

А.П.Пронина (5 курс, каф. БФ), А.В.Слита, с.н.с. (Институт Гриппа РАМН)

## ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНЫХ И ТРАНСПОРТНЫХ СВОЙСТВ ПОЛИМЕРНЫХ КАТИОНОВ РЯДА ПОЛИАМИНОВ

Работа посвящена изучению некоторых биологических свойств катионных полимеров, а именно: их способности связываться с ДНК, эффективности трансфекции клеток интерполиэлектролитными комплексами, антивирусной активности по отношению к вирусу простого герпеса первого типа, оценки токсического действия исследуемых веществ на клетки.

В настоящее время вирусы семейства *Herpesviridae* считаются главными после ВИЧ вирусными патогенами человека. Длительное носительство этих вирусов даже с редкими рецидивами однозначно связывают с риском возникновения онкологических заболеваний. Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса – самая распространённая среди людей.

На современном рынке лекарственных средств отсутствует широкий выбор эффективных противовирусных препаратов. Сообщается о появлении резистентных штаммов к давно зарекомендовавшим себя препаратам типа ацикловира. Также существует проблема токсичности известных противовирусных препаратов.

Одним из путей создания новых препаратов является использование полимеров, которые могут сами проявлять противовирусную и интерферогенную активность и использоваться в качестве полимерной матрицы для уже известных препаратов. Использование синтетических поликатионов в качестве транспортных векторов для генотерапии имеет ряд преимуществ, а именно: удобство в хранении и очистке, простота тестирования токсичности и безопасности, снижение риска патогенетических и иммунологических осложнений, способность образовывать устойчивые комплексы с ДНК и защищать её от действия нуклеаз.

В данной работе исследовались полиаллиламин, полидиметил-аминоэтилметакрилат и его производные. Использовались культуры клеток астроцитомы человека T98G и лимфобластоидные моноцитарные клетки человека U937.

Токсичность растворов поликатионов и их комплексов с ДНК (pUC19) определяли с помощью прижизненного окрашивания трипановым синим. Результаты эксперимента показали, что растворы исследованных полимерных катионов в концентрации 0, 01 М проявляют токсичность в отношении клеток U 937 (до 15 % погибших клеток для ПАА 25 kDa). Растворы комплексов полимеров с ДНК существенной цитотоксичности не проявляют.

Результаты первичного скрининга показали, что растворы исследуемых веществ в той или иной мере обладают противовирусными свойствами. Далее исследовали возможные механизмы противовирусного действия веществ. Оказалось, что исследованные полимерные катионы имеют выраженную вирулицидную и противовирусную активность в отношении ВПГ-1, особенно сильную у ПАА, ПДМАЭМ и ПДМАЭМ С4Н9I.

Растворы ПАА, ПДМАЭМ и его производных образуют с ДНК интерполиэлектролитные комплексы и экранируют ее от связывания с бромистым этидием.

Интерполиэлектролитные комплексы ПАА и ПДМАЭМ с плазмидой pUC19/ $\beta$ -Gal и олигонуклеотидами, мечеными ФИТЦ, более эффективно трансфицируют клетки T 98G и U 937, чем комплексы с производными ПДМАЭМ.

Вещества в используемых концентрациях проявили относительно низкую токсичность. Прделанная работа открывает перспективы использования исследованных поликатионов в качестве базовых веществ для изготовления противовирусных препаратов и трансфекционных векторов.