**Пиллар[5]арен-альбуминовые наночастицы: влияние аминокислотного остатка в структуре карбоксибетаинового макроцикла на самоассоциацию с диагностическим красителем и стабилизацию мономерной формы белка**

***Султанаев В.Р., Якимова Л.С., Назарова А.А., Стойков И.И.***

*Аспирант, 1 год обучения*

*Казанский (Приволжский) федеральный университет,
химический институт им. А.М. Бутлерова, Казань, Россия*

*E-mail:* *vildan\_sultanaev@mail.ru*

В настоящее время остро стоит проблема эффективной доставки лекарственных препаратов и визуализирующих агентов к пораженным опухолями тканям с участием основных транспортных белков – альбуминов [1]. При этом к таким системам доставки выдвигается требование сохранения мономерной формы белка для поддержания терапевтической активности. С момента первого синтеза пиллар[5]арена в 2008 году, данный класс парациклофанов зарекомендовал себя в качестве перспективного направления для развития биомиметических контейнеров на их основе [2].

В данной работе были синтезированы деказамещенные производные пиллар[5]арена с аминокислотными карбоксибетаиновыми фрагментами (*L*-фенилаланина, глицина и *L*-аланина) и изучены наноразмерные трехкомпонентные системы макроцикл-диагностический краситель-альбумин. Исследована цитотоксичность синтезированных макроциклов по отношению к ряду клеточных линий.

Методом динамического рассеяния света было показано сохранение мономерной формы бычьего сывороточного альбумина в результате ассоциации и образование наноразмерных систем с гидродинамическим диаметром частиц порядка 8-9 нм. Комплексом спектральных методов (УФ-, флуоресцентная и КД спектроскопия) были определены качественные и количественные параметры коллоидных систем. Показано влияние макроциклической платформы деказамещенного пиллар[5]арена на эффективность связывания компонентов в тройной системе (макроцикл-диагностический краситель-альбумин), выражающееся в увеличении констант ассоциации тройных систем по сравнению с двухкомпонентными системами белок-краситель.

Привлеченными расчетами на основе данных, полученных спектроскопией кругового дихроизма, показано сохранение вторичной структуры белка и лишь незначительное уменьшение доли α-спирали в смешанных системах по сравнению с исходным бычьим сывороточным альбумином.

Подобные ассоциаты на основе биомиметических карбоксибетаиновых производных пиллар[5]арена могут быть перспективными для разработки систем с целью стабилизации мономерной, терапевтически активной формы альбумина и предотвращения агрегации белка.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 18-73-10094)* [*https://rscf.ru/project/18-73-10094/*](https://rscf.ru/project/18-73-10094/)*.*

**Литература**

1. Spada A., Emami J., Tuszynski J.A., Lavasanifar A. The uniqueness of albumin as a carrier in nanodrug delivery // Mol. Pharm. 2021. Vol. 18. P. 1862-1894.

2. Nazarova A.A., Sultanaev V.R., Yakimova L.S., Stoikov I.I. Synthesis and Supramolecular Properties of Water-soluble Pillar[5]arenes Containing Amino Acid Residues // Russian Journal of Organic Chemistry. 2022. Vol. 58. P. 1115-1122.