

Изучение взаимодействия модифицированных лектинами наночастиц с клетками эукариот с целью разработки эффективных тераностических наноагентов

В.О. Шипунова^{1,2}, Т.А. Здобнова², М.П. Никитин^{1,3}, П.И. Никитин³, С.М. Деев¹

¹Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А.

Овчинникова Российской академии наук

²Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (ННГУ)

³Московский физико-технический институт (государственный университет)

⁴Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук

Одним из перспективных направлений современной биомедицины является тераностика, подразумевающая получение и использование многофункциональных агентов, сочетающих в себе диагностические и терапевтические свойства [1]. Наиболее перспективной платформой для создания таких агентов являются наночастицы различной природы, обладающие уникальным набором свойств, привлекательным для получения биосовместимых комплексов с заданными свойствами, в частности, с определенной избирательностью действия. Многофункциональность данных комплексов достигается различными путями, например, использованием наночастиц различной природы, объединенных процессами самосборки [2, 3], а также модификацией поверхности наночастиц требуемыми биологическими соединениями, обеспечивающими специфичное взаимодействие данных комплексов с определенными клетками или тканями [4]. Самосборка частиц может основываться на самоорганизации липидных слоев, взаимодействиях антиген–антитело, стрептавидин–биотин, белок А–иммуноглобулин и ряде других.

Данное исследование было направлено на изучение взаимодействия “лектин–углеводный остаток в составе гликопротеина”. Лектины представляют собой белки, обладающие способностью специфично и обратимо связываться с углеводами или их остатками в биополимерах, например, с гликанами, входящими в состав гликопротеинов. В данной работе был установлен ряд специфично взаимодействующих белковых пар “лектин–гликопротеин” как перспективной платформы для самосборки многофункциональных надмолекулярных комплексов, сочетающих в себе наночастицы различной природы (а именно, золотые и магнитные). Данные взаимодействия исследовались в формате иммунохроматографии на нитроцеллюлозных тест-полосках, при этом один из взаимодействующих компонентов локально наносился на тест-полоску – лектин или гликопротеин, а связывание или его отсутствие детектировалось благодаря формированию

окрашенного комплекса мигрирующих по полоске наночастиц (золотых или магнитных), на которых был иммобилизован гликопротеин или лектин, соответственно.

Представляется перспективным использование лектинов в качестве направляющего модуля для адресной доставки диагностических и терапевтических агентов к раковым клеткам, поскольку профиль гликозилирования раковых клеток может отличаться от такового у нормальных клеток [5]. В данной работе было продемонстрировано специфичное взаимодействие конъюгатов магнитных наночастиц с четырьмя различными лектинами (WGA, SBA, ConA и LCA) с клеточной линией Т-лимфобластной лейкемии человека Jurkat. Количество магнитных частиц определялось оригинальным методом регистрации нелинейных магнитных материалов на комбинаторных частотах [6]. Данное взаимодействие блокировалось соответствующими по специфичности к данным лектинам моносахаридами. Также было показано, что конъюгаты магнитных частиц с лектином WGA могут быть использованы для различения эукариотических линий разного происхождения.

Выше было сказано, что лектины способны специфично и обратимо связывать остатки сахаров в гликопротеинах. Было показано, что обратимость данного взаимодействия лектинов сохраняется и в составе их конъюгатов с магнитными частицами, которые удалялись с поверхности клеток элюцией соответствующим моносахаридом, представляя весьма перспективным использование данных структур для различных задач в терапии и диагностике заболеваний.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 15-34-50130 мол_нр.

Литература

1. *Mironova K.E. [et al.]* Genetically encoded immunophotosensitizer 4D5scFV-miniSOG is a highly selective agent for targeted photokilling of tumor cells in vitro // *Theranostics*. – 2013. – V. 3, N 11. – P. 831-840.
2. *Nikitin M.P. [et al.]* Biocomputing based on particle disassembly // *Nature Nanotech.* – 2014. – V. 9, N 9. – P. 716–722.
3. *Aghayeva U.F. [et al.]* Denaturation-resistant bifunctional colloidal superstructures assembled via the proteinaceous barnase–barstar interface // *ACS Nano*. – 2013. – V. 7, N 2. – P. 950–961.
4. *Nikitin M.P. [et al.]* Protein-assisted self-assembly of multifunctional nanoparticles // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. – 2010. – V. 107, N 13. – P. 5827–5832.
5. *Bies C. [et al.]* Lectin-mediated drug targeting: history and applications // *Drug Deliv. Rev.* – 2004. – V. 56, N 4. – P. 425–435.

6. *Nikitin P.I. [et al.] Magnetic immunoassays. // Sensor Lett. – 2007. – V. 5. – P. 296-299.*