

МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СТИМУЛ-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ МИКРО- И НАНОМАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ФАРМАЦИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ.

Ларионова Н. И., Балабушевич Н.Г., Печенкин М.А.

Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра химической энзимологии

Суть разработанного нового способа получения многофункциональных микро- и наноматериалов, чувствительных к изменению состава среды, состоит в последовательной адсорбции противоположно заряженных полиэлектролитов из растворов на микроматрицах, содержащих целевое вещество. Предложенный способ опробован для белков, гормонов, ферментов, белковых антигенов, плохо растворимых веществ (в том числе антиоксидантов и противоопухолевых агентов). Разработанные самоорганизующиеся полиэлектролитные микро- и наночастицы, могут быть использованы в фармации и медицине, в качестве систем доставки лекарственных средств (вакцин), обеспечивающих рН-чувствительное высвобождение инкапсулируемого вещества, и в биотехнологии, в качестве биокатализаторов, стабилизированных по отношению к неблагоприятным условиям среды.

Применение разработанного способа для микрокапсулирования инсулина, для которого на мировом рынке отсутствуют пероральные формы, позволяет получить препараты, отвечающие требованиям, предъявляемым к пероральным средствам доставки белковых лекарств, и характеризующиеся:

- 1) высокой эффективностью включения и высоким содержанием гормона;
- 2) размером частиц от 200 до 8000 нм;
- 3) стабильностью при значениях рН от 1,2 до 5;
- 4) рН-чувствительностью высвобождения белка при $\text{pH} > 6$, соответствующих условиям верхнего отдела тонкого кишечника человека;
- 5) мукоадгезивными свойствами благодаря наличию в их составе мукоадгезивных полиэлектролитов и положительному поверхностному заряду;
- 6) способностью связывать Ca^{2+} , что позволяет открывать плотные межклеточные контакты эпителия тонкого кишечника, увеличивая его проницаемость.

При пероральном введении микрочастиц с инсулином полиэлектролитная оболочка позволяет защитить гормон от кислой среды и протеиназ при транзите через желудок. При попадании частиц в кишечник мукоадгезивные свойства системы обеспечивают продолжительный контакт частиц с эпителием тонкого кишечника. Благодаря рН чувствительным свойствам и способности связывать кальций частицы высвобождают

инсулин вблизи стенок тонкого кишечника, который парацеллюлярным путем проникает в кровотоки.

Показано полное сохранение биологической активности микрокапсулированного инсулина при подкожном введении микрочастиц здоровым кроликам. Исследование перорального действия микрокапсулированного инсулина в дозе 25 МЕ/кг на диабетических крысах выявило снижение содержания глюкозы в крови на 60 % в течение 2-10 ч после введения препарата.

Микро и наночастицы с инсулином, полученные по разработанному методу, имеют следующие преимущества по сравнению с частицами, полученными известным методом ионотропного гелеобразования [Sarmiento B. et al., 2007]: 1) более высокое содержание инсулина (в 5-6 раз); 2) отсутствие высвобождения гормона в кислой среде; 3) более выраженный гипогликемический эффект (в 2 раза) при пероральном введении в дозе в 2-4 раза ниже.