

УДК 547.995.15:620.3

**ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК НАНОЧАСТИЦ НА
ОСНОВЕ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ СКАНИРУЮЩЕЙ
ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ**

Снетков П.П.¹, Морозкина С.Н.¹, Олехнович Р.О.¹, Баранов М.А.¹

Научный руководитель – д.т.н., профессор Успенская М.В.¹

¹Университет ИТМО, Санкт-Петербург

В работе рассмотрены результаты исследования наночастиц, полученных из водного раствора гиалуроновой кислоты с использованием установки электроспиннинга NANON-01A (MECC CO., LTD.), методом сканирующей электронной микроскопии. Изучено влияние концентрации биополимера в растворе на возможности получения как наночастиц, так и нановолокон. Показан оптимальный концентрационный диапазон полимера, приводящий к образованию нановолокон.

Введение. В настоящее время активно развивается система персонифицированной медицины, в рамках которой происходит разработка систем адресной доставки лекарственных средств непосредственно в поражённые органы и ткани. Такие препараты, благодаря точечному («прицельному») воздействию, не обладают системным накоплением и, в то же время, имеют высокую степень эффективности. Получение полимерных наночастиц, наполненных фармакологической субстанцией, является одним из наиболее перспективных способов создания подобных систем.

Выбор полимерных наночастиц в качестве «контейнера» неслучаен. Хорошо известно, что, опухолевые образования и воспалённые ткани, в том числе ожоговые поражения кожи, могут активно поглощать полимерные частицы размером до нескольких сотен нанометров. Если при этом внедрить в такой контейнер лекарственный препарат, то будет обеспечиваться искомое направленное действие. Отметим, что, в ряде случаев, в качестве эффективного фармакологического препарата могут применяться природные соединения, такие как куркумин, лентинан, фукоидан и т.п.

Несмотря на наличие широкого ряда применяемых в медицине полимеров, лишь немногие из них могут быть использованы в качестве оболочки лекарственного препарата. Так, полимер должен обладать растворимостью в биологических средах организма, а также биосовместимостью и биodeградируемостью. Помимо этого, полимер должен иметь отрицательно заряженные функциональные группы – это способствует низкому значению дзета-потенциала частиц на его основе, и, следовательно, препятствию образования липидной оболочки вокруг частицы при попадании в кровеносное русло, что способствует безопасности применения и высокой степени эффективности такого препарата.

Одним из наиболее подходящих полимеров является гиалуронан (гиалуроновая кислота) – линейный высокомолекулярный анионный мукополисахарид, состоящий из регулярно чередующихся остатков D-глюкуроновой кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина. Гиалуронан входит в состав клеток и межклеточного матрикса, обеспечивая, в том числе, перенос питательных веществ и воды в клетку, а также продуктов метаболизма из нее. Помимо этого, гиалуронан, введённый в организм извне, быстро разрушается под действием ферментов из группы гиалуронидаз, что обеспечивает его биodeградируемость, а наличие карбоксильной группы в структуре полимера обеспечивает низкий отрицательный дзета-потенциал получаемых частиц.

Основная часть. Существует несколько способов получения полимерных частиц из биополимеров. Электрогидродинамическое распыление жидкости (электроспреинг) является на сегодняшний день одним из наиболее эффективных и вариативных методов получения микро- и наночастиц с заданными морфологическими свойствами. Между тем, водные растворы гиалуронана обладают высокими значениями вязкости, поверхностного натяжения,

электропроводностью, что вместе с низкой скоростью испарения воды значительно затрудняет процесс электрораспыления.

В ходе работы были получены и исследованы биополимерные наночастицы. Для создания наночастиц была использована установка электроспиннинга NANON-01A (MECC CO., LTD.). В качестве биополимера была выбрана натриевая соль гиалуроновой кислоты марки HA-T с молекулярной массой 1,29 МДа и мольной долей D-глюкуроновой кислоты 45,9% (BLOOMAGE FREDA BIOPHARM CO., LTD, Китай). Микроскопия производилась с использованием сканирующего электронного микроскопа Zeiss MERLIN. Цифровая обработка микрофотографий и анализ морфологии наночастиц были произведены с помощью программы ImageJ. Гистограммы распределения диаметров частиц были построены в программе OriginPro 8.1.

Выводы. При концентрации полимера 0,25 мас.% происходило образование отдельных наночастиц со средним диаметром 280 нм. При максимальной используемой концентрации – 1,5 мас.% было обнаружено образование волокон с отдельными частицами («бусинками»). При этом процесс электроспреинга дестабилизировался.

Таким образом, был определён оптимальный диапазон концентраций биополимера, обеспечивающий стабильность процесса электрогидродинамического распыления, а также воспроизводимость результатов – от 0,5 до 1,25 мас.%. Ожидается, что полученные результаты будут использованы для создания перспективных нано- и микрокапсул на основе природных полимеров для систем адресной доставки лекарственных препаратов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-90098.