



UZ 1,4-DIHIDROPIRIDĪNU BĀZES VEIDOTO KATJONO LIPĪDU UN FOSFOLIPĪDU MĀKSLĪGO VEZIKULU PĒTĪŠANA

Latvijas Organiskās sintēzes institūts

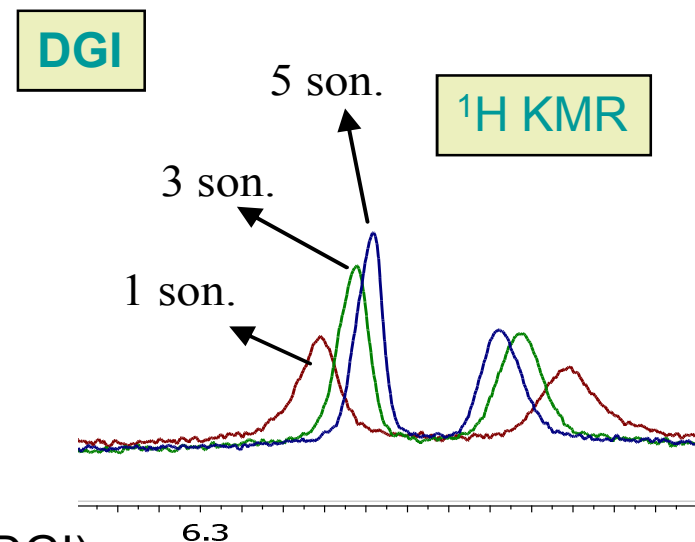
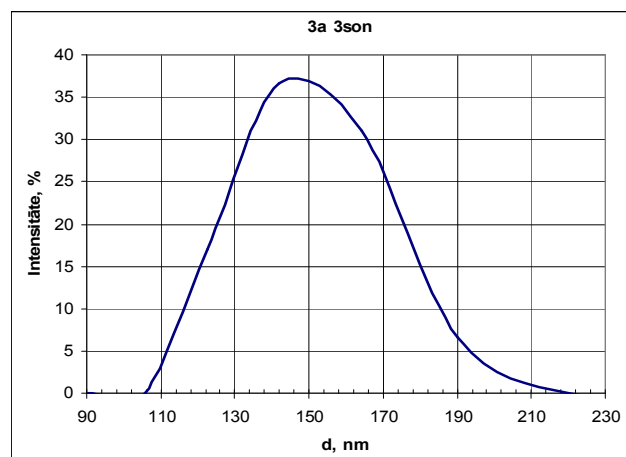
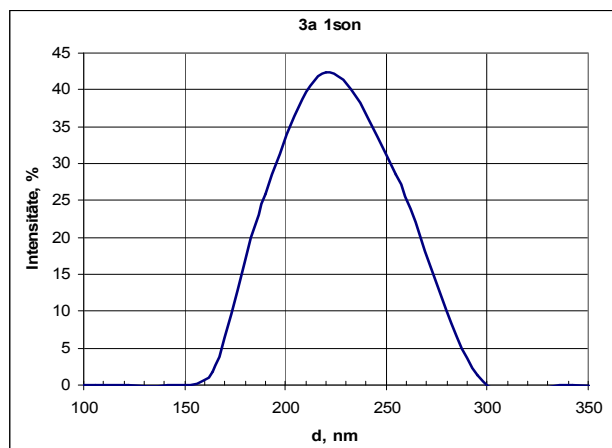
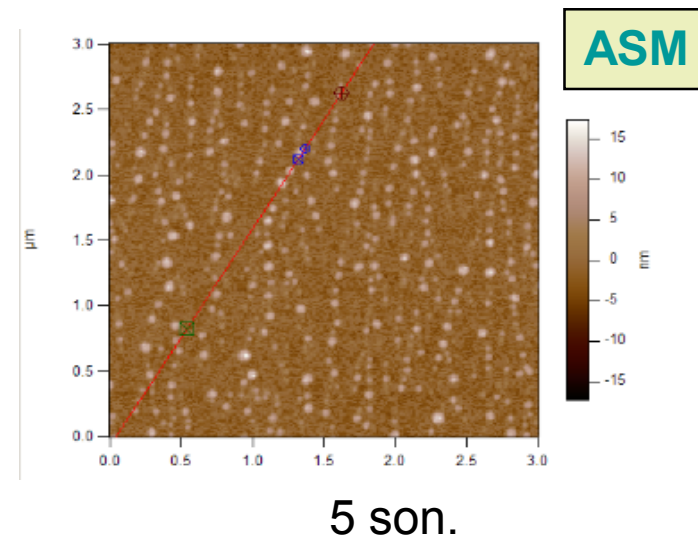
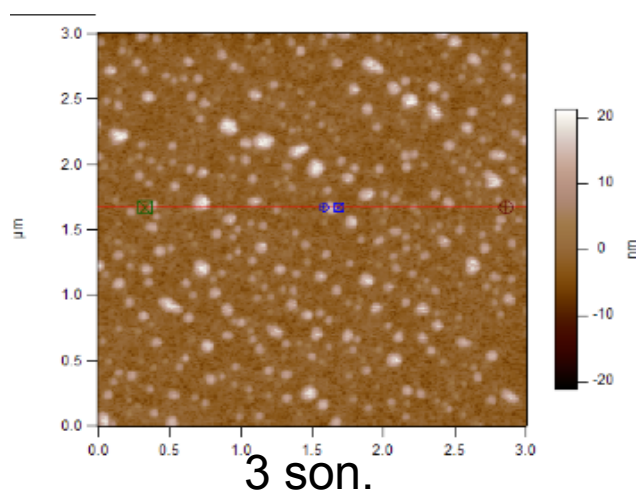
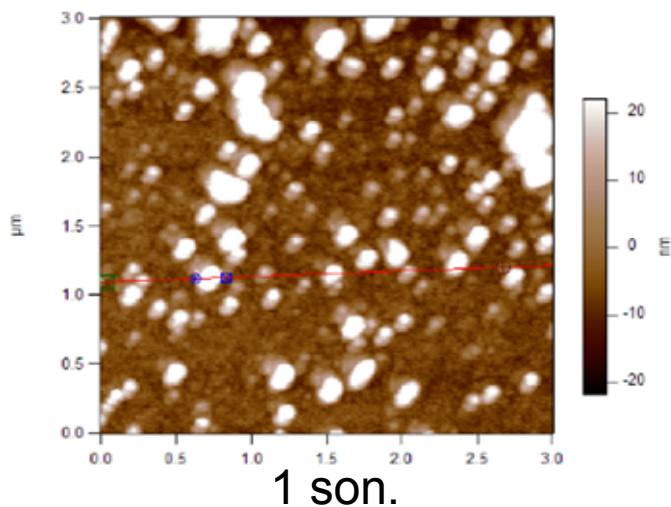
Dr. hab. chem., profesors E.LIEPIŅŠ, *Dr. chem.*, vadošā pētniece
M.PETROVA, *M.Sc.Ing.*, asistents R.MUHAMADEJEVS

Darba mērķis un aktualitāte

Darba mērķi:

- Pēdējo gadu laikā Latvijas Organiskās sintēzes institūta Membrānaktīvo savienojumu un β -diketonu laboratorijā sintezēti jauni potenciāli gēnu transfekcijas aģenti - 1,4-DHP atvasinājumi, kuri līdz šim nebija sistemātiski pētīti.
- Pētīt 1,4-DHP atvasinājumu strukturālās īpašības, kā arī spēju pašagregēties un veidot kompleksus ar DNS vai RNS un to fragmentiem.
- Katjonu vezikulas uzskata par perspektīviem DNS transfekcijas aģentiem, kā arī ārstniecības vielu transportieriem.

