

УДК 541.64:542.952:547.458

ФОРМИРОВАНИЕ ПОВЕРХНОСТИ ЧАСТИЦ ПРИ ЭМУЛЬСИОННОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ МЕТИЛМЕТАКРИЛАТА В ПРИСУТСТВИИ КАРБОКСИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ДЕКСТРАНА¹

© 2003 г. А. Ю. Меньшикова*, Т. Г. Евсеева*, Н. А. Чекина*,
Ю. О. Скуркис*, С. С. Иванчев**

*Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук
199004 Санкт-Петербург, Большой пр., 31

**Санкт-Петербургский филиал Института катализа им. Г.К. Борескова
Сибирского отделения Российской академии наук
197198 Санкт-Петербург, пр. Добролюбова, 14

Поступила в редакцию 02.07.2002 г.

Принята в печать 26.10.2002 г.

Выявлено, что карбоксилированные производные декстрана, используемые в качестве полимерных стабилизаторов, значительно ускоряют эмульсионную полимеризацию метилметакрилата под действием 4,4'-азо-бис-(4-цианизовалериановой кислоты). Сделано предположение о протекании процесса по микроэмulsionному механизму. Выбор строения производного декстрана и варьирование его концентрации в реакционной смеси позволяют направленно формировать монодисперсные частицы субмикронного размера и влиять на структуру их поверхности. Методом микрозлектрофореза обнаружена повышенная подвижность поверхностных карбоксильных групп, локализованных на полисахаридных цепях. Изучены адсорбция и ковалентное связывание белка поверхностью полученных частиц и показана их эффективность в качестве адьювантов носителей иммунореагентов.

Поиск методов регулирования поверхностной структуры, функциональности и размера монодисперсных полимерных частиц в процессе синтеза методом эмульсионной полимеризации важен не только для выяснения особенностей механизма их формирования, но и в связи с практическим использованием полимерных частиц в качестве носителей иммунореагентов в медицине и биотехнологии. В зависимости от области применения иммунореагентов требования к полимерной основе частиц-носителей могут различаться. Так, при использовании латексных частиц для иммунизации целесообразно выбирать биосовместимые полимеры. Ранее было показано, что частицы ПММА можно использовать для введения внутрь организма, поскольку они полностью выводятся из него в течение нескольких недель, не оказывая токсического действия [1, 2]. Также существенно

влияют на биосовместимость полимерных частиц состав и структура их поверхностных слоев, которые могут быть сформированы из биополимеров. Для химического связывания биологически активных веществ с носителями чаще всего используют поверхностные карбоксильные группы, которые после активации взаимодействуют с аминогруппами биолигандов, образуя амидную связь [3–6]. Ранее нами показано, что метод эмульсионной полимеризации метилметакрилата (ММА) под действием карбоксилодержащего азоинициатора в присутствии декстрана или его производных в качестве полимерных стабилизаторов эмульсии позволяет получать монодисперсные частицы ПММА с полисахаридными цепями и карбоксильными группами в поверхностном слое [7].

В настоящей работе с целью выявления возможности направленного регулирования размера частиц ПММА, концентрации карбоксильных групп и структуры поверхностного слоя в процессе синтеза нами рассмотрены влияние природы, степени замещения, концентрации карбоксилированных

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (код проекта 01-03-32414).

E-mail: asya@hq.macro.ru (Меньшикова Анастасия Юрьевна).

