**Получение и свойства гибридных микросфер ватерита с хондроитинсульфатом *Мишин П.И.1, Мальцева Л.Н.1, Михальчик Е.В.2, Балабушевич Н.Г.1***

*Студент, 1 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия*

*2Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины ФМБА, Москва, Россия*

*E-mail: pmishin2005@gmail.com*

Ватерит проявляет ряд свойств, которые позволяют его использовать в качестве основной матрицы для доставки лекарств и ферментов в клетки-мишени. Кроме главного недостатка – термодинамической нестабильности – ватерит является биодеградируемым пористым материалом, легко синтезируемым в лабораторных условиях. Гибридные частицы с биополимерами позволяют стабилизировать фазу ватерита и обладают новыми свойствами.

Хондроитинсульфат входит в состав хрящей многих млекопитающих. Подобный гликозаминогликан находит применение в лекарствах от остеохондроза, а также в качестве «сшивающего агента» при создании биферментных конъюгатов.

Целью работы является выявление преимуществ и недостатков гибридных частиц ватерита с хондроитинсульфатом для использования при доставке лекарственных веществ.

Синтез ватерта проводился методом спонтанной кристаллизации с точно заданной скоростью перемешивания раствора, температурой и временем созревания. Хондроитинсульфат включался соосаждением. Для анализа свойств гибридных частиц ватерита были исследованы площадь поверхности частицы, размер и средний объем пор методом БЭТ, дзета-потенциал методом ДЛС, размер частиц и нанокристаллитов методом СЭМ и соотношенте кальцит-ватерит методом РФА. Для изучения взаимодействия с внутренними средами организма адсорбцию человеческого сывороточного альбумина, каталазы и гликопротеина слизистой муцина анализировали спектрофотометрически. Активность адсорбированной каталазы анализировали по разложению пероксида водорода.

Гибридные микросферы ватерита с хондроитинсульфатом (ССХС) по сравнению контрольными микросферами ватерита (СС) имели меньший диаметр (2,1±0,8 и 3,9±0,6 мкм для ССХС и СС соответственно), большую площадь поверхности (47±5 и 36±4 м2/г), близкий размер пор (115 и 111 Å) и меньший размер нанокристаллитов (26±12 и 38±12 нм). Соотношение кальцит-ватерит в частицах было одинаковым (2,6 % на 97,4 % и 2,5 % на 97,5 % для ССХС и СС соответственно). Гибридные микросферы характеризовались отрицательным поверхностным зарядом (-12,4±1,2 и +2,3±0,3 мВ для ССХС и СС соответсвенно), что свидетельствовало о наличии сульфатированного гликозаминогликана на поверхности частиц.

Сорбция на гибридных частицах альбумина (12,7 и 13,5 мг/г) и муцина (8,3 и 7,1 мг/г) были близки. Иммобилизованная на частицах каталаза сохраняла активность, причем для аддукта гибридных частиц ССХС с адсорбированной каталазой по сравнению с аддуктом контрольных микросфер ватерита СС и нативным ферментом максимум активности наблюдался в более щелочной области (рН 8,0, 7,5 и 7,0 соответственно).

Таким образом, в работе были получены и охарактеризованы гибридные микросферы ватерита с хондроитинсульфатом, показано изменение их морфологии и по сравнению с контрольными микросферами ватерита, которое не оказывало влияние на сорбцию человеческого сывороточного альбумина и муцина из желудка свиньи.

*Работа поддержана РНФ, грант 23-45-10026.*