

Комплексообразование олигонуклеотида и блок-сополимеров на основе диметиламиноэтилметакрилата

Сабина Е.Д.

студентка

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
gnomik88@yandex.ru*

В настоящее время использование поликатионов для доставки генетического материала в живые клетки представляет собой отдельное и чрезвычайно обширное направление науки. В то же время ни один из предложенных в этой области подходов еще не нашел своего клинического воплощения. Связано это с высокой токсичностью и недостаточной эффективностью предлагаемых средств доставки. Одним из перспективных путей решения этой проблемы является использование в качестве носителей для доставки полимеров, содержащих неионогенные полимерные ПАВ. В нашей лаборатории ранее было показано, что включение в состав катионного полимера поли-(N,N-диметиламиноэтилметакрилата) блока плюроники может способствовать накоплению олигонуклеотида в раковых клетках.

Цель данной работы заключалась в изучении комплексообразования блок-сополимеров пДМАЭМА и различных плюроники с 30-звенным олигонуклеотидом шпильчатой структуры и возможности использования данных комплексов для доставки в клетку коротких нуклеиновых кислот.

Методом флуоресцентной спектроскопии было показано, что сополимеры пДМАЭМА и плюроники образуют устойчивые комплексы, имеющие электростатическую природу, с 30-звенным олигонуклеотидом в физиологических условиях (рН 7, 0,15 М NaCl). Также образование данных комплексов было подтверждено методом гель – электрофореза.

Определение размеров комплексов полимеров на основе ДМАЭМА мы проводили, применяя метод динамического светорассеяния. Было показано, что комплексы с олигонуклеотидом, образуемые сополимерами пДМАЭМА и гидрофильного плюроники F127, характеризуются меньшими размерами, чем комплексы аналогичного состава, но образованные гомополимером ДМАЭМА или его сополимерами с гидрофобными плюрониками.

На основании данных, полученных при измерении цитотоксичности полимеров, можно сделать вывод о том, что увеличение длины поликатионного блока в блок-сополимерах пДМАЭМА-плюроник увеличивает токсичность полимера. Аналогично, токсичность увеличивается при увеличении гидрофобности плюроники, входящего в блок-сополимер.

Влияние полимеров на проникновение олигонуклеотида в живые клетки мы исследовали с помощью метода конфокальной спектроскопии. В работе было показано, что комплексообразование с F127-пДМАЭМА10 увеличивает проникновение олигонуклеотида в клетки.