производных декстрана, а также исходного pH реакционной смеси на указанные характеристики. Мы предполагаем, что локализованные в поверхностном слое частиц полисахаридные цепи могут быть использованы в качестве спайсеров для ковалентного связывания биологически активных веществ. Было интересно сопоставить полученные характеристики частиц ПММА с их способностью к адсорбции и ковалентному связыванию белка, а также со способностью обеспечивать высокий уровень индукции специфических антител в процессе иммунизации, т.е. с адъювантной активностью частиц.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ММА, изоамиловый спирт, ДМФА, ТГФ очищали по стандартным методикам. Методы очистки и характеристики инициатора 4,4'-азо-бис-(4-цианизовлериновой кислоты) (ЦВК) приведены в работе [4]. В качестве дисперсионной среды использовали бидистиллят. Карбоксилированные производные декстрана получали на основе выделенной гель-хроматографией [8] фракции гидролизата декстрана, продуцируемого бактериями *Leuconostoc Mesenteroides*, с $M = 60000 \pm 10000$, (производство Санкт-Петербургской химико-фармацевтической академии). В этом продукте медицинского назначения ангидро-D-глюкопиранозные звенья соединены преимущественно α -1,6-глюкозидными связями. Карбоксиметилдекстран (КМД) получали алкилированием декстранаmonoхлоруксусной кислотой ("Вектон") [9], карбоксиэтилдекстран (КЭД) – алкилированием декстрана акриламидом ("Вектон") с последующим гидролизом образующихся амидов до карбоновых кислот [8, 9]. Степень карбоксилирования производных декстрана определяли методом кондуктометрического титрования. Влияние СЗ декстрана на ход эмульсионной полимеризации MMA и характеристики образующихся латексов было прослежено в ряду исходный декстран и КЭД с СЗ, равной 0.61 и 0.91. Влияние природы карбоксилированного производного могло быть выявлено при сопоставлении КМД и КЭД с одинаковой СЗ, равной 0.61.

Эмульсионную полимеризацию MMA проводили по методике [4, 5], при температуре 348 ± 1 K и содержании в водной фазе 10 мас. % мономера и 0.2 мас. % ЦВК. Концентрацию производных декстрана варьировали от 0.10 до 0.30 мас. % к воде.

После отгонки остаточного мономера проводили очистку полученных частиц от растворенных в воде примесей (стабилизаторов, олигомеров, осколков инициатора, солей) последовательным троекратным центрифугированием и редиспергированием в бидистилляте. Надосадочные жидкости после каждого центрифугирования объединяли и дialisировали через целлофан с размером пор 100 Å против дистиллированной воды. Выделенные водорастворимые полимерные продукты сушили при комнатной температуре и растворяли в смесях ТГФ и воды. Полимерный состав водорастворимых фракций, полученных в различных условиях синтеза, был проанализирован методом двумерной ступенчатой ТСХ [10] на силикагелевых пластинах (марка ПТСХ-АФ-В; "Сорб菲尔", Краснодар).

Диаметр полученных частиц ПММА определяли с помощью электронной микроскопии. После удаления водорастворимых примесей исследовали электрофоретическую подвижность частиц в широком диапазоне pH в растворах NaCl концентрации 10^{-4} и 10^{-2} моль/л стандартным методом микроэлектрофореза и находили поверхностную концентрацию карбоксильных групп по результатам кондуктометрического титрования [11]. После определения характеристических вязкостей в ДМФА средневязкостную молекулярную массу ПММА рассчитывали по уравнению Марка–Куна–Хаувинка с параметрами $K = 1.73 \times 10^{-4}$ и $\alpha = 0.645$ [5].

Ковалентное связывание бычьего сывороточного альбумина (БСА), методы очистки и анализа которого даны в работе [12], и рекомбинантного белка *Mycobacterium tuberculosis* (Т1) ($M = 17000$, Государственный научный центр прикладной микробиологии, Оболенск) с полученными частицами ПММА проводили по методике [13] после активации поверхностных карбоксильных групп водорастворимым карбодиимидом. Адсорбцию БСА осуществляли в тех же условиях без предварительной активации карбоксильных групп. Концентрацию белка в растворе до и после взаимодействия с частицами определяли методом высокоэффективной монолитной хроматографии [14]. Эффективность полученных частиц ПММА в качестве носителей иммунореагентов и адьювантов в процессе иммунизации оценивали в сравнении с холероподобным токсином *Escherichia coli* (ХТ) (Государственный научный центр прикладной микробио-