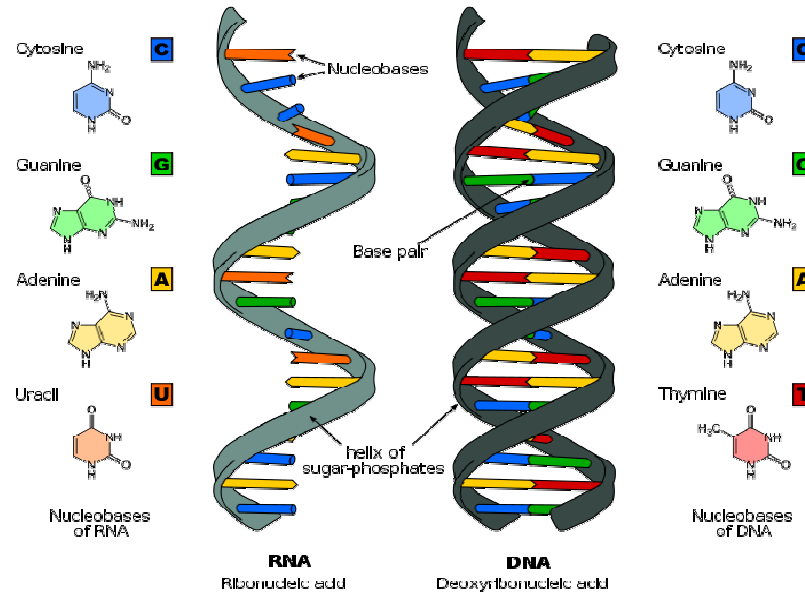
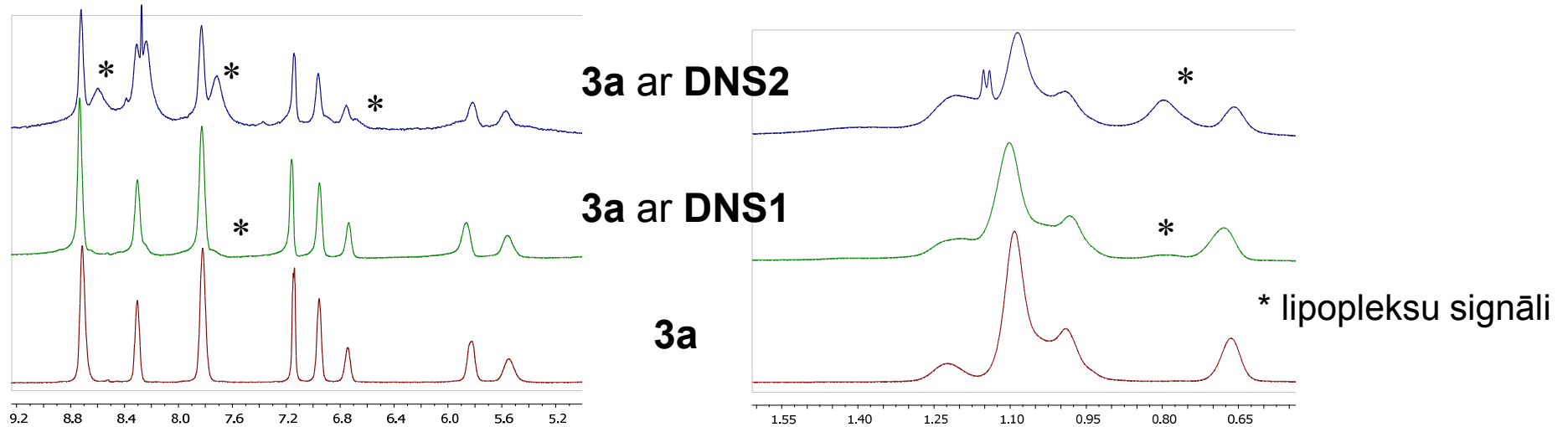
Nanodaļiņu izmēru noteikšana



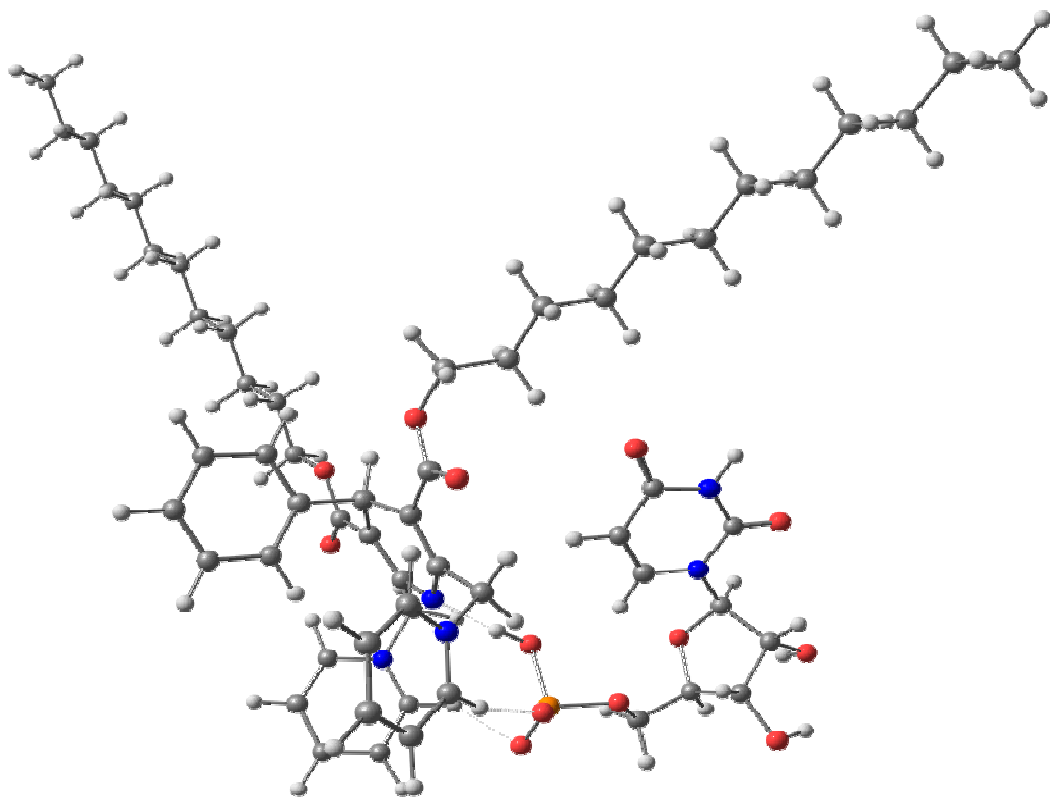
1 son., daļiņu vidējais izmērs ~ 200nm (ASM) un 220 nm(DGI),
 3 son., daļiņu vidējais izmērs ~ 100nm(ASM) un ~ 140 (DGI),
 5 son., daļiņu vidējais izmērs ~ 80-90nm (ASM).

