

УДК 000.00

МОДИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ НАНОЧАСТИЦ КРЕМНИЯ ДЛЯ ДОСТАВКИ В КЛЕТКУ МАЛЫХ ИНТЕРФЕРИРУЮЩИХ РНК

Левушкина Алина Александровна (Обнинский институт атомной энергетики — филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»)

Научный руководитель – к.х.н., Шкавров С.В. (Обнинский институт атомной энергетики — филиал федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»)

В этом докладе рассматривается возможность обработки поверхности кремниевых наночастиц для эффективной доставки малых интерферирующих РНК (siRNA) в клетку. После функционализации наночастицы должны обладать подходящей скоростью десорбции и высокой поверхностной емкостью для более эффективной доставки siRNA.

Введение. Малые интерферирующие РНК (миРНК) – это класс препаратов на основе нуклеиновых кислот, которые способны взаимодействовать с матричной РНК до ее трансляции и блокировать экспрессию генов. Это может быть полезно при терапии различных заболеваний. Однако, существует проблема с внутриклеточным переносом малых интерферирующих РНК, так как они не могут пересекать клеточные мембраны из-за большого размера и отрицательного заряда. Они подвергаются быстрой деградации ферментами плазмы и также быстрому выведению. Поэтому необходимо разработать методы доставки малых интерферирующих РНК, которые будут обладать специфическими свойствами, такими как биоразлагаемость, низкая токсичность, высокая емкость поверхности.

Основная часть. Одним из последних нововведений в области доставки терапевтических препаратов являются носители на основе кремниевых наночастиц (SiNP). Они относительно безвредны для человеческого организма из-за легкого разложения до кремниевой кислоты, которая выводится через почки. Из множества методов изготовления SiNP мы выбрали метод лазерной абляции, так как у частиц, полученных таким методом, более прочная поверхность и более равномерное распределение по размерам. После функционализации соответствующими биополимерами наночастицы могут свободно циркулировать в крови.

Для придания анионообменных свойств кремниевые наночастицы обрабатывали 2'-аминоэтил-3-аминопропилтриметоксисилоном (АЭ-АПТМС). Далее наночастицы тестировали на нагрузочную способность стандартным образцом РНК. Поскольку анионообменная способность зависит и от степени гидроксирования поверхности, и от амино-аммиачного равновесия, сравнивали три метода модификации поверхности. Первый метод заключается в том, что SiNP были изготовлены в деионизированной воде, но затем промыты в H_2O_2 , а второй в том, что частицы изготовлены в 15% H_2O_2 . Затем все обработаны с помощью АЭ-АПТМС. И в третьем варианте SiNP, изготовленные в растворе перекиси и покрытые амином, были смешаны с метилйодидом и пиридином с образованием четвертичной аммониевой соли. Согласно нашим результатам, второй подход к модификации SiNP, где частицы, полученные в растворе перекиси, были обработаны АЭ-АПТМС, показал лучшую ионообменную емкость. Удивительно, но носитель с кватернизованными аминогруппами показал более низкие характеристики, вероятно, из-за увеличенного ионного радиуса. Скорость высвобождения РНК была практически одинаковой во всех случаях, 50-60% нагрузки высвобождались в течение первых 6 часов, что приемлемо для биологического применения.

Выводы. Таким образом, был разработан носитель для миРНК с большей ионообменной емкостью по сравнению с опубликованными на сегодняшний день результатами. Кинетика высвобождения миРНК также находится в пределах применимости для использования в терапии.

Левушкина А.А. (автор)

Подпись

Шкавров С.В. (научный руководитель)

Подпись