

УДК 577.11+547.917

**РАСПОЗНАВАНИЕ ОБРАЗОВ *IN VIVO* ГЕТЕРОГЕННЫХ N-ГЛИКОАЛЬБУМИНОВ****Р.Р. Сибгатуллина, А.Р. Курбангалиева, К. Танака***Казанский федеральный университет, Казань, Россия; Кластер новаторских исследований RIKEN, Вако, Япония*

Химия углеводов вызывает большой интерес ученых из самых различных областей науки в связи с той ролью, которую этот класс органических соединений играет в жизнедеятельности клетки, и благодаря их огромному практическому значению. Особое место занимают полисахариды и другие биополимеры, содержащие углеводный остаток. Для изучения, контроля, нарушения или блокировки лектин-углеводных взаимодействий можно использовать синтетические мультивалентные системы гликокластеров, например, имитирующих гликогенную среду белка и / или клеточной поверхности. Нами разработан метод синтеза гетерогенных «произвольно-структурированных» и «структурно-организованных» гликоальбуминов, основанный на стратегии двух последовательных клик-реакций – клик-реакции, промотируемой напряжением в цикле дибензоциклооктина, и последующей реакции бль-азаэлектроциклизации ненасыщенных иминов. Для синтеза «произвольно-структурированных» гликоальбуминов проводили последовательную иммобилизацию двух различных N-гликанов на белок. Изучение их взаимодействия с использованием серии раковых клеток (A549, Huh-7, AR42J, HeLa229, Hep-2, U87MG, DLD-1, OVCAR-3, RL95-2, SW620, SK-OV-3) показало, что даже небольшие трансформации в структуре гликоконъюгата приводят к существенным изменениям в селективности его взаимодействия. По данным о биораспределении гликокластеров, соединения, проявившие сильные взаимодействия с раковыми клетками *in vitro*, аккумуляровались в раковых клетках *in vivo*, что может быть далее использовано при разработке систем адресной доставки лекарств [1]. В случае гетерогенных «структурно-организованных» гликоальбуминов проводили предварительное объединение фрагментов двух различных N-гликанов в едином структурном фрагменте с последующей иммобилизацией на белок. Это позволяет контролировать взаимное расположение гликанов друг относительно друга в составе гетерогенного кластера. В результате *in vivo* экспериментов для гетерогенных «структурно-организованных» гликоальбуминов выявлено, что пространственное расположение N-гликанов в составе гетерогенного гликоконъюгата в дополнение к природе и количеству гликановых молекул, иммобилизованных на альбумин, играет важную роль в биораспределении соединений *in vivo* и орган-специфичном накоплении благодаря гликановому механизму распознавания образов [2].

**Ключевые слова:** N-гликаны, биораспределение, система адресной доставки лекарств.

**Литература**

1. Ogura, A. A viable strategy for screening the effects of glycan heterogeneity on target organ adhesion and biodistribution in live mice / A. Ogura, S. Urano, T. Tahara, S. Nozaki, R. Sibgatullina, K. Vong, T. Suzuki, N. Dohmae, A. Kurbanalieva, Y. Watanabe, K. Tanaka // Chem. Commun. – 2018. – V. 54. – P. 8693–8696.
2. Latypova, L. Sequential double “clicks” toward structurally well-defined heterogeneous N-glycoclusters: the importance of cluster heterogeneity on pattern recognition in vivo / L. Latypova, R. Sibgatullina, A. Ogura, K. Fujiki, A. Khabibrakhmanova, T. Tahara, S. Nozaki, S. Urano, K. Tsubokura, H. Onoe, Y. Watanabe, A. Kurbanalieva, K. Tanaka // Adv. Sci. – 2017. – V. 4. – Art. № 1600394.