

Получение гибридных частиц, содержащих доксорубицин, для терапии опухолевых заболеваний

Научный руководитель – Никольская Елена Дмитриевна

Клеймёнова Софья Андреевна

Студент (бакалавр)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов (ХФТ), Москва, Россия

E-mail: sophia.kleimenova@gmail.com

Введение. На сегодняшний день перспективным направлением разработки систем доставки противоопухолевых препаратов является создание биомиметических наночастиц, в состав которых входят природные мембранные структуры. В данном исследовании рассматривали способы включения доксорубицина в гибридные наночастицы, полученные на основе клеточных мембран и внеклеточных везикул. Данная система доставки сочетает в себе свойства выбранных биологических компонентов: клеточные мембраны обеспечивают взаимодействие с опухолевыми тканями и обеспечивают возможность применения в персонализированной терапии, в то время как внеклеточные везикулы характеризуются высокой биосовместимостью, способностью к преодолению биологических барьеров и участвуют в межклеточной коммуникации.

Методы. В качестве источников клеточных мембран и внеклеточных везикул была выбрана линия клеток эмбриональной почки человека НЕК293. Для получения гибридных частиц варьировали число циклов экструзии (5, 10, 15, 20 и 25), а также исследовали 3 метода включения доксорубицина (ДОКС) в гибридные наночастицы: с использованием рН-градиента, сульфата аммония ((NH₄)₂SO₄) и ультразвуковой обработки. В случае рН-градиента включение препарата происходило за счёт диффузии молекул ДОКС через мембрану с последующей протонизацией и удержанием в частицах. Метод сульфата аммония основан на создании ионного градиента и образования малорастворимых комплексов с сульфат-ионами. Метод ультразвуковой обработки основан на кратковременном воздействии ультразвука на смесь гибридных частиц и доксорубицина обеспечивающей включение препарата в мембранные структуры.

Результаты. Установлено, что наиболее монодисперсные по распределению гибридные частицы формировались при проведении 15 циклов экструзии. При включении ДОКС методом рН-градиента средний диаметр частиц составлял около 250±190 нм при содержании препарата 12±1 мкг/мл. Использование градиента сульфата аммония приводило к увеличению размера частиц до 780±360 нм при содержании ДОКС 10±3 мкг/мл. Метод ультразвуковой обработки позволил получить частицы со средним диаметром 100±80 нм и содержанием ДОКС 55 мкг/мл.

Выводы. Наиболее оптимальные характеристики гибридных частиц были достигнуты при использовании ультразвуковой обработки, которая обеспечивала формирование нагруженных ДОКС частиц с наименьшими размерами. Таким образом, разработанные гибридные наночастицы представляют интерес для дальнейшего изучения в качестве систем доставки противоопухолевых препаратов *in vitro*.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №25-75-00151, <https://rscf.ru/project/25-75-00151>.