



РХТУ
ИМ. Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА



ХФТ
ФАКУЛЬТЕТ



ЛАБОРАТОРИЯ СИСТЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Докладчики:
Профессор каф. ХТБМП
Декан факультета ХФТ

Гельперина С.Э.
Якушин Р.В.

ФАКУЛЬТЕТ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ И БИМЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ

РЕШЕНИЕ УЧЕНОГО СОВЕТА ФАКУЛЬТЕТА ХИМИКО-
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ И БИОМЕДИЦИНСКИХ
ПРЕПАРАТОВ О СОЗДАНИИ НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ
ЛАБОРАТОРИИ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ
ВЕЩЕСТВ

Протокол № 2 от «18» сентября 2020 г.

СТРУКТУРА ФАКУЛЬТЕТА ХФТ



Кафедры и лаборатории



КАФЕДРА ХИМИИ И ТЕХНОЛОГИИ ОРГАНИЧЕСКОГО СИНТЕЗА



КАФЕДРА ХИМИИ И ТЕХНОЛОГИИ БИМЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ



КАФЕДРА ТЕХНОЛОГИИ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ И КОСМЕТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ



КАФЕДРА ЭКСПЕРТИЗЫ В ДОПИНГ- И НАРКОКОНТРОЛЕ



НАУЧНО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ЛАБОРАТОРИЯ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

РУКОВОДИТЕЛЬ ЛАБОРАТОРИИ

Ведущий ученый мирового уровня



**ГЕЛЬПЕРИНА
СВЕТЛАНА
ЭММАНУИЛОВНА**
Профессор каф. ХТБМП

H-index 26

Scopus® 4089

- БОЛЕЕ 70 НАУЧНЫХ СТАТЕЙ
- 14 ПАТЕНТОВ
- **ТОП-100** ЦИТИРУЕМЫХ РОССИЙСКИХ УЧЕНЫХ ПО ВЕРСИИ **ELIBRARY (БИОТЕХНОЛОГИЯ)**
- ЧЛЕН ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА КЛАСТЕРА **BIOMED SK**
- РЕЗИДЕНТ ЕВРОПЕЙСКОГО ПРОЕКТА **COST-BIONECA**



КОЛЛЕКТИВ ЛАБОРАТОРИИ

- 1 ДОКТОР НАУК
- 7 КАНДИДАТОВ НАУК
- МОЛОДЫЕ УЧЕНЫЕ И АСПИРАНТЫ



СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ
СОТРУДНИКОВ СОСТАВЛЯЕТ 40 ЛЕТ

ПУБЛИКАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ ЗА 2019-2020 ГОД



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Pharmaceutics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijpharm

Toxicological study of doxorubicin-loaded PLGA nanoparticles for the treatment of glioblastoma

Eleonora Pereverzeva^a, Ivan Treschalin^a, Mikhail Treschalin^a, Diana Arantseva^b, Yulia Ermolenko^{b,c}, Natalya Kumskova^{b,c}, Olga Maksimenko^b, Vadim Balabanyan^b, Jörg Kreuter^{b,d}, Svetlana Gelperina^{b,e}

^a Gamal Institute of New Antibiotics, B. Pirogovskaya st. 11, 119023 Moscow, Russia
^b Drug Technology Ltd, Rabochaya st. 2A, 141400 Khimki, Moscow Region, Russia
^c D. Mendeleev University of Chemical Technology of Russia, Miasskaya pl. 9, 125047 Moscow, Russia
^d Institute of Pharmaceutical Technology, BioCenter Niederwiesental, Goethe University, Max-von-Laue-Str. 9, 60438 Frankfurt/Main, Germany

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Pharmaceutics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijpharm

Doxorubicin-loaded PLGA nanoparticles for the chemotherapy of glioblastoma: Towards the pharmaceutical development

Olga Maksimenko^a, Julia Malinovskaya^{a,b}, Elena Shipulo^a, Nadezhda Osipova^a, Victoria Razzhivina^a, Diana Arantseva^a, Oksana Yarovaya^a, Ulyana Mostovaya^c, Alexander Khalansky^d, Vera Fedoseeva^a, Anna Alekseeva^{a,d}, Ludmila Vanchugova^f, Marina Gorshkova^a, Elena Kovalenko^g, Vadim Balabanyan^{b,h}, Pavel Melnikovⁱ, Vladimir Baklaushev^j, Vladimir Chekhonin^j, Jörg Kreuter^{a,d}, Svetlana Gelperina^{a,h}

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ejpb

Research paper

Release kinetics of fluorescent dyes from PLGA nanoparticles in retinal blood vessels: *In vivo* monitoring and *ex vivo* localization

Enqi Zhang^a, Vasilisa Zhukova^{b,c}, Aleksey Semyonkin^{b,d,e}, Nadezhda Osipova^{b,c}, Yulia Malinovskaya^{b,c,f}, Olga Maksimenko^{b,c}, Valery Chernikov^g, Maxim Sokolov^g, Lisa Grigartzik^h, Bernhard A. Sabel^{b,i}, Svetlana Gelperina^{b,c,1}, Petra Henrich-Noack^{b,1}

Journal of Flow Chemistry
<https://doi.org/10.1007/s41981-020-00093-7>

FULL PAPER

Continuous flow microfluidic implementation of a fluorescent marker into a polyacrylate moiety

Maxim Oshchepkov^{1,2} · Inna Solovieva² · Aleksey Menkov^{1,2} · Sergey Tkachenko^{1,2} · Vladimir Udovenko^{1,2} · Konstantin Popov¹

ELSEVIER

BASIC SCIENCE

Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine
 17 (2019) 359–379

Original Article

nanomedicine
 Nanotechnology, Biology, and Medicine
nanomedjournal.com

The blood–brain barrier and beyond: Nano-based neuropharmacology and the role of extracellular matrix

Petra Henrich-Noack, PhD^{a,1}, Dragana Nikitovic, PhD^{b,1}, Monica Neagu, PhD, professor^c, Anca Oana Docea, PhD^d, Ayse Basak Engin, PhD^e, Svetlana Gelperina, PhD^f, Michael Shtilman, PhD^g, Panayiotis Mitsias, MD, PhD^{h,1}, George Tzanakakis, MD, PhD^b, Illana Gozes, PhD¹, Aristidis Tsatsakis, PhD^{1,*}

Journal of Microencapsulation
 Micro and Nano Carriers

ISSN: 0265-2048 (Print) 1464-5246 (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/lmnc20>

