**Включение ферментов в субмикронные частицы ватерита с природными полимерами**

*Мишин П.И.(**pmishin2005@gmail.com**)1, Михеев А.В.2**Букреева Т.В.2, Трушина Д.Б.2, Балабушевич Н.Г.1*

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

*2НИЦ «Курчатовский институт»*

**Введение.** Частицы ватерита (метастабильная кристаллическая модификация CaCO3) являются перспективной системой доставки белков и ферментов благодаря простоте получения, пористости, биосовместимости и биодоступности, а включение биополимеров придает им новые свойства. Цель работы состояла в исследовании гибридных частиц субмикронного размера с коммерческими полисахаридами пектином из яблок (П), фукоиданом из *Fucus vesiculosus* (Ф) и гликопротеином муцином из желудка свиньи (М) для включения терапевтически важных антиоксидантного фермента каталазы (250 кДа, pI 5,4) и протеазы химотрипсина (25 кДа, pI 8,6).

**Методы.** Синтез интактных субмикронных частиц (нСС) и гибридных с пектином, фукоиданом и муцином (нССП, нССФ и нССМ соответственно) после оптимизации вели в среде, содержащий этиленгликоль (83 об. %). Химотрипсин и каталазу включали в частицы с помощью адсорбции или соосаждения, изучали содержание ферментов и сохранение их активности, анализировали активность сорбированной каталазы при воздействии трипсина в условиях, моделирующих тонкий кишечник человека.

**Результаты.** Выявлено, что введение этиленгликоля в реакционную смесь уменьшает активность каталазы и химотрипсина на 80% и 50%, соответственно. В связи с этим после соосаждения в нСС активность ферментов не превышала 10%. При адсорбции в нССП и нССФ, имеющих диаметр пор 7,2 нм и 8,6 нм и отрицательный ζ-потенциал -19 мВ и -20 мВ, включалось наибольшее количество катионного химотрипсина с гидродинамическим диаметром 5 нм (15 мг/г и 29 мг/г), а его активность составила 5 % и 46%. Для нСС и нССМ (ζ-потенциал +4,1 мВ и -5,2 мВ) наблюдалось сопоставимое включение химотрипсина (8 мг/г), но его активность в гибридных частицах была выше (87 % и 120%). Наибольшее включение анионной каталазы с гидродинамическим диаметром 10,4 нм происходило при сорбции на нСС (включение - 7 мг/г, активность - 60%) с самым большим диаметром пор (15,4 нм), а самой высокой активностью обладала каталаза, сорбированная в нССМ (2 мг/г, 102%). По сравнению с нСС все гибридные частицы лучше защищали сорбированную каталазу от воздействия трипсина.

**Выводы.** Получены гибридные частицы ватерита размером 600-900 нм с пектином, фукоиданом и муцином. Впервые исследовано включение и сохранение активности катионного химотрипсина и анионной каталазы при сорбции в гибридные субмикронные частицы ватерита, зависящие от их ζ-потенциала и размера пор. Разработанные носители обладали защитными свойствами от воздействия протеаз на адсорбированные ферменты.

*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.*