

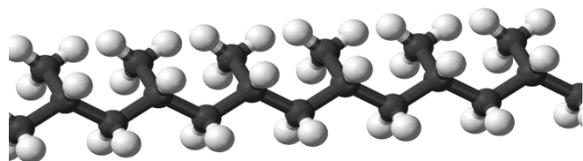


Полимеры в биомедицине: фантастика или реальность

Анна Александровна Ефимова,
кандидат химических наук, доцент химического
факультета МГУ



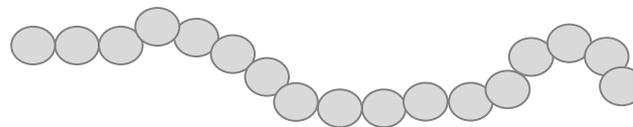
- Слово «**полимер**» – греческого происхождения. Полимер – это молекула, состоящая из многих («**поли**») частей («**мерос**»)



Полимеры- вещества, состоящие из **макромолекул**

Макромолекула состоит из многократно повторяющихся мономерных звеньев

Специфика свойств полимеров обусловлена *большой длиной*, *цепным строением* и *гибкостью* составляющих их макромолекул

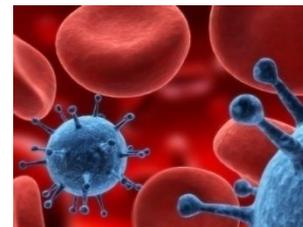


Среди наиболее **длинных** - природные-макромолекулы **ДНК** (число звеньев в цепи $N \sim 10^9-10^{10}$)



Основные направления современной науки о полимерах

БИОМЕДИЦИНА



авиационная промышленность;
целлюлозно-бумажная промышленность;
электроника; бытовая техника



автомобилестроение;
космическая промышленность;
текстильная и легкая
промышленность



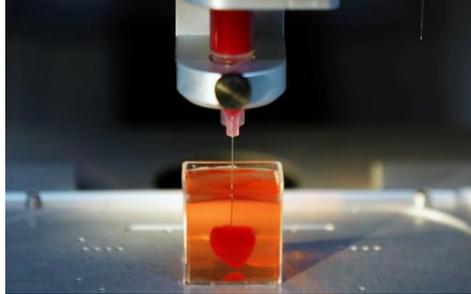
МАТЕРИАЛЫ



Основные направления современной науки о полимерах

Регенеративная медицина

- искусственные органы
 - скаффолды
 - 3D-биопринтинг



Хирургия

- шовный материал
- протезы



БИОМЕДИЦИНСКИЙ
АСПЕКТ



Офтальмология

- контактные линзы



Фармакология

- лекарственные препараты нового поколения

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРОВ В МЕДИЦИНЕ

Биосовместимость— способность материалов выполнять свои функции и не вызывать существенных негативных реакций в организме

Основные требования к биоматериалам:

- не должны вызывать местной воспалительной реакции;
- не должны оказывать токсического и аллергического действия на организм;
- не должны провоцировать развитие инфекции;
- должны сохранять функциональные свойства в течение предусмотренного срока эксплуатации.



Биодеградация- процесс разложения материалов при контакте с микроорганизмами, живыми тканями, клетками и биологическими жидкостями

Макромолекулы распадаются на олигомеры, которые затем перерабатываются микроорганизмами или ферментами

Конечные продукты распада - H_2O , CO_2

БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ (БИОРАЗЛАГАЕМЫЕ) ПОЛИМЕРЫ



Создание материалов с регулируемым сроком эксплуатации



защита окружающей среды

*2 сферы жизнедеятельности
человека*

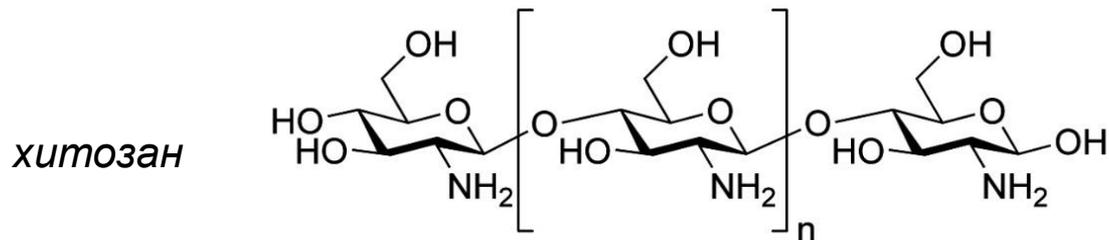
медицина

- ✓ имплантаты, постепенно замещаемые живыми тканями (регенеративная медицина)
- ✓ шовный материал для хирургии
- ✓ носители лекарственных препаратов (контроль высвобождения)

Биодеградируемые полимеры. Классификация.

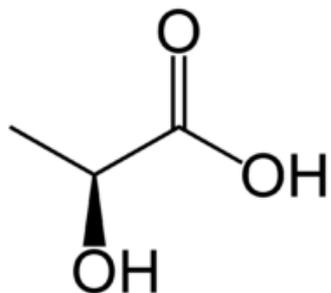
По происхождению:

- 1) **природные и модифицированные природные полимеры** - целлюлоза, крахмал, декстрины, хитозан, лигнин и др.



- 2) **синтетические полимеры** - полилактоны, полилактиды, полигликолевая к-та, их сополимеры и др.

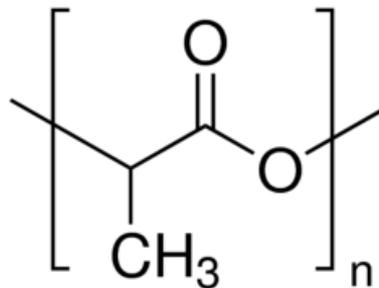
Полилактид



мономер-молочная кислота

Сырьё -ежегодно возобновляемые ресурсы: кукуруза и сахарный тростник

самый дешёвый из биопластиков
(\$2,2–4,5 за кг)



полилактид

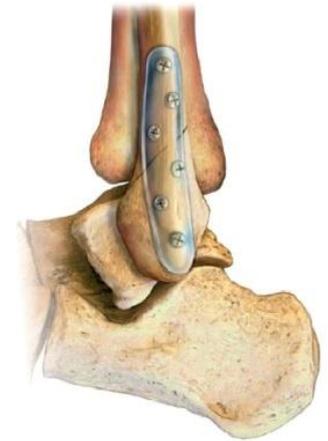


Полилактид

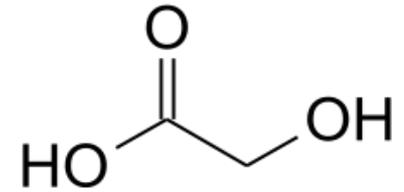


Применение:

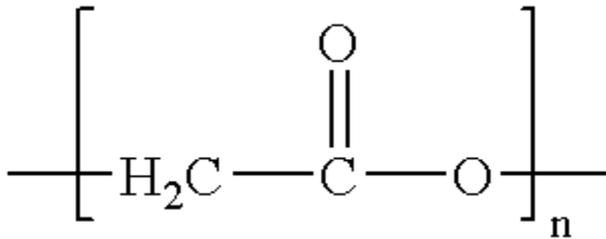
1. Производство изделий с коротким сроком службы (пищевая упаковка, одноразовая посуда, пакеты, различная тара)
2. В медицине: для производства хирургических нитей, штифтов, имплантатов
3. В 3d печати



Полигликолевая кислота



мономер-гликолевая кислота



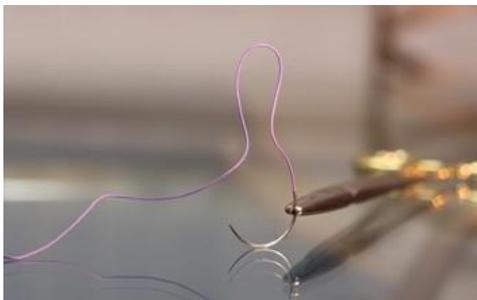
полигликолевая кислота

*Сырье – виноград,
сахарная свекла и
сахарный тростник*



Шовный материал, состоящий из тщательно сплетенных мононитей

Один из первых материалов для плетеных рассасывающихся нитей-прорыв в хирургии!

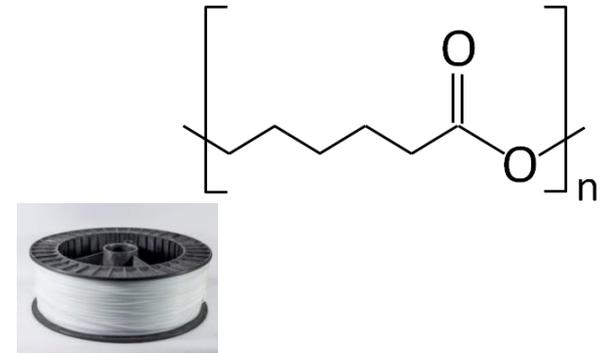


Идеален для тканей, которым необходим 21 день скрепления нитью

Поликапролактон

Биомедицинское применение

✓ Шовный материал (прочные и эластичные нити), производится компаниями Solvay и Union Carbide



Биодеградация в теле человека происходит медленно, около 3 лет



Графт (основа) для кровеносного сосуда

Сохранность каркаса обеспечивается до того момента, пока на его месте не сформируется собственный новый сосуд

Протезы сосудов малого диаметра (внутренний диаметр 2 мм, толщина стенки 100 мкм)

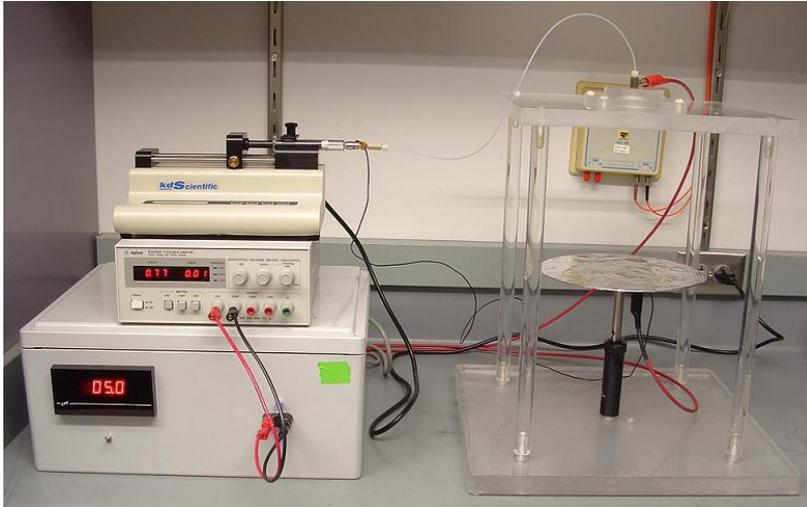


СЭМ изображение графта из поликапролактона

Поликапролактон

Электроспиннинг - вытягивание ультратонких волокон из жидкой среды под действием электрического поля

