

УДК 615.454.12

РАЗРАБОТКА МИКРОЭМУЛЬСИИ ИЗ ЖЕЛАТИНА И ОБЛЕПИХОВОГО МАСЛА ДЛЯ ДОСТАВКИ РЕСВЕРАТРОЛА

Полякова Д.М. (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Национальный исследовательский университет ИТМО»), **Морозова П.В.** (Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования

«Национальный исследовательский университет ИТМО»)

Научный руководитель – к.х.н., н.с. Попова Е.В.

(Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России)

Аннотация. В работе представлена методика получения микроэмульсии, состоящей из желатина и облепихового масла, и на примере ресвератрола исследована возможность включения в такие системы лекарственных соединений. Ресвератрол обладает нейропротекторным, противовоспалительным, антидиабетическим, противовирусным, антибактериальным, противоопухолевым действием. Формирование микроэмульсии происходило методом коацервации.

Введение. Ресвератрол (3,5,4' - тригидроксистилбен) - нефлавоноидное полифенольное соединение, выделенное впервые из корня *Polygonum cuspidatum*, содержащееся в большом количестве в винограде и арахисе, и обладающее широким спектром действий на организм: нейропротекторным, противовоспалительным, антидиабетическим, противовирусным, антибактериальным, противоопухолевым. Основная проблема использования ресвератрола в клинической практике связана с его низкой биодоступностью (не более 1% при пероральном введении). Данная проблема обусловлена такими факторами, как низкая растворимость полифенола в воде (всего 0.03г/л) и высокая скорость метаболизма печенью и кишечником. Для эффективного действия данного препарата необходимо, чтобы он попал в цель: в мозг, в опухоль, в место воспаления, в клетку организма и т.д. Такая доставка препарата называется адресной. Применение систем доставки лекарственных средств имеет целый ряд преимуществ: такие носители могут доставить включенный в них препарат точно «по адресу» (клетки, ткани, органы), способны снижать токсическое и побочное действия переносимых ими препаратов; могут осуществлять контролируемое высвобождение включенного препарата; могут защищать включенный препарат от внешнего воздействия; могут осуществлять контролируемое высвобождение препарата под действием различных реакций организма (изменение рН, температуры и т.д.).

В целях защиты от действия сред организма (рН, ферменты) и повышения биодоступности ресвератрола рекомендовано его включение в различные биodeградируемые полимерные носители (например, в микроэмульсии на основе желатина и различных масел). Желатин – это природный биополимер, получаемый из натурального коллагена. Данный полимер широко применяется в фармацевтической технологии для приготовления капсул. Основные преимущества желатина перед многими синтетическими полимерами - нетоксичность, биосовместимость и биodeградируемость. Период растворения желатина в организме колеблется от пары часов до недели в зависимости от концентрации и внешних условий

Основная часть. Целью данного исследования является разработка технологии получения микроэмульсионной формы ресвератрола полученной методом коацервации. Как правило, традиционные микроэмульсии состоят из воды, масла и поверхностно активного вещества (ПАВ). Процесс образования микроэмульсии прямого типа (вода-масло) методом простой коацервации осуществлялся следующим образом: ресвератрол (предварительно растворенный

в небольшом объеме спирта) растворялся в водном растворе желатина при 50 °С, затем при постоянном перемешивании в полученную систему (ресвератрол-желатин) вводилось облепиховое масло. В качестве сшивающего агента использовали глутаровый альдегид. Альдегидные группы сшивающего агента и аминокруппы желатина взаимодействуют и образуют сетчатую структуру.

Исследование морфологии полученных частиц осуществляли методом атомно-силовой микроскопии (АСМ). Атомно силовая микроскопия позволяет получить трехмерную информацию о рельефе поверхности. Принцип ее работы основан на детектировании силового (Ван-дер-Ваальсовыы силы) взаимодействия между поверхностью исследуемого образца и зондом (острие, располагающееся на кантиливере). Сила, действующая на зонд со стороны поверхности, приводит к изгибу кантиливера. Изменение рельефа поверхности под остриём приводят к изменению изгиба кантиливера, давая таким образом информацию о морфологических особенностях системы. Размеры частиц оценивали аналитической системой Malvern NanoZeta-Sizer.

Скорость перемешивания при формировании микроэмульсии оказывает существенное влияние на такие параметры, как форма и размер получаемых частиц. На основании полученных данных, были выбраны оптимальные с точки зрения морфологии и размеров условия формирования микроэмульсий из желатина и облепихового масла, имеющих минимальный разброс по размерам, а именно: интенсивность перемешивания 800 об/мин, время перемешивания 12 часов.

Выводы. Результаты, полученные в ходе данного исследования необходимы для дальнейшей разработки микроэмульсионной системы доставки. В будущем такие системы доставки могут быть внедрены в клиническую практику, а технологии их создания могут применяться в ходе разработки других систем доставки.