

*Церахава М.М.<sup>1</sup>, Магіера Я.<sup>2</sup>, Цю Дж.<sup>3</sup>, Мажараль Ж.-П.<sup>3</sup>,  
Брышэўска М.<sup>2</sup>, Шчарбін Д.Г.<sup>1</sup>*

## **Амфіфільныя дэндроны і іх уплыў на кампаненты крыві**

<sup>1</sup>Інстытут біяфізікі і клетачнай інжынерыі НАН Беларусі, Мінск, Рэспубліка Беларусь

<sup>2</sup>Лодзінскі ўніверсітэт, Лодзь, Польшча

<sup>3</sup>Нацыянальны цэнтр навуковых даследаванняў, Тулуза, Францыя

**Уводзіны.** Амфіфільныя дэндроны з'яўляюцца новым класам наначасціц, якія спалучаюць у сябе якасці дэндронаў (высокаразгалінаваных сінтэтычных наначасціц са строга зададзенай структурай) і міцэл (наначасціц, якія складаюцца з амфіфільных сапалімераў і маюць усярэдзіне гідрафобную поласць, а звонку – гідрафільны слой). Здольнасць амфіфільных дэндронаў звязваць розныя рэчывы патэнцыйна дае магчымасць ужываць іх у якасці сістэм дастаўкі ў розных сферах, напрыклад, у таргетнай тэрапіі. Але акрамя ўласна супрацьпукліннай актыўнасці, трэба таксама ўлічваць уплыў наначасціц на астатнія сістэмы арганізма.

**Мэта:** вывучыць уплыў шэрагу амфіфільных дэндронаў на кампаненты крыві.

**Матэрыялы і метады.** У дадзенай працы вывучана цытатаксічнасць амфіфільных дэндронаў на пуклінных клетках праміелацытарнай лейкеміі чалавека (лінія HL-60), іх здольнасць звязваць і інтэрналізаваць у гэтых клеткі малыя інтэрферэнцыйныя рыбануклійныя кіслі (міРНК) метадам праточнай цытаметрыі, іх гематаксічнасць, а таксама іх уплыў на белкі плазмы крыві (альбумін і трамбін) метадамі трыптафанавай флуарэсцэнцыі і кругавога дыхраізму. Былі даследаваныя шесць водарашчынных амфіфільных дэндронаў, якія адрозніваліся па генерацыі галін, факальным і тэрмінальным групам.

**Рэзультаты.** У выніку даследавання цытатаксічнасці амфіфільных дэндронаў на працягу 72 гадзін на лініі клеткак праміелацытарнай лейкеміі чалавека было выяўлена, што амфіфільныя дэндроны з піперыдынавымі тэрмінальнымі групамі значна больш таксічныя за дэндроны з піралыдынавымі тэрмінальнымі групамі, у той час як уплыў структуры факальных груп на цытатаксічнасць нязначны. Даследаванне гематаксічнасці паказала, што дэндроны другой генерацыі прыводзяць да гемолізу звыш 20% ужо пачынаючы ад канцэнтрацыі 1 мкМ, тады як дэндроны першай генерацыі з піперыдынавымі тэрмінальнымі групамі прыводзілі да 20% гемоліза пачынаючы ад 5 мкМ, а дэндроны першай генерацыі з піралыдынавымі тэрмінальнымі групамі – ад 10 мкМ. Даследаванне здольнасці амфіфільных дэндронаў інтэрналізаваць міРНК у клеткі праміелацытарнай лейкеміі пака-

зала, што дэндроны другой генерацыі здольныя дастаўляць генетычны матэрыял у звыш за 90% клетак, дэндроны першай генерацыі з піралідынавымі тэрмінальнымі групамі дастаўлялі міРНК у прыблізна 30% клетак, тады як здольнасць дэндронаў першай генерацыі з піперыдынавымі тэрмінальнымі групамі была нязначнай. Даследаванне ўплыву амфіфільных дэндронаў на трацічную (даследавалася метадам трыптафанавай флуарэсцэнцыі) і другасную (метадам кругавога дыхраізму) структуру альбуміну і трамбіну паказала, што дэндроны першай генерацыі ўплываюць на іх значна менш за дэндроны другой генерацыі, якія могуць істотна змяняць як трацічную, так і другасную структуру бялкоў.

**Вынікі.** Амфіфільныя дэндроны першай генерацыі з піралідынавымі тэрмінальнымі групамі паказалі аптымальныя суадносіны нетаксічнасці і эфектыўнасці дастаўкі генетычнага матэрыялу. Дэндроны другой генерацыі былі значна больш эфектыўнымі, аднак яны таксама былі і таксічнымі. Дэндроны першай генерацыі з піперыдынавымі тэрмінальнымі групамі у выніку дадзенага даследавання апынуліся найменш перспектыўнымі.

Дадзеная работа падтрымана Беларускай рэспубліканскай фундаментальнай даследаванняў і Дзяржаўнымі навуковымі цэнтрамі РБ па навуцы і тэхналогіях, гранты Б19АРМГ-002, Б20СЛКГ-002; Польскім агенцтвам NAWA, грант EUROPARTNER, No. PPI/ARМ/2018/1/00007/U/001.