**Ионно-сшитые альгинатные нанокомпозиты с инкапсулированным лекарством:**

**структура, кинетика ферментативного распада и цитотоксичность**

***Лукманова А.Р.1, Спиридонов В.В.2***

*Студент, 4 курс бакалавриата*

*1Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,*

*Факультет наук о материалах, Москва, Россия*

*2Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,*

*Химический факультет, Москва, Россия*

*E–mail:lukmanovaalina@mail.ru*

Одной из задач современной фармакологии является создание систем для контролируемой доставки и высвобождения лекарственных препаратов. Иммобилизация лекарственного средства позволяет сконцентрировать биологически активные молекулы в малом объеме. При такой методике достигается максимальный терапевтический эффект препарата при минимальных побочных эффектах. Эта задача может быть решена с помощью контейнеров, способных контролируемо разрушаться под действием ферментов. Полисахарид альгинат натрия является перспективным кандидатом для создания таких контейнеров. Анионные полимеры представляют особый интерес из-за их способности электростатически связывать различные катионные биологически активные вещества. Поливалентные катионы действуют как сшивающие агенты, вызывая образование наноразмерных ионно-сшитых гидрогелей. А после завершения доставки лекарственного средства полисахаридный носитель может быть расщеплен ферментами и выведен из организма. Целью данной работы является синтез нанокомпозитов на основе альгината натрия, исследование их ферментативной устойчивости под действием специфичного (альгинат-лиаза) и неспецифичного (гиалуронидаза) ферментов, а также инкапсулирование полученных контейнеров противоопухолевым антибиотиком доксорубицином (Dox) и изучение цитотоксичности гидрогелей, нагруженных Dox.

Гидрогели синтезировали путем электростатического сшивания альгинальта натрия с катионами Са2+ в трех разных соотношениях звена альгината к сшивающему агенту: 15÷1, 10÷1 и 7÷1. Были изучены электрофоретическая подвижность частиц, гидродинамический диаметр и молекулярная масса гидрогелей, полученные с использованием динамического светорассеяния и статического светорассеяния соответственно. Действие ферментов, приводящих к распаду синтезированных нанокомпозитов было изучено в физиологической среде методом динамического рассеяния света.

Биологическую активность Dox-загруженных тройных гидрогелей тестировали в отношении трех клеточных линий: HCT116, аденокарциномы молочной железы человека MCF-7 и hTERT-иммортализованных фибробластов. Цитотоксичность тройных гидрогелей и свободного Dox оценивали в экспериментах in vitro с использованием стандартного МТТ-теста.

Таким образом, сшивка альгината натрия катионами Са2+ в водном растворе приводит к гидрогелям Са2+-Alg, которые распадаются в физиологической среде под действием ферментов. Кроме того, гидрогели могут включать катионный противоопухолевый антибиотик Dox. Dox-содержащие гидрогели сохраняли или даже снижали свою токсичность по отношению к опухолевым и здоровым клеткам. Результаты работы могут быть использованы для конструирования контейнеров с целью инкапсуляции и доставки лекарств, а также контроля их взаимодействия с клетками.