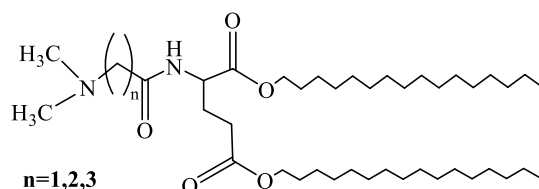


ИОНИЗИРУЕМЫЕ АМФИФИЛЫ НА ОСНОВЕ АМИНОКИСЛОТ ДЛЯ ЛИПОСОМАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА БАВ В КЛЕТКИ-МИШЕНИ

Е.В. Денисова, У.А. Буданова, Ю.Л. Себякин
МИРЭА Российский технологический университет
119454, Россия, г. Москва, пр. Вернадского, 78.
E-mail: c-221@yandex.ru

Липосомы являются биосовместимыми структурами, способными легко проникать в клетки. С помощью таких частиц можно доставлять в клетки-мишени различные лекарственные препараты, а также нуклеиновые кислоты для терапии вирусных и онкологических заболеваний¹⁻³.



Нами разработана схема получения аминокислотных амфифилов, структура которых содержит третичный атом азота, способный ионизироваться в физиологических условиях. Синтез включал в себя стадии этерификации L-глутаминовой кислоты, присоединение Восзащищенных аминокислот, удаление защитных группировок и реакцию Эшвайлера-Кларка с получением диметиламинопроизводного липодипептида.

По результатам расчетов критического параметра упаковки для соединений, содержащих остатки β -аланина и ГАМК, характерно образование в водной среде липосомальных структур. Амфирил на основе глицина наиболее вероятно формирует обратные мицеллы, в связи с чем он включался в состав липосом на основе природных липидов: фосфатидилхолина и холестерина.

На основе полученных соединений приготовлены липосомальные дисперсии методом гидратации тонкой пленки с последующей обработкой ультразвуком. Определен средний диаметр частиц, который составил около 100 нм. Дисперсии оставались стабильными в течение 5–7 дней.

К сформированным частицам добавлена РНК. Образование липоплексов наблюдали с помощью атомно-силовой микроскопии через водную фазу. Полученные изображения демонстрируют эффективную компактизацию РНК в липоплексах. Размеры комплексов в 1,5–2 раза меньше, чем частицы, формируемые чистой РНК.

Таким образом, разработана схема синтеза диметиламинопроизводных липодипептидов и изучены физико-химические свойства липосомальных дисперсий, формируемых ими в водной среде.

Библиографический список

1. Liposome-based drug co-delivery systems in cancer cells / S.Z. Vahed, R. Salehi, S. Davaran [et al.] // Mater Sci Eng C Mater Biol Appl. – 2017. – Vol. 71. – P. 1327-1341.
2. Bhattacharya S. Liposomal Drug Delivery and Its Potential Impact on Cancer Research / S. Bhattacharya, D. Saindane, B.G. Prajapati // Anticancer Agents Med Chem. – 2022. – Vol. 22, Iss. 15. – P. 2671-2683.
3. Hypoxia-responsive ionizable liposome delivery siRNA for glioma therapy / H.M. Liu, Y.F. Zhang, Y.D. Xie [et al.] // Int J Nanomedicine. – 2017. – Vol. 12. – P. 1065-1083.