How subtle differences in polymer molecular weight affect doxorubicin-loaded PLGA nanoparticles degradation and drug release

Natalya Kumskova, Yulia Ermolenko, Nadezhda Osipova, Aleksey Semyonkin, Natalia Kildeeva, Marina Gorshkova, Andrey Kovalskii, Tatyana Kovshova, Vadim Tarasov, Joerg Kreuter, Olga Maksimenko & Svetlana Gelperina

Q1

5 СТАТЕЙ В ИЗДАНИЯХ ПЕРВОГО КВАРТИЛЯ

ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО: 7 СТАТЕЙ ЗА ПЕРИОД 2019-2020

НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ ЛАБОРАТОРИИ



ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТ В РАМКАХ ПРОЕКТА «НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ СОЦИАЛЬНОЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»



НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАНОТЕХНОЛОГИИ



ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА



МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО В НАУЧНОЙ И ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ СФЕРАХ



УЧАСТИЕ В ЗАЯВКЕ ПСАЛ



СТРАТЕГИЧЕСКОЕ ПАРТНЕРСТВО

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Проекты факультета ХФТ, поддержанные грантами РФФИ, МОН



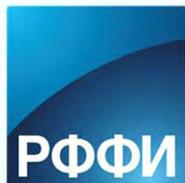
НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ СОЦИАЛЬНОЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Грант в форме субсидий на проведение научных проектов по приоритетным направлениям научно-технологического развития. Соглашение от 29 мая 2020 г. № 075-03-2020-232/2



РАЗРАБОТКА ОСНОВ ПОЛУЧЕНИЯ И ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ОРГАНИЗМОМ НОВЫХ МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАНОРАЗМЕРНЫХ МАКРОМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, ДИАГНОСТИЧЕСКИХ И РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ ДЛЯ БОРЬБЫ С ОСНОВНЫМИ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, В ТОМ ЧИСЛЕ МЕТОДАМИ ТЕРАНОСТИКИ

Государственное задания «Наука» (проект FSSM-2020-0004)



7 ПРОЕКТОВ, ПОДДЕРЖАННЫХ РФФИ: 5 РФФИ_а, 1 МНТИ_а, 1 РФФИ_асп

ГОДОВОЙ БЮДЖЕТ: > 25 млн руб/год

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАНОТЕХНОЛОГИИ



Проекты факультета ХФТ, поддержанные грантами РФФИ



ИЗУЧЕНИЕ ЗАВИСИМОСТИ РЕЛИЗА АКТИВНОГО КОМПОНЕНТА ИЗ ПОЛИЛАКТИДНЫХ НАНО- И МИКРОРАЗМЕРНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ОТ ПРОФИЛЯ ИХ ГИДРОЛИТИЧЕСКОЙ ДЕГРАДАЦИИ

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МЕХАНИЗМОВ ДОСТАВКИ В МОЗГ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРЕГАБАЛИНА И ГАБАПЕНТИНА

ПОИСК IN VITRO / IN VIVO КОРРЕЛЯЦИЙ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ФАРМАКОКИНЕТИКИ И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ НАНОСОМАЛЬНОЙ ФОРМЫ ДОКСОРУБИЦИНА

ИЗУЧЕНИЕ ПОДХОДОВ К СОЗДАНИЮ ИНЪЕКЦИОННЫХ ДЕПО-ФОРМ РИЛПИВИРИНА И РИФАПЕНТИНА НА ОСНОВЕ КОМПОЗИЦИЙ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ПОЛИМЕРОВ

РАЗРАБОТКА РАЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПОДХОДОВ К КОНСТРУИРОВАНИЮ НАНОРАЗМЕРНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ ТРУДНОРАСТВОРИМОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА (НА ПРИМЕРЕ ЭТОПОЗИДА)

ПОИСК НОВЫХ НЕНУКЛЕОЗИДНЫХ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ И ИЗУЧЕНИЕ ПОДХОДОВ К СОЗДАНИЮ ИХ ИНЪЕКЦИОННЫХ ДЕПО-ФОРМ НА ОСНОВЕ МИКРОСФЕР PLGA С ПРИМЕНЕНИЕМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КИНЕТИКИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ



РАЗРАБОТКА ИННОВАЦИОННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ, В ТОМ ЧИСЛЕ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ



РАЗРАБОТКА И РЕФОРМУЛЯЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ ТРУДНОРАСТВОРИМЫХ СУБСТАНЦИЙ



СОЗДАНИЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НОСИТЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ НАНОТЕХНОЛОГИЯ

«НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ СОЦИАЛЬНОЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ» 17.08.2020 - 31.12.2022



ЗАДАЧИ

РАЗРАБОТКА МЕТОДОВ ВКЛЮЧЕНИЯ БИНАРНЫХ КОМБИНАЦИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В НАНОНОСИТЕЛИ (НАНОЧАСТИЦЫ И МИЦЕЛЛЫ) НА ОСНОВЕ ПОЛИЛАКТИДОВ, БЕЛКОВ И ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ

ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ПОЛУЧЕННЫХ СИСТЕМ, В ТОМ ЧИСЛЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КИНЕТИКИ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ И УСТОЙЧИВОСТИ НАНОЧАСТИЦ В МОДЕЛЬНЫХ СРЕДАХ

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЕ ПРИРОДЫ НОСИТЕЛЯ И УСЛОВИЙ ИНКАПСУЛИРОВАНИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ

НАРАБОТКА ПЕРСПЕКТИВНЫХ ОБРАЗЦОВ ДЛЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ОСНАЩЕНИЕ ЛАБОРАТОРИИ

Закупки 2020-2022



ХРОМАТОГРАФ SHIMADZU NEXERA
ХРОМАТОГРАФСКИМИ АППАРАТАМИ



ГОМОГЕНИЗАТОР
MICROFLUIDICS
LM10 MICROFLUIDICS



ШЕЙКЕР BIOSAN
ES-20180



МЕШАЛКА МАГНИТНАЯ,
6-МЕСТНАЯ WISESTIR
SSMH-6



ЦЕНТРИФУГА С
ОХЛАЖДЕНИЕМ
EPENDORF 5418R



ПРОГРАММА МАГИСТРАТУРЫ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ



Направление подготовки
04.04.01 ХИМИЯ

BIOMEDICAL CHEMISTRY AND TARGETED DRUG DELIVERY
INNOVATION



ПРОГРАММЫ ДПО



«Современные направления и методы получения наноструктурированной фармацевтической продукции»



