**Исследование белковой короны полимерных частиц с различным содержанием поливинилового спирта**

***Камаева О.Е.1,2, Клименко М.А.1, Гуляев И.А.1, М.Р. Моллаева М.Р.1, Чиркина М.В.1, Сокол М.Б.1***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*1Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля, Москва, Россия*

*2Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва, Россия*

*E-mail: olekamaeva@gmail.com*

Наночастицы на основе сополимера молочной и гликолевой кислот (ПЛГА) широко используются в качестве систем доставки лекарственных средств. При введении наночастиц в организм на их поверхности образуется белковая корона - совокупность белков, адсорбированных из биологических сред организма (кровь, лимфа и тканевая жидкость). Белковая корона влияет на биораспределение, фармакокинетику и терапевтическую функциональность наночастиц. Ранее было показано, что используемый для получения наночастиц поливиниловый спирт (ПВС) влияет на их физико-химические свойства. Однако влияние ПВС на белковую корону полимерных частиц не было выявлено. Целью данной работы является определение влияния концентрации ПВС на образование белковой короны полимерных наночастиц.

В данной работе частицы ПЛГА, нагруженные паклитакселом, были получены методом одинарного эмульгирования c использованием 0.5% (NP1), 1% (NP2), 2% (NP3) и 5% (NP4) ПВС в качестве стабилизатора эмульсии. Полученные наночастицы были охарактеризованы с помощью методов динамического и электрофоретического рассеяния света. Концентрацию ПВС в полученных наночастицах определяли с помощью колориметрического метода, основанного на комплексообразовании ПВС с I2/KI  (таблица 1).

Таблица 1. Физико-химические свойства частиц NP1, NP2, NP3 и NP4

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Образец | Средний диаметр, нм | Остаточная концентрация ПВС, мг/мл |
| NP1 | 243 ± 1 | 0.05 |
| NP2 | 185 ± 2 | 0.11 |
| NP3 | 173 ± 1 | 0.13 |
| NP4 | 178 ± 1 | 0.42 |

Для формирования комплексов наночастиц с белками (НЧБ) полученные частицы инкубировали с фетальной бычьей сывороткой. Разделение НЧБ комплексов от несвязанных белков проводили методами центрифугирования и гель-эксклюзионной хроматографии. Для центрифугирования подбирали оптимальную длительность и количество повторов центрифугирования, при которых осаждение наночастиц происходит наиболее полно.

В случае гель-эксклюзионной хроматографии разработку метода проводили, варьируя состав неподвижной фазы. Наибольшее разрешение пиков НЧБ комплексов и свободных белков наблюдалось при использовании Sepharose CL-4B.

Установлено, что после проведения хроматографического разделения наблюдается более высокая концентрация белков на частицах ПЛГА по сравнению с центрифугированием. При этом увеличение остаточной концентрации ПВС на поверхности НЧ снижало концентрацию адсорбированных белков.

Таким образом, установлено влияние остаточной концентрации ПВС на поверхности НЧ на концентрацию адсорбированных белков. Выявленная взаимосвязь позволит оптимизировать дизайн наносистем на основе ПЛГА с целью повышения эффективности терапии.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №24-25-00095, https://rscf.ru/project/24-25-00095/.*