

Исследование ДНК-полимерных комплексов на основе полилизина и спермидина, используемых в генной инженерии
Дрибинский Б.А., Касьяненко Н.А.

инженер

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
bad1983@gmail.com

ДНК - полимерные комплексы имеют большое преимущество по сравнению с другими типами генных векторов вследствие относительной простоты изготовления и возможности их модификации путем направленного синтеза полимеров с различными свойствами. Полилизин занимает особое место среди поликатионов, используемых для приготовления таких комплексов. Он представляет собой полипептид, что обеспечивает высокую биосовместимость и низкую токсичность систем, изготовленных на его основе. ДНК-полимерные комплексы, получаемые *in vitro* при сливании растворов ДНК и полимеров соответствующих концентраций, должны удовлетворять ряду требований. Они должны быть компактны, обратимы, ДНК в них должна быть надежно защищена от агрессивных факторов среды. В работе проводится сравнение результатов взаимодействия полилизина (PLL) разной молекулярной массы и спермидина (Spd) с высокомолекулярной тимусной ДНК в растворе разной ионной силы.

Цель работы состояла в определении влияния ионных условий среды и длины поликатионной цепочки на процесс формирования компактных структур в разбавленном растворе ДНК.

Показано, что в 0,005 М NaCl при использовании PLL при соотношении $C(\text{пол})/C(\text{ДНК})$ в растворе (далее N/P) менее 1 специфическая вязкость растворов меняется мало. При $N/P > 1$ происходит резкое падение вязкости до значений, практически совпадающих с вязкостью растворителя. Это сопровождается столь же резким изменением оптической анизотропии ДНК. Фиксируются изменения и в спектре кругового дихроизма ДНК. При большой ионной силе раствора (1 М NaCl) наблюдаются несколько отличные изменения гидродинамических и спектральных свойств ДНК в присутствии PLL.

Вискозиметрические исследования показали, что определяющим при конденсации ДНК, индуцированной спермидином, является не зарядовое соотношение, как в случае полилизина $C(\text{пол})/C(\text{ДНК})$, а его концентрация в растворе, как это наблюдается для точечных многовалентных ионов. При $C(\text{Spd}) > 2 \cdot 10^{-4}$ М в 0,005 М NaCl в разбавленных растворах ДНК происходит конденсация ДНК, которая сопровождается соответствующим изменением гидродинамических и спектральных характеристик комплекса. В растворах большой ионной силы спермидин не взаимодействует с ДНК, в отличие от полилизина.

Мы осуществили оценку размеров формируемых комплексов с помощью метода динамического светорассеяния. Опыт показал, что гидродинамический радиус ДНК при конденсации меняется практически на порядок, а образующиеся дискретные частицы имеют размеры порядка 100 нм. Образование компактных структур сопровождается изменением оптической плотности растворов.