

Терапевтичне застосування екзосом є перспективним, оскільки вони ефективно проникають в інші клітини з мінімальним імунним кліренсом, а повторні ін'єкції добре переносяться без суттєвих побічних ефектів. Екзосоми збагачені трансмембранними білками та білками адгезії, а також специфічними білковими рецепторами, тому білкові вантажі на екзосомах можуть ефективно транспортуватися та прийматися клітинами-мішенями, викликаючи клітинні реакції, такі як індукування та стимулювання неоплазії.

Екзосоми мають чудову здатність уникати кліренсу імунною системою в залежності від білка CD47, який являє собою широко експресований інтегрин-асоційований трансмембранний білок, що частково функціонує для захисту клітин від фагоцитозу. Екзосоми розроблені як ефективні засоби терапії. При фотодинамічній терапії розчинні нанопрепарати здатні проникати в екзосоми, секретовані пухлинними клітинами, тобто їх можна використовувати для доставки ліків до клітин підшлункової залози.

Висновки. Отже, зі швидким розвитком вивчення та застосування інкапсуляції, біонаночастки, які поєднують у собі унікальні функціональні можливості природних біоматеріалів, такі як клітинні мембрани або мембранні везикули, останнім часом все більше розглядають як ефективні платформи для доставки ліків.

ЕРИТРОЦИТИ З ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ – НОВІ НАНОТЕХНОЛОГІЇ

Пімінов О.Ф., Квітчатка Г.І., Файзуллін О.В.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету

м. Харків, Україна

phtaqa@nuph.edu.ua

Інкапсуляція еритроцитів – один з багатообіцяючих терапевтичних альтернативних підходів для введення токсичних або швидко виведених препаратів - еритроцити, завантажені ліками, вони можуть діяти за допомогою одного з трьох головних механізмів дії: збільшення періоду напівжиття у кровотоці (біореактор), повільне визволення ліків або целеспрямовування на певні органи. Наразі, клінічна розробка носіїв еритроцитів розвивається та поширюється впровадження технологій у промисловість. Основні завдання промислової індустріалізації включають масштабованість виробництва, валідацію процесу та контроль якості терапевтичних агентів що виробляються.

Розробка систем інкапсулювання лікарських засобів стала важливим підходом в рішенні проблем, пов'язаних з не стабільними, крихкими або потенційно імуногенними ліками. За останні два десятиліття застосування еритроцитів в якості носія ліків викликало великий інтерес. Дійсно, цей біосумісний носій проявляє безліч переваг у порівнянні з колоїдними або синтетичними носіями, такими як ліпосоми, наночастки, емульсії, віруси та пегеліровані состави. Крім великої тривалості життя циркуляції в кровотоці

(80-130 діб), еритроциті мають відносно інертну внутріклітинну середу та забезпечують специфічний вплив на ретикулоендотеліальну систему (RES). Цей новий терапевтичний підхід забезпечує деякі незадовільні потреби в галузі онкології, різних захворювань та запальних станів.

Існує два технічних підходи до поєднання препаратів з еритроцитами. Перший за рахунок утворення тимчасових пір в мембрані еритроцитів, що дозволяє лікам проникати в еритроцити. Цей метод інтраеритроцитарного навантаження застосовується з метою значного збільшення періоду напівжиття препарату та усунення реакції гіперчутливості у пацієнтів за рахунок захисту препарату від імунної системи. Друга стратегія складається в зв'язуванні активних ліків з мембраною еритроцита, таким чином оголюючи його на поверхні клітини. Наразі, серед цих методів, найбільш популярні осмотичні методи включення активних інгредієнтів в еритроцити.

Для дослідження частіше використовують мікромолекули в діапазоні від 1000 Da до 500000 Da. Інкапсуляція дрібних молекул пов'язана з підвищеною вірогідністю витоку лікарського препарату, якщо воно не містить фосфатних груп, деякі сприяють утриманню лікарського засобу в клітині, наприклад ІНР. Отже, еритроцити, навантажені лікарською речовиною, як правило, створені для того, щоб запропонувати потенційні методи лікування метаболічних захворювань та дефіциту ферментів, що вимагають інкапсуляції макромолекул, а ні інфекційних захворювань або метастазів в печінці, для яких еталонні препарати часто неінкапсульовані малі молекули (неполярні антибіотики та 5-фторурацил відповідно). Крім того, механізм використання еритроцитів важливий для успішного промислового розвитку цього напрямку.

