ПОЛУЧЕНИЕ НОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ПРОИЗВОДНЫХ НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ВИДЕ ПОЛИМЕРНЫХ НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

**Е.Д. Никольская¹, В.А. Сохранева^{1,2}, Н.В. Гроза², Н.Э. Грамматикова³,
Н.Г. Яббаров¹, М.Б. Сокол¹, М.Р. Моллаева¹, М.В. Фомичева¹**

¹Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН,
119334, Россия, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4.

²МИРЭА – Российский технологический университет,
119454, Россия, г. Москва, пр. Вернадского, д. 78.

³ФГБНУ Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков
им. Г.Ф. Гаузе, 119021, Россия, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 11, стр. 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-199

E-mail: elenanikolskaja@gmail.com

Перспективным направлением при создании пролекарств является разработка препаратов на основе природных соединений. Механизмы антибактериального действия фенольных соединений и ненасыщенных жирных кислот (НЖК) обусловлены изменением проницаемости клеточных мембран и различных внутриклеточных функций, вызванных связыванием водорода фенольных соединений с ферментами, или модификацией жесткости клеточной стенки. Применение антибиотиков ограничено их низкой биодоступностью. Наночастицы из сополимера молочной и гликолевой кислот (PLGA) в качестве систем доставки препаратов позволяют сохранять стабильность включенных препаратов, увеличивать их биодоступность, а также уменьшать неспецифическую токсичность благодаря пассивной доставке таких систем.

Были синтезированы конъюгаты производных фенола и НЖК: ЭТОК – 2-изопропил-5-метилфенилолеат и ТЛК – 2-изопропил-5-метилфениллинолеат, которые затем были инкапсулированы в наночастицы PLGA с помощью метода одинарных эмульсий. Полученные частицы обладали средним диаметром не более 250 нм, дзета-потенциалом -15мВ, степенью включения 65% и общим содержанием действующего вещества около 13%.

В экспериментах *in vitro* было показано, что субстанции ТЛК и ЭТОК не проявили активности ни к одному из тест-штаммов (МПК больше 5000 мкг/мл), что может быть обусловлено их низкой биодоступностью в связи с ограниченной растворимостью в водных средах. При этом наночастицы обладали высоким уровнем антибактериальной активности: НЧ-ТЛК в отношении *S.aureus* ATCC 29213, *B.cereus* ATCC 10702; НЧ-ЭТОК в отношении *Candida albicans* ATCC 10231 и *Aspergillus niger* 37a, превосходя по активности тимол в 2–4 раза.

Таким образом, было показано увеличение биодоступности и антибактериальной активности субстанций после включения их в наночастицы – новую лекарственную форму.