**Эффективная доставка в клетки нуклеиновой кислоты в комплексах на основе биосовместимого блок-сополимера**

***Козырев Н.А.1, Лопухов А.В. 1, Клячко Н.Л.1***

*Студент, 6 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: n.kozyrev99@gmail.com*

Генотерапия — это лечение заболеваний путем введения нуклеиновых кислот в клетки пациентов с целью направленного изменения дефектов, вызванных мутациями в ДНК, или придания клеткам новых функций. В основе лечения лежит то, что, недостаток отдельных белков в тканях организма можно исправить, введя гены, которые их кодируют. Применение нуклеиновых кислот, а не самих белков обусловлено тем, что вторые провоцируют сильный иммунный ответ. При этом доставка нуклеиновых кислот довольно сложный процесс, к которому существует множество подходов. Одним из таких является использование катионных блок-сополимеров в качестве носителей.

Целью работы является создание платформы для эффективной доставки молекул нуклеиновой кислоты в клетки. Для этого используются биосовместимые блок-сополимеры, состоящие из блока полиэтиленгликоля и блока основе модифицированного полиаспартамида, несущего положительный заряд на каждом звене. Иономерный блок эффективно образует комплекс с молекулой отрицательно заряженной нуклеиновой кислоты, а фрагмент полиэтиленгликоля увеличивает стабильность полученных блок-иономерных комплексов в растворе.

В ходе работы путем двухстадийного синтеза был получен блок-сополимер состава метоксиполиэтиленгликоль-блок-поли{N-[N-(2-аминоэтил)-2-аминоэтил]аспартамид} (mPEG-pAsp(DET)). Выход продукта составил 80 %. Полученный полимер был охарактеризован с помощью 1H ЯМР, степень полимеризации блока на основе модифицированного полиаспартамида составила 55. Цитотоксичность полученного блок-сополимер изучали *in vitro* на культуре клеток Hek 293, при концентрациях до 50 мкг/мл количество жизнеспособных клеток превышало 90 %.

Была изучена эффективность доставки плазмид, кодирующих флюоресцентные белки RFP и GFP, в клетки Hek 293 в комплексах с разным соотношением числа первичных аминогрупп полимера к числу ортоэфирных групп нуклеиновой кислоты. Эффективность доставки нуклеиновой кислоты определялась по отношению флуоресценции лизата клеток к общему содержанию белка в лизате, определяемому с помощью метода BCA. Результаты свидетельствуют, что повышение содержания трансфецирующего агента (блок-сополимера PEG-pAsp(DET)) увеличивает эффективность трансфекции, при этом не проявляя цитотоксичность в отношении исследуемой культуры клеток.

*Работа частично поддержана грантом РНФ 22-13-00261, темами с гос. регистрацией 121041500039-8 и 123032300028-0, и Программой развития МГУ.*