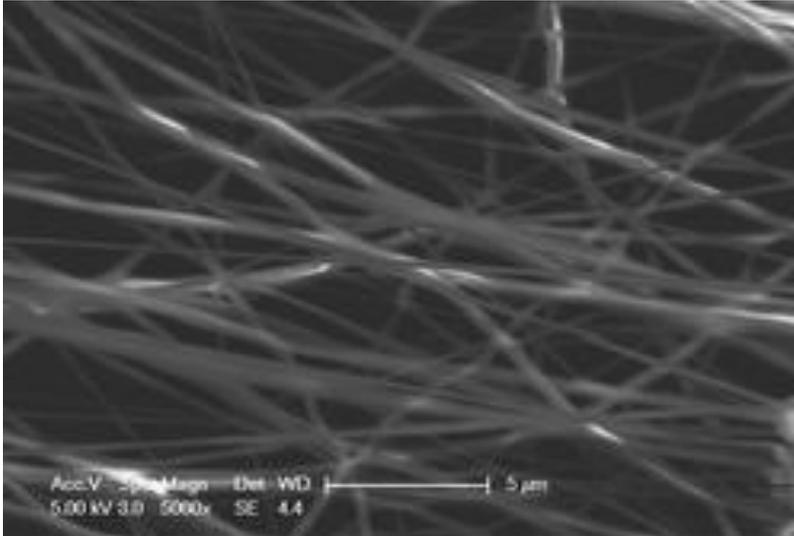
В основе - воздействие высокого электрического напряжения (*десятки киловольт*) на раствор полимера.



Установка: источник высокого напряжения, капилляр (*м.б. вращающимся*) и принимающая пластины (*барабан*).

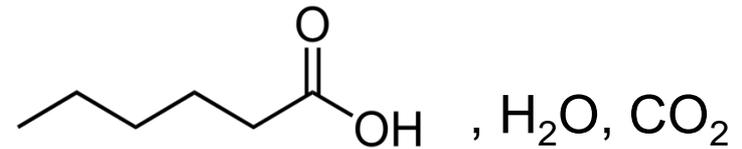


Поликапролактон



*СЭМ изображение нановолокон,
полученных методом электроспиннинга*

Продукты деградации:



капроновая кислота

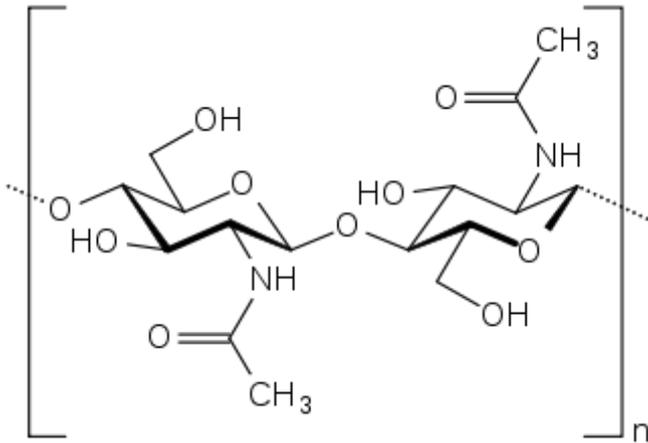
Недостатки: при утилизации продуктов гидролиза возможна
воспалительная реакция



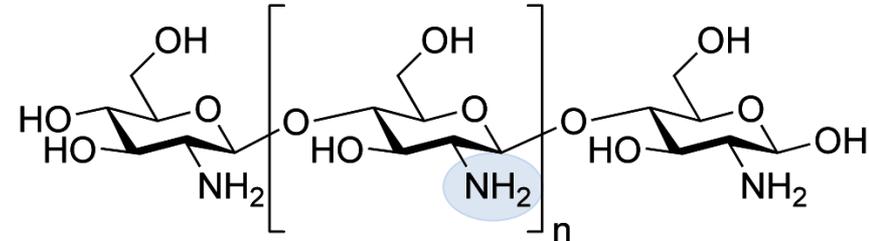
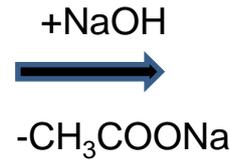
Используют с другими биосовместимыми полимерами

БИОДЕГРАДИРУЕМЫЕ ПОЛИМЕРЫ.ХИТОЗАН

ХИТИН



деацетилирование



ХИТОЗАН



*Аминогруппа придает
реакционную
способность,
растворимость в
растворах
разбавленных кислот*



**Источник хитина –
мелкие ракообразные,
насекомые, грибы**



Коммерчески доступный полимер

ХИТОЗАН. ОБЛАСТИ ПРИМЕНЕНИЯ

✓ разрешен для биомедицинского применения

может быть получен в различных формах: в виде порошка, тонких пленок гидрогеля, и др.



ускоряет ранозаживляющие процессы за счет стимуляции роста клеток



проявляет антимикробную активность и антиоксидантные свойства

кровоостанавливающее средство, коагулянт



универсальный сорбент (связывает и выводит из организма холестерин, токсины и др.)



РАЗЛИЧНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ К ПОЛИМЕРАМ БИМЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ

❑ Объекты, которые длительное время должны быть устойчивы в условиях функционирования в контакте с агрессивной биологической средой

➤ имплантаты с длительными сроками пребывания в организме

❑ Объекты, распадающиеся с контролируемой скоростью



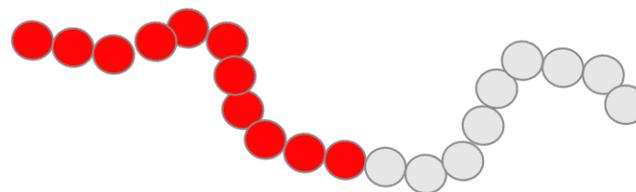
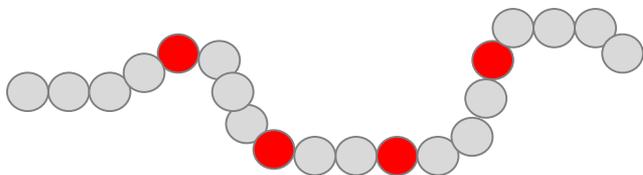
➤ при создании лекарственных препаратов

➤ при замещении суставов- длительное время существования в организме;

➤ при замещении кожи- быстрое замещение живой тканью

Как можно придать материалу необходимые свойства?

1. СОПОЛИМЕРЫ (2 и более мономера)



2. ПОЛИМЕРНЫЕ НАНОКОМПОЗИТЫ

ПОЛИМЕРЫ, СОВМЕЩЕННЫЕ С НАНОЧАСТИЦАМИ

МОТИВАЦИЯ: СОЕДИНЕНИЕ В ЕДИНОЕ ЦЕЛОЕ СВОЙСТВ,
ПРИСУЩИХ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМ РАЗЛИЧНЫХ
КЛАССОВ ВЕЩЕСТВ

ОТ ПОЛИМЕРОВ : ГИБКОСТЬ, ВЫСОКОЭЛАСТИЧНОСТЬ,
УДОБСТВО ПЕРЕРАБОТКИ

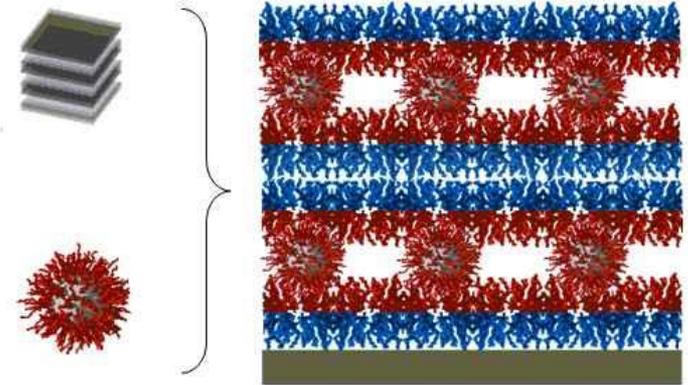
ОТ НАНОЧАСТИЦ: ТВЕРДОСТЬ, ПРОЧНОСТЬ, ВЫСОКАЯ
УДЕЛЬНАЯ ПОВЕРХНОСТЬ



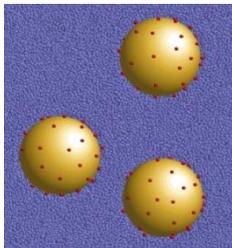
МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАНОКОМПОЗИТЫ:

В СОВОКУПНОСТИ:

новые свойства (механические,
теплофизические,
электрические, магнитные,
оптические, барьерные и т.д.)



ГЛАВНОЕ УСЛОВИЕ - полная совместимость основного материала и добавляемых к нему наночастиц

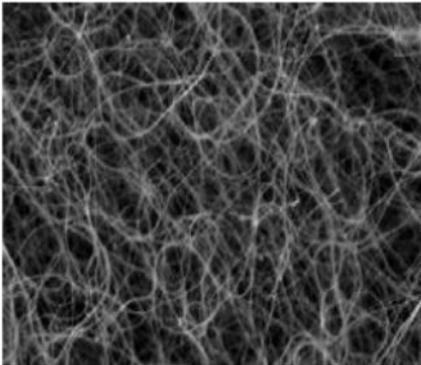


✓ *Свойства композитов могут изменяться при очень малых изменениях концентрации наполнителя*

ПОЛИМЕРНЫЕ НАНОКОМПОЗИТЫ

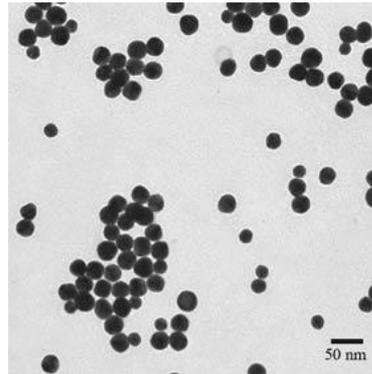
НАНОКОМПОНЕНТЫ (ЧАСТИЦЫ, ПЛАСТИНЫ, ВОЛОКНА)

частицы оксидов алюминия или титана, серебра, углеродные, кремниевые нанотрубки и волокна, др.

