**Комплекс микрогель-липосомы как контейнер для адресной доставки лекарств: синтез и свойства**

***Жванская Е.С.1, Абрамова Т.А.2, Ефимова А.А.2, Кожунова Е.Ю.1,2***

*Студент, 5 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*физический факультет, Москва, Россия*

*2Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail:* *zhvanskaia.es20@physics.msu.ru*

Микрогели, сочетающие в себе свойства макромолекул, коллоидов и поверхностно-активных веществ, представляют практический интерес как восприимчивые системы [1]. Мы исследуем поведение комплекса крупных катионных микрогелей с малыми анионными липосомами. Благодаря своей структуре липосомы способны захватывать как гидрофильные, так и гидрофобные соединения. Это делает липосомы перспективной системой для доставки лекарственных средств [2]. Используются термочувствительные микрогели, обеспечивающие первый механизм отдачи препарата: при коллапсе микрогелей выше НКТР адсорбированные на них липосомы разрушаются и, следовательно, полезная нагрузка высвобождается. Второй механизм – временное разупорядочивание мембраны липосом, в составе которых присутствует рН-чувствительный элемент, в слабокислой среде, характерной для многих опухолей и мест воспалений.

Синтезированы микрогели путём сополимеризации НИПА и диаллилдиметиламмоний хлорида (ДАДМАХ), который несёт положительный заряд. На их основе получены комплексы с липосомами первого типа (10 % кардиолипин – анионный липид, 90 % фосфатидилхолин) и второго типа (10 % кардиолипин, 5 % 3-(4-Бутил-1Н-1,2,3-триазолил)-5β-холан-24-овая кислота – рН-переключатель, 85 % фосфатидилхолин).

Гидродинамические радиусы липосом, микрогелей и комплексов определялись методом динамического светорассеяния. Микрогели показывают свойство коллапсировать при температуре 32 °С, что ниже температуры человеческого тела. Комплексообразование не препятствует этому.

Формирование комплекса подтверждалось измерением дзета-потенциала частиц путём микроэлектрофореза: отмечена нейтрализация поверхностного заряда микрогеля при добавлении к их дисперсии раствора липосом.

Кондуктометрия показала эффективность высвобождения низкомолекулярного электролита из липосом и оптимальные составы комплексов. Результат для липосом первого типа соответствует микроэлектрофоретическим измерениям, а для комплексов с липосомами второго типа отмечена чувствительность только к изменению рН.

Изучен отклик смешанного комплекса: с обоими типами липосом на одном микрогеле. Липосомы разных типов сохраняют независимую реакцию на разные стимулы. Это позволяет рассмотреть микрогель как носитель липосом, в которые инкапсулированы два разных лекарственных вещества, высвобождаемых в организме ступенчато под действием соответствующих факторов.

*Работа выполнена в рамках проекта «Современные проблемы химии и физико-химии высокомолекулярных соединений» (№ АААА-А21-121011990022-4) и при поддержке фонда «Базис» (грант №* *24-2-1-85-1).*

**Литература**

1. Plamper, F. A.; Richtering, W. Functional Microgels and Microgel Systems // Acc. Chem. Res. 2017, 50 (2), 131−140.

2. Allen T.M., Cullis P.R. Liposomal drug delivery systems: From concept to clinical applications // Adv. Drug Deliv. Perspect. Prospects. 2013. Vol. 65, № 1. P. 36–48.