



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

II Всероссийской
научно-практической конференции

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНЫ БУДУЩЕГО

15-16 декабря 2022
г. Дубна, Московская область

Государственный университет «Дубна»

Научно-исследовательский институт медицины труда
имени академика Н.Ф. Измерова

Пущинский научный центр биологических исследований
Российской академии наук

Казанский научный центр Российской академии наук

Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук

Санкт-Петербургский государственный университет
промышленных технологий и дизайна

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНЫ БУДУЩЕГО

Материалы II Всероссийской научно-практической конференции

г. Дубна, 15–16 декабря 2022 года

Электронное текстовое издание

Санкт-Петербург
Наукоемкие технологии
2022

© Государственный университет «Дубна», 2022
ISBN 978-5-907618-45-9

УДК 544
ББК 24.5
П 26

Перспективные направления медицины будущего [Электронный ресурс]:
П26 материалы II Всероссийской науч.-практ. конф.; г. Дубна, 15–16 декабря 2022 года /
Государственный университет «Дубна». – СПб.: Научно-технологические технологии, 2022. – 68 с.
URL: <https://publishing.intelgr.com/archive/Perspektivnye-napravleniya-mediciny.pdf>.

ISBN 978-5-907618-45-9

Сборник содержит материалы докладов ведущих специалистов и молодых ученых, посвященных следующим направлениям: молекулярно-динамическому и квантовохимическому моделированию, как основе конструирования лекарств; физико-химическим подходам к разработке лекарственных средств, фармтехнологий и медицинской техники; биофизическим и биомедицинским аспектам фармтехнологий, представленных на II Всероссийской научно-практической конференции «Перспективные направления медицины будущего», состоявшейся в г. Дубна 15–16 декабря 2022 года.

Тексты представлены в авторской редакции.

Редакционная коллегия:

Р. М. Горшкова – д-р техн. наук, профессор;
П. П. Гладышев – д-р хим. наук, профессор;
А. М. Бочек – д-р хим. наук, профессор;
Д. А. Слободова (ответственный секретарь)

ISBN 978-5-907618-45-9

© Государственный университет «Дубна», 2022

Научное издание

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
МЕДИЦИНЫ БУДУЩЕГО

Материалы II Всероссийской научно-практической конференции

г. Дубна, 15–16 декабря 2022 года

Электронное текстовое издание

Подписано к использованию 21.02.2023.

Объем издания – 10,9 Мб.

Издательство «Наукоемкие технологии»

ООО «Корпорация «Интел Групп»

<http://publishing.intelgr.com>

E-mail: publishing@intelgr.com

Тел.: (812) 945-50-63

ISBN 978-5-907618-45-9



9 785907 618459 >

Содержание

Агранат А. С., Дубинина Т. В. СУБФАЛОЦИАНИНЫ БОРА – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АГЕНТЫ ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ: СИНТЕЗ, ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ.....	7
Белоусов М. С., Дубинина Т. В., Градова М. А. НОВЫЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ КАРБАЗОЛОЦИАНИНОВ: ФОТОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВА И ПОЛУЧЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ФОРМ.....	9
Беляков М. В. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ВОЗРАСТНЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕТЧАТКЕ ГЛАЗА	11
Блинкова А. А., Кордюкова А. П., Вихляева В. А., Серегина Т. С., Дятлов В. А. НАНОЧАСТИЦЫ НА ОСНОВЕ СШИТОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ КАК СРЕДСТВА ЦЕЛЕВОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	13
Бокатый А. Н., Дубашинская Н. В., Скорик Ю. А. РАЗРАБОТКА ПОЛИМЕРНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ОСНОВЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ	14
Бочек А. М., Арлакова Е. А., Смирнова В. Е., Попова Е. Н., Лаврентьев В. К. КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ЭФИРА ЦЕЛЛЮЛОЗЫ С КАРБОКСИМЕТИЛХИТОЗАНОМ	16
Бутрим С. М., Бильдюкевич Т. Д., Бутрим Н. С., Юркштович Т. Л. НОВЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ БИОРАССАТЫВАЮЩЕГОСЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ОКИСЛЕННОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ.....	17
Вафина А. Р., Зенитова Л. А. РАЗРАБОТКА ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ПОЛИМЕРНОГО КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ	19
Волошина Е. С., Зуев Б. К. МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА НА ПОВЕРХНОСТИ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА.....	20
Гаврилюк Я. В., Слободова Д. А., Горшкова Р. М. ПЕРОРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ АЛЬГИНОВОЙ КИСЛОТЫ.....	22
Гасилова Е. Р., Александрова Г. П., Дубашинская Н. В., Романов Д. П., Сапрыкина Н. Н. рН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ КОЛЛОИДЫ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, ОКРУЖЕННЫХ СЛОЕМ МАКРОМОЛЕКУЛ ГЕЛЕОБРАЗУЮЩЕГО ПОЛИСАХАРИДА	24
Гладышева А. В., Белькова Е. Ю., Панков С. А., Слободова Д. А., Горшкова Р. М. СИНТЕЗ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ АСТАКСАНТИНА.....	26
Глушкова О.В., Парфенюк С.Б., Ерилина Д.А. СЕНОЛИТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВОЗРАСТОМ	27

Горшкова Р. М., Слободова Д. А., Панков С. А., Белькова Е. Ю., Басалаев А. В. НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВЫХ ОЛИГО- И ПОЛИСАХАРИДОВ.....	29
Гребенникова О. В. СИНТЕЗ МАГНИТНОГО НАНОКАТАЛИЗАТОРА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 2,3,5- ТРИМЕТИЛГИДРОХИНОНА (ПОЛУПРОДУКТА ВИТАМИНА Е).....	31
Дятлова В. А., Басалаев А. В., Белькова Е. Ю., Слободова Д. А., Горшкова Р. М. ЦИКЛОДЕКСТРИНЫ КАК НОСИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ	33
Захарова Н. М. ЗИМОСПЯЩИЙ СУСЛИК КАК УНИКАЛЬНЫЙ МОДЕЛЬНЫЙ ОРГАНИЗМ.....	34
Инькова Э. В., Холмуродов Х. Т. АНАЛИЗ И ВЕРИФИКАЦИЯ 3-D СТРУКТУР НОВЫХ ЛЕКАРСТВ ОТ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 СТЕПЕНИ С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ	35
Комбарова М. Н., Слободова Д. А., Горшкова Р. М. НАНОКОНТЕЙНЕРЫ НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ	37
Кононенко Н. Е., Горбунова Е. А., Дубинина Т. В. ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ ФТАЛОЦИАНИНАТОВ ЛЮТЕЦИЯ	39
Миндубаев А. З., Клементьев С. В., Минзанова С. Т. СРАВНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛЕКТИНОВ <i>ASPERGILLUS NIGER</i> AM1 И AM2.....	41
Минзанова С. Т., Чекунков Е. В., Миронова Л. Г., Милюков В. А. ПЕРОРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ КСИМЕДОНА И НИФЕДИПИНА НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВЫХ БИОПОЛИМЕРОВ.....	43
Моржухина С. В., Тестов Д. С., Моржухин А. М., Гашимова В. Р., Гасиев А. Л. ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТЕПЛОАККУМУЛИРУЮЩИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ТЕРМОСТАТИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ.....	45
Павлова А. В., Лобова Н. А., Вендиктова О. В. СОЗДАНИЕ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО ПОЛИУРЕТАНА И КОМПЛЕКСОВ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ	47
Полуян С. В., Никулин Д. А. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КИНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА МОНТЕ-КАРЛО ДЛЯ ОЦЕНКИ КОНСТАНТЫ СКОРОСТИ АССОЦИАЦИИ	49
Прохоренкова Е. Ю., Слободова Д. А., Горшкова Р. М., Гладышев П. П. СОЗДАНИЕ БИОСОВМЕСТИМЫХ СОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНОГО ВОЛОКНА ДЛЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ	51
Рудных С. К., Грибова Е. Д., Холмуродов Х. Т., Колесова Е. Ю., Гладышев П. П. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В РАЗРАБОТКЕ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ.....	53
Слободова Д. А., Горшкова Р. М., Гладышев П. П. ВЫСОКОЧИСТЫЕ ПЕКТИНОВЫЕ ПОЛИСАХАРИДЫ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ	54

Тарабукина Е. Б. ТЕРМО И pH-ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СОПОЛИМЕРОВ ПОЛИ-N- ИЗОПРОПИЛАКРИЛАМИДА С ИОНОГЕННЫМИ СОМОНОМЕРАМИ.....	55
Тараховский Ю. С., Ким Ю. А., Ягольник Е. А., Кузнецова С. М., Гайдин С. Г., Музафаров Е. Н. РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПОЛИФЕНОЛЫ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ	57
Харитонов В. Г., Куприянова Д. В. НАНОНОСИТЕЛИ НА ОСНОВЕ ПРОДУКТОВ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СПИРТОВ К ЭТИЛ-2-ЦИАНАКРИЛАТУ ПО ДВОЙНОЙ СВЯЗИ.....	59
Чекунков Е. В., Минзанова С. Т., Миронова Л. Г., Милюков В. А. НОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПОЛИГАЛАКТУРОНАТА НАТРИЯ С ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТОМ «АМОКСИЦИЛЛИН».....	61
Шевченко О. Г. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ <i>IN VITRO</i>	63
Шеломенцев И. В., Серегина Т. С., Дятлов В. А. ПОЛИСАХАРИДНЫЕ КОСТНОЗАМЕЩАЮЩИЕ МАТЕРИАЛЫ С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ.....	65
Яблоков М. Ю., Симоненко И. О., Роевко А. О., Гладышев П. П., Кузнецов А. А. ТЕРМОКИНЕТИЧЕСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ КАК СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДИКА ТЕРМОАНАЛИЗА ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ.....	67

СУБФТАЛОЦИАНИНЫ БОРА – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ АГЕНТЫ ДЛЯ ТЕРАНОСТИКИ: СИНТЕЗ, ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ

Агранат А. С., Дубинина Т. В.

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва,
alina.agranat@gmail.com

Тераностика онкологических заболеваний включает в себя одновременно терапию и флуоресцентную визуализацию опухоли. Для этой цели необходимо использование фотосенсибилизаторов, обладающих высокими выходами генерации синглетного кислорода и яркой флуоресценцией. Субфталоцианины бора – макроциклические соединения, обладающие неплоским строением и не склонны к агрегации в растворах. Они способны генерировать синглетный кислород и флуоресцировать, поэтому являются перспективными кандидатами для целей тераностики.

Синтезирована серия субфталоцианинов бора, определены их фотохимические характеристики и цитотоксичность. Зарегистрированы дифференциальные триплет-триплетные спектры поглощения и получены времена жизни триплетных состояний ($\tau_T = 0.6 \div 3.1$ мс), изучена кинетика затухания флуоресценции для определения времени жизни флуоресценции ($\tau_f = 0.30 \div 3.05$ нс). Показано, что полученные соединения обладают достаточно высокими выходами генерации 1O_2 ($\Phi_\Delta = 0.47 \div 0.85$). В то же время для большинства субфталоцианинов наблюдались хорошие выходы флуоресценции ($\Phi_f = 0.13 \div 0.50$).

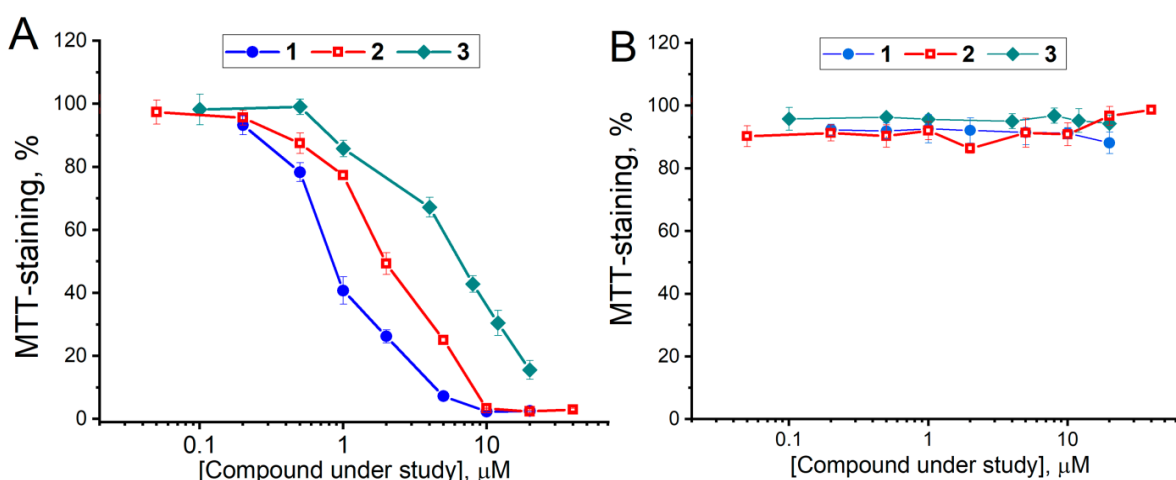


Рис. 1. Фототоксичность субфталоцианинов бора на клеточной линии A431 после 20 мин облучения светом $\lambda > 450$ нм (А) и в темноте (В): 1 – ${}^t\text{BuSubPcBCl}$; 2 – Бенгальский розовый (стандарт); 3 – ${}^{13}\text{SubPcBCl}$ 2b.

Выраженные флуоресцентные свойства позволили исследовать распределение субфталоцианинов в эндоплазматическом ретикулуме. Кроме того, продемонстрирована возможность их связывания с сывороточным альбумином человека – важным переносчиком лекарств в клетки.

В качестве соединений-лидеров были отобраны *трет*-бутил- и иодзамещенный субфталоцианины. В испытаниях *in vitro* данные субфталоцианины продемонстрировали высокую фотоцитотоксичность по отношению к клеточной линии эпидермоидной карциномы человека. В то же время темновая цитотоксичность была низкой.

Фототоксичность *трет*-бутилзамещенного соединения в 1.6 раза выше, чем у фотосенсибилизатора Бенгальского розового, который прошел II фазу клинических испытаний для лечения меланомы.

Все вышеперечисленное делает субфталоцианины бора перспективными кандидатами в качестве высокоэффективных фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики.

НОВЫЕ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРЫ НА ОСНОВЕ КАРБАЗОЛОЦИАНИНОВ: ФОТОХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВА И ПОЛУЧЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ФОРМ

Белоусов М. С., Дубинина Т. В., Градова М. А.

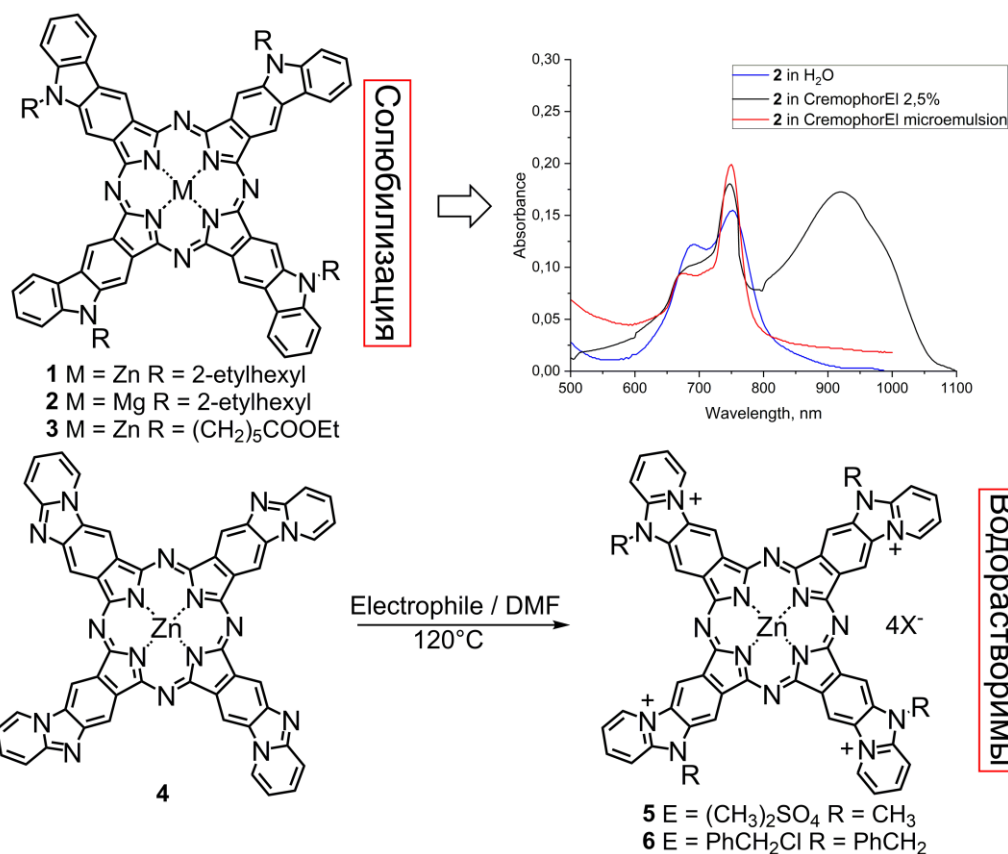
*Химический факультет, Московский государственный университет
имени М. В. Ломоносова, Москва
mikbelousov99@gmail.com*

Целью настоящего исследования являлась разработка подхода к солюбилизации карбазолоцианинов – аналогов фталоцианинов, содержащих в своей структуре молекулы карбазола, аннелированные к порфиразиновому кольцу. Данные структурные аналоги порфиразинов благодаря сдвигу максимума поглощения в ближнюю ИК-область являются перспективными фотосенсибилизаторами при создании новых препаратов для фотодинамической терапии (ФДТ). Наличие поглощения в ближнем ИК диапазоне особенно важно, так как именно в этом диапазоне наиболее высока прозрачность биологических тканей.

Наши исследования развивались в двух параллельных направлениях: получение липофильных карбазолоцианинов с последующей солюбилизацией и синтез гидрофильных карбазолоцианинов. Наличие в молекулах липофильных фрагментов важно для улучшения их проникновения через липидный бислой.