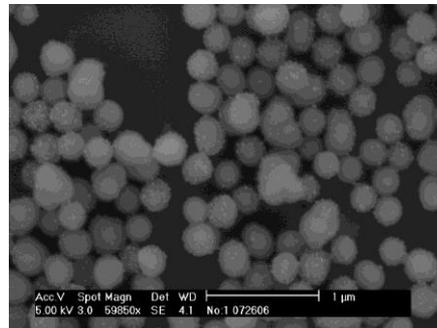


Углеродные нанотрубки

- Многослойные
- Диаметр внеш. ~ 25 нм
- длина > 2 мкм

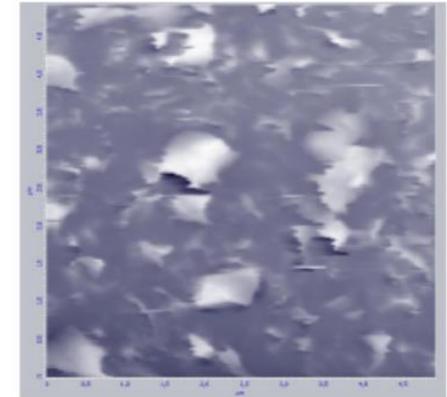


Наночастицы серебра (ПЭМ)



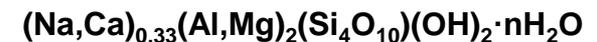
Наночастицы золота (СЭМ)

Пластины



Монтмориллонит (ММТ)

- Природный материал со слоистой структурой
- Толщина ~ 1 нм, попер. размеры ~ 100 нм



ПРИМЕНЕНИЕ НАНОКОМПЗИТОВ В МЕДИЦИНЕ

Имплантаты, которые могут постепенно заменяться в организме костной или другой живой тканью.

- Поражение элементов сердечно-сосудистой системы
- Замещение костных и суставных элементов
- Протезирование связок и сухожилий, мягких тканей
- Соединение рассеченных тканей
- Повреждение кожного покрова
- Поражения зубов
- Поражения системы органов зрения и слуха



Стоматология -
восстановление зубной
эмали

Шовный материал

БИОРАЗЛАГАЕМЫЕ НАНОКОМПЗИТЫ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ КОСТНЫХ ТКАНЕЙ

Преимущества:

- ✓ Полимеры отличаются гибкостью, что дает возможность изготавливать имплантаты, полностью повторяющие форму кости.
- ✓ Полимер постепенно разлагается с образованием новой костной ткани
- ✓ Продукты биodeградации выводятся из организма естественным путем
- ✓ Необходимость хирургического вмешательства отсутствует (металлические и керамические протезы нужно менять или извлекать)



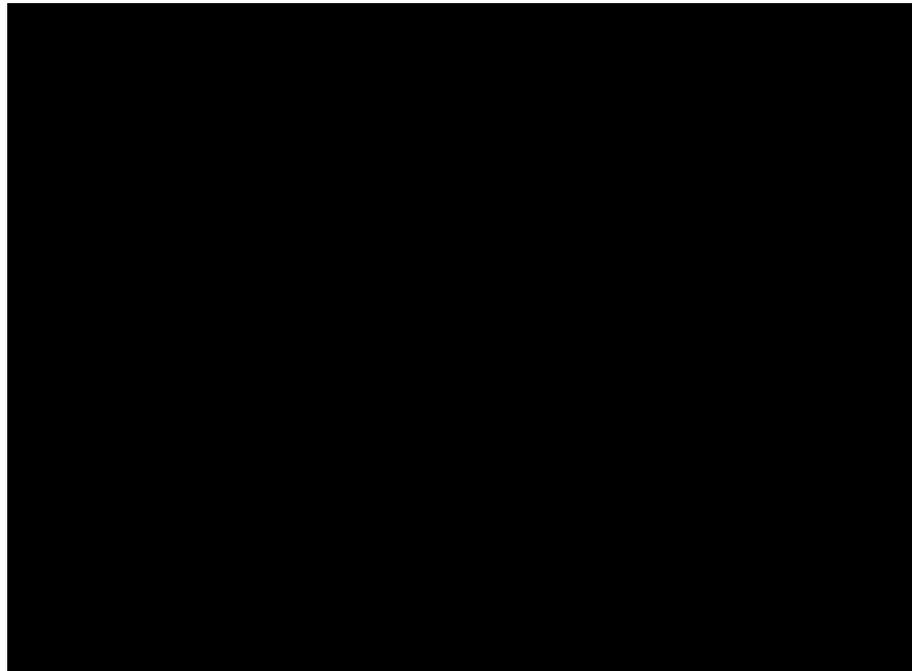
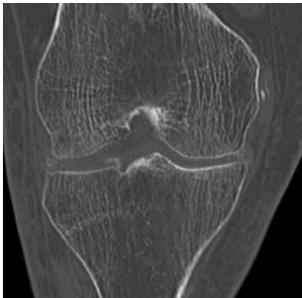
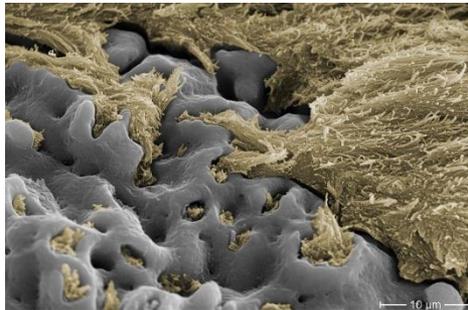
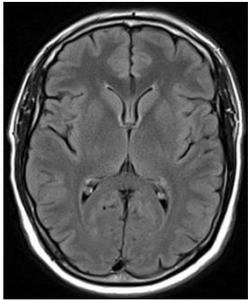
Вдоль поврежденных костей устанавливают направляющие рост и регенерацию шарниры из полимерного нанокompозита

ПРЕИМУЩЕСТВА

- ✓ 3d печать позволяет создать индивидуальный имплантат любой формы для конкретного пациента



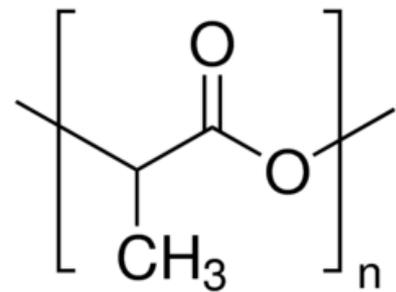
Томографический снимок – печать кости-
постепенная деградация полимера- образование
НОВОЙ КОСТНОЙ ТКАНИ



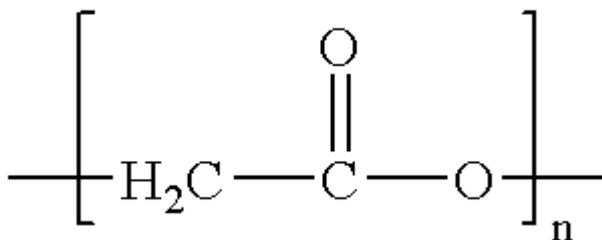
КОСТНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ :

МАТРИЦА:

гомополимеры
и сополимеры гликолевой и молочной кислот,



полилактид

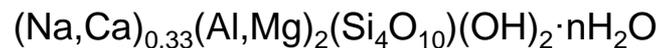


полигликолевая кислота



НАПОЛНИТЕЛЬ:

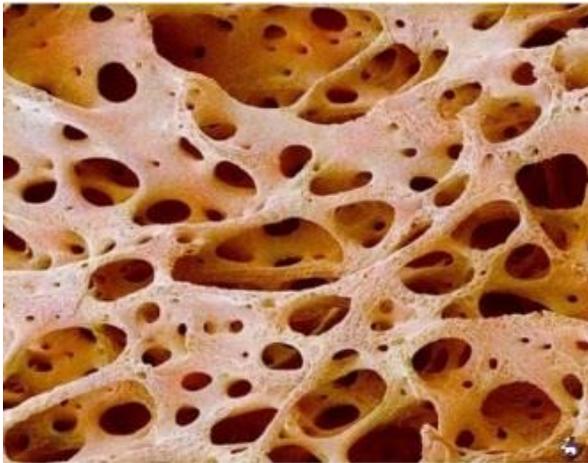
- порошкообразные (гидроксиапатит, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), силикаты
- углеродные волокна
- монмориллонит (глинистый материал)



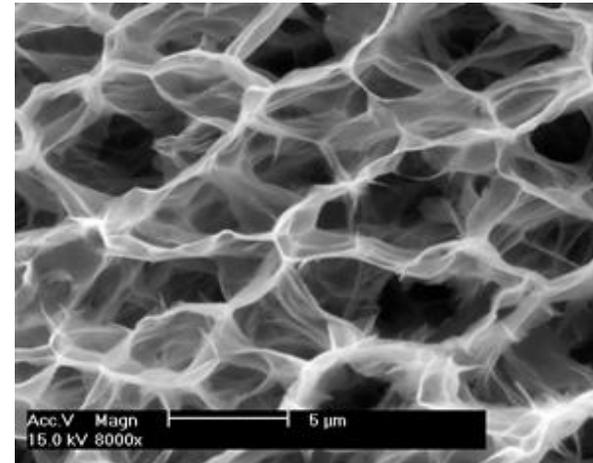
БИОРАЗЛАГАЕМЫЕ НАНОКОМПОЗИТЫ ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ КОСТНЫХ ТКАНЕЙ

Матрица- на основе полилактида

Наполнитель- гидроксипатит
(минеральная основа костной
ткани)



Наполнитель- наночастицы
глинистого материала
монтмориллонита



*Химический Факультет
Томского ГУ*

Клиника Бемонта (Ирландия)

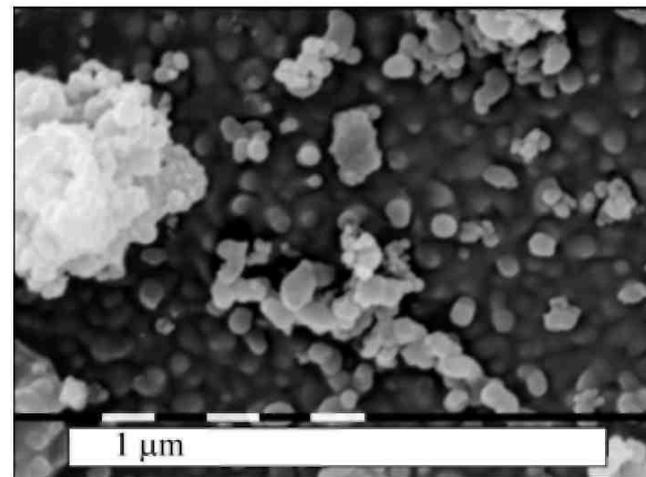
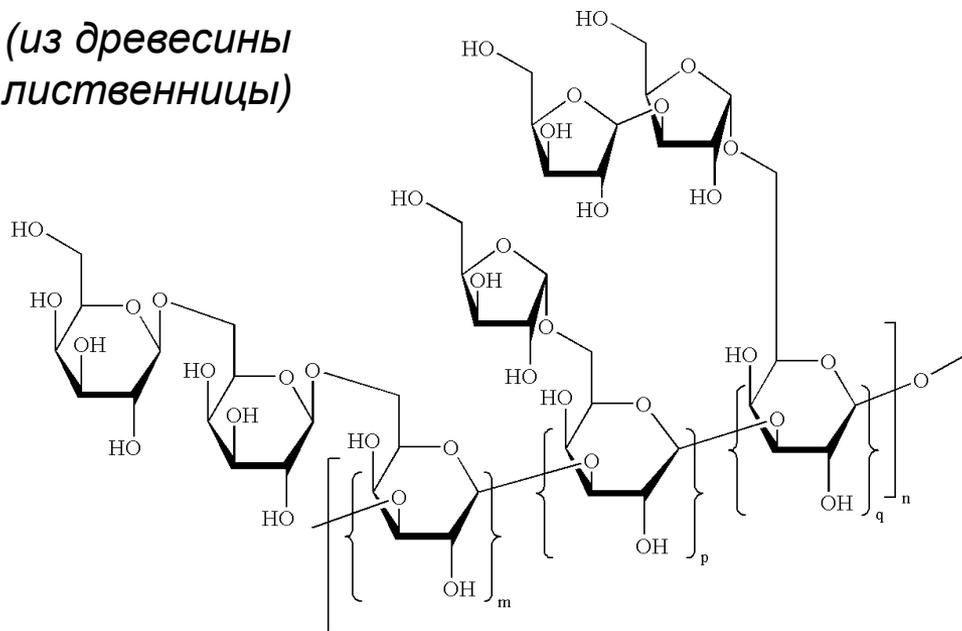
- ✓ Как и реальная костная ткань, содержит большое количество пор
- ✓ Гидроксипатит/монтмориллонит входит в костную ткань и провоцирует ее рост

