**Гибридные субмикронные частицы ватерита с пектином как потенциальные носители доксорубицина**

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

*Студент, 1 курс специалитета*

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

*2НИЦ «Курчатовский институт»*

*E-mail: daria.s.perfileva@chemistry.msu.ru*

Благодаря таким свойствам ватерита, как развитая площадь поверхности, пористость, биосовместимость, биоразлагаемость, pH-чувствительность и простота получения, его субмикронные частицы перспективны для использования в качестве матриц при доставке лекарственных препаратов. Для повышения термодинамической стабильности ватерита в его состав включают биополимеры, в результате чего гибридные частицы приобретают новые характеристики.

Цель работы - синтез и характеризация субмикронных интактных (нСС) и гибридных частиц ватерита с природным биологически активным полисахаридом пектином из яблок 30-100 кДа (нССП), исследование включения и высвобождения антрациклинового антибиотика доксорубицина (544 Да, рКа аминогруппы 8,6), применяемого в [химиотерапии злокачественных опухолей](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A5%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D0%BE%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B0%D0%BF%D0%B8%D1%8F).

Синтез частиц нСС проводили методом массовой кристаллизации в присутствии этиленгликоля (83 об. %), для получения нССП в реакционную смесь добавляли пектин до концентрации 0,5 мг/мл. Частицы характеризовали современными физико-химическими методами. Доксорубицин в частицы загружали с использованием соосаждения или адсорбции и анализировали спектрофотометрически эффективность включения. Высвобождение адсорбированного доксорубицина проводили при pH 7,0 в течение 24 ч.

Диаметр частиц нССП и нСС был близок и составлял 590±20 и 600±20 нм соответственно. Частицы нССП по сравнению с нСС характеризовались большей площадью поверхности (34 и 12 м2/г) и меньшим диаметром пор (72 и 154 Å), их отрицательный ζ-потенциал (-18,9±0,3 мВ по сравнению с 4,1±0,6 мВ для нСС) свидетельствовал о наличии полианионного пектина на поверхности, содержание которого в частицах составило 2 %. Более высокие выход нССП и содержание в них ватерита (80 и 99,4% по сравнению с 68 и 94,7% для нСС) указывали на стабилизирующее действие анионного полисахарида. Более высокая эффективность включения катионного доксорубицина в гибридные частицы наблюдалось при двух способах загрузки и последующей промывке: при соосаждении 3 и 13%, при адсорбции 4 и 24% для нСС и нССП соответственно. После адсорбции доксорубицина на нССП его содержание достигало 7,3 мг/г, а ζ-потенциал частиц увеличивался до -11,1±0,2 мВ, что свидетельствовало о нахождении антибиотика на поверхности сфер. Высвобождение адсорбированного доксорубицина происходило из нСС полностью за 2 ч, а из нССП - постепенно в течение 24 ч, достигая 80 % от загруженного в частицы.

Таким образом, в работе проведен синтез гибридных субмикронных частиц ватерита с пектином, исследованы их физико-химические свойства, включение и высвобождение противоракового препарата доксорубицина.

*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.*