В рамках развития первого направления на основе 4-бром-5-нитрофтalonитрила [1] получена серия новых карбазолоцианинов **1-3**, содержащих объёмные алифатические заместители. На следующем этапе исследовано агрегационное поведение полученных комплексов в водном растворе с целью создания водорастворимой лекарственной формы для ФДТ. Попытка солюбилизации комплексов с использованием мицелл неионогенного поверхностно активного вещества (ПАВ) *Cremophor EL* оказалось неудачной вследствие образования в растворе *J*-агрегата. В связи с этим было решено перейти к соблибилизации с использованием микроэмульсий. Наибольшей мономеризации комплексов в воде удалось добиться с использованием *Cremophor EL* в качестве ПАВ и структурно родственного ему кострового масла – в качестве масляной фазы.

Параллельно разработан синтетический подход к новому классу аза-аналогов карбазолоцианинов - пиридо[1,2-а]бензимидазол-анеллированным порфиразином. Благодаря наличию в структуре четырех дополнительных основных атомов азота такие комплексы могут вступать в реакцию алкилирования с различными электрофильными агентами, что было продемонстрировано на примере комплекса **4**. В результате реакции кватернизации с использованием диметилсульфата и бензилхлорида получены водорастворимые фотосенсибилизаторы **5** и **6**.



Для серии комплексов **1-6** определены квантовые выходы генерации синглетного кислорода.

Полученные карбазолоцианины и их аза-аналоги также были охарактеризованы методами масс-спектрометрии MALDI TOF, ИК-Фурье, ¹H ЯМР и UV/Vis спектроскопии. При этом, было отмечено батохромное смещение максимума поглощения в ближнюю ИК-область, вплоть до 775 нм.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 21-73-00162.

Литература

1. Mutsumi Kimura. Carbazole-Fused Zinc(II) Phthalocyanine Sensitizers // Asian J. Org. Chem. 2017, 6, 544-550.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ВОЗРАСТНЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В СЕТЧАТКЕ ГЛАЗА

Беляков М. В.

*Федеральное государственное унитарное предприятие "Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека" Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России), лаборатория аналитической токсикологии
Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмоловский,
ст. Капитолово
gpech@fmbamail.ru; niigpech@rihophe.ru; beliakov@gpech.ru*

Обеспечение здоровья в преклонном возрасте является одной из главных задач, стоящих перед системой современного здравоохранения. Поиск средств для лечения и ранней диагностики распространенных возрастных заболеваний, снижающих уровень качества жизни пожилых людей, очень актуален. Возрастная дегенерация сетчатки глаз, вызванная, в том числе, и наследственными причинами, и приводящая со временем к полной или частичной слепоте, силами современной медицины может быть замедлена, но не остановлена в силу неполной изученности механизмов функционирования сетчатки. Заболеваемость возрастной дистрофией сетчатки имеет тенденцию к «омоложению», все шире затрагивая трудоспособное население.

Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ) является одним из соединений, участвующем в многоступенчатом цикле регуляторных механизмов, поддерживающих адаптацию сетчатки к освещению. Свет и присутствие ряда соединений-модуляторов снижают концентрацию цАМФ в сетчатке, что, в свою очередь, может сдвигать фазу суточных ритмов организма. Однако данный механизм регуляции функционирования сетчатки изучен не до конца, и неизвестна его роль в функционировании здорового глаза, и при патологических состояниях. Другими участниками сложного регуляторного механизма фотоадаптации сетчатки являются инозитолтрифосфат (IP3) и диацилглицерол (DAG), действующие одновременно с цАМФ в системе, представляющей собой высокоэффективный биологический усилитель реакций между медиаторами и мембранными рецепторами клеток. Сбой функционирования подобной системы может быть причиной необратимых дегенеративных изменений в сетчатке.

Исследование механизмов взаимодействия соединений-регуляторов в сетчатке глаза требует измерения их количественного содержания в биологической ткани, для этого требуются точные, селективные и высокочувствительные методы анализа биологических образцов сетчатки. Для таких задач оптимальным является наиболее перспективный из существующих

метод определения аналитов различной химической природы в сложных многокомпонентных матрицах - метод высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией высокого разрешения (ВЭЖХ-МС/МС ВР). Высокая селективность ВЭЖХ-МС/МС анализа позволяет преодолеть мешающие влияния извлекаемых в растворитель матричных компонентов, что дает возможность применять данный метод для анализа биологических матриц. Сложность поставленной задачи заключается не только в определении низких концентраций аналита на фоне многокомпонентной матричной системы, но и в крайне малом количестве самого образца – масса сетчатки глаза экспериментальных животных составляет примерно 1 мг, при этом каждый образец ткани задействован в 2-6 параллельно проводимых экспериментах. Столь малые количества материала для анализа требуют повышенных требований к процедуре анализа, от соблюдения которых зависит чувствительность метода анализа и точность измерения концентраций аналитов. Спецификой эксперимента является фоточувствительность самого биологического образца, и зависимость концентрации аналитов от интенсивности и продолжительности освещения, что крайне усложняет процесс пробоподготовки,

Результатом исследовательской работы являются методики идентификации и определения циклического аденозинмонофосфата, инозитолтрифосфата и диацилглицерола в сетчатке глаза. Методики были применены в рамках пилотного исследования влияния интенсивности, продолжительности и цикличности освещения на содержание регуляторов фотоадаптации в сетчатке глаз лягушек. Дальнейшее использование разработанных методик анализа позволит на количественном уровне изучить механизмы функционирования фоторецепторов глаз, патологические процессы, лежащие в основе дегенеративных изменений сетчатки, и установить способы предотвращения этих изменений.

НАНОЧАСТИЦЫ НА ОСНОВЕ СШИТОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ КАК СРЕДСТВА ЦЕЛЕВОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Блинкова А. А.¹, Кордюкова А. П.¹, Вихляева В. А.¹,
Серегина Т. С.¹, Дятлов В. А.^{1,2}

¹*Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева,
Москва*

²*Институт тонких химических технологий имени М. В. Ломоносова, Москва
anya.blinkowa@yandex.ru*

Активно развивающимся направлением в современной фармакологии и медицине является использование полимерных наночастиц и нанокапсул в качестве средств целевой доставки лекарств в больные органы, ткани, клетки и даже конкретные внутриклеточные органеллы. Такие типы носителей универсальны, они позволяют доставлять необходимые вещества локально и выделять их с контролируемой скоростью, что позволяет устранить недостатки стандартных способов доставки лекарственных веществ в организм человека. К примеру, известно, что при использовании корректирующих препаратов (филлеров) распространенной проблемой является воспалительный процесс, связанный с тем, что качество и возраст кожи очень разнятся от пациента к пациенту и препарат необходимо адаптировать в соответствии с состоянием и болезнями кожи конкретного пациента. Одним из подходов решения данной проблемы может быть создание филлеров, содержащих «депо» лечебных препаратов, в роли которых выступают нагруженные лекарством нанокорпускулярные носители.

Данная работа посвящена разработке способа получения наночастиц на основе сшитой гиалуроновой кислоты, содержащих противовоспалительные препараты для подавления асептического воспаления кожи. В качестве материала стенки капсул была выбрана гиалуроновая кислота, так как это биосовместимый полимер, который является одним из основных компонентов тканевого межклеточного матрикса человека. Помимо этого, гиалуроновая кислота широко используется в пластической хирургии при коррекции мягких тканей лица и является основным инъекционным веществом. Сшивку гиалуроновой кислоты в капсулы проводили с помощью дивинилсульфона и 1,4-бутандиолдиглицидилового эфира. Выбор обусловлен тем, что эти соединения, как правило, используются для сшивки филлеров и для снижения их подкожной миграции. Частицы получали в двухфазной системе с двумя нерастворимыми полимерами для создания эмульсии с помощью озвучивания, предварительно добавляя в систему противовоспалительное вещество для постепенного инкапсулирования в частицы.

Носители такого типа могут быть добавлены в корректирующие филлеры, что позволит снизить воспалительный послеоперационный процесс за счет постепенного локального выделения лекарственных средств из частиц.

РАЗРАБОТКА ПОЛИМЕРНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ОСНОВЕ ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ

Бокатый А. Н., Дубашинская Н. В., Скорик Ю. А.

*Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург
qwezakura@yandex.ru*

Дексаметазон (DEX) может образовывать конъюгаты с различными полисахаридами, и это наиболее подходящие системы для доставки в стекловидное тело. Интравитреальные инъекции препаратов доставляют противовоспалительные агенты к целевым областям в заднем сегменте глаза; однако эта медицинская процедура является инвазивной и ее необходимо часто повторять, что повышает риск серьезных побочных эффектов, включая инфекции и отслойку сетчатки [1]. По этой причине интравитреальная лекарственная форма в идеале должна иметь пролонгированный профиль высвобождения активных фармацевтических ингредиентов в течение нескольких месяцев при сохранении концентрации лекарственного средства на адекватном терапевтическом уровне [2]. Использование природных полимеров с различными физико-химическими свойствами (особенно зарядом и молекулярной массой) позволяет создавать полимерные платформы для доставки противовоспалительных глюкокортикоидных препаратов с заданными параметрами, такими как размер, заряд, способность адресной доставки и контролируемое высвобождение лекарств.

Цель исследования – разработать метод конъюгации Декса с полисахаридом, в данном случае с хитозаном (CS), для возможного использования в качестве системы доставки Декса в стекловидное тело. Для достижения этой цели мы преследовали следующие цели: (i) получение и характеристика сукцинилдексаметазона (SucDex), (ii) разработка метода синтеза и характеристика конъюгатов SucDex-CS, (iii) сукцинирование SucDex-CS с образованием отрицательно заряженных частиц (SucCS-DEX), (iv) изучение физико-химических характеристик конъюгатов (гидродинамический диаметр и ζ -потенциал) и кинетики высвобождения Dex и (v) изучение противовоспалительных эффектов SucDEX и SucCS-DEX в сравнении с DEX.

Сначала мы использовали химию карбодиимида для конъюгации Dex с CS через сукцинильный линкер, а затем модифицировали полученный конъюгат янтарным ангидридом, чтобы придать отрицательный ζ -потенциал поверхности полимерной частицы. Полученные полисахаридные носители имели степень замещения фрагментами Dex 2–4%, содержание Dex 50–85 мкг/мг и степень сукцинирования 64–68%. Размер полученных частиц составлял 400–1100 нм, ζ -потенциал – от –30 до –33 мВ. Исследования высвобождения *in vitro* при pH 7,4 показали медленный гидролиз амидных и сложноэфирных связей в

синтезированном конъюгате с общим высвобождением 8–10% как для Dex, так и для SucDex через 1 месяц. Разработанные конъюгаты показали значительный противовоспалительный эффект в моделях воспаления, индуцированного TNF α и LPS, подавляя экспрессию CD54 в клетках ТНР-1 в 2 и 4 раза соответственно [3]. Таким образом, эти новые конъюгаты сукцинилхитозан-дексаметазон (SucCS-DEX) являются многообещающими офтальмологическими носителями для интравитреальной доставки.

Литература

1. *Cox, J.T.; Elliott, D.; Sobrin, L.* Journal of Clinical Medicine, **10**, 981 (2021)
2. *Bhattacharya, M.; Sadeghi, A.; Sarkhel, S.; Hagström, M.; Bahrpeyma, S.; Toropainen, E.; Auriola, S.; Urtti, A.* Journal of Controlled Release, **327**, 584-594 (2020)
3. *Dubashynskaya, N.V.; Bokaty, A.N.; Skorik, Y.A.* Biomedicines, **9**, 341 (2021)

КОМПОЗИЦИОННЫЕ МАТЕРИАЛЫ НА ОСНОВЕ ЭФИРА ЦЕЛЛЮЛОЗЫ С КАРБОКСИМЕТИЛХИТОЗАНОМ

**Бочек А. М., Арлакова Е. А., Смирнова В. Е.,
Попова Е. Н., Лаврентьев В. К.**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт высокомолекулярных соединений Российской академии наук
abocheck@mail.ru*

Растворимость хитозана только в кислых водных средах и концентрированных кислотах ограничивает области его применения, в особенности в области биомедицины. При значениях pH растворов больше 6.2-6.5 теряется растворимость хитозана. Для придания растворимости хитозану в воде и водных основных средах проводят химическую модификацию полисахарида: в макромолекулы вводят карбоксиэтильные, гидроксиэтильные и гидроксипропильные, фосфатные и сульфатные группы, а также получают сополимеры на его основе. Одним из наиболее доступных способов получения водорастворимого производного хитозана, с точки зрения промышленной технологии переработки полимеров, является получение карбоксиметилхитозана (КМ-ХТЗ). Расширения функциональных свойств изделий на основе полисахаридов можно достичь путем их совмещения с другими природными и синтетическими полимерами в общем растворителе.

Цель настоящей работы – исследование совместимости метилцеллюлозы (МЦ) с КМ-ХТЗ в композиционных пленках, сформованных из растворов, структурной организации и термостойкости полисахаридов в пленках.

Методом термогравиметрического анализа изучена термостойкость композиционных пленок. Введение метилцеллюлозы в матрицу карбоксиметилхитозана сопровождается повышением термостойкости композиционных пленок. С помощью метода рентгеноструктурного анализа установлено, что введение эфира хитозана в матрицу МЦ приводит к замедлению кристаллизации эфира целлюлозы. В области составов, в которых МЦ совместима с КМ-ХТЗ, наряду с кристаллитами преобладающего по составу полисахарида, образуются смешанные аморфные структурные образования, состоящие из макромолекул обоих полимеров. Результаты изучения температурных переходов в пленках методами ДМА и ТМА показали, что МЦ совместима с КМ-ХТЗ во всем изученном интервале соотношений.

НОВЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ БИОРАССАСЫВАЮЩЕГОСЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ ОКИСЛЕННОЙ ЦЕЛЛЮЛОЗЫ

Бутрим С. М., Бильдюкевич Т. Д., Бутрим Н. С., Юркштович Т. Л.

*НИИ физико-химических проблем БГУ, Минск
butryms@bsu.by*

Целлюлоза, являясь биосовместимым и биоразлагаемым материалом, часто используется как исходный объект в биомедицинской области. Наибольшее применение среди модифицированных производных целлюлозы, применяемых непосредственно для лечения и оказания медицинской помощи, нашла именно окисленная целлюлоза, применяемая в качестве биodeградируемого кровоостанавливающего средства при хирургических операциях различной локализации. Получение окисленной целлюлозы при этом происходит в растворе галогенорганического растворителя и связано с применением такого окислителя, как оксид азота (IV), который позволяет достаточно селективно окислить гидроксильные группы у шестого углеродного атома D-глюкопиранозного цикла до карбоксильных и ввести их достаточное количество (не менее 16 мас.%), чтобы кардинально изменить свойства исходной целлюлозы, получив продукт с новыми свойствами. Второй способ получения окисленной целлюлозы под действием оксида азота (IV) связан с проведением реакции в газовой фазе при повышенных температуре и давлении, что требует использования более сложного технологического оборудования и жесткого контроля за проведением процесса, поэтому данный метод, в отличие от первого, не нашел практического воплощения в настоящее время. Хотя нужно отметить, что именно по данной технологии, разработанной сотрудниками нашей лаборатории, достаточно долгое время (около 15 лет) окисленная хлопковая целлюлоза и препараты на ее основе («Поликапран», «Линкоцел», «Пленка с линкомицином», «Феранцел», «Оксицеланим», «Процелан» и др.) выпускались на Борисовском заводе медпрепаратов (БЗМП). Несмотря на высокую потребность в данных лекарственных средствах и их доказанную эффективность, производство окисленной хлопковой целлюлозы пришлось закрыть, и в первую очередь это было связано с использованием окислителя оксида азота (IV), так как хранение, применение и транспортировка его на производство всегда были связаны с большими проблемами в силу его высокой опасности, связанной в том числе с достаточно низкой температурой кипения (21,3 °C).

Научная новизна работы заключается в том, что нами предложена к разработке технология, позволяющая получить окисленную целлюлозу, соответствующую международным показателям качества, предъявляемым к данному медицинскому изделию, при этом не используя оксид азота (IV) и

галогенсодержащие органические растворители, применив вместо этого смесь азотной и фосфорной кислот с применением катализатора, который позволит синтезировать оксид азота (IV) *in situ*.

Показано, что данный способ позволяет получать образцы окисленной целлюлозы в виде салфеток (хлопковая целлюлоза) и порошка (регенерированная целлюлоза) с содержанием карбоксильных групп 16,0 – 24,0 %, азота не более 0,5 %, золы не более 0,15 %, что соответствует по показателям качества требованиям USP и позволяет применять ее в качестве биodeградируемого кровоостанавливающего материала. Так, например, при комнатной температуре минимальное время окисления, необходимое для получения окисленной регенерированной целлюлозы с требуемым содержанием карбоксильных групп (18 – 24 %), составляет 8 – 10 ч при концентрации катализатора 0,36 – 0,72 %. Установлено, что с увеличением концентрации катализатора возрастает скорость реакции окисления целлюлозы.

Полученные экспериментальные образцы окисленной целлюлозы (хлопковой и регенерированной) переданы на кафедру военно-полевой хирургии в БГМУ для изучения гемостатической активности.

РАЗРАБОТКА ОСТЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ПОЛИМЕРНОГО КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА НА ОСНОВЕ КРЕМНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Вафина А. Р., Зенитова Л. А.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский национальный исследовательский технологический университет», Казань
aliysha2811@gmail.com*

Целью работы является разработка остеопластических полимерных композиционных материалов, синтезированных с использованием низкомолекулярных кремнийорганических каучуков в качестве основной полимерной матрицы. Были получены композиционные материалы (Табл.1), которые способны проявлять остеонейтральные свойства.

Таблица 1. Состав и характеристика остеопластических полимерных композиционных материалов

№	Состав	Масс. соот	Масса, г	Тип материала	τ отвержд, мин
1	СКТН-Г	100	8	Однородная, упругая	При н.у. – 7 мин 8 сек При 40 °С – 5 мин 4 сек
	Аэросил	20	1,6		
	САТ 20А	4	0,32		
2	СКТН-Г	100	7,8	Однородная, упругая	При н.у. – 12 мин 52 сек При 40 °С – 10 мин 33 сек
	Аэросил	20	1,5		
	САТ 22	7	0,5		
3	СКТН-Г	100	8,11	Рыхлая, упругая	При н.у. – 61 мин При 40 °С – 54 мин
	Аэросил	20	2,63		
	ЭГО	2,5	0,26		

Было показано, что введение наполнителей кремниевой природы повышает комплекс физико-механических свойств. Опираясь на полученные результаты, можно обнаружить, что висмутовые катализаторы существенно снижают время отверждения композиции. Их действие мало зависит от температуры, а характер различается.

