**Инкапсуляция лекарственного препарата на основе соединения меди в полимерные матриксы для терапии меланомы**

***Наумова А.Д.1, Власова К.Ю.2, Клячко Н.Л.2***

*Студентка, 1 курс магистратуры*

*1Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
факультет наук о материалах, Москва, Россия*

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

*химический факультет, Москва, Россия*

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

Рост заболеваемости меланомой – наиболее агрессивным злокачественным новообразованием кожи – происходит ежегодно. В связи с быстрым распространением опухоли в дерму и высокой вероятностью метастазирования, данный тип рака кожи вызывает высокую смертность. При этом нарушение работы иммунной системы, вызванное онкологией, часто сопровождается развитием сопутствующих бактериальных инфекций. Поэтому разработка препаратов для комбинированной противораковой и антибактериальной терапии и методов их направленной доставки является важной задачей.

Целью данной работы стало создание полимерных матриксов, загруженных координационным соединением меди на основе 2-алкилтиоимидазолона (Cu2Im). Препарат осуществляет токсическое воздействие за счет генерации активных форм кислорода, демонстрируя как противораковые, так и антибактериальные свойства. Инкапсуляцию Cu2Im проводили с помощью электроспиннинга суспензии полимеров и препарата в полимерные матриксы из полилактида (PLA), поликапролактона (PCL), а также из смесей PCL и PLA с желатином (PCL/желатин и PLA/желатин). По данным сканирующей электронной микроскопии толщина полученных нановолокон не превышала 500 нм, а добавление желатина способствовало уменьшению диаметра нановолокон. Результаты атомно-эмиссионной спектроскопии и хроматографии после высвобождения Cu2Im в течение 24 часов указывали на большую степень высвобождения меди и Cu2Im для матриксов на основе PCL по сравнению с матриксами из PLA. Исследование набухания, потери массы и высвобождения препарата с помощью модели Корсмейера-Пеппаса позволило предположить наличие разных механизмов высвобождения Cu2Im из матриксов с преобладанием диффузии согласно закону Фика. Оценка цитотоксичности матриксов на клетках линии мышиной меланомы B16 показала существенный цитотоксический эффект, предположительно отличавшийся по механизму действия для матриксов из PCL и PLA: токсичность ионов меди в матриксах из PLA и непосредственно Cu2Im в матриксах из PCL. Добавление желатина способствовало увеличению цитотоксичности (значение IC50 – 0.78 мкМ для PLA/желатин-Cu2Im и 22.71 мкМ для PLA-Cu2Im), которое было вызвано увеличением скорости высвобождения препарата. Кроме того, эффективность комбинированной терапии была показана на зараженных бактериями *E.coli* клетках B16.

Таким образом, метод электроспиннинга позволяет успешно получить полимерные матриксы с инкапсулированным Cu2Im, обладающие высоким токсическим эффектом, что дает возможность рассматривать их в качестве перспективных твердых носителей в направленной трансдермальной терапии меланомы.

*Работа поддержана темой с гос. регистрацией 121041500039-8 и Программой развития МГУ.*