Таблица 1. Характеристики частиц ПММА, синтезированных в отсутствии буферных солей

Опыт, №	NaOH, моль/л	pH (начальный)	Коагулюм, %	D, нм	[COOH], мкг-экв/м ²	pH (конечный)
526	0.0121	6.55	0	300	0.7	6.55
522	0.0137	8.80	6	320	0.7	7.90
534	0.0550	10.8	1	340	1.7	6.59

Таблица 2. Влияние строения карбоксилированных производных декстрана и их концентрации в реакционной смеси на характеристики частиц ПММА

Опыт, №	Производное декстрана	C3	Концентрация, мас. %	pH (начальный)	Коагулюм, %	D, нм	[COOH], мкг-экв/м ²	pH (конечный)
508	КМД	0.61	0.10	8.20	4	420	0.8	7.80
510			0.15	8.80	14	580	4.2	7.55
506			0.25	8.05	14	700	3.6	7.80
512			0.30	8.75	12	490	2.8	7.80
338	КЭД	0.61	0.10	8.45	6	490	1.0	7.30
514			0.10	10.0	2	220	2.4	8.30
516			0.15	7.40	2	310	2.4	7.90
518			0.20	7.75	0	370	2.9	7.45
520	КЭД	0.91	0.25	7.80	2	600	1.2	7.30
523			0.10	7.70	14	160	0.9	7.40
525			0.15	7.70	12	380	1.6	7.40
527			0.20	7.40	10	360	0.5	7.20
529			0.25	7.30	16	460	0.6	7.20

Примечание. В опыте 514 концентрация NaOH в реакционной смеси 0.0223 моль/л, в остальных опытах – 0.0168 моль/л.

логии, Оболенск) и неполным адьювантом Фрейнда (НАФ) ("Sigma"). Иммунизацию мышей линии BALB/C осуществляли по методике [15]. Выработку антител контролировали методом непрямого иммуноферментного анализа [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее нами было показано, что в отсутствие полимерных стабилизаторов при безэмульгаторной эмульсионной полимеризации MMA под действием ЦВК в щелочной среде наблюдается побочный процесс гидролиза мономера до метакриловой кислоты (МАК) [5]. Это приводит к падению pH реакционной смеси в ходе полимеризации и образованию водорастворимых полимерных продуктов, содержащих звенья МАК и дополнительно стабилизирующих образующиеся частицы. Поэтому с ростом исходного pH разме-

ры латексных частиц заметно уменьшались. Концентрация карбоксильных групп на их поверхности, определенная после удаления из латекса водорастворимых примесей, также понижалась. При введении в реакционную смесь 0.10 мас. % КЭД (С3 равна 0.61) также наблюдалось понижение pH дисперсионной среды в ходе полимеризации, обусловленное гидролизом MMA (табл. 1). Однако диаметр образующихся частиц ПММА в этом случае очень слабо зависел от исходного pH, а концентрация карбоксильных групп на поверхности образующихся частиц даже несколько повышалась при сдвиге исходного pH в щелочную область (табл. 1). Таким образом, можно констатировать различное влияние исходного pH реакционной смеси на характеристики частиц ПММА, полученных в отсутствие полимерных стабилиза-