1,4-DHP 3a kompleksācija ar DNS

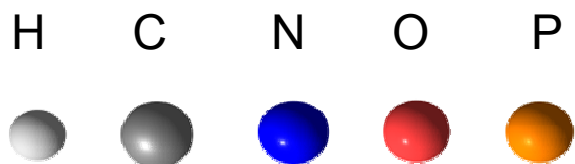
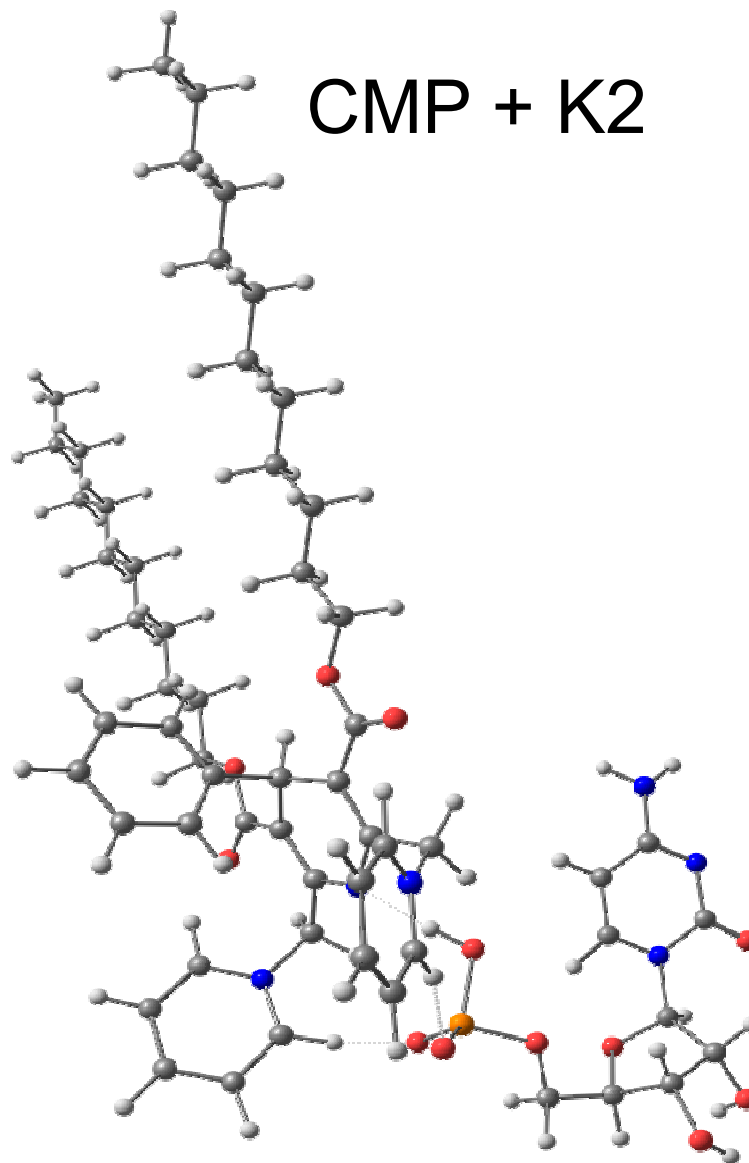
DNS 1: 5`-TTG TTC GAA CAA-3, **DNS 2:** DNS sāls no lašu sēkliniekiem