«Современные методы химико-аналитического исследования при производстве наноструктурированной фармацевтической продукции»



ВЫПОЛНЕНИЕ МАГИСТЕРСКИХ И АСПИРАНТСКИХ РАБОТ

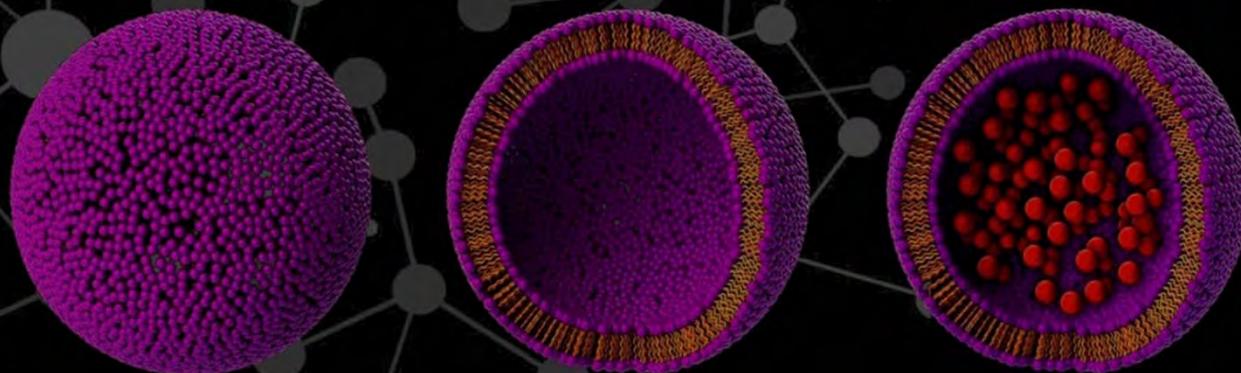


ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ НАУЧНЫХ СЕМИНАРОВ И МЕЖДУНАРОДНЫХ КОНФЕРЕНЦИЙ ПО НАНОФАРМАЦЕВТИКЕ



ПОДГОТОВКА К ПУБЛИКАЦИИ УЧЕБНЫХ ПОСОБИЙ

- УМП «Введение в фармацевтическую нанотехнологию», 2020
- Учебник для ВУЗов «Фармацевтическая нанотехнология», 2021-2022



НАНОЧАСТИЦЫ В ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ ПРИМЕНЕНИЕ. ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ. ИССЛЕДОВАНИЕ

МЕЖФАКУЛЬТЕТСКИЙ КУРС



ПРОФЕССОР КАФЕДРЫ ХТ БМП
ГЕЛЬПЕРИНА
Светлана Эммануиловна

АСПИРАНТ КАФЕДРЫ ХТ БМП
Ю.В. Ульянова
АСПИРАНТЫ ФАКУЛЬТЕТА
ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ МГУ

Т.В. Ковшова,
Ю.А. Малиновская



ДОЦЕНТ КАФЕДРЫ ХТ БМП
ЕРМОЛЕНКО
Юлия Валерьевна

МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО



ПРИВЛЕЧЕНИЕ К НАУЧНОЙ И ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ РАБОТЕ ВЕДУЩИХ ИНОСТРАННЫХ УЧЕНЫХ (научное руководство, лекции на английском языке)

ВЫПОЛНЕНИЕ НИР ПО ПРОГРАММАМ МЕЖДУНАРОДНОГО СОТРУДНИЧЕСТВА (РФФИ, РФ)

РЕАЛИЗАЦИЯ ПРОГРАММЫ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАЖИРОВОК СТУДЕНТОВ И АСПИРАНТОВ В ВЕДУЩИХ НАУЧНЫХ ЦЕНТРАХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ НАНОТЕХНОЛОГИИ

КООПЕРАЦИЯ С ОТРАСЛЕВЫМИ МЕЖДУНАРОДНЫМИ КОМПАНИЯМИ (Contipro, Р-Фарм, Фармасинтез)



UNIVERSITÀ
POLITECNICA
DELLE MARCHE



Bar-Ilan University
אוניברסיטת בר-אילן



МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО



Проект факультета ХФТ «ХИМФАРМ Лекторий», декабрь 2019



JÖRG KREUTER
ПРОФЕССОР УНИВЕРСИТЕТА
ИМЕНИ ГЁТЕ
ФРАНКФУРТ-НА-МАЙНЕ
ГЕРМАНИЯ

H-index 78
Scopus® 20 825



ACROSS THE BLOOD-BRAIN BARRIER:
INTRAVENOUS DRUG DELIVERY TO THE
BRAIN USING NANOPARTICLES



МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО

Договор о сотрудничестве РХТУ и CONTIPRO, 2020



Посольство Чешской Республики
в Москве



НИР ПО ГИДРОФОБИЗИРОВАННОЙ
ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЕ

СОВМЕСТНАЯ ПРОГРАММА МАГИСТРАТУРЫ

СТАЖИРОВКИ МАГИСТРАНТОВ
И АСПИРАНТОВ



МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО

Проект факультета ХФТ, поддержанный грантом РФФИ



РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ, ОСНОВАННЫХ НА ПРИМЕНЕНИИ ТЕРАНОСТИКОВ И МОДУЛЯТОРОВ СВОЙСТВ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ – ДОНОРОВ ОКСИДА АЗОТА

МНТИ_а РФФИ совместно с Министерством науки и технологии Израиля



Bar-Ilan University
אוניברסיטת בר-אילן

МЕЖДУНАРОДНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО



Европейская инициатива COST-BIONECA

bioneca

Biomaterials and advanced physical techniques for regenerative cardiology and neurology

**BIOMATERIALS AND ADVANCED PHYSICAL TECHNIQUES
FOR REGENERATIVE CARDIOLOGY AND NEUROLOGY**

СВЕТЛАНА ГЕЛЬПЕРИНА – ПРЕДСТАВИТЕЛЬ
РХТУ ИМ. Д.И. МЕНДЕЛЕЕВА В ЕВРОПЕЙСКОМ ПРОЕКТЕ
по скоординированному взаимодействию между учеными
высшего уровня в области регенеративной кардиологии,
регенеративной неврологии, биологии стволовых клеток,
физики, химии и передовых технологий визуализации