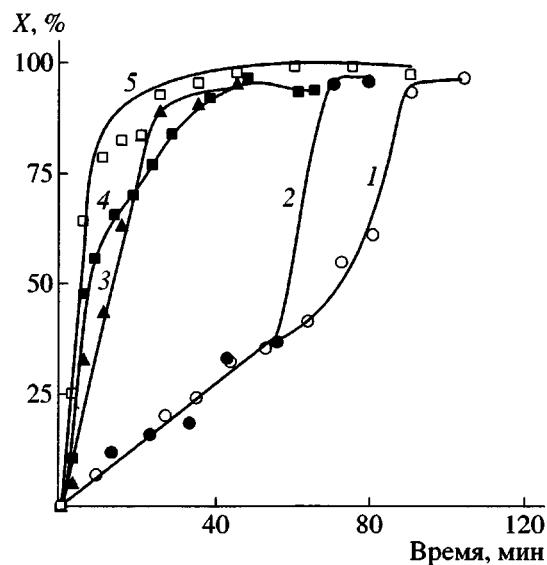


Рис. 1. Конверсия X MMA в процессе полимеризации без декстрана (1), а также в присутствии декстрана (2), КМД с СЗ, равной 0.61 (3), КЭД с СЗ, равной 0.61 (4) или 0.91 (5) в концентрации 0.25 мас. %, Na_2HPO_4 0.02 моль/л.

торов или в присутствии карбоксилированного производного декстрана.

Чтобы ограничить гидролиз MMA и не допускать существенного падения pH к концу полимеризации, была проведена серия опытов с добавлением в реакционную смесь буферной соли, которая поддерживает слабощелочную реакцию среды – 0.02 моль/л Na_2HPO_4 (табл. 2). Было рассмотрено влияние природы и степени замещения карбоксилированных производных декстрана, их концентрации в реакционной смеси на характеристики частиц ПММА. Оказалось, что самые крупные частицы формировались при введении в реакционную смесь любого из производных декстрана в концентрации 0.25 мас. %. При этом зависимости степени поверхностного карбоксилирования частиц от содержания производных декстрана в реакционной смеси имели максимум при их концентрации 0.15–0.20 мас. %. Вместе с тем было выявлено существенное влияние природы карбоксилированного производного на поверхностную концентрацию карбоксильных групп. Так, для частиц, полученных в присутствии КМД, она оказалась заметно больше, чем при использовании КЭД с той же СЗ, равной 0.61.

В последнем случае наблюдалась также меньшие диаметры частиц ПММА и низкое содержа-

ние коагулюма в латексе (табл. 2), что свидетельствует о лучшей стабилизирующей способности КЭД с СЗ, равной 0.61. При увеличении степени замещения КЭД до 0.91 концентрация карбоксильных групп на поверхности частиц понижалась, а коагулюмообразование возрастало (табл. 2). Можно допустить, что при повышении степени замещения КЭД из-за электростатического отталкивания ионизированных карбоксильных групп, локализованных на его полисахаридных цепях, образуются более рыхлые поверхностные структуры большей толщины. При этом низкая концентрация титруемых карбоксильных групп на границе раздела фаз приводит к худшему стабилизации полимерных частиц в процессе синтеза.

Сопоставление конверсии MMA в ходе синтеза в отсутствие полимерных стабилизаторов и при использовании немодифицированного декстрана (рис. 1, кривые 1 и 2) показало, что в стационарный период синтеза кинетика полимеризационного процесса практически не зависит от присутствия в реакционной смеси декстрана. Это свидетельствует о том, что сохраняется механизм процесса, характерный для безэмulsionгаторной эмульсионной полимеризации MMA с карбоксилирующим инициатором [5]. Различия в ходе конверсионных кривых 1 и 2 наблюдаются, лишь начиная с конверсии MMA 35–40% при наступлении гель-эффекта. Напротив, полимеризация в присутствии карбоксилированных производных декстрана с самого начала синтеза (рис. 1, кривые 3–5) протекает со скоростью, в 2.5–3 раза превышающей скорость на стационарном участке кривых 1 и 2 и соизмеримой со скоростью при гель-эффекте на этих кривых. Отметим, что при гораздо большей скорости полимеризации в присутствии карбоксилированных производных декстрана образуются столь же крупные частицы ПММА (табл. 2), как и без них (730 нм) [5] или в присутствии немодифицированного декстрана (500 нм) [7].

