

УДК 620.3

Гибридные конструкции на основе магнитных наночастиц, выполняющих логические операции, для селективного мечения клеток.

Н.А. Нешетаева^{1,2}, М.П. Никитин^{1,2}, В.О. Шипунова², П.И. Никитин³, С.М. Деев²

¹Московский физико-технический институт (государственный университет)

²Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А.

Овчинникова Российской академии наук

³Институт общей физики им. А.М. Прохорова Российской академии наук

Современные компьютерные технологии, основанные на полупроводниковых материалах и бинарных алгоритмах, подходят к концу своего экспоненциального развития вследствие невозможности дальнейшего увеличения скорости операций и уменьшения размеров компонентов. Одним из перспективных направлений развития сложных логических систем являются биокомпьютеры, в которых выполнение вычислительных операций осуществляется биологическими молекулами, такими как нуклеиновые кислоты, полипептиды, белки. Уже были созданы конструкции на основе ДНК/РНК, способные выполнять полный набор булевых функций, однако они не способны конкурировать с электронными компьютерами вследствие сложности сборки крупных вычислительных систем. Другой альтернативой применения биокомпьютинга являются биосенсоры, осуществляющие логический анализ различных биомаркеров в организме для диагностики заболеваний. Из-за большого количества рибонуклеаз в крови в данном случае удобнее использовать белки.

Целью данной работы стало создание конструкций на основе белковых молекул, выполняющих логические операции (YES, NOT, INHIBIT), результатом действия которых является селективное связывание с клетками, а также последующее удаление данных конструкций с поверхности клеток.

Для создания системы специфического мечения клеток были разработаны методики конъюгирования магнитных наночастиц с различными лектинами. При этом предполагалось, что селективность будет достигаться за счет количественного отличия величины связывания частиц с клетками, вследствие различного профиля гликозилирования клеточных линий (гликопротеины, протеогликаны и другие углевод-содержащие компоненты, экспонированные на клеточной мембране).

Результаты количественного исследования специфического и неспецифического взаимодействия полученных конъюгатов с клетками показали, что наиболее удобным для осуществления поставленных целей является лектин АЗП (агглютинин зародыша пшеницы).

На основании разработанных методик были получены конструкции на основе магнитных наночастиц, выполняющие логические функции одного входного сигнала (А), а именно: YES(А) и NOT(А), а также функцию двух входных сигналов (А и В) YES(А) AND NOT(В). Результаты количественного исследования специфического и неспецифического взаимодействия полученных структур с клетками в зависимости от входного сигнала показали, что полученные структуры удовлетворяют предъявляемым к ним требованиям.

Кроме того, была разработана процедура эффективного удаления с поверхности клеток структур на основе магнитных частиц, выполняющих логические функции, за счет взаимодействия углеводов-лектин при введении в систему специфичного для данного лектина моносахарида.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-04-32325 мол_а.

Литература

1. *Nikitin M.P. [et al]* Biocomputing based on particle disassembly // *Nat. Nanotechnol.* – 2014. – V. 9, N 9. – P. 716–722.
2. *Katz E.* Biocomputing — tools, aims, perspectives // *Curr. Opin. Biotechnol.* – 2015. – V. 34. – P. 202–208.
3. *Nikitin P.I., Vetoshko P.M., Ksenevich T.I.* New type of biosensor based on magnetic nanoparticle detection // *J. Magn. Magn. Mater.* – 2007. – V. 311, N 1. – P. 445–449.
4. *Nikitin M.P. [et al]* Protein-assisted self-assembly of multifunctional nanoparticles // *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* – 2010. – V. 107, N 13. – P. 5827–5832.