

**Изучение подавления ангиогенеза с помощью нуклеопептидных комплексов, содержащих миРНК против проангиогенных факторов.**

**Научный руководитель – Киселев Антон Вячеславович**

*Штыкалова С.В.<sup>1</sup>, Сюткина А.С.<sup>2</sup>, Маретина М.А.<sup>3</sup>*

1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: sofia.shtykalova@gmail.com*; 2 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: Kvota29@yandex.ru*; 3 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: Kumi-ori3000@yandex.ru*

Ангиогенез - процесс формирования новых кровеносных сосудов, интенсивно протекающий при ряде патологий, таких как опухолеобразование, атеросклероз, диабет и при других. Важную роль в механизмах регуляции ангиогенеза играют: (1) фактор роста эндотелия сосудов VEGFA, уровень которого значительно повышен в очагах ангиогенеза; (2) рецептор данного фактора - VEGFR-1, подавление синтеза которого замедляет реорганизацию актинового цитоскелета и снижает способность этих клеток к миграции; (3) эндоглин - компонент рецепторных комплексов, регулирующих размножение, дифференцировку и гомеостаз клеток сосудистого эндотелия. Введение в клетки эндотелия малых интерферирующих РНК (миРНК) является перспективной стратегией подавления ангиогенеза. Актуальной проблемой генной терапии является разработка эффективных и безопасных систем доставки терапевтических генетических конструкций. Перспективными системами доставки генетических конструкций в клетки человека являются невирусные носители, модифицированные лигандами к клеточным рецепторам. Ранее в нашей лаборатории был разработан цистеин-богатый пептидный носитель L1, содержащий лиганд к рецептору CXCR4, для целевой доставки терапевтических генетических конструкций в клетки эндотелия.

Целью данного исследования является изучение особенностей подавления ангиогенеза с помощью нуклеопептидных комплексов, содержащих пептидный носитель L1 и малые интерферирующие РНК против проангиогенных факторов.

Нами были исследованы трансфекционные свойства комплексов миРНК с носителем L1 на CXCR4-положительной культуре клеток линии MDA-MB-231. Затем были проведены измерения относительного уровня экспрессии генов *VEGFA*, *VEGFR-1* и эндоглина в клетках эндотелия (Е.А.Ну926) после доставки комплексов миРНК/L1. Был проведен сравнительный анализ токсичности комплексов носителя L1 с миРНК против генов *VEGFR-1* и эндоглина на культуре клеток эндотелия человека. Была исследована пролиферативная и миграционная активности клеток эндотелия после доставки комплексов, несущих комбинацию различных миРНК и носителя L1.

В результате проделанной работы показано снижение относительного уровня экспрессии генов *VEGFR-1* и эндоглина. Обнаружено, что одновременная доставка анти-*VEGFA* и анти-*VEGFR-1* миРНК приводит к появлению синергических свойств при подавлении миграционной и пролиферативной активности клеток эндотелия. Таким образом, данный подход можно использовать в дальнейшем для подавления ангиогенеза при терапии различных заболеваний.