Такой результат находится в противоречии с представлениями о механизме формирования частиц, характерном для безэмulsionгаторной эмульсионной полимеризации. О принципиальном отличии механизма полимеризации свидетельствуют и повышенные значения молекулярной массы ПММА. Так, в присутствии КМД (СЗ равна 0.61), КЭД (СЗ равна 0.61 и 0.91) образовался ПММА со средневязкостной молекулярной массой соответственно 35.7×10^4 , 28.3×10^4 и 43.5×10^4 , тогда

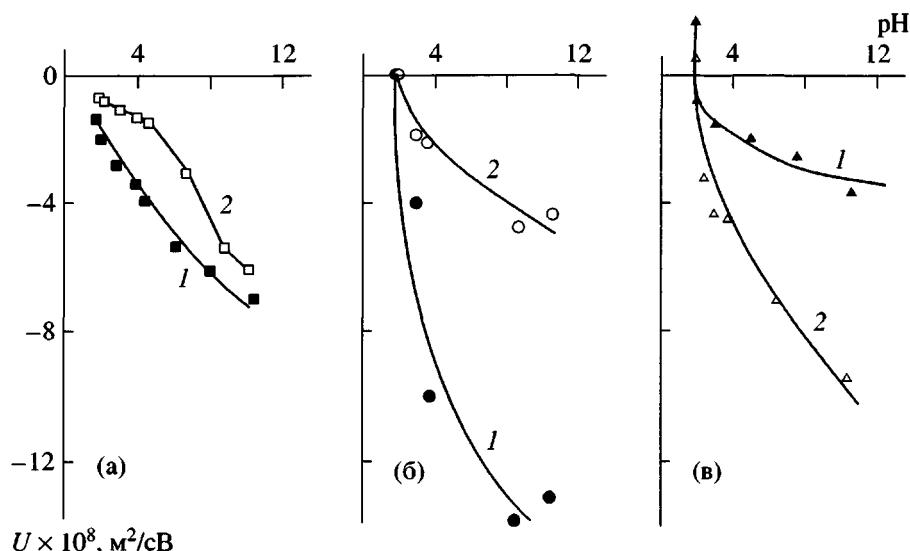


Рис. 2. Зависимость электрофоретической подвижности частиц ПММА, синтезированных в отсутствие декстрана (а), в присутствии декстрана (б) или КМД с СЗ, равной 0.61 (в) от pH в растворах NaCl с концентрацией 10^{-4} (1) и 10^{-2} моль/л (2).

как в синтезе без стабилизаторов молекулярная масса ПММА в латексных частицах составляла лишь 22.0×10^4 , а при использовании немодифицированного декстрана – 23.2×10^4 . Таким образом, при введении в реакционную смесь карбоксилированных производных декстрана обнаружено значительное увеличение скорости полимеризации MMA одновременно с ростом молекулярной массы образующегося ПММА. Это указывает на изменение в скоростях элементарных актов полимеризационного процесса. Полагая, что изменения в константах скорости распада азотнициатора и скорости реакции роста полимерной цепи в исследуемой системе маловероятны, можно предположить, что ускорение процесса обусловлено торможением реакции обрыва растущих радикалов при их фиксации в адсорбционном слое, сформированном производными декстрана. Вероятность реакции передачи цепи на эти полимерные стабилизаторы в ходе полимеризации MMA подтверждается результатами анализа методом ТСХ водорастворимых полимерных фракций, полученных при синтезе MMA в присутствии КМД или КЭД с СЗ, равной 0.61. Было обнаружено присутствие в них дифильных веществ, проявляющих в элюэнте на основе ТГФ свойства ПММА, но движущихся и с фронтом воды, как производные декстрана. Эти вещества могут быть идентифицированы как

привитые сополимеры ПММА и карбоксилированных производных декстрана.