European
Commission

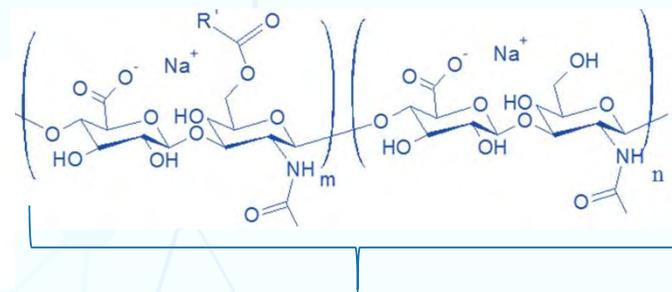


УЧАСТИЕ В ЗАЯВКЕ ПСАЛ

Адресная доставка ЛВ



Получение и анализ



ГИДРОФОБИЗИРОВАННАЯ ГК

Противоопухолевый препарат

Флуоресцентный маркер

Синтез

ЗАГРУЖЕННЫЕ
ПОЛИМЕРНЫЕ МИЦЕЛЛЫ

МИЦЕЛЛЯРНЫЕ ФОРМЫ ДОСТАВКИ ФАВ НА ОСНОВЕ
ГИДРОФОБИЗИРОВАННОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ



НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ
THE INSTITUTE OF GENERAL PATHOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

СТРАТЕГИЧЕСКОЕ ПАРТНЕРСТВО



Сеченовский
Университет



НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ
THE INSTITUTE OF GENERAL PATHOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

ПРЕДПОСЫЛКИ СОЗДАНИЯ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ

Необходимость повышения селективности терапии опухолей и заболеваний ЦНС (**таргетная доставка**)

Необходимость преодоления антибиотикорезистентности для лечения тяжелых внутриклеточных инфекций

Разработка **новых лекарственных форм** известных лекарственных веществ – процесс менее время- и ресурсозатратный, чем поиск и разработка **новых молекул**

Необходимость увеличения времени циркуляции в крови ЛВ, которые быстро выводятся

БИОЛОГИЧЕСКИЕ

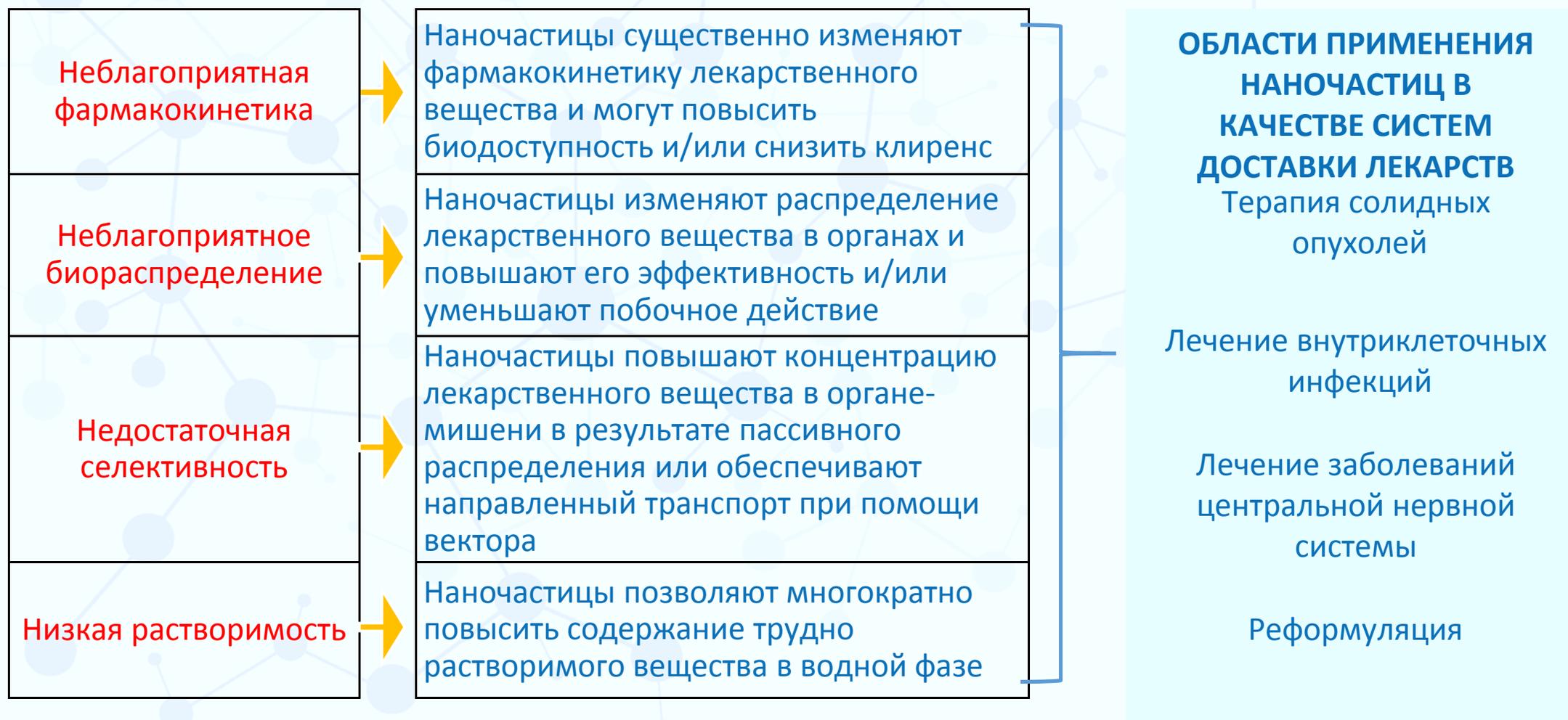
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ

Необходимость повышения растворимости эффективных, но труднорастворимых лекарственных веществ для создания парентеральных лекарственных форм

Необходимость получения систем для высокочувствительной диагностики заболеваний

Необходимость повышения стабильности лекарственных веществ, в частности, антибиотиков, в физиологических условиях

НЕДОСТАТКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, КОТОРЫЕ МОЖНО ИСПРАВИТЬ С ПОМОЩЬЮ НАНОРАЗМЕРНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ

