**Получение микрогелей на основе карбоксиметилцеллюлозы, содержащих иттрий-90 и гетероциклические эффекторы NO-синтазы**

***Бежанидзе М.З.***

*Студент, 6 курс специалитета*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail: mbezhanidze7@gmail.com*

Одной из наиболее актуальных проблем сегодняшнего дня являются онкологические заболевания. Иттрий-90 хорошо себя зарекомендовал в качестве радионуклида для их терапии благодаря своим ядерно-физическим свойствам [1]. При применении радионуклидов важен выбор системы адресной доставки. Большой интерес в качестве таковых представляют водорастворимые полимерные микрогели (ПМГ) [2]. Такие микрогели могут быть получены на основе анионных полисахаридов: карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), альгинатов натрия (АЛГ), гиалуроновой кислоты и др.

В данной работе синтезировали серию двойных микрогелей на основе карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ), сшитой с ионами стабильного изотопа Y3+, двойные комплексы дополнительно связывали с лигандом N-(5,6-дигидро-4Н-1,3-тиазин-2-ил) бензамидом (L1) и N-(4-изопропил-фенил)-N-(1-иминоэтил)пиперидин-1-карботиоамид гидробромидом (L2) и получали тройные комплексы КМЦ- Y3+- L1 и КМЦ- Y3+- L2. Изучили изменения гидродинамических и электрокинетических параметров полученных частиц (микрогелей) в зависимости от содержания в них сшивающих ионов. Провели оценку коллоидной устойчивости полученных микрогелей в средах, моделирующих физиологические условия. Продемонстрировали цитотоксичность микрогелей с различным содержанием ионов Y3+ *in vitro* на клеточных линиях различного происхождения.

Был создан микрогель, содержащий в качестве сшивателя заданное количество иттрия, меченного радионуклидом 90Y. Синтезировали микрогель КМЦ-90Y. Раствор диализовали и следили за связыванием и выходом иттрия по активности вне диализного мешка. Было показано, что за 10 суток выход не превышает 2.6%. Также провели мечение готового микрогеля КМЦ-Y3+  90Y с помощью изотопного обмена. Было показано, что обмен протекает достаточно полно за 2 суток. Таким образом, оба метода синтеза двойных микрогелей КМЦ-90Y могут считаться пригодными для медицинских целей.

Определяли радиационную устойчивость микрогелей КМЦ—Y3+ с помощью внешнего облучения на источнике γ-400. Установлено, что с увеличением поглощённой дозы внешнего γ-излучения размеры частиц микрогеля в водной среде уменьшаются незначительно, радиационно-химическая деструкция микрогеля, вероятно, происходит за счёт разрушения его поверхностных фрагментов КМЦ, в то время как участки полисахарида, находящиеся внутри микрогеля, по-видимому, сохраняют свою устойчивость. Также провели оценку выхода иттрия в зависимости от дозы внешнего облучения, содержание вышедшего иттрия определяли методом масс-спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (МС ИСП). Выход не превышал 5% при дозовой нагрузке 2,5 кГр. Эти данные указывают на стабильность микрогелей, что делает возможным их применение в реальной практике с радионуклидом 90Y.

**Литература**

1. Chakravarty R, Dash A, Pillai MR. Availability of yttrium-90 from strontium-90: a nuclear medicine perspective // *Cancer Biother Radiopharm*. 2012. Vol. 27(10). P. 621-641.
2. Soni KS, Desale SS, Bronich TK. Nanogels: An overview of properties, biomedical applications and obstacles to clinical translation // *J Control Release*. 2016. Vol. 240. P. 109-126.