**Исследование влияния концентрации стабилизирующего агента на параметры наночастиц на основе биоразлагаемого сополимера D,L-лактида и гликолида**

***Коньшина Е.А.****1,2, Атаманова* ***А.А.1,3***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*1Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия*

2Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Московская область, Россия

*3Институт синтетических полимерных материалов им. Н.С. Ениколопова РАН, Москва, Россия*

*E-mail: konshina.ea@phystech.edu*

В настоящее время поли(лактид-*со*-гликолид) (ПЛГА) сополимеры, получаемые сополимеризацией лактида (ЛА) и гликолида (ГК), и материалы на их основе представляют значительный интерес для исследователей благодаря способности к биодеградации до нетоксичных продуктов (CO2 и воды), биосовместимости, а также регулируемым в процессе синтеза физико-химическим свойствам. Нано- и микрочастицы на основе ПЛГА зарекомендовали себя как перспективные системы адресной доставки лекарственных средств, характеризующиеся высокой сорбционной емкостью, контролируемой скоростью высвобождения загруженного вещества и длительным сроком циркуляции в организме. Характеристики ПЛГА частиц: размер, поверхностный заряд, стабильность, эффективность загрузки пр., – можно контролировать путем изменения не только молекулярного состава сополимера, но и параметров процесса получения частиц.

В данной работе синтезировали ПЛГА сополимер с мольным соотношением ЛА и ГК звеньев, равным 75:25 мол. %, со средневесовой молекулярной массой *M*w = 68000 г/моль и индексом полидисперсности ИП = 1.9. В качестве катализатора использовали субсалицилат висмута. Водные дисперсии ПЛГА наночастиц готовили наноосаждением в присутствии стабилизатора поли(винилового спирта) (ПВС) (*M*w = 30000–70000 г/моль, гидролизованный 87–90%). Для этого органическую фазу (раствор сополимера в ацетоне) добавляли к водной (раствору ПВС в воде), ацетон испаряли при комнатной температуре и постоянном перемешивании в течение 4 ч. Полученные водные дисперсии частиц дважды очищали от несвязанного стабилизатора центрифугированием (40000g, 23°С, 30 мин). Целью работы является установление зависимости параметров ПЛГА наночастиц (величины гидродинамического диаметра (*D*h), ИП по размерам и электрокинетического потенциала (ζ-потенциала)) на всех этапах их получения от концентрации водной фазы. Показано, что *D*h ПЛГА частиц составляет ~140–160 нм и слабо зависит от изменения концентрации ПВС (*С*ПВС) в воде от 2.5 до 25 мг/мл при постоянной концентрации органической фазы (*С*ПЛГА = 5 мг/мл). Величина ИП ПЛГА частиц, не превышающая 0.2, меняется нелинейно с увеличением *С*ПВС. Абсолютная величина ζ-потенциала ПЛГА частиц уменьшается от –11.1±0.1 до –5.1±1.0 мВ при возрастании *С*ПВС. Показано, что частицы термодинамически стабильны в широком диапазоне концентраций (от 1 до 0.001 мг/мл). Также исследовано влияние концентрации крио-протектора D(-)-маннитола на способность ПЛГА частиц к лиофилизации и последующему ре-диспергированию в воде.

Полученные зависимости параметров ПЛГА частиц от *С*ПВС позволили установить оптимальное соотношение сополимер:стабилизатор, которое обеспечивает формирование стабильных наноразмерных частиц с ИП < 0.2, способных к лиофилизации и ре-диспергированию до исходных размеров, перспективных для применения в биомедицине в рамках контролируемой доставки лекарственных препаратов.

*Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт» (1п.2.1 «Разработка технологических решений по созданию новых полимерных и гибридных материалов»).*