

Доставка терапевтических нуклеиновых кислот с помощью катионных липосом на основе липида 2X3 и липида-хелпера DOPE

Михеев А.А.,¹ Шмендель Е.В.,² Назаров Г.В.,¹ Маслов М.А.²

¹ ФГУП «НЦ «Сигнал», Москва, Россия

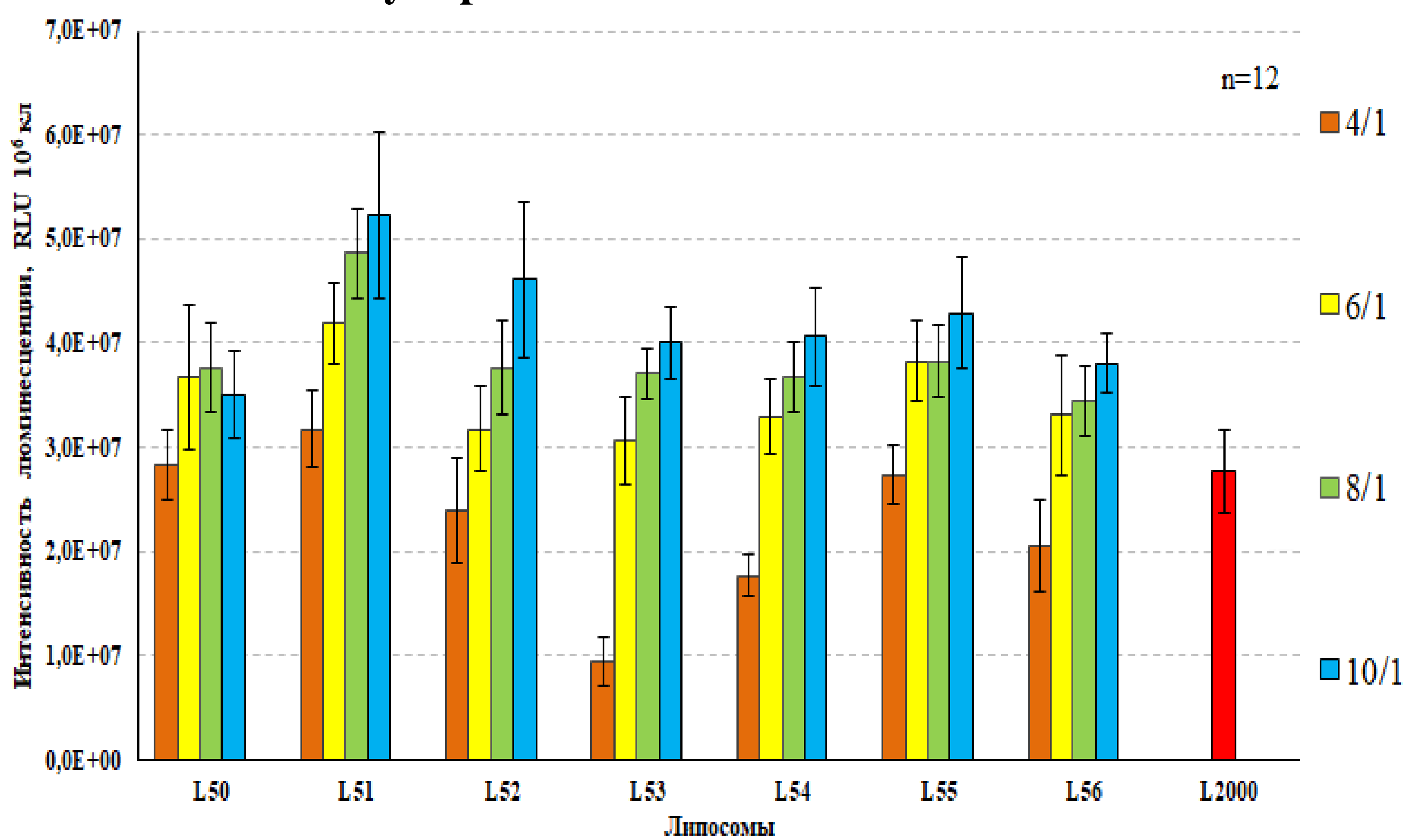
² Институт тонких химических технологий, МИРЭА – Российский технологический университет, Москва, Россия

Состав катионных липосом и их физико-химические свойства

Шифр образца	Состав, мольн.		Размер липосом, нм	ξ-потенциал липосом, мВ	Индекс полидисперсности
	2X3	DOPE			
L50	2.5	1	38	89	0,264
L51	2	1	39	88	0,266
L52	1.5	1	43	97	0,259
L53	1	1	37	99	0,231
L54	1	1.5	34	100	0,290
L55	1	2	51	100	0,260
L56	1	2.5	65	102	0,335

В настоящее время, несмотря на большое количество исследований по поиску оптимальных систем доставки терапевтических нуклеиновых кислот, вопрос их эффективности по-прежнему остается в качестве одного из главных факторов, ограничивающих развитие генной терапии. Разработка транспортного агента, способного эффективно доставлять терапевтические нуклеиновые кислоты к ткани-мишени с минимальным риском причинения токсичных побочных эффектов у пациента является конечной целью любых исследований по трансфекции.

Эффективность трансфекции липоплексов в эукариотические клетки НЕК 293



Эффективность доставки пДНК *pGLuc* с помощью катионных липосом в клетки НЕК 293. Уровень средней интенсивности люминесценции клеток измеряли методом люминометрии через 58 ч после инкубации клеток с комплексами.

