

УДК 615.453.43

СОЗДАНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ МАГНИТНЫХ МИКРОКАПСУЛ С КОНТРОЛИРУЕМЫМ ВЫСВОБОЖДЕНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Сиротенко С.С. (ИТМО, ФГУП НИИ ГПЭЧ), Криворотов Д.В. (ФГУП НИИ ГПЭЧ)
Научный руководитель – кандидат химических наук Попова Е.В. (ИТМО, ФГУП НИИ
ГПЭЧ)

Введение. При доставке лекарств и других биологически активных соединений имеются 2 основные проблемы: низкая биодоступность и высокая токсичность веществ. Низкая биодоступность чаще всего обусловлена малой растворимостью соединений, низкой скоростью всасывания, а также подверженностью метаболизму до попадания вещества в кровотоки. Высокую токсичность обеспечивает воздействие на организм лекарств и продуктов их распада при прохождении к месту назначения [1].

На настоящий момент не существует универсальной системы доставки лекарств, которая также была бы экономически доступной и имела бы мало побочных эффектов [1]. Таким образом, целью данной работы является разработка и испытание системы доставки с контролируемым высвобождением биологически активных соединений.

Основная часть. Одной из многообещающих систем доставки являются полимерные микрокапсулы. Данные капсулы изготавливаются путем последовательного нанесения слоев полимеров на ядро, которое затем будет удалено, оставляя полые сферы. Для создания полимерной стенки используют макромолекулярные взаимодействия между разными видами полимеров (электростатические, водородные, гидрофобные, ковалентные и др.). Такая полимерная оболочка позволяет защитить организм и вещество от нежелательных воздействий, а используемые материалы биodeградируемы и безопасны для человека [2].

Процесс изготовления микрокапсул начинается с создания шарообразного ядра из латекса, меламинаформальдегида, карбоната кальция, золота и тд. Затем ядра помещаются в водный раствор полимера, выдерживаются около 15 минут, затем раствор центрифугируется, отбирается надосадочная жидкость и осадок трехкратно промывается водой. Процесс повторяется поочередно с каждым из полимеров до достижения необходимого количества слоев. Затем ядро растворяют, помещая капсулы в раствор сильной кислоты. Раствор центрифугируется, капсулы промываются водой [3].

Представленная система доставки может быть легко видоизменена для достижения наилучшего результата. В зависимости от доставляемого лекарства и конечного места действия можно варьировать толщину полимерной оболочки, способ загрузки веществ (внутри капсулы или между слоями полимеров), а также можно добавить различные модификации.

Модификации используются для повышения эффективности загрузки лекарства (добавление соединения, которое удерживает вещество между слоями полимеров или в полости капсулы), упрощения процессов создания и изучения капсул (различные красители) и неинвазивной активации высвобождения. В последнем случае применяются различные наночастицы в зависимости от способа воздействия на капсулы. Например, оксид железа (III), на который воздействуют магнитным полем, золотые частицы в случае теплового воздействия и частицы кремния или германия при световом облучении [2].

Полимерные микрокапсулы является многообещающей системой таргетной доставки лекарств. При их создании используются нетоксичные и биodeградируемые материалы, что позволяет снизить побочные эффекты. Метод изготовления данных капсул прост и не требует дорогостоящего оборудования. Также предлагаемую систему доставки можно легко модифицировать под конкретное соединение для достижения наилучших результатов. Возможность контролируемого высвобождения и его неинвазивного запуска увеличивает эффективность доставки лекарств и уменьшает нежелательные воздействия на организм [1, 2].

Выводы. В данной работе были использованы 2 вида полимеров: PАН (полиаллиламин гидрохлорид) и PSS (полистирол сульфонат натрия). Они связываются друг с другом при помощи электростатических взаимодействий и образуют прочную структуру, способную выдержать кислую среду желудка. В качестве ядра использовался карбонат кальция, а для его растворения применялась ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота). Капсулы были модифицированы путем присоединения красителя родамина В к PАН для удобства создания и изучения капсул, а также путем добавления оксида железа (III) между полимерными слоями для возможности активации высвобождения при воздействии магнитным полем. Проведенные эксперименты позволили наработать оптимальную методику создания полимерной оболочки и включению магнитных частиц между слоями. Капсулы стабильны и выдерживают механические воздействия, не разрушаются при низких и высоких показателях pH. Также были получены хорошие показатели включения в капсулу лекарственных препаратов методом соосаждения (более 50% для диметпрамида). В качестве дальнейших исследований планируется загрузка других лекарственных средств в капсулы и их тестирование на клеточных культурах.

Список использованных источников.

1. De Cock LJ, De Koker S, De Geest BG, Grooten J, Vervaet C, Remon JP, Sukhorukov GB, Antipina MN. Polymeric multilayer capsules in drug delivery. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2010 Sep 17;49(39):6954-73. doi: 10.1002/anie.200906266. PMID: 20645362.
2. Dmitrii S. Linnik, Yana V. Tarakanchikova, Mikhail V. Zyuzin, Kirill V. Lepik, Joeri L. Aerts, Gleb Sukhorukov & Alexander S. Timin (2021) Layer-by-Layer technique as a versatile tool for gene delivery applications, *Expert Opinion on Drug Delivery*, 18:8, 1047-1066, DOI: 10.1080/17425247.2021.1879790
3. Попова Е.В. Разработка и физико-химические свойства полиэлектролитных систем доставки белков и пептидов [] : Дис. . канд. хим. наук : 02.00.04 / Е. В. Попова ; С.-Петербург. нац. исслед. ун-т информ. технологий, механики и оптики, Науч.-исслед. ин-т гигиены, профпатологии и экологии человека федер. мед.-биол. агентства. - СПб., 2017. - 120 с. - Библиогр.: с. 108-120.