

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра высокомолекулярных соединений

ЖИБУЛЬ

Виктория Дмитриевна

**Структурно-функциональные свойства инкапсулированных в
«наноконтейнеры» активаторов плазминогена**

Аннотация к дипломной работе

Научный руководитель:
доктор биологических
наук, профессор

В. М. Шкуматов

Научный руководитель:
кандидат химических
наук

Е. А. Чернявский

Допущена к защите

«__» _____ 2014 г.

Зав. кафедрой высокомолекулярных соединений
доктор химических наук, профессор

Л.П. Круль

Минск, 2014

АННОТАЦИЯ

Дипломная работа 72 с., 44 рис., 12 табл., 41 лит. ист.

НАНОЧАСТИЦЫ, ЛИПОСОМЫ, ПЕКТИН, СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ, СТРЕПТОКИНАЗА, ТКАНЕВЫЙ АКТИВАТОР ПЛАЗМИНОГЕНА, УРОКИНАЗА, АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЛИТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ, ФАРМАКОКИНЕТИКА.

Цель исследования – изучение структурно-функциональных свойств активаторов плазминогена, включенных в «наноконтейнеры».

Объекты исследования: пектинатные микросферы, липосомальные «наноконтейнеры», стрептокиназа, урокиназа, тканевый активатор плазминогена.

Результаты исследования: Отработаны методики измерения активности стрептокиназы, тканевого активатора плазминогена и урокиназы.

При изучении активности и стабильности активаторов плазминогена в составе «наноконтейнеров» было установлено, что капсулированные формы тромболитического препарата представляют собой смесь «свободной» и «связанной» с поверхностью микросферы стрептокиназы. «Связанная» часть стрептокиназы в липосомальной форме полностью доступна для активации плазминогена в отличие от пектинатной формы, где только одна ее часть доступна для активации плазминогена, а другая часть находится в «скрытом» состоянии. Данные особенности определяют высокую чувствительность данной формы препарата к действию низкочастотного ультразвука, в сравнении с липосомальной формой, которая имеет устойчивость к кавитации.

Сравнительная оценка параметров фармакокинетики нативных и инкапсулированных в липосомы тромболитических препаратов (стрептокиназа, урокиназа, тканевый активатор плазминогена) в эксперименте на животных показала, что для инкапсулированных в липосомы форм характерно достоверное ($p < 0,05$) увеличение времени достижения их максимальной концентрации в крови, а также продолжительности периода полувыведения.

ABSTRACT

Diploma work 72 p., 44 Fig., Table 12., 41 bibliographic references.

NANOPARTICLES, LIPOSOMES, PECTIN, DRUG DELIVERY SYSTEMS, STREPTOKINASE, TISSUE PLASMINOGEN ACTIVATOR, UROKINASE, ACTIVITY OF THROMBOLITIC DRUGS, PHARMACOKINETICS.

The purpose of research is the study of structural and functional properties of plasminogen activators included in "nanocontainers."

Objects of research: pectinate microspheres, liposomal "nanocontainers", streptokinase, urokinase, tissue plasminogen activator.

Results: The methods of measuring the activity of streptokinase, tissue plasminogen activator and urokinase were done. It was reproducibility and ease of implementation.

The activity and stability of the plasminogen activators in the "nanocontainers" was studied. It was found that the encapsulated form of the thrombolytic drug is a mixture of "free" and "bound" to the surface of the microspheres streptokinase. "Bound" part of streptokinase in liposomal form is fully accessible for plasminogen activation unlike pectinate form where only one part of it is available for plasminogen activation, and the other part is in the "hidden" state. These features determine higher sensitivity of this form of the drug to the action of low-frequency ultrasound, as compared to liposomal form which is resistant to cavitation.

Comparative evaluation of pharmacokinetic parameters of native and thrombolytic drugs (streptokinase, tissue plasminogen activator and urokinase) encapsulated in liposomes in an experiment on animals showed that liposome-encapsulated forms demonstrate stable ($p < 0,05$) increasing of the time to reach their maximum concentration in the blood, as well as the duration of the half-life.

АНАТАЦЫЯ

Дыпломная праца 72 с., 44 мал., 12 табл., 41 літ. гіст.

НАНАЧАСТКІ, ЛИПОСОМЫ, ПЕКЦІН, СІСТЭМЫ ДАСТАЎКІ
ЛЕКАЎ, СТРЭПТАКІНАЗА, ТКАНКАВЫ АКТИВАТАР
ПЛАЗМІНАГЕНУ, УРАКІНАЗА, АКТЫЎНАСЦЬ ТРОМБАЛІТЫЧНЫХ
ПРЭПАРАТАЎ, ФАРМАКАКІНЭТЫКА.

Мэта даследавання - вывучэнне структурна-функцыянальных
ўласцівасцяў актыватараў плазмінагену, уключаных у «нанакантэйнеры».
Аб'екты даследавання: пекцінатныя мікрасферы, липасамальныя
«нанакантэйнеры», стрэптакіназа, уракіназа, тканкавы актыватар
плазмінагену.

Вынікі даследавання: Былі адпрацаваны методыкі вымярэння
актыўнасці стрэптакіназы, тканкавага актыватару плазмінагену і
уракіназы. Пры выкананні гэтай задачы была дасягнута ўзнаўляльнасць
вынікаў і прастата выканання аналізу.

Пры вывучэнні актыўнасці і стабільнасці актыватараў плазмінагену
ў складзе «нанакантэйнераў» было ўсталявана, што капсуліраваныя формы
тромбалітычных прэпаратаў ўяўляюць сябе сумесь «свабоднай» і «звязанай»
з паверхняй мікрасферы стрэптакіназы. «Звязаная» частка стрэптакіназы ў
липасамальнай форме цалкам даступная для актывацыі плазмінагена ў
адrozenне ад пекцінатнай формы, дзе толькі адна яе частка даступная для
актывацыі плазмінагену, а іншая частка знаходзіцца ў «схованым» стане.
Дадзеныя асаблівасці вызначаюць высокую адчувальнасць такой формы
прэпарата да дзеяння нізкашчыннага ўльтрагуку, у параўнанні з
липасамальнай формай, якая мае ўстойлівасць да кавітацыі.

Параўнальная адзнака параметраў фармакакінэтыкі натыйных і
інкапсуляваных ў липасомы тромбалітычных прэпаратаў (стрэптакіназа,
тканкавы актыватар плазмінагену і уракіназа) у эксперыменце на жывелар
паказала, што для інкапсуляваных ў липасомы формаў характэрна пэўнае
($p < 0,05$) павелічэнне часу дасягнення іх максімальнай канцэнтрацыі ў
крыві, а таксама працягласці перыяду паўвывядзення.