

Синтез супрамолекулярных комплексов C₆₀-белок

Литасова Е.В.¹, Ильин В.В.¹, Пиотровский Л.Б.¹

llitasova@mail.ru

¹ ФГБНУ "ИЭМ"

Способность немодифицированного фуллерена взаимодействовать с клеточными мембранами и активировать молекулярный кислород открывает перспективы направленного воздействия на определенные клетки в организме. Высокая липофильность C₆₀ препятствует его прямому использованию. Важно разработать подходы для введения в организм мономолекулярных форм фуллеренов. Это может быть полезным для создания новых лекарственных препаратов. В частности, было показано, что фуллерены препятствуют образованию амилоидных фибрилл. Выяснение механизма включения фуллерена в белки и проявление возможной антиамилоидной активности таких комплексов, открывает перспективы для лечения и профилактики многих нейродегенеративных заболеваний.

Целью данной работы было разработать новый легкодоступный способ включения фуллерена в белки.

Нами проведено исследование встраивания фуллерена из раствора в органических растворителях (толуол, хлороформ) в белки (лизоцим, HSA, лактоферрин, β-2М и YFP). Реакцию проводили при механическом перемешивании двухфазной системы (C₆₀/ орг. растворитель и белок/физ.раствор) с разными временными интервалами при комнатной температуре. Наиболее оптимальными оказались условия при использовании хлороформа в качестве органической фазы и 40 часов перемешивания. Образование комплексов подтверждено спектрофотометрически (сохраняются пики, характерные для фуллерена (332, 412 нм), что подтверждает нековалентное взаимодействие мономолекулярного фуллерена C₆₀ белком) и гель-электрофорезом (выявлена разница в электрофоретической подвижности чистого белка и комплекса C₆₀-белок). Препаративное выделение полученных комплексов фуллерена с белками проводили с помощью ВЭЖХ на гель-проникающей колонке.

Синтезированы комплексы C₆₀-HSA, C₆₀-лактоферрин, C₆₀-β-2М и C₆₀-YFP. Встроить C₆₀ в лизоцим при данных условиях не удалось. По-видимому это объясняется малым размером белка или отсутствием у него специфических лиганд-связывающих полостей.

Таким образом нам удалось синтезировать четыре супрамолекулярных комплекса C₆₀-белок, что позволит в дальнейшем более направленно изучать антиамилоидную активность фуллерена C₆₀.

Финансирование. ГЗ FGWG-2022-0004 Минобрнауки России 2022-2025.