**Получение, физико-химическая характеристика и оценка биологической эффективности наноформулированных антидепрессантов**

***Кузьмичев И.А.,1 Лазарева П.А.,2,3 Семкина А.С.,3,4 Морозова А.Ю.,4 Абакумов М.А.3,5***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*1МИРЭА* — *Российский технологический университет, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

*2Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия*

*3Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

*4Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского, Москва, Россия*

*5Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва, Россия*

*E-mail: ilyakuzmichev712@gmail.com*

Депрессия — распространенное психическое расстройство, которое является одной из главных причин нетрудоспособности в мире. Для лечения заболевания существует широкий спектр антидепрессантов, однако их применение часто характеризуется недостаточной эффективностью и рядом серьезных побочных эффектов. Потенциальным способом решения данных проблем является разработка систем адресной доставки для оптимизации действия препарата на целевые клетки-мишени в организме. Одним из возможных путей реализации является применение наноформулированных антидепрессантов на основе наночастиц оксида железа.

В данной работе были синтезированы загруженные кломипрамином и окситоцином магнитные наночастицы маггемита, покрытые человеческим сывороточным альбумином и оценена их эффективность на модели депрессивно-подобного состояния у крыс. Магнитные ядра маггемита были получены методом термического разложения ацетилацетоната железа (III) в бензиловом спирте. Затем ядра были покрыты человеческим сывороточным альбумином с помощью сшивки белка глутаровым альдегидом. Кломипрамин был загружен на наночастицы за счет гидрофобных и других нековалентных взаимодействий. Окситоцин был ковалентно загружен на наночастицы методом карбодиимидной активации. Средний размер частиц определялся методом динамического светорассеяния. Концентрация наночастиц по железу определялась с помощью атомно-эмиссионной спектроскопии. Количество загруженного кломипрамина определялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, а количество загруженного окситоцина — иммуноферментным анализом. Биологическая эффективность оценивалась на белых самцах крыс Wistar с начальной массой 200-220 г. Депрессивно-подобное состояние индуцировалось воздействием ультразвуковых волн переменных частот. Полученные препараты вводились интраназально.

Средний размер полученных наночастиц, загруженных кломипрамином, составил 56±3 нм. Средняя емкость загрузки кломипрамина – 7.1±3,9 %. Средний размер наночастиц, загруженных окситоцином, составил 41±3 нм. Емкость загрузки окситоцина составила 1.13±0,3 %. Комбинированное применение наночастиц, содержащих кломипрамин, в сочетании с частицами, загруженными окситоцином, показало статистически значимую эффективность в восстановлении поведенческих параметров крыс после острого стрессирующего воздействия по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, комбинированное применение окситоцина и кломипрамина, загруженных на наночастицы, позволяет восстановить социальное поведение, устранить ангедонию и тревожное состояние у крыс, что говорит о возможности использования наноформулированных антидепрессантов для лечения депрессии.

*Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки России №075-15-2020-792.*