

ВЫХОД ЗАГРУЖЕННЫХ ВЕЩЕСТВ *IN VITRO* ИЗ СИСТЕМЫ УПОРЯДОЧЕННЫХ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ОТДЕЛЬНОСТОЯЩИХ МИКРОКАМЕР

Ю.А. ЗЫКОВА, В.Л. КУДРЯВЦЕВА

Национальный исследовательский Томский политехнический университет

E-mail: zykova_j@mail.ru

На сегодняшний день одним из интенсивных направлений исследования в области биомедицины является доставка лекарственных веществ (ЛВ) при помощи различных микро- и наносистем, осуществляемая с целью улучшения терапевтической эффективности ЛВ [1]. Для формирования матрицы таких систем широко используют синтетические биodeградируемые полимеры, в частности, полимолочную кислоту (ПМК) и сополимеры на ее основе благодаря тому, что она является биосовместимой и способной к полной деградации до нетоксичных продуктов [2].

Актуальной задачей по сей день является получение системы, сочетающей способность эффективно загружать как водорастворимые, так и неводорастворимые легкодиффундирующие ЛВ с малой молекулярной массой относительно простым и быстрым методом; выпускать загруженные вещества в течение длительного времени наряду с возможностью контролировать и инициировать их выпуск в случае необходимости посредством внешних стимулов (например, ультразвуком).

Биodeградируемые микрокамеры – система в виде пленки, направленная на выполнение данной комплексной задачи. В связи с этим, целью данной работы являлось изучение выхода загруженных веществ *in vitro* из данной системы.

Систему отдельностоящих микрокамер формировали по методике, описанной в [3]. Для этого использовали микроструктурированный полидиметилсалооксановый (ПДМС) штамп [4] и 1 масс.% раствор полимолочной кислоты (ПМК, PURASORB PL38, Purac, Netherland) в хлороформе (Fisher Scientific, UK). В микрокамеры загружали модельное вещество, водный раствор флуоресцентного красителя Родамина Б, концентрацией 0,25 мг/мл ($M_w=479,02$ г/моль) и фармацевтический препарат, раствор Левомецетина в этаноле, антибиотик концентрацией 50 мг/мл.

Отдельностоящие микрокамеры имеют морфологию, повторяющую морфологию ПДМС-штампа: цилиндрическая микрокамера с внешним диаметром около 6 мкм, высотой около 3 мкм, толщиной стенки $0,5 \pm 0,2$ мкм, объемом около $4,9 \times 10^{-8}$ мкл; расстоянием между центрами двух соседних микрокамер 20 мкм. Эффективность загрузки в такие микрокамеры веществ была составляет около 46%.

Выход веществ *in vitro* определяли с помощью метода ультрафиолетовой-видимой спектроскопии (Specord 250 Plus, Analytik Jena AG, Германия) по способу калибровочной кривой в натрий-фосфатном буфере (рН 7,4 T=37°C).

Профиль выхода *in vitro* Родамина Б и Левомецетина представлен на Рисунке 1, зеленая линия для Родамина Б, черная для Левомецетина. Для обоих веществ профиль выхода является двухфазным: сначала возникает резкий выход вещества в течение первых суток (Родамин Б около 64%, Левомецетин около 75%), затем плавный непрерывный выход до 14 суток для Родамина Б, и до 9 суток для Левомецетина (100%). Данный профиль выхода может быть применим для незамедлительного лечения с поддержанием эффекта в течении некоторого времени. Обнаружено, что видимые признаки поверхностной эрозии ПМК на микрокамерах отсутствуют спустя 14 суток нахождения системы в буфере при 37°C; ее появление наблюдается спустя 21 сутки. Соответственно, основным механизмом высвобождения вещества является диффузия молекул.

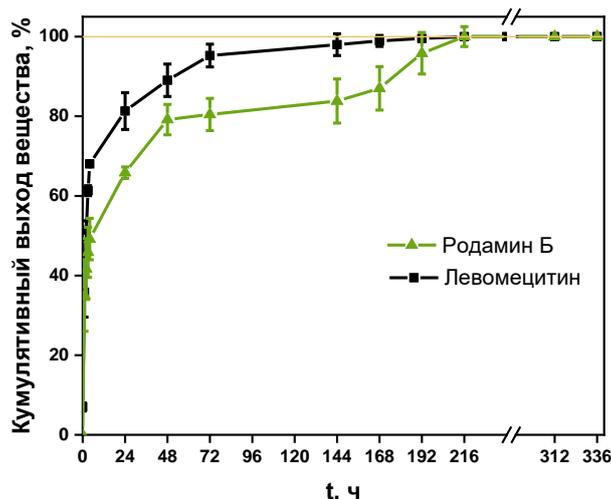


Рисунок 1. - Профиль выхода *in vitro* Родамина Б (черная линия) и Левомецитина (зеленая линия)

Таким образом, выход веществ *in vitro* двухфазный и продолжительный, что является преимуществом для моментального лечения с поддержанием эффекта.

Список литературы

1. Byung Kook Lee, Yeonhee Yun, Kinam Park PLA Micro- and Nano-Particles // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2016. – Т. 107. – С.176-191.
2. Astrid J.R.Lasprilla, Guillermo A.R.Martinez, Betânia H.LunelliaAndré L.Jardini, Rubens MacielFilho Poly-lactic acid synthesis for application in biomedical devices — A review. – 2012. – Т. 30. – С.321-328.
3. Zykova Y. A., Kudryavtseva V. L., Gay M., Kozelskaya (Khokhlova) A. I, Frue Y., Sukhorukov G. B, Tverdokhlebov S. I. Free-standing Microchamber Arrays as a Biodegradable Drug Depot System for Implant Coatings // European Polymer Journal. – 2019. – Т. 114. – С.72-80.
4. Meiyu Gai, Johannes Frueh, Tianyi Tao, Arseniy V. Petrov, Vladimir V. Petrov, Evgeniy V. Shestrikov, Sergei I. Tverdokhlebov and Gleb B. Sukhorukov Polylactic acid nano- and microchamber arrays for encapsulation of small hydrophilic molecules featuring drug release via high intensity focused ultrasound // Nanoscale. – 2017. – Т. 21. – №. 9. – С. 7063-7070.

АНАЛИЗ ПОДЛОЖЕК ДЛЯ ГИГАНТСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ, ИЗГОТОВЛЕННЫХ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ

А.В. ИЛЬЧУК, Е.В. ДОРОЖКО, Р.Д. РОДРИГЕС, Е.С. ШЕРЕМЕТ, Б. МА

Томский политехнический университет

Инженерная школа новых производственных технологий

E-mail: avi29@tpu.ru

Целью данного исследования является разработка имплантируемой ГКР-активной подложки для *in vivo* анализа органических веществ.

Неинвазивное детектирование, на сегодняшний день, является наиболее актуальным направлением биомедицины. Метод спектроскопии комбинационного рассеяния позволяет