**Наночастицы карбоната кальция как носители олигонуклеотидов**

Б.Р. Хасанов1,2, В.К. Попова2, Е.В. Дмитриенко2

*Студент, 1 курс магистратуры*

*1Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*

*2Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия*

*E-mail: b.khasanov@g.nsu.ru*

Наночастицы нашли широкое применение в области биомедицины, в том числе в качестве компонентов одобренных терапевтических средств. Они могут быть использованы для доставки олигонуклеотидов (ОН), способных подавлять экспрессию определенных генов, что делает их перспективными для лечения различных заболеваний, включая онкологические и генетические. Многочисленные исследования показали, что олигонуклеотиды малоэффективно проникают в клетки [1]. В связи с чем, биоразлагаемые наноматериалы привлекают особое внимание исследователей для дальнейшего применения в качестве транспортеров НК.

Для данных целей перспективными являются наночастицы карбоната кальция (СаНЧ), благодаря их биоразлагаемости, биосовместимости, а также возможности направленного высвобождения транспортируемых молекул в области организма с рН ниже физиологического.

В связи с чем данная работа была направлена на разработку способов эффективного связывания НК с НЧ, исследование условий разрушения этого взаимодействия и испытание конструкции *in vitro.*

На первом этапе по ранее разработанной методике были получены монодисперсные частицы карбоната кальция размером 200 ± 5 нм и поверхностным зарядом −20.2 ± 0.7 мВ (данные получены методом динамического светорассеяния). В работе исследовали оптимальные условия взаимодействия модельных синтетических нуклеиновых кислот (ОН) с СаНЧ в диапазоне рН от 6.5 до 9.2. Экспериментально установлено, что при рН 7.0 наблюдается наибольшая эффективность связывания ОН с СаНЧ (емкость составила 7 наномоль ОН на мг СaНЧ). Далее была разработана методика функционализации наночастиц полиэтиленимином (ПЭИ), путем вариации разветвленных и линейных аналогов различной молекулярной массы и концентрации. Показано, что оптимальной стратегией является модификация СаНЧ разветвленным ПЭИ (70 кДА). Полученный наноматериал характеризуется монодисперсностью, размером 206 ± 30 нм, суспензионной стабильностью и поверхностным зарядом + 28.7 ± 0,5 мВ. Установлено, что взаимодействие модельных ОН с нанокомпозитом приводит к увеличению емкости до 18 наномоль/мг. Для полученных СаНЧ показан рН-зависимый профиль извлечения ОН из состава наноматериала: при понижении рН увеличивается степень извлечения НК.

Исследования на клеточных линиях показали отсутствие токсичности в исследованном диапазоне концентрации.

*Работа выполнена при поддержке совместного гранта Российского научного фонда (№ 24-24-20105,* [*https://rscf.ru/project/24-24-20105/*](https://rscf.ru/project/24-24-20105/)*) и Правительства Новосибирской области (соглашение № р-97).*

**Литература**

1. Dias N., Stein C. A. Antisense oligonucleotides: basic concepts and mechanisms // Molecular cancer therapeutics. 2002. Vol. 1. P. 347-355.