ПОЛУЧЕНИЕ МНОГОСЛОЙНЫХ ЦИАНОАКРИЛАТНЫХ НОСИТЕЛЕЙ ДЛЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ДОСТАВКИ

**И.С. Колесникова¹, Т.С. Серегина^{1,2}, А.Р. Сатаева¹, Е.А. Филимонова¹,
Е.В. Ивановская¹, А.Л. Лусс¹, В.А. Дятлов^{1,3}**

¹Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева,
125047, Россия, Москва, Миусская площадь, 9.

²ФГБУ «НМИЦ ТО им. Н.Н. Приорова», 127299, Россия, Москва, ул. Приорова, 10.

³Институт тонких химических технологий имени М. В. Ломоносова,
119435, Россия, Москва, Малая Пироговская ул., 1, с.5.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-405

E-mail: ira.kolesnikova.00@list.ru

Актуальной задачей в фармакологии является внутриядерная доставка ДНК. Известны три механизма доставки, зависящие от типа и размера носителя. Мицеллы диаметром 20-50 нм проникают в клетку минуя механизмы фаго- и пиноцитоза, однако они не стабильны и могут обмениваться содержимым друг с другом и окружающей средой. Капсулы, размером от 200 нм до нескольких микрон, проникают в клетку по механизмам пино- и фагоцитоза, но это сопровождается образованием фagosом с последующей ферментативной атакой носителя. Многослойные носители с размером ~100 нм способны проникать в клетку путем слияния поверхностной мембраны с плазмолеммой, не затрагивая механизмы проникновения.

Данная работа посвящена изучению инкапсулирования ДНК в двуслойные поли-2-цианоакрилатные нанокapsулы для внутриядерной доставки по механизму слияния мембран [1,2]. Capsулы такого типа получали в двухфазной несмешиваемой системе, состоящей из дисперсионной фазы 6% раствора декстрана и дискретной фазы заряженных и незаряженных полимеров. В качестве материала твердой стенки использовали этил-2-цианоакрилат, для получения оболочки капсулы схожей по строению с плазмолеммой, использовали фосфатидилхолин, структурированный холестерином. Размер получаемых нанокapsул определяли методом динамического светорассеяния, он варьировался от 100 до 400 нм, в зависимости от времени полимеризации этилцианоакрилата, температуры и интенсивности теплоотвода [3]. Средняя степень инкапсулирования в разных условиях составляет 95%.

Таким образом, предложен подход к получению двухслойных нанокорпускулярных носителей, содержащих инкапсулированное ДНК. Такие нанокapsулы способны доставлять в клетку физиологические активные вещества минуя клеточные механизмы проникновения.

Литература

- [1] Dyatlov V.A., Katz G.A. Small diameter nanocapsules, process for their preparation and application thereof. Int. Application No PCT/IE 94/000001, Int. Publication No WO94/015590, 1994.
- [2] Dyatlov V.A., Maleev V.I. Intermediates for the preparation of poly (2-cyanoacrylates) and application of the poly (2-cyanoacrylates) so prepared. Int. Application No PCT/IE 94/000018, 1994, Int. Publication No WO95/026371, 1995.
- [3] Rustamov I.R., Dyatlov V.A., Grebeneva T.A., Dyatlov A.V., Zaitsev V.V., Maleev V.I. Polycyanoacrylate porous material for bone tissue substitution // Journal of Material Chemistry B. 2014. – I.2. – P. 4310-4317.