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЬФА-ТОКОФЕРОЛА НА ПОВЕРХНОСТИ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

Волошина Е. С., Зуев Б. К.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Ордена Ленина и Ордена Октябрьской Революции Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского Российской академии наук, Москва,
peunkova.el@yandex.ru*

Эффективность воздействия действующего вещества на кожу человека, в том числе лекарственных и косметических средств, во многом определяется ее типом. Ранее был проведен ряд экспериментов, направленный на определение органического вещества на поверхности кожи лица, полученные результаты представлены в работе [1], где проиллюстрировано, что участки кожи лица одного человека могут относиться к разным типам жирности кожи.

Витамин Е (α -токоферол) – один из самых распространенных косметических активов для ухода за кожей, что делает актуальным разработку методов для его количественной оценки на поверхности кожи, в том числе для дальнейшего изучения его трансдермальных характеристик, при этом необходимым условием является равномерное распределение препарата на выбранном участке кожи, имеющем минимальное количество выделений на своей поверхности.

Ранее нами были предприняты попытки определения трансдермальных характеристик витамина Е, в первом приближении, методами ИК-спектроскопии с Фурье преобразованием с использованием дисков КВг в качестве пробоотборника [2] и окситермографии с использованием в качестве пробоотборника кварцевой палочки с шероховатым торцом [3]. Методы показали схожие результаты по кинетике впитывания, однако позднее при валидации используемых методик, было выявлено, что они не являются специфичными для определения альфа-токоферола, растворенного в масле. Для метода ИК-спектроскопии это связано с тем, что отличительные пики на ИК-спектре раствора α -токоферола соответствуют величинам, которые не входят в ПКО для данного анализа. При использовании метода окситермографии мы также можем говорить, лишь о кинетике впитывания масляного раствора, а не действующего вещества, так как растительное масло и альфа-токоферол имеют схожие температуры кипения/горения (масло – 232°C и α -токоферол – 240 °C), что препятствует их разделению.

В связи с выявлением неточностей при использовании методов ИК-спектроскопии и окситермографии, новую серию анализов мы начали с оценки потери вещества при его нанесении для дальнейшего определения витамина Е в растворе методом УФ-спектрофотометрии. Для этого методом гравиметрии мы оценили потерю вещества на этапах дозации и распределении масляного

раствора витамина Е на невпитывающей упругой поверхности полученные результаты представлены в тезисах [4].

В качестве основного метода для количественного определения витамина Е был выбран метод УФ-спектрофотометрии. согласно ГФ РФ [5], применяется для подтверждения подлинности препарата. Мы адаптировали его для количественного определения альфа-токоферола, построили градуировочный график (он подтверждает линейность данной методики анализа) и подтвердили потерю вещества при дозации, определенную ранее методом гравиметрии. Также нашли ПКО, который позволяет определять концентрации альфа-токоферола в растворе порядка 0,5 мкг/мл.

Литература

1. Пеункова Е.С., Зуев Б.К., Моржухина С.В. Изучение распределения органических веществ на поверхности лица методом окситермографии. Семьдесят первая всероссийская научно-техническая конференция студентов, магистрантов и аспирантов высших учебных заведений с международным участием. 18 апреля 2018 г., Ярославль: сб. материалов конф. В 3 ч. Ч. 1 – стр.253 [Электронный ресурс].

2. Фадейкина И. Н., Пеункова Е. С., Зуев Б. К. Определение витамина Е (ацетата α -токоферола) на поверхности кожи человека методом ИК-Фурье спектрометрии и изучение некоторых аспектов его трансдермального переноса // Журнал аналитической химии. – 2021. – Т. 76. – №. 2. – С. 130-134.

3. Пеункова Е.С. Изучение возможности применения методов ИК-спектроскопии и окситермографии для оценки переноса косметических активов с поверхности кожи во внутренние слои. Материалы XXVI Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2019», секция «Химия», Москва: сб. материалов конф. – стр. 69 [Электронное издание].

4. Волошина Е.С., Зуев Б.К. Оценка полноты переноса и равномерности распределения масляного раствора витамина Е методом экспресс-окситермографии. IV Съезд аналитиков России (26-30 сентября 2022 г.), Москва: тезисы докладов – стр. 241 [Электронное издание].

5. Государственная фармакопея РФ. М.: Медицина, 2008. – 12-е изд. – Часть I. – С. 644-646

ПЕРОРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ ПРОИЗВОДНЫХ АЛЬГИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Гаврилюк Я. В.^{1,2}, Слободова Д. А.^{1,2}, Горшкова Р. М.^{1,2}

¹Государственный университет «Дубна», НОЦ «Физхимбиофарм»,

²ООО «МЕЗОН», Дубна

gavrilyuk.yana@mail.ru

Проверенным лекарственным препаратом, направленным на борьбу с увеличившимся количеством вирусных и бактериальных заболеваний, является активный комплекс ко-тримоксазол.

Целью работы является создание инновационной эффективной и безопасной системы доставки ацетилсалициловой кислоты и ко-тримоксазола модифицированного высвобождения.

Наработаны и исследованы пектиновые полисахариды и альгинат натрия, получены пектиновые и альгинатные комплексы с активными веществами:



Рис. 1. Комплекс ацетилсалициловая кислота – пектин

Варьируя условия, были получены инкапсулированные в альгинатную матрицу образцы ацетилсалициловой кислоты и ко-тримоксазола, а также изучено влияние олигосахаридов на захват действующего вещества, степень набухания и стабильность при хранении. Изучена кинетика высвобождения инкапсулированных образцов при прохождении системы желудочно-кишечного тракта.

Наиболее распространенной лекарственной формой ацетилсалициловой кислоты и ко-тримоксазола является таблетированная, имеющая как преимущества, так и недостатки. Чтобы уменьшить негативный побочный эффект необходима либо новая форма лекарственного средства, либо изменение в способе адресной доставки активного вещества.

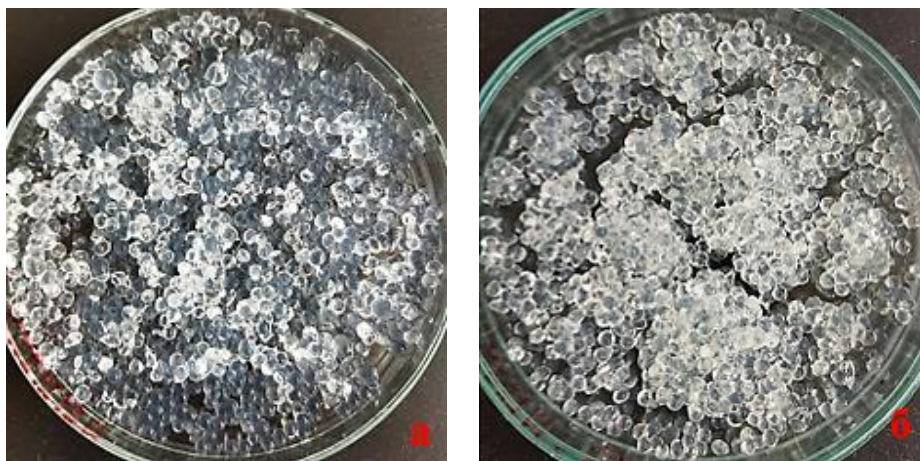


Рис. 2. Инкапсулированные образцы активных веществ в альгинатной матрице: действующее вещество в лактате кальция (а – ацетилсалициловая кислота; б – ко-тримоксазол)

В данной работе представлено получение и анализ новых форм и систем доставки ацетилсалициловой кислоты и ко-тримоксазола в организм. В ходе исследования была выявлена неэффективность пектиновых комплексов с АСК ввиду минимального высвобождения активного вещества на всем пути следования.

Также получена инкапсулированная форма ацетилсалициловой кислоты и ко-тримоксазола, проанализирована их кинетика, благодаря которой выявлено постепенное увеличение высвобождения активного вещества при $\text{pH}=6-7$, соответствующей среде кишечника, что также подтверждает пролонгированное действие полученных образцов и снижение побочных эффектов на желудочно-кишечный тракт.

Диффузионный механизм транспорта лекарственного вещества, подчиняющийся закону Фика, был вычислен при помощи уравнений Хигуши и Ритгера-Пеппаса.

После прохождения системы ЖКТ полученные инкапсулированные образцы ацетилсалициловой кислоты сохранили устойчивую форму, поэтому могут также использоваться в качестве меток для социально-значимых заболеваний.

рН-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ КОЛЛОИДЫ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА, ОКРУЖЕННЫХ СЛОЕМ МАКРОМОЛЕКУЛ ГЕЛЕОБРАЗУЮЩЕГО ПОЛИСАХАРИДА

Гасилова Е. Р.¹, Александрова Г. П.², Дубашинская Н. В.¹,
Романов Д. П.³, Сапрыкина Н. Н.¹

¹Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург
gasilova@imc.macro.ru

²Иркутский институт химии им. Фаворского СО РАН, Иркутск

³Институт химии силикатов РАН, Санкт-Петербург

Наноконтейнеры для адресной доставки лекарственных средств в организм должны быть рН-чувствительны, поскольку разные ткани обладают разным рН. С целью разработки основ для создания таких контейнеров исследованы нанобиокомпозиты (NBC) плазмонных частиц серебра (НЧС) с полигалактуроновой кислотой (ПГК). Химическая формула мономерного звена ПГК представлена на рис. 1.

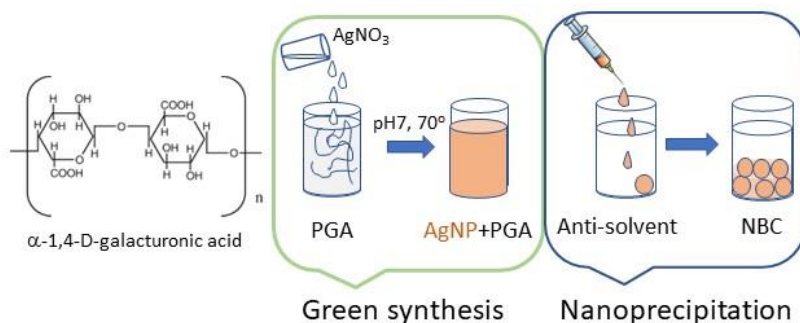
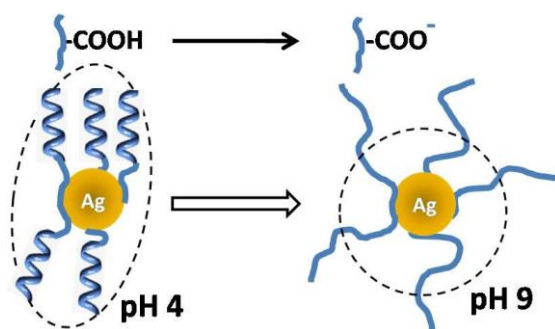


Рис. 1. Химическая формула мономерного звена ПГК и схема зеленого синтеза наночастиц серебра в среде ПГК

ПГК – полиэлектролит, отрицательный заряд которого обусловлен карбоксильными группами. При $\text{pH} \cong \text{pK}(=3.7)$ ПГК нерастворима в воде. При повышении рН доля заряженных карбоксилатов возрастает, что обуславливает растворимость ПГК. Гелеобразование ПГК обусловлено образованием пачек спиральных участков – своеобразных многофункциональных узлов сетки. Нанобиокомпозиты НЧС@ПГК были получены экологически чистым способом – путем восстановления ионов серебра до нуль-валентного состояния функциональными группами полисахарида (рис. 1). После образования плазмонных НЧС (о чем свидетельствовало окрашивание реакционной смеси) раствор высаживали покапельно в избыток нерастворителя (этанола). В результате получались устойчивые NBC коллоиды. Подобным же способом (только без добавления AgNO₃) ранее получали коллоидные частицы самой ПГК

[1]. Будучи редиспергированы в водных растворах различного pH, как наночастицы исходной ПГК, так и ее NBC были достаточно устойчивы. Этому способствовала самоорганизация ПГК в процессе наносоаждения, как показано ранее [1]. Коллоиды NBC, содержащих от 4 до 11 вес. % серебра, были исследованы в трех буферных растворах (pH 4.0, 6.9 и 9.2) методом динамического рассеяния света (ДРС). Тип гранецентрированной упаковки атомов серебра в НЧС был подтвержден с помощью рентгеновской дифракции (XRD). Размеры НЧС составляли 12-16 нм (рассчитаны по формуле Шерера из ширины рефлексов XRD). Сферическая форма НЧС подтверждена с помощью просвечивающей и сканирующей электронных микроскопий. Несмотря на сферическую форму СНЧ, их коллоиды очень сильно деполаризовали рассеянный свет: коэффициент деполаризации доходил до 40%. Деполаризация рассеянного света позволила исследовать не только поступательную взаимную диффузию коллоидов методом ДРС, но и их вращательную диффузию методом деполаризованного ДРС (ДДРС). В кислотном буфере угловые зависимости скоростей спада автокорреляционных функций света удовлетворяли уравнениям, выведенным для объектов без внутренней подвижности. Однако с повышением pH наблюдалось появление внутренней подвижности. С помощью двойной экстраполяции (к нулевому углу рассеяния и к нулевой концентрации) были рассчитаны по уравнениям Стокса-Эйнштейна значения эффективных гидродинамических радиусов R_{rot} (ДДРС) и R_h (ДРС) в предположении о том, что NBC представляют собой непроницаемые сферы. В буферах с pH 6.8 и 9.2 $R_{rot} = R_h$, т.е. коллоиды действительно представляли собой сферы. Их размер был $\cong 120$ нм. Однако в кислотном буфере наблюдалось $R_{rot} > R_h$. Это указывает на удлиненную форму коллоидов в буфере pH 4. Подобную зависимость от pH демонстрировала и форма коллоидов исходной ПГК [1], и связано это с агрегацией спиральных участков ПГК при понижении pH. Таким образом, исследованные коллоиды обладают структурой ядро-оболочка. В ядре находятся сферические НЧС диаметром 10-16 нм, в оболочке – макромолекулы ПГК. Понижение pH вызывает агрегацию спиралей ПГК.



Работа выполнена в рамках госзадания АААА-А20-120022090038-1

Литература

1. Gasilova ER et. al (2022) Colloidal nanoparticles of sodium polygalacturonate prepared by nanoprecipitation. *Carbohydrate Polymers* 291: 119521

СИНТЕЗ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ АСТАКСАНТИНА

Гладышева А. В.¹, Белькова Е. Ю.^{1,2}, Панков С. А.^{1,2},
Слободова Д. А.^{1,2}, Горшкова Р. М.^{1,2}

¹Государственный университет «Дубна», НОЦ «Физхимбиофарм»,

²ООО «МЕЗОН», Дубна

miss.lestrang@gmail.com

Большой интерес для применения в медико-биологических целях представляет ксантофилловый каратиноид - астаксантин, имеющий по сравнению с другими антиоксидантами более продолжительное действие. Астаксантин нерастворим в воде, однако, наличие в его структуре цепи изопреновых фрагментов обуславливает его растворимость в неполярных растворителях. Большинство неполярных растворителей токсичны и непригодны для использования в медико-биологических целях. Увеличение растворимости возможно за счет образования комплексов с водорастворимыми природными полимерами, в том числе пектиновыми олигосахаридами, обладающих собственной биологической активностью, нетоксичностью и доказанной протекторной способностью.

Для получения комплексов были использованы как коммерческие образцы астаксантина, так и полученные из вторичной биомассы рыбного производства форели радужной. Астаксантин получали путём экстракции в аппарате сокслета. В качестве экстрагента использовали этиловый спирт, продолжительность процесса составила 90 минут. Полученный экстракт был очищен методом комбинированного фракционирования с обработкой спиртом и последующим осаждением эфиром в соотношении 1:2. Подлинность очищенного астаксантина была доказана методом ИК-спектроскопии.

Для понимания механизма комплексообразования и подбора оптимального соотношения компонентов комплекса на основе пектиновых олигосахаридов и астаксантина, было изучено взаимодействие пектиновых олигосахаридов цитрусовых и яблочных выжимок, отличающихся по моносахаридному составу, с очищенным экстрактом астаксантина. Была изучена растворимость полученных комплексов и установлено, что наибольшей растворимостью обладают комплексы с пектиновыми олигосахаридами яблока.

СЕНОЛИТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВОЗРАСТОМ

Глушкова О.В.^{1,2}, Парфенюк С.Б.^{1,2}, Ерилина Д.А.¹

¹Государственный университет "Дубна", Дубна

²Институт биофизики клетки РАН-обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки "Федеральный исследовательский центр "Пушкинский научный центр биологических исследований Российской Академии Наук"
e-mail glushkova@mail.ru

В настоящее время в России и в развитых странах растет доля стареющего трудоспособного населения. Это сопровождается рядом экономических, социально-гигиенических и морально-этических проблем, что позволяет классифицировать старение и развитие заболеваний, ассоциированных с возрастом, как социально-значимую проблему. Известно, что важнейшим этапом старения организма млекопитающих и развития возраст-ассоциированных заболеваний является старение (сенесценция) клеток. Основными признаками сенесцентных клеток является то, что они необратимо теряют способность делиться, устойчивы к апоптозу, способны секретировать провоспалительные факторы, что характерно для секреторного фенотипа сенесцентных клеток (senescence-associated secretory phenotype / секреторный фенотип, ассоциированный со старением, SASP). Сенесцентные клетки накапливаются практически во всех тканях и органах, способствуя паракринному старению организма. Недавние эксперименты, показывающие, что элиминация стареющих клеток у мышей ослабляет прогресс возраст-ассоциированных заболеваний привлекла всеобщее внимание к этой новой геронтологической мишени. Поэтому основной стратегией современной цитогеронтологии являются поиск новых агентов, обладающих сенолитической или сеноморфной активностью. Эти препараты именуются сенотерапевтическими средствами, из которых наиболее высоким потенциалом обладают комбинации ингибиторов ключевых противоапоптотических сигнальных путей сенесцентных клеток и антиоксидантов. Одними из перспективных сенолитиков на сегодня являются ингибиторы белков теплового шока. HSP90 являются регуляторами важнейших физиологических и патологических функций организма. Однако, в случае сенесцентных клеток эти белки играют роль стимулятора паракринного старения, защищая сенесцентные клетки от апоптоза и являются мишенью сенолитической терапии. Сегодня известны ингибиторы этого белка, например, гелданамицин, панингибитор, связывающийся с белком на N-конце. Тем не менее, наличие изоформ этих белков – эндоплазматическая Grp94, митохондриального TRAP1 и цитозольных α и β , предполагает изоформспецифическое различие функций. Даже цитозольные формы, несмотря на высокую гомологию и способность компенсировать

функции друг друга по большому счету, все-таки обладают рядом структурных и функциональных отличий, что позволило исследователям найти специфический ингибитор для HSP90 β , способный ингибировать конститутивную форму этого белка. Так как самыми перспективными сенолитическими стратегиями на сегодняшний день являются комбинации сенолитических препаратов и антиоксидантов, в качестве природного антиоксиданта нами был предложен уникальный белок антиоксидант Prdx6, который был впервые выделен и охарактеризован в нашем институте. Этот белок способен действовать как антиоксидант, ограничивая окислительный стресс благодаря своей пероксидазной активности и участвовать в образовании окислителей за счет фосфолипазной. Эти две парадоксальные способности Prdx6, по-видимому, указывают на регулируемую роль этого фермента в окислительном стрессе. В настоящей работе мы исследовали перспективы сенолитического действия комбинации ингибиторов HSP90 и белка-антиоксиданта Prdx6. Исследования проводились как *in vitro*, на сенесцентных клетках линии 3T3/Balb, так и *in vivo*, на моделях возраст-ассоциированных заболеваний.