Можно предположить, что уже в самом начале синтеза карбоксилированные производные декстрана способствуют формированию в реакционной смеси микроэмulsionи MMA. Ранее при изучении дисперсионной полимеризации стирола также было замечено, что декстраны с очень высокими ММ (5×10^5 и более) на первом этапе синтеза стабилизируют микроэмulsionю мономера и способны формировать высоковязкие прочные поверхностные адсорбционные слои на поверхности образующихся частиц ПС [17]. Прививка ПММА на цепи карбоксилированных производных декстрана и дополнительные межмолекулярные взаимодействия полимерных цепей в поверхностном слое, вероятно, позволяют формироваться достаточно прочным поверхностным структурам и при меньшей ММ карбоксилированного полимерного стабилизатора.

При исследовании электрофоретической подвижности частиц ПММА, синтезированных в присутствии декстрана и КМД, наблюдалась инверсия знака заряда поверхности при pH ~ 2 (рис. 2). Это может быть обусловлено координацией в кислой среде ионов водорода гидроксилами полисахаридных цепей и подтверждает их присутствие в поверх-

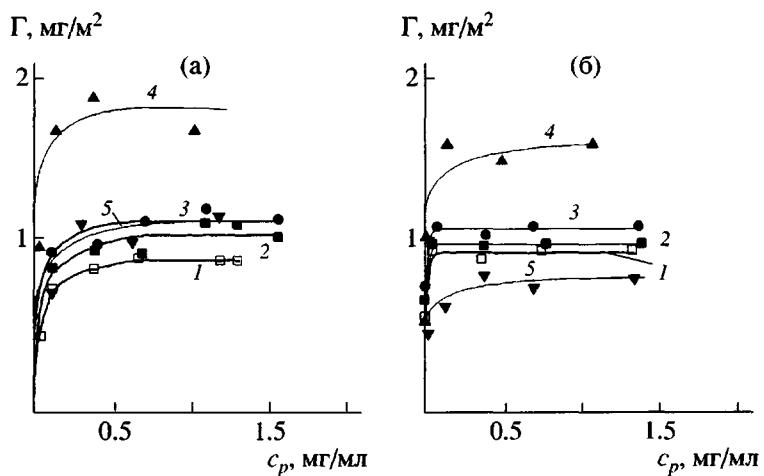


Рис. 3. Изотермы хемосорбции (а) и адсорбции (б) БСА на частицах ПММА, полученных без полимерного стабилизатора (1), а также в присутствии декстрана (2), КМД с СЗ, равной 0.61 (3), КЭД с СЗ, равной 0.61 (4) и 0.91 (5). Поверхностная концентрация групп COOH 0.96 (1), 1.82 (2), 2.70 (3), 2.88 (4) и 1.60 мкг-экв/м² (5). c_p – равновесная концентрация БСА в растворе после взаимодействия с частицами.

ностном слое. Для частиц, полученных в присутствии КМД, был обнаружен также рост электрофоретической подвижности при увеличении концентрации индифферентного электролита NaCl. Такая зависимость – обратная классической, согласно которой при повышении ионной силы раствора происходит сжатие диффузной части двойного электрического слоя и понижается электрофоретическая подвижность частиц. Обнаружен-

ная зависимость может быть связана с выдвижением к границе скольжения полимерных цепей с большим количеством ионогенных функциональных групп, что должно увеличивать заряд на этой границе [18]. Она свидетельствует о достаточно высокой подвижности карбоксильных групп КМД в поверхностном слое.

Отметим, что метод кондуктометрического титрования полученных латексов не позволяет разделить карбоксильные группы, которые появляются на концах полимерных цепей ПММА в процессе инициирования карбоксилсодержащим инициатором, с карбоксильными группами, возникающими при встраивании звеньев МАК в цепи ПММА, и карбоксильными группами, входящими в состав производных декстрана. Все типы карбоксильных групп могут быть представлены в поверхностном слое частиц, однако только карбоксилированные производные декстрана обеспечивают выдвижение карбоксильных групп к границе скольжения фаз и, следовательно, их большую доступность для взаимодействия с биолигандами. Это позволяет применять их в качестве спайсеров для биологически активных веществ. Кроме того, в присутствии КМД (табл. 2) удается достигнуть более высоких концентраций карбоксильных групп в поверхностном слое частиц (до 4.2 мкг-экв/м²), чем без полимерных стабилизаторов (2.4 мкг-экв/м²) [5] или в присутствии немодифицированного декстрана (2.9 мкг-экв/м²) [7].

