**Структурные и функциональные особенности гибридных микрочастиц ватерита с лактоферрином и фукоиданом**

***Мосиевич Д.В.1,2, Балабушевич Н.Г.1,2, Михальчик Е.В.2***

*Студент, 6 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,   
химический факультет, Москва, Россия*

*2Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина, Москва, Россия*

*E-mail: dankir98@gmail.com*

Микрочастицы ватерита перспективны для создания систем доставки лекарств при мукозальном, в том числе пероральном введении. Мукоадгезивные системы доставки, взаимодействуя со слоем слизи, покрывающим поверхность эпителия слизистой оболочки и содержащим муцин, увеличивают время пребывания лекарственных препаратов в месте сорбции, поэтому при их разработке важно учитывать взаимодействие как с муцином, так и с бактериальной микрофлорой. В данной работе в микрочастицы ватерита включали лактоферрин, обладающий противомикробным, противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектами, перспективный для защиты и регуляции микрофлоры желудочно-кишечного тракта, а также полисахарид фукоидан из бурых водорослей, имеющий антиоксидантную, противовирусную и противоопухолевую активность.

Целью работы было получение микрочастиц ватерита с лактоферрином и гибридных микрочастиц ватерита с одновременным включением лактоферрина и фукоидана, а также исследование их физико-химических и биологических свойств, перспективных для пероральной доставки.

Микрочастицы ватерита синтезировали методом спонтанной кристаллизации путем сливания растворов, содержащих ионы Ca2+ и CO32-, в присутствии лактоферрина, а гибридные - в присутствии комплекса лактоферрина с фукоиданом, промывали и лиофильно высушивали. Микрочастицы изучали с использованием СЭМ и ЭРС, адсорбции-десорбции азота по методу БЭТ и динамического рассеивания света, а включение целевых веществ оценивали спектрофотометрически (лактоферрина по методу Лоури, а фукоидана по методу Дюбуа). Связывание микрочастицами муцина, меченного ФИТЦ, анализировали с помощью флуориметрии и проточной цитофлуориметрии. Взаимодействие микрочастиц с бактериями *B. subtilis* оценивали с использованием спектрофотомерии, хемилюминесцентного анализа внутриклеточного АТФ и проточной цитофлуориметрии.

Микрочастицы с лактоферрином либо с лактоферрином и фукоиданом по морфологии практически не различались, однако включение лактоферрина в присутствии фукоидана было в два раза меньше.

Гибридные микрочастицы с лактоферрином и фукоиданом были более стабильны при инкубации в фосфатном буфере с рН 7,4, моделирующем среду тонкого кишечника. Сорбция муцина-ФИТЦ на микрочастицы ватерита с лактоферрином и гибридные микрочастицы с лактоферрином и фукоиданом была близка, но полисахарид влиял на характер связывания гликопротеина.

Биодоступность лактоферрина оценивали по влиянию на культуру *B. Subtilis.* Инкубация бактерий как с раствором лактоферрина, так и с гибридными микрочастицами, содержащими лактоферрин и фукоидан, вызывала временное снижение оптической плотности суспензии по сравнению с суспензией бактерий без добавок.

Таким образом, в работе были получены микрочастицы ватерита с лактоферрином и фукоиданом, исследованы их мукоадгезивные и антибактериальные свойства, что позволяет обсуждать перспективы их использования для мукозальной доставки.

*Работа выполнена при поддержке РНФ 23-45-10026* *и* *темы 121041500039-8 МГУ имени М.В. Ломоносова.*