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОКОМПОЗИТОВ В МЕДИЦИНЕ

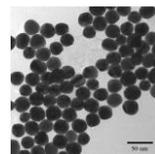


Матрица - природный разветвленный полисахарид арабиногалактан

(из древесины лиственницы)



Водорастворимый композит:
наночастицы серебра, стабилизированные арабиногалактаном



ПРЕИМУЩЕСТВА

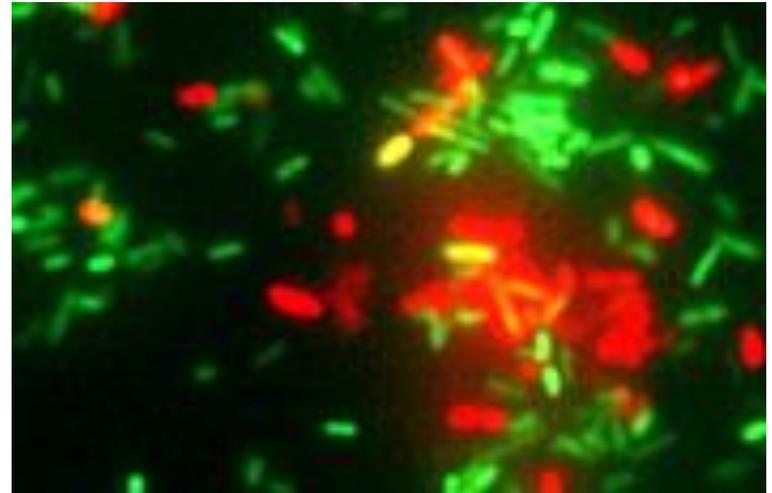
- универсальный препарат широчайшего спектра действия
- токсичность в сотни раз ниже, чем у антибиотиков



применение в качестве растворимого биodeградируемого лекарственного средства

ПРИМЕНЕНИЕ НАНОКОМПОЗИТОВ В МЕДИЦИНЕ

С помощью нанокompозита,
содержащего магнитные и
флуоресцирующие частицы,
можно быстрее обнаружить
опасные образования в
организме

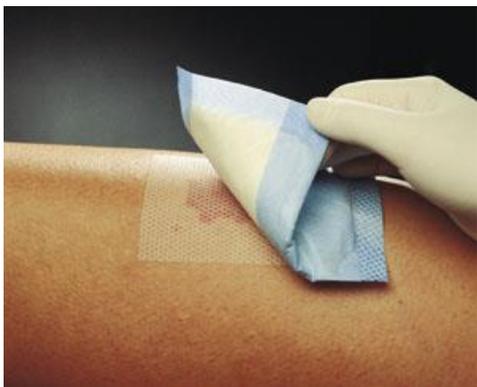


Во время оперативного
вмешательства флуоресцирующая
составляющая облегчает работу
хирургов

КОМПОЗИТЫ НА ОСНОВЕ ХИТОЗАНА

Раневые покрытия на основе нанокompозитов хитозана с частицами Ag

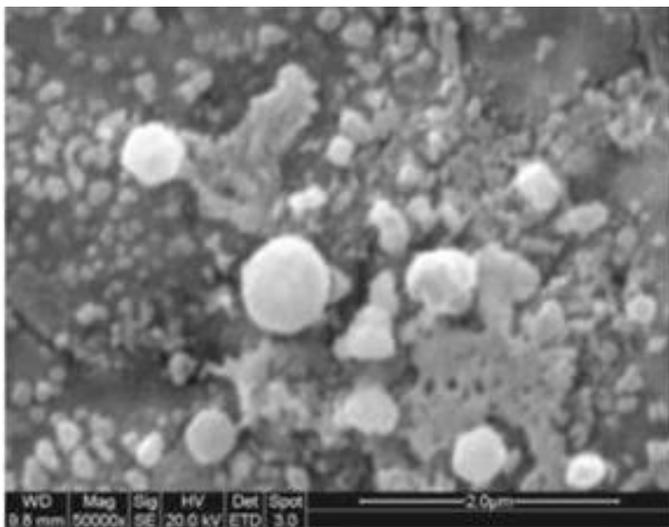
для лечения хронических воспалений, открытых ран, экзем



Продолжительность антибактериального действия покрытия - несколько дней



Частицы серебра - от 10 до 30 нм



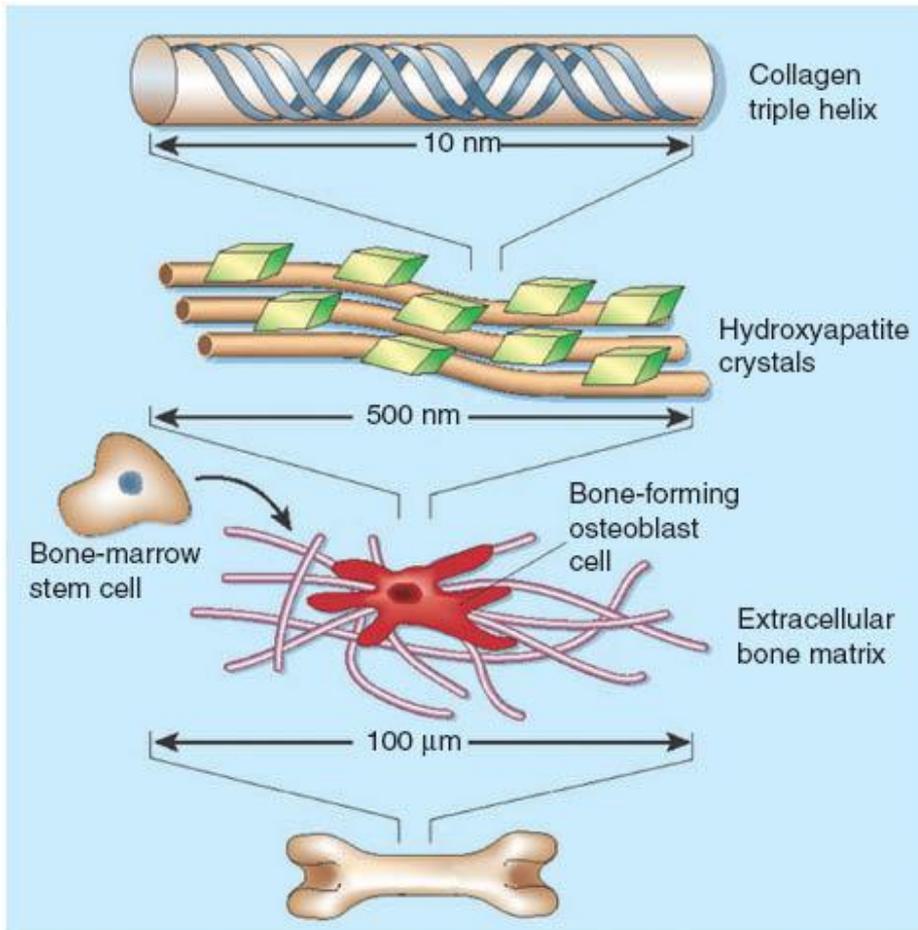
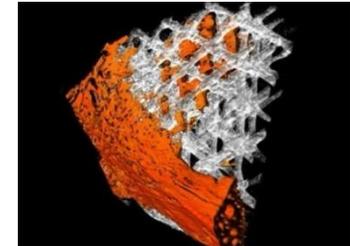
ускоряет ранозаживляющие процессы за счет стимуляции роста клеток + антимикробный эффект

СЭМ изображение нанокompозита хитозан-Ag₂O

ИМПЛАНТАТЫ НА ОСНОВЕ СКАФФОЛДОВ

Скаффолд-технология (scaffold-technology) - культивирование клеток на трехмерных подложках-носителях с целью пространственного формирования клеточного органа или его фрагмента для трансплантата

Скаффолд (матрица):
трехмерные пористые
или волокнистые



1 ЭТАП- ПОДБОР МАТРИЦЫ

✓ **природные полимеры** (коллаген, целлюлоза, хитозан, альгинат, агароза)

✓ **синтетические полимеры** (полилактид, полигликолид, поликапролактон, поливиниловый спирт)

✓ **комбинация материалов**

Скаффолд (матрица):

✓ природные полимеры (биосовместимость)

коллаген: фибриллярный белок, составляющий основу соединительной ткани организма и обеспечивающий ее прочность и эластичность

недостатки: очень высокая скорость биodeградации (сшивают), плохие механические свойства (химическая модификация)

целлюлоза

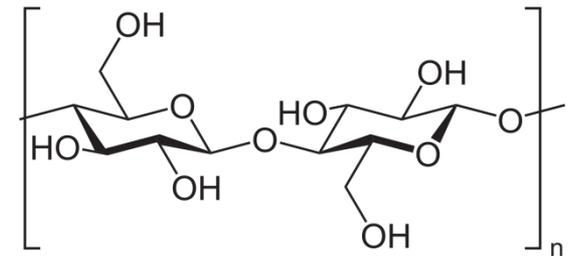
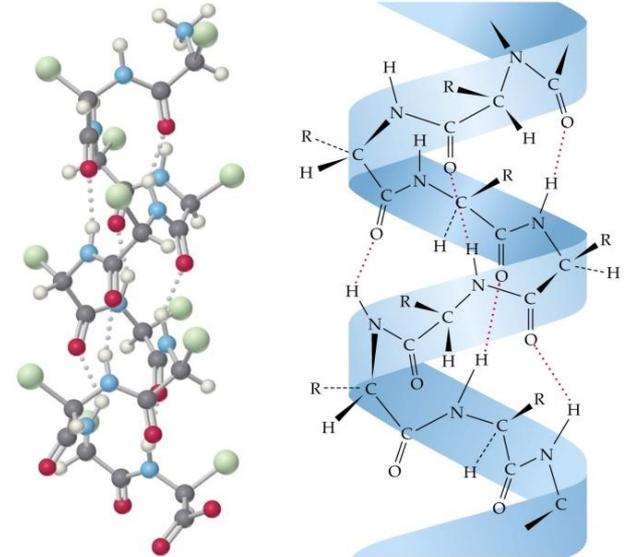
недостатки: плохая биodeградация из-за отсутствия у человека специфических ферментов гидролаз для ее расщепления