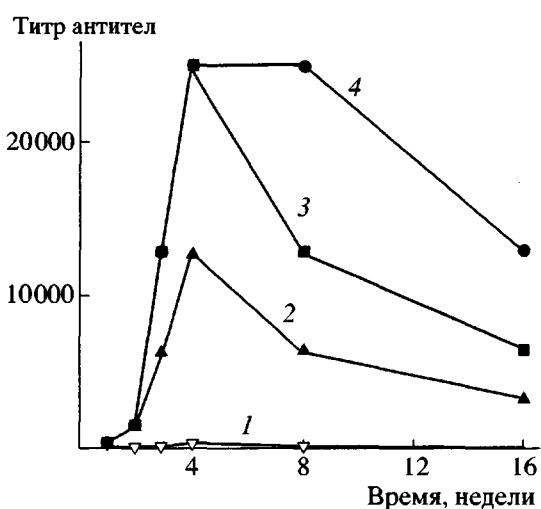


Рис. 4. Титр специфических антител (величина, обратная разбавлению сыворотки) при иммунизации мышей рекомбинантным белком T1 без адьюванта (1), с ХТ-токсином (2), с НАФ (3) и с частицами ПММА (4) в зависимости от времени.

При изучении физической адсорбции модельного белка (БСА), а также его химического связывания полученными частицами было обнаружено, что введение в поверхностный слой частиц ПММА спейсеров на основе декстрана и его карбоксилированных производных не создает препятствий для связывания БСА. На всех изотермах наблюдается выход на плато, что свидетельствует о полном заполнении поверхностных центров, способных к связыванию БСА (рис. 3). Однако предельное количество связанного БСА было несколько выше при хемосорбции. Кроме того, предельные величины адсорбции и хемосорбции зависели от структуры поверхности частиц, которая определялась природой полимерного стабилизатора и степенью его замещения, а также эффективной (титруемой) поверхностной концентрацией карбоксильных групп. В результате предельное количество связанного белка изменилось от 0.8 до 1.75 мг/м².

При иммунизации лабораторных животных рекомбинантным белком Т1 показана высокая адьювантная активность частиц ПММА, модифицированных в процессе синтеза КМД, который обеспечивал максимальную концентрацию карбоксильных групп и их высокую подвижность в поверхностном слое частиц (рис. 4). Эффективность частиц ПММА оказалась выше, чем у адьювантов сравнения, причем отсутствовал некроз тканей в области введения препарата, наблюдавшийся при использовании НАФ. Следовательно, частицы на основе ПММА и КМД позволяют избежать побочных эффектов, свойственных адьюvantам с минеральными компонентами, такими, как гидроокись алюминия в НАФ.

Итак, частицы ПММА с карбоксилированным производным декстрана в поверхностном слое представляют собой перспективный адьювантный носитель белковых антигенов. Их ковалентное связывание поверхностью частиц может приводить к формированию структур из белковых и полисахаридных фрагментов, что хорошо моделирует поверхностные мембранны клетки или вируса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kreutzer J. // Vaccine. 1986. V. 4. P. 125.
2. Zhao Z. // J. Pharm. Sci. 1996. V. 85. № 12. P. 1261.

