**Конъюгаты сывороточного альбумина с производными β-циклодекстрина в качестве новой лекарственной формы препаратов фторхинолонового ряда**

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

*Студент, 6 курс специалитета*

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

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: Yakupova.Linara@mail.ru*

Широко используемые на сегодняшний день антибактериальные препараты, в частности левофлоксацин (ЛВ), не лишены недостатков, таких как ограниченное время циркуляции в системном кровотоке, недостаточная растворимость и биодоступность, и высокая токсичность. В связи с этим необходима разработка систем доставок, позволяющих повысить эффективность медикаментозного действия. Перспективными носителями, зарекомендовавшими себя в медицинской практике, являются β-циклодекстрины (ЦД) [1], которые способны улучшать характеристики лекарственных молекул за счет формирования нековалентных комплексов по механизму «гость­­ — хозяин». Наибольшее применение имеет замещенный ЦД — гидроксипропил-β-циклодекстрин (ГПЦД), который отличается лучшей растворимостью и наличием большого числа функциональных групп. Кроме того, в данной работе был использован полимер на основе ГПЦД, сшитый янтарным ангидридом. Для разработки высокоэффективных носителей, отвечающих требованиям современной фармацевтики, были получены конъюгаты производных ЦД с человеческим сывороточным альбумином (ЧСА). ЧСА — основной белок плазмы крови человека, который выполняет ряд важных функций в организме, среди которых поддержание осмотического давления, буферизация рН и транспорт различных веществ. ЧСА играет ключевую роль в биораспределении и формировании фармакокинетического профиля лекарственных молекул, что делает его перспективным компонентом для разработки систем доставок [2].

В настоящем исследовании было получено три типа конъюгатов с ЧСА. Во-первых, к ЧСА были пришиты мономерная или полимерная формы ГПЦД с использованием в качестве активатора гидроксильной группы карбонилдиимидазола. Во-вторых, были получены ковалентные комплексы ЛВ с ЧСА с использованием реактива Вудворда для активации. Структуры полученных комплексов были исследованы методом КД-спектроскопии и ИК-спектроскопии Фурье. Обнаружено, что при формировании конъюгатов первого типа образуются уретановые связи между остатками Lys в молекуле ЧСА и гидроксильными группами ГПЦД (или во втором случае полимера ГПЦД). При получении конъюгата ЛВ-ЧСА образуются новые амидные связи между остатками Lys белка и карбоксильной группы ЛВ, которые дают вклад в интенсивность полос Амид I и Амид II ЧСА в области 1600 — 1700 см-1 и 1500 — 1600 см-1, что можно наблюдать в ИК-спектре. Определено изменение во вторичной структуре ЧСА, входящего в состав конъюгатов, по сравнению со свободным белком: содержание *α*-спиралей уменьшилось на 8%, а содержание *β*-листов не изменилось, что указывает на отсутствие процессов агрегации. Данные инновационные разработки систем доставок имеют большие перспективы, прежде всего благодаря их биосовместимрсти и способности к длительной циркуляции в кровотоке.

*Работа выполнена с использованием оборудования (ИК-Микроскоп Микран 3, NTEGRA II и КД-спектрометр) по программе развития МГУ.*

**Литература**

1. Fanali G., Di Masi A., Trezza V. Human serum albumin: From bench to bedside// Molecular Aspects of Medicine. 2012 Vol. 33 P. 209-290.
2. Davis ME, Brewster ME. Cyclodextrin-based pharmaceutics: Past, present and future // Nat. Rev. Drug Discov., 2004, 3(12), 1023–1035.