

Стабилизация нуклеопептидных комплексов анионными пептидами для улучшения трансфекционных свойств**Фрейд Светлана Анатольевна***Студент (магистр)*Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет,
Санкт-Петербург, Россия*E-mail: svetafreundmax@gmail.com*

Разработка невирусных средств доставки нуклеиновых кислот является одним из многообещающих и перспективных направлений в генной терапии. Ранее нами были разработаны модульные аргинин-цистеин-богатые поликонденсированные носители R6p и R6p-RGD для доставки пДНК в клетки млекопитающих [1,2,4]. Однако, данные носители в большинстве случаев не обеспечивали защиту нуклеиновых кислот от анионных компонентов сыворотки крови. Чтобы повысить стабильность и трансфекционную активность исследуемых комплексов в присутствии сыворотки в среде комплексы были покрыты отрицательно заряженными пептидами богатыми глутаминовой кислотой (E6, E6p, E6p-RGD), поскольку аналогичный подход был ранее успешно использован для доставки генов в эндотелиальные клетки [3]. Для оценки физико-химических свойств и стабильности комплексов использовали метод вытеснения бромистого этидия. Также были определены размеры и дзета-потенциал комплексов при оптимальном зарядовом соотношении пДНК/носитель 1/8. Для оценки токсического эффекта исследуемых комплексов на культуру клеток рака поджелудочной железы PANC-1 был использован резазуриновый тест. Показано, что все исследованные комплексы не проявляют токсичность по отношению к культуре клеток PANC-1. Трансфекционные свойства нуклеопептидных комплексов были исследованы на культуре клеток PANC-1. В результате проведенного исследования был сделан вывод о том, что при оптимальных зарядовых соотношениях ДНК/катионный пептид/анионный пептид возможна стабилизация нуклеопептидных комплексов, что приводит к повышению трансфекционной активности в среде с сывороткой крови.

Работа поддержана грантом РФФ №21-15-00111.

Источники и литература

- 1) Egorova, A., Selutin, A., Maretina, M., Selkov, S., Baranov, V., Kiselev, A. Characterization of iRGD-Ligand Modified Arginine-Histidine-Rich Peptides for Nucleic Acid Therapeutics Delivery to $\alpha v \beta 3$ Integrin-Expressing Cancer Cells // *Pharmaceutics*. 2020, №13. p. 300.
- 2) Egorova, A., Shtykalova, S., Maretina, M., Selutin, A., Shved, N., Deviatkin, D., Selkov, S., Baranov, V., Kiselev, A. Polycondensed Peptide Carriers Modified with Cyclic RGD Ligand for Targeted Suicide Gene Delivery to Uterine Fibroid Cells // *International Journal of Molecular Sciences*. 2022, №23(3). p. 1164.
- 3) Green, J., Chiu, E., Leshchiner, E., Shi, J., Langer, R., Anderson, D. Electrostatic ligand coatings of nanoparticles enable ligand-specific gene delivery to human primary cells // *Nano Letters*. 2007, №7(4). p. 874-879.
- 4) Kiselev, A., Egorova, A., Laukkanen, A., Baranov, V., Urtti, A. Characterization of reducible peptide oligomers as carriers for gene delivery // *International Journal of Pharmaceutics*. 2013, №441(1-2). p. 736-747.