

ISSN 1726-9784

РОССИЙСКИЙ БИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ И НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№3 Том 9 2010 г.

УДК 616-085.2/.3

Учредители

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН; НИИ Экспериментальной диагностики и терапии опухолей

Главный редактор

А.Ю. Барышников, д-р мед. наук, проф.

Заместители главного редактора

А.В. Караулов, чл.-корр. РАМН, д-р мед. наук, проф.; Н.А. Оборотова, д-р фарм. наук, проф.

Редколлегия

М.А. Барышникова, канд. фарм. наук (отв. секретарь), Н.А. Батурина,
О.А. Бочарова, д-р биол. наук, проф. (Москва),
А.К. Голенков, д-р мед. наук, проф. (Москва), Л.В. Демидов, д-р мед. наук, проф. (Москва),
И.В. Евсегнеева, д-р. мед. наук, проф. (Москва), П.К. Иванов, д-р мед. наук (Москва),
З.Г. Кадагидзе, д-р мед. наук, проф. (Москва), И.Ю. Кубасова, канд. мед. наук (Москва),
В.М. Моисеенко, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург), В.В. Новиков, д-р биол. наук, проф. (Нижегород),
Н.С. Сергеева, д-р мед. наук, проф. (Москва), Е.В. Степанова, д-р мед. наук (Москва),
Н.Н. Тупицын, д-р мед. наук, проф. (Москва), Е.Г. Турнянская, канд. мед. наук (Москва),
С.А. Тюляндин, д-р мед. наук, проф. (Москва), Ю.В. Шишкин, д-р мед. наук, проф. (Москва),
И.Ж. Шубина, канд. биол. наук (Москва), Р.И. Якубовская, д-р мед. наук, проф. (Москва)

Редакционный совет

Н.П. Бочков, академик РАМН, д-р мед. наук, проф. (Москва), А.М. Гарин, д-р мед. наук, проф. (Москва),
Г.П. Георгиев, академик РАН, д-р биол. наук, проф. (Москва),
М.Л. Гершанович, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург),
М.И. Давыдов, академик РАН и РАМН, д-р мед. наук, проф. (Москва),
М.Р. Личиницер, чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. (Москва),
В.А. Тутельян, академик РАМН, д-р мед. наук, проф. (Москва),
В.И. Чиссов, академик РАМН, д-р мед. наук, проф. (Москва)

«Российский биотерапевтический журнал» является рецензируемым изданием

Зарегистрировано в Государственном Комитете Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций

Регистрационный номер:
ПИ №77-11695 от 21.01.2002 г.

Почтовый адрес:

115478 Москва, Каширское ш., 24
РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН
НИИ Экспериментальной диагностики и терапии опухолей
Тел.: +7 (495) 323 57 00, +7 (495) 324 10 65; факс: +7 (495) 324 22 74;
E-mail: biotherapy_rbj@mail.ru
Интернет-версия: www.ronc.ru/1915

Подписной индекс 81679

Объем 6,5 усл.-печ. листов,
подписано в печать 21.09.2010
Тираж 1000 экз.

Издательская группа РОНЦ:
115478 Москва, Каширское шоссе, д. 24.
Тел. +7 (495) 324 24 70; ronc@list.ru

Координаторы: Е.Г. Турнянская, Б.Б. Крюков (макет)

Принт-менеджмент:

Типография «Огни Москвы»
Тел.: +7 (494) 933-87-78
info@ognimsk.ru, www.ognimsk.ru

Результаты токсикологического исследования показали, что кардио- и тестикулярная токсичность доксорубина значительно ослабляется при связывании его с НЧ. Найденная корреляция между профилями сорбции белков плазмы на поверхности НЧ и фармакологическим эффектом наносомальных форм Докс предполагает, что доставка Докс в мозг происходит при участии аполипопротеина А-I, который НЧ адсорбируют при введении в кровь.

Полученные результаты значительно расширяют наши представления о сфере применения НЧ как средства доставки лекарственных веществ в мозг, а также о практической ценности этой технологии. Можно полагать, что применение наносомальных препаратов открывает новые возможности для неинвазивной химиотерапии опухолей мозга.

К.С. Голохваст

НАНОЧАСТИЦЫ ПРИРОДНЫХ МИНЕРАЛОВ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ СРЕДСТВА

Дальневосточный ГТУ

Задачи исследования. Ранее было показано (Pavelic et al., 2000-2002), что природные минералы (цеолиты) могут использоваться как перспективные противоопухолевые средства. Имеются также сообщения (Сидоренко и др., 2009), о том, что наночастицы металлов также подавляют рост опухолей.

Цель работы – исследовать возможность измельчения природных минералов до наноразмерной формы.

