

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ МОРФОЛОГИИ ЧАСТИЦ НА ФОРМИРОВАНИЕ ПРОТЕИНОВОЙ КОРОНЫ

Кузнецов А. Г. (Университет ИТМО), Мильто А. А. (Университет ИТМО), Серов Н. С.
(Университет ИТМО)

Научный руководитель – доктор химических наук, Виноградов В. В.
(Университет ИТМО)

В рамках данной работы был синтезирован и проанализирован набор частиц различной геометрии, а также проведено исследование формирования белковой короны, а именно, сорбции альбумина. Кроме того, было показано влияние формоспецифичных дескрипторов на данные процессы, а также впервые была построена предиктивная модель машинного обучения, количественно предсказывающая формирование белковой короны на нано- и микрочастицах карбоната кальция.

Введение. В настоящее время нано- и микрочастицы находят очень широкое применение в медицине. Однако их использование сопряжено с целым рядом проблем. Одной из таких проблем является формирование белкового комплекса на поверхности частиц за счёт адсорбции после их попадания в кровоток. Данный комплекс носит название «белковая корона», и её образование крайне негативно сказывается на попытках осуществить таргетную доставку препарата, на его циркуляции в крови и биодоступности за счёт изменения его поверхностной химии и усиленного иммунного ответа. На данный момент, основными физическими параметрами, ответственными за формирование белковой короны на поверхности нано- и микрочастиц, являются дзета-потенциал и площадь поверхности частицы, измеряемая методом сорбции азота. Однако существует множество других характеристик, очевидно способных оказывать влияние на этот процесс. К ним можно отнести форму частицы и её смачиваемость, влияющую на величину контактной поверхности раствор-частица.

Основная часть. В данной работе были предложены формоспецифичные дескрипторы для перевода формы частиц из качественного в количественный параметр, исследовано их влияние и взаимосвязи с формированием белковой короны на поверхности нано- и микрочастиц, а также, на основании полученных данных и их статистического анализа, была построена и оптимизирована предиктивная непараметрическая регрессивная модель машинного обучения, количественно предсказывающая белковую корону на основании параметров нано- и микрочастиц, а также формоспецифичных дескрипторов.

Выводы. Результаты данной работы позволят получать нано- и микрочастицы - как основу для разрабатываемых систем адресной доставки лекарств - с контролируемым формированием белковой короны на их поверхности, что в свою очередь позволит регулировать их циркуляцию в крови, терапевтический ответ и степень иммунного ответа, если таковой требуется для конкретных целей, например, для противораковой терапии.