Використання еритроцитів для контрольованого визволення лікарського засобу переважно зв'язано з невеликими молекулами, які мінімально утримуються всередині еритроцитів та повільно просочуються з клітини в плазматичний компартмент. Імунофілінові білки, які нековалентно зв'язані з імунносупресантами, захоплюються еритроцитами для збільшення утримання лікарського засобу.

Друга можливість полягає в інкапсулюванні проліків, які повільно розщеплюються інтраеритроцитарними ферментами для доставки активного лікарського препарату (дексаметазон вивільнюється після видалення фосфатної групи інтраеритроцитарними естеразами). Для інших класів препаратів дослідники використовують зшиваючі агенти, такі як глутаральдегід (GA) та БТС (сульфасукцинимидил) субстрат (BS), для закріплення мембрани еритроцитів та зменшення витоку.

Третє застосування – це використання еритроцитів для впливу на RES, тобто системи моноцитмакрофаги. Як багато інших клітин, еритроцити експресують фосфотидилсерини при вході в фазу апоптозу, які діють як сигнали клітинної поверхні для розпізнавання фагоцитарними клітинами. Після поглинання еритроцитів макрофагом інкапсульований білок розпадається в лізосомному копроменті, щоб бути представленим імунним клітинам. Відповідно, старіючі еритроцити це відмінні носії антигену для вакцинації або індукції толерантності.

Таким чином, еритроцитарні носії мають великі перспективи терапевтичного застосування. Отже, ця інноваційна технологія значно оптимізує схеми лікування та скорочує частоту та тривалість госпіталізації. Наразі терапевтичне застосування еритроцитів для контролюючого визволення ліків в якості циркулюючих біореакторів, безсумнівно є кращим підходом для виходу на світовий ринок інноваційних препаратів.

НАНОТЕРАПЕВТИЧНІ ЗАСОБИ НА ОСНОВІ КЛІТИННИХ МЕМБРАН ДЛЯ БОРОТЬБИ ІЗ ЗАПАЛЕННЯМИ

Пімінов О.Ф., Якущенко В.А., Ролік-Аттіа С.М.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету

м. Харків, Україна

phtaqa@nuph.edu.ua

Запалення в організмі поширюється повсюдно, що викликає бажану імунну відповідь на захист від небезпечних сигналів або викликає небажані ушкодження клітин та тканин, що призводить до захворювання. Наномедицина володіє приголомшливим потенціалом у модулюванні запалення. Зокрема, клітинні мембрани, що отримані з клітин залучених у запальний процес, можуть використовуватися для покриття нанотерапевтичних засобів для ефективної адресної доставки в уражені тканини.

Запалення – це процес, при якому захисна реакція, викликана шкідливими стимулами, ініціює скоординований каскад складних регуляторних механізмів для захисту від патогенної інфекції, ушкодження тканин або аутоімунних сигналів. Сьогодні все більш широко визнається, що хронічне та неконтрольоване запалення стимулює розвиток та прогресування різноманітних руйнівних захворювань, в тому числі рак, ожиріння, діабет II типу, атеросклероз, ішемічну хворобу, синдром системної запальної реакції та навіть аутоімунні захворювання. Саме тому розробка передових стратегій доставки для покращення модуляції запального мікросередовища може сприяти більш ефективному лікуванню гострого та хронічного запалення.

Поява наномедицини представляє собою безпрецедентну можливість для розробки основних рішень спектра проблем у сфері охорони здоров'я. Завдяки синергічному прогресу в нанотехнологіях, біоматеріалах та імунології, спостерігається експоненціальний ріст дизайну наноплатформ для діагностики запалень, терапії, моніторингу та балансу імунного гомеостазу. Наноплатформа, специфічна для запалення, зазвичай створюється з урахуванням запального мікрооточення після того, як носії досягають цільової ділянки. Це означає, що носій на основі синтетичних матеріалів або природних біополімерів, може зруйнуватися з визволенням вантажа у відповідь на запальний стимул, такий як зниження рН, або підвищений рівень активних форм кисню, або сам носій може мати внутрішні протизапальні властивості.