**Изучение структуры и свойств полимера SMA – важнейшего инструмента структурной биологии**

***Кислова С.О.1,2, Мотов В.В.2,3, Минеев К.С.2, Болдырев И.А.2***

*Студент, 5 курс специалитета*

*1* Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева, Москва

*2* Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

*3* Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный

*E-mail: s.o.kislova@gmail.com*

Изучение мембранных белков является одной из основных задач современной биологии, поскольку они играют важную роль в различных клеточных процессах и имеют высокую фармакологическую значимость. Недавние исследования показали, что гидролизованная форма амфифильного сополимера на основе малеинового ангидрида и стирола (Styrene maleic anhydride, SMAnh) способна образовывать липидные нанодиски (Styrene maleic acid Lipid Particle, SMALP), которые инкапсулируют мембранные белки для изучения в нативном окружении [1].

Cуществует целый класс производных SMA, которые в основном являются результатом модификации исходного полимера за счёт нуклеофильного присоединения и раскрытия цикла. Это связано с попытками преодолеть ограничения SMALP – неустойчивость в кислой среде и при большой концентрации двухвалентных ионов металлов, отсутствие возможности регулировать размер образующихся нанодисков. Всё это не позволяет исследовать ряд белков в физиологических условиях. На данный момент не существует универсального способа солюбилизации мембранных белков, а механизм солюбилизации липидных мембран полимерами SMA до конца не выяснен.

Целью данной работы является исследование структуры и свойств SMA (Styrene maleic acid, гидролизованная форма SMAnh) и создание новых модификаций этого полимера, которые позволят преодолеть имеющиеся ограничения и расширить область потенциальных применений полимерных нанодисков. Нами был произведён конформационный анализ фрагментов SMA c различным зарядом и выявлена зависимость структуры соединения от кислотности среды методами квантовой химии. Показано, что двугранный угол между двумя карбоксильными группами в нейтрально заряженной молекуле составил приблизительно 50°, в молекуле с зарядом -1 – -60°, а с зарядом -2 – 180°. С помощью ИК спектроскопии было установлено, что конформация SMA при низком pH обусловлена не только гидрофобными взаимодействиями фенильных групп, но и образованием водородных связей между протонированными карбоксильными группами. Методом DLS было показано, что при увеличении кислотности среды гидродинамический диаметр частиц полимера растёт.

 Путём нуклеофильного присоединения ряда агентов (этаноламин, диэтаноламин, триметил-(2-аминоэтил)аммония хлорид) и раскрытия цикла синтезированы амфифильные полимеры, аналоги SMA, они также были охарактеризованы методами ЯМР, ИК, DLS. Структура полученных полимеров изучена и с помощью методов вычислительной химии. Была выявлена связь структуры полимера-аналога SMA со способностью образовывать липидные нанодиски.

*Исследования выполнены в рамках гранта РНФ 22-14-00020.*

**Литература**

1. Orekhov, P.S. et al. Mechanisms of Formation, Structure, and Dynamics of Lipoprotein Discs Stabilized by Amphiphilic Copolymers: A Comprehensive Review // Nanomaterials 2022. Vol. 12 (3). Р. 361.