

УДК 661.183.3:616.13.002.2-004.6

## МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ КАРКАСНЫЕ СТРУКТУРЫ С ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ В КАЧЕСТВЕ ТРОМБОЛИТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА

Дармороз Д.Д. (Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики)

**Научный руководитель – к.б.н., ординарный доцент Прилепский А.Ю.**

(Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики)

Тромбозы являются лидирующей причиной смертности во всем мире, что определяет особенную актуальность работ в этом направлении. Данный проект направлен на разработку принципиального нового подхода к терапии тромботических состояний, основанного на исследовании гибридного объекта - металлоорганического каркаса. В проекте предполагается решить сразу несколько задач, каждая из которых может продвинуть развитие науки в области создания ферментных препаратов не белковой природы, так называемых миметиков ферментов; использования аптамеров в качестве терапевтических агентов; управления каталитической активностью внешними стимулами.

Образовании тромба зачастую приводит к критическому стенозу жизненно важных сосудов, что, в свою очередь, является угрожающим жизни состоянием. Ферментные препараты, при этом, вводятся напрямую в кровоток в большом объеме, чтобы преодолеть ингибиторы и протеолитики, в достаточном количестве оказаться в зоне окклюзии с учетом плохой пенетрации тромба для химических веществ вследствие его собственной структуры и низкой проходимости сосуда. Тромб необходимо растворять быстро и полностью, и для этого есть несколько причин: малое время жизни фибрин-плазминогенового комплекса, который снижает энергию перехода плазминогена в плазмин - основной тромболитический фермент, и недопустимость распада тромба на крупные фрагменты. Актуальность исследования определяется уникальным подходом, который решит сразу большую часть проблем и ограничений. Мы сконцентрируемся на использовании медьсодержащих металлоорганических каркасов (МОК) с протеолитической активностью, близкой к трипсину. Как известно, трипсин действует не избирательно на большую часть белков, что позволит нам использовать МОК как мультифермент, осуществляя тромболитическое действие самостоятельно или усиливая активность ферментов сразу по всем направлениям.

Целью научного проекта является разработка принципиального нового подхода к терапии тромботических состояний, основанного на разработке гибридного объекта - металлоорганического каркаса.

Основные результаты, которые были получены в ходе выполнения проекта:

- 1) Синтезированы МОК и гибридный МОК, включающий таргетное нацеливание на тромб посредством магнитного поля.
- 2) Произведена настройка размеров МОК для использования в системе *in vivo*.
- 3) Оценена активность МОК относительно БСА и выбрана оптимальная рабочая концентрация.
- 4) Осуществлен лизис тромба посредством МОК, в созданной проточной модели вен.
- 5) Оценены основные цитотоксические характеристики синтезированных МОК.

Среди перечисленных результатов проекта присутствует те, которые были получены впервые. В данный момент существует крайне ограниченное количество работ, описывающих неорганические или гибридные структуры, обладающей активностью ферментов, что определяет научную новизну исследования.

Таким образом, в ходе реализации проекта впервые созданы не ферментные препараты для использования в качестве тромболитика. Выбор основной области применения обусловлен

крайне высокой смертностью от инсультов и инфарктов по всему миру. При этом синтезированные нами структуры потенциально могут применяться и в других областях, где необходимо ферментативное расщепления белков. Реализация проекта позволяет больше понять о самой природе небелковых миметиках протеолитической активности и в дальнейшем создать аналогичные комплексы, нацеленные на другие мишени.

Дармороз Д.Д. (автор)

Подпись

Прилепский А.Ю. (научный руководитель)

Подпись