**Особенности самосборки липидных наночастиц с помощью микрофлюидного картриджа**

***Шмыков Б.Д., Заборова О.В.***

*Студент, 6 курс специалитета*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,*

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail:* *bogdanshmykov@mail.ru*

Липидные наночастицы (ЛНЧ) на сегодняшний день являются ведущими средствами доставки лекарственных препаратов на основе нуклеиновых кислот (РНК). В их состав входят четыре ключевых компонента, обеспечивающие образование устойчивой дисперсии частиц: катионный липид, фосфолипид, липид, конъюгированный с полиэтиленгликолем, и холестерин. Классическим методом получения частиц является смешение раствора липидов в этаноле с водным раствором РНК в цитратном буфере в специальном микрофлюидном картридже [1,2].

В недавней работе [3] был предложен так называемый однофазный метод получения ЛНЧ, где изначально формируются «пустые», то есть не содержащие РНК, частицы, а уже затем происходит инкапсуляция РНК в них. В перспективе этот метод может позволить расширить применение ЛНЧ в клинической практике как функциональных средств, а также значительно снизит их стоимость. Однако на данный момент остаются неясными особенности механизма загрузки РНК в ЛНЧ в данном методе.

Целью данной работы было установить особенности самосборки РНК–содержащих липидных наночастиц в микрофлюидном картридже. Пустые частицы получали смешением раствора липидов в этаноле с цитратным буфером, часть из которых диализовали против фосфатного буфера (PBS). Полученные пустые частицы далее смешивались либо с растворами РНК в цитратном или фосфатном буферных растворах, либо с теми же буферными растворами без РНК. Полученные частицы характеризовали с методами динамического рассеяния света (размер частиц) и микроэлектрофореза (поверхностный заряд частиц). Эффективность загрузки РНК определяли стандартным методом с использованием флуоресцентного красителя RiboGreen™.

В ходе работы было показано, что увеличение размеров частиц во время диализа вызвано удалением этанола. Также продемонстрировано, что на поверхности частиц содержится катионный липидоид, определяющий заряд поверхности в зависимости от pH среды, и что для инкапсуляции РНК в ЛНЧ необходима кислая среда с pH ниже, чем pKa ионизируемого липида.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Стипендии президента Российской Федерации (СП-2803.2021.4)*

**Литература**

1. Kulkarni J. A. et al. Lipid nanoparticle technology for clinical translation of siRNA therapeutics //Accounts of chemical research. – 2019. – Т. 52. – №. 9. – С. 2435-2444.

2. Evers M. J. W. et al. State‐of‐the‐art design and rapid‐mixing production techniques of lipid nanoparticles for nucleic acid delivery //Small Methods. – 2018. – Т. 2. – №. 9. – С. 1700375.

3. Kulkarni J. A. et al. Spontaneous, solvent-free entrapment of siRNA within lipid nanoparticles //Nanoscale. – 2020. – Т. 12. – №. 47. – С. 23959-23966.