**Получение и свойства гибридных субмикронных частиц ватерита с природными полимерами**

***Мишин П.И.1, Михеев А.В.2, Букреева Т.В.2, Трушина Д.Б.2, Балабушевич Н.Г.1***

*Студент, 3 курс специалитета*

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

*2НИЦ «Курчатовский институт»*

*E-mail:* [*pmishin2005@gmail.com*](mailto:pmishin2005@gmail.com)

Благодаря простоте получения, подходящим для применения in vivo размерам, пористости, биодоступности и биосовместимости субмикронные частицы ватерита перспективны для использования в качестве носителей для доставки лекарственных веществ. Для повышения термодинамической стабильности и изменения морфологии в состав гибридных субмикронных частиц ватерита включают биополимеры, что позволяет придать дополнительные свойства носителям, содержащим белки и ферменты.

Цель работы состояла в получении и исследовании гибридных субмикронных частиц с полисахаридами: пектином из яблок, фукоиданом из водорослей *Fucus vesiculosus* и гликопротеином муцином из желудка свиньи, а также в изучении включения терапевтически важных ферментов каталазы и химотрипсина.

После предварительной оптимизации процесса синтез субмикронных частиц ватерита (нСС) и гибридных с пектином, фукоиданом и муцином (соответственно нССП, нССФ и нССМ) проводили в среде, содержащий этиленгликоль. Частицы были охарактеризованы методами СЭМ, ДЛС, РФА, БЭТ и ТГА. Стабильность частиц изучали в PBS-буфере в течение 4 недель. Ферменты загружали методом адсорбции, изучали включение и сохранение активности в частицах, в том числе после воздействия трипсина.

Результаты физико-химического анализа частиц ватерита представлены в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика субмикронных частиц ватерита.

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Образец/ характеристика | Выход,  % | Диаметр частиц,  нм | ζ-потенциал,  мВ | Площадь поверхности, м2/г | Диаметр пор, Å | Содержание, % | |
| Ватерит | Полимер |
| нСС | 68 | 600±20 | 4,1±0,6 | 12 | 154 | 94,7 | - |
| нССП | 80 | 590±20 | -18,9±0,3 | 39 | 72 | 99,4 | 2,0±0,2 |
| нССФ | 85 | 790±30 | -19,5±0,5 | 42 | 86 | 95,9 | 1,9±0,2 |
| нССМ | 81 | 870±40 | -9,6±0,6 | 52 | 54 | 99,9 | 4,0±0,2 |

По сравнению с нСС гибридные субмикронные частицы характеризовались большим диаметром, отрицательным ζ-потенциалом, существенно большей площадью поверхности, меньшим размером пор, большим содержанием ватерита. При инкубации в PBS-буфере фазовый состав гибридных частиц не изменялся, в то время как для нСС содержание ватерита уменьшилось за счет перекристаллизации в кальцит.

При сорбции катионного химотрипсина наибольшее включение наблюдалось на нССФ, а наибольшее сохранение активности – на нССМ (загрузка 29 и 8 мг/г, активность 50 и 120 %, соответственно). Анионная каталаза сорбировалась на гибридных частицах в меньших количествах, чем на нСС, но сохраняла большую активность. Гибридные частицы лучше защищали сорбированную каталазу от воздействия трипсина по сравнению с нСС.

Таким образом, в работе впервые были получены и исследованы гибридные субмикронные частицы ватерита с природными полимерами, проанализированы их стабильность, включение ферментов и защитные свойства носителей.

*Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП "Структурная диагностика материалов" в рамках Государственного задания Курчатовского комплекса кристаллографии и фотоники НИЦ "Курчатовский институт" в части получения и исследования структуры частиц и регистрационной темы 121041500039-8 МГУ имени М.В. Ломоносова в части исследования загрузки и активности ферментов.*