ХИТОЗАН

недостатки- низкая механическая прочность

Вместе с гидроксиапатитом
—основные компоненты
кости



2 ЭТАП- ПОЛУЧЕНИЕ СКАФФОЛДОВ

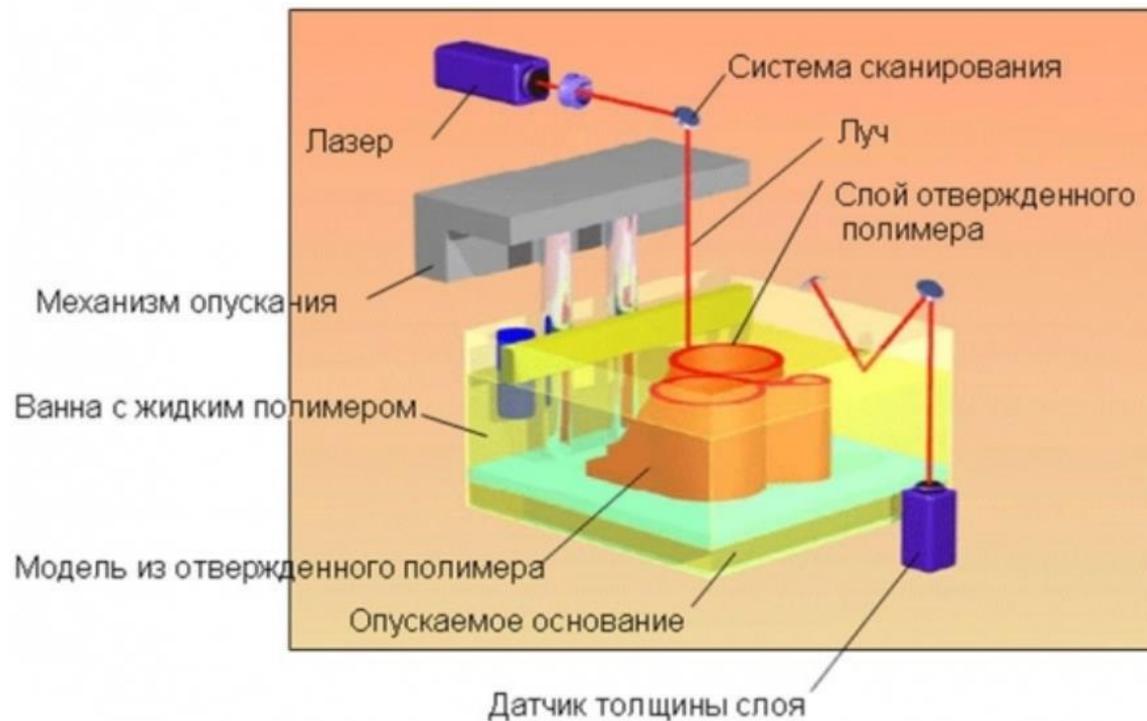
Методы быстрого прототипирования

формирование трехмерного объекта практически любой формы по цифровой модели

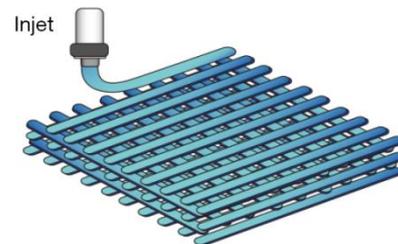
1. Лазерная стереолитография- процесс фотополимеризации

Используют жидкий фотополимер, способный затвердевать под воздействием лазерного излучения.

Скаффолды формируют послойно, первый слой облученного фотополимера прикреплен к двигающейся платформе, которая после каждого цикла полимеризации перемещается на высоту одного слоя для дальнейшей обработки



2. 3D-печать



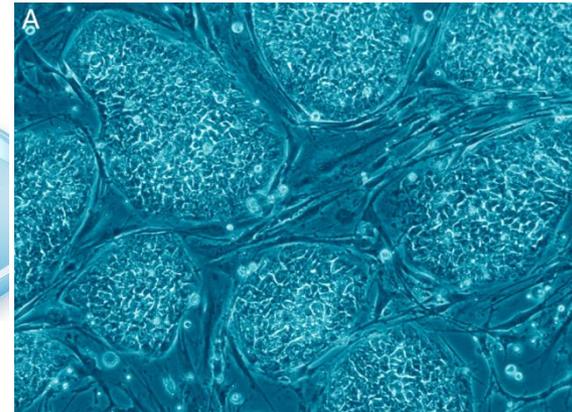
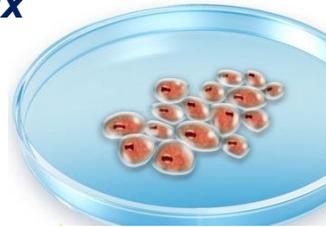
3 ЭТАП- ПОСАДКА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА СКАФФОЛДЫ

перед трансплантацией матриц в место дефекта

Стволовые клетки - способны самообновляться, и дифференцироваться в специализированные клетки (превращаться в клетки различных органов и тканей).

Доступные источники стволовых клеток взрослого организма:

- клетки костного мозга
- клетки жировой ткани
- клетки пульпы зуба



Биореактор

способны дифференцироваться
в **остеобласты**
(клетки костной ткани)

**ВКЛЮЧЕНИЕ БИОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ В СТРУКТУРУ
СКАФФОЛДА**

**Клиническая медицина- острая нехватка органов для
трансплантации!**

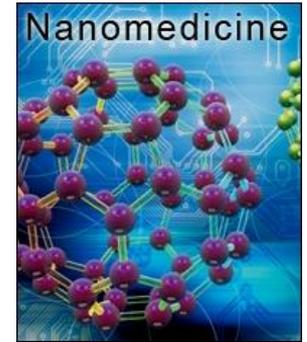
**СИСТЕМЫ ДЛЯ
ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ
НА ОСНОВЕ
ПОЛИМЕРОВ**

НАНОФАРМАКОЛОГИЯ

Обычный способ применения лекарств – инъекции или таблетки – резко увеличивает их концентрацию не только в больном, но и в здоровых органах



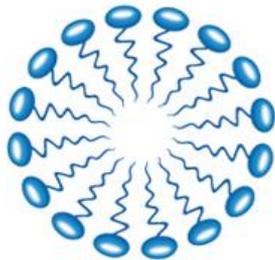
нежелательные побочные эффекты



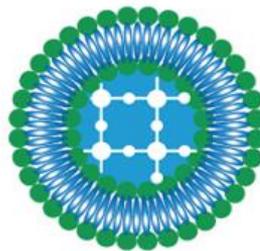
НАНОКОНТЕЙНЕРЫ

Наночастица с полостью, содержащая различные вещества, доставляющая их к нужной точке

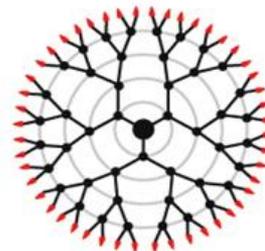
• для перемещения в организме медикаментов:



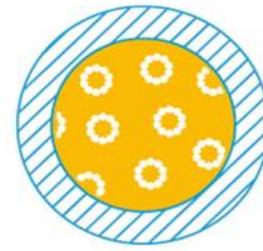
мицеллы



везикулы



дендримеры



нанокапсулы



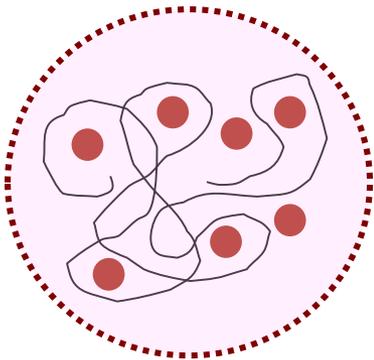
- ✓ Уменьшение эффективной дозы
- ✓ Понижение токсичности
- ✓ Направленность действия
- ✓ Пролонгированность действия



- уменьшается число приемов или инъекций;
- устраняются колебания концентрации активного вещества



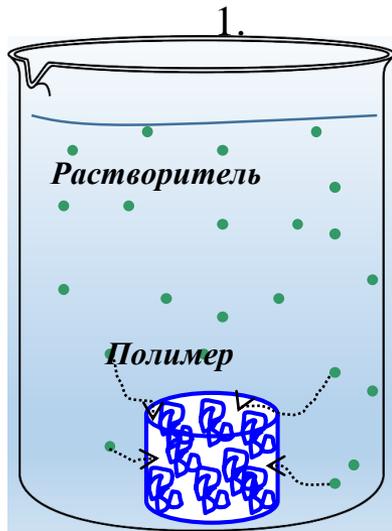
- **Возможность использовать высокоэффективные препараты, применение которых ограничивается из-за большого количества противопоказаний.**
- **Значительное снижение стоимости лечения.**



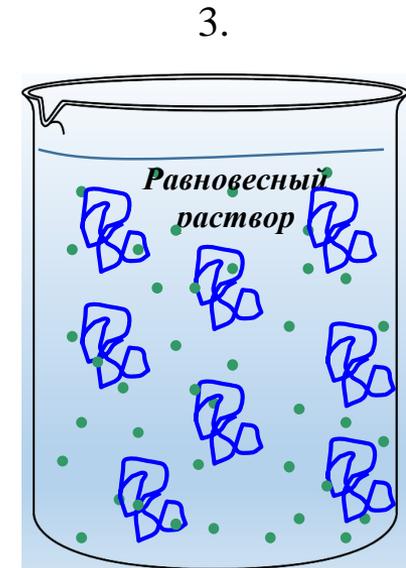
макромолекулярный клубок способен аккумулировать низкомолекулярное вещество или наночастицы

Препарат медленно выделяется из носителя !

Набухание - процесс поглощения полимером низкомолекулярной жидкости, сопровождающийся увеличением массы и объема образца без нарушения его целостности.