Материалы и методы. Природные минералы – цеолиты различных месторождений Дальнего Востока России предварительно измельчались в механической дробилке ВКМД-6 до миллиметровой фракции, а затем – в планетарной мельнице Fritch Pulverisette 2 в течении 10 мин. Более длительная обработка может привести к конформационным сдвигам в кристаллической решетке. С помощью лазерного анализатора частиц Fritch Analysette 22 NanoTec устанавливался размер частиц и их распределение по фракциям. Дополнительным методом исследования образцов являлась сканирующая электронная микроскопия с помощью JEOL JSM-6490LV.

Результаты и выводы. По результатам лазерного анализа размера частиц, разброс крупностей (частиц цеолита) невелик и составляет от 100 нм до 3 мкм, что в целом подтверждается и данными сканирующей электронной микроскопии. При этом частицы цеолита представлены достаточно окатанными обломками без острых углов.

Можно сделать предварительный вывод, что измельчение в планетарной мельнице в указанном режиме, может применяться как метод получения наноразмерных частиц цеолитов.

*Л.В. Гончаренко¹, Р.Б. Пугачева¹,
Н.К. Клаан², Э.И. Кукулина²*

ТИПЫ ПОЛИМЕРОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛИПОСОМАЛЬНЫХ ФОРМ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ (АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНЫХ ДАННЫХ, 2000-2010 ГГ.)

¹РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

²ВИНИТИ РАН, Москва

Липосомы, наноразмерные фосфолипидные образования из одной или нескольких бислойных амфифильных мембран, привлекли внимание медиков как потенциальные средства доставки лекарственных препаратов непосредственно в клетку еще с 60-х годов XX в. В настоящее время липосомальные лекформы успешно

применяются в терапии онкологических заболеваний, что позволяет повысить терапевтический эффект лекарственного средства (ЛС), снизить его токсичность (например, кардиотоксичность доксорубина) по сравнению со свободной формой, уменьшить побочные эффекты, предохранить ЛС от преждевременной деградации в организме.

Для увеличения длительности циркуляции ЛВ в кровотоке были разработаны т.н. стерически стабилизированные липосомы, гидрофильная оболочка которых дополнительно покрыта биосовместимым полимером, что снижает опсонизацию. Важно, чтобы ЛС надежно удерживалось внутри липосом до поступления в ткань или орган-мишень.

Полиэтиленгликоль (ПЭГ) стал первым полимером, примененным с этой целью, и пегилированные липосомы широко используются в настоящее время в клинической практике (препараты с доксорубином, цисплатином, паклитакселем и др.). Для получения стерически стабилизированных липосом, в частности, для модификации липосомальной оболочки используют также амфифильные производные ПЭГ, ПВП, акриламида.

Наряду с водорастворимыми полимерами и липосомами в водной среде в организм могут быть введены полимерные лекарственные формы субмикроскопического размера (10–1000 нм): наносферы (сферические сплошные полимерные частицы, в массу которых введено лекарственное вещество) и нанокапсулы (сферические полимерные оболочки включающие лекарственное вещество). Подобные полимерные системы образуются при полимеризации акриламида, метилметакрилата, эфиров цианакриловой кислоты или с использованием готовых полимеров – альбумина, циклодекстринов, полиэфиров молочной и гликолевой кислот.

Небольшой размер этих частиц позволяет создать на их основе устойчивые водные системы. Оптимальные пути применения введения таких лекарственных форм – инъекционное (в том числе внутривенное, подкожное и внутримышечное) и пероральное.

*Л.В. Гончаренко¹, Р.Б. Пугачева¹, С.А. Лысенко¹,
Е. Прохоров², М.И. Кумсков²*

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В ОТКРЫТЫХ ЛИТЕРАТУРНЫХ ИСТОЧНИКАХ

¹РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

²ММФ МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва

По противоопухолевым веществам существует обширный материал, собранный и систематизированный в базы данных (БД) различных международных организаций: PubChem NCI (USA), Beilstein database, TOCRIS Bioscience, ChemBlink, DRUGBANK, PDB и т.п. дающий широкие возможности дальнейшего анализа для прогноза вида «структура-свойство» как для новых, так и ранее известных противоопухолевых соединений, в том числе в виде форм, обеспечивающих их направленную доставку (например, стерически стабилизированные липосомы, наносферы, нанокапсулы). Однако возможности использования этих БД ограничены доступными поисковыми сервисами одномерных запросов.

Одновременно неоднородность экспериментальных показателей, недетерминированность пространственных молекулярных структур, возможность неадекватного представления результатов, а также то, что процесс выборки данных для создания обучающих массивов остается достаточно трудоемким, все это влияет на адекватность анализа и прогнозирования свойств.