**Синтез ПЭГилированных предшественников адресных липидов для генной терапии**

***Ноникашвили И.П., Ештукова-Щеглова Е.А.***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*МИРЭА-Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

*E-mail: iyanonikashvili@gmail.com*

На сегодняшний день известно большое количество классических методов лечения рака, к ним относят: хирургию, лучевую терапию, радиочастотную абляцию, химиотерапию. Для лечения рака химиотерапия является наиболее распространенным методом. Однако данные методы имеют отрицательное влияние на организм пациента, например, гибель здоровых клеток и тканей [1]. Современным персонализированным подходом для лечения онкологических заболеваний является генная терапия.

Исследования в области генной терапии продолжают из года в год набирать популярность в научном мире. Одной из проблем данного метода лечения является поиск стабильного и безопасного для организма вектора доставки нуклеиновых кислот (НК). Способность катионных липосом формировать электростатические комплексы с отрицательно заряженными НК (липоплексы) позволяет катионным липосомам защитить НК от взаимодействия с нуклеазами сыворотки крови.

В последнее время перспективным направлением лечения опухолевых заболеваний является метод, основанный на действии иммунной системы. Вакцины, активирующие дендритные клетки, способны запускать и поддерживать противоопухолевый иммунный ответ [2]. Для доставки НК в дендритные клетки могут быть использованы катионные липосомы, содержащие адресные липоконъюгаты с углеводным остатком. В структуру такого липоконъюгата входят гидрофобный и адресный модули.

Для повышения стабильности липосом в кровотоке и избегания их агрегации с белками плазмы крови в состав композиции вводят полиэтиленгликоль (ПЭГ) [3]. По этой причине, для разнесения двух модулей адресного липоконъюгата и доступности лиганда для связывания с рецептором, спейсер, входящий в состав адресного липида, также должен быть ПЭГ-природы.

Предлагаемая нами структура гидрофобного модуля адресного липоконъюгата состоит из остатка холестерина, связанного с ПЭГилированным спейсером через карбамоильный линкер. Полученный модуль послужит универсальной платформой для получения адресных липоконъюгатов, которые в дальнейшем в составе катионных липосом будут исследованы на предмет активации дендритных клеток.

**Литература**

1. Carnevale R. et al. Chemotherapy, cardiovascular disease and precision medicine: Toward truly individualized treatment for precision cardio-oncology? // International Journal of Cardiology. 2019. Vol. 280. P. 198-199.

2. Markov O. O. et al. Novel cationic liposomes provide highly efficient delivery of DNA and RNA into dendritic cell progenitors and their immature offsets // Journal of controlled release. 2012. Vol. 160 (2). P. 200-210.

3. Saw P. E. et al. Effect of PEG pairing on the efficiency of cancer-targeting liposomes // Theranostics. 2015. Vol. 5 (7). p. 746.