**Карбаматные и эфирные производные для наномедицины**

***Лашина Е.А.1, Грецкая Н.М.2, Шерстяных Г.Д.2***

*Студент, 2 курса магистратуры*

*1Национальный исследовательский ядерный университет „МИФИ“, Москва, Россия*

*2Институт биоорганической химии им. академиков М. М. Шемякина и Ю. А. Овчиникова РАН, Москва, Россия*

*E-mail: fairoflove18@mail.ru*

В настоящее время широкое распространение получило использование липидных наночастиц (LNPs) как средства доставки терапевтических агентов. Холестерин является необходимым компонентом LNPs. В то же время, наличие в его структуре гидроксильной группы позволяет получать производные холестерина, которые могут служить не только структурными, но и функциональными элементами LNPs. Поэтому целью нашей работы является исследование биологических эффектов (напр., противовоспалительного, цитотоксического) функционализированных производных холестерина в составе LNP на клеточных культурах. Для этого нами были синтезированы новые карбаматные и эфирные производные холестерина, содержащие NO-донорные фрагменты, этаноламин, ГАМК, дофамин, холин, олеиновую кислоту, а также получено флуоресцентное производное холестерина и BODIPY-С5-564/570 кислоты. Эфиры холестерина с олеиновой кислотой и с BODIPY-С5-564/570 кислотой получали по методу F-ангидридов. Синтез карбаматных производных осуществляли реакцией предварительно полученного хлороформиата холестерина с целевыми аминами. Также были получены производные холестерина с дофамином и холином, в которых связь нейромедиатора с холестерином осуществляется через линкер (ГАМК).

Способность NO-донорных производных холестерина к генерации NO оценивали по методу Грисса. Наблюдали дозозависимую генерацию NO нитроэфиром холестерина (Chol-NO2) и карбаматом холестерина и нитроэтаноламина (Chol-NEA). Показано цитотоксическое действие холинового производного холестерина (Chol-GABA-Choline\*I) на клеточной линии HEK293 и цитостатическое дофаминового производного (Chol-GABA-DA), содержащих в своей структуре ГАМК-линкер на клеточной линии MDA-MB-231. Причем наблюдали дозозависимое влияние введеной концентрации (Chol-GABA-DA) от количества выживших клеток.

*Авторы выражают благодарность М.Акимову за тестирование конъюгатов холестерина на клеточных линиях, Е.Фоминой-Агеевой оценку генерации NO NO-донорными производными холестерина, И.Серкову (ИФАВ) – за получение спектров ЯМР и синтез нитрата холестерина, В.В. Безуглову за общее руководство работой*