

## НОВЫЙ ДИМЕРНЫЙ ПОЛИКАТИОННЫЙ ЛИПИД С ДИСУЛЬФИДНОЙ ГРУППОЙ

Туперцев Б.С., Мелюхова М.П., Маркачева К.Е., Пучков П.А., Шмендель Е.В., Маслов М.А.

*Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова,  
МИРЭА – Российский технологический университет,  
119571, Москва, проспект Вернадского 86,  
e-mail: btoupersev@gmail.com*

Генная терапия – подход к лечению как приобретенных, так и наследственных заболеваний путем доставки терапевтических нуклеиновых кислот (ТНК) в клетки-мишени с помощью специальных транспортных систем: вирусов, полимеров, липосом, последние из которых являются наиболее безопасными. К сожалению, липосомы обладают недостаточной эффективностью трансфекции. Одним из путей увеличения степени высвобождения ТНК в целевых клетках является модификация катионных липидов редокс-чувствительными группами.

Ранее нашей научной группой был получен ряд катионных липосом, в том числе на основе липида с дисульфидной связью. Биологические испытания показали их высокую эффективность по сравнению с коммерчески доступным препаратом Липофектамин 2000. Для дальнейшего повышения эффективности доставки ТНК и изучения ее корреляции с положением дисульфидной группы было решено поместить дисульфидную связь в центре молекулы. Синтез липида осуществляли путем постадийного формирования полиаминной матрицы. В качестве исходного соединения был выбран цистеамин, тиольную группу которого избирательно блокировали флуоренилметильной (Fm) защитой. После чего последовательно присоединяли Вос-защищенные аминокпропановую и аминоксановую кислоты в присутствии активирующего агента EEDQ с последующим восстановлением амидных связей. Гидрофобный домен присоединяли реакцией с имидазолидом холестерина. На последней стадии формировали дисульфидную связь. Структура соединений подтверждена физико-химическими методами анализа. На основе липида будут получены катионные липосомы и проведены их биологические испытания.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 18-73-00270*