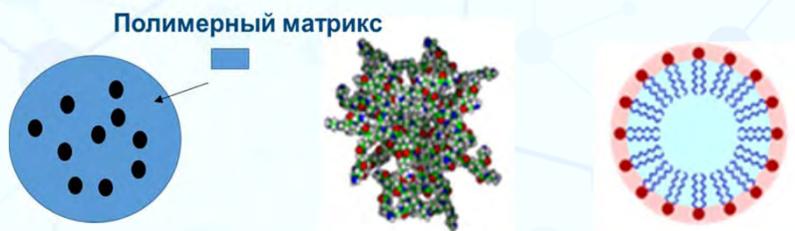


НАНОРАЗМЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

ТИПЫ НАНОРАЗМЕРНЫХ НОСИТЕЛЕЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В НАНОМЕДИЦИНЕ

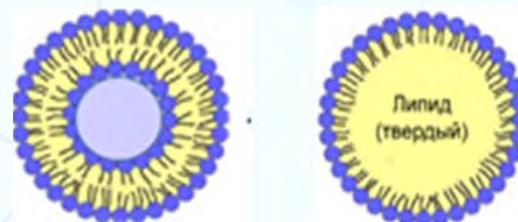
На основе полимеров

- Полимерные наночастицы
- Дендримеры
- Полиплексы/липоплексы
- Мицеллы



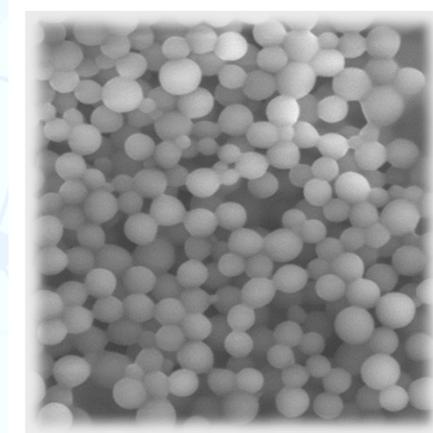
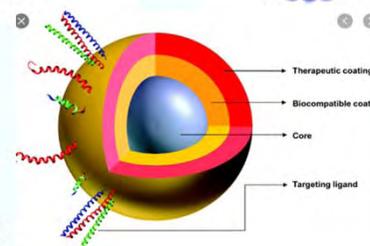
На основе липидов

- Липосомы
- Твердые липидные наночастицы



Неорганические наночастицы

- Суперпарамагнитные наночастицы оксида железа
- Квантовые точки
- Углеродные наночастицы



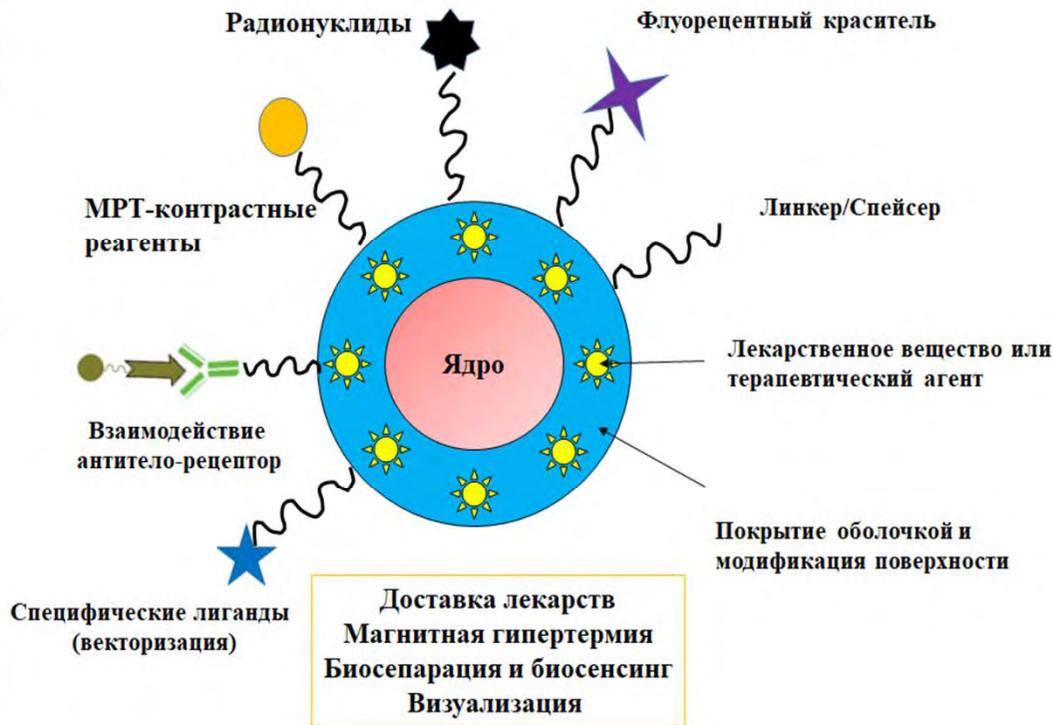
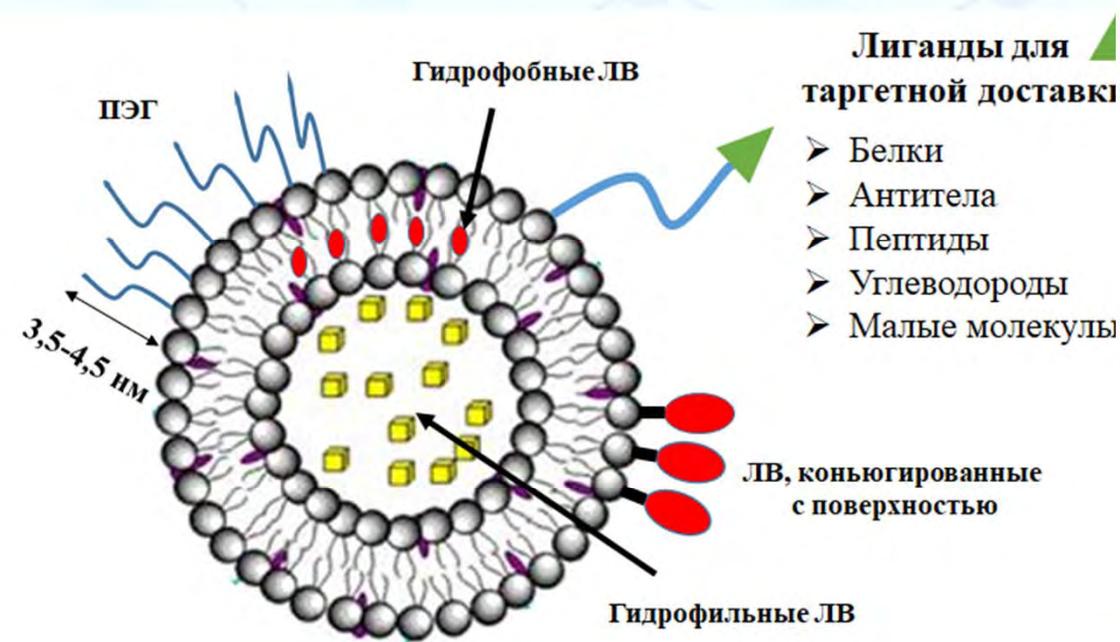
Изображение СЭМ
PLGA наночастиц