В докладе будут представлены результаты исследований о молекулярно-клеточных механизмах сенолитического действия предложенной композиции и обсуждены перспективы применения комбинации Prdx6 с ингибиторами HSP90 при разработке новых лекарств для лечения и профилактики возраст-ассоциированных заболеваний.

НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВЫХ ОЛИГО- И ПОЛИСАХАРИДОВ

Горшкова Р. М.^{1,2}, Слободова Д. А.^{1,2}, Панков С. А.^{1,2},
Белькова Е. Ю.^{1,2}, Басалаев А. В.^{1,2}

¹Государственный университет «Дубна», НОЦ «Физхимбиофарм»,

²ООО «МЕЗОН», Дубна

gorshkova.raisa@gmail.com

В настоящее время актуальной проблемой является разработка новых лекарственных средств, способных снизить токсичность без потери эффективности действующих веществ, а также реагирующих на изменение температуры тела и биохимических показателей крови. Наиболее перспективными компонентами для создания подобных композиций и систем доставки лекарственных веществ являются пектиновые олиго- и полисахариды.

Разработаны эффективные способы получения пектиновых олиго- и полисахаридов из вторичных ресурсов пищевой промышленности (фруктовые и овощные выжимки, свекловичный жом, корзинки подсолнечника и др.). Методом комбинированного фракционирования в реакторе колонного типа получены изолированные фракции линейных полимеров – пектиновых веществ и низкомолекулярных полимеров – олигосахаридов, состоящих из остатков галактуроновой кислоты и нейтральных сахаров (арабинозы, галактозы, маннозы, ксилозы, рамнозы и глюкозы). Оценены кинетические параметры соответствующих процессов, что позволило управлять процессом в сторону получения целевых продуктов с заданными физико-химическими свойствами и молекулярно-массовыми характеристиками, являющихся основой для создания новых лекарственных средств.

Пектиновые вещества в комплексе с белками растительного и животного происхождения были использованы для создания систем доставки лекарственных веществ (СДЛ) контролируемого высвобождения и пролонгированного действия. В результате изучения физико-химических параметров отдельных компонентов и комплексов были подобраны оптимальные соотношения и характеристики, обеспечивающие стабильность, прочность, чувствительность СДЛ и их высокую способность захвата действующего вещества.

Используя в качестве модельных препаратов действующие вещества с противотуберкулезной, цитостатической, анальгезирующей, анестезирующей, противовоспалительной, противовирусной активностью созданы как наноразмерные капсулы для инъекционных препаратов, так и микрокапсулы для буккального, сублингвального и перорального применения. В условиях *in vitro*, *ex vivo* и *in vivo* изучена кинетика высвобождения действующего вещества из СДЛ, выявлен механизм массопереноса.

Установлено, что созданные системы безопасны и их эффективность превышает лекарственные препараты в традиционной форме более чем в 2 - 3 раза. Доказана универсальность разработанного подхода к созданию новых лекарственных форм, не снижающих эффективность действующего вещества и устраняющих нежелательные побочные эффекты, что дает возможность расширить рынок инновационных препаратов.

Установлено, что пектиновые олигосахариды обладают выраженной биологической активностью, положительно влияют на рост бифидо- и лакто-бактерий, сдерживая при этом развитие патогенов и вредных микроорганизмов. Малая размерность молекулы олигосахаридов обуславливает ряд уникальных свойств, полезных для медицины и фармацевтики.

На их основе создан широкий спектр новых лекарственных форм препаратов для перорального, внутримышечного и внутривенного применения, а также медицинских изделий.

Установлено, что включение ПОс в состав препаратов в жидкой ЛФ приводит к увеличению температурной разницы между максимальной скоростью критического зародышеобразования и линейной скоростью роста кристаллов, отвечающей за стеклование всей системы. Это обуславливает появление у лекарственной формы таких специальных свойств, как крио- и термоустойчивость, что позволяет избежать необходимости соблюдения жесткого температурного режима при хранении препаратов и дает возможность их применения при различных климатических условиях.

В условиях *in vivo* на мелких и крупных лабораторных животных проведены исследования эффективности и безопасности опытных серий препаратов с включением пектиновых олигосахаридов в качестве гастропротекторных, противовоспалительных, обезболивающих и кровевосполняющих средств. Выявлено, что между олигосахаридами и действующими лекарственными веществами возникает эффект синергизма, усиливающий в 1,5 - 2 раза эффективность терапевтического действия и снижающий токсичность новых лекарственных форм по сравнению с традиционными ЛФ.

СИНТЕЗ МАГНИТНОГО НАНОКАТАЛИЗАТОРА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ 2,3,5-ТРИМЕТИЛГИДРОХИНОНА (ПОЛУПРОДУКТА ВИТАМИНА Е)

Гребенникова О. В.

*ФГБОУ ВО «Тверской государственный технический университет»
Кафедра биотехнологии, химии и стандартизации, Тверь
omatveevatstu@mail.ru*

В последние годы ферменты находят широкое применение в фармацевтической и пищевой химии, очистке сточных вод, получении высокоэффективных биосенсоров, косметологии и др. [1-3]. Наличие ферментов дает возможность работать в экологически чистых условиях без применения агрессивных химикатов при низких температурах. Иммуобилизация ферментов на различных носителях обеспечивает их стабильность и возможность их повторного использования. Одним из перспективных направлений в этой области является иммобилизация пероксидазы корня хрена (ПХ) на магнитных наночастицах. В данной работе исследовалось окисление 2,3,6-триметилфенола (ТМФ) до 2,35-триметилгидрохинона (полупродукта витамина Е, ТМГХ) с использованием перекиси водорода. Изучено влияние исходной концентрации субстрата, температуры и рН.

Магнитные наночастицы получали известным полиольным методом [4]. $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (3 ммоль), янтарную кислоту (1 ммоль) и мочевины (30 ммоль) последовательно растворяли в 30 мл этиленгликоля. Полученную смесь выдерживали при 200°C в течение 4 часов. Наночастицы оксида железа промывали этанолом и модифицировали 3-аминопропилтриэтоксисиланом для обеспечения реакционноспособных аминогрупп на поверхности носителя. Разделение магнитных наночастиц осуществлялось с помощью неодимового магнита. Затем ПХ иммобилизовали на модифицированном носителе. Окисление ТМФ проводили в стеклянном реакторе с терморубашкой. Анализ реакционной смеси проводили с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Оптимальная концентрация ТМФ составила 1,5 ммоль/л для всех типов биокатализаторов. Для определения оптимальной температуры окисления ТМФ в присутствии синтезированного катализатора был проведен эксперимент при температурах 30°C , 40°C , 45°C , 50°C , 55°C . Оптимальная температура проведения процесса окисления ТМФ в присутствии биокатализаторов является 40°C , при проведении эксперимента выше этого значения температуры происходила незначительная дезактивация фермента. К тому же, при температурах выше 40°C существенное влияние на окисление ТМФ оказывают наночастицы.

Для определения оптимального значения рН опыты проводили в диапазоне рН от 6.0 до 7.4. Оптимальное значение рН для окисления ТМФ в присутствии

биокатализатора на основе ПХ и нативного фермента составляет 6.5. Это свидетельствует о том, что иммобилизация на магнитные наночастицы не вызывала сдвига оптимума рН по сравнению с нативной ПХ.

ПХ, иммобилизованная на магнитных частицах, показала хорошие результаты в синтезе ТМГХ. В данной работе оптимизированы условия окисления ТМФ в присутствии синтезированного биокатализатора, характеризующегося простотой отделения его из реакционной смеси внешним магнитом.

Литература

1. J. A. Torres, P. M. B. Chagas, M. C. Silva, C. D. Santos and A. D. Correa, *Water Sci. Technol.* 73 (2016) 39.
2. A. Torres, F. G. E. E. Nogueira, M. C. Silva, J. H. Lopes, T. S. Tavares, T. C. Ramalho and A. D. Correa *RSC Adv.* 7 (2017) 16460–16466.
3. Grebennikova O., Sulman A., Matveeva V. et al. *Reac Kinet Mech Cat.* 2020. V. 130 (9).
4. C. Cheng, F. Xuw, H. Gu. *New J. Chem.* 35 (2011) 1072–1079.

ЦИКЛОДЕКСТРИНЫ КАК НОСИТЕЛИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Дятлова В. А.¹, Басалаев А. В.^{1,2}, Белькова Е. Ю.^{1,2},
Слободова Д. А.^{1,2}, Горшкова Р. М.^{1,2}

¹Государственный университет «Дубна», НОЦ «Физхимбиофарм»,

²ООО «МЕЗОН», Дубна

dva.19@uni-dubna.ru

Нанотехнологии, которые в последние годы развивались чрезвычайно быстрыми темпами, находят все более широкое применение в медицинской и фармацевтической промышленности. Из многих изученных типов наноразмерных частиц и материалов циклодекстрины (ЦД) в последние годы особенно привлекали внимание ученых.

В данной работе было рассмотрено образование комплекса типа «гость-хозяин» с ЦД. Полость ЦД покрыта водородными атомами, придающими ей гидрофобные свойства, тогда как наружная поверхность является гидрофильной, благодаря ОН-группам. ЦД могут образовывать комплексы включения, что приводит к изменению физико-химических свойств «молекулы-гостя», таких как стабильность, растворимость, биодоступность.

В результате проведенных исследований нами был получен комплекс β -ЦД с пероксиредоксином и пектином в разных соотношениях. Полученные комплексы были исследованы методом ИК-спектроскопии, который позволяет достоверно подтвердить факт образования комплексов включения, при условии заполнения полости тора более 25% молекул ЦД от общего числа макроциклов в образце. Были выявлены соотношения компонентов, обеспечивающие максимальное включение пероксиредоксина в полость β -ЦД.

Сравнительное изучение антиоксидантной активности пероксиредоксина-1 в зависимости от прохождения при прохождении десяти циклов замораживания (минус 20°C) – оттаивания – нагревания (20°C). Установлено, что изолированный белок сохраняет активность при двухкратном размораживании-нагревании. С третьего цикла активность резко снижается, что, вероятно, обусловлено формированием агрегатов белка и выведением их из раствора. Физико-химическая нестабильность, проявляющаяся в резком падении антиоксидантной активности при прохождении циклов замораживания – оттаивания – нагревания делает его применение препаратов с его включением в медицине затруднительным ввиду необходимости введения сложных условий хранения и оперативности применения.

Комплекс пероксиредоксина-1 с β -циклодекстрином и пектином сохраняет антиоксидантную активность на протяжении десяти циклов замораживания – нагревания, что позволяет рассматривать его как перспективную основу для создания стабильного лекарственного средства на основе природного антиоксиданта.

ЗИМОСПЯЩИЙ СУСЛИК КАК УНИКАЛЬНЫЙ МОДЕЛЬНЫЙ ОРГАНИЗМ

Захарова Н. М.

*Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное
подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки
«Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр
биологических исследований Российской академии наук», Пушкино
n_m_zakharova@pbcras.ru*

К настоящему времени наряду с такими проблемами трансляционных исследований, как недостаточность контактов между учеными и врачами-клиницистами, проблематичность экстраполяции данных, полученных на животных, ошибочный дизайн клинических исследований, называют и адекватность выбранных экспериментальных моделей (Butler, 2008; Шляхто, 2014). Но поскольку нет единого правильного ответа какие виды экспериментальных животных с наибольшей вероятностью дадут трансляционные знания о биологии человека, также как и не существует «лучшего» экспериментального животного, в современной экспериментальной биомедицине сформировалась точка зрения, что необходимо использовать несколько параллельных подходов (Макарова с соавт., 2022), а именно: 1) продолжать изучать «основные» экспериментальные виды; 2) включать большее разнообразие экспериментальных видов (Bolker, 2019; Brenowitz and Zakon, 2015; Yartsev, 2017) 3) использовать новые нетрадиционные экспериментальные виды, обладающие уникальными преимуществами, для конкретных исследований (Hale, 2019; Juntti, 2019).

Именно таким видом, несомненно, являются гибернарующие грызуны, которые являются не только адекватной природной моделью для изучения механизмов торпора, но и для исследования больших и специфических изменений в количестве лейкоцитов и тромбоцитов (Vouma et al., 2010), инсулинорезистентности (Nakipova et al., 2007), иммунотолерантности (Prendergast et al., 2002). Гибернация млекопитающих является уникальной природной моделью подавления гемостаза (Vrij and Henning, 2019). В докладе представлены данные о том, что длиннохвостый суслик *Uroditellus undulatus* может служить моделью нарушений адаптивного поведения человека и животных, сезонных особенностей нейрорепродуктивной активности фармакологических препаратов и механизма их действия, что является несомненным преимуществом по сравнению с использованием сложных модельных патологий, в частности, у крыс (Зуйков с соавт., 2009; Семенова с соавт., 2009; Semenova and Zakharova, 2015).

АНАЛИЗ И ВЕРИФИКАЦИЯ 3-D СТРУКТУР НОВЫХ ЛЕКАРСТВ ОТ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 СТЕПЕНИ С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Инькова Э. В.¹, Холмуродов Х. Т.^{1,2,3}

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Университет «Дубна», Дубна, *RozaLina1098@yandex.ru*

²Объединенный институт ядерных исследований, Лаборатория нейтронной физики имени Франка, Дубна, *mirzo@jinr.ru*

³Кафедра фундаментальных ядерных взаимодействий физического факультета Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова, Москва, *mirzo@jinr.ru*

В настоящее время сахарный диабет (СД-2) 2-й степени представляет собой глобальную проблему, обусловленную его высокой распространённостью, хроническим течением, высокой инвалидизацией больных и необходимостью создания новых лекарств при помощи молекулярного моделирования. Четкая постановка задач в области МД-моделирования в указанном направлении, на наш взгляд, могли бы послужить моделирование и определение 3-D структур и конформаций малых белков теплового шока HspB6 (рис. 1). При этом, модификации и стабильность HspB6, способность взаимодействовать с белком-партнером HspB1 могут являться ключевыми задачами МД-моделирования в наших исследованиях по важной проблематике СД-2. Идея в том, что белок отвечает за развитие связанных с разными типами болезней и поэтому люди ищут их и создают новые лекарства.

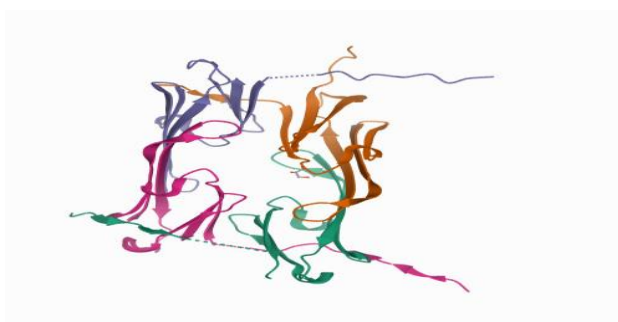


Рис. 1. Пространственная 3-D структура белка HspB6

Целью работы является сравнение 3-D структур нативной и мутационной форм белка HspB6. В литературе, мутантная форма HspB6 белка ассоциируется, коррелируется с различными болезнями типа Альцгеймера, БАС (бокового амиотрофического склероза) и диабетической невропатии (разновидностью сахарного диабета СД-2). Например, в указанном выше белке при мутационных изменениях (замещениях аминокислотных остатков) расположенный в

положении гомологичном аминокислотному остатку глутамату, HspB6GLU, заменяется на цистеин, HspB6CYS. Таким образом, «цистеиновая» мутантная форма HspB6 обусловлена заменой GLU/CYS. Далее эта мутантная форма HspB6 будет обозначаться как HspB6 Glu116Cys и будет являться целью наших расчетов по методу МД-моделирования. В данной работе из базы PDB (Protein Data Bank) была выбрана кристаллическая форма белка HspB6 (ID: 4JUS; рис. 2), далее проводились этапы минимизации энергии и нагрева образца для нативной и мутационной форм белка при комнатных температурах. Выявлены равновесные конфигурации (состояний) белков, проводились наложения (суперпозиции) структур, их особенности структурной организации. Также конфигурационные состояния были оценены для нативной и мутационной белков с точки зрения их корреляции с данными фармацевтических разработок.

