**Наночастицы PLGA, покрытые полиэлектролитными слоями, как средство доставки биологически активных соединений**

***Касперская С.-Э.Р.1, Бокарева Д.А.2***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*1Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева,*

*Факультет биотехнологии и промышленной экологии, Москва, Россия*

*2Национальный исследовательский центр “Курчатовский институт”, Москва, Россия*

*E-mail:* *estrer@yandex.ru*

Наночастицы на основе биосовместимого и биоразлагаемого сополимера поли(лактида-со-гликолида) (PLGA) являются перспективными системами доставки биологически активных соединений ввиду возможности варьирования физико-химических свойств наночастиц в широких пределах. Так изменение соотношения лактидных и гликолидных звеньев в сополимере и его молекулярной массы позволяет контролировать скорость разложения наночастиц в организме. Поверхностная модификация наночастиц PLGA поливиниловым спиртом (PVA) позволяет улучшить их дисперсионную устойчивость. Последующая адсорбция противоположно заряженных полиэлектролитов, например, хитозана и гиалуроновой кислоты, позволяет придать поверхности нужные свойства и создать на ней функциональные группы для последующей векторизации. Замена PVA слоя на хитозан позволит уменьшить количество слоев и упростить методику получения частиц. В работе изучено, как такая замена влияет на параметры наночастиц PLGA и их дисперсионную устойчивость.

Для этого получали наночастицы PLGA методом наноосаждения с использованием в качестве стабилизаторов: 1) раствора PVA (М=30-70кДа) с концентрацией 10 мг/мл, 2) раствора хитозана (М=26 кДа, СД=75%) в 2 % уксусной кислоте, 3) раствора бутирилхитозана (М=26 кДа, СД=70%) со степенью модификации 5 мол.%. Хитозан, модифицированный гидрофобными алифатическими заместителями, проявляет более выраженные амфифильные свойства и должен лучше адсорбироваться на поверхности наночастиц. В работе было предложено модифицировать метод наноосаждения и добавлять раствор PLGA в раствор стабилизатора при воздействии ультразвука с частотой 40кГц. Полиэлектролитные слои хитозана и гиалуроновой кислоты на частицы наносили методом послойного осаждения. Гидродинамический диаметр и дзэта-потенциал наночастиц определяли с помощью анализатора Zetasizer Nano. Адсорбцию слоев полимеров на поверхность частиц оценивали методом ИК-спектроскопии. Морфологию частиц определяли методом атомно-силовой и электронной сканирующей микроскопии. Обнаружено, что наночастицы, стабилизированные на первом этапе PVA, характеризуются меньшим гидродинамическим радиусом, чем стабилизированные хитозаном. Бутирилхитозан эффективнее адсорбируется на поверхности наночастиц, чем немодифицированный хитозан. В качестве модельного лекарственного соединения использовали силибинин, гепатопротектор растительного происхождения. В работе изучено влияние состава стабилизирующей оболочки на эффективность загрузки и кинетику высвобождения препарата.

*Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».*