**ПМССО-гидрогели с фермент-чувствительными сшивками как системы доставки соединений железа**

***Орлова П.Д., Фролов В.В.*, *Шариков С.В.***

*Аспирант, 1 год обучения*

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

*E-mail:**p.orlova2021@mail.ru*

Пероральные препараты железа, применяемые для лечения железодефицитной анемии, вызывают ряд побочных эффектов, связанных с желудочно-кишечным трактом. Побочные эффекты возникают из-за того, что высвобождение железа происходит в желудке из-за агрессивной пищеварительной среды; всасывание железа при этом происходит слизистой оболочкой двенадцатиперстной кишки [1]. Следовательно, актуальной является задача разработки биосовместимой системы доставки, которая обладала бы улучшенными биофармацевтическими свойствами и обеспечивала бы высвобождение железа в кишечнике.

Ранее нами были изучены полиметилсилсесквиоксановые гидрогели (ПМССО) в качестве носителей для соединений железа. Нами было показано, что ПМССО частично замедляют высвобождение железа, однако требуют усовершенствования [2].

В рамках данной работы нами были получены аминированные ПМССО-гидрогели путем взаимодействия метилтриэтоксисилана с 3-аминопропилтриэтоксисиланом в условиях щелочного гидролиза. На поверхности аминированных гидрогелей были синтезированы амидные сшивки с помощью адипиновой кислоты, которые являются потенциально чувствительными к действию кишечных протеаз. Для синтеза сшивок использовали две подхода: прямой синтез с использованием адипоилдихлорида и метод с предварительной активацией адипиновой кислоты несимметричным карбодиимидом EDC. Сорбционная емкость таких гидрогелей по отношению к глюконату составила 55% и 28% соответственно.

Гидрогели, содержащие сшивки, подвергли трипсинолизу. Трипсинолиз проводили в боратном буфере (0.1 М, pH 8.4), концентрация активных центров трипсина составила

10-5 М. Реакцию останавливали через 15, 30, 60 и 90 минут. Процесс трипсинолиза контролировали методами ИК-спектроскопии и ИК-микроскопии. Уже после 30 минут трипсинолиза наблюдалось уменьшение интенсивности полос поглощения амидной связи в области 1800–1400 см-1, что указывает на разрушение амидных связей в ходе трипсинолиза. Полученные результаты демонстрируют фермент-чувствительность сшивок на поверхности гидрогелей.

Эксперимент по высвобождению железа из амидированных ПМССО-гидрогелей проводили в буферных условиях, имитирующих пищеварительную среду, в том числе с содержанием соответствующих пищеварительных ферментов. Показано, что высвобождение 70% железа из гидрогелей, содержащих амидные сшивки, происходит в условиях кишечной среды, в то время как из гидрогелей без сшивок 80% железа высвобождается уже в желудке.

*Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 24-73-00091. Оборудование для проведения исследований (ИК-микроскоп Микран-3, ИК-спектрометр Bruker Tensor 27) приобретено при поддержке Программы Развития МГУ.*

**Литература**

1. Triverdi R., Barve K. Delivery systems for improving iron uptake in anemia // International Journal of Pharmaceutics. 2021. Vol. 601. № 120590.

2. Orlova P., Meshkov I., Latipov E., Vasiliev S., Mikheev I., Ratova D.-M., Kalinina A., Muzafarov A., Le-Deygen, I. Cyclodextrin— Polymethylsilsesquioxane Combined System as a Perspective Iron Delivery System for Oral Administration // Gels. 2024. Vol. 10. №. 564.