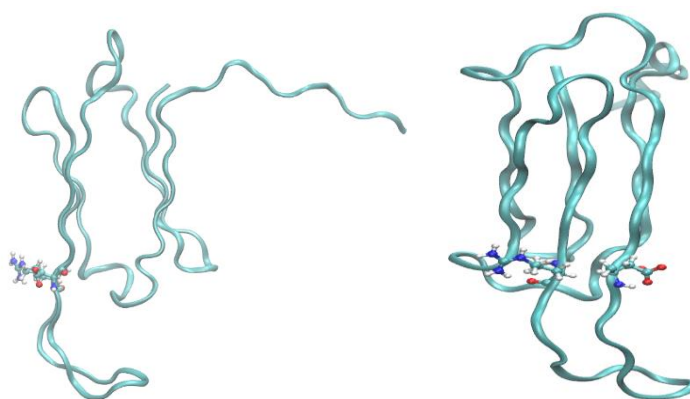


Рис. 2. Промежуточное состояние структуры белка HspB6 после вычисления по методу МД (молекулярной динамики): 5 млн шагов, $T=20^{\circ}\text{C}$, число конфигураций для сравнения 500: слева – исходный вид, справа – вид сбоку

НАНОКОНТЕЙНЕРЫ НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВЫХ ПОЛИСАХАРИДОВ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Комбарова М. Н.¹, Слободова Д. А.^{1,2}, Горшкова Р. М.^{1,2}

¹Государственный университет «Дубна», НОЦ «Физхимбиофарм»,

²ООО «МЕЗОН», Дубна

mari-kombarova@mail.ru

Учитывая возрастающее количество заболеваний, сложность их этиологии, возникает необходимость в поиске новых препаратов и методов лечения, а также в повышении эффективности существующих лекарственных средств. Для решения проблемы терапии подойдут системы доставки лекарственных средств на основе микро- и нанотехнологий, способствующих продлению времени жизни лекарств, а также появлению препаратов с улучшенными фармакологическими и фармакокинетическими свойствами.

Использование природных полимеры в качестве основы системы доставки лекарственных средств могут существенно повысить эффективность лекарственной терапии, они также имеют преимущества перед синтетическими, поскольку являются нетоксичными, менее дорогими, биоразлагаемыми и широкодоступными.

Для перорального введения подойдут полисахаридные системы доставки, благодаря биосовместимости и мукоадгезивным свойствам.

В последнее время большое внимание уделяется пектинам. Эти полисахариды устойчивы к ферментативному пищеварению во рту и желудке, но разлагаются под действием ферментов кишечной микрофлоры и лекарство медленно высвобождается в верхней части ЖКТ, но это можно преодолеть с помощью сшивающих агентов. Благодаря нетоксичности, относительно низких производственных затрат и высокой доступности пектина можно использовать в качестве основы для создания систем доставки лекарственных веществ.

Работа посвящена разработке системы доставки противотуберкулезных препаратов на основе пектиновых полисахаридов. Применение противотуберкулезных препаратов характеризуется неравномерным биораспределением, недостаточной селективностью, ограниченной эффективностью и токсичностью. Решением данной проблемы является создание биосовместимой лекарственной формы с контролируемым высвобождением лекарственного препарата, способной также оградить человеческий организм от негативного воздействия препарата, не влияя на его эффективность. Биополимеры, а именно пектиновые полисахариды, благодаря комплексу уникальных свойств, являются перспективнейшими материалами для выполнения данной задачи.

На основании проведенного анализа отечественных и зарубежных литературных источников была выявлена наиболее перспективная форма лекарственного противотуберкулезного препарата – система доставки действующего вещества в виде эмульсионных нанокапсул.

В качестве материалов использовались пектиновые полисахариды, полученные методом гидролиз-экстракции в статическом режиме из апельсиновых корок, и лактоглобулин, полученный из молочной сыворотки. Модельным препаратом был выбран рифампицин.

Были получены системы доставки модельного препарата рифампицина на основе пектиновых полисахаридов и лактоглобулина в различных соотношениях. Для достижения подходящей для внутривенного введения размерности нанокапсул, был выбран метод их формирования в системе масло в воде как в присутствии фонового электролита, так и без него.

Были получены эмульсионные формы инкапсулированного препарата рифампицина. Наличие нанокапсул в эмульсии было подтверждено оптическими методами исследования. Была изучена кинетика высвобождения модельного лекарственного препарата в широком диапазоне времени на основании чего было подобрано оптимальное соотношение лактоглобулина и пектина, обеспечивающее высокую степень захвата лекарственного препарата и стабильность полученной эмульсионной формы.

Были изучены физико-химические параметры полученных систем доставки лекарственного вещества. Расчет степени инкапсулирования модельного препарата и изучение процесса его высвобождения в условиях, моделирующих кровяное русло человека, позволили установить оптимальное соотношение пектиновых веществ и лактоглобулина.

Используя модели Хигуши и Ритгера-Пеппаса были рассчитаны основные кинетические параметры процесса высвобождения, доказывающие диффузионный механизм транспорта, подчиняющийся закону Фика.

Создание систем доставки лекарственного вещества в виде эмульсионных нанокапсул позволяет уберечь организм от негативного воздействия инкапсулированного препарата и обеспечить плавное пролонгированное его высвобождение.

ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ ФТАЛОЦИАНИНАТОВ ЛЮТЕЦИЯ

Кононенко Н. Е., Горбунова Е. А., Дубинина Т. В.

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
химический факультет, Москва
nikita.kononenko@chemistry.msu.ru

Благодаря устойчивости к фотоокислению, а также способности генерировать активные формы кислорода галогензамещенные фталоцианиновые комплексы лантанидов (III) являются перспективными фотосенсибилизаторами для фотодинамической терапии рака. Ранее нашей научной группой получены хлорзамещенные фталоцианиновые комплексы элементов начала, середины и конца ряда лантанидов (III). Настоящее исследование посвящено изучению фотохимических свойств бром- и иод-замещенных аналогов.

Определение квантового выхода синглетного кислорода проводили методом химической «ловушки». В качестве ловушки использовали 1,3-дифенилбензофуран (DPBF). В мерную колбу отбирали раствор фотосенсибилизатора (галоген-замещенного фталоцианина) и раствор DPBF (раствор хранился в темноте). Полученный раствор переносили в кювету, в течение 5 с облучали лазером (650 нм) и регистрировали спектр поглощения. После этого увеличивали время облучения с шагом в 5 с. В качестве стандарта использовали фталоцианин цинка.

Определены квантовые выходы генерации синглетного кислорода, которые увеличивались в ряду: $^{Cl^{18}}PcLuOAc(\Phi_{\Delta}=0,23) < ^{Br^{18}}PcLuOAc(\Phi_{\Delta}=0,32) < ^{I^{18}}PcLuOAc(\Phi_{\Delta}=0,45)$. Это связано с эффектом тяжелого атома: возрастанием заселенности триплетного уровня при переходе от хлора к иоду.

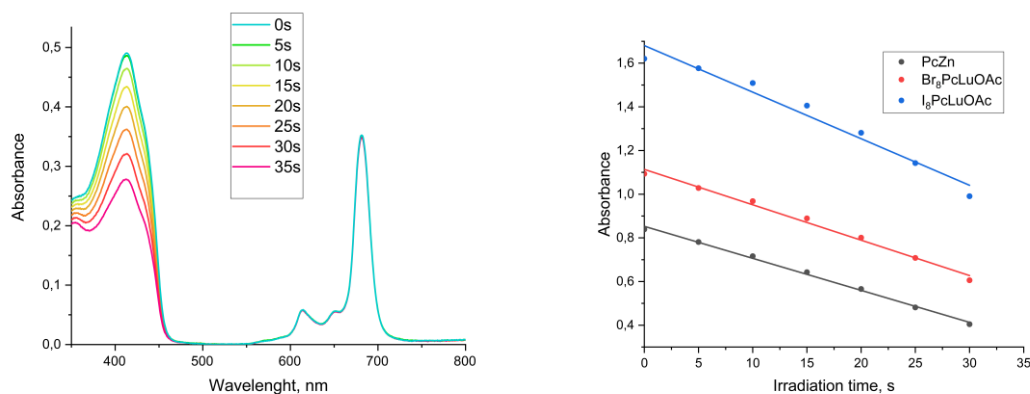


Рис. 1. Слева: деградация ловушки (DPBF) в присутствии Br₈PcLuOAc в ТГФ. Справа: зависимость оптической плотности в максимуме полосы поглощения DPBF (410 нм) от времени облучения растворов комплексов с «ловушкой»

Эксперимент по генерации супероксид анион-радикала проводили с использованием растворов нитросинего тетразолия (NBT), NADH и исследуемых соединений. Все растворы были приготовлены в смеси ДМСО: вода (9:1, V:V) (смешивание и хранение растворов производилось в темноте). Полученный раствор переносили в кювету, облучали лазером в течении 5 с и регистрировали спектр поглощения. Затем время облучения увеличивали с шагом 5 с.

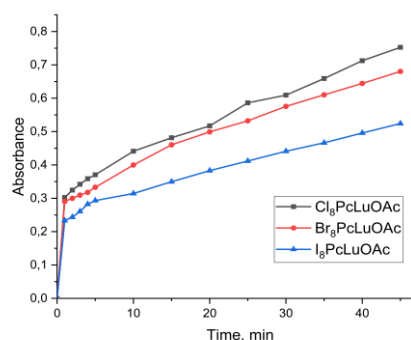
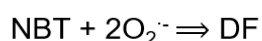
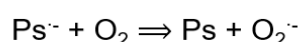
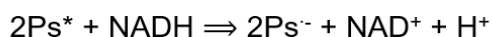


Рис. 2. Слева: механизм фотопроцесса 1 типа. Справа: зависимость оптической плотности смеси галогензамещённых фталоцианинов лютеция с NBT и NADH в ДМФА/Н₂О от времени

Показана способность полученных комплексов к генерации супероксид анион-радикала, которая возрастает при переходе от иод-замещенного комплекса к хлор-замещенному. Такая зависимость обусловлена конкуренцией процессов генерации синглетного кислорода и супероксид анион-радикала.

Таким образом, обнаружено, что целевые фотосенсибилизаторы способны генерировать активные формы кислорода по I и II механизмам фотоактивации.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ Аспиранты № 20-33-90157.

СРАВНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ЛЕКТИНОВ *ASPERGILLUS NIGER* AM1 И AM2

Миндубаев А. З.¹, Клементьев С. В.¹, Минзанова С. Т.²

¹Казанский национальный исследовательский технологический университет,
Казань

²Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова
ФИЦ КазНЦ РАН, Казань
a.mindubaev@knc.ru; mindubaev-az@yandex.ru

Нами впервые в мире наблюдался рост микроорганизмов в культуральных среды, содержащих белый фосфор в качестве единственного источника фосфора [1]. В процессе исследований были обнаружены новые штаммы гриба, идентифицированного как черный аспергилл [2]. Источником этих уникальных организмов стала емкость с кусковым белым фосфором, погруженным в толщу воды. Для культивирования *Aspergillus niger* AM1 и AM2 использовалась среда Сабуро. Глюкозу в культуральных средах заменили на полисахарид цитрусовый пектин марки Classic CS 401 (Herbstreith & Fox, Германия). Пектин перед применением переосадили для освобождения от примеси декстрозы.

Замена в культуральной среде глюкозы пектином приводит к радикальному изменению морфологии колоний грибов. Если в присутствии глюкозы мицелий растет в виде рыхлых хлопьев, то в присутствии пектина он приобретает форму плотных гранул, размером и формой похожих на рисовое зерно (рис.). То есть, морфология описанных нами штаммов в значительной степени зависит от состава среды. Возникла идея высевать грибы не спорами, а этими «гранулами».

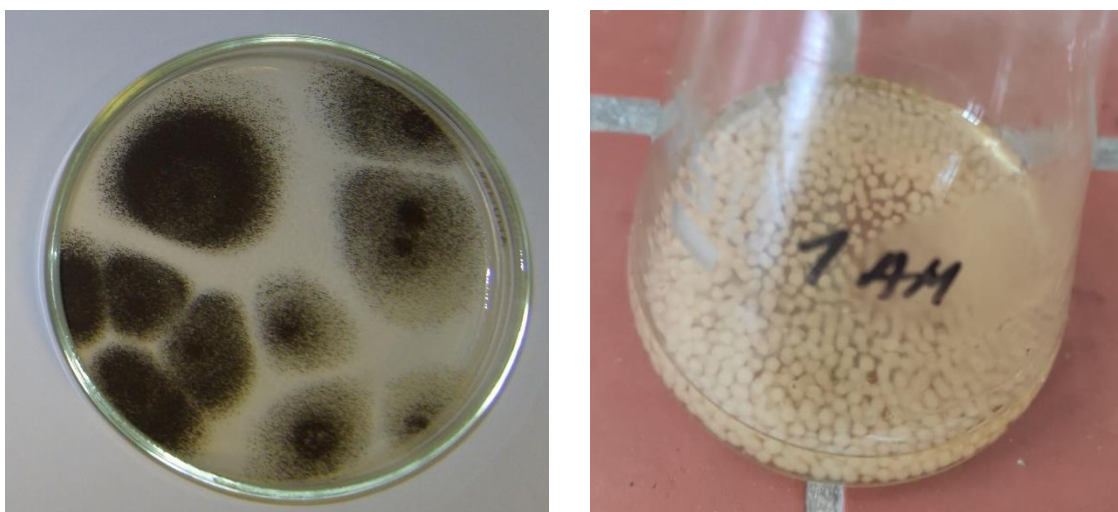


Рис. 1. Рост культуры *A. niger* AM1 в культуральной среде с глюкозой (слева) и цитрусовым пектином (справа) в качестве углеводного компонента. Хорошо видны различия морфологии колоний

Исследование лектиновой активности на хлорелле с клеточной стенкой из целлюлозы показало сильную активность, как внеклеточную, так и внутриклеточную. Из-за наличия клеточной стенки водоросль не самый удачный объект. Тем не менее, показана четкая разница лектиновой активности двух штаммов. У АМ2 сильная активность, как внеклеточная, так и внутриклеточная. У АМ1 она слабая, в серии разведений проявляется только в первой лунке.

Исследование на эритроцитах кролика показало, что лектины наших грибов обладают выраженной гемолитической активностью. Это свидетельствует о токсичности для млекопитающих, в том числе людей. Наибольшей активностью обладает культуральная среда, очищенная от взвешенных частиц фугованием. Сравнение с коммерческим препаратом лектина конканавалина А показало, что у исследуемых грибов она выше! Конканавалин дает гемолиз эритроцитов до шестого ряда лунок планшета, а разрушение клеток хлореллы до первого ряда. Лектины наших грибов демонстрируют гемолиз до 6-9 рядов лунок, а разрушение клеток хлореллы, покрытых клеточными стенками, до 2 ряда. В каждом последующем ряду лунок концентрация среды и, соответственно, лектинов, падает вдвое.

У АМ2 активность лектинов выше, чем у АМ1. В среде Сабуро активность лектинов через 5 суток была в 8-9 раз выше, чем в среде Чапека через 30-35 суток. Это связано не только с приростом биомассы, но и, по-видимому, с усилением выработки лектинов. Высокая гемолитическая активность свидетельствует о токсичности для человека. Это может стать помехой в использовании для биодegradации. Зато, открывает перспективы создания на основе штаммов лекарственных препаратов (антибактериальных, противогрибковых, противоопухолевых), сельскохозяйственных препаратов для борьбы с вредителями. Планируется исследование активности против бактериальных и грибковых культур.

Показано, что лектины из исследуемых культур выдерживают однократную заморозку на 10 дней. После второй заморозки их активность резко снижается. Вероятно, белковые молекулы лектинов повреждаются кристаллами льда, но при слабых повреждениях их нативная структура сохраняется.

Литература

1. Mindubaev A.Z., Babynin E.V., Bedeeva E.K., Minzanova S.T., Mironova L.G., Akosah Y.A. // Russian Journal of Inorganic Chemistry. 2021. Vol.66. No.8. P. 1239-1244. DOI: 10.1134/S0036023621080155.

2. Миндубаев А.З., Федосимова С.В., Григорьева Т.В., Романова В.А., Бабаев В.М., Бузюрова Д.Н., Бабынин Э.В., Бадеева Е.К., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Акосах Й.А., Караева Ю.В. // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2021. Т. 11. № 1. С. 69-79. DOI: 10.21285/2227-2925-2021-11-1-69-79.

ПЕРОРАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ КСИМЕДОНА И НИФЕДИПИНА НА ОСНОВЕ ПЕКТИНОВЫХ БИОПОЛИМЕРОВ

Минзанова С. Т., Чекунков Е. В., Миронова Л. Г., Милюков В. А.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова
ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань
evchekunkov@gmail.com

Актуальность. Пектиновые полисахариды успешно используются для покрытия таблеток, а также являются потенциальным эффективным средством доставки лекарственных средств с контролируемым их высвобождением в толстом кишечнике [1]. Пектины обладают широким спектром биологической активности, комплексообразование с лекарственными препаратами способствует повышению их терапевтической эффективности, снижению токсичности и проявлению пролонгированного действия [2].

Цель исследования – оценка возможности комплексообразования цитрусового пектина с нифедипином и ксимедоном, исследование физико-химических свойств и термостабильности продуктов для создания эффективных нетоксичных лекарственных форм нифедипина (НДП) и ксимедона (КС) для пероральной доставки.

Результаты. В работе было исследовано взаимодействие нифедипина и ксимедона с цитрусовым пектином, получены их водорастворимые комплексы (П/КС, схема 1 и П/НДП, схема 2).

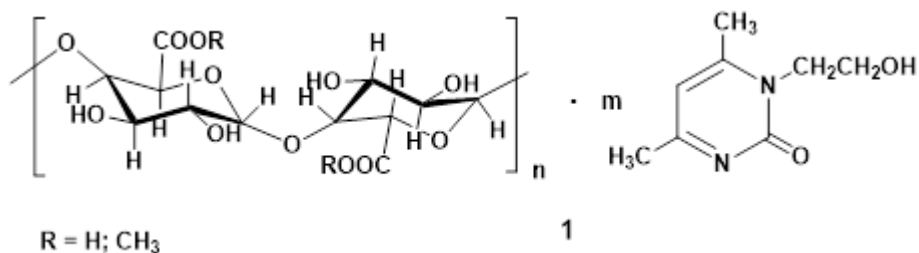
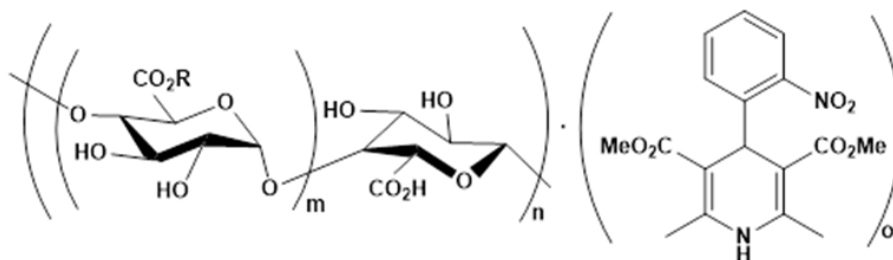


Схема 1



Образование устойчивых комплексов цитрусового пектина с ксимедоном установлено методами ИК и УФ спектроскопии, ДСР и поляриметрии. Методом

элементного анализа исследован состав комплексов П/КС и П/НДП и установлена их стехиометрия.

