



СИНТЕЗ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНСФЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ БИВАЛЕНТНЫХ КАТИОННЫХ ЛИПИДОВ С АММОНИЕВОЙ ГОЛОВОЙ И РАЗЛИЧНЫМИ ГИДРОФОБНЫМИ ХВОСТАМИ¹

© 2020 W. Radchatawedchakoon^{*,#}, N. Niyomtham^{**}, C. Thongbamrer^{*,**}, C. Posa^{**}, U. Sakee^{*}, W. Roobsoong^{***}, J. Sattabongkot^{***}, P. Opanasopit^{****}, and B. Yingyongnarongkul^{**}

^{*}*Creative Chemistry and Innovation Research Unit, Department of Chemistry and Center of Excellence for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC), Faculty of Science, Mahasarakham University, Kantharawichai, Maha Sarakham, 44150 Thailand*

^{**}*Department of Chemistry and Center of Excellence for Innovation in Chemistry (PERCH-CIC), Faculty of Science, Ramkhamhaeng University, Bangkok, Bangkok, 10240 Thailand*

^{***}*Mahidol Vivax Research Unit, Faculty of Tropical Medicine, Mahidol University, Ratchatewi, Bangkok, 10400 Thailand*

^{****}*Pharmaceutical Development of Green Innovations Group (PDGIG), Faculty of Pharmacy, Silpakorn University, Nakhon Pathom, 73000 Thailand*

Поступила в редакцию 22.05.2019 г.

После доработки 10.09.2019 г.

Принята к публикации 20.12.2019 г.

Катионные липиды с амидным или карбаматным линкером и бивалентной катионной головой были получены и исследованы с точки зрения эффективности трансфекции. Шестнадцать липидов с двойными ацильными или холестериновыми хвостами и бивалентными аммониевыми головами получены с помощью твердофазного синтеза. Структуры полученных липидов установлены с помощью методов спектроскопии. Аффинность к ДНК полученных липидов подтверждена методом торжования в геле. Липиды с несимметричными гидрофобными хвостами (лауроил и стеароил) показали более высокую эффективность трансфекции по сравнению с другими липидами в присутствии липида-хелпера, диолеоилфосфатидилэтаноламина (ДОФЭ), в оптимизированном составе на клетках НЕК293. В присутствии 20% сыворотки те же липиды показали эффективность трансфекции, аналогичную величине для препарата LipofectamineTM 2000 (L2K). Эффективность трансфекции активных липидов была исследована на клетках линий HeLa, РС3 и НС-04. Что касается выживаемости клеток в присутствии липидов, самые активные трансфецирующие молекулы были нетоксичны по отношению к клеткам НЕК293 и НС-04 (выживаемость >85%). Липиды образовывали с ДНК (отношение ДНК/липид 1 : 30) частицы (липоплексы) размера около 380 нм с зета-потенциалом около 35 мВ.

Ключевые слова: катионные липиды, диэтилентриамин, доставка ДНК, твердофазный синтез, трансфекция

DOI: 10.31857/S0132342320030239

¹ Полный текст статьи печатается в английской версии журнала.

[#] Автор для связи: (тел.: +(66) 43-75-42-46; факс: +66 43 754246; эл. почта: widchaya.r@msu.ac.th; widchaya@hotmail.com).