Наночастицы из синтетических (сополимер молочной и гликолевой кислоты (PLGA)) и природных (альбумин и гиалуроновая кислота) полимеров

Основные требования:

- ✓ Биосовместимость
- ✓ Биодegradация

НАНОРАЗМЕРНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ



ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ ЛИПОСОМЫ

ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ
СУПЕРПАРАМАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ (SPION)

РАЗРАБОТКА НАНОРАЗМЕРНЫХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ДЛЯ БИНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ГЛИОМ



Комбинация 1: Доксорубицин + Паклитаксел

Ожидаемое преимущество:

- Усиление противоопухолевого эффекта за счет воздействия на разные мишени
- Снижение кардиотоксичности доксорубицина за счет включения его в наночастицы
- Повышение безопасности за счет исключения вспомогательных веществ, вызывающих побочные эффекты (паклитаксел)

Доксорубицин

- Ингибитор топоизомеразы II,
- Интеркалятор ДНК
- Cell cycle-nonspecific agent

Паклитаксел

- Влияет на процесс деления клетки путем воздействия на микротрубочки
- Cell cycle-specific agent

Комбинация 2: Паклитаксел + Бевацизумаб

- Сочетание цитотоксического и антиангиогенного действия,
- Оценка влияния бевацизумаба на транспорт НЧ через ГЭБ

Комбинация 3: Доксорубицин + Соединение бора X

Доксорубицин

- Ингибитор топоизомеразы II,
- Интеркалятор ДНК
- Cell cycle-nonspecific agent

Соединение бора X для нейтронозахватной терапии

Комбинация 4: Этопозид/Тенипозид + Темозоломид

Ожидаемое преимущество:

- Усиление противоопухолевого эффекта за счет воздействия на разные мишени

Комбинация 5: Этопозид/Тенипозид + Афатиниб

Ожидаемое преимущество:

- Усиление противоопухолевого эффекта за счет воздействия на разные мишени
- Нарушение репарации повреждений ДНК, вызываемых этопозидом

Этопозид/тенипозид

- Ингибитор топоизомеразы II,
- Cell cycle-specific agent

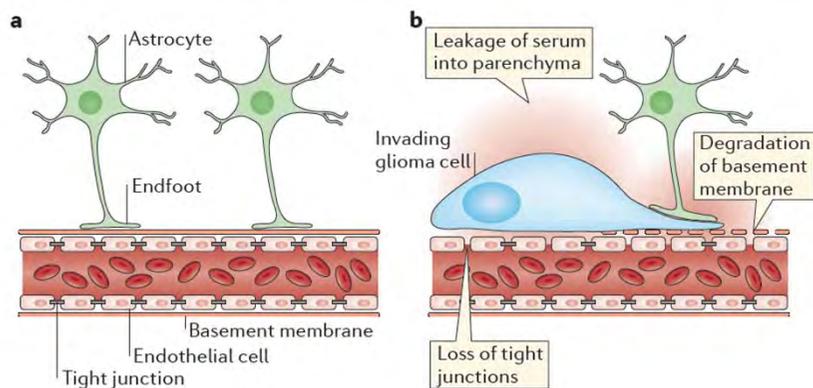
Афатиниб

- Высоко селективный необратимый ингибитор EGFR
- Cell cycle-specific agent
- Нарушает репарацию ДНК

ГЭБ В УСЛОВИЯХ РОСТА ОПУХОЛИ

Гематоглиомный барьер

ГЭБ в условиях роста опухоли. Гематоглиомный барьер



Клетки глиомы разрушают ГЭБ.

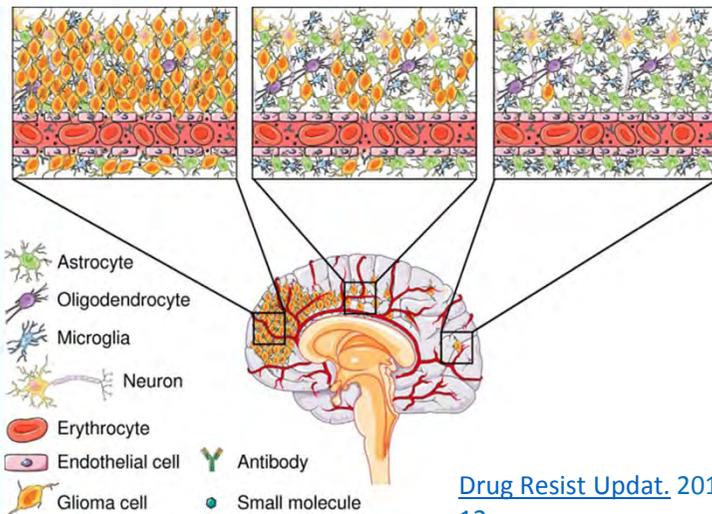
- а) **Здоровый мозг:** 99% поверхности сосудов находятся в контакте с астроцитами, плотные контакты ограничивают проникновение клеток и компонентов плазмы в мозг.
- б) **Глиома:** миграция клеток глиомы вдоль сосудов, смещение ножки астроцита, нарушение плотных контактов, разрушение базальной мембраны, окружающей сосуда, проникновение компонентов сыворотки в паренхиме

Инфильтративный рост глиомы (диффузионно-тензорная МРТ)

Опухоль – область с пониженной анизотропией (красная граница)

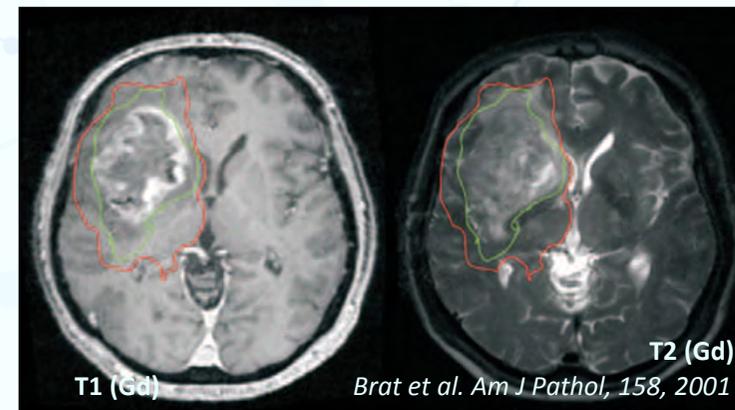
Инфильтративный рост – область с нормальной анизотропией и повышенной изотропией (красная граница).

