

## Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

### Новые катионные поверхностно-активные вещества для эффективной трансфекции ДНК.

*Коробейников Владислав Александрович*

*Студент*

*Новосибирский государственный университет, Медицинский факультет,*

*Новосибирск, Россия*

*E-mail: haruspeh@list.ru*

Благодаря достижениям современной фармакологии, молекулярной биологии и медицины появляется всё больше новых перспективных высокоспецифичных препаратов на основе нуклеиновых кислот, которые могут применяться для таргетной терапии многих наследственных патологий и вирусных инфекций, ранее считавшихся неизлечимыми. Но существенным ограничением их применения является крайне низкая способность нуклеиновых кислот проникать в эукариотическую клетку, поэтому наряду с созданием новых препаратов не менее важной задачей является разработка более эффективных методов их доставки.

Вирусные векторы способны с высокой эффективностью доставлять ДНК в клетки, но их применению препятствует ряд факторов: высокая иммуногенность, ограничение размеров встраиваемого фрагмента, жёсткие требования безопасности, трудности с массовым производством и высокая стоимость. Химические векторы не только лишены недостатков вирусных, но и способны защищать ДНК от деградации клеточными нуклеазами за счёт комплексообразования. Однако главным их недостатком является относительно низкая эффективность по сравнению с вирусными векторами и высокая токсичность, поэтому необходим поиск новых соединений, способных к доставке нуклеиновых кислот в клетки.

В данной работе были исследованы различные химические соединения (алкиламмонийные геминальные поверхностно-активные вещества, каликс[4]арены, производные цетримида, 1,4-дизабицикло[2.2.2]октана и др.). Оценка эффективности трансфекции клеток линий НЕК293Т и НерG2 плазмидой рEGFP-N1, экспрессирующей зелёный флуоресцентный белок, проводилась методом проточной цитометрии. Цитотоксичность соединений и их комплексов с ДНК оценивалась методом МТТ-теста. Оценка комплексообразования осуществлялась методом электрофореза плазмиды в агарозном геле при разных концентрациях соединений. Также было выполнено исследование комплексов веществ с ДНК при помощи атомно-силовой микроскопии.

В результате были найдены соединения, которые могут выступать хорошей альтернативой уже имеющимся коммерческим трансфектантам. Максимальная эффективность трансфекции с помощью новых соединений составила для клеток НЕК293Т более 90%, для НерG2 – 10%.

В настоящее время ведутся работы по обеспечению эффективной доставки ДНК в лимфоидные клетки (на примере линии U937) с использованием данных соединений, а также при помощи сочетания методов химической трансфекции и электропорации.

Тем не менее, детальный механизм действия, знание которого необходимо для дальнейшего увеличения эффективности доставки НК в клетки, остаётся неизвестным и требует дальнейших исследований.