**Влияние строения поли(лактид-блок-этиленгликоля) на характеристики наносомальной формы оксалиплатина**

***Иваненко А.Д.1,2, Пучкова Ю.А.2, Седуш Н.Г.2***

*Студент, 1 курс магистратуры*

*1Московский физико-технический институт, ИНБИКСТ, Долгопрудный, Россия*

*2НИЦ “Курчатовский институт”, Москва, Россия*

*E-mail: antoninaiv2001@mail.ru*

Получение полимерных наночастиц для доставки лекарственного средства (ЛС) к целевому органу уже долгое время является актуальным предметом исследований. Инкапсулирование ЛС в частицу-носитель позволяет использовать меньшие концентраций ЛС, повысить терапевтическую эффективность за счет увеличения времени нахождения ЛС в кровотоке, добиться желаемой схемы высвобождения, а также защитить здоровые ткани от токсического влияния ЛС. Большой интерес для разработки таких систем доставки представляют биоразлагаемые и биосовместимые сополимеры лактида и этиленгликоля (mPEG-b-PLА), преимущество которых заключается в одностадийном синтезе, возможности получения соединений заданного состава и частиц-носителей с необходимыми характеристиками без использования стабилизаторов [1]. Оксалиплатин является одним из наиболее часто используемых химиотерапевтических препаратов для лечения различных видов рака[2]. Однако ряд побочных эффектов при его использовании в свободной форме обуславливает поиск оптимального носителя.

Целью работы является исследование влияния строения двойных блок-сополимеров mPEG113-b-P(D,L)LAn на эффективность загрузки оксалиплатина в наночастицы, скорость его высвобождения и цитотоксичность наносомальной формы .

Растворной полимеризацией с раскрытием цикла лактида были синтезированы двойные блок-сополимеры mPEG113-b-P(D,L)LAn со степенями полимеризации полилактидного блока 14, 33, 70. Частицы на основе PEG113-P(D,L)LAn с инкапсулированным оксалиплатином получали методом наноосаждения, массовая доля ЛС 5%. Содержание оксалиплатина в полученных наночастицах и эффективность загрузки составили для всех образцов 4.6 масс.% и 91 %. Увеличение длины гидрофобного блока от 14 до 70 звеньев не приводит к значительному увеличению содержания загруженного препарата в блок-сополимерных наночастицах, что может быть связано с преимущественной адсорбцией препарата на границе раздела «ядро-оболочка». По данным динамического светорассеяния полученные частицы характеризовались средним размером 20-25 нм. Изображения просвечивающей электронной микроскопии полученных наночастиц демонстрируют сферическую форму, а также узкое распределение по размерам и одинаковую морфологию. **Исследование высвобождения оксалиплатина показало в первые 20 мин увеличение количества высвободившегося ЛС с увеличением длины P(D,L)LA-блока, что может быть связано с уменьшением плотности прививки цепей mPEG113. Однако через 3 часа все образцы демонстрируют высвобождение препарата около 90%.** Цитотоксичность наночастиц PEG113-P(D,L)LAn исследовали на нескольких линиях клеток с помощью МТТ-теста. Установлено, что ненагруженные частицы являются биосовместимыми, т.к. для них отсутствует цитотоксический эффект на всех линиях клеток. В составе наносомальной формы оксалиплатин сохраняет высокую пролиферативную активность.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 18-73-10079-П).*

**Литература**

1.Suk J.S., Xu Q., Kim N. [et al.] PEGylation as a strategy for improving nanoparticle-based drug and gene delivery // Adv. Drug Deliv. Rev. -2016. -V. 99. -P. 28 - 51.

2.Sedush N.G., Kadina Y.A., Razuvaeva E.V. [et al.] Nanoformulations of Drugs Based on Biodegradable Lactide Copolymers with Various Molecular Structures and Architectures // Nanobiotechnology Reports. -2021. -V. 16. -P. 421- 438.