**Синтез конъюгатов полилактид-б-полиэтиленгликоля с красителем Cy5.5 для получения флуоресцентно-меченых наночастиц**

***Иваненко А.Д.1,2, Пучкова Ю.А.2***

*Студент, 2 курс магистратуры*

*1Московский физико-технический институт, ИНБИКСТ, Москва, Россия*

*2Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия*

*E-mail: antoninaiv2001@mail.ru*

Создание систем доставки лекарственных средств (ЛС) к целевому органу уже долгое время является актуальным предметом исследований. Большой интерес для разработки частиц-носителей ЛС представляют амфифильные сополимеры полиэтиленгликоль-б-полилактид (mPEG-PLА) ввиду их биосовместимости и стабильности полученных на их основе частиц [1]. Актуальной задачей этой области исследований является анализ механизмов проникновения частиц в клетки, кинетики их накопления и биораспределения. Одним из эффективных неинвазивных методов для исследования частиц *in vivo* является флуоресцентная визуализация в ближнем инфракрасном диапазоне [2]. Для возможности визуализации в состав частиц должен входить флуоресцентный краситель. Химическое связывание красителя с сополимером, на основе которого будут получены носители, исключает возможность его преждевременного высвобождения и обеспечивает однозначность интерпретации результатов. Одним из факторов, определяющих эффективность визуализации, является оптимальный выбор красителя. В организме человека основными оптическими поглотителями являются гемоглобин и вода, которые поглощают свет с длинами волн менее 650 нм и более 900 нм, соответственно. Диапазон длин волн от 650 до 900 нм, называемый «окном прозрачности» биологической ткани, характеризуется существенно меньшим оптическим поглощением и рассеянием света, и является оптимальным диапазоном для флуоресцентной визуализации.

Целью работы является синтез конъюгата полиэтиленгликоль-б-полилактида с флуоресцентным красителем для получения на его основе меченых наночастиц и исследований *in vivo*. Реакцию конъюгирования проводили между гидроксильной группой блок-сополимера mPEG113-PLА и карбоксильной группой цианинового красителя Cy5.5 в условиях этерификации по Штеглиху в растворе метиленхлорида при комнатной температуре в инертной атмосфере. Для оценки степени конъюгации были получены спектры поглощения растворов Cy5.5 с различной концентрацией в тетрагидрофуране и построена зависимость величины оптической плотности характерного пика поглощения при 680 нм от концентрации красителя. Для подтверждения структуры и определения степени конъюгации использовали комплекс методов: ИК-, ЯМР- и УФ-спектроскопии.

Установлено, что краситель в составе конъюгата сохраняет свои свойства, а эффективность конъюгирования в данных условиях, рассчитанная по калибровочной кривой, составила порядка 70 %. Присутствие характерных сигналов на 1Н ЯМР-спектре также подтверждает ковалентное связывание цианинового красителя с полимером. Методом наноосаждения будут получены и охарактеризованы частицы из смеси mPEG113-PLА с разным содержанием конъюгата для оценки влияния красителя на самоорганизацию и определения оптимального содержания красителя для исследований *in vitro* и *in vivo*.

*Работа выполнена при поддержке госзадания НИЦ «Курчатовский институт».*

Литература

1. Suk J.S., et al. PEGylation as a strategy for improving nanoparticle-based drug and gene delivery // Adv. Drug Deliv. Rev., 2016, Vol .99, P. 28 - 51.
2. Shuai Q., et al. Selection of fluorescent dye for tracking biodistribution of paclitaxel in live imaging // Colloids Surf. B, 2019, Vol. 181, P. 872–878.