Методом ТГ/ДСК исследовано термическое разложение пектина и синтезированных на его основе комплексов. В качестве примера приведены кривые ТГ/ДСК пектина и его комплекса с нифедипином (рис. 1). Анализ полученных результатов (табл. 1) показывает, что кривые ТГ/ДСК пектина и комплекса П/НДП имеют схожий характер: исходный пектин и комплекс имеют по две стадии потери массы с идентичными характеристическими температурными пиками на кривой ДТГ и соответствующими им пиками на кривой ДСК (рис. 1).

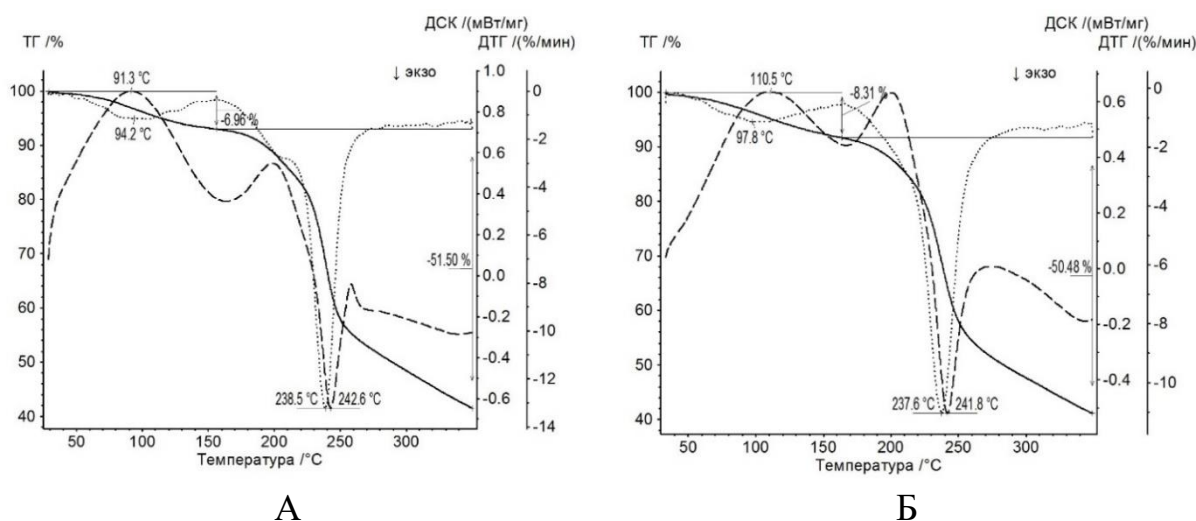


Рис. 1. ТГ/ДСК кривые: А) цитрусового пектина; Б) комплекса П/НДП

Таблица 1. ТГ/ДСК данные для цитрусового пектина, комплекса П/НДП

Образцы	Стадии потери массы					
	1			2		
	ДТГ, °С	ΔТГ, %	ДСК, °С	ДТГ, °С	ΔТГ, %	ДСК, °С
Пектин	94.2	6.96	91.3	238.5	51.50	242.6
Комплекс П/НДП	97.8	8.31	110.5	237.6	50.48	241.8

Литература

1. P. Chomto, J. Nunthanid. *Carbohydr. Polym.*, 2017. 174. - P. 25. DOI: 10.1016/j.carbpol.2017.06.049.
2. S.T. Minzanova, V.F. Mironov, D.M. Arkhipova, A.V. Khabibullina, L.G. Mironova, Y.M. Zakirova, V.A. Milyukov, *Polymers*, 2018. 10 (12). - P. 1407. DOI: 10.3390/polym10121407.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ТЕПЛОАККУМУЛИРУЮЩИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ И ТЕРМОСТАТИРОВАНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Моржухина С. В., Тестов Д. С., Моржухин А. М.,
Гашимова В. Р., Гасиев А. Л.

*Государственный университет «Дубна», Дубна
msv@uni-dubna.ru*

Достаточно часто в практике медицинских учреждений и предприятий по производству медицинских препаратов и биологических сред необходимо длительное термостатирование. Также актуально выдерживание при положительных температурах некоторых препаратов с целью недопускания их замерзания при транспортировке в условиях Севера. В некоторых случаях для больных требуются автономные грелки в ситуациях, когда нет возможности использовать электрические.

В работе предлагается пошаговый подход к разработке, оптимизации и исследовании необходимой совокупности свойств теплоаккумулирующих материалов (ТАМ) для оценки их эксплуатации для различных конкретных ситуаций в температурном диапазоне от 8 до 80 градусов Цельсия. В качестве основы для создания ТАМ с предлагается рассматривать кристаллогидраты [1].

Предлагаемый алгоритм, состоящий из методологии выбора кристаллогидратов и методологии исследования теплоаккумулирующих материалов апробирован при создании теплоаккумулирующего материала на основе $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$, $CH_3COONa \cdot 3H_2O$, $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ и показаны отличия представленных результатов в лабораторных и опытных условиях работы теплоаккумулирующего материала.

В ходе получения теплоаккумулирующего состава на основе смеси $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ и $Co(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ достигнута температура кристаллизации в диапазоне 8-15°C, время аккумуляции превысило 2 часа для образца массой 20 г.

Состав исследовался методом температурной истории в течение 10 циклов нагрева/охлаждения, рисунок 1. Результаты исследования указывают на термостабильность полученного ТАМ.

Сравнение полученных составов по теплоаккумулирующей способности (рис. 2) показывает значительно более высокие значения по сравнению с наиболее часто используемыми в практике водой и парафином.

Разработанная методология позволяет подобрать конкретный состав ТАМ под запрос с заданными температурными режимами и другими характеристиками.

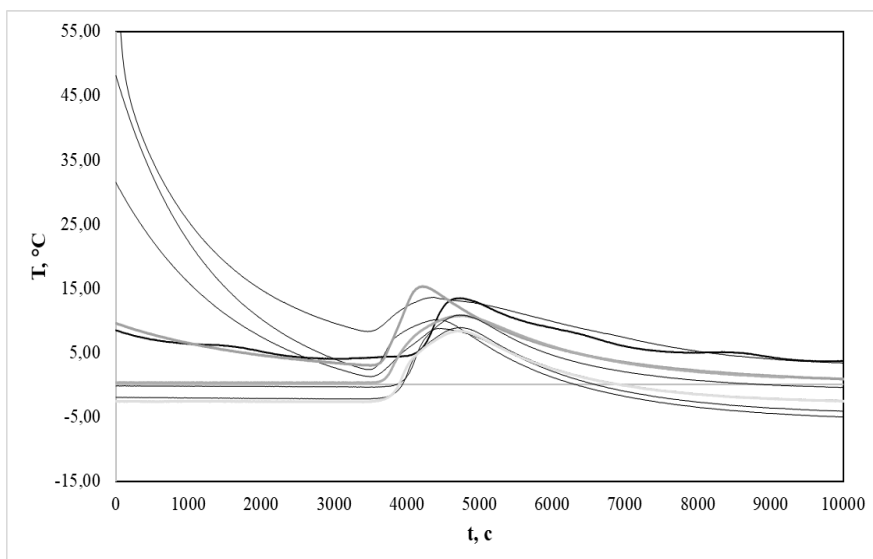


Рис. 1. Температурная история 10 циклов нагрева/охлаждения

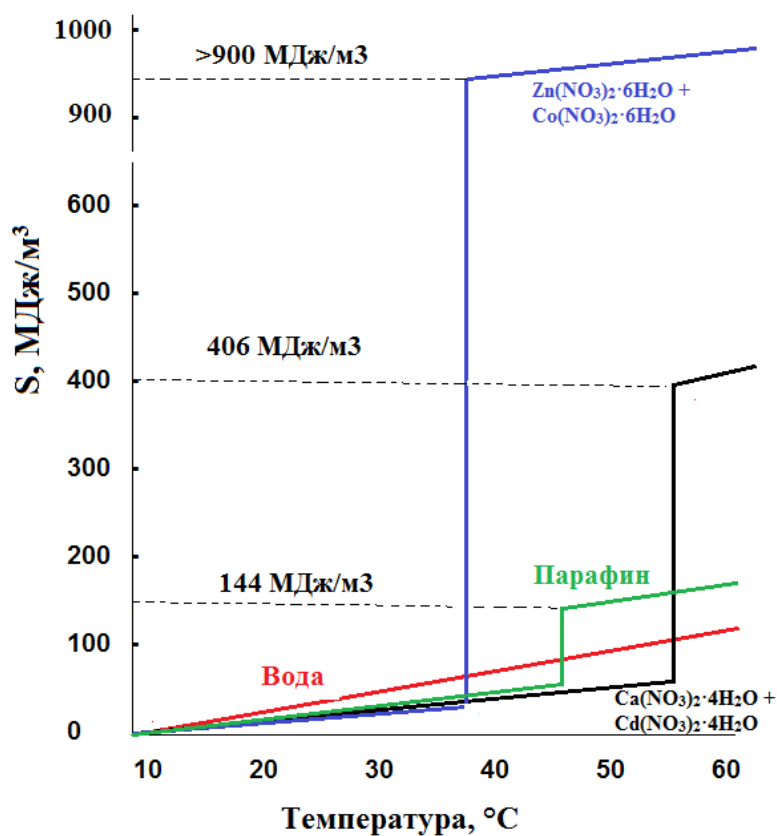


Рис. 2. Сравнение теплоаккумулирующей способности воды, парафина с синтезированными составами

Литература

1. Morzhukhin A.M., Testov D.S., Morzhukhina S.V. Selection Principles and Investigation of Substances for Synthesis of Composite Medium-Temperature Phase Change Materials for Space Heating and Domestic Hot Water // Mater. Sci. Forum. 2020. Vol. 989. P. 165–171.

СОЗДАНИЕ ПОКРЫТИЙ НА ОСНОВЕ ВОДОРАСТВОРИМОГО ПОЛИУРЕТАНА И КОМПЛЕКСОВ ЦИКЛОДЕКСТРИНОВ С ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Павлова А. В.¹, Лобова Н. А.^{1,2}, Венидиктова О. В.¹

¹ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, Центр фотохимии РАН, г. Москва, Россия

²Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный
pavlova@anast@gmail.com

Одним из перспективных направлений в современной медицине является создание умных материалов, материалов для трансдермальной доставки лекарственных препаратов (ЛП). В качестве основы таких материалов широко используются полимерные материалы. Одними из широко применяемых полимеров являются полиуретаны, которые отвечают требованиям, предъявляемым к биомедицинским материалам. В качестве агентов, увеличивающих растворимость ЛП и трансдермальное проникновение, применяются циклодекстрины.

Для увеличения сорбционной ёмкости полимерного носителя в отношении лекарственных препаратов нами был применён супрамолекулярный подход для создания тройных систем полимер-кавитанд-ЛП. Исследования были проведены на модельной системе полимер-кавитанд-ЛП, где полимером является водорастворимый полиуретан, кавитанами являются β -циклодекстрином (β -CD) и гидроксипропил- β -циклодекстрином (HP- β -CD), в качестве модельного ЛП - бриллиантовый зелёный (рис. 1). Динамику накопления ЛП в полимерной матрице контролировали методом электронной спектроскопии.

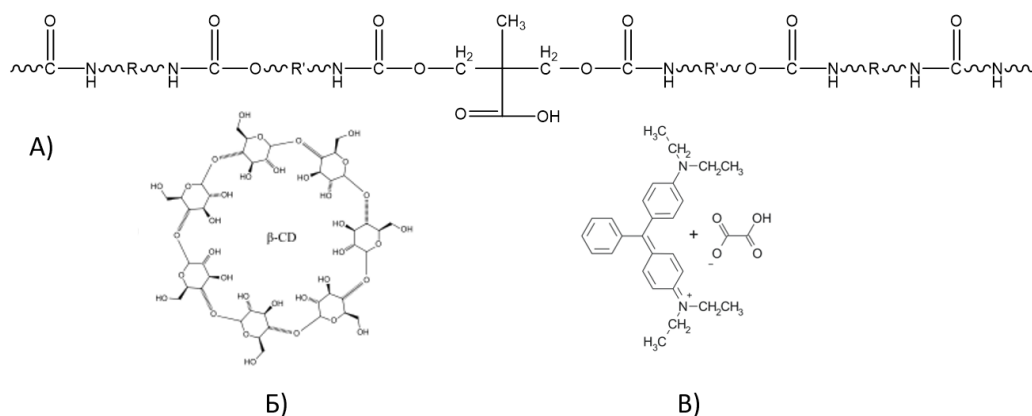


Рис. 1. Структура водорастворимого полиуретана WSPU (А); β -CD (Б); бриллиантового зелёного (В)

Была оценена сорбционная ёмкость слоя водорастворимого полиуретана в присутствии циклодекстринов и бриллиантового зелёного. Тип сорбции характерен для макропористых адсорбентов.

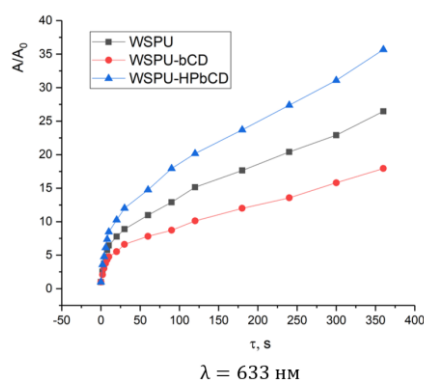


Рис. 2. Динамика накопления бриллиантового зелёного в матрице WSPU без циклодекстринов и в их присутствии

Наилучшая динамика (рис.2) накопления ЛП в матрице водорастворимого полиуретана наблюдалась для системы WSPU-HP-β-CD-бриллиантовый зелёный в виду бóльшей растворимости HP-β-CD в воде и его бóльшего сродства с полимерной матрицей.

Литература

1. Nature Communications, 2021, Vol.12, 4395 // doi.org/10.1038/s41467-021-24680-x.
2. J Skin Stem Cell. 2019 6(4) // doi.org/10.5812/jssc.102561.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КИНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА МОНТЕ-КАРЛО ДЛЯ ОЦЕНКИ КОНСТАНТЫ СКОРОСТИ АССОЦИИ

Полуян С. В., Никулин Д. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Университет «Дубна», Дубна, svpoluyan@gmail.com

В настоящее время на этапе доклинических исследований кандидатов в лекарства рассматриваются различные критерии оценки эффективности лекарственного средства. Помимо традиционных термодинамических величин оценки связывания мишени с лигандом – лекарством существует ряд кинетических параметров связывания. Различные исследования демонстрируют, что анализ кинетических параметров может способствовать увеличению показателя успешности разработки новых лекарств. Одним из параметров, который определяет кинетику связывания лиганда с мишенью, является так называемая константа скорости ассоциации. Возможно выполнить оценку константы связывания экспериментально, например, с помощью систем поверхностного плазмонного резонанса и различных флуоресцентных методов. Такие методы накладывают ряд ограничений, которые сопутствуют проведению физических экспериментов.

На сегодняшний день можно отметить ограниченное число исследований, которые выполняют оценку константы скорости ассоциации посредством проведения вычислительных экспериментов, имея в качестве входных параметров пространственное представление комплекса мишень-лиганд. В докладе представлен краткий обзор существующих подходов, которые позволяют численно выполнить оценку константы скорости ассоциации, имея в качестве входных данных комплекс вида мишень-лиганд в формате PDB (Protein Data Bank). В качестве комплексов рассматриваются системы вида белок-белок и белок-пептид. Одним из методов выполнения численной оценки является кинетический метод Монте-Карло.

В исследованиях часто кинетический метод Монте-Карло рассматривают как ускоренную молекулярную динамику. При этом на всех этапах работы метод оперирует статическим представлением комплекса. Исходя из основного термодинамического постулата молекулярной биологии, образование комплекса происходит потому, что комплекс является более термодинамически стабильным, чем свободные несвязанные компоненты. В методе в процессе моделирования формируются различные траектории процесса связывания, при которых система движется в сторону оптимального состояния комплекса.

В докладе представлены основные этапы работы метода и результаты различных исследований применения метода для численной оценки константы

скорости ассоциации в комплексах вида белок-белок. Приводится степень их корреляции с экспериментально известными значениями. Указываются основные принципы, которые будут применяться авторами при реализации метода для выполнения оценок комплексов вида белок-белок и белок-пептид.

СОЗДАНИЕ БИОСОВМЕСТИМЫХ СОРБЕНТОВ НА ОСНОВЕ УГЛЕРОДНОГО ВОЛОКНА ДЛЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

**Прохоренкова Е. Ю.¹, Слободова Д. А.^{1,2},
Горшкова Р. М.^{1,2}, Гладышев П. П.^{1,2}**

*¹Государственный университет «Дубна», НОЦ «Физхимбиофарм»,
²ООО «МЕЗОН», Дубна
elizaveta.liza.prokh@mail.ru*

В последнее время в медицине введутся исследования по эффективности использования сорбционной терапии как метода детоксикация организма. Детоксикационная терапия, включает в себя весь комплекс лечебных мероприятий, направленных на борьбу с конкретным заболеванием, но прежде всего это выведение токсичных веществ из организма с помощью перфузии биологической жидкости (крови, лимфы) через колонку с сорбентом.

Поэтому создание и изучение отечественных биосовместимых сорбентов, которые предназначены для извлечения токсинов из крови при взаимодействии с поверхностью сорбционных материалов, на сегодняшний день является актуальным научным направлением.

