

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**КОВБАСА
Марина Александровна**

**Получение наночастиц на основе конъюгатов паклитаксела с хитозаном
и фолиевой кислоты с фосфатом декстрана.
Дипломная работа**

Руководитель:
Научный сотрудник НИИ ФХП
Лаборатории химии
полисахаридов
В.Э., Огородников

«Допущена к защите»
«__» июня 2025 года
Зав. кафедрой неорганической химии
Д.х.н., профессор
Д.В., Свиридов _____

Минск, 2025

РЕФЕРАТ

Дипломная работа содержит 46 страниц, 21 рисунок, 17 таблиц, 1 приложение, 32 источника.

Ключевые слова: полисахариды, хитозан, фосфат декстрана, фолиевая кислота, паклитаксел, онкология, полиэлектролитные комплексы, наночастицы.

Объект исследования – наночастицы полиэлектролитного комплекса конъюгатов фолиевой кислоты с фосфатом декстрана (КФКФД) и паклитаксела с низкомолекулярным хитозаном (КПТКНХ).

Предмет исследования – распределение размеров, дзета-потенциал, морфология и стабильность наночастиц, полученных на основе полиэлектролитного комплекса КФКФД и КПТКНХ.

Цель исследования – разработка и характеристика наночастиц полиэлектролитного комплекса, полученного из конъюгатов паклитаксела с хитозаном и фолиевой кислоты с фосфатом декстрана, для повышения селективности химиотерапии.

Методы исследования: анализ литературных источников, классификация изучаемых объектов, синтез конъюгатов, спектрофотометрический анализ, ИК-спектроскопия, динамическое светорассеяние, измерение дзета-потенциала, СЭМ-анализ.

В работе рассматривается получение конъюгатов фолиевой кислоты с фосфатом декстрана (КФКФД) и паклитаксела с низкомолекулярным хитозаном (КПТКНХ) и дальнейший синтез наночастиц на основе их полиэлектролитного комплекса. Было исследовано содержание фолиевой кислоты в образцах КФКФД и паклитаксела в КПТКНХ. Была исследована стабильность, размер и дзета-потенциал наночастиц КПТКНХ – КФКФД и НХ-ФД и было показано, что наночастицы КПТКНХ – КФКФД характеризуются более высокой устойчивостью по сравнению с КПТКНХ-ФД (в течении 7 суток наночастицами КПТКНХ – КФКФД не были превышены размеры в 500 нм ни в одном из опытов). Исследование дзета-потенциала позволило заключить, что наночастицы КПТКНХ - КФКФД были покрыты молекулами КФКФД, что позволит в дальнейшем увеличить селективность химиотерапевтического препарата благодаря взаимодействию фолиевой кислоты в составе КФКФД со сверхэкспрессивными фолатными рецепторами.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца ўтрымлівае 46 старонак, 21 малюнак, 17 табліц, 1 дадатак, 32 крыніцы.

Ключавыя словы: поліцукрыды, хітазан, фасфат дэкстрану, фоліевая кіслата, паклітаксел, анкалогія, поліэлектралітныя комплексы, наначасціцы.

Аб'ект даследавання – наначасціцы поліэлектралітнага комплексу кан'югатаў фоліевай кіслаты з фасфатам дэкстрану (КФКФД) і паклітакселу з нізкамалекульным хітазанам (КПТКНХ).

Прадмет даследавання – размеркаванне памераў, дзэта-патэнцыял, марфалогія і стабільнасць наначасціц, атрыманых на грунце поліэлектралітнага комплексу КФКФД і КПТКНХ.

Мэта даследавання – распрацоўка і характарыстыка наначасціц поліэлектралітнага комплексу, атрыманага з кан'югатаў паклітакселу з хітазанам і фоліевай кіслаты з фасфатам дэкстрану, для падвышэння селекцыйнасці хіміятэрапіі.

Метады даследавання: аналіз літаратурных крыніц, класіфікацыя вывучаных аб'ектаў, сінтэз кан'югатаў, спектрафотаметрычны аналіз, ІЧ-спектраскапія, дынамічнае святлорассейванне, вымер дзэта-патэнцыялу, СЭМ-аналіз.

Разглядаецца атрыманне КФКФД і КПТКНХ і наступны сінтэз наначасціц на аснове іх поліэлектралітнага комплексу. Быў даследавана ўтрыманне фоліевай кіслаты ва ўзорах КФКФД і паклітакселу ў КПТКНХ. Была даследавана стабільнасць, памер і дзэта-патэнцыял наначасціц КПТКНХ – КФКФД і НХ-ФД і было паказана, што наначасціцы КПТКНХ – КФКФД характарызуюцца больш высокай устойлівасцю ў параўнанні з КПТКНХ-ФД (у ходзе 7 сутак наначасціцамі КПТКНХ – КФКФД не былі перавышаны памеры ў 500 нм ні ў адным з доследаў). Даследаванне дзэта-патэнцыялу дазволіла скласці, што наначасціцы КПТКНХ - КФКФД былі пакрыты малекуламі КФКФД, што дазволіць у далейшым павялічыць селектыўнасць хіміятэрапеўтычнага прэпарату дзякуючы ўзаемадзеянню фоліевай кіслаты ў складзе КФКФД са звышэкспресіўнымі фалатнымі рэцэптарамі.

ABSTRACT

The thesis contains 46 pages, 21 figures, 17 tables, 1 appendix, 32 sources.

Keywords: polysaccharides, chitosan, dextran phosphate, folic acid, paclitaxel, oncology, polyelectrolyte complexes, nanoparticles.

The object of the research is nanoparticles of polyelectrolyte complex of conjugates of folic acid with dextran phosphate (CFAPD) and paclitaxel with low-molecular-weight chitosan (LMWC-PTX).

The subject of the study is the size distribution, zeta potential, morphology and stability of nanoparticles derived from the polyelectrolyte complex of CFAPD and LMWC-PTX.

The purpose of the study is to develop and characterize nanoparticles of polyelectrolyte complex derived from conjugates of paclitaxel with chitosan and folic acid with dextran phosphate to improve the selectivity of chemotherapy.

Methods of research: analysis of literature sources, classification of studied objects, synthesis of conjugates, spectrophotometric analysis, infrared spectroscopy, dynamic light scattering, zeta potential measurement, SEM-analysis.

This work deals with the preparation of CFAPD and LMWC-PTX and further synthesis of nanoparticles based on their polyelectrolyte complex. The folic acid content of the CFAPD and paclitaxel samples in LMWC-PTX was investigated. The stability, size and zeta potential of LMWC-PTX - CFAPD and HX-PD nanoparticles were investigated and it was shown that LMWC-PTX - CFAPD nanoparticles were characterized by higher stability compared to LMWC-PTX - PD (during 7 days LMWC-PTX - CFAPD nanoparticles did not exceed the size of 500 nm in any of the experiments). The zeta-potential study allowed us to conclude that LMWC-PTX - CFAPD nanoparticles were coated with CFAPD molecules, which will further increase the selectivity of the chemotherapeutic drug due to the interaction of folic acid in CFAPD with overexpressed folate receptors.