**Комплексооборазование с маннозилированным хитозаном предотвращает разрушение липосомальных форм левофлоксацина при физиологических температурах**

***Колмогоров И.М., Сафронова А.С., Мамаева П.В., Ле-Дейген И.М., Кудряшова Е.В.***

*Студент, 5 курс специалитета*

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

*химический факультет, Москва, Россия*

*E-mail:* *kolmogorov2001@mail.ru*

Левофлоксацин (ЛФ) – антибактериальный препарат широкого спектра действия, относящийся к классу фторхинолонов. В виду высокой активности против возбудителей инфекций дыхательных путей и ограниченной биодоступности в тканях легких целесообразно создавать системы ингаляционной доставки ЛФ. Один из подходов к созданию таких систем заключается во включении ЛФ в функционализированные полимерными добавками липосомальные системы, представляющие собой многоточечные нековалентные комплексы. Целью работы стало изучение параметров фазового перехода липосомальной системы доставки ЛФ (ЛЛФ) из дипальмитоилфосфатидилхолина и кардиолипина (ДПФХ:КЛ) в массовом соотношении 80:20, функционализированной маннозилированным хитозаном (Хитман) (Mw 6000, степень маннозилирования 15%).

Методом ИК-спектроскопии Фурье установлено, что функционализация поверхности ЛЛФ маннозилированным хитозаном происходит за счет электростатических взаимодействий, что отражается в специфических сдвигах характеристических полос поглощения функциональных групп липидов (Таблица 1).

Таблица 1. Положение характеристических полос поглощения липосом, 25 оС, натрий-фосфатный буфер 0,01 М, pH 7,4. Плечи полос поглощения помечены как «пл».

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Система** | **νCH2 as, см−1** | **νCH2 s, см−1** | **νCO, см−1** | **νPO2− as, см−1** |
| ДПФХ:КЛ 80:20 | 2918 | 2851 | 1739, 1723 пл | 1225 |
| ЛЛФ ДПФХ:КЛ 80:20 | 2918 | 2851 | 1740 | 1220, 1225, 1265 пл |
| ЛЛФ ДПФХ:КЛ 80:20+ Хитман 5:15 | 2916 | 2851 | 1734 | 1228, 1249 пл, 1219пл |

Для исследования изменений в параметрах ФП ЛЛФ исследовали зависимости положения полосы поглощения νCH2 as в интервале температур 22-45 оС. При этом полоса поглощения смещается в область б*о*льших волновых чисел. Для ЛЛФ фазовый переход начинается при более низких температурах из-за гидрофобных взаимодействий с ацильными цепями, а при температуре 37-38 оС вероятно происходит разрушение бислоя, сопровождаемое резким увеличением подвижности ацильных цепей.

Иная картина наблюдается при функционализации ЛЛФ маннозилированным хитозаном. Полоса поглощения νCH2 as начинает претерпевать значительные смещения при достижении 32 оС, при этом ход кривой при более высоких температурах более плавный. Это свидетельствует о том, что ФП происходит медленнее, при повышении температуры до физиологических значений происходит стабилизация системы.

Таким образом, ЛФ ускоряет фазовый переход липосом ДПФХ:КЛ 80:20, не влияя на температуру фазового перехода в целом. При функционализации ЛЛФ полимером, процесс ФП происходит при более высокой температуре, причем при физиологических температурах происходит стабилизация системы, что открывает перспективы дальнейшего использования подобных систем в биомедицинской практике.

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ и Правительства Москвы 21-33-70035 и программы развития МГУ (ИК-спектрометр Фурье Bruker Tensor 27).*