UMP + K2

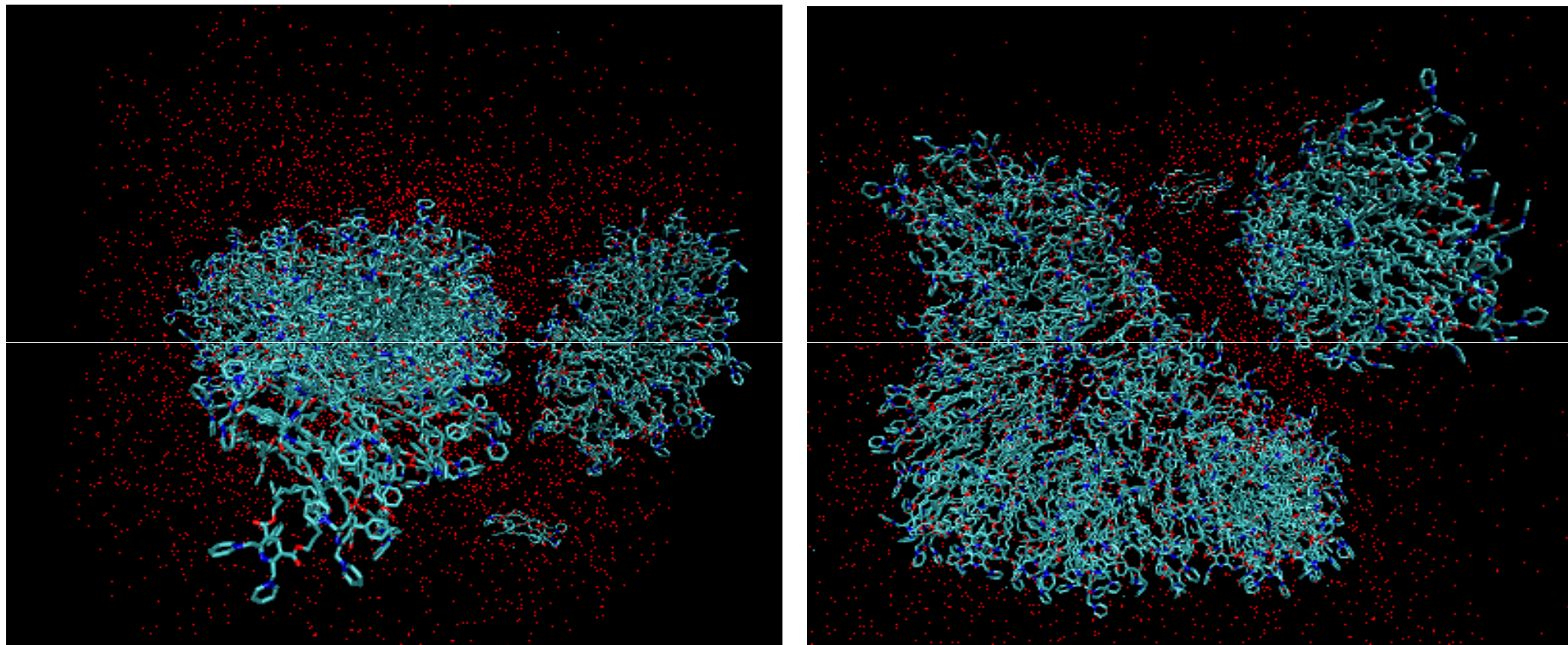


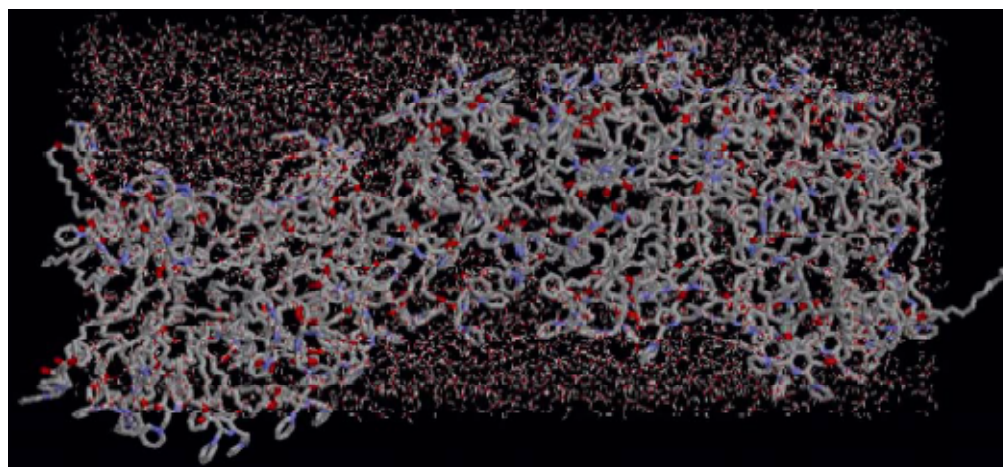
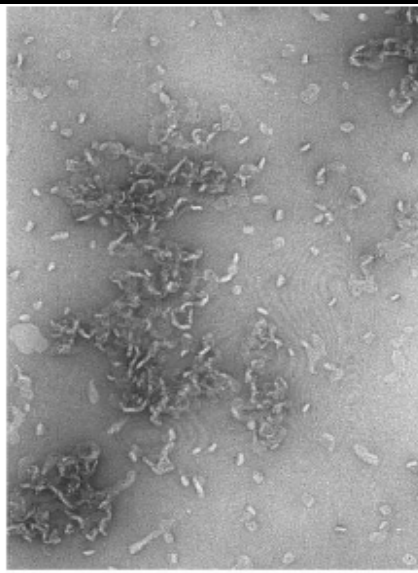
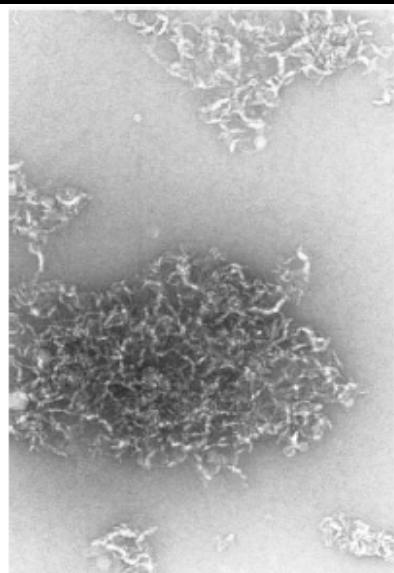
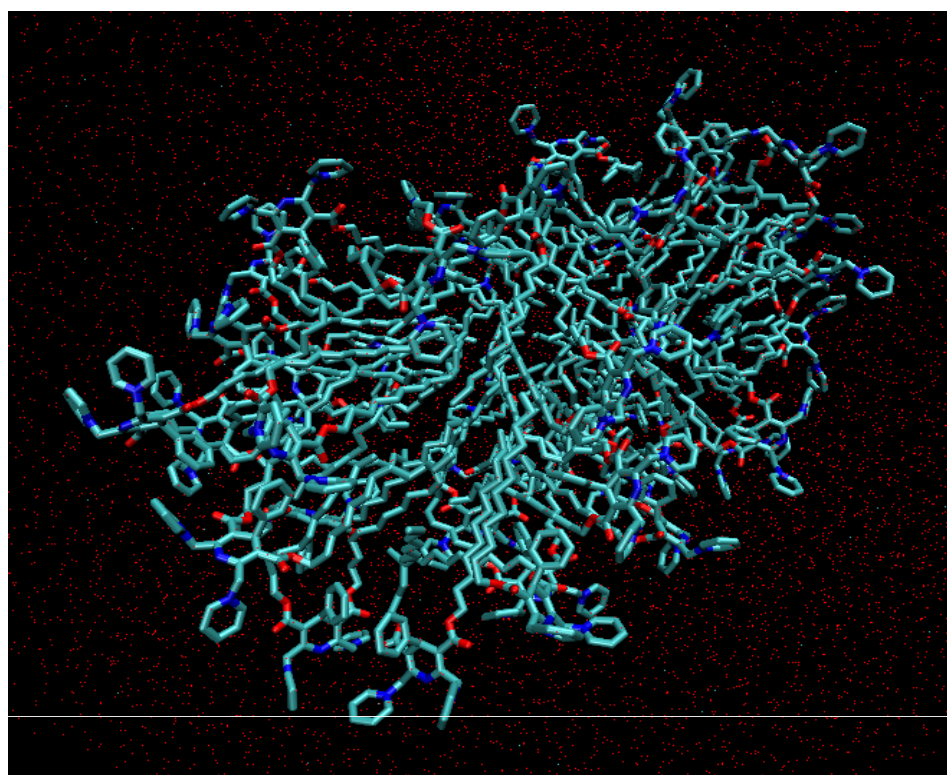
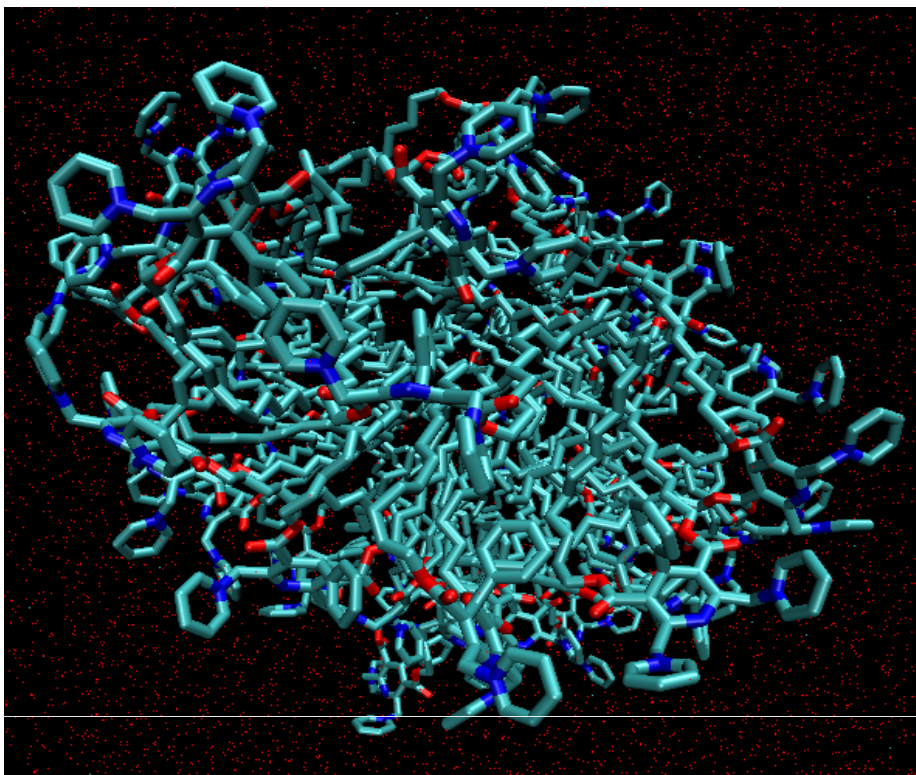
CMP + K2