3. Прокопов Н.И., Грицкова И.А., Черкасов В.Р., Чалых А.Е. // Успехи химии. 1996. Т. 65. № 2. С. 178.
4. Лишанский И.С., Меньшикова А.Ю., Евсеева Т.Г., Комаровская Э.Э., Шубин В.Е., Сахарова Н.А. // Высокомолек. соед. Б. 1991. Т. 33. № 6. С. 413.
5. Меньшикова А.Ю., Евсеева Т.Г., Перетолчин М.В., Чекина Н.А., Иванчев С.С. // Высокомолек. соед. А. 2001. Т. 43. № 4. С. 607.
6. Меньшикова А.Ю., Евсеева Т.Г., Шабельс Б.М., Ильина И.Е., Власов Г.П. // Коллоид. журн. 1997. Т. 59. № 5. С. 671.
7. Меньшикова А.Ю., Евсеева Т.Г., Чекина Н.А., Иванчев С.С. // Журн. прикл. химии. 2001. Т. 74. № 3. С. 478.
8. Иозен А.А., Бессонова Н.К., Пассет Б.В. // Журн. прикл. химии. 1998. Т. 71. № 2. С. 320.
9. Иозен А.А., Бессонова Н.К., Строкач Д.А., Пассет Б.В. // Журн. прикл. химии. 1997. Т. 70. № 5. С. 824.
10. Кирхнер Ю. // Тонкослойная хроматография. М.: Мир, 1981. Т. 1.
11. Практикум по коллоидной химии латексов и ПАВ / Под ред. Неймана Р.Э. М.: Высшая школа, 1972.
12. Меньшикова А.Ю., Скуркис Ю.О., Кучук В.И., Дмитриева И.Б., Евсеева Т.Г., Шабельс Б.М. // Коллоид. журн. 2001. Т. 63. № 5. С. 678.
13. Staros J.V., Wright R. W., Swingle D. M. // Analyt. Biochem. 1986. V. 156. № 2. P. 220.
14. Меньшикова А.Ю., Евсеева Т.Г., Чекина Н.А., Иванчев С.С. // Журн. прикл. химии. 2001. Т. 74. № 10. С. 1677.
15. Михайлов А.Т., Симирский В.Н. Методы иммунохимического анализа в биологии развития. М.: Наука, 1991.
16. Hemanson G.T., Mallia A.K., Smith P.K. // Immobilized Affinity Ligand Techniques. New York: Acad. Press, 1992.
17. Бакеева И.В., Бородина И.А., Грицкова И.А. // Высокомолек. соед. Б. 1997. Т. 39. № 5. С. 868.
18. Peula-García J.M., Hidalgo-Alváres R., De Las Nieves F.J. // Colloids Surfaces A. 1997. V. 127. № 1. P. 19.

Design of the Surface of Particles in the Emulsion Polymerization of Methyl Methacrylate in the Presence of Carboxylated Dextran Derivatives

A. Yu. Men'shikova*, T. G. Evseeva*, N. A. Chekina*, Yu. O. Skurkis*, and S. S. Ivanchev**

*Institute of Macromolecular Compounds, Russian Academy of Sciences,
Bol'shoi pr. 31, St. Petersburg, 199004 Russia

**Boreskov Institute of Catalysis (St. Petersburg Branch), Siberian Division, Russian Academy of Sciences,
pr. Dobrolyubova 14, St. Petersburg, 197198 Russia

Abstract—It was shown that the carboxylated dextran derivatives used as polymer stabilizers can significantly accelerate the emulsion polymerization of methyl methacrylate initiated by 4,4'-azo-bis-(4-cyanovaleric acid). It was proposed that the process proceeds via the microemulsion mechanism. By varying the structure of a dextran derivative and its concentration in the reaction mixture, one can accomplish the targeted design of submicron monodisperse particles and can influence the structure of their surface. Using the microelectrophoresis method, it was established that the surface carboxyl groups located on polysaccharide chains exhibit an enhanced mobility. The adsorption and covalent binding of a protein by the surface of the as-obtained particles were studied, and their efficiency as adjuvant immunoreagent carriers was demonstrated.