

## **ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЖЕЛАТИНОВЫХ НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОЙ ДОСТАВКИ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ИНГИБИТОРОВ В ТЕРАПИИ МЕЛАНОМЫ**

**Рогова А.<sup>1</sup>, Сергеева Р. Р.<sup>1</sup>, Ильина К. Э.<sup>1</sup>**

**Научный консультант – канд. хим. наук, в.н.с. Шипиловских С.А.<sup>2</sup>**

**Научный руководитель – д-р биол. наук, зав.лаб. Тимин А.С.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

<sup>2</sup>Университет ИТМО

anna.aroo@mail.ru

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ № 25-25-00703 «Разработка и оценка биосовместимости новой лекарственной формы для пероральной доставки низкомолекулярных противоопухолевых таргетных препаратов (PARP-ингибиторов)»

### **Введение**

Низкомолекулярные таргетные препараты широко применяются в современной противоопухолевой терапии и входят в число лекарственных средств, допущенных к клиническому использованию при лечении различных онкологических патологий. Однако их пероральное применение часто сопровождается недостаточной биодоступностью, что существенно ограничивает терапевтический эффект. В клинической практике это приводит к необходимости увеличения доз или кратности приёма, что, в свою очередь, увеличивает риск развития выраженных побочных реакций, включая гематологическую токсичность.

В связи с этим в последние годы значительное внимание уделяется разработке наноструктурированных систем доставки, направленных на оптимизацию фармакокинетики низкомолекулярных препаратов [1]. Использование наночастиц позволяет повысить устойчивость действующих веществ в условиях желудочно-кишечного тракта, улучшить их абсорбцию и обеспечить более стабильное поступление в системный кровоток. Такой подход способствует увеличению терапевтической эффективности препаратов при одновременном снижении системной токсичности и улучшении переносимости лечения. В целом, нанокапсулирование рассматривается как перспективное направление в разработке более эффективных и безопасных форм противоопухолевых лекарственных средств на основе низкомолекулярных ингибиторов.

В работе была исследована эффективность пероральной терапии подкожной меланомы с использованием желатиновых наночастиц с инкапсулированным низкомолекулярным ингибитором (2АТ). Желатиновые носители рассматривались как биосовместимая и биоразлагаемая платформа, способная повысить стабильность и биодоступность низкомолекулярного противоопухолевого препарата при прохождении через желудочно-кишечный тракт [2].

### **Основная часть**

Синтез наночастиц желатина был осуществлен с помощью метода одноэтапного осаждения желатиновых частиц в присутствии ацетона. Были получены сферические наночастицы желатина (200 нм). Была изучена загрузка низкомолекулярных ингибиторов методом адсорбции. Стабильность и эффективность инкапсуляции оценивались методами динамического рассеяния света и спектрометрии. Для оценки терапевтической эффективности использовали модель мышинной подкожной меланомы (B16-F10). Мышей делили на 3 группы (1. контроль, 2. 2АТ, 3. Ж@2АТ (2АТ, инкапсулированный в наночастицы желатина) и перорально вводили препарат на 5, 8, 10, 12, и 15 дни после прививания опухоли. На 15-й день мышей умерщвляли и

оценивали эффективность терапии. Был проведен гистологический анализ, чтобы подтвердить ингибирование роста опухоли и отсутствие токсичности для здоровых органов. При пероральном введении Ж@2АТ в модели подкожной меланомы наблюдалось ~88–95 % ингибирование роста опухоли по сравнению с контролем и ~30 % ингибирование роста опухоли по сравнению с 2АТ. Кроме того, разработанные желатиновые наночастицы обеспечивали быстрое и устойчивое накопление препарата в органах ЖКТ, что способствовало эффективной абсорбции и доставке активного вещества.

### **Выводы**

Разработана система доставки низкомолекулярных ингибиторов для терапии меланомы, существенно повышающая эффективность пероральной терапии и сочетающая высокую биосовместимость, снижение необходимой терапевтической дозы и улучшенную абсорбцию препарата при прохождении через ЖКТ. Полученные данные подтверждают перспективность желатиновых наночастиц как платформы для разработки пероральных лекарственных форм противоопухолевых препаратов для терапии солидной меланомы.

### **Литература**

1. Sun M. и др. Intestine-penetrating, pH-sensitive and double-layered nanoparticles for oral delivery of doxorubicin with reduced toxicity // *J Mater Chem B*. 2019. Т. 7, № 23.
2. Madkhali OA. Drug Delivery of Gelatin Nanoparticles as a Biodegradable Polymer for the Treatment of Infectious Diseases: Perspectives and Challenges // *Polymers*. 2023; 15(21):4327.