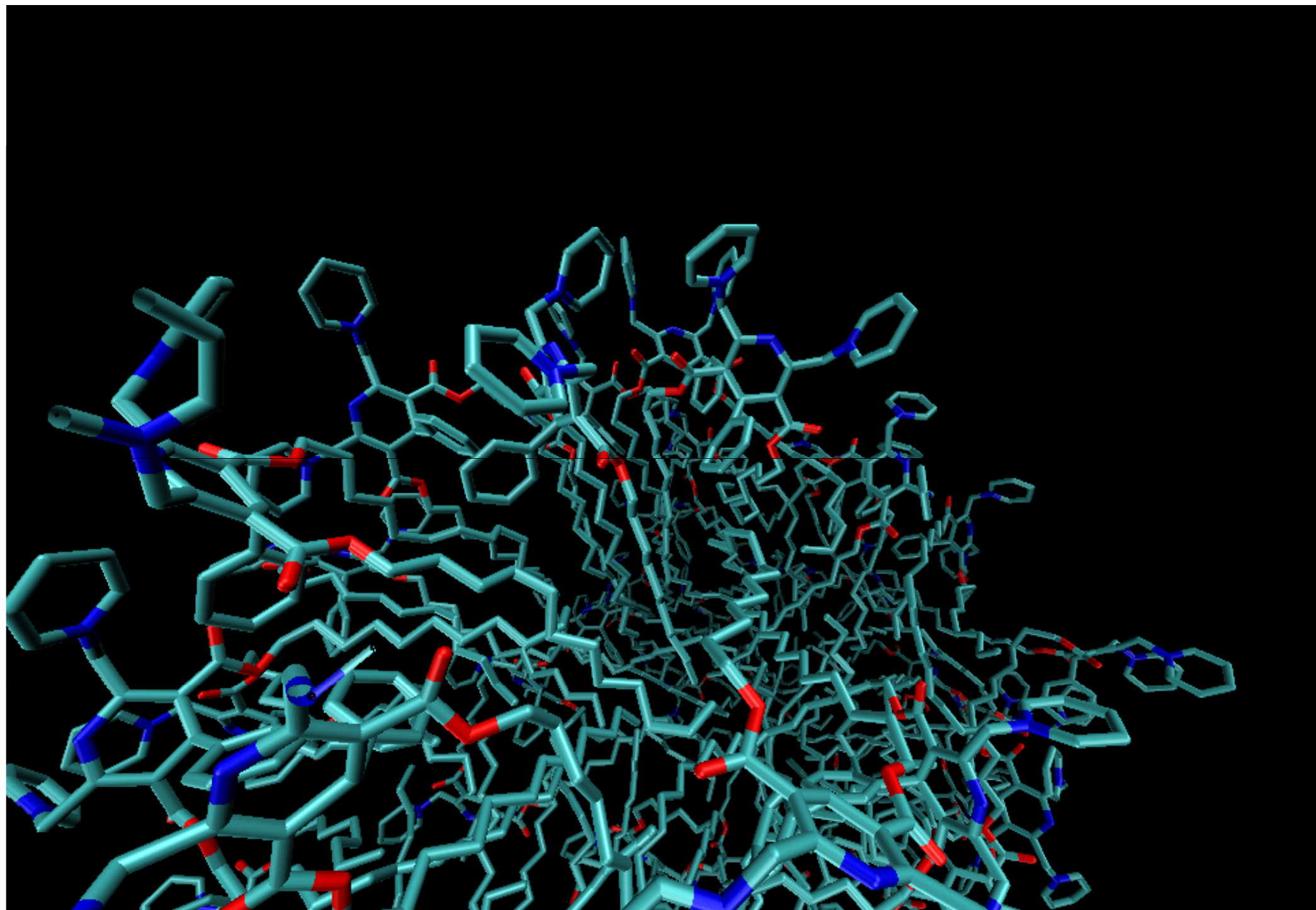
Jaguar version 7.9, release 19,
DFT B3LYP 6-31g+

