

ПОЛУЧЕНИЕ И СВОЙСТВА pH- И ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ НАНОГЕЛЕЙ ДЛЯ ДОСТАВКИ РНК

Коржиков-Влах В.А., Хазанова М.А., Катернюк Ю.В., Пилипенко Ю.М., Тенникова Т.Б.

*Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии,
198504, Санкт-Петербург, Петергоф, Университетский проспект 26,
e-mail: v.korzhikov-vlkah@spbu.ru*

Современные методы молекулярной биотехнологии позволяют получать высокоэффективные терапевтические системы для лечения тяжёлых заболеваний, генные болезни, рак, диабет и др. К таким системам можно отнести, например, малые интерферирующие РНК (миРНК), которые могут «выключать» неправильно работающие или гиперэкспрессирующиеся гены. Одна из основных проблем использования таких систем заключается в их доставке внутрь клетки. Будучи природными биомолекулами, молекулы миРНК быстро удаляются клетками иммунной системы. Ввиду их отрицательного заряда, молекулы РНК не могут проникнуть через клеточную мембрану.

Наиболее эффективными системами доставки генов являются вирусы, применение которых ограничено соображениями безопасности. Среди невирусных систем доставки миРНК интерес представляют различные полимерные частицы, в том числе наногели. Наногели образованы гидрофильными макромолекулами, обладающими межмолекулярными сшивками. Один из способов получения наногелей заключается в смешении макромолекул с противоположными зарядами, с образованием интерполиэлектrolитных комплексов, способных набухать в определённых условиях. Дополнительное сшивание наногелей линкерами, деградирующими только при кислых pH- или при облучении светом, позволяет контролировать высвобождение миРНК именно внутри клеток.

Нами были получены наногели на основе интерполиэлектrolитного комплекса гепаринат натрия – поли-L-лизин, сшитые специально синтезированными линкерами: N,N'-(2,2'-(пропан-2,2-диил-бис-(окси))-бис-(этан-2,1-диил))-бис-(2,2,2-трифторацетамид)ом (pH-чувствительный линкер) и 2-(4-(2-(амино)этил)амино)пропаноил)фенил)уксусной кислотой (фото-чувствительный линкер). Было показано, что высвобождение модельной миРНК из наногелей происходит быстрее в при pH 4.0, а также при облучении светом при 365 нм.

Работа выполнена при финансовой поддержке Правительства РФ, Мегагрант 14.W03.31.0025.