

Создание оптических молекулярных переключателей для систем кристаллизации мембранных белков на основе липидной кубической фазы.

Ю.В. Березовская<sup>1</sup>, В.В. Чупин<sup>1</sup>, М.В. Чудинов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Московский физико-технический институт (государственный университет)

<sup>2</sup>Московский государственный университет тонких химических технологий

Системы для кристаллизации мембранных белков на основе липидной кубической фазы (LCP) широко представлены в недавних публикациях [1-3]. На основе LCP возможно построение наноматериалов с изменяемыми параметрами проницаемости и упорядоченности.

Введение в липидный состав молекул – синтетических аналогов природных липидов, содержащих фотоизомеризуемые группы, позволяет регулировать свойства липидного бислоя действием света. Чаще всего используют липидные аналоги, содержащие азобензольную группу, претерпевающую обратимую *trans-cis* изомеризацию под действием UV-Vis излучения [4-6]. Молекулярный оптический переключатель, изменяющий плотность укладки липидной матрицы, предположительно должен соответствовать двум требованиям: способностью к включению в матрицу без нарушения её фазового состояния и способностью к обратимой фотоизомеризации, изменяющей упорядоченность матрицы. Молекула – переключатель должна иметь два региона- гидрофобный и гидрофильный, чтобы встраиваться в LCP, не разрушая её.

Целью нашей работы был дизайн и синтез структурных аналогов моноглицеридов, содержащих азобензольную группу, для обратимого изменения параметров LCP.

Фотоизомеризуемые аналоги моноглицеридов с различным гидрофильно-липофильным балансом были получены по следующей схеме (рис 1).

Эфиры 4-нитрофенола с углеводородными остатками различной липофильности (длиной цепочки C2 и C8) восстанавливали до соответствующих 4-алкоксианилинов, затем превращали их в соответствующие diaзониевые соли (1). Вводя их в реакцию азосочетания с фенолом, получали замещённые азобензолы (2), из которых синтезировали аналоги моноглицеридов (3) и (5), с различным соотношением гидрофобной и гидрофильной частей молекулы. Структура всех производных была подтверждена спектральными данными (<sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР, масс-спектрометрия). Способность молекулярных переключателей к обратимой фотоизомеризации и встраиванию в липидный бислой изучается.

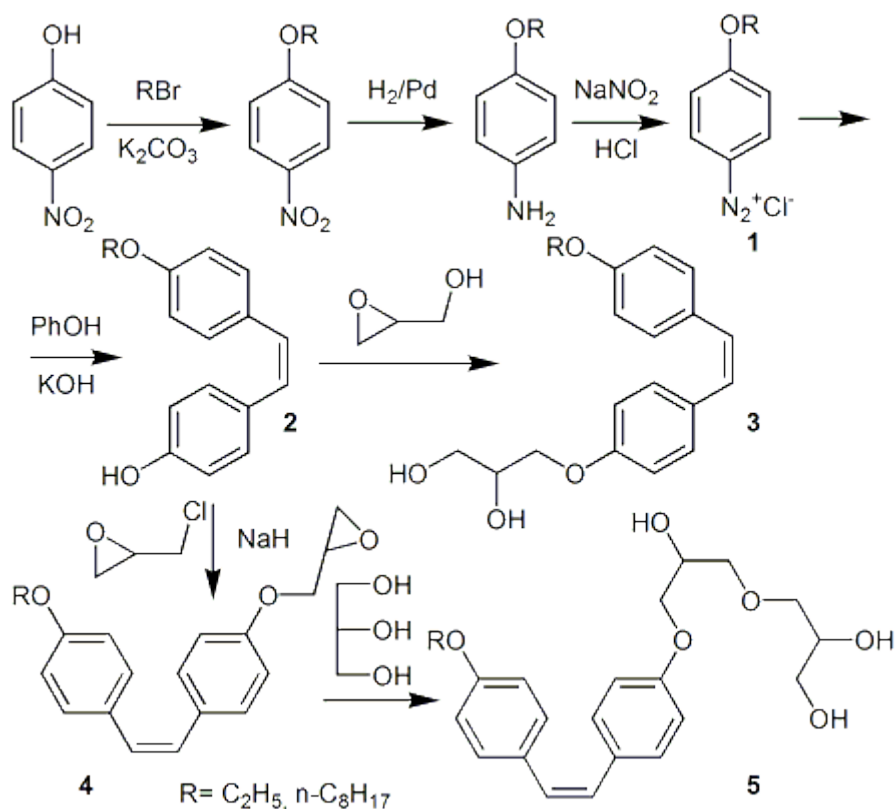


Рис. 1. Синтез фотоизомеризуемых аналогов моноглицеридов на основе азобензола.

#### Литература

1. Liang, Y.-L., Conn, C.E., Drummond, C.J., Darmanin, C. Uptake of the butyrate receptors, GPR41 and GPR43, in lipidic bicontinuous cubic phases suitable for in meso crystallization – *J. Colloid and Interface Sci.* –2015. – V.441. – pp. 78-84.
2. Caffrey, M. A comprehensive review of the lipid cubic phase or in meso method for crystallizing membrane and soluble proteins and complexes. – *Acta Crystallogr. F-Struct. Biol. Cryst. Commun.* –2015. – V.71. – pp. 3-18.
3. Moraes, I., Archer, M. Methods for the successful crystallization of membrane proteins – in *Structural Proteomics: High-Throughput Methods*, Methods Mol. Biol./ ed. by R. J. Owens, V. 1261, New York: Springer, 2015. – pp. 211-230.
4. Backus, E.H.G., Kuiper, J.M., Engberts, J.B.F.N., Poolman, B., Bonn, M. Reversible optical control of monolayers on water through photoswitchable lipids. – *J. Phys. Chem. B*, – 2011. – V.115. – pp. 2294-2302.
5. Kuiper, J.M., Stuart, M.C.A., Engberts, J.B.F.N. Photochemically Induced Disturbance of the Alkyl Chain Packing in Vesicular Membranes. – *Langmuir*. – 2008. – V.24. – pp. 426-432.
6. Zhang J., Wang S., Lee C. T. Photoreversible Conformational Changes in Membrane Proteins Using Light-Responsive Surfactants. – *J. Phys. Chem. B*. – 2009. – V.113. – p.p. 8569–8580.