1,4-DHP bislāņu pārveidošanās molekulārās dinamikas laikā

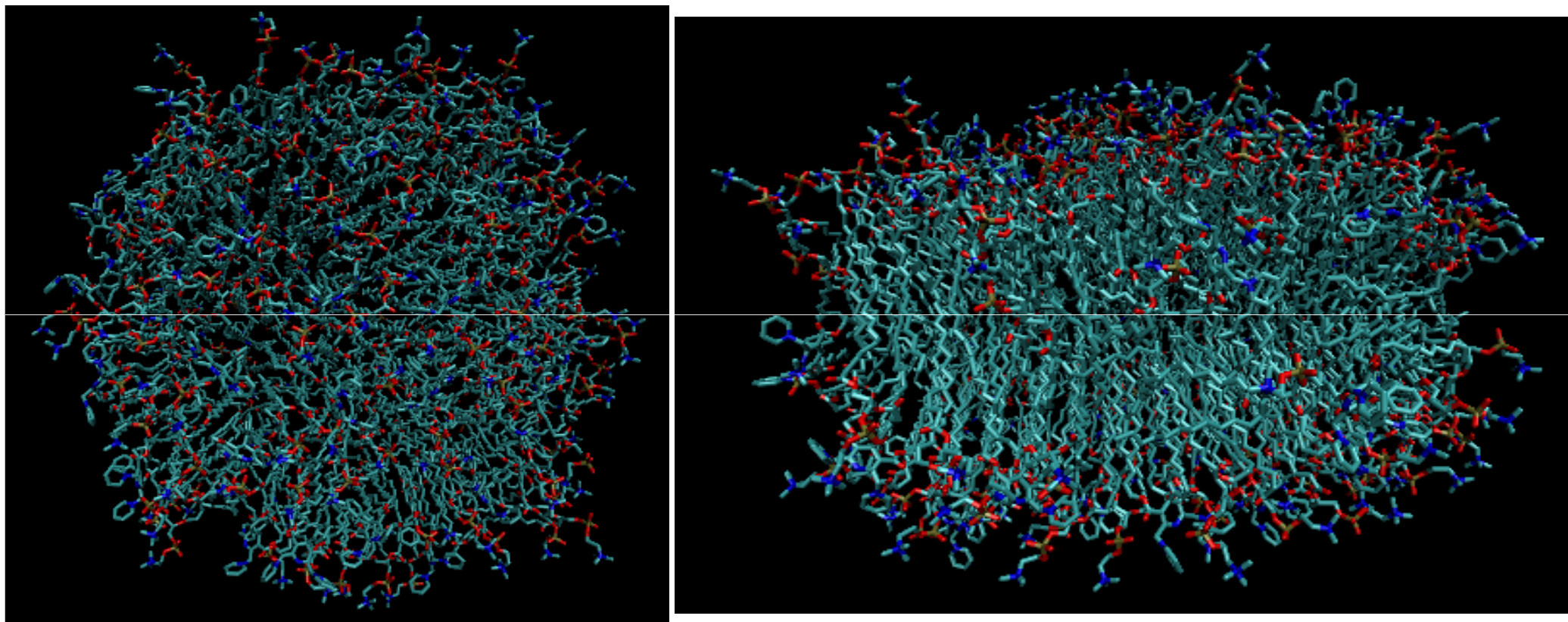


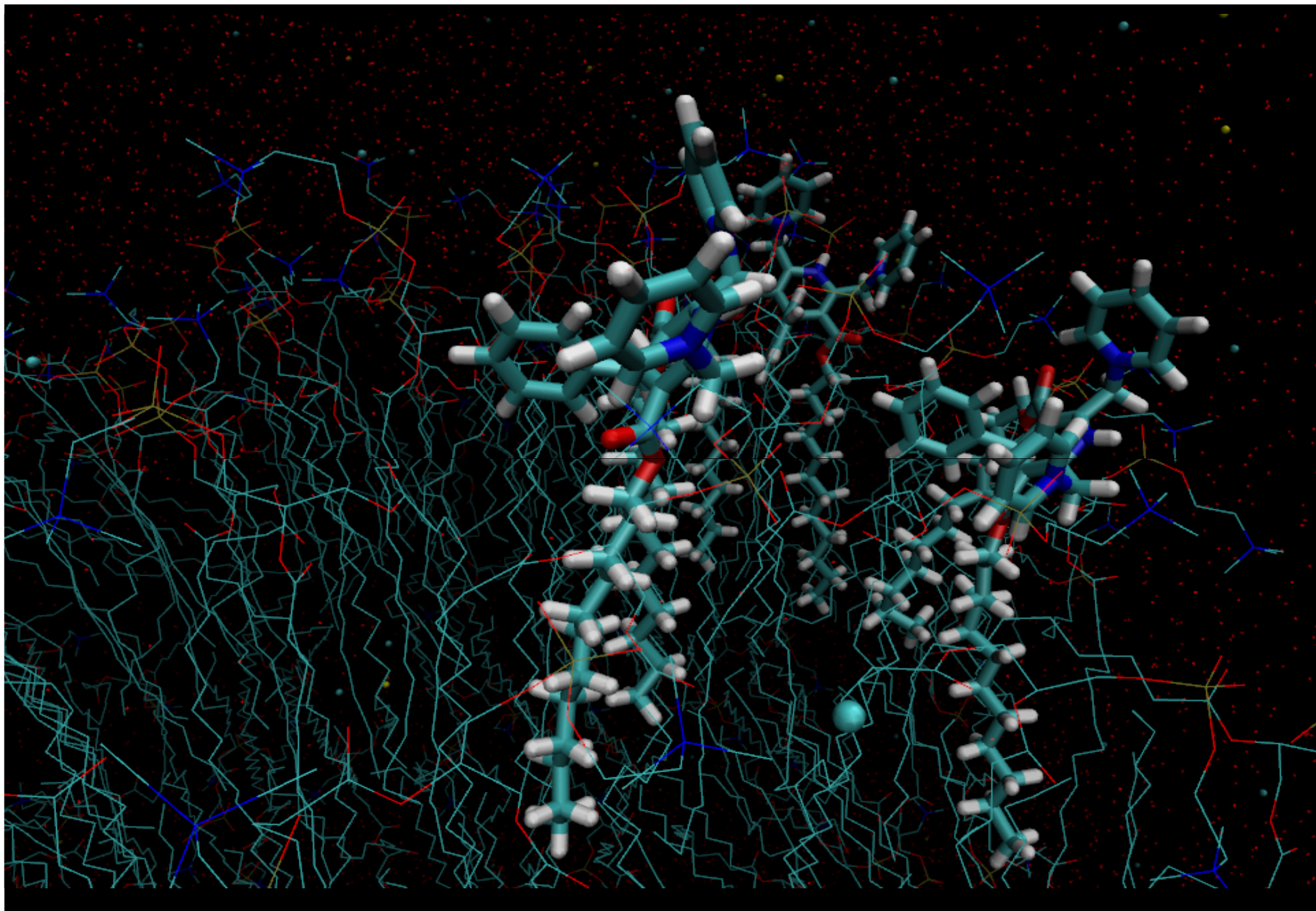


I. Liepina, C. Czaplewski, A. Liwo, G. Duburs, *Journal of Biophysical Chemistry* **2**, 386-394 (2011).



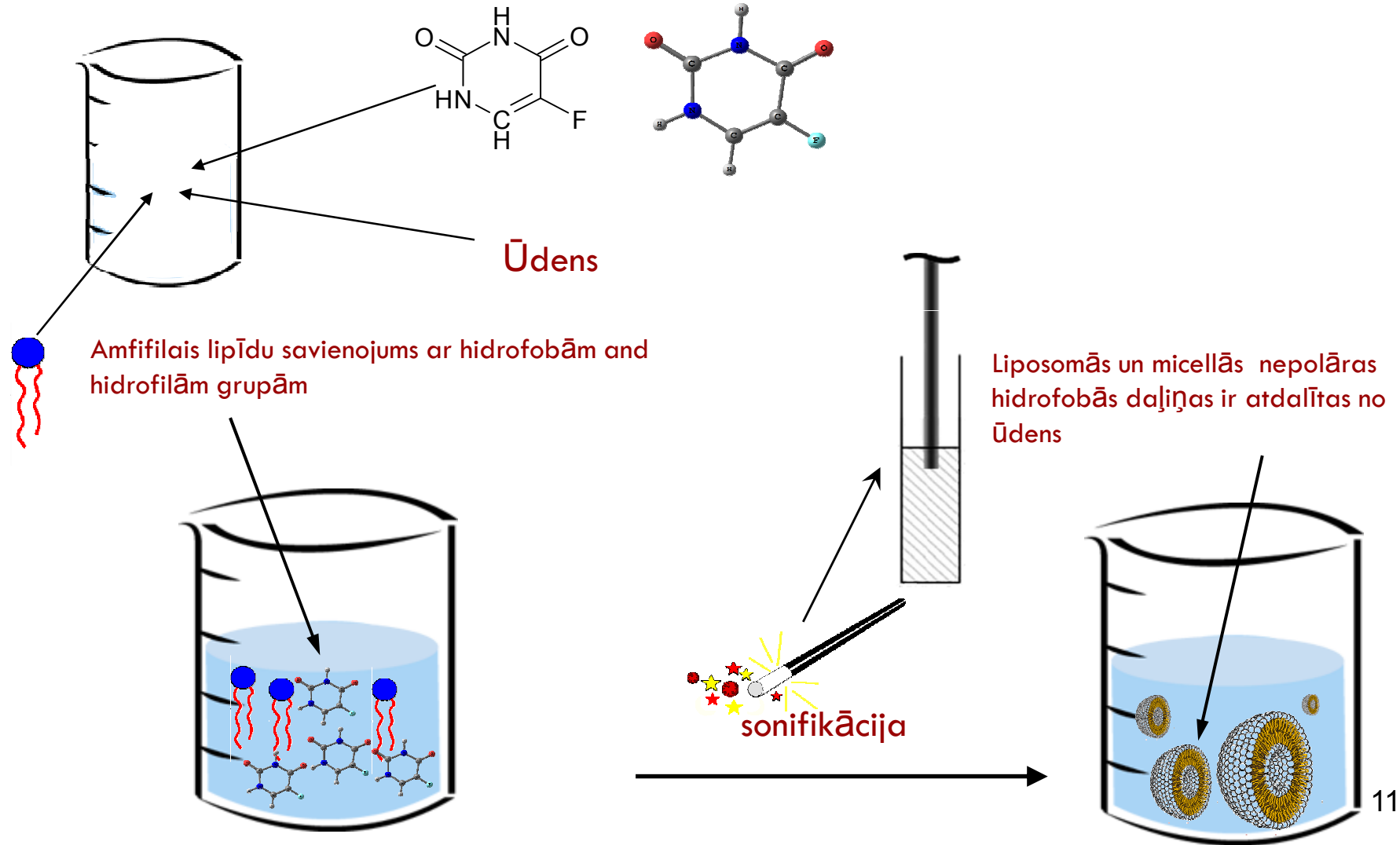
Molekulārā dinamika 1,4-DHP atvasinājumam ar DPPC bislāni



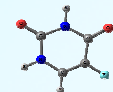
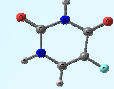
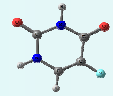


Kā iegūtas liposomas?

