

АНОТАЦІЯ

Робота присвячена вивченню властивостей фоточутливих клітинопроникних пептидів, що є потенційними агентами для транспорту у клітини біологічно-активних сполук.

Методом проточної цитофлуориметрії для всіх досліджених **амфipатичних пептидів** виявлено здатність проникати всередину клітини. Встановлено, що усі кільцево-відкриті фотоформи досліджених пептидів мають більш виражені клітинопроникні властивості у порівнянні із замкненою кільцевою фотоформою. Максимальні значення клітинопроникності при цьому є характерними для пептидів $\text{cyclo}[\Phi\text{TRRy}^{\text{Ahx}}\text{PRR}]$, $\text{cyclo}[\Phi\text{RFRpO}^{\text{NMe}}\text{RFR}]$ та $\text{cyclo}[\Phi\text{TRRpO}^{\text{NMe}}\text{RFR}]$. Методом епіфлуоресцентної мікроскопії у присутності мітохондріального зонда (MitoRed) та DAPI не доведено мітохондріальної локалізації CF- та RB-модифікованих похідних $\text{cyclo}[\Phi\text{RFRpO}^{\text{NMe}}\text{RFR}]$ та $\text{cyclo}[\Phi\text{TRRpO}^{\text{NMe}}\text{RFR}]$ у клітинах HeLa.

Показано ефективне транспортування кон'югатів досліджуваних пептидів $\text{cyclo}[\Phi\text{RFRpO}^{\text{NMe}}\text{RFR}]$ та $\text{cyclo}[\Phi\text{TRRpO}^{\text{NMe}}\text{RFR}]$ із доксорубіцином у клітини із подальшою локалізацією цих кон'югатів у мітохондріях. Водночас жоден із пептидних кон'югатів не виявляє значної токсичності, ймовірно, внаслідок негативного впливу лінкера, що стабілізує кон'югат, на здатність вивільнювати препарат та на активність останнього, а також через можливі занадто низькі значення концентрації та часу інкубації для окремих кон'югатів.

Отримані результати вказують на можливість застосування досліджених пептидів для доставки лікарських препаратів у клітини-мішені, і водночас на необхідність створення специфічних лінкерів, які б не запобігали вивільненню лікарських препаратів із утворених кон'югатів та не знижували б їх активності.

Робота викладена на 71 сторінках, містить 3 таблиці, 17 ілюстрацій та список використаних джерел із 86 посилань.