the other position of the protein's polypeptide chain. This method makes it more sensitive to conformational changes occurs on the ends of the molecule. For the best of the permuted variants bimolecular fluorescence complementation method was performed. FP was divided into two non-fluorescent fragments and checked their ability to associate and form the mature FP again. Variants VSD-76-73 and VSD-189-188 successfully passed this stage. And they were fused to a voltage-sensitive domain of sensor Butterfly1.2 and tested in eukaryotic cell lines. We registered a decrease in fluorescence intensity in response to an electrical signal for construction VSD-189-188. It shows that the proposed new principle of operation of the reporter domain successfully works. Conclusion. We have developed a voltage-sensitive biosensor based of red FP FusionRed, which represents the new principle of the reporter domain construction.

ЛИПОСОМАЛЬНЫЕ НАНОКОНТЕЙНЕРЫ, КОНЬЮГИРОВАННЫЕ С АНТИТЕЛАМИ, ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЦИСПЛАТИНА И ЦИС-ДИАМИДИНТРАПЛАТИНЫ (II)

И.И. Кузнецов, С.А. Шени, А.А. Корчагина, Д.А. Бычков, Н.Ф. Гриненко, А.В. Кабанов, Н.В. Нуколова, В.П. Чехомин
Научный руководитель – к.б.н. Н.В. Нуколова
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Введение. Производные платины широко используются при лечении онкологических заболеваний, однако они обладают высокой

системной токсичностью и быстро выводятся из организма. Использование различных наноконтейнерных систем для доставки таких препаратов позволяет увеличить максимально переносимую дозу и улучшить фармакокинетические характеристики. Цель исследования – разработка стабильных VEGFR2-конъюгированных липосом, эффективно нагруженных цисплатином (CDDP) и цис-диаминдinitратплатиной II (CDDP3). Материалы и методы. Синтез проходил в три этапа: 1) получение липидной пленки из фосфатидилхолина, холестерина, DSPE-PEG(2000), mal-DSPE-PEG(2000) и DPPG; 2) эмульгирование липидной оболочки в водном растворе солей платины и 3) конъюгация липосом с моноклональными антителами к VEGF рецептору II типа. Свободное лекарство и несвязавшиеся антитела удаляли методом гелефильтрационной хроматографии с использованием Sepharose CL-6B. Для изучения полученных векторных липосом использовали метод динамического светорассеяния, рентгенофлуоресцентный анализ, иммуноферментный анализ и MTT-тест. Результаты. В результате работы были успешно синтезированы стабильные отрицательно заряженные векторные липосомы. Максимальная емкость загрузки составила 32±4% для липосом с CDDP3, что существенно превышает загрузку коммерчески доступных липосомальных наночастиц (Lipoplant), у которых она составляет 10%. Использование моноклональных антител к VEGFR2 показало увеличение токсичности системы приблизительно вдвое по сравнению с контролем (невекторные липосомы и неспецифичные IgG-липосомы). Выводы. В ходе исследования удалось получить стабильные VEGFR2-конъюгированные липосомы, эффективно нагруженные CDDP и CDDP3. Данные липосомы могут быть успешно применены для лечения онкологических заболеваний.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства образования и науки РФ 11G34.31.0004, гранта Президента РФ для молодых ученых МК-7114.2012.7 и гранта РФФИ 12-04-31731.

LIPOSOMAL NANOCONTAINERS CONJUGATED WITH ANTIBODIES FOR TARGETED DELIVERY OF CISPLATIN AND CIS-DIAMINOTRATPLATIN (II)

I.I. Kuznetsov, S.A. Shen, A.A. Korchagina, D.A. Bychkov, N.F. Grinenko, A.V. Kabanov, N.V. Nukolova, V.P. Chekhomin
Scientific Advisor – CandChemSci N.V. Nukolova
Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Introduction. Platinum derivatives are widely used for treatment of cancer, but they characterized by high systemic toxicity and rapid elimination from the body. To increase the maximum tolerated dose of such drugs and improve pharmacokinetic characteristics, they can be encapsulated into nanocontainer delivery systems. Aim. To develop the stable VEGFR2-targeted liposomes, efficiently loaded with cisplatin (CDDP) and cis-diaminotratplatin (II) (CDDP3). Materials and methods. The synthesis involved three steps: 1) formation of lipid film from phosphatidylcholine, cholesterol, DSPE-PEG (2000), mal-DSPE-PEG (2000) and DPPG; 2) emulsification of the lipids in an aqueous solution of platinum salts and 3) conjugation with monoclonal antibodies to VEGFR2. Unbound monoclonal antibodies and free drug were eliminated by gel filtration chromatography, using Sepharose CL-6B. To analyze the obtained liposomes we used dynamic light scattering, X-ray fluorescence analysis, ELISA assay and MTT-test. Results. As a result we obtained the stable negatively charged targeted-liposomes. In case of CDDP3 loaded liposomes the maximal loading capacity (LC) was 32±4%, which is substantially exceed the loading of commercially available liposomal nanoparticles (Lipoplant, LC=10%). Monoclonal antibodies to VEGFR2 allowed to increase the cytotoxicity of the system approximately twice compared to controls (untargeted-liposomes and nonselective IgG-liposomes). Conclusion. In the study we obtained VEGFR2-targeted liposomes, efficiently loaded with cisplatin (CDDP) and cis-diaminotratplatin (II) (CDDP3). These liposomes can be successfully used for cancer treatment.

This work was supported by grants from Ministry of Education and Science of RF 11G34.31.0004, from President of the RF for Young Scientists MK-7114.2012.7 and RFBR 12-04-31731.

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛНМОРФИЗМА ГЕНОВ, ВОЛЧЕЧНЫХ В РАЗВИТИЕ ВОСПАЛЕНИЯ, С ПРЕДРАСПОЖЕННОСТЬЮ К РАССЕЯННОМУ СКЛЕРОЗУ

И.С. Киселев

Научные руководители – к.б.н. О.Г. Кулакова, к.б.н. Е.Ю. Царева
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия