

известно, что амидные производные проявляют повышенную устойчивость к химическому и ферментативному гидролизу (рис. 1).

Дизайн новых изостеров представляет собой мощную концепцию медицинской химии, так как этот подход позволяет улучшить свойства уже существующих лекарственных соединений.

Синтез 1,3-дипальмитоиламинопропан-2-ола проводили ацилированием 1,3-диаминопропан-2-ола пальмитоилхлоридом по известной методике [3]. Во второе положение гидрофобной матрицы вводили остаток янтарной кислоты. Для дальнейшего удлинения спейсерной части

молекулы проводили этерификацию полученного полуэфира с 1,6-гександиолом. Следующий этап работы заключался в конъюгировании анти-ВИЧ-нуклеозидов с липофильными матрицами через функциональные фосфорные связи с помощью Н-фосфонатного метода.

Все структуры полученных соединений были охарактеризованы данными ^1H - и ^{31}P -ЯМР-спектроскопии.

Изучение свойств синтезированных амидных изостеров в модельных буферных и клеточных системах даст возможность выявить препараты с высокой анти-ВИЧ-активностью.

Список литературы

1. Cihlar T., Ray A.S. // *Antivir. Res.*, 2010.– V.85.– №1.– P.39–58.
2. Шастина Н.С., Баранова Е.О., Дьякова Л.Н., Лоншаков Д.В. // *Швец В.И. Вестник МИТХТ*, 2011.– Т.6.– №2.– С.71–80.
3. Mergen F., Lambert D.M., Poupaert J.H., Bidaine A. // *Chem. Phys. of Lipids*, 1991.– V.59.– №4.– P.267–272.

ПОЛУЧЕНИЕ СИСТЕМЫ ИЗ ПОЛИМОЛОЧНОЙ КИСЛОТЫ, СОСТОЯЩЕЙ ИЗ УПОРЯДОЧЕННЫХ ОТДЕЛЬНЫХ МИКРОКАМЕР, ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Ю.А. Зыкова, В.Л. Кудрявцева

Научный руководитель – к.ф.-м.н., доцент С.И. Твердохлебов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, zykova_j@mail.ru

Современные системы доставки лекарственных веществ (СДЛВ), представляющие собой частицы, пленки, пластыри или волокна, предназначены для улучшения терапевтической эффективности активных веществ [1]. Синтетические биodeградируемые полимеры, в частности полимолочная кислота (ПМК) и ее сополимеры, благодаря способности к полной деградации и отсутствию негативного воздействия на организм человека, являются привлекательным материалом для создания таких систем [2].

Одна из проблем получаемых СДЛВ на данный момент – долговременное хранение малых гидрофильных молекул. Вещество либо преждевременно выходит из системы, в некоторых случаях в большом количестве [1, 3], либо методы, обеспечивающие инкапсуляцию водорастворимых лекарственных веществ, требуют длительного времени реализации и значительные материальные затраты [2, 4]. Таким образом, по-

лучение СДЛВ относительно простым методом, способной решать данную проблему, представляет значительный интерес.

Предлагаемая система имеет вид пленки микронной толщины, которая может быть введена в организм хирургическим путем.

Целью данной работы являлось получение системы в виде множества упорядоченных отдельных микрокамер из полимолочной кислоты для доставки водорастворимых лекарственных веществ.

Для получения системы полидиметилсалононовый (ПДМС) штамп, содержащий упорядоченные микролунки [5], погружали в 1 масс.% раствор полимолочной кислоты (Ingeo 4044D, NatureWorks LLC, USA) в хлороформе (Fisher Scientific, UK), извлекали и сушили его до полного испарения растворителя. На ПДМС-штамп/ПМК загружали модельное вещество – водный раствор Родамина В концентрацией 2 мг/мл

($M_w = 479,02$ г/моль), а также 2 М раствор NaCl. Последующей микроконтактной печатью плоской поверхностью со слоем ПМК запечатывали ПДМС-штамп/ПМС/Родамин В, ПДМС-штамп удаляли.

