**Синтез наноразмерной системы доставки дактиномицина на основе PLGA для терапии онкологии**

***Вершинин М.И.1,2, Сокол М.Б.1, Клименко М.А.1, Гуляев И.А.1, Моллаева М.Р.1, Яббаров Н.Г.1, Чиркина М.В.1, Никольская Е.Д.1***

*Студент, 1 курс магистратуры*

*1ИБХФ им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия*

*2НИТУ МИСИС, Москва, Россия*

*E-mail:* *max717315@gmail.com*

Онкологические заболевания являются одной из основных причин смертности в мире, требующей разработки новых подходов к диагностике и лечению. Такие традиционные методы лечения, как химиотерапия и лучевая терапия, обладают ограниченной эффективностью и вызывают множество побочных эффектов. Одним из перспективных направлений является использование нанотехнологий, включая полимерные наночастицы на основе поли(молочной-co-гликолевой) кислоты (PLGA), которые обеспечивают эффективную доставку лекарственных средств к опухолевым тканям, минимизируя токсичность для здоровых клеток и тканей организма [1, 2].

В приведенной работе наночастицы PLGA были разработаны для инкапсуляции дактиномицина (ДМ), эффективного противоопухолевого антибиотика, используемого для лечения различных видов онкологии, таких как опухоль Вильмса и рабдомиосаркома. Однако клиническое применение дактиномицина ограничено его тяжелыми побочными эффектами, включая миелосупрессию и желудочно-кишечную токсичность.

Инкапсулирование дактиномицина в наночастицы PLGA позволит повысить его терапевтическую эффективность за счет направленной доставки в опухолевые очаги и контролируемого пролонгированного высвобождения препарата, что также минимизирует побочные эффекты.

Наночастицы PLGA, содержащие ДМ, синтезировали с применением двух методов – нанопреципитации и одинарного эмульгирования. При разработке метода синтеза наночастиц также была использована технология с применением ультразвукового гомогенизатора (УЗ). Было показано, что при увеличении циклов УЗ обработки наблюдается линейное изменение в УФ-спектрах ДМ, что свидетельствовало о влиянии УЗ на стабильность соединения и как вывод – о невозможности применения данного метода для получения наночастиц.

Синтезированные наночастицы охарактеризовывали по таким параметрам, как общее содержание вещества (ОС), средний размер и дзета-потенциал: 207 нм, -22 мВ, 1.9 %масс. для метода одинарного эмульгирования; 450 нм, -16 мВ, 0.2 %масс. для метода нанопреципитации. Метод нанопреципитации оказался неподходящим ввиду образования частиц с большими размерами и низким ОС.

Далее, полученные посредством метода одинарного эмульгирования наночастицы, анализировали с помощью просвечивающей электронной микроскопии – был подтвержден размер частиц и их сферическая форма. Исследование кинетики высвобождения ДМ из наночастиц показало наличие двухфазного профиля высвобождения, а расчет математической модели соответствует диффузии Фика.

В дальнейших экспериментах будет проведено исследование цитотоксических свойств и функциональной активности ДМ *in vitro*, что позволит сделать вывод о сохранении функциональной активности и улучшении эффективности действия.

**Литература**

1. Sung H., Ferlay J., Siegel R. L., et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // Cancer J. Clin. 2021. Vol. 71. P. 209–249.

2. Rasanpreet K.; Alok B.; Saurabh G. Cancer Treatment Therapies: Traditional to Modern Approaches to Combat Cancers // Mol. Biol. Rep. 2023. Vol. 50, № 11. P. 9663–9676.