**Влияние заместителей β-циклодекстрина на взаимодействие их комплексов с левофлоксацином с человеческим сывороточным альбумином**

***Копнова Т.Ю.,1 Скуредина А.А.1*, *Якупова Л.Р.1, Кудряшова Е.В.1***

*Студент, 5 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: kopnovataty@gmail.com*

Для лекарственных препаратов одним из важных параметров для определения фармакокинетических и фармакодинамических свойств является связывание с белками плазмы крови. Человеческий сывороточный альбумин (ЧСА) является мажорным белком плазмы крови, функциями которого являются в том числе связывание и перенос лекарственных молекул к органам и тканям [1]. Поэтому одним из важных шагов в изучении новых систем лекарственный препарат-адъювант является исследование влияния адъюванта на связывание с ЧСА. В данной работе рассмотрено влияние комплексообразование антибактериального препарата левофлоксацина (ЛФ) с различными производными β-циклодекстринов (ЦД), содержащими заряженные и незаряженные заместители (амино-ЦД (АЦД), сульфобутиловым эфиром ЦД (СБЭЦД), 2-гидросипропил-ЦД (ГПЦД) и метил-ЦД (МЦД)) на связывание с человеческим сывороточным альбумином. Образование комплексов ЛФ с ЦД характеризуется константами диссоциации порядка ~10−4. Оно происходит за счет погружения ароматического остова фторхинолона в гидрофобную полость ЦД. Таким образом значительно увеличивается гидрофильность препарата, что приводит увеличению растворимости ЛФ [2]. Ожидается, что комплексообразование ЛФ с ЦД будет способствовать и изменению характера взаимодействия таких систем с ЧСА.

Термодинамические параметры взаимодействия ЛФ, а также его комплексов с производными β-ЦД с ЧСА были получены при измерении зависимости тушения эмиссии флуоресценции триптофановых остатков ЧСА при разных температурах (в диапазоне 25 – 37℃). Для систем ЛФ-ГПЦД и ЛФ-МЦД происходит значительное уменьшение *ΔH* и *ΔS.* Можно предположить, что взаимодействие ЧСА и комплексов ЛФ-ГПЦД и ЛФ-МЦД происходит за счет образования водородных связей с поверхностью альбумина. В тоже время комплексообразование ЧСА с ЛФ-СБЭЦД (содержит отрицательно заряженный заместитель) приводит к увеличению значений *ΔH* и *ΔS* по сравнению со свободным ЛФ. По всей видимости, обусловлено ионными взаимодействиями, что подтверждается более выраженными изменениями ζ-потенциала белка. Интересно отметить, что в системе ЧСА−ЛФ+АЦД, содержащей положительно заряженный заместитель, значительных изменений термодинамических параметров не происходит. Таким образом, заместители в ЦД играют значительную роль в комплексообразовании с ЧСА.

Эти выводы создают фундамент для направленного варьирования фармакологических свойств фторхинолонов и успешного использования их комплексов с ЦД в медицинской практике.

*Работа выполнена с использованием ИК-Фурье спектрометра Tensor 27 Bruker и спектрометра кругового дихроизма Jasco J-815, NTEGRA II AFM (NT-MDT) при поддержке программы развития МГУ. Источник финансирования: стипендия Президента РФ молодым ученым и аспирантам 2022-2024.*

**Литература**

1. Fanali G. et al. Human serum albumin: From bench to bedside // Mol. Aspects Med. Elsevier Ltd, 2012. Vol. 33, № 3. P. 209–290.

2. Le-Deygen I.M. et al. Thermodynamics and molecular insight in guest–host complexes of fluoroquinolones with β-cyclodextrin derivatives, as revealed by ATR-FTIR spectroscopy and molecular modeling experiments // Anal. Bioanal. Chem. Springer Verlag, 2017. Vol. 409, № 27. P. 6451–6462.