Karakterisering av nya EGFR målsökande affibody molekyler

Bakgrund

Den epidermala tillväxt receptor (EGFR) familjen består utav fyra receptorer, den human tillväxt faktor receptorn 1 (HER1/EGFR), HER2, HER3 och HER4 [1]. Receptor familjen reglerar många cellulära processer som proliferation, migration, apoptos och differentiering. Överuttryckta receptorer kopplas ofta samman med olika typer av cancer. [2, 3].

En kategori av molekyler som heter affibody molekyler (Affibody®), har nyligen blivit introducerade i fältet av EGFR målsökning. Affibody molekyler är särskilt intressanta för olika ”imaging” applikationer p.g.a. dess låga molekylvikt (7 eller 15 kDa, beroende på om molekylen är i monomer eller i dimer tillstånd) i förhållande till antikroppar (~150 kDa).[4]

Projektet

Projektet är indelat i två delar. I den första delen så undersöks effekten på celltillväxt och receptoruttryck av olika serumkoncentrationer i cellkultur. Serumhaltens påverkan är av stor betydelse för del två i projektet där man undersöker hur de olika EGFR-målsökande affibody molekylerna påverkar tillväxten hos celler. Bidningen kommer också att undersökas för att se att dessa nya bindare binder specifikt till EGFR. För att kunna följa de olika bindarna använder vi oss av radionuklider, så inmärkning med radioaktivitet ingår även i projektet.

Med detta projekt kommer vi förhoppningsvis att få mer kunskap om hur olika målsökande substanserna kan påverka tumörceller och även kunna fastställa om de nya bindarna kan vara lämpliga för olika ”imaging” applikationer där man vill diagnostera EGFR uttryck.

För mer information kontakta Erika Nordberg
(Erika.nordberg@bms.uu.se)

Biomedicinsk strålningsvetenskap
Rudbeck laboratoriet
75185 Uppsala
Tel: 4713868

1. Yarden Y, Sliwkowski MX. Untangling the ErbB signalling network. Nat Rev Mol Cell Biol 2001; 2:127-37.

2. Baselga J, Arteaga CL. Critical update and emerging trends in epidermal growth factor receptor targeting in cancer. J Clin Oncol 2005; 23:2445-59.

3. Normanno N, De Luca A, Bianco C, Strizzi L, Mancino M, Maiello MR, et al. Epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in cancer. Gene 2006; 366:2-16.

4. Friedman M, Nordberg E, Höidén-Guthenberg I, Brismar H, Adams GP, Nilsson FY, et al. Phage display selection of affibody molecules with specific binding to the extracellular domain of the growth factor receptor. Protein Eng Des Sel 2007.