

УДК 615.355

МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ КАРКАСЫ С ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ КАК ТРОМБОЛИТИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ

Завьялова А.Г. (Университет ИТМО), Прилепский А.Г. (Университет ИТМО),

Научный руководитель – д.х.н, профессор Виноградов В.В.

(Университет ИТМО)

Аннотация.

Настоящим докладом мы сообщаем о новом применении медьсодержащих металлоорганических каркасов в качестве ферментативного препарата для тромболитической терапии.

Введение. В настоящий момент, одной из главных проблем современной медицины является процесс тромбообразования, который может привести к стенозу жизненно важных сосудов и, как результат, угрозе жизни и здоровья человека. Несмотря на большое количество различных подходов к решению данной проблемы, тромбоз остается лидером по числу смертей в мире и России. В современной медицине используется два основных метода лечения: механическая тромбоэкстракция и растворение сгустка с использованием ферментных препаратов. Первый способ имеет ряд недостатков, такие как механическое повреждение сосудов при экстракции катетером и повторное образование тромба на месте повреждений. Ферментные препараты, в свою очередь, необходимо вводить в большом объеме, чтобы препарат в достаточном количестве оказался в зоне окклюзии с учетом плохой пенетрации тромба для химических веществ вследствие его собственной структуры и низкой проходимости сосуда. В то же время, высокая концентрация ферментативных препаратов является опасной для жизни и здоровья пациента в связи с побочными эффектами.

Основная часть. В данной работе мы фокусируемся на использовании медных металлоорганических каркасов, которые показали свою протеолитическую активность, сходную с трипсином. Использование неорганических препаратов может иметь ряд преимуществ, в первую очередь мы имеем возможность модифицировать частицы в дальнейшем, чтобы обеспечить адресную доставку к месту окклюзии, другой немаловажный аспект – себестоимость конечного препарата: синтез неорганических частиц проще и дешевле, чем органических ферментных препаратов. В ходе нашей работы мы получили медные металлоорганические каркасы $\text{Cu}_3(\text{BTC})_2$ (HKUST) с использованием простого и быстрого метода переохлаждения. В результате нами были получены кристаллы размером от 100 до 1000 нм, что было определено посредством электронной сканирующей микроскопии). Мы провели характеризацию полученных частиц с помощью рентгеноструктурного анализа и подтвердили структуру кристаллов. Анализ на светорассеянии показал, что частицы обладают достаточной стабильностью для проведения дальнейших экспериментов на модельных организмах. Чтобы выявить протеолитическую активность кристаллов МОК, мы провели инкубацию наших частиц с человеческим альбумином при 40 градусах в течение нескольких часов. В результате мы можем наблюдать неспецифическую активность кристаллов с образованием двух основных полос при электрофорезе белков в полиакриламидном геле. Кроме того, мы осуществили эксперименты по растворению тромба в стационарных условиях при различных концентрациях частиц, в результате, эффективность растворения тромба при максимальной концентрации составила 60%. Нами было замечено, что в процессе тромболитизиса кристаллы металлоорганических каркасов претерпевают структурные изменения, что подтверждается дифрактограммами. Мы провели эксперименты по растворению тромба в стационарных условиях с деградированными кристаллами и выявили, что активность частиц уменьшилась на треть и составляет 40 %.

Выводы. Полученные результаты указывают на высокую тромболитическую активность медьсодержащих металлоорганических каркасов, которые могут быть первыми открытыми неорганическими тромболитическими агентами. В дальнейшем, мы планируем завершить характеризацию наших частиц и их деградированной формы. С помощью программных инструментов нами планируется работа по расчёту механизма действия частиц и его дальнейшее подтверждение экспериментальными данными. Кроме того, нам необходимо осуществить процесс растворения тромба в условиях кровотока, то есть в проточных условиях. По завершению всех вышеперечисленных экспериментов мы сможем предложить новый способ решения проблемы тромбоза для индустрии и общества.