Чаще всего сорбенты данного типа имеют высокую активность в отношении бактерий и их токсических продуктов, но редко активны в отношении узкого спектра возбудителей. Для увеличения эффективности сорбционной терапии необходимо повысить биоспецифические свойства сорбентов. Это возможно за счёт нанесения на поверхность сорбентов модификаторов, которые, в свою очередь, проявляют активность в отношении широкого спектра возбудителей, и при этом не оказывающих отрицательного воздействия на организм. Одним из таких перспективных материалов являются пектиновые полисахариды.

В рамках работы нами было проведено исследование с целью проверки сорбционной способности пектинового полисахарида по отношению к ионам меди методом йодометрического титрования.

Многие тяжелые металлы, участвующие в биологических процессах в определенных количествах являются необходимыми микроэлементами для нормального функционирования организма человека. С другой стороны, избыток тяжелых металлов и их соединений в организме способны вызывать токсическое воздействие, например: связывании их с аминокислотами, пептидами и белками, тем самым, нарушая структуру и ферментативную функцию белка.

Результаты исследования показали, что была выявлена выраженная сорбционная способность пектинового полисахарида по отношению к ионам меди.

Установлено, что функциональная зависимость сорбции от содержания ионов меди в большей степени подчиняется уравнению Фрейндлиху. Для выбранного нами образца - пектинового полисахарида характерны высокие показатели прочности образовавшихся связей и интенсивности сорбционных процессов. Проведенные исследования показывают, что использованный пектиновый полисахарид может быть рекомендован в качестве модификатора углеволокна.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В РАЗРАБОТКЕ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ

**Рудных С. К., Грибова Е. Д., Холмуродов Х. Т.,
Колесова Е. Ю., Гладышев П. П.**

*Государственный университет «Дубна», Дубна
rudnih@yandex.ru*

Экспрессная и эффективная диагностика является неотъемлемой частью системы борьбы с инфекционными заболеваниями. Одним из перспективных направлений достижения поставленной цели, является создание биосенсорного устройства, состоящего из биологически активного компонента и флуоресцентной метки выдающей аналитический сигнал.

Иммунохроматографические тест-системы являются одними из наиболее распространенных экспресс-методов для качественной и количественной идентификации вирусных заболеваний. Такие тест-системы основаны на высокоселективном взаимодействии биологических молекул иммобилизованных на твердом носителе с определяемыми компонентами в пробе. Необходимым условием конъюгации белков с меткой является сохранение их специфической активности, поскольку данный фактор определяет достоверность результата анализа. Нарушение способности антител образовывать комплекс с антигеном напрямую влияет на результат анализа. Оценить с большой точностью структуру, различные параметрические зависимости, влияющие на конформацию белков и их конъюгацию с метками, возможно с помощью компьютерного моделирования.

В работе методом молекулярно-динамического моделирования произведен расчет условий, позволяющих получить тест-систему с улучшенными характеристиками.

ВЫСОКОЧИСТЫЕ ПЕКТИНОВЫЕ ПОЛИСАХАРИДЫ ДЛЯ МЕДИЦИНЫ

Слободова Д. А.^{1,2}, Горшкова Р. М.^{1,2}, Гладышев П. П.^{1,2}

¹Государственный университет «Дубна», НОЦ «Физхимбиофарм»,

²ООО «МЕЗОН», Дубна

dar.slobodova@gmail.com

Биополимерам медико-биологического назначения должны отвечать ряду требований, в том иметь высокую степень чистоты. Сложность и несовершенство существующих технологий извлечения биополимеров из природного сырья зачастую приводит к получению целевого продукта в виде смеси полимергомологов, значительно различающихся по структурным, молекулярно-массовым и физико-химическим характеристикам, что делает невозможным их применение в медицинской и фармацевтической промышленности. В этом аспекте особую актуальность приобретает разработка новых высокоэффективных технологий получения биополимеров, позволяющих получать целевые продукты со стабильными характеристиками.

На основе принципа гель-хроматографии, были разработаны комбинированные методы, позволяющие одновременно извлекать и фракционировать биополимеры. На примере широкого спектра вторичной фитомассы методом комбинированного (КФр) и барофракционирования (Бфр), позволяющих своевременно изолировать целевые продукты с заданными физико-химическими параметрами, были получены и охарактеризованы пектиновые полисахариды (ППс). Динамический поток реакционной среды позволяет обеспечить постоянное значение ионной силы гидролизующего агента, в свою очередь обеспечивающую оптимальный выход полисахаридов. Дальнейшее фракционирование раствора-гидролизата позволяет разделить целевые продукты по физико-химическим характеристикам, отвечающим требованиям различной областей медицинского применения. Введение баропресса в систему позволило добиться взрывного характера течения реакции, приводящего к сдвигу в сторону образования линейных низкомолекулярных полисахаридов. Применение методов, протекающих как при атмосферном, так и при повышенном давлении в широком диапазоне температур от 60 оС до 120 оС, позволило в полной мере оценить кинетические параметры распада исходной макромолекулы полисахарида на промежуточный сетчатый полимер - микрогель, распадающийся на разветвленные пектиновые вещества, далее распадающиеся на линейные олигосахариды. Полученные данные позволяют прогнозировать зависимость физико-химических параметров целевых продуктов как от условий процесса гидролиз экстракции, так и от потенциала, заложенного в исходной фитомассе, что может лечь в основу создания высокоэффективных комплексов с высокой биологической активностью для медицинского применения.

ТЕРМО И pH-ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СОПОЛИМЕРОВ ПОЛИ-N-ИЗОПРОПИЛАКРИЛАМИДА С ИОНОГЕННЫМИ СОМОНОМЕРАМИ

Тарабукина Е. Б.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт высокомолекулярных соединений РАН, Санкт-Петербург
len.ta@mail.ru*

Термо- и pH чувствительные полимеры могут быть использованы для доставки лекарственных веществ (ЛВ) в целевые среды с определенной кислотностью и температурой. Один из способов управления параметрами стимул-чувствительности - сочетание в макромолекуле мономерных звеньев различной химической природы. Полимеры с двойной, термо- и pH-, чувствительностью были получены сополимеризацией термочувствительного водорастворимого N-изопропилакриламида (N-ИПААм) с ионогенными сомономерами: малеиновой (МК) и метакриловой (МАК) кислотами, акрилоилвалином (АВ), 4-винилпиридином (ВП) и аллилглицином (АГ). Поскольку НКТР поли (N-ИПААм) близка к температуре человеческого организма, такие сополимеры перспективны для разработки средств транспорта ЛВ.

В работе изучено поведение указанных линейных статистических сополимеров N-ИПААм с близким содержанием ионогенных групп при нагревании их водных и водно-солевых (NaCl) растворов. Методами турбидиметрии и статического и динамического светорассеяния получены зависимости интенсивности светорассеяния и оптического пропускания в широком интервале температур при различных pH среды. На основе анализа этих зависимостей определены температуры фазового перехода T_{pht} растворов сополимеров. Определены размеры и состав рассеивающих объектов в растворах при различных условиях среды (температура, pH, концентрация, присутствие соли NaCl). Показано, что при нагревании вблизи температур фазового разделения происходит интенсивное образование агрегатов.

Проведено сравнение температурных интервалов фазового разделения для исследуемых систем в широком диапазоне pH. Температуры T_{pht} сополимеров N-ИПААм с анионными сомономерами МА, МАК и АВ увеличиваются с ростом pH, при этом скорость изменения T_{pht} при изменении pH и температурный интервал фазового разделения зависят от строения сомономера. Для катионного сополимера N-ИПААм с ВП величина T_{pht} уменьшается при уменьшении кислотности. Растворы цвиттерионного сополимера, содержащего АГ, в целом проявляют стабильность при нагревании, однако включение в полимерную цепь сомономера АГ приводит к повышению T_{pht} относительно температур фазового разделения гомополимера поли(N-ИПААм).

Таким образом, термочувствительность сополимеров N-ИПААм существенным образом зависит от структуры и кислотности/основности сомономера, что позволяет ее регулировать выбором функциональной компоненты.

Работа выполнена при финансировании Министерством науки и высшего образования Российской Федерации, номер Государственной регистрации 122012100166-4

Литература

1. A. P. Filippov, E. B. Tarabukina, et.al. J. Macromol.Sci., Part B: Physics. 2015. V.54, Issue 9. P.1105.
2. E. Tarabukina, E. Seyednov et.al. Macromol. Res. 2017. V. 25(7). P.680.
3. E.Tarabukina, A. Rozanova, et.al. Coll. Polym. Sci. 2018. V. 296. P. 557.
4. E.Tarabukina, A. Rozanova, et.al. J. Macromol. Sci. Part B: Phys. 2020. V.59:2. P. 100.
5. E.Tarabukina, V.Harabagiu, et.al. J. Polym. Res. 2021. 28:155.

РАСТИТЕЛЬНЫЕ ПОЛИФЕНОЛЫ НА СТРАЖЕ ЗДОРОВЬЯ: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Тараховский Ю. С.¹, Ким Ю. А.², Ягольник Е. А.³, Кузнецова С. М.¹,
Гайдин С. Г.², Музафаров Е. Н.³

¹*Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино,
tarahov@rambler.ru*

²*Институт биофизики клетки РАН, Пущино*

³*Тульский государственный университет, Тула*

Полифенолы – это природные соединения, синтезируемые растениями, в том числе, входящими в состав ежедневного рациона питания человека. К их числу относятся широкая группа химических веществ, имеющих одно или несколько ароматических колец с несколькими гидроксильными группами. Полифенолы привлекают большое внимание научного сообщества из-за их потенциального терапевтического действия и возможности применения в медицине, пищевой и косметической промышленности. В их число входят такие широко известные вещества, как таннины (дубильные вещества чая, шоколада, граната) и флавоноиды, включающие катехины, антоцианы и др. Широко известны витамин-Р (рутин и кверцетин), и лекарственный агент – троксерутин

Несмотря на интенсивные исследования, механизмы их биологического действия изучены недостаточно. На основании собственных и литературных данных нами был предложен гипотетический механизм, объясняющий влияния этих веществ на клетку.

Нами были изучены следующие явления:

1. Влияние флавоноидов на формирование фибрилл коллагена

Мы исследовали [1-3] влияние флавоноидов, различающихся количеством гидроксильных групп, на образование фибрилл коллагена из раствора белковых субъединиц (рис. 1А). Была обнаружена обратная корреляция между количеством гидроксильных групп и их влиянием на скорость образования и структуру фибрилл.

2. Кальций-зависимая агрегация и слияние мембран липосом, индуцированные комплексами флавоноидов с металлами

Было обнаружено [4-6], что комплексы различных флавоноидов с двухвалентным железом в присутствии кальция инициировали адгезию и слияние липосом, являющихся моделью клеточных мембран. Данное явление было изучено методами электронной микроскопии, флуоресцентной спектроскопии и лазерного светорассеяния (рис. 1Б).

Экспериментальные данные и компьютерные расчеты липофильности комплексов флавоноид-металл с переходными металлами (Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}) позволили нам выдвинуть гипотезу [7,8] об их участии во взаимодействии между молекулами белков или между поверхностями биологических мембран (рис. 1В).

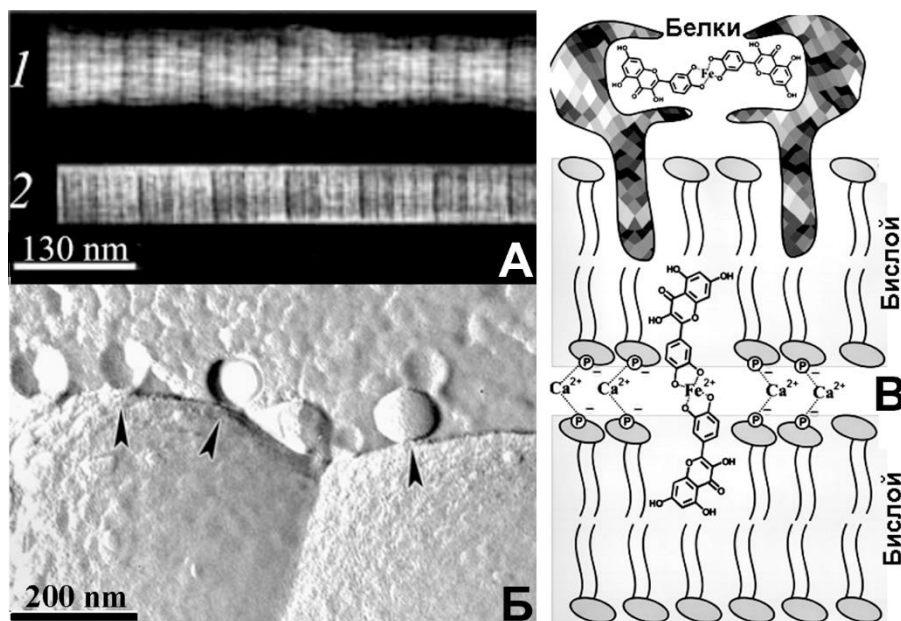


Рис. 1. (А) – Влияние таксифолина на формирование фибрилл коллагена. 1 – контроль, 2 – таксифолин способствует сборке фибрилл с поперечной полосатостью. (Б) – Слияние липосом в присутствии комплекса таксифолина с железом и кальция. Показано слияние малых липосом с гигантской липосомой (стрелки), образовавшейся в результате слияния. (В) – Предполагается, что комплекс флавоноидов с переходными металлами (Fe^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Zn^{2+}) при стехиометрии связывания 2:1 может служить связующим звеном («заклепкой») между молекулами белков или, в присутствии кальция, между поверхностями биологических мембран

Литература

1. Тараховский Ю.С. и др. Бюлл. Эксп. Биол. Мед., 44, 640-643, 2007.
2. Kim Y.A. и др. Int. J. Biol. Macromol., 104, 631-637, 2017.
3. Ким Ю.А. и др. Биофизика, 63, 241-248, 2018.
4. Тараховский Ю.С. и др. Биофизика, 53, 78-83, 2008.
5. Tarahovsky Y.S. и др. Biochem. Biophys. Acta. 1818, 695-702, 2012.
6. Kim Y.A. и др. Appl. Biochem. Biotechnol., 176, 1904-1913, 2015.
7. Tarahovsky Y.S. и др. Mol. Cell Biochem. 314, 65-71, 2008.
8. Tarahovsky Y.S., и др. Biochim. Biophys. Acta, 1838, 1235-1246, 2014.

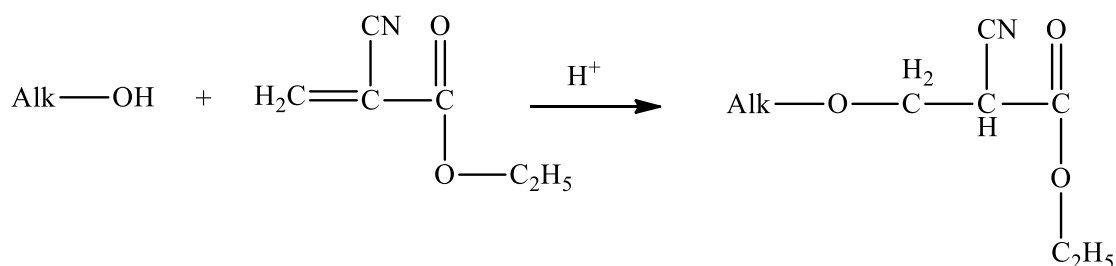
НАНОНОСИТЕЛИ НА ОСНОВЕ ПРОДУКТОВ ПРИСОЕДИНЕНИЯ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СПИРТОВ К ЭТИЛ-2-ЦИАНАКРИЛАТУ ПО ДВОЙНОЙ СВЯЗИ

Харитонов В. Г., Куприянова Д. В.

*Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,
Отдел высокомолекулярных соединений, 314 Лаборатория стереохимии
сорбционных процессов (ЛССП), Москва;*

*Российский химико-технологический университет
им. Д. И. Менделеева, факультет Нефтегазохимии и полимерных материалов,
кафедра Химической технологии пластмасс, Москва
elinor.ktk@gmail.com*

Одним из новых и набирающих обороты направлений в области носителей лекарственных средств являются нанокорпускулярные носители на полимерной основе. В качестве перспективного материала для подобного рода частиц были рассмотрены полимеры на основе продуктов присоединения жирных спиртов (гексилового, октилового, децилового и додецилового) по двойной связи к этил-2-цианакрилату. Присоединение происходит по схеме 1 представленной ниже.



Alk= —C₆H₁₃ (1); —C₈H₁₇ (2); —C₁₀H₂₁ (3); —C₁₂H₂₅ (4)

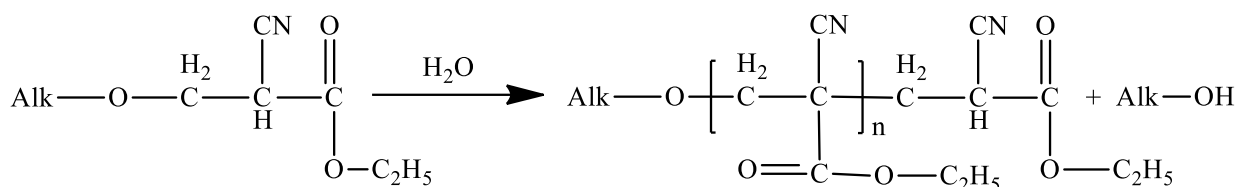
Схема 1. Реакция присоединения жирного спирта по двойной связи к этил-2-цианакрилату

Подтверждение получения таких соединений проводилось методом ЯМР спектроскопии, ИК спектроскопии, MASS MALDI спектроскопии и элементного анализа.

Составы на основе цианакрилатов нетоксичны, обладают бактериостатическими и бактерицидными свойствами [1] стойкостью к дезинфицирующим средствам наряду со способностью к биодеструкции в организме без образования токсичных продуктов распада.

Получаемые аддукты по двойной связи легко полимеризуются под воздействием воды, также вид получаемых наноносителей – либо пористых частиц, либо полых капсул – варьируется с помощью изменения способа получения самих по себе частиц.

Полимеризация происходит по схеме 2, представленной ниже.



Alk= —C₆H₁₃ (0-1); —C₈H₁₇ (0-2); —C₁₀H₂₁ (0-3); —C₁₂H₂₅ (0-4)

Схема 2. Образование олигоэтил-2-цианакрилата с отщеплением спирта в водной среде

Для всех получаемых из подобных олигомеров частиц был проведен анализ их размеров методом динамического светорассеяния (рисунок 1).

