

ЛИНЕЙНЫЕ И РАЗВЕТВЛЕННЫЕ СОПОЛИМЕРЫ НА ОСНОВЕ ЛАКТИДА: СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ПРОТИВОРАКОВЫХ АГЕНТОВ

Седуш Н.Г.,^{а,б} Гомзяк В.И.,^а Калинин К.Т.,^а Пучков А.А.,^а Кадина Ю.А.,^а
Кулебякина А.И.,^а Чвалун С.Н.,^{а,б}

^аНациональный исследовательский центр «Курчатовский институт»,
123098, Москва, пл. Академика Курчатова, 1,
e-mail: nsedush@gmail.com

^бИнститут синтетических полимерных материалов РАН, 117393, Москва, ул. Профсоюзная, 70

Создание наносомальных формы противораковых агентов адресного действия позволит повысить их терапевтическую эффективность, снизить выраженность побочных эффектов или вовсе их устранить. Разработка биоразлагаемых полимерных частиц-носителей, в которые загружен лекарственный агент, является комплексной задачей. Размер и морфология наночастиц, их стабильность, солюбилизующая способность и кинетика высвобождения лекарственного агента во многом определяются молекулярной структурой используемых полимеров. Регулирование гидрофобно-гидрофильного баланса биоразлагаемых сополимеров, их молекулярной архитектуры и надмолекулярной организации – является эффективным подходом для направленного изменения свойств и характеристик получаемых наночастиц.

Цель представленной работы – синтез и исследование биоразлагаемых (в том числе амфифильных) сополимеров на основе лактида линейного и разветвленного строения. Изучена кинетика гомо- и сополимеризации лактида и ϵ -капролактона в присутствии инициаторов с различной функциональностью. Синтезированы и комплексно охарактеризованы статистические сополимеры лактида, линейные и звездообразные блок-сополимеры лактида и этиленоксида с различной длиной блоков и числом лучей. Показано влияние молекулярной структуры на физико-химические свойства синтезированных полимеров и их надмолекулярную организацию. Методами нанопреципитации, диализа и эмульгирования получены мицеллы и наночастицы со средним диаметром от 15 до 250 нм, в том числе загруженные противораковыми агентами доцетакселом и оксалиплатином. Продемонстрировано влияние структуры синтезированных полимеров на размер образующихся мицелл и наночастиц, эффективность их загрузки лекарственными агентами. Проведено исследование цитотоксичности полученных наносомальных форм.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект 18-73-10079.