

АНОТАЦІЯ

Методами електрофорезу, *in vivo* флуоресцентної візуалізації, пул-даун аналізу, LC-MS/MS, проточної цитометрії та ПЛР у реальному часі оцінено потенціал використання тетраедричних структур нуклеїнових кислот для доставки малої інтерферуючої РНК siP53 в епітеліальні клітини каналців нирки. Було проаналізовано 4 тетраедричні структури на основі D-ДНК, L-ДНК, 2'-O-Me-РНК і 2'-F-РНК. Встановлено, що структури на основі D-ДНК виявилися нестабільними в крові *in vitro*, а всі інші тетраедри не піддавалися деградації більше 24 год. Лише наноструктури на основі L-ДНК мали значну локалізацію в клітинах нирки мишей. В той же час, тетраедри на основі 2'-OMe-РНК та 2'-F-РНК переважно локалізувались у печінці мишей за рахунок високого рівня опсонізації білками крові. Макропіноцитоз та ендоцитоз, опосередкований рецепторами поглиначів із залученням мегаліну, виявились найбільш імовірними механізмами потрапляння тетраедрів на основі L-ДНК в епітеліальні клітини каналців нирки. Мала інтерферуюча РНК p53 із носієм на основі L-ДНК значуще знижувала відносний рівень мРНК білка p53 у клітинній лінії епітеліальних клітин каналців нирки миші та у тканинах нирки мишей з індукованим гострим пошкодженням. У той же час, мала інтерферуюча РНК без носія не впливала на відносний рівень мРНК p53 *in vivo*. Таким чином, конструкція на основі тетраедра L-ДНК із завантаженою малою інтерферуючою РНК p53 може надалі досліджуватись як засіб для лікування гострого пошкодження нирок, внаслідок її високої ефективності.

Кваліфікаційна робота викладена на 59 сторінок, ілюстрована 3 таблицями та 12 рисунками. Список використаних джерел включає 67 робіт.

Ключові слова: гостре пошкодження нирок, малі інтерферуючі РНК, наноструктури нуклеїнових кислот.