Запечатанная система из ПМК, морфологию которой изучили с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ, ESEM Quanta 400 FEG, FEI, USA), представляет множество упорядоченных микрокамер в виде цилиндров. Размеры структуры следующие: диаметр цилиндра 6 мкм, глубина 3 мкм, расстояние между центрами двух соседних 20 мкм. Толщина стенок микрокамер $1,0 \pm 0,2$ мкм. Вместимость отдельной микрокамеры составляет $\sim 2,5 \times 10^{-11}$ мл.

Список литературы

1. Byung Kook Lee, Yeonhee Yun, Kinam Park *PLA Micro- and Nano-Particles // Advanced Drug Delivery Reviews*, 2016.– Vol.107.– P.176–191.
2. Huayu Tian, Zhaohui Tang, Xiuli Zhuang, Xuesi Chen, Xiabin Jing *Biodegradable synthetic polymers: Preparation, functionalization and biomedical application // Progress in Polymer Science*, 2012.– Vol.31.– P.237–280.
3. Yusuf Haggag, Yasser Abdel-Wahab, Opeolu Ojo, Mohamed Osman, Sanaa El-Gizawy, Mohamed El-Tanani, Ahmed Faheem, Paul McCarron, *Preparation and in vivo evaluation of insulin-loaded biodegradable nanoparticles prepared from diblock copolymers of PLGA and PEG // International Journal of Pharmaceutics*, 2016.– Vol.499.– P.236–246.
4. P. Kainourgios, E.K. Efthimiadou, L.-A. Tziveleka, G.S. Pappas, N. Boukos, G. Kordas *Comparative study of LbL and crosslinked pH sensitive PEGylated LbL microspheres: Synthesis, characterization and biological evaluation // Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2013.– Vol.104.– P.91–98.
5. Meiyu Gai, Johannes Frueh, Tianyi Tao, Arseniy V. Petrov, Vladimir V. Petrov, c Evgeniy V. Shestrikov, Sergei I. Tverdokhlebov and Gleb B. Sukhorukov *Poly(lactic acid) nano- and micro-chamber arrays for encapsulation of small hydrophilic molecules featuring drug release via high intensity focused ultrasound // Nanoscale*, 2017.– Vol.21.– №9.– P.7063–7070.

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНАЯ ЭКСПРЕССИЯ РЕКОМБИНАНТНОГО ПЕПТИДА pHLP В СОСТАВЕ БЕЛКА – СЛИЯНИЯ С ТИОРЕДОКСИНОМ

И.М. Кабдеш¹

Научный руководитель – к.б.н., доцент, с.н.с. А.Г. Першина^{1,2}

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30

²Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2 стр.18, ikabdeshe@gmail.com

Одним из активно разрабатываемых направлений в области адресной доставки противоопухолевых препаратов является создание систем, способных отвечать на внешний стимул – специфические условия среды, формирующиеся в опухоли, отклонения в концентрации веществ, присутствие определенных ферментов [1]. Дан-

Успешная загрузка и сохранение Родамина В в полостях запечатанных микрокамер определили с использованием лазерной сканирующей конфокальной микроскопии.

Кристаллы NaCl кубической формы, образованные после испарения растворителя, наблюдали только внутри микролунок ПДМС-штампа/ПМК при помощи СЭМ. Так как микролуночки являются местом, в котором свободная энергия вещества минимальна.

Таким образом, была получена система из ПМК, состоящая из упорядоченных отдельных микрокамер, способная инкапсулировать водорастворимые вещества.

ный подход направлен на решение проблем нацеливания, обусловленных гетерогенностью опухолевых клеток. Так для нацеливания используют пониженное значение межклеточной pH в опухоли, низкое содержание кислорода, наличие матриксных металлопротеиназ [2] и др. pHLP (*pH low insertion peptide*) – векторный