

**СТАБИЛИЗИРОВАННЫЕ TWEEN 80 НАНОЧАСТИЦЫ
ПОЛИГИДРОКСИАЛКАНОАТА КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ ДОСТАВКИ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ**

Зубков И.Н. (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России),
Высочинская В.В. (ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России)

Научный руководитель – к.б.н. Шишляников С.М.
(ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России)

Введение. Существует большой ряд лекарственных препаратов (ЛП), которые невозможно доставить внутрь клеток в активной форме. К ним относятся, например, стероидные гормоны, которые нерастворимы в воде, расщепляемые эндогенными ферментами лекарственные вещества (в том числе олигопептиды) и макромолекулы, не способные в нативной форме проникать сквозь клеточную стенку. Повысить эффективность доставки перечисленных классов веществ внутрь клетки можно при использовании наночастиц биоразлагаемых полимеров, которые способны растворять в своих ядрах гидрофобные ЛП или образовывать комплексы с макромолекулами (пептидами и нуклеиновыми кислотами). Такие наночастицы могут с высокой эффективностью поглощаться восприимчивыми клетками, обеспечивая проникновение целевых веществ в цитозоль. Полигидроксиалканоат (ПГА) является перспективной основой для создания наночастиц, благодаря своей гидрофобной природе, биосовместимости и полной биоразлагаемости. Для стабилизации частиц ПГА используют различные детергенты, такие как Tween 80. Проникновение частиц внутрь клетки изучают методом флуоресцентной микроскопии с предварительным окрашиванием полимера.

Основная часть. Для приготовления наночастиц образец ПГА со средневесовой молекулярной массой 100 кДа и состоящий в основном из остатков гидроксидекановой (46%), гидроксидекановой (24%) и гидроксидодекановой (22%) кислот растворяли в дихлорметане, добавляли флуоресцентный краситель нильский красный (0,1% относительно массы ПГА) и упаривали в токе азота. К полученному сухому остатку добавляли 1% водный раствор Tween 80 и подвергали смесь действию ультразвука в течение 10 мин при 80°C. Диаметр полученных частиц измеряли методом динамического светорассеяния. Цитотоксичность препарата изучали с использованием клеток почечной ткани *Mesocricetus auratus* (ВНК-21) и проточной цитофлуориметрии. Для визуализации внутренней структуры ВНК-клеток после взаимодействия с окрашенными нильским красным наночастицами применяли флуоресцентную микроскопию. Показано, что исследуемые частицы обладают диаметром приблизительно 200 нм, не демонстрируют цитотоксичности (концентрации до 400 мкг/мл в расчете на содержание ПГА не вызывают гибели клеток) и эффективно поглощаются клетками с формированием включений ПГА в цитозоле.

Выводы. Таким образом, полученные наночастицы способны проникать внутрь ВНК-клеток, не оказывая токсического действия. Стабилизированные Tween 80 наночастицы ПГА можно использовать в качестве платформы для адресной доставки лекарственных препаратов.