

## Біологічно-активні прищеплені полімерні нанощари полі(N-метакрилоїл-L-амінокислот) на поверхні скла

*Створення біологічно-активних полімерних нанощарів актуальний напрямок біонанотехнології. Найбільш перспективним класом для синтезу біологічно-активних полімерів є модифіковані амінокислоти. У роботі було сформовано прищеплені полімерні нанощари на основі N-метакрилоїл амінокислот та досліджено їх властивості. Показано їх здатність контрольовано адсорбувати бичачий сироватковий альбумін та лентіл лектин та позитивно впливати на проліфераційну активність та виживання клітин культури HEK-293.*

*A creation of biological-active polymer nanolayers is actual trend of the bionanotechnology. The most perspective class of the substances for synthesis of biological-active polymers is modified amino acids. In present work grafted polymer nanolayers that based on methacryloyl amino-acids were formed and their properties were investigated. It has demonstrated that obtained nanolayers were able to adsorb bovine serum albumin and lentil lectin in controlled manner and also had positive effect on proliferation activity and viability of cells HEK-293.*

В останні роки значна увага приділяється створенню нових біологічно-активних полімерів та наноструктурованих систем на їх основі. Біологічно-активні полімери були обширно описані у роботі [1], де авторами наводиться інформація про основні класи біологічно-активних полімерів та основні сфери їх застосування.

З усіх природних сполук, найбільш перспективним класом для синтезу біологічно-активних полімерів є модифіковані амінокислоти [2-3]. У 90 роках реакціями радикальної полімеризації було вперше синтезовано ряд полі(N-метакрилоїл-L-амінокислот) та полі(N-акрилоїл-L-амінокислот) [2]. Отримані таким чином полімери мають значну кількість потенційних застосувань. У роботах [2] показано здатність полімерів на основі амінокислот утворювати селективні комплекси з іонами металів, що дозволяє розглядати їх як матеріал для виробництва селективних мембран чи каталітично активних полімерів. Більшість полі(N-метакрилоїл-L-амінокислот) є біосумісними полімерами, а крім того мають рН чутливі, а в деяких випадках і температурочутливі властивості [3]. Полімери такого типу здатні утворювати різноманітні капсули чи везикули для перенесення біологічно активних сполук організмом людини та використовуються у наномедицині [2-3].

У представленій роботі нами синтезовано мономери - N-метакрилоїл-L-метіоніну, N-метакрилоїл гліцину, N-метакрилоїл-L-проліну, N-метакрилоїл-L-лейцину і N-метакрилоїл-L-фенілаланіну та сформовано на поверхні модифікованого скла, що містить центри радикальної полімеризації їх прищеплені нанощари. Було досліджено закономірності формування прищеплених нанощарів наведених вище амінокислотних похідних, їх структуру та властивості. У таблиці 1 наведено значення контактних кутів змочування та величин вільної поверхневої енергії для скляних поверхонь модифікованих прищепленими полімерними нанощарами.

На сьогоднішній день, біологічно-активні нанощари – це штучно сформовані нанощари на планарних чи колоїдних поверхнях, які здатні взаємодіяти з різноманітними біологічними системами, перш за все білками та клітинами. Нами на прикладі, прищепленого полімерного нанощару полі(N-метакрилоїл-L-лейцину) було досліджено здатність полі(N-метакрилоїл-L-амінокислот) взаємодіяти з білками та клітинами.

**Таблиця 1. Значення контактних кутів змочування та величин вільної поверхневої енергії для скляних поверхонь модифікованих прищепленими полімерними щітками**

Природа наночастиці	Контактний кут змочування, град.			Значення вільної поверхневої енергії, мН/м				
	H <sub>2</sub> O	CH <sub>2</sub> I <sub>2</sub>	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> (OH) <sub>3</sub>	$\lambda_S^{LW}$	$\lambda_S^-$	$\lambda_S^+$	$\lambda_S^{AB}$	$\lambda_S$
Полі(N-метакрилоїл гліцин)	36,4	50,8	65,6	22,2	24,5	6,0	24,3	46,5
Полі(N-метакрилоїл пролін)	30,6	52,1	59,6	25,2	20,0	6,3	22,6	47,8
Полі(N-метакрилоїл метіонін)	41,1	43,0	52,5	28,7	39,2	1,6	15,7	44,4
Полі(N-метакрилоїл лейцином)	50	38,7	62,7	40,2	40,4	0,1	4,9	45,1
Полі(N-метакрилоїл фенілаланін)	44,5	39,2	69,1	40	58,2	1,2	17,3	57,3

У основі структури прищепленого полімерного наночастиці полі(N-метакрилоїл-L-лейцину) лежить природна амінокислота L-лейцин, що робить його перспективним з точки зору біонаномедицини. Методом флуоресцентної мікроскопії було показано здатність білків з флуоресцентними мітками лентил лектин та бичачого сироваткового альбуміну утворювати стабільні білкові наночастиці на поверхнях полі(N-метакрилоїл-L-лейцину), при цьому важливо, що кількість адсорбованих білків не змінюється у широкому діапазоні рН.

У таблиці 2 наведено динаміку проліферації ембріональних клітин нирки лінії HEK-293 при культивуванні на поверхнях модифікованих прищепленим наночастиці полі(N-метакрилоїл-L-лейцину).

**Таблиця 2. Проліфераційний ріст клітин лінії HEK 293 на модифікованій та контрольній поверхні після 24, 48 та 72 год культивування. Первинна густина клітин (800 000 клітин/мл).**

Природа поверхні	Концентрація клітин млн/см <sup>3</sup> після культивування		
	24 год	48 год	72 год
Скло	1,01±0,04	1,69±0,1	2,82±0,02
Полі(N-метакрилоїл лейцин)	1,43±0,15	2,05±0,03	3,53±0,08

Аналіз даних показав, що при культивуванні клітин культури HEK-293 спостерігається їх швидкий ріст з наступним формування моношару клітин. Клітини, культивовані на поверхнях модифікованих прищепленим наночастиці полі(N-метакрилоїл-L-лейцину), проявляли значно вищу проліферативну активність та життєздатність, ніж на поверхні немодифікованого скла.

## Література

1. Charles E. Carraher, Jr., Charles G. Gebelein. Biological Activities of Polymers, Atlanta, 2008
2. R. K O'Reilly Using controlled radical polymerization techniques for the synthesis of functional polymers containing amino acid moieties // Polym Int. 2010. V. 59. –P. 568–573
3. H. Mori, T. Endo Amino-Acid-Based Block Copolymers by RAFT Polymerization // Macromol. Rapid Commun. 2012. V. 33. –P. 1090–1107