

УДК 61+615.1

Наночастицы, модифицированные пептидами: синтез, применение, контроль качества

Леденев Олег Владимирович^{1,2(*)} ya@olegledenev.ru
ORCID: 0009-0008-6772-1298

Петров Глеб Владимирович³ petrov_gv@pfur.ru
ORCID: 0009-0004-1123-7393

Колдина Алёна Михайловна³ koldina_am@pfur.ru
ORCID: 0000-0001-8362-2363

Назаров Александр Андреевич³ s.naz@bk.ru
ORCID: 0009-0006-9816-3300

Сыроешкин Антон Владимирович³ syroeshkin-av@rudn.ru
ORCID: 0000-0003-3279-7520

¹ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

² Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии
им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи МЗ РФ, Москва, Россия

³ Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Аннотация. Тенденция зеленой химии в использовании материала биологического происхождения неуклонно приобретает популярность, поэтому наночастицы, модифицированные пептидами находят свое применение. У таких наночастиц есть ряд свойств, позволяющий им выделяться на фоне остальных наноматериалов, а именно: высокая биодоступность, улучшенная фармакокинетика, биоразлагаемость и отсутствие побочных эффектов. Эта работа позволяет: кратко ознакомиться с современными методами синтеза пептидов, их контролем качества, применение в медицине и формирование комплекса наночастица-пептид.

Ключевые слова: пептидные наночастицы, пептиды, контроль качества пептидных лекарств, пептидный синтез, наночастицы

Nanoparticles modified with peptides: synthesis, applications, quality control

Ledenev Oleg Vladimirovich^{1,2(*)}

ya@olegledenev.ru
ORCID: 0009-0008-6772-1298

Petrov Gleb Vladimirovich³

petrov_gv@pfur.ru
ORCID: 0009-0004-1123-7393

Koldina Alena Mikhailovna³

koldina_am@pfur.ru
ORCID: 0000-0001-8362-2363

Nazarov Aleksandr Andreevich³

s.naz@bk.ru
ORCID: 0009-0006-9816-3300

Syroeshkin Anton Vladimirovich³

syroeshkin-av@rudn.ru
ORCID: 0000-0003-3279-7520

¹ Lomonosov MSU, Moscow, Russia

² National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ RUDN University, Moscow, Russia

Abstract. The trend of using materials of biological origin in green chemistry is steadily gaining popularity. Nanoparticles modified with peptides have found their application due to their unique properties. These nanoparticles have several advantages over other nanomaterials: high bioavailability, improved pharmacokinetics, biodegradability, and absence of side effects. This work allows you to briefly familiarize oneself with modern methods of peptide synthesis, quality control, and their application in medicine and formation of nanoparticle-peptide complexes.

Keywords: peptide nanoparticles, peptides, quality control of peptide drugs, peptide synthesis; nanoparticles

Введение. Использование наноматериалов и наночастиц (НЧ) во всех областях науки с каждым годом возрастает, в медицине же и, в частности, в фармации приоритетом для таких материалов является — повышенная безопасность, эффективность и биосовместимость. Последнее труднее всего получить, однако пути решения были найдены — модификация НЧ пептидами, биологически активными молекулами, регулируемыми и реализующими различные функции организма[1].

Цель этой работы: краткое ознакомление с современными методами синтеза пептидных НЧ, их применение и контроль качества.

Методы синтеза пептидных НЧ. В этой работе мы расскажем, как можно синтезировать пептидную молекулу для последующего сшивания ее с наночастицей и получения положительных от пептида свойств.

Твердофазный синтез — используется для непрерывного создания пептидов и поддается автоматизации процесса, в котором оператору нужно только добавить защищенные Fmoc (Fluorenylmethyloxycarbonyl) — группой аминокислоты в нужной последовательности. Принцип работы со смолой Меррифильда заключается в следующем: Обработка смолы защищенной аминокис-

лотой в щелочной среде → снятие защиты → присоединение второй аминокислоты с защитой, как ацилирующего агента к первой аминокислоте, в результате образуется пептидная связь → удаление защитной группы и снова присоединение аминокислоты и так до тех пор, пока не соберется необходимый пептид → в конце отщепление полученного пептида со смолы → очистка обращенно-фазовой хроматографией [2]. Главное отличие *жидкофазного метода* синтеза от твердофазного синтеза пептидов — это то, что растущая аминокислотная последовательность защищается реагентами в жидкой фазе [3].

