

АМФИФИЛЬНЫЕ ДЕНДРОНЫ ДЛЯ ДОСТАВКИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА В ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ

Терехова М.М.¹, Абашкин В.М.¹, Игнатъев-Качан А.О.¹,
М. Брышевска², Ж.П. Мажораль³

¹*Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси,
Минск, Беларусь,*

²*Кафедра общей биофизики Лодзьского университета, Лодзь, Польша,*

³*Лаборатория координационной химии CRNS, Тулуза, Франция*

Амфифильные дендроны представляют собой синтетические гиперразветвленные полимеры, имеющие структуру подобную ветви дерева, с центром функционализации в фокальной точке. В водном растворе они формируют мицеллы и способны связывать различные вещества, что делает их перспективными векторами для доставки лекарств и средств генетической терапии [1]. Исследованы четыре водорастворимых амфифильных дендрона, имеющие пирролидиновые и пиперидиновые терминальные группы и различающиеся по длине гидрофобной алкильной цепи (C_{11} или C_{17}) в фокальной точке.

В результате анализа цитотоксичности дендронов для клеточных линий HL-60 и HeLa установлено, что дендроны с пирролидиновыми терминальными группами проявляли меньшую токсичность по сравнению с пиперидиновыми на клетках обеих линий; дендроны с гидрофобной цепью C_{17} оказывают менее токсичный эффект, чем дендроны с цепью C_{11} также на обеих клеточных линиях; в ряду возрастания цитотоксического воздействия на клетки HL-60 и HeLa дендроны выстроены в следующем порядке: D359→D315→D360→D323. Показано также, что три дендрона (D323, D360, D359) способны связывать малые интерферирующие РНК (миРНК) при зарядовом соотношении $\geq 2.5:1$; для дендрона D315 это соотношение оказалось $\geq 5:1$. Обнаружена высокая способность некоторых дендронов транспортировать нуклеиновые кислоты внутрь клеток: в частности, степень интернализации комплексов дендрона D360 и миРНК составляла от 60 до 90 % по сравнению с контрольными дендриplexами на основе дендримеров AE2G3.

Библиографические ссылки

1. Amphiphilic carbosilane dendrons as a novel synthetic platform toward micelle formation / C. E. Gutierrez-Ulloa [et al.] // Organic & Biomolecular Chemistry. 2017. Vol. 15. P. 7352–7364.