

СИСТЕМА ДОСТАВКИ iq-1 НА ОСНОВЕ PLGA МИКРОЧАСТИЦ, ПОЛУЧЕННЫХ
МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОРАСПЫЛЕНИЯ

И.М. Колесник, Э.В. Киблер, К.С. Станкевич, Е.Н. Больбасов
Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: kolesnik0796@gmail.com

Целевая доставка лекарственных средств является перспективным направлением как в терапии онкологических заболеваний, так и в тканевой инженерии за счет снижения количества применяемых дорогостоящих лекарственных форм и сокращения возможного вредного воздействия на другие ткани и органы в условиях направленного действия активного вещества. Наиболее распространенным материалом для производства систем доставки является сополимер молочной и гликолевой кислот «PLGA» по причине высокой биосовместимости и биodeградации на молочную и гликолевую кислоты, выводимые из организма человека естественным образом. На данный момент существует множество методов синтеза систем доставки на основе полимерных микрокапсул: метод одинарной или двойной эмульсии, распылительной сушки и их вариации. Однако их главными недостатками являются повреждение чувствительных лекарственных форм при инкапсуляции, а также невозможность переноса многих лекарственных форм. В отличие от прочих методов, метод электрораспыления лишен данных недостатков и позволяет тонко настраивать морфологию поверхности, размер частиц и количество инкапсулированного лекарства за счет изменения параметров системы. В свою очередь, отличительными особенностями оксима 11Н-индено [1,2-b] хиноксалин-11-она (IQ-1) является подавление провоспалительных цитокинов в организме и ингибирование c-Jun N-терминальных киназ, участвующих во многих патологических процессах в организме [1]. К тому же, метод электрораспыления является единственным методом для инкапсуляции IQ-1.

Было проведено исследование физико-химических свойств системы доставки IQ-1 на основе PLGA микрокапсул, полученных методом электрораспыления. Расчетная загрузка лекарства составила 0, 5, 10 и 20 % по отношению к сухому полимеру в виде гранул. Свойства микрокапсул были исследованы методами сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), лазерной дифракции (ЛД) до и после ультразвукового воздействия, дифференциально-сканирующей калориметрии (ДСК) и рентгеноструктурного анализа (РСА). Коэффициенты загрузки и кинетика высвобождения IQ-1 оценивалась методом УФ-видимой спектроскопии.

Результаты СЭМ иллюстрируют округлую форму PLGA микрокапсул, похожую на эритроциты человека. Вне зависимости от величины теоретической загрузки, образцы делятся по размерам на 3 класса: малые, с диаметром до 400 нм, средние, с размером около 2,7 мкм, и крупные агломераты с размерами более 10 мкм. После ультразвуковой обработки наблюдается снижение количества агломерированных частиц за счет разрушения больших кусков. Из результатов ДСК и РСА следует, что лекарство находится в капсулах в кристаллической форме после загрузки, равной 10 %, что связано с его избыточной концентрацией в аморфной фазе. После 90 дней исследования кинетики высвобождения IQ-1 выход лекарства для 5, 10 и 20 процентной загрузки составил 96, 36 и 15 % соответственно. Таким образом, применение системы доставки IQ-1 на основе PLGA микрокапсул, полученных методом электрораспыления, является перспективным в терапии сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schepetkin I.A. Identification and Characterization of a Novel Class of c-Jun N-terminal Kinase Inhibitors // *Molecular Pharmacology*. – 2012. – Vol.81. – № 6. – P. 832–845.