**Молекулярные переключатели для липидных мембран на основе индана: УФ-переключение увеличивает количество конформеров**

***Шендриков В.П.1,2, Кот Э.Ф.2,3, Минеев К.С.2, Алексеева А.С.2, Третьякова Д.С.2, Болдырев И.А.2***

*Студент, 5 курс специалитета*

*1РХТУ им. Д. И. Менделеева, Высший химический колледж РАН, Москва, Россия*

*2ИБХ РАН им. Шемякина и Овчинникова, Москва, Россия*

*E-mail: valery.shendrikoff@gmail.com*

Молекулярные переключатели — это молекулы, способные обратимо менять свою структуру в ответ на внешнее воздействие. Нагревание или облучение светом производных азобензола (АБ) приводит к цис-/транс- изомеризации двойной N=N связи, сопровождающейся значительным изменением геометрии молекулы, её спектральных и физико-химических свойств. Этот процесс можно использовать для контроля фазового состояния липидной мембраны с превосходным пространственно-временным разрешением. Фотоактивные липиды ранее успешно использовались для воздействия на фазовое состояние гигантских везикул, но необходимость использования высоких концентраций (>30%) ограничивала применимость метода.

Мы предполагаем, что асимметричные переключатели на основе циклоалкилазобензолов должны сильнее нарушать упаковку липидов мембраны в сравнении с широко используемыми симметричными АБ. Расчёты показали, что при их фотоизомеризации резко возрастает число возможных конформаций переключателя (1 →4), а как следствие – энтропия системы. Значительное изменение площади проекции на плоскость должно усиливать искажающее действие на липидную мембрану. Пользуясь методами квантовой химии, мы отобрали несколько потенциальных кандидатов с пятичленным циклом и синтезировали их фосфатидилхолиновые производные - 4-aphinPC и 6-aphinPC, а также ациклический симметричный аналог - 4-HAbPC. ЯМР-спектры полученных aphin-липидов показывают, что протоны метильных групп холиновой головки магнитно неэквивалентны, при этом высока заселённость гош-конформаций метиленовых звеньев холина, что говорит об искривлении этого фрагмента. Мы предполагаем, что это может быть вызвано образованием внутримолекулярного π-катионного взаимодействия. Квантово-химические расчёты показывают, что оно приводит к значительной (>15 кДж/моль) стабилизации молекулы. Измерение величины изменения площади, приходящейся на липид показало, что транс→цис фотоизомеризация aphin-липидов приводит к меньшему воздействию на мембрану, чем в случае с 4-HAbPC, что довольно неожиданно. Вместе с тем, у aphin-липидов исходный транс-изомер сильнее искажает мембрану, чем таковой у ациклического аналога, что объясняется клиновидной пространственной структурой, вызванной образованием π-катионного взаимодействия. Далее мы синтезировали липиды с более длинными линкерами для подавления взаимодействия: циклопентановые 4-/6-aphinPC\_eth и ациклический 4-HAbPC\_eth.

