

Синтез и характеристика наночастиц на основе лигнин-подобных полимеров

Научный руководитель – Земскова Марина Юрьевна

Смирнов Иван Владимирович

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоорганической химии, Москва, Россия

E-mail: ivan_smirnov_98@mail.ru

Традиционные варианты лечения рака фармакологическими препаратами имеют определенные ограничения, включая низкую селективность действия, недостаточную концентрацию лекарственного средства при достижении опухолевых тканей, а также цитотоксичность для здоровых органов. Наночастицы как новые средства доставки лекарств в опухолевые клетки рассматриваются как один из важнейших вариантов усиления эффективности лечения новообразований. В последнее время показано успешное использование природных лигниновых полимеров для формирования биodeградируемых частиц, однако отсутствие определенности химической структуры и ограниченность в возможности внесения модификаций в химический состав соединений ограничивает их использование в фармакологии [1, 2]. Нами было предложено синтезировать полимеры *de novo* из фенольных мономеров с целью возможности контроля полимеризации и формирования лигнин-подобных наночастиц.

Целью работы являлось получение лигнин-подобных полимеров из фенольных мономеров посредством биокаталитического или химического синтеза, оценка структуры и размеров полимеров и их способности формировать наночастицы, анализ размера и стабильности наночастиц, а также эффективность их интернализации клетками человека.

По результатам исследования показано, что из 12 исследованных фенольных мономеров оптимальными размерами и физико-химическими свойствами обладают наночастицы, полученные из полиферуловой и полигентиизиновой кислот, которые были синтезированы посредством фермента - лакказы. Полученные наночастицы стабильны в белковых растворах, способны переносить гидрофобные низкомолекулярные соединения, а также обеспечивают pH-зависимый эффлюкс загруженного вещества. При изучении интернализации наночастиц клетками рака груди MDA-MB-231 было показано, что частицы активно поглощаются клетками и концентрируются в определенных клеточных компартментах.

Полученные данные указывают на возможность использования наночастиц, сформированных полимерами феруловой и гентиизиновой кислот, для разработки новых подходов к противоопухолевой терапии, таких как: комплексной терапии с использованием смесей наночастиц, несущих разные фармакологические соединения и целевой доставки лекарств исключительно в клетки опухоли.

Источники и литература

- 1) Figueiredo, P., Lintinen, K., Kiriazis, A., Hynninen, V., Liu, Z., Bauleth-Ramos, T., Rahikkala, A., Correia, A., Kohout, T., Sarmiento, B., Yli-Kauhaluoma, J., Hirvonen, J., Ikkala, O., Kostianen, M.A., Santos, H.A. (2017). In vitro evaluation of biodegradable lignin-based nanoparticles for drug delivery and enhanced antiproliferation effect in cancer cells. *Biomaterials*, 121, 97-108.
- 2) Su, J., Fu, J., Wang, Q., Silva, C., Cavaco-Paulo, A. (2018). Laccase: a green catalyst for the biosynthesis of poly-phenols. *Crit. Rev. Biotechnol.*, 38(2), 294-307.