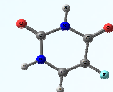
5-Fu, 5-fluorouracil, 5-fluoro-1H-pyrimidine-2,4-dione



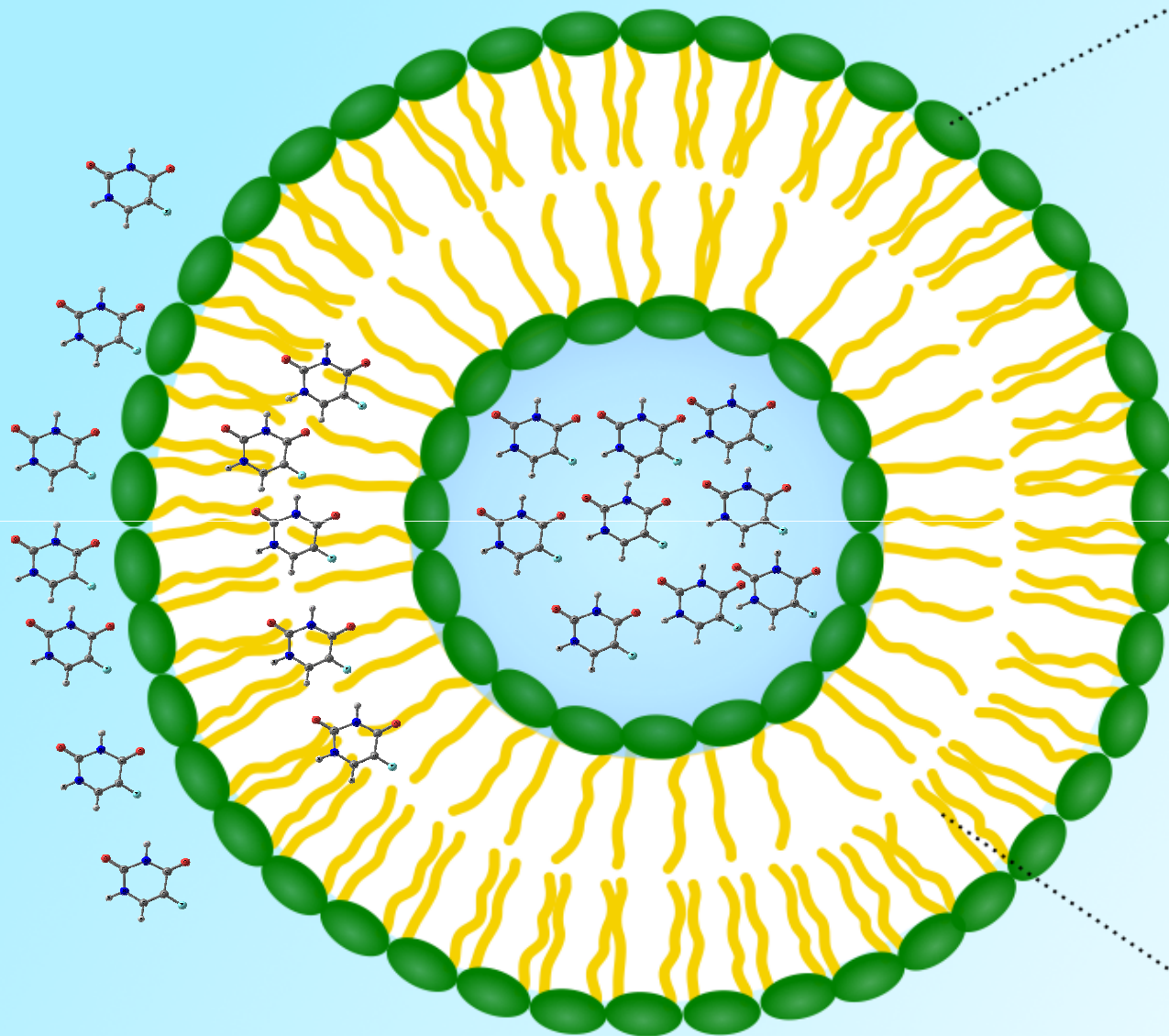
Hidrofila
“galva”



