

УДК 579.222: 546.23

**ВЕСТЕРН-БЛОТ АНАЛІЗ ВМІСТУ КЛІТИННОГО ПРІОНА
У ПРІОНРЕПЛІКУВАЛЬНИХ ОРГАНАХ ЩУРІВ ЗА ВВЕДЕННЯ
НОВИХ КОМПЛЕКСІВ аСОДН З ПОЛІМЕРНИМИ НОСІЯМИ**

Н. Ю. Сусол, аспірант
ua.nataliia@gmail.com

Інститут біології тварин НААН, м. Львів

У теперішній час не існує методів та засобів лікування і профілактики пріонних хвороб. Зважаючи на те, що патогенез пріонних інфекцій пов'язаний з синтезом і агрегацією PrP^C (клітинного пріона), припускають, що усунення цього білка із організму запобігатиме розвитку деяких форм пріонних протеїнопатій, зокрема генетичних. Оскільки антисенс-олігодезоксинуклеотиди блокують трансляцію комплементарних мРНК, за їх допомогою можна інгібувати біосинтез білків. Тому вивчення впливу олігонуклеотидів та їх модифікованих форм, комплементарних до мРНК фізіологічного пріона, на вміст PrP^C в організмі ссавців має теоретичне і практичне значення. Також актуальною є розробка методів і засобів керованого транспортування олігонуклеотидів у клітини-мішені.

У дослідженнях використовували аСОДН, комплементарні до ділянки відкритої рамки зчитування мРНК клітинного пріона, та їх новосинтезовані носії на основі диметиламіноетилметакрилату (DMAEM), а саме PEG-DMAEM-MP-27 (MP-27), PEG-DMAEM-MP-2 (MP-2), PEG-DMAEM-MP-3 (MP-3).

Для проведення дослідів було сформовано чотири групи щурів *Rattus norvegicus var. Alba*, лінії *Wistar*: контрольна та три дослідні, по 10 тварин у кожній. Через 2 та 7 діб від початку експерименту досліджували вміст PrP^C у пріонреплікувальних органах методом *Western Blot* аналізу.

На основі результатів вестерн блот-аналізу встановлено, що вміст клітинного пріона в селезінці знижувався на 32 % через дві доби після застосування комплексів аСОДН з носієм MP-2. Однак через 7 діб ефективність дії цих комплексів на вміст PrP^C впала і коливалась у межах показників контрольної групи. При введенні аСОДН з полімерним носієм MP-3 загальний вміст PrP^C у селезінці знизився на 40 % через 2 доби та на 48% через 7 діб. Також було відмічено зниження вмісту клітинного пріону після ін'єкцій комплексів аСОДН з носіями MP-27 (на 9 % через 2 доби та 32 % через 7 діб).

У кишечнику після застосування комплексів з носієм MP-2 та було встановлено зниження вмісту PrP^C на 46% через 2 доби та на 47 % через 7 діб після введення ($P < 0,05$). Однак після ін'єкцій аСОДН з MP-3 зниження загального клітинного пріону не було таким стрімким — 13 % та 26 %. Натомість суттєвим було зниження вмісту PrP^C у кишечнику при введенні комплексів аСОДН з полімерами MP-27. Через 2 доби після введення вміст PrP^C знизився на 38 %, а через 7 діб — на 55 % порівняно з контрольною групою.

Незначне зниження PrP^C у тканинах мозку було встановлено після застосування аСОДН у комплексі з полімерами MP-27, а саме на 39 % через 2 доби та 28 % через 7 діб. Введення комплексів аСОДН з носіями MP-2 та MP-3 викликали лише тенденцію до зниження загального вмісту PrP^C.

Порівняно з електролітними носіями MP-2 та MP-3, носій MP-27 є ефективнішим засобом для транспортування аСОДН та може бути використаним при конструюванні лікарських препаратів і потребує подальших досліджень.