

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-75

**БИОСИНТЕТИЧЕСКИЕ БЕЛКОВЫЕ НАНОЧАСТИЦЫ
КАК ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ^{*}**

**BIOSYNTHETIC PROTEIN NANOPARTICLES AS A TOOL
FOR BIOTECHNOLOGICAL APPLICATION**

И. Е. Егорова¹, Д. Д. Наместникова², А. А. Дресвянникова^{1,2}, В. А. Саркисова^{3,4},
Н. А. Александрушкина⁴, П. И. Никитин¹, А. Н. Габашвили¹

¹Институт общей физики им. А. М. Прохорова РАН, Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва

³Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН, Москва

⁴Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

I. E. Egorova¹, D. D. Namestnikova², A. A. Dresvyanikova^{1,2}, V. A. Sarkisova^{3,4},
N. A. Aleksandrushkina⁴, P. I. Nikitin¹, A. N. Gabashvili¹

¹Prokhorov General Physics Institute RAS, Moscow

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

³Engelhardt Institute of Molecular Biology RAS, Moscow

⁴Lomonosov Moscow State University

✉ irina.evgenievna.egorova@yandex.ru

Аннотация

При объединении подходов генетической и химической инженерии были созданы новые биосинтетические многофункциональные капсидоподобные белковые наночастицы для долгосрочного отслеживания клеток и направленной доставки препаратов.

Abstract

By combining genetic and chemical engineering approaches, new biosynthetic multifunctional capsid-like protein nanoparticles were obtained for long-term cells tracking and targeted drug delivery.

Бактериальные нанокомпартменты — белковые высокомолекулярные капсидоподобные икосаэдрические комплексы, состоящие из оболочки и грузового белка. Впервые были обнаружены у бактерий и охарактеризованы в 1994 году. В силу необычайной стабильности, а также отсутствия токсичности и биодеградируемости эти уникальные структуры уже показали себя в качестве полезной альтернативы конвенциональным наноплатформам на основе неорганических и/или полимерных наночастиц.

Нами было показано, что стабильная экспрессия генов, кодирующих нанокомпартменты, может быть достигнута в клетках млекопитающих, при этом в оболочку нанокомпартментов возможна инкапсуляция различных грузовых белков — как нативных, так и экзогенных. Чаще всего это ферменты и флуоресцентные белки. Например, грузовым белком нанокомпартментов *Quasibacillus thermotolerans* является фермент с ферроксиазной активностью, катализирующий реакцию окисления двухвалентного железа до трехвалентного, сопровождающуюся образованием магнитных наночастиц (МНЧ). Наличие таких МНЧ в клетках дает возможность отслеживать их методом МРТ. Кроме того, в качестве комплементарных меток, дополняющих нанокомпартменты, могут использоваться флуоресцентные или биолюминесцентные репортеры, что позволяет производить мультиmodalный мониторинг клеток в организме малых лабораторных животных.

Нами был получен и охарактеризован ряд клеточных линий с вышеописанными метками. Например, клеточная линия мезенхимных стромальных клеток человека, клетки карциномы молочного железа мыши и клетки карциномы легкого мыши. Была продемонстрирована стабильность экспрессии последовательностей интереса в клетках, а также возможность применения полученных модифицированных клеточных линий для исследований на малых лабораторных животных. Наличие двух взаимодополняющих меток в клетках позволяет исследовать

^{*} Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 25-12-00373).

не только локализацию клеток в организме животного после введения при помощи МРТ, но также оценивать их жизнеспособность за счет наличия флуоресцентных белков или люциферазы с помощью флуоресцентной микроскопии и оптической томографии. Кроме того, нами были исследованы ограничения применения исследуемых железозапасающих белков в контексте их использования для мониторинга быстроделящихся клеток.