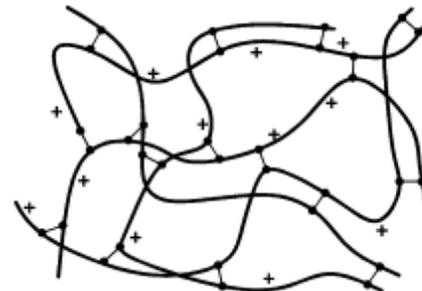


ограниченное набухание-
растворение
останавливается на стадии
набухания



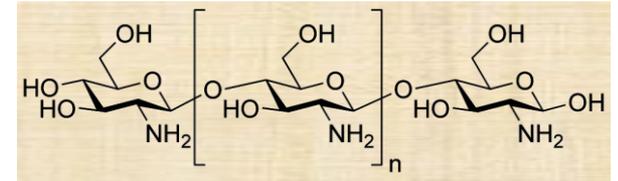
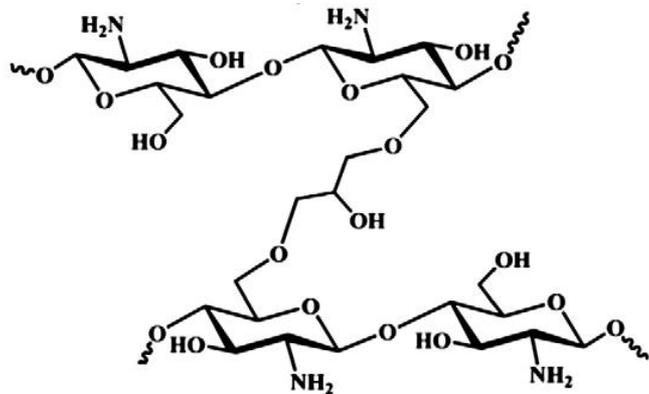
**неограниченное
набухание**

**Сшитые или сетчатые
полимеры могут только
ограниченно набухать,
образуя гели**



**Ковалентная или
ионная сшивка**

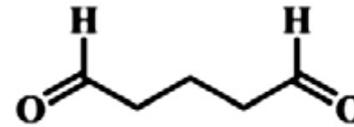
Наногели на основе сшитого хитозана



Сшивка с помощью эпихлоргидрина

☹ Трудно очистить полностью от сшивающего агента

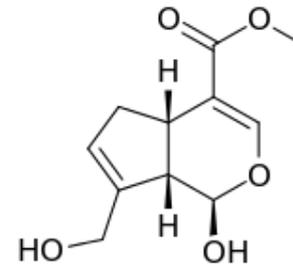
Примеры сшивающих агентов:



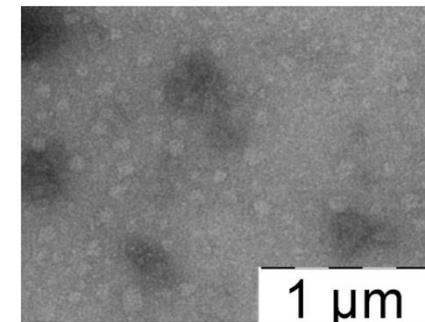
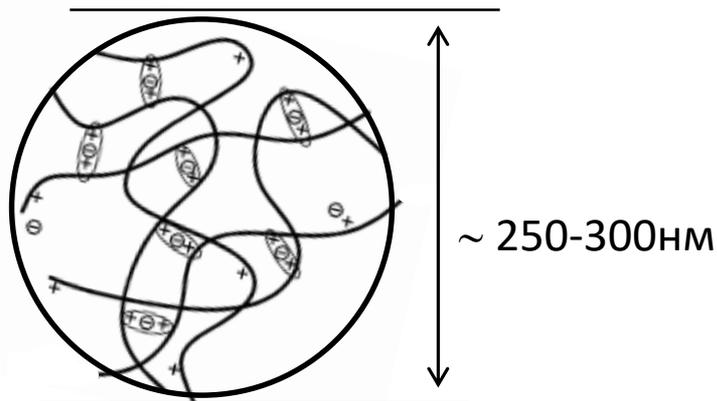
Глутаровый альдегид



Эпихлоргидрин



Дженипин
(растительного происхождения)

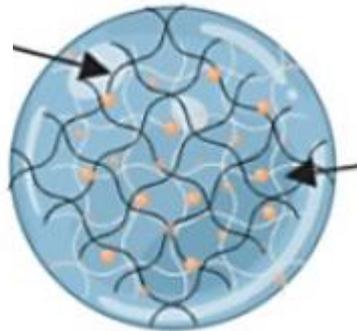


Ионная сшивка (сульфатами)

Можно повлиять на размер частиц геля, изменив степень полимеризации

Полимерные наногели для доставки лекарств

Полимерная матрица



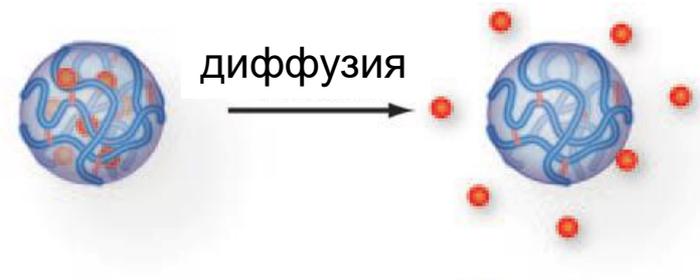
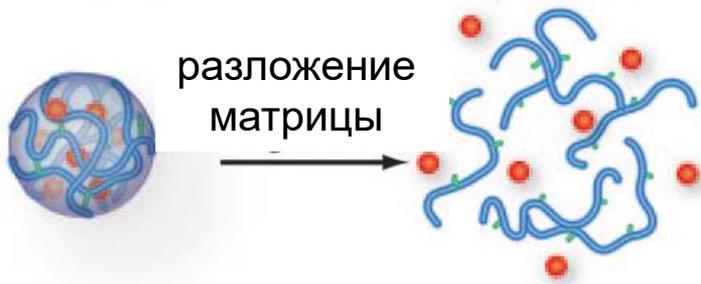
Лекарство

Наногель (~сотни нм)

