**Оптимизация способа получения PLGA наночастиц, модифицированных протамином**

***Чеховская М.С., Котова Ю.О., Ковшова Т.С.***

*Студент, 5 курс специалитета*

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

*факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов, Москва, Россия*

*E-mail: chehovskaya.mar@gmail.com*

Разработка и изучение наноразмерных систем доставки лекарственных веществ на основе синтетических полимеров является актуальной задачей медицины и фармацевтики. Сополимеры молочной и гликолевой кислот (PLGA) отличаются низкой токсичностью, высокой биосовместимостью, способностью к биодеградации и используются в составе многих одобренных FDA лекарственных препаратов с модифицированным высвобождением, среди которых микросферы и имплантаты *in situ*. PLGA наночастицы (НЧ), модифицированные небольшим поликатионным аргинин-содержащим пептидом – протамином, имеют большие перспективы использования в качестве систем доставки ДНК/РНК для генной терапии, терапевтических агентов для лечения онкологических и нейродегенеративных (ЦНС) заболеваний [1]. Протамин относится к пептидам, проникающим в клетку (*англ.* cell penetrating peptides), и может обеспечивать доставку НЧ в мозг посредством адсорбционного трансцитоза [2]. Модификация наночастиц протамином также может способствовать поглощению иммунными клетками [3] и клеточно-опосредованному транспорту частиц.

Цель настоящей работы – оптимизация способа модификации поверхности PLGA наночастиц протамином. Для получения наночастиц на основе PLGA (Purasorb PDLG 5004A, Corbion, 50:50, 17 кДа) использовали методы гомогенизации под давлением (15000 psi), УЗ-гомогенизации (49 Вт), а также метод наноосаждения. Сравнивали три различных метода получения оболочки из протамина (протамина сульфат, 4,5 кДа): межфазное встраивание протамина на поверхности НЧ в процессе их формирования, адсорбция на предварительно полученных PLGA НЧ или конъюгация протамина с концевыми карбоксильными группами PLGA карбодиимидным методом. Были также получены НЧ, флуоресцентно-меченные цианиновым красителем Cy5. Средний гидродинамический диаметр частиц и распределение частиц по размерам (PDI) определяли методом динамического рассеяния света (DLS), ζ-потенциал поверхности – методом микроэлектрофореза, содержание PLGA – методом капиллярного электрофореза. Установлено, что конъюгация протамина с поверхностью предварительно полученных методом УЗ-гомогенизации PLGA НЧ является наиболее эффективным способом модификации, обеспечивая размер ≈200 нм (PDI<0,2), положительный ζ-потенциал поверхности частиц (+14 мВ), высокое содержание частиц в суспензии (≈3,6 мг/мл PLGA) и наименьшие потери при отмывке НЧ от несвязанного протамина. Метод межфазного встраивания (УЗ-гомогенизация) позволяет получить НЧ со схожими параметрами, но менее стабильной связью протамина с поверхностью НЧ.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания (проект FSSM-2025-0002).*

**Литература**

1. Ruseska I. et al. Use of protamine in nanopharmaceuticals—a review //Nanomaterials. – 2021. V. 11. №. 6. P. 1508.

2. Xia H. et al. Low molecular weight protamine-functionalized nanoparticles for drug delivery to the brain after intranasal administration //Biomaterials. 2011. V. 32. №. 36. P. 9888-9898.

3. Gómez J. M. M. et al. Surface coating of PLGA microparticles with protamine enhances their immunological performance through facilitated phagocytosis // J. Control. Release. 2008. V. 130. №. 2. P. 161-167.