Применение в медицине и фармации. С точки зрения фармацевтики, наиболее распространенное применение наночастиц, модифицированных пептидами, — в области противораковой терапии, в частности для адресной доставки лекарств. Группа таких пептидных молекул получила название CPP — cell penetration peptide — проникающие в клетки пептиды. В исследовании представлена модель наночастиц, модифицированных пептидами, в комплексе с инкапсулированным доксорубицином. Авторы продемонстрировали, что такое взаимодействие усиливает внутриклеточную и внутриядерную доставку АФИ (активный фармацевтический ингредиент) в раковые клетки. Это свойство CPP чрезвычайно важно, если терапия направлена против клеток с высокой лекарственной устойчивостью.

Другое применение наночастиц, модифицированных пептидами, в фармацевтике связано с их использованием в качестве противомикробных средств. Авторы исследования провели несколько лабораторных испытаний новой наносистемы на основе комплекса пептидов с противомикробной активностью и декстрановых наночастиц, направленной против *Pseudomonas aeruginosa*. Результаты этих исследований продемонстрировали высокие фармакокинетические характеристики, указывающие на эффективность предложенных пептидно-модифицированных наночастиц [4].

Контроль качества пептидных НЧ. Контроль качества пептидных наночастиц часто совпадает с методами анализа, используемых для контроля качества лекарств, примеры самых популярных методов анализа пептидных молекул — высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемной масс-спектрометрией, динамическое лазерное светорассеяние [5].

Заключение. Пептидные молекулы с большой популярностью используются в качестве дополнительных агентов для наночастиц, их положительные свойства помогают НЧ улучшить свои физико-химические, фармакокинетические и фармакодинамические характеристики.

Работа выполнена в рамках проекта Системы грантовой поддержки научных проектов РУДН № 033323-2-000.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- [1] Gunnarsson L., Snape J.R., Verbruggen B., Owen S.F., Kristiansson E., Margiotta-Casaluci L., Österlund T., Hutchinson K., Leverett D., Marks B. et al. Pharmacology beyond the Patient — The Environmental Risks of Human Drugs. *Environ Int.*, 2019, vol. 129, pp. 320–332. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.04.075>

-
- [2] Behrendt R., White P., Offer J. Advances in Fmoc Solid-phase Peptide Synthesis. *Journal of Peptide Science*, 2016, vol. 22, pp. 4–27. <https://doi.org/10.1002/psc.2836>
 - [3] Sharma A., Kumar A., de la Torre B.G., Albericio F. Liquid-Phase Peptide Synthesis (LPPS): A Third Wave for the Preparation of Peptides. *Chem Rev.*, 2022, vol. 122, pp. 13516–13546. <https://doi.org/doi:10.1021/acs.chemrev.2c00132>
 - [4] Petrov G.V., Koldina A.M., Ledenev O.V., Tumasov V.N., Nazarov A.A., Syroeshkin A.V. Nanoparticles and Nanomaterials: A Review from the Standpoint of Pharmacy and Medicine. *Pharmaceutics*, 2025, vol. 17, art. no. 655. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics17050655>
 - [5] Syroeshkin A.V., Petrov G.V., Taranov V.V., Pleteneva T.V., Koldina A.M., Gaydashev I.A., Kolyabina E.S., Galkina D.A., Sorokina E.V., Uspenskaya E.V. et al. Radiothermal Emission of Nanoparticles with a Complex Shape as a Tool for the Quality Control of Pharmaceuticals Containing Biologically Active Nanoparticles. *Pharmaceutics*, 2023, vol. 15, art. no. 966. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15030966>