

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра биохимии**

ТЕРЕХОВА
Мария Михайловна

**ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ
АМФИФИЛЬНЫХ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИХ ДЕНДРОНОВ В
КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ДОСТАВКИ МИРНК В
ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ**

Дипломная работа

Научный руководитель:
зав. лабораторией протеомики
Института биофизики и клеточной
инженерии НАН Беларуси,
кандидат биологических наук,
доцент Щербин Дмитрий
Григорьевич

Допущена к защите
«__» _____ 2018 г.
Заведующий кафедрой биохимии
кандидат биологических наук,
доцент Семак Игорь Викторович

Минск, 2018

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 34с., 9 рисунков, 21 источник.

АМФИФИЛЬНЫЕ ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ ДЕНДРОНЫ, МИРНК, ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ

Объект исследования: амфифильные дендроны.

Цель исследования: изучить цитотоксичность, способность к связыванию генетического материала, интернализации и подавлению роста опухолевых клеток в комплексе с миРНК четырех амфифильных дендронов.

Методы исследования: спектрофотометрические, флуориметрические, статистические.

В результате проведенного исследования было показано, что дендроны с пирролидиновыми терминальными группами менее токсичны, чем с пиперидиновыми, дендроны с гидрофобной цепью C_{17} менее токсичны, чем с цепью C_{11} ; дендроны 17/CEF/323, 17/CEF/360 и 17/CEF/359 способны полностью связывать генетический материал (миРНК) при зарядовом соотношении $\geq 2.5:1$, дендроны 17/CEF/315 при соотношении $\geq 5:1$; дендроны 17/CEF/360 были способны доставлять миРНК в опухолевые клетки с высокой эффективностью (до 90% интернализации), и дендриплексы на их основе подавляли рост опухолевых клеток, тогда как сами дендроны обладали относительно невысокой токсичностью.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 34с., 9 малюнкаў, 21крыніца.

АМФІФІЛЬНЫЯ ДЭНДРОНЫ, мiРНК, ПУХЛІННЫЯ КЛЕТКІ

Аб'ект даследавання: амфіфільныя дэндроны.

Мэта даследавання: даследаваць цытатаксічнасць, здольнасць да звязвання генетычнага матэрыялу, інтэрналізацыі і падаўленню росту пухлінных клетак у комплексе з мiРНК чатырох амфіфільных дэндронаў..

Метады даследавання: спектрафотаметрычныя, флуараметрычныя, статыстычныя.

У выніку праведзенага даследавання была паказана, што дэндроны з піралідынавымі тэрмінальнымі групамі менш таксічныя, чым з піперыдынавымі, дэндроны з гідрафобным ланцугом C_{17} менш таксічныя, чым з ланцугом C_{11} ; дэндроны 17/CEF/323, 17/CEF/360 і 17/CEF/359 здольныя цалкам звязваць генетычны матэрыял (мiРНК) пры зарадавых суадносінах $\geq 2.5:1$, дэндроны 17/CEF/315 пры суадносінах $\geq 5:1$; дэндроны 17/CEF/360 былі здольныя дастаўляць мiРНК у пухлінныя клеткі з высокай эфектыўнасцю (да 90% інтэрналізацыі), і дэндрыплексы на іх аснове прыгняталі рост пухлінных клетак, тады як самі дэндроны мелі адносна не высокую таксічнасць.

ABSTRACT

Course work 34p., 9 drawings, 21 sources.

AMPHIPHILIC DENDRONS, SIRNA, TUMOR CELLS

The object of study: amphiphilic dendrons.

Objective: to determine cytotoxicity of amphiphilic dendrons, their ability to bind genetic material, internalize, and suppress tumor cells proliferation.

Methods: spectrophotometry, fluorimetry, statistical.

The study showed that dendrons with pyrrolidinium terminal groups are less toxic than piperidinium-terminated dendrons, dendrons bearing C₁₇ hydrophobic chains are less toxic than those with C₁₁ chains; dendrons 17/CEF/323, 17/CEF/360, and 17/CEF/359 are able to bind genetic material at charge ratios $\geq 2.5:1$, while for 17/CEF/315 this ratio is $\geq 5:1$; the 17/CEF/360 dendron was able to deliver the genetic material inside tumor cells with high internalization rates (up to 90%) and complexes based on this dendron were able to suppress tumor cells proliferation, while the dendron itself had relatively low toxicity.

