

**Оптимизация методов изучения физико-химических параметров PLGA наночастиц, нагруженных доксорубицином****Научный руководитель – Балабаньян Вадим Юрьевич*****Ковшова Татьяна Сергеевна****Аспирант*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия  
*E-mail: kovshova.tatyana.nanofarm@gmail.com*

Создание систем доставки лекарственных веществ (ЛВ) на основе наночастиц (НЧ) из биodeградируемых полимеров является перспективным направлением фармацевтической технологии. Свойства НЧ как носителей ЛВ, такие как размер, морфология и заряд поверхности, а также степень включения ЛВ и профиль высвобождения ЛВ из НЧ *in vitro*, оказывают влияние на биораспределение наносомальной лекарственной формы (НЛФ) в организме и, соответственно, ее фармакологическую эффективность, однако их изучение требует применения особых методов анализа [1]. Целью настоящего исследования была оптимизация методов оценки физико-химических параметров НЧ на основе сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA), нагруженных доксорубицином (PLGA-Dox), и степени включения доксорубицина (DOX).

**Методы:** PLGA-Dox НЧ были получены методом «двойных эмульсий» путем варьирования pH внешней водной фазы (1% раствор ПВС в PBS при pH 7,4 или 6,4). Средний гидродинамический диаметр частиц и распределение частиц по размерам (PDI) определяли методами динамического светорассеяния (DLS) и анализа траектории НЧ (NTA).  $\zeta$ -потенциал поверхности НЧ (заряд) определяли методом микроэлектрофореза. Размер НЧ оценивали также при помощи электронной микроскопии (ТЭМ). Степень включения DOX оценивали путем отделения фракции НЧ методами ультрацентрифугирования (УЦФ), ультрафильтрации (УФ) и эксклюзионной хроматографии (ГПХ).

**Результаты:** Размер НЧ, определенный с помощью ТЭМ, составил в среднем  $50 \pm 16$  нм. Средний гидродинамический диаметр НЧ PLGA-Dox/7.4 и PLGA-Dox/6.4 в воде (DLS) составил  $105 \pm 12$  нм ( $\zeta$ -потенциал  $-10,46 \pm 1,33$  мВ) и  $130 \pm 20$  нм ( $\zeta$ -потенциал  $-6,9 \pm 2,98$  мВ), соответственно. Инкубирование в среде 1% раствора Р-188 приводило к увеличению гидродинамического диаметра НЧ, вероятно, вследствие сорбции Р-188 на поверхности НЧ. Методом NTA показано отсутствие изменения размера НЧ при взаимодействии с плазмой в течение 96 часов. Для определения степени включения DOX в НЧ наилучшим образом подходит метод УЦФ (48254 г и более): НЧ PLGA-Dox/6.4, по сравнению с PLGA-Dox/7.4, отличались более низкой степенью включения ( $80 \pm 1$  и  $92 \pm 1\%$ , соответственно). Ускорение 15000 g обеспечивало неполное осаждение НЧ и занижение степени включения ( $64 \pm 3$  и  $80 \pm 4\%$ , соответственно). Метод УФ (Microcon MWCO 50 и 100 кДа) также позволяет достоверно определять степень включения DOX в НЧ (сорбция DOX  $< 4\%$ ). Использование фильтров Microcon MWCO 10 и 30 кДа приводит к значительной сорбции DOX ( $> 10\%$ ). Степень включения, определенная методом ГПХ, составила  $17 \pm 1\%$  для PLGA-Dox/6.4 и  $45 \pm 2\%$  для PLGA-Dox/7.4 за счет создания условий бесконечного разбавления.

**Источники и литература**

- 1) Khalid M., El-Sawy H. S. Polymeric nanoparticles: Promising platform for drug delivery // International journal of pharmaceutics. 2017. V. 528. No. 1-2. P. 675-691.