**Получение и исследование гибридных частиц ватерита с природными полисахаридами и лактоферрином**

***Мосиевич Д.В.1,2, Ле-Дейген И.М.1, Балабушевич Н.Г.1, 2***

*Студент, 5 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: dankir98@gmail.com*

Лактоферрин - железосвязывающий гликопротеин, обладающий противомикробным, иммунорегулирующим действием и терапевтическим эффектом при различных воспалительных заболеваниях. Актуальной задачей является разработка новых препаратов, которые способны продлевать действие и увеличивать биодоступность рекомбинантного лактоферрина при различных путях введения. Среди перспективных средств мукозальной доставки можно выделить носители на основе ватерита. Однако ватерит является самой термодинамически нестабильной модификацией карбоната кальция. Этот недостаток может быть устранен дополнительным введением при формировании ватерита различных полимеров, а получаемые частицы называют “гибридными”.

Целью работы являлось исследование иммобилизации рекомбинантного лактоферрина из молока трансгенных коз с помощью соосаждения при формировании гибридных микрочастиц ватерита с природными полисахаридами: сульфатированным фукоиданом и несульфатированным пектином, перспективными для биомедицинского применения.

Контрольные и гибридные микрочастицы ватерита с лактоферрином синтезировали методом спонтанной кристаллизации в трис-буфере сливанием растворов, содержащих ионы Ca2+ и CO32-, соответственно в присутствии гликопротеина или его комплекса с полисахаридом, а далее промывали водой и лиофильно высушивали. Морфологию частиц изучали с использованием метода СЭМ и адсорбции-десорбции азота, а включение лактоферрина в частицы - с помощью спектрофотометрических методов.

Гибридные микрочастицы ватерита с пектином имели в два раза большую площадь поверхности по сравнению с контрольными частицами и гибридными частицами с фукоиданом. Все гибридные частицы характеризовались узким распределением размера пор, в отличии от контрольных частиц, у которых размер пор изменялся в больших пределах.

Эффективность включения лактоферрина в гибридные микрочастицы в комплексе с полисахаридами была меньше, чем в контрольные, поэтому с помощью ИК-спектрофотометрии было исследовано комплексообразование гликопротеина с пектином и фукоиданом в присутствии трис-буфера и Cа+2. Анализ вторичной структуры лактоферрина по полосе амид I показал, что структура гликопротеина при добавлении полисахаридов и CaCl2 изменялась незначительно, за исключением образца содержащего одновременно пектин и CaCl2, в котором доля бета-структур возрастала на 10 %. Анализ полосы 1733 см-1 у пектина выявил преимущественное взаимодействие полисахарида с Ca2+, так как в образцах с полисахаридом и CaCl2 в отсутствии и присутствии лактоферрина формы полос практически не отличались. Анализ полос при 1300 -1200 см-1 у фукоидана также показал преимущественное взаимодействие Ca2+с биополимером.

Таким образом, в работе были получены гибридные частицы ватерита с полисахаридами и лактоферрином, а при анализе ИК-спектров удалось объяснить, что вследствии разрушения полиэлектролитных комплексов гликопротеин-полисахарид в присутствии CaCl2 при синтезе частиц с пектином и фукоиданом происходит меньшее включение лактоферрина по сравнению с контрольными частицами.

*Работа проведена при поддержке РНФ 23-45-10026.*