Для заполнения достаточно поместить гель в раствор лекарственного вещества

Удаление растворителя - получение лекарственной формы

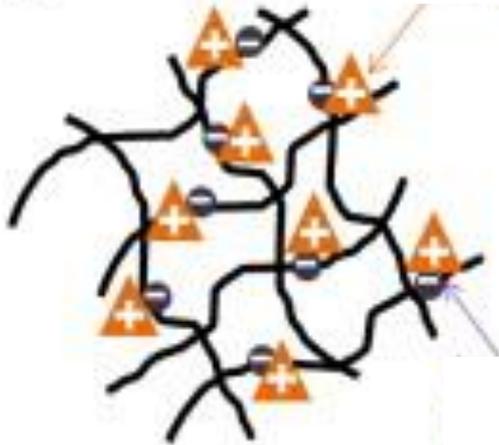
Высвобождение лекарства



Заполнение полимерных наногелей лекарственными веществами

лекарство

Электростатические взаимодействия



полимер

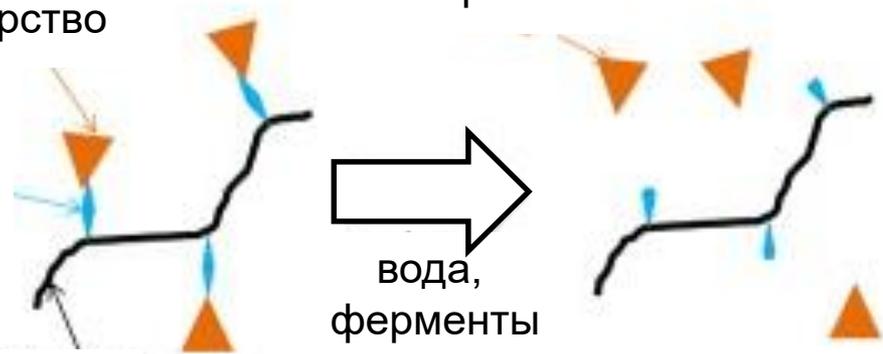
связанное
лекарство

свободное
лекарство

расщепляемая
связь

полимер

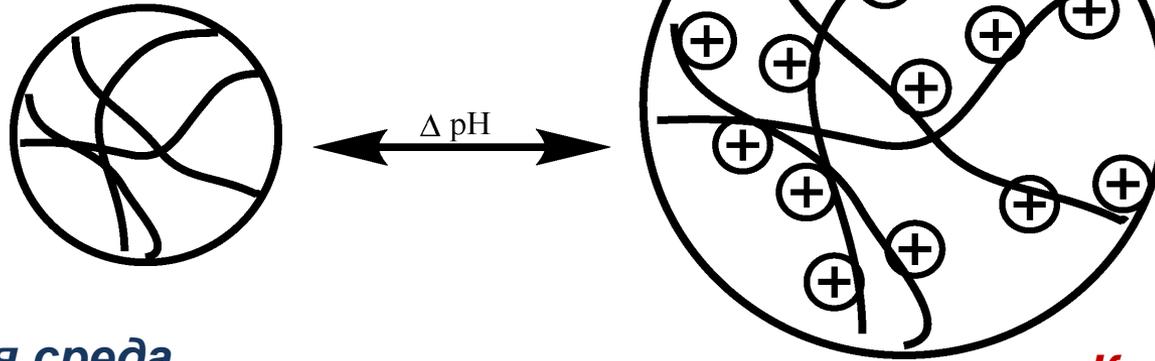
вода,
ферменты



Ковалентное связывание

Контролируемое высвобождение биоактивных веществ

Набухание геля



Нейтральная среда

уменьшение доли протонированных аминогрупп; коллапс

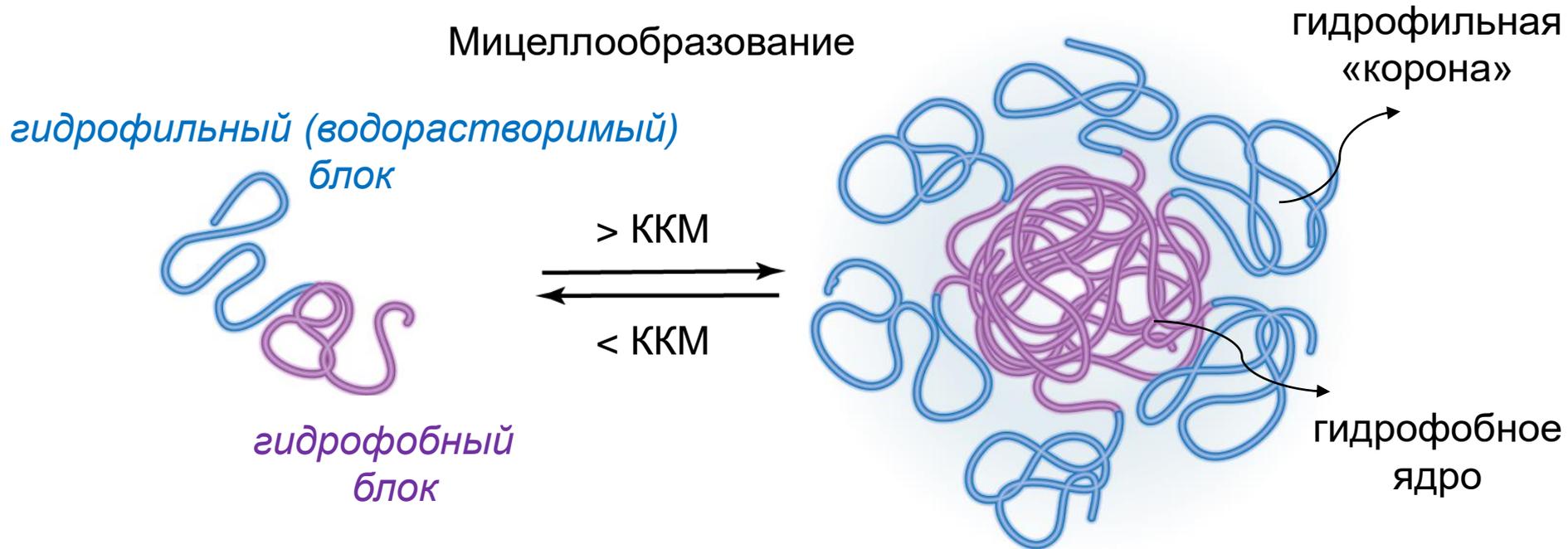
ИОННО-СШИТЫЙ ХИТОЗАН

Кислая среда

протонирование аминогрупп, взаимное отталкивание, набухание

Гель подбирается так, чтобы он начинал набухать и отдавать лекарства в том месте организма, где это необходимо

Мицеллы блоксополимеров



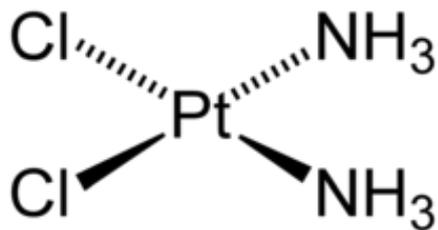
В разбавленном водном растворе формируют мицеллы

Мицелла состоит из нескольких макромолекул

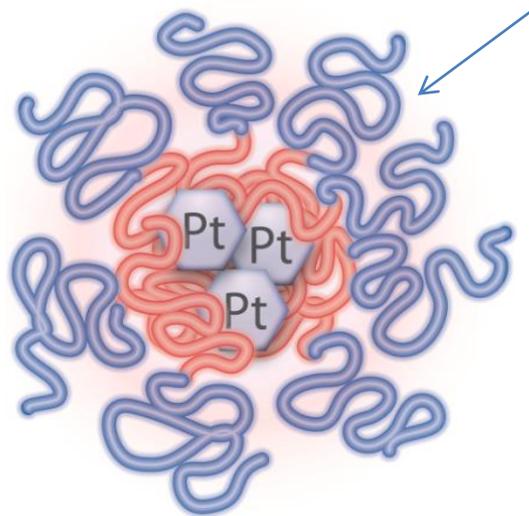
Мицеллы блоксополимеров

Гидрофобные лекарства могут быть растворены в ядрах, в то время как «корона» будет гарантировать растворимость наноконтейнера в водной фазе.

Если «корона» состоит из блока, который не вызывает иммунной реакции (ПЭГ), то содержимое мицеллы будет невидимым для иммунной системы.



цисплатин



ПЭГ (полиэтиленгликоль)

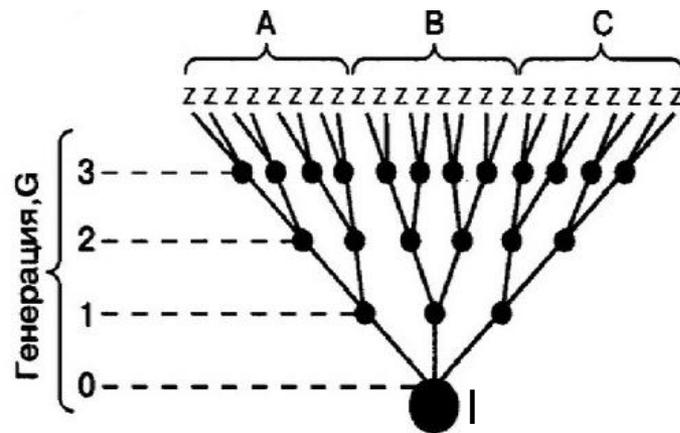
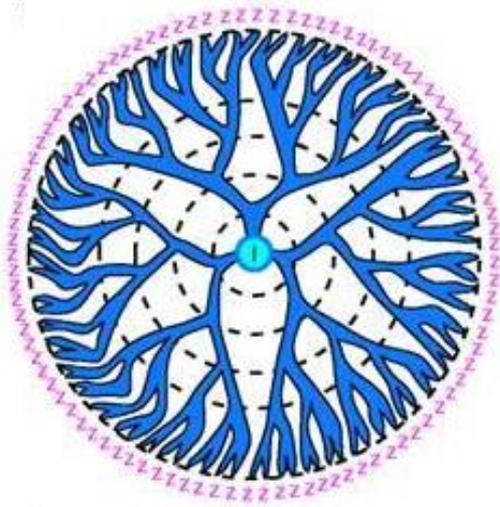


Для направленной доставки можно присоединить к поверхности pH-чувствительные элементы

Дендримеры

Форма близка к сферической

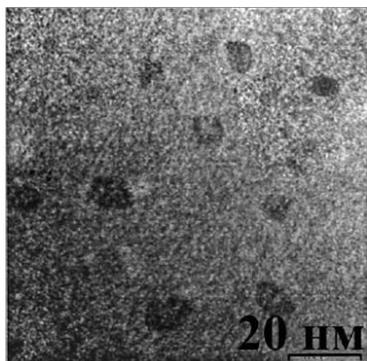
**трехмерные
разветвленные
макромолекулы
регулярного
строения**



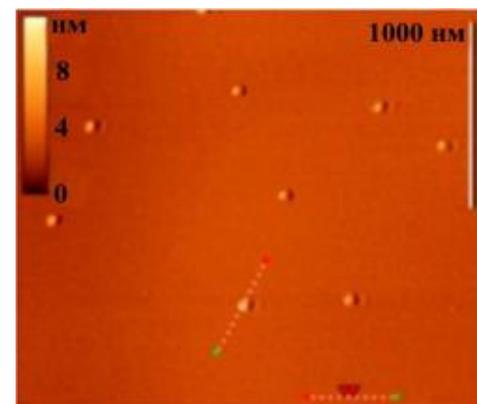
I – ядро, G – генерации или поколения ветвлений; A, B, C – дендроны, z – терминальные (конечные) функциональные группы; * – узлы ветвлений

Размер
1-15 нм

*Дендример,
состоящий из трех
крон (дендронов),
растущих из одного
корня*

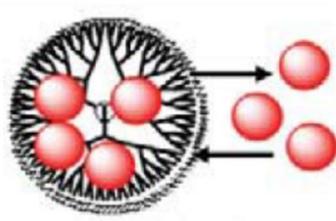
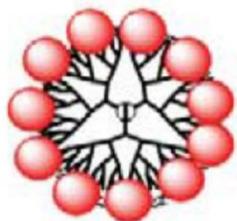
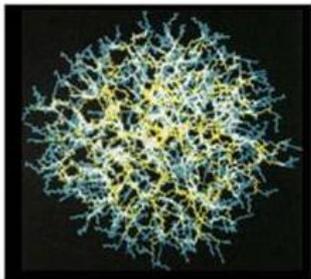


ПЭМ



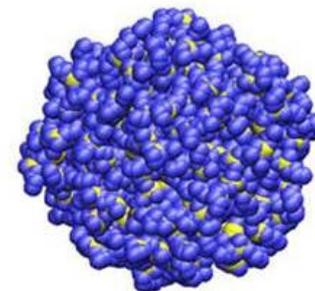
АСМ

*монодисперсность; возможность надежного
контроля над размерами, формой и
функциональностью в процессе синтеза*



Потенциально в медицине - носители для направленной доставки лекарств.

Дендримеры- применение в медицине



В медицинской диагностике, как контрастные вещества в МРТ

В качестве маркеров используют флюоресцентные метки и радиоактивные изотопы ^3H , ^{14}C , ^{88}Y , ^{111}In и ^{125}I

Ковалентное и нековалентное связывание

Преимущества - медленное и постепенное высвобождение ЛП

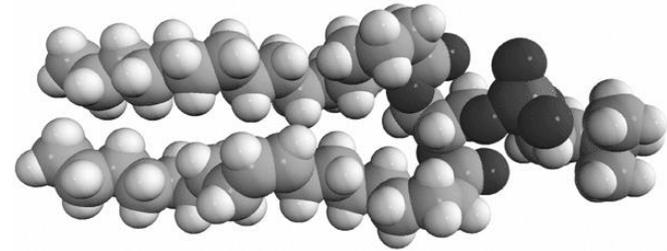
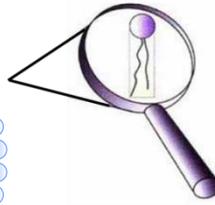
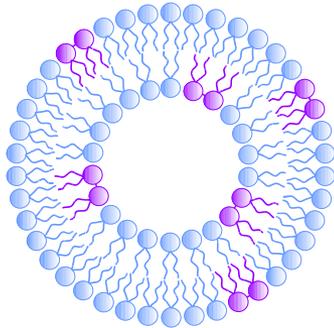
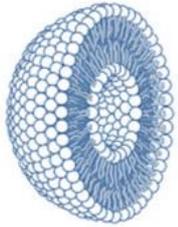
Недостатки - образование пор в бислое липидов, токсический эффект



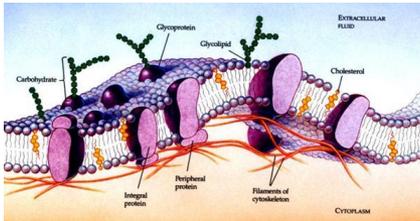
модификация поверхностных активных групп, биосовместимые материалы

ПОЛИМЕРЫ- НОСИТЕЛИ КОНТЕЙНЕРОВ

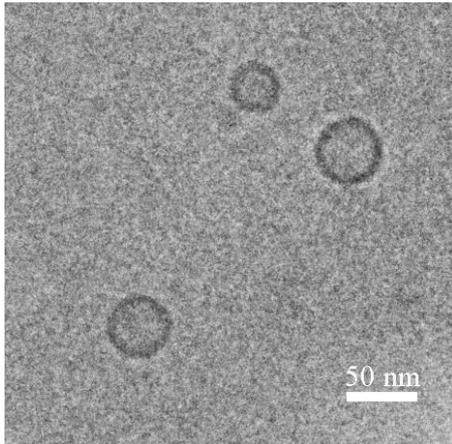
ВЕЗИКУЛЫ, построенные из фосфолипидов -ЛИПОСОМЫ



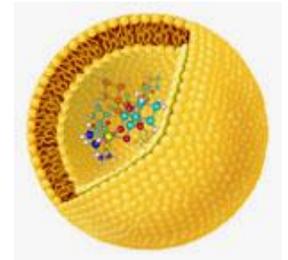
МОЛЕКУЛА ФОСФОЛИПИДА



- сходство с природными мембранами клеток по составу
- биodeградируемость и биосовместимость, не подвергаются атаке со стороны иммунной системы
- легкость получения; возможность изменения состава и размера
- для доставки фармакологически активных веществ: противоопухолевых и противомикробных препаратов, ферментов, вакцин и др.



