

**O-TB02: KHÁNG THỂ ĐƠN DÒNG TÁI TỔ HỢP KHÁNG HER2 THU NHẬN TỪ HỆ THỐNG TẾ BÀO CHO-DG44 CẢM ỨNG QUÁ TRÌNH INTRINSIC VÀ EXTRINSIC APOPTOSIS Ở TẾ BÀO UNG THƯ VÚ**

**Nguyễn Đăng Quân\*, Mai Duyên Huyền Tiên, Võ Nguyễn Thanh Thảo, Nguyễn Thị Thanh Thảo**

*Trung tâm Công nghệ sinh học Thành phố Hồ Chí Minh*

**TÓM TẮT**

Ung thư vú là loại ung thư phổ biến thứ 2 trên toàn thế giới. Theo số liệu của Cơ quan ghi nhận ung thư thế giới Globocan, tại Việt Nam, riêng năm 2018, ung thư vú là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ 4 với 15,229 ca phát hiện mới và 6,103 trường hợp tử vong. Protein HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) giữ vai trò quan trọng trong sự tăng sinh biểu bì ở tế bào vú bình thường. Tuy nhiên, sự biểu hiện quá mức của phân tử này đã được chứng minh là nguyên nhân gây ra khoảng 20-25% trường hợp ung thư vú. Trastuzumab (tên thương mại là Herceptin), kháng thể đơn dòng kháng HER2 là thuốc điều trị ung thư nhắm trúng đích được FDA chấp thuận cho sử dụng trong điều trị ung thư vú và ung thư dạ dày HER2+ di căn. Mục tiêu của nghiên cứu này là đánh giá hoạt tính sinh học của kháng thể đơn dòng tái tổ hợp kháng vùng ngoại bào của HER2 thu nhận từ hệ thống biểu hiện CHO-DG44. Phân tích đặc điểm cấu trúc cho thấy KTĐD kháng HER2 có cấu trúc dimer như cấu trúc cơ bản thường thấy của các KT IgG1. Các thử nghiệm xa hơn về hoạt tính cho thấy, KTĐD tái tổ hợp kháng HER2 có khả năng tương tác với kháng nguyên biểu hiện tự nhiên trên bề mặt tế bào ung thư vú. Hệ quả của sự tương tác này là khả năng gây độc và cảm ứng apoptosis theo cả hai con đường intrinsic và extrinsic apoptosis. Như kì vọng, KTĐD kháng HER2 có hoạt tính gây chết và cảm ứng apoptosis trên tế bào ung thư vú có thể tương đương với biệt dược Trastuzumab. Các kết quả thử nghiệm chứng minh, KTĐD tái tổ hợp kháng HER2 thu nhận từ hệ thống tế bào CHO-DG44 có tiềm năng phát triển thành chế phẩm sinh học hướng tới trị liệu các bệnh ung thư có mức độ biểu hiện HER2 cao như ung thư vú, ung thư dạ dày...

*Từ khóa:* Apoptosis, CHO-DG44, HER2, kháng thể đơn dòng kháng HER2, Trastuzumab.

**THE RECOMBINANT ANTI-HER2 MONOCLONAL ANTIBODY EXPRESSED BY CHO-DG44 CELLS INDUCED INTRINSIC AND EXTRINSIC APOPTOSIS ON BREAST CANCER**

**Nguyen Thi Thanh Thao, Mai Duyên Huyền Tiên, Vo Nguyễn Thanh Thảo, Nguyen Dang Quan\***

*Biotechnology Center of Ho Chi Minh City*

**SUMMARY**

Breast cancer is the second most common cancer in the world. According to the Globocan World Cancer, in 2018 alone, breast cancer was the 4th leading cause of death with 15,229 new findings and 6,103 deaths in Vietnam. The human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) protein plays an important role in the epidermal proliferation of normal breast cells. However, overexpression of this molecule has been shown to cause approximately 20-25% of breast cancers. Trastuzumab (trade name Herceptin), an anti-HER2 monoclonal antibody, is approved by FDA as a targeted therapy of metastatic HER2 + breast and stomach cancers. The objective of this study was to evaluate the biological activity of an anti-HER2 recombinant monoclonal antibody obtained from the CHO-DG44 cell line. Preliminary analysis of the structural characteristics showed that the anti-HER2 monoclonal antibody is perhaps in dimeric form. The recombinant anti-HER2 monoclonal antibody has the ability to interact with its antigens naturally expressed on the surface of breast cancer cells, following toxicity- and apoptosis- induced this monoclonal antibody through both intrinsic and extrinsic apoptosis pathways. As expected, the anti-HER2 monoclonal antibody has bioequivalence to Trastuzumab. These data collectively suggested that the recombinant anti-HER2 monoclonal antibody was a therapeutic strategy of cancers with high expression of HER2 such as breast cancer, stomach cancer, etc.

*Keywords:* Apoptosis, CHO-DG44, HER2, the recombinant anti-HER2 monoclonal antibody, Trastuzumab.

\* Author for correspondence: Tel: 84-90 8910 688; Email: ndquan.snn@tphcm.gov.vn, quangng2009@gmail.com