Обе области выходят за границы контраста



[Drug Resist Updat. 2015;19:1-](#)

12



СОСТАВ ВЫПОЛНЯЕМЫХ РАБОТ ПО ПРОЕКТУ «НАНОБИОТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ СОЦИАЛЬНОЗНАЧИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ»



Факторы, препятствующие проникновению лекарств в опухоль: гематоглиомный барьер

- Сохранение функциональности ГЭБ на периферии опухоли
- Эффлюксные системы (ABC-транспортеры)
- Повышенное давление в интерстициальной жидкости опухоли

Противоопухолевые препараты – субстраты эффлюксных транспортеров

Pgp (MDR1; ABCB1): doxorubicin | daunorubicin | docetaxel* | epirubicin* | etoposide | idarubicin |

methotrexate | mitoxantrone | paclitaxel | teniposide | vinblastine | vincristine |

afatinib

MRP1 (ABCC1): daunorubicin | doxorubicin | epirubicin* | etoposide | melphalan | methotrexate |

teniposide | vinblastine | vincristine

MRP2 (ABCC2): cisplatin | doxorubicin | epirubicin* | etoposide | flavopiridol* | methotrexate | vincristine

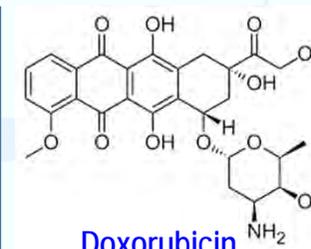
MRP3 (ABCC3): etoposide | methotrexate | teniposide

MRP4 (ABCC4): methotrexate | 6-mercaptopurine | thioguanine | topotecan*

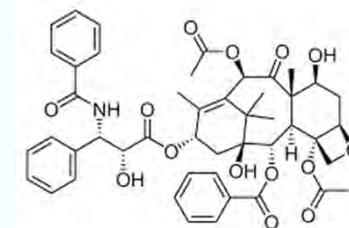
MRP5 (ABCC5): 6-mercaptopurine | thioguanine

MRP6 (ABCC6): actinomycin D | cisplatin | daunorubicin | doxorubicin | etoposide |

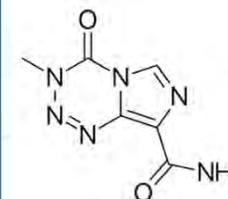
[1] Nat Rev Neurosci. 2005 Aug;6(8):591-602.



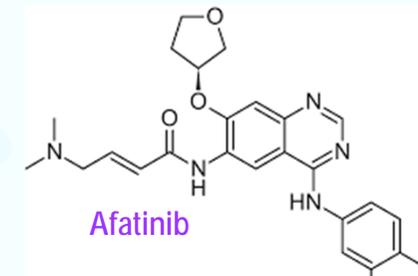
Doxorubicin



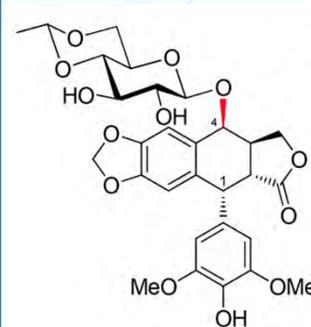
Paclitaxel



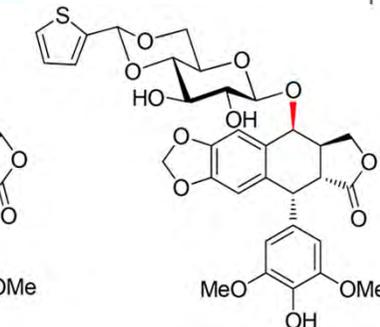
Temozolomide



Afatinib



Teniposid
e



Etoposide



Bevacizumab

Targets that are overexpressed on GBM tumor cells

[Wadajkar, doi:10.1002/wnan.1439]

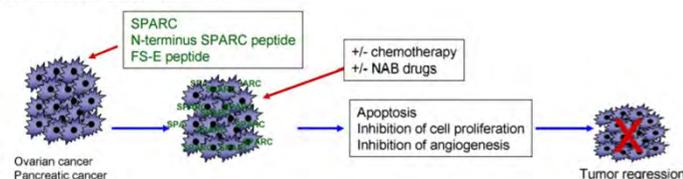
Target	Targeting Moiety	Nanocarrier	Payload	References
Transferrin receptor TfR	Transferrin	PEG-poly(ϵ -caprolactone) (PCL) polymersome	Doxorubicin	Pang et al. 2011
	Transferrin	PEG-G4 poly(amidoamine) (PAMAM) dendrimer	Doxorubicin	Li et al. 2012
	Transferrin	Self-assembling PEGylated nanoparticle ^a	Zoledronic Acid	Porru et al. 2014
	Anti-transferrin receptor single chain antibody fragment (TfRscFV)	scL (immunoliposome nanocomplex)	wtp53 plasmid	Kim et al. 2014, Kim et al. 2015
	Transferrin	Polysorbate 80 coated PLGA nanoparticle	Methotrexate	Jain et al. 2015
	TfRscFV	scL (immunoliposome nanocomplex)	Temozolomide	Kim et al. 2015
LRP1	Lactoferrin	PEG-PCL	Doxorubicin	Pang et al. 2010
	$\alpha_v\beta_3$ интегрин	Cyclic arginine-glycine-aspartic acid (RGD) peptide	Paclitaxel	Jiang et al. 2011, Jiang et al. 2013
GFA	GFAP mAb	PEGylated liposome	N/A ^b	Chekhonin et al. 2012
Cx43	Recombinant E2 extracellular loop of Cx43 mAb	PEGylated liposome	N/A ^b	Chekhonin et al. 2012
EGFR	EGFR	Silica shell gold nanoparticle	Near-infrared surface enhanced Raman scattering (SERS) tag ^c	Diaz et al. 2013
EGFR variant III	EGFRvIII mAb	Iron oxide nanoparticle	N/A ^d	Hadjipanayis et al. 2010
	Cetuximab (EGFR and EGFRvIII mAb)	Iron oxide nanoparticle	N/A ^d	Bouras et al. 2015
	Anti-EGFRvIII single domain antibody	Near-infrared quantum dot	N/A ^c	Fatehi et al. 2014
IL-13Rα2	IL-13	Liposomal nanovesicle	Doxorubicin	Madhankumar et al. 2006, 2009
	Fn14	Fn14 mAb	PEGylated polystyrene-based nanoparticle	Schneider et al. 2015

