

Коллоидные и клеточно-проникающие свойства липосом, модифицированных олигопептидами и гепарином

Научный руководитель – Зухайб Мохамед

Николаева Виктория Александровна

Студент (бакалавр)

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной
медицины и биологии, Казань, Россия

E-mail: nikolviktoriaa@gmail.com

Биоспецифичные пептиды являются перспективными лигандами в разработке систем доставки лекарств [1]. Актуальной задачей в создании подобных систем доставки является изучение совместных эффектов таргетных пептидов и их комплексов с другими лигандами. Целью работы было изучение влияния амфифильных пептидов RGD и GHK с гепарином на коллоидные и клеточно-проникающие свойства липосом.

Амфифильные пептиды L-аргинил-глицил-L-аспарагиновая кислота (RGD) и глицил-L-гистидил-L-лизин (GHK) с остатком лауриновой кислоты синтезировали методом твердофазного синтеза с использованием смолы Ринка и Fmoc-защищенных аминокислот. Структуру полученных олигопептидов подтверждали методом ВЭЖХ-масс-спектрометрии. В качестве модельного переносчика использовали моноламеллярные липосомы на основе фосфатидилхолина, полученные методом гидратации тонкой пленки. Поверхность липосом модифицировали пептидами RGD, GHK и их композицией [1].

Взаимодействие гепарина с липосомами характеризовали методом динамического рассеяния света. Амфифильные пептиды модулировали дзета-потенциал липосом, приводя к незначительному увеличению гидродинамического диаметра в диапазоне 121-126 нм. Инкубация гепарина с липосомами, модифицированными GHK и RGD/GHK, сопровождалась выраженным дозозависимым повышением анионного заряда липосом, некоторым увеличением их размера и полидисперности, что свидетельствует о связывании гепарина с пептидами. В тех же условиях гепарин слабо взаимодействовал с модифицированными RGD липосомами.

По данным проточной цитометрии, гепарин модулировал проникновение липосом, нагруженных родамином В, в клетки млекопитающих. Эффект гепарина зависел от состава иммобилизованного пептидного компонента, указывая на специфические гепарин-пептидные взаимодействия и их роль во внутриклеточной доставке липосомальной формуляции.

Полученные результаты могут быть использованы для совершенствования систем доставки лекарств на основе таргетных олигопептидов. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ №20-73-10105 и в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета.

Выражаю благодарность руководителю НИЛ «Биоактивные полимеры и пептиды» Абдуллину Т.И.

Источники и литература

- 1) Zoughaib, M. Amphiphilic RGD and GHK peptides synergistically enhance liposomal delivery into cancer and endothelial cells [Text] / M. Zoughaib, R. Pavlov, G. Gaynanova, R. Garifullin, V. G. Evtugyn, T. I. Abdullin // Materials Advances. – 2021. – №2. – P. 7715 - 7730.