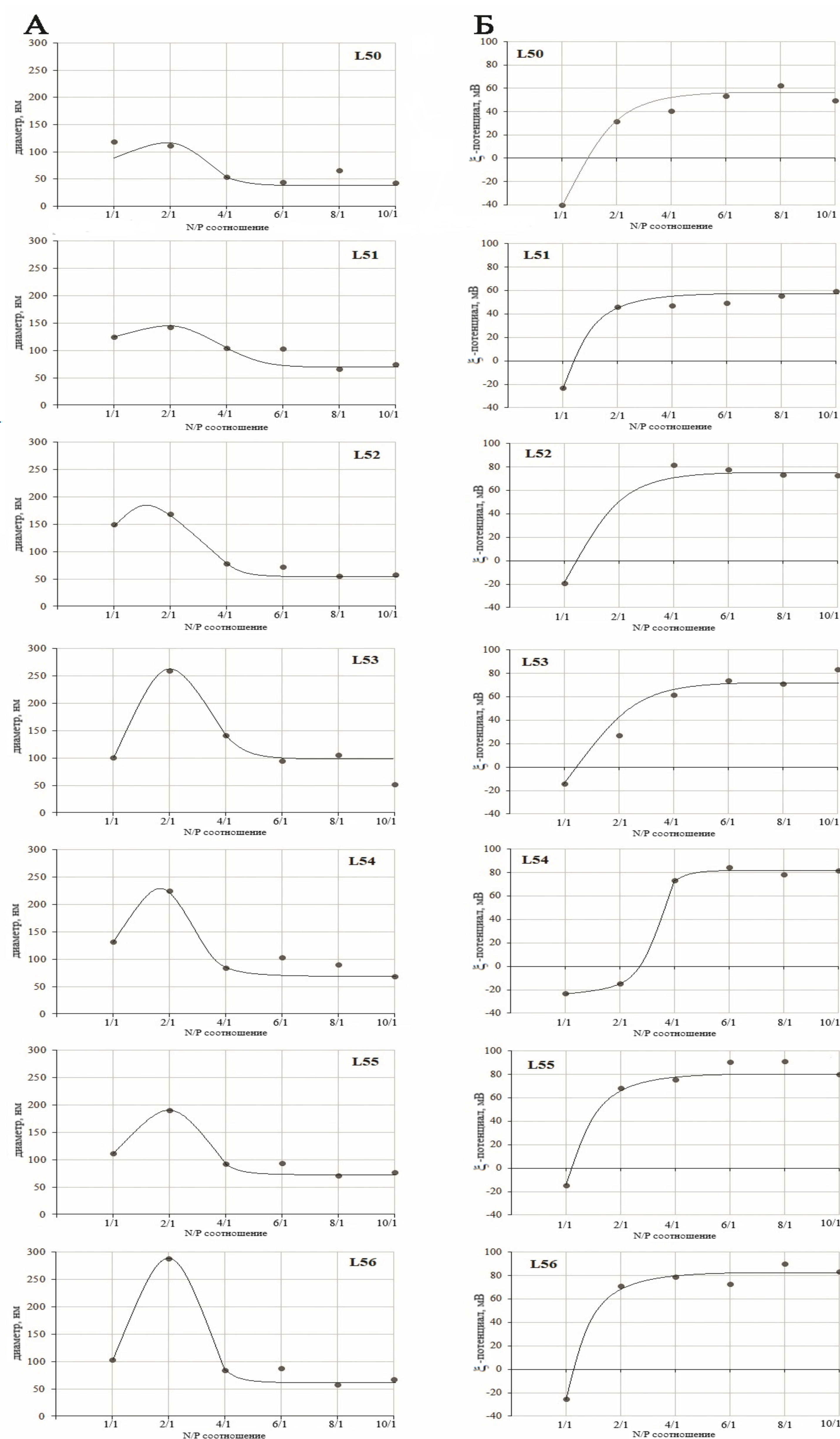
Целью данной работы является поиск менее токсичных и более эффективных систем доставки терапевтических нуклеиновых кислот.

Были разработаны катионные липосомы на основе поликатионного липида 2X3 (1,26-бис(холест-5-ен-3β-илоксикарбониламино)-7,11,16,20-тетраазагексакозан тетрагидрохлорид) и липида-хелпера DOPE (1,2-диолеил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламин), приготовленных в различных соотношениях.

Было обнаружено, что трансфецирующая активность катионных липосом зависит от их физико-химических свойств, размера и ζ-потенциала, а также от соотношения N/P.

Было показано, что катионные липосомы не проявляют токсичных свойств по отношению к эукариотическим клеткам и могут быть использованы в качестве систем доставки терапевтических нуклеиновых кислот.

Размер (А) и ξ-потенциал (Б) липоплексов L50-L56/пДНК*pGLuc* сформированных при различных соотношениях N/P



1. Maslov M. A., Kabilova T. O., Petukhov I. A., Morozova N. G., Serebrennikova G. A., Vlassov V. V., Zenkova M. A. // J. Control. Release. 2012. V. 160. P. 182–193.

2. Markov O. V., Mironova N. L., Maslov M. A., Petukhov I. A., Morozova N. G., Vlassov V. V., Zenkova M. A. // J. Control. Release. 2012. V. 160. P. 200–210.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГЗ № 0706-2020-0019.