В проекте будут использованы носители двух типов:

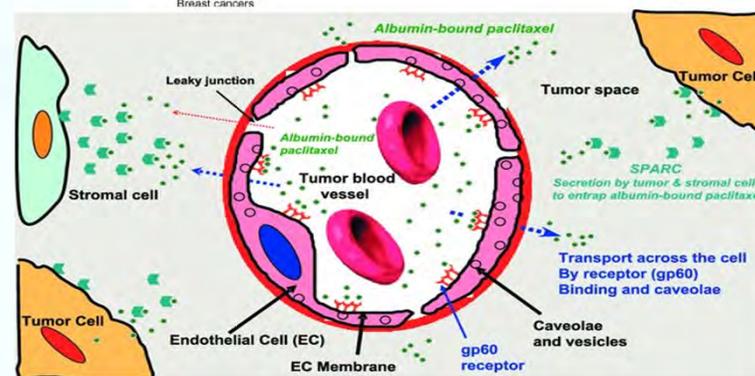
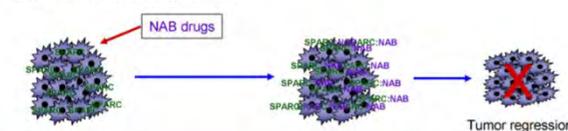
- Наночастицы из PLGA, модифицированные полоксамером 188 -> мишень – рецептор LDL
- Наночастицы из альбумина, модифицированные бевацизумабом - > мишень – рецептор VEGF (+ SPARC?)



Low SPARC expressing tumors:



High SPARC expressing tumors:

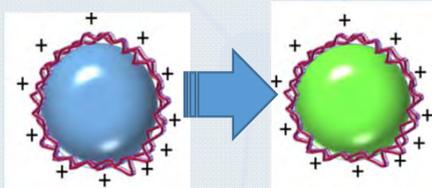


Этап 1:



Разработка
флуоресцентных
PLGA НЧ для
визуализации in
vitro/in vivo

Статья – **РХТУ + НМИЦ
ПН + Магдебургский
университет - 2021**



Разработка методов получения PLGA НЧ с
повышенным содержанием поверхностных
карбоксильных групп для прочного электростатического
взаимодействия с ЛВ и конъюгации с биолигандами (в
том числе, флуоресцентных)

Этап 2: Разработка методов получения HSA НЧ и PLGA НЧ, содержащих комбинации ЛВ, для оценки эффективности на моделях глиом, в том числе флуоресцентных - для изучения распределения in vitro/in vivo

PLGA НЧ



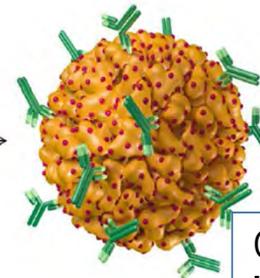
Статья – **РХТУ +
НМИЦ ПН - 2022**

a)
Paclitaxel
Albumin
nab-paclitaxel
individual molecule



nab-paclitaxel

Bevacizumab,
Rituximab,
Trastuzumab



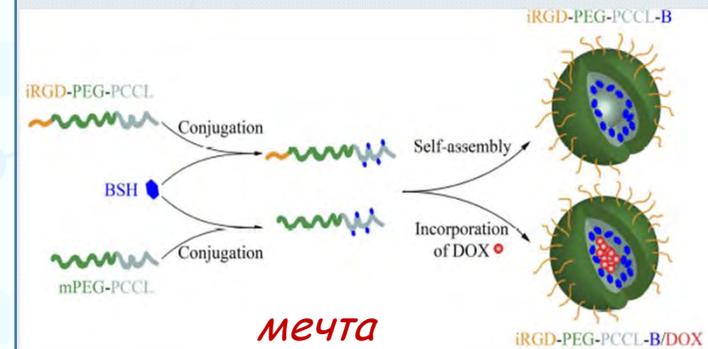
nab-paclitaxel antibody conjugate

HSA НЧ

Статья – **РХТУ +
НМИЦ ПН - 2022**

Этап 3: Разработка методов
получения флуоресцентных HSA
и/или PLGA НЧ, содержащих
комбинации ЛВ с производными
клозо-декаборатного аниона – для
изучения распределения in vitro/in
vivo.

Эффективность?



Статья –
РХТУ + НМИЦ ПН + ИОНХ 2022

Статья –
РХТУ + ИОНХ -2022

АЛГОРИТМ ИССЛЕДОВАНИЯ: СКРИНИНГ + ОПТИМИЗАЦИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КАЖДОГО ЭТАПА

Блок 1: Физ-хим

Разработка метода получения наночастиц



Определение основных физ-хим параметров



Определение скорости высвобождения активного ингредиента/красителя в модельных средах и в плазме



Выбор кандидатов для исследований in vitro

Блок 2: in vitro

Изучение интернализации в клетках глиом + цитотоксичность?



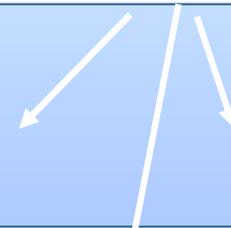
Выбор кандидатов для исследований in vivo ?

Блок 3: in vivo

Изучение биораспределения, в том числе проникновения в мозг, у мышей с ортотопической глиомой



Оценка противоопухолевого эффекта на моделях ортотопических глиом



Оценка выживаемости + предварительная оценка токсичности (динамика прироста массы тела)

Оценка антиангиогенного эффекта

Оценка торможения роста опухоли (MPT)



ЛАБОРАТОРИЯ СИСТЕМ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ

Докладчики:

Профессор каф. ХТБМП
С.Э.

Декан факультета ХФТ
Якушин Р.В.

Гельперина

ФАКУЛЬТЕТ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ И БИМЕДИЦИНСКИХ ПРЕПАРАТОВ