

Исследование взаимодействия модульных рекомбинантных транспортеров (МРТ)

с липидными везикулами

Патрин Максим Михайлович

студент

Институт Биологии Гена РАН, Москва, Россия

E-mail: patmaksim@yandex.ru

Введение

В методе фотодинамической терапии рака в качестве локально действующих веществ используются фотосенсибилизаторы (ФС). Для адресной доставки ФС путем рецептор-опосредованного эндоцитоза в ядро раковой клетки в лаборатории молекулярной генетики внутриклеточного транспорта ИБГ РАН методами генной инженерии был синтезирован химерный белок, модульный рекомбинантный транспортер (МРТ). Белки данной группы различаются по составу в зависимости от природы клеток-мишеней и цели применения:

- **Лигандный модуль**, предназначенный для опознания и связывания с рецепторами, экспрессируемыми на поверхности раковых клеток.
- **Эндосомолитический модуль** перфорирует мембрану эндосом при рецептор-опосредованном эндоцитозе и способствует высвобождению МРТ в цитозоль.
- **Сигнал ядерной локализации** позволяет направленно доставить МРТ в ядро клетки-мишени.
- **Гемоглобинподобный белок E. coli** является модулем-носителем локально действующих лекарств

МРТ, попав внутрь клетки, упаковывается в эндосомы и направляется к лизосомам. Для предотвращения разрушения МРТ в лизосомах и высвобождения их в гиалоплазму в состав МРТ введен эндосомолитический модуль. В качестве эндосомолитического модуля используется транслокационный домен дифтерийного токсина, синтезируемого *Corynebacterium diphtherida*. Для оценки эффективности работы эндосомолитического модуля в качестве модельной системы, имитирующей мембрану эндосом, были использованы искусственные бислойные липосомы из фосфатидилхолина. Для детекции активности эндосомолитического модуля, липосомы нагружали флуоресцентным веществом, кальцеином в концентрации, приводящей к концентрационному тушению флуоресценции. При перфорации мембраны выход кальцеина из липосом приводит к уменьшению концентрационного тушения и к увеличению флуоресценции суспензии липосом.

В результате экспериментов показана зависимость мембранолитической активности МРТ в зависимости от pH среды.