

ФЛУОРЕСЦЕЇНОВІСНІ КОПОЛІЕСТЕРИ - ЕФЕКТИВНІ СИСТЕМИ ТРАНСПОРТУ ЛІКІВ

Яковів Марія Василівна,

кандидат хімічних наук, науковий співробітник, ferensmariia@gmail.com

Національний університет «Львівська політехніка», Україна

Гнип Анастасія Василівна,

здобувач вищої освіти магістра II курсу, anastasiia.hnyp.mkhtkhd.2021@lpnu.ua

Національний університет «Львівська політехніка», Україна

Матіїшин Роман Васильович,

здобувач вищої освіти магістра I курсу, roman.matiishyn.mkhtkhd.2022@lpnu.ua

Національний університет «Львівська політехніка», Україна

Варваренко Сергій Миколайович,

доктор хімічних наук, провідний науковий співробітник, serhii.m.varvarenko@gmail.com

Національний університет «Львівська політехніка», Україна

Останнім часом відбувається стрімкий розвиток сучасних технологій, що зв'язані з наноб'єктами різноманітної природи, передусім у медичній та фармацевтичній галузі. Зокрема, значну увагу привертає проблема створення новітніх полімерних систем для транспорту ліків, які водночас забезпечують цільове лікування захворювань і також дозволяють відстежувати місце знаходження та швидкість вивільнення ліків.

Аналіз досліджень в області нанохімії доставки ліків показує, що на основі амфіфільних блок-кополімерів можна створювати агрегативно стійкі нано- та мікророзмірні колоїдні системи з унікальними властивостями. Відомо, що амфіфільні полімери шляхом наявності в їхньому ланцюзі гідрофобних і гідрофільних фрагментів, здатні формувати самоорганізовані наноструктури. Змінюючи хімічну будову синтезованих макромолекул, через природу елементарних ланок та розподілу функційних груп, можна ефективно управляти процесом молекулярного дизайну, отримуючи складні регулярні нанометричні утворення різної будови, які можливо завантажувати лікарськими препаратами.

Нами був синтезований ряд амфіфільних кополієстерів на основі двоосновних природних амінокислот та поліетилен/(поліпропілен)гліколів. Ці сполуки у водних розчинах проявляють поверхнево-активні властивості та формують різноманітні асоціати (міцели). Водночас вони придатні до транспортування ліпофільних молекул, є нетоксичними, біодеградабельними й цілком відповідають сьогочасним вимогам до полімеру носія. Проте їх виявлення в зоні патологічної тканини вимагає складного препарування та коштовних аналізів. Одним з варіантів рішення цього є введення маркерів – хромофорних фрагментів в ланцюг макромолекули. В нашій роботі ми використали як маркер – флуоресцеїн, який доволі часто використовують у медичній діагностиці.

Синтез амфіфільних амінофункційних кополієстерів з включенням фрагментів флуоресцеїну в основний ланцюг макромолекули здійснювали через кополіконденсацію полієтердіолів та двоосновної природної амінокислоти (глутамінової) за реакцією Стегліха. Структурна схема наведена на рис.1. Отримані сполуки є поверхнево-активними, формують стабільні водні дисперсії, здатні солюбілізувати та вивільняти малорозчинні у воді сполуки.

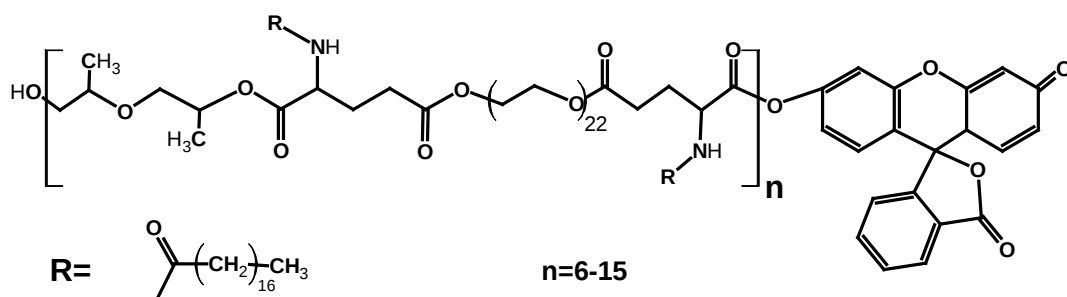


Рис. 1. Структурна схема флуоресцеїновмісного амінофункційного кополієстеру

Досліджено спроможність амфіфільних кополієстерів до проникнення в живі клітини (використовували статеві клітини бугаїв) і показана можливість забезпечення контролю за цим процесом, за використання ефекту люмінесцентного випромінювання флуоресцеїну, який вивільняється внаслідок гідролітичних процесів розкладу кополієстеру всередині клітини (рис.2).

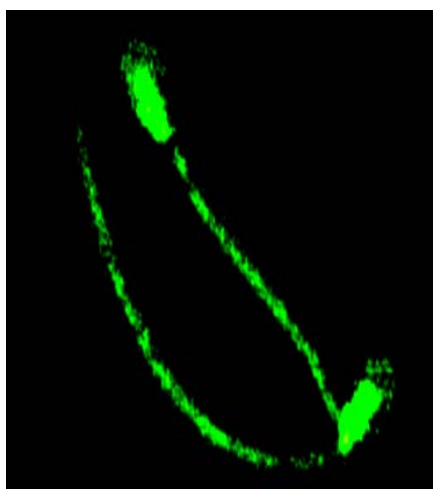


Рис. 2. Мікрофотографії спермій після обробки дисперсією амфіфільного кополієстеру (доза 1%-ї дисперсії 10 мкл/мл, витримка 1 год)

Таким чином, сукупність властивостей отриманих кополієстерів, а саме: здатність зменшувати поверхневий натяг водних розчинів, створювати стабільні міцелярні розчини, здатність до солюбілізації водонерозчинних сполук і флуоресцентні властивості, дозволяє застосовувати їх як полімерну основу для сучасних засобів доставки ліків із засобом візуалізації.