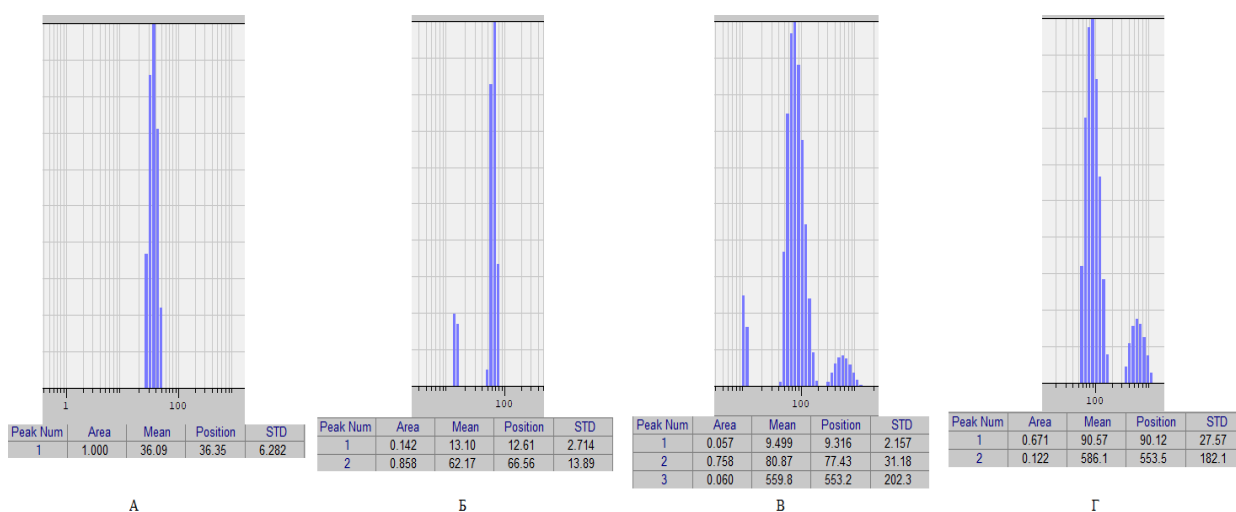


Рис. 1. Результаты исследования частиц полиэтил-2-цианакрилата методом динамического светорассеяния

Литература

1. Ямпольский В.Д., Полякова А.М., Дорошкова И.Р. Проблемы туберкулеза, 72 (1969).

НОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПОЛИГАЛАКТУРОНАТА НАТРИЯ С ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТОМ «АМОКСИЦИЛЛИН»

Чекунков Е. В., Минзанова С. Т., Миронова Л. Г., Милюков В. А.

*Институт органической и физической химии им. А. Е. Арбузова
ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань
evchekunkov@gmail.com*

В настоящее время поиск высокоэффективных и нетоксичных противомикробных препаратов остается актуальной задачей. Комплексообразование лекарственных препаратов с полисахаридами снижает негативное действие со стороны желудочно-кишечного тракта, улучшает биодоступность и органолептические свойства получаемых веществ при сохранении активности.

В настоящем исследовании проведена серия экспериментов, позволивших изучить закономерности комплексообразования пектина в зависимости от концентрации амоксициллина (АХ), значения рН исходного раствора, а также определить характеристики полученных продуктов. В результате взаимодействия 2%-о водного раствора полигалактуроната натрия (ПГNa) с растворами препарата «Амоксикар», содержащего 80% амоксициллина, варьируя концентрацию лекарственного средства (ЛС) были синтезированы комплексы 1–3 (схема 1). Массовое соотношение ПГNa и амоксициллина в комплексах 1–3 варьировалось в пределах 5.7:1.0– 3.1:1.0.

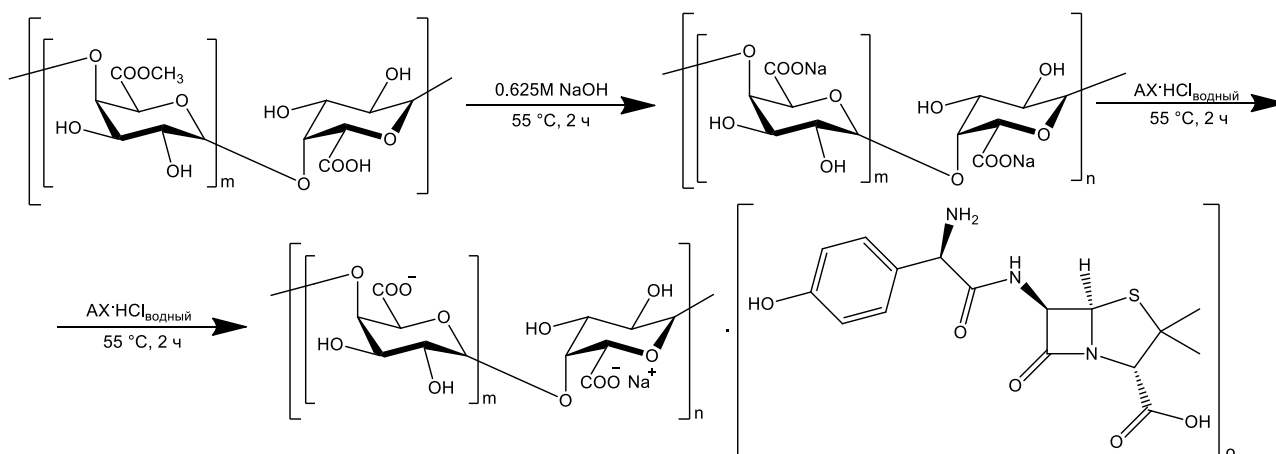


Схема 1. Синтез комплексов ПГNa/АХ

Предварительный водный раствор ПГNa получали обработкой 2%-о раствора цитрусового пектина 0.625 М раствором NaOH. Затем полученные продукты (1–3) осаждали этанолом, центрифугировали и дополнительно промывали этанолом для очистки комплексов от физически сорбированного амоксициллина, сушили и измельчали.

Методами ИК, УФ и ЯМР спектроскопии, а также методом термогравиметрического анализа установлено комплексообразование полигалактуроната натрия с амоксициллином и найдена стехиометрия полученных комплексов. Проведена оценка антимикробной активности (бактериостатической и бактерицидной) по отношению к тест-штаммам: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538-Р, *Bacillus cereus* ATCC 10702, *Escherichia coli* ATCC 25922 (таблица 1).

Таблица 1. Данные антимикробной активности комплексов ПГNa/АХ 1-2 на основе полигалактуроната натрия

Образцы	МИК – минимальные ингибирующие концентрации (для всех образцов, кроме ПГNa, результаты приведены в мкг/мл по Амоксициллину)		
	<i>Sa</i>	<i>Bc</i>	<i>Ec</i>
ПГNa	625	>5000	>5000
Комплекс ПГNa/АХ 1	0.25	>125	7.8
Комплекс ПГNa/АХ 2	0.125	>125	3.9
Амоксикар	0.125	>125	3.9
Минимальная бактерицидная активность (МБК, мкг/мл по Амоксициллину)			
ПГNa	5000	>5000	>5000
Комплекс ПГNa/АХ 1	0.25	>125	>125
Комплекс ПГNa/АХ 2	0.5	>125	>125
Амоксикар	0.5	>125	>125

Испытания повторялись дважды; *Sa*, *Staphylococcus aureus*; *Bc*, *Bacillus cereus*; *Ec*, *Escherichia coli*.

Установлено, что комплексообразование полигалактуроната натрия с амоксициллином не приводит к значительному снижению антимикробного действия последнего: МИК и МБК комплекса 2 сопоставимы с активностью препарата сравнения Амоксикара, содержащего 80% амоксициллина, в отношении всех тест-микроорганизмов. МИК комплекса 1 по отношению к *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* в сравнении с препаратом «Амоксикар» оказалась в два раза выше, что обусловлено более низким содержанием амоксициллина в комплексе.

На основании настоящего исследования показана возможность комплексообразования пектиновых полисахаридов с противомикробным препаратом «Амоксициллин» с получением нетоксичных водорастворимых (биодоступных) комплексов, обладающих противомикробным действием.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 20-33-90222).

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА АНТИОКСИДАНТНОЙ АКТИВНОСТИ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ *IN VITRO*

Шевченко О. Г.

*Институт биологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, Сыктывкар
shevchenko@ib.komisc.ru*

Интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) ассоциирована с развитием многих патологических состояний. Поиск новых соединений, сочетающих высокую антиоксидантную активность и низкую токсичность, актуален для создания лекарственных агентов, применяющихся в терапии широкого спектра социально-значимых заболеваний. Корректная оценка антиоксидантной активности как синтетических, так и природных соединений требует сочетания репрезентативных модельных систем различной степени сложности.

Эритроцит в системе *in vitro* является чрезвычайно удобной и доступной моделью для изучения молекулярных и клеточных механизмов токсичности и антиоксидантной активности различных химических соединений и растительных экстрактов.

Проводимая в ЦКП «Молекулярная биология» ИБ Коми НЦ УрО РАН оценка антиоксидантной и мембранопротекторной активности новых субстанций с использованием метода окислительного гемолиза включают анализ выживаемости эритроцитов, интенсивности окисления мембранных липидов и гемоглобина, а также деградации гема в условиях острого окислительного стресса. Исследования на живых клетках дополняются иными методами, позволяющими оценить молекулярные механизмы антиоксидантной активности (анализ антирадикальной и общей антиоксидантной активности, способности хелатировать ионы переходных металлов, ингибировать процессы ПОЛ в гетерогенных органических субстратах, содержащих липиды животных тканей).

Данный подход, основанный на сочетании нескольких тест систем, включая клеточную, успешно используется нами при оценке антиоксидантной активности соединений различной структуры и растительных экстрактов. С результатами исследований можно ознакомиться в следующих работах, выполненных в содружестве с различными творческими коллективами:

Литература

1. Buravlev E.V., Shevchenko O.G., Anisimov A.A. et al. // Eur. J. Med.Chem., 2018, 152, 10-20.
2. Samet A.V., Shevchenko O.G., Rusak V.V. et al. // J. Nat. Prod., 2019, 82, 1451-1458.

3. Martakov I.S., Shevchenko O.G., Torlopov M.A. et al. // *J. Inorg. Biochem.*, 2019, 199, 110782.
4. Martakov I.S., Shevchenko O.G. // *J. Inorg. Biochem.*, 2020, 210, 111168.
5. Buravlev E.V., Shevchenko O.G., Suponitsky K.Yu. // *Chem. biodivers.*, 2021, 18, e210022.
6. Golubev D., Zemskaya N., Shevchenko O. et al. // *Biogerontology*, 2022, 23, 215–235.
7. Gur'eva Y.A., Zalevskaya O.A., Schevchenko O.G. et al. // *RSC Advances*, 2022, 12(15), 8841–8851.
8. Nikonova N.N., Hurshkainen T.V., Shevchenko O.G. et al. // *Holzforschung*, 2022, 76(3), стр. 276–284.
9. Buravlev E.V., Shevchenko O.G. // *Chemistry select*, 2022 (7), e202202474.
10. Torlopov M.A., Shevchenko O.G., Drozd N.N. et al. // *Reactive and Functional Polymers*, 2023, 182, 105457.

ПОЛИСАХАРИДНЫЕ КОСТНОЗАМЕЩАЮЩИЕ МАТЕРИАЛЫ С АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМИ И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Шеломенцев И. В.¹, Серегина Т. С.¹, Дятлов В. А.^{1,2}

¹*Российский химико-технологический университет имени Д. И. Менделеева,
Москва*

²*Институт тонких химических технологий имени М. В. Ломоносова,
Москва*

ilia.shelomentsev@gmail.com

Операции, связанные с костной имплантацией, являются одними из распространенных в современной ортопедии, по статистическим данным в год их проводится более двух миллионов. Используемые биопротезы, как правило, подвержены бактериальной атаке, что приводит к развитию воспалительного процесса, и затягивает процесс регенерации тканей и, соответственно, лечения пациента. На данный момент известно несколько основных категорий материалов в трансплантологии: аутогенные, аллогенные и ксеногенные. Каждый из них обладает своими достоинствами и недостатками. Использование ксеногенных материалов в травматологии и ортопедии ограничено, однако перспективность их использования значительно увеличивается при модификации поверхности.

Настоящая работа посвящена созданию биоконпозиционного материала, который способен подавлять воспалительный процесс, стимулировать ранозаживление и инициировать регенерацию пораженной ткани. Для выполнения данных функций были разработаны несколько типов носителей физиологически активных субстанций. Первым типом носителя выступал антибактериальный гидрогель на основе полисахарида декстрана, который разлагается с выделением гликозидов антибиотика только при ферментативном гидролизе в момент бактериальной атаки [1]. В качестве второго типа носителя были использованы нанокорпускулярные носители на основе этилцианоакрилата, позволяющего инкапсулировать лабильные вещества различного типа. Это могут быть ранозаживляющие вещества, такие как инсулин, и/или соединения способствующие регенерации утраченной ткани, к которым относятся костный морфогенетический белок и др.

Для создания биоконпозита поверхность биоматериалов, таких как костный матрикс, перикард и глиссонова капсула печени, обрабатывалась полученным полисахаридным гелем, который помимо антибактериального покрытия, представляет собой подобие межклеточного матрикса, который играет роль носителя клеток, другими словами, скаффолда для выращивания костной ткани. Полисахаридный гель, помимо антибиотика, содержит инкапсулированные биологически активные вещества, которые постепенно выделяются из полимера-

носителя, ускоряя ранозаживление и рост потерянной ткани. Такие материалы многофункциональны, так как обладают способностью выделения локально, независимо друг от друга физиологически активных веществ, каждое с собственной кинетикой. Для регенеративной медицины биоконпозиты такого типа являются очень перспективными, так как они решают одновременно несколько проблем, с которыми сталкивается данное направление.

Литература

1. V. Dyatlov, T. Seregina, A. Luss et al. // Polymer International. 2021. V. 70. No 6. P. 837-844.

ТЕРМОКИНЕТИЧЕСКАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ КАК СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДИКА ТЕРМОАНАЛИЗА ПОЛИМЕРНЫХ МАТЕРИАЛОВ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

Яблоков М. Ю.^{1,2}, Симоненко И. О.¹, Роевко А. О.¹,
Гладышев П. П.¹, Кузнецов А. А.²

¹Государственный университет «Дубна», Дубна
²Институт синтетических полимерных материалов
им. Н. С. Ениколопова РАН, Москва
yabl1@yandex.ru

Различные полимерные и композиционные материалы находят широкое применение в медицине (протезные изделия, шовные и тканевые материалы и др.) и в медицинском приборостроении. Необходимость развития доступных вариантов методов исследования таких материалов, включая их термический анализ, привело к формированию нового перспективного направления термического анализа, который был определен, как «термокинетическая спектрометрия» (ТК-спектрометрия) [1,2]. Этот метод получил свое первоначальное развитие в университете «Дубна». В последние годы, после почти 10-летней паузы, данное направление возобновило свою работу на новой экспериментально-теоретической основе и на новой элементной базе в содружестве с ИСПМ РАН.

Принцип работы ТК-спектрометра состоит в регистрации газофазных продуктов термодеструкции материалов при их линейном нагреве в атмосфере аргона. Регистрация осуществляется с помощью фотоионизационного детектора. Прибор позиционируется как термотестер материалов, как упрощенный вариант пиролитического хромато-масс-спектрометра.

Задачей данной работы является разработка нового, простого и надежного термического анализатора материалов, собранного из стандартных доступных компонентов. Такой прибор может оказать существенную помощь в организации учебного процесса в области химии и материаловедения.

В качестве системообразующего был выбран модульный принцип построения прибора, с использованием отечественной элементной базы.

Для детектирования газофазных продуктов терморазложения материалов был использован коммерческий газоанализатор КОЛИОН 1В (ООО «Бюро аналитического приборостроения «Хромдет-Экология», Москва) включающий фото-ионизационный детектор, регистрирующий газофазные продукты с потенциалом ионизации менее 10.6 эВ. Следует отметить, что этот прибор внесен в Госреестр средств измерений РФ. Для контроля температуры был использован программируемый регулятор температуры Термодат-16ЕЗ (ООО НПП «Системы контроля», Пермь). В ходе работ была разработана и изготовлена

новая термо-кинетическая ячейка. При конструировании прибора был учтен богатый опыт, накопленный при разработке предыдущих вариантов ТК-спектрометра. В частности, возможность быстрого принудительного охлаждения ячейки, реализованная в новой конструкции, существенно уменьшает полное время анализа и ускоряет работу с прибором.

Была проведена интеркалибровка прибора по образцам полистирола с использованием разработанного прибора и термогравиметрического анализатора STA JUPITER 443 F3 (NETSCH, Германия). Было показано, что пики термодеструкции, зарегистрированные в температурном диапазоне 20-500⁰С с хорошей точностью совпадают, что свидетельствует о достоверности получаемых данных. Преимуществом разрабатываемого прибора является малая масса пробы: если для термогравиметрического анализатора необходим образец массой не менее 10 мг, то для ТК-спектрометра достаточно образца массой 1 мг. Исследуемые образцы могут быть разной природы: сорбенты, жидкости, полимеры, композиты, прекурсоры лекарственных препаратов, масла, суспензии, пленки, волокна.

Возможен также анализ наполнителей в полимеры, таких, как пластификаторы, антипирены, антиокислители, фотостабилизаторы, термостабилизаторы.

Авторы полагают, что благодаря простоте конструкции, доступности комплектующих ТК-спектрометр найдет свою область применения, включая анализ материалов для медицины и медицинского приборостроения.

Литература

1. Гладышев П.П., Гладышев Д.П., Вакштейн М.С., Щербакова А.В. Термокинетическая спектрометрия – метод анализа вещества и исследования химических процессов. // *Географическая среда и живые системы*. 2009;(4):29-32.

2. Гладышев П.П., Мухина И.В., Щербакова А.В. Что такое термокинетическая спектрометрия // *Материалы научного семинара, посвященного научной деятельности профессора, доктора химических наук Игоря Львовича Ходаковского, 5 апреля 2013 г., Дубна, 2013. С. 146–159.*