

Chemiczny wirus do dostarczania leków

7 września 2015

Opierając się na zasadach działania wirusów, naukowcy z Uniwersytetu w Strasburgu opracowali polimerowe wirusy chemiczne, które dostarczają do komórek leki.

Wirus Szwajcarów pokonuje błonę komórkową i rozkłada się w cytoplazmie, uwalniając substancje aktywne. By się to udało, akademicy musieli opracować dwa polimery, które w zależności od warunków, potrafią się same składać i dezintegrować.

Zespół z Laboratoire de Conception et Application de Molécules Bioactives stanął przed trudnym zadaniem uzyskania cząstek spełniających parę sprzecznych warunków. Musiały one bowiem pozostawać stabilne w płynie pozakomórkowym, wiązać się z komórkami, by ulec internalizacji i wreszcie rozpadać się w środku, aby uwolnić swój ładunek.

Pierwszy wykorzystany w sztucznym wirusie polimer pGi-Ni²⁺ stanowi podłoże, z którym wiążą się białka. Niedawno opatentowany πPEI enkapsuluje ten układ; jego ładunki dodatnie są przyciągane przez ładunki ujemne pGi-Ni²⁺. Uzyskane cząstki mają 30-40 nanometrów średnicy i potrafią rozpoznać błonę komórkową i się z nią związać. Wiązanie aktywuje reakcję komórkową: nanocząstki są otaczane przez fragment błony i dostają się do endosomu.

Cząstki są stabilne poza komórką, jednak nowe środowisko jest kwaśne. Dodatkowo spadek pH umożliwia πPEI rozsadzenie endosomu. W ten sposób dochodzi do uwolnienia zawartości sztucznego wirusa. Co ważne, Szwajcarom udało się zgromadzić w komórce taką ilość aktywnych białek, by wywrzeć skutek biologiczny: przetransportowana kaspaza 3 wywołała śmierć aż 80% komórek. By zmaksymalizować efekt, biologowie planują połączyć z białkami siRNA (dwuniciowe cząsteczki RNA, które

wyciszają ekspresję genów o homologicznej sekwencji).

Wyniki badań in vitro są zachęcające, zwłaszcza że chemiczny wirus staje się toksyczny przy stężeniu 10 razy wyższym od zastosowanego w studium. Wstępne badania na myszach także nie ujawniły nadmiernej śmiertelności.

Autorzy publikacji z pisma „Angewandte Chemie International Edition” podkreślają jednak, że na razie nie wiadomo, jak wygląda kwestia pozbywania się pGi-Ni²⁺ i πPEI z organizmu.

Naukowcy chcą kontynuować pogłębione badania, m.in. na zwierzętach. W najbliższym czasie skupią się na kontroli dystrybucji substancji aktywnej – rekombinowanych i/lub chemicznie zmodyfikowanych białek – za pomocą łączenia jej z tzw. wektorem.

Autorstwo: Anna Błońska

Na podstawie: [www2.CNRS.fr](http://www2.cnrs.fr)

Źródło: KopalniaWiedzy.pl