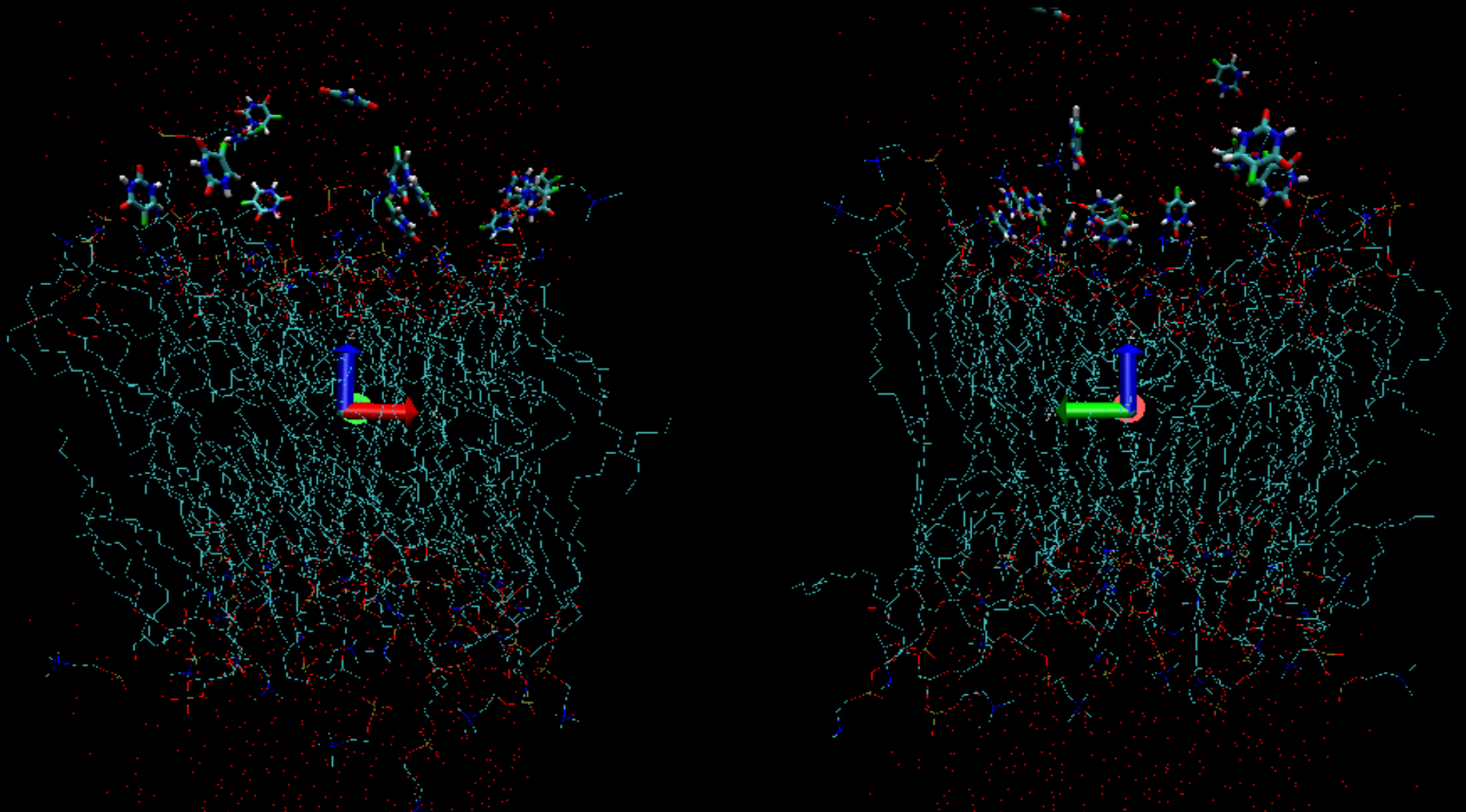
**Ūdens
šķīdums**



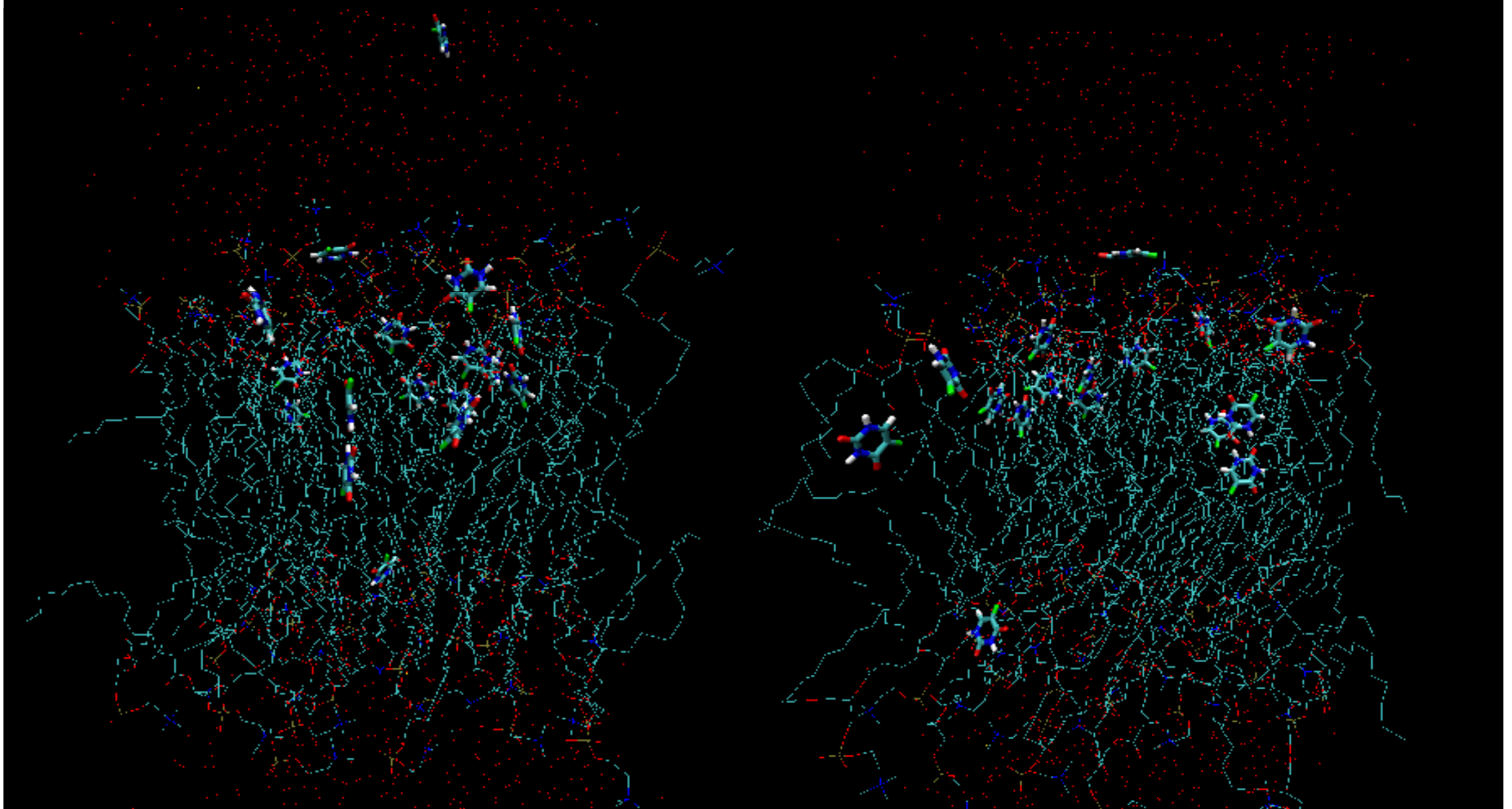
Hidrofoba
“aste”



5-Fu saistīšana ar DPPC bislāni



5-Fu inkorporācija DPPC bislānī



Darba rezultāti ziņoti

1. Petrova M., Muhamadejevs R., Vigante B., Cekavicus B., Plotniece A., Duburs G., Liepinsh E. Intramolecular C-H...O hydrogen bonding in 1,4-dihydropyridine derivatives. *Molecules*, 2011, 16, 8041-8052.
2. Petrova M., Muhamadejevs R., Liepinsh E., 1,4-DHP CATIONIC LIPIDS STUDIED BY NMR. EUROMAR 2011, 21st - 25th August 2011, Frankfurt am Main, Germany, In *Book of abstracts* p278 (Sm607).
3. Petrova M., Muhamadejev R., Liepinsh E. Novel cationic lipids by NMR. In *Book of abstracts*, EAST-NMR regional meeting NMR complementary tools for chemistry and biology research, June 15-17, 2011: Riga, Latvia, 2011, 24.
4. Мухамадеев Р., Петрова М., Виганте Б., Чекавичус Б., Плотниеце А., Дубурс Г., Лиепиньш Э. Стендовый доклад "Изучение структурных особенностей некоторых производных 1,4-дигидропиридинов методами квантовой химии, ЯМР спектроскопии и молекулярной динамики". Всероссийская конференция "Новые достижения ЯМР в структурных исследованиях при участии зарубежных ученых с элементами школы для молодых исследователей", Казань, апрель 2011, 118
5. Muhamadejevs R. KMR vezikulu pētījumi (Zin vad. Dr. habil. chem. prof. E.Liepiņš). In *Programma*, RTU 51. Studentu Zinātniskā un Tehniskā Konference, Organisko Savienojumu Ķīmijas un Tehnoloģijas Sekcija, 23. Aprīlī, 2010: Rīga, Latvija, 2010, 28
6. Petrova M., Muhamadejevs R., Plotniece A., Liepiņš E. DPFH liposomu sadarbība ar deterģentiem un flavonoidiem: ^1H un ^{31}P KMR pētījumi. In *Programma*, Rīgas Tehniskās universitātes 50. starptautiskā zinātniskā konference, 12.-16. oktobris, 2009: Rīga, Latvija, 2009, 66.

Paldies par uzmanību!