**Синтез окисленной гиалуроновой кислоты для внутриклеточной транспортировки противораковых препаратов**

***Будушина Е.М., Костандян Е.С., Дятлов В.А.***

*Студентка, 4 курс бакалавриата*

*Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева,*

*факультет нефтегазохимии и полимерных материалов, Москва, Россия*

*E-mail:* [*budushina.elizaveta@gmail.com*](mailto:budushina.elizaveta@gmail.com)

В современной медицинской практике актуальной задачей является разработка новых систем доставки противораковых препаратов на основе биополимеров, способных повышать эффективность доставки лекарств, обеспечивать идентификацию раковых тканей, снижать остаточную токсичность и нецелевое накопление препарата внутри здоровых клеток. Благодаря природному происхождению, биосовместимости и способности к химической модификации полисахариды и их производные широко используются в качестве полимеров-носителей противораковых агентов [1]. Гиалуроновая кислота (ГК) является нетоксичной, неиммуногенной, биосовместимой, а также способна взаимодействовать с эндоцитозным рецептором CD44, который сверхэкспрессируется во многих раковых клетках [2]. Конъюгаты ГК с некоторыми противораковыми агентами, такими как пакситоцел, доксорубицин, цисплатин, камптотецин успешно прошли доклинические и клинические исследования [3]. Эти особенности делают ГК наиболее предпочтительной в создании биоматериалов для лечения различных раковых заболеваний.

Существует разнообразное множество синтетических путей для получения более реакционноспособных производных ГК. Модификация позволяет увеличить функциональность полимера, а также расширить области его применения. Одним из универсальных и простых методов химической модификации линейных полисахаридов, содержащих в своем составе вицинальные гидроксилы при соседствующих углеродных атомах, является окисление по реакции Малапрада [5]. Образующиеся в результате продукты оказываются более реакционноспособными для дальнейшего связывания с большинством биоактивных молекул в сравнении с их не модифицированными предшественниками.

Настоящая работа посвящена синтезу диальдегидгиалуроновой кислоты и изучению строения образовавшегося полимера. Окисление проводили согласно реакции Малапрада, используя в качестве окислителя периодат натрия. Использование в качестве окислителя солей периодной кислоты вместо самой кислоты снижает последующую реакцию гидролиза образовавшихся окисленных продуктов, что оказывает существенное влияние на снижение молекулярной массы окисленных фрагментов. Количество окисленных звеньев определяли методом обратного йодометрического титрования. Структуру полученного продукта определяли методами твердотельной спектроскопии ЯМР, ИК-спектроскопии и MALDI-TOF масс-спектрометрии. Синтезированный полимер потенциально может быть использован в качестве полимера-носителя для целевого транспорта противораковых препаратов внутрь пораженных клеток.

**Литература**

1. Dosio F., Arpicco S., Stella B., Fattal, E. Hyaluronic acid for anticancer drug and nucleic acid delivery. Adv. Drug Deliv. Rev. 2016. Vol. 97. P. 204–236.

2. Münster L., Fojtů M., Capáková Z., Muchová M., Musilová L. et al. Oxidized polysaccharides for anticancer-drug delivery: What is the role of structure? // Carbohyd. Polymers. 2021. Vol. 257. P. 117562-117574.

3. Fu C.-P., Cai X.-Y., Chen S.-L., Yu H.-W. et al. Hyaluronic Acid-Based Nanocarriers for Anticancer Drug Delivery // Polymers. 2023. Vol. 15. P. 2317.

4. Kristiansen K.A., Potthast A., Christensen B.E. Periodate oxidation of polysaccharides for modification of chemical and physical properties // Carbohyd. Res. 2010. Vol. 345. P. 1264-1271.