**Наночастицы на основе биодеградируемых амфифильных сополимеров для доставки амфифильных противоопухолевых субстанций**

***Багаева И.О. 1 , Гандаллипов Э.Р.2***

*Студент, 1 курс магистратуры*

*1 Институт химии Санкт-Петербургского государственного университета, Университетский пр., 26, 198504 Санкт-Петербург, Россия*

*2НИУ ИТМО, Международный научный центр растворной химии передовых материалов и технологий, ул. Ломоносова, 9, 191002, г. Санкт-Петербург, Россия*

*E-mail: Bagaeva\_irina2000@rambler.ru*

В настоящее время системы доставки лекарств на основе полимерных наночастиц активно используются в терапии онкологических заболеваний. Как правило, химиотерапия цитостатическими препаратами проводится путем внутривенного введения. Основными недостатками такого подхода являются низкая биодоступность цитостатика, и, как следствие, необходимость использования высоких доз препарата. Последнее, в свою очередь, приводит к возникновению системного токсического эффекта. Использование полимерных наноконтейнеров в качестве носителей противораковых субстанций в сочетании с локальной терапией позволяет снизить количество вводимого цитотостатика и при этом обеспечить необходимую терапевтическую дозировку в раковых клетках, продлить период полувыведения, а также проконтролировать высвобождение лекарственного средства.

Целью данного исследования являлась разработка систем доставки противоопухолевой субстанции, относящейся к симметричным триазиновым производным и известной под названием «Диоксадэт» (5-{[4,6-бис(1-азиридинил)-1,3,5-тиазин-2-ил]амино}-2,2-диметил-1,3-диоксан-5-метанол). Данный химиотерапевтический агент является цитостатиком алкилирующего типа и наиболее специфическое действие проявляет в отношении рака яичников. Указанную субстанцию инкапсулировали в наночастицы на основе сложного алифатического полиэфира. Условия получения инкапсулированных форм оптимизировали таким образом, чтобы обеспечить дозированное, контролируемое и пролонгированное высвобождение цитостатического препарата.

Частицы на основе амфифильного блок-сополимера поли(этиленгликоля) с поли(молочной кислотой) с (ПЭГ-*б*-ПМК), содержащие диоксадэт, получали методом наноосаждения. В процессе работы было изучено влияние концентрации диоксадэта и полимера в системе на характеристики формируемых наночастиц, а также параметры инкапсулирования химиотерапевтического агента. Характеристики и морфологию наночастиц исследовали методами динамического рассеяния света (ДРС), анализа траектории наночастиц (АТЧ) и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), соответственно. Максимальная загрузка лекарственного вещества на миллиграмм полимерных частиц составила – 167 мкг/мг. Стабильность систем и скорость высвобождения цитостатика из полимерных частиц изучали в течение 30 дней. Дополнительно, полученные инкапсулированные формы диоксадэта были протестированы на 2 клеточных линиях рака яичников человека (A2780 и SK-OV-3) и контрольной клеточной линии яичников китайского хомяка (CHO-K1) с использованием колориметрического метода (МТТ-тест) и проточной цитометрии.

*Благодарности.* *Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект №21-73-20104) и с использованием Научного парка СПбГУ.*