Криогенная просвечивающая микроскопия



МОДИФИКАЦИЯ ЛИПОСОМ ПОЛИМЕРАМИ

1. Модификация производными полиэтиленгликоля



- для повышения устойчивости липидного слоя
- для увеличения продолжительности циркуляции в кровеносном русле

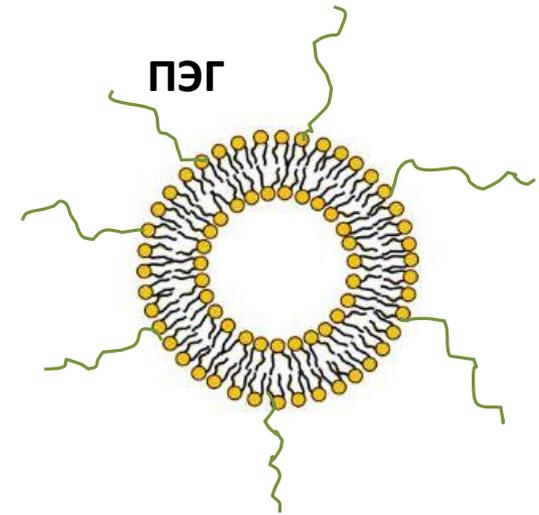
Время жизни обычных липосом в кровотоке невелико (от нескольких минут до нескольких часов)

Полимерная «шуба» затрудняет адсорбцию антител и других защитных белков

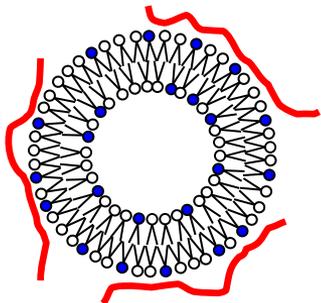


Время жизни в кровотоке более 2 суток

(ПЭГ-илирование)



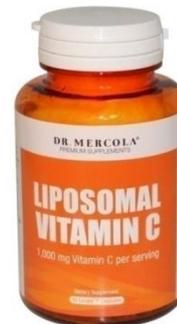
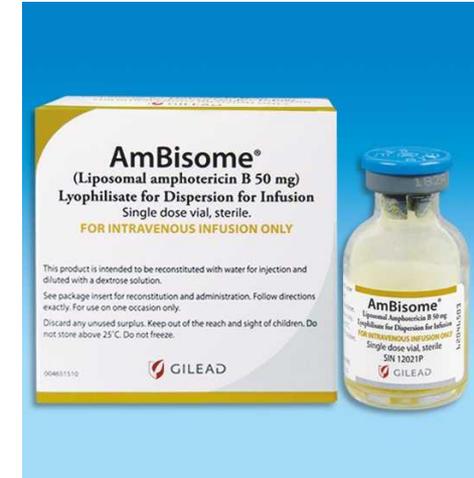
"ЛИПОСОМЫ-НЕВИДИМКИ"
("stealth")



2. Модификация полимерами, способствующими слиянию с клетками-мишенями

ЛИПОСОМАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

для противоопухолевой, противовирусной и противомикробной терапии



ЛИПОСОМАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

новая лекарственная форма-
Доксил (Doxil®)

пэгилированная
липосомальная форма
доксорубицина



**ДОКСОРУБИЦИН (Dox),
ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЙ ПРЕПАРАТ**

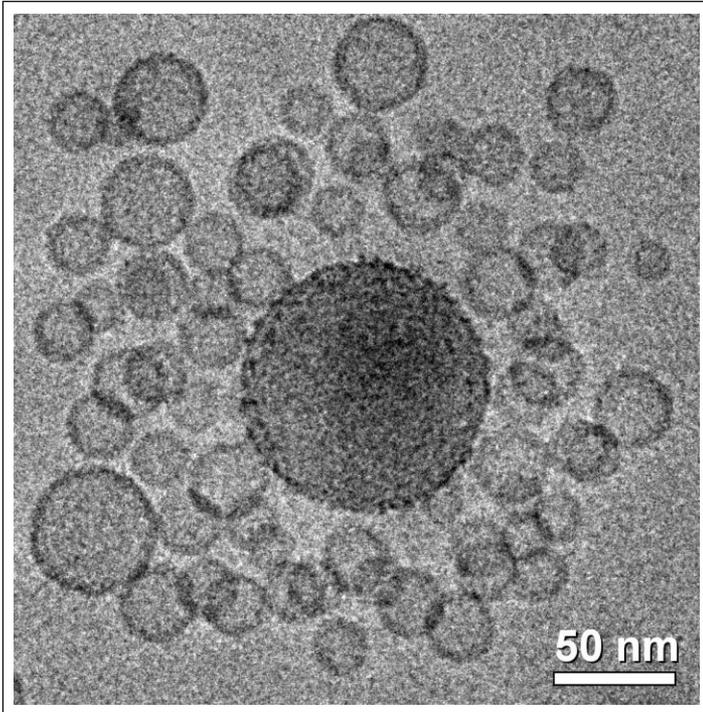
Преимущества:

- меньшая токсичность препарата (не так активно воздействует на ткани, не пораженные опухолью)
- повышение эффективности лечения ряда раков



Актуальная задача:

концентрирование липосом на носителе



- ✓ повышение эффективности захвата липосом клетками
- ✓ усиление терапевтического эффекта липосомальных препаратов
- ✓ создание мультифункциональных лекарственных композиций с учетом особенностей лечения конкретного пациента

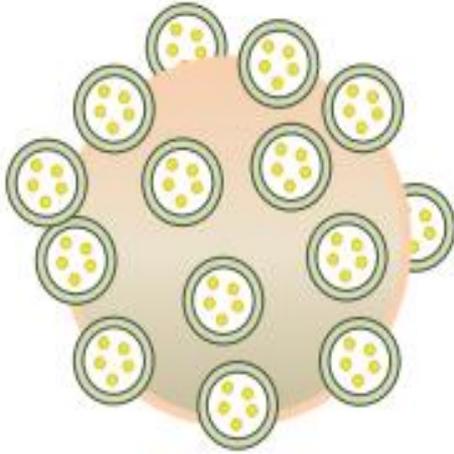
Подход: электростатическая адсорбция липосом на поверхности носителя

Мультилипосомальные конструкции

Cryo-TEM

Большое число липосом сконцентрировано в маленьком объеме

Биодеградируемые полимерные носители



ферменты

*Электростатическая
адсорбция заряженных
липосом на противоположно
заряженных частицах
носителя*

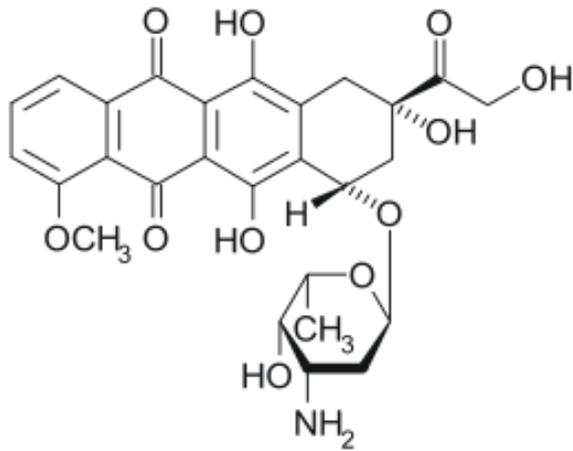
**Основа-катионная
биодеградируемая частица:**

- Ионно-сшитый хитозан
- Мицеллы блок-сополимеров
полилактида -
полиэтиленгликоля

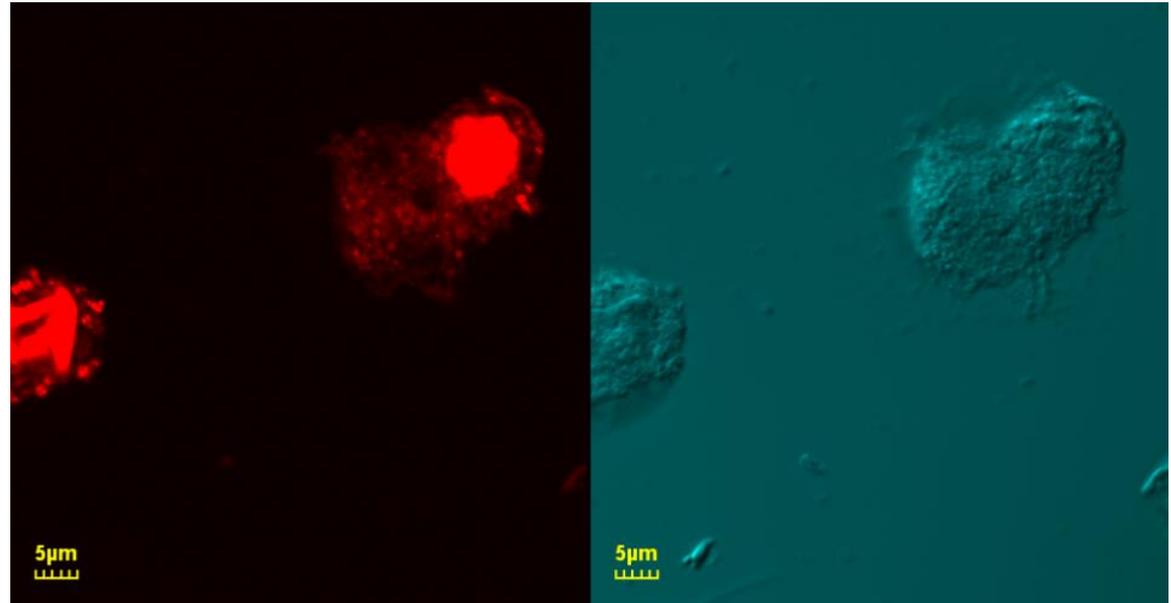
Частица хитозана
может связать до
~100 липосом

Мицелла ПЛА-ПЭГ
может связать до
~20 липосом

Взаимодействие комплексов с клетками.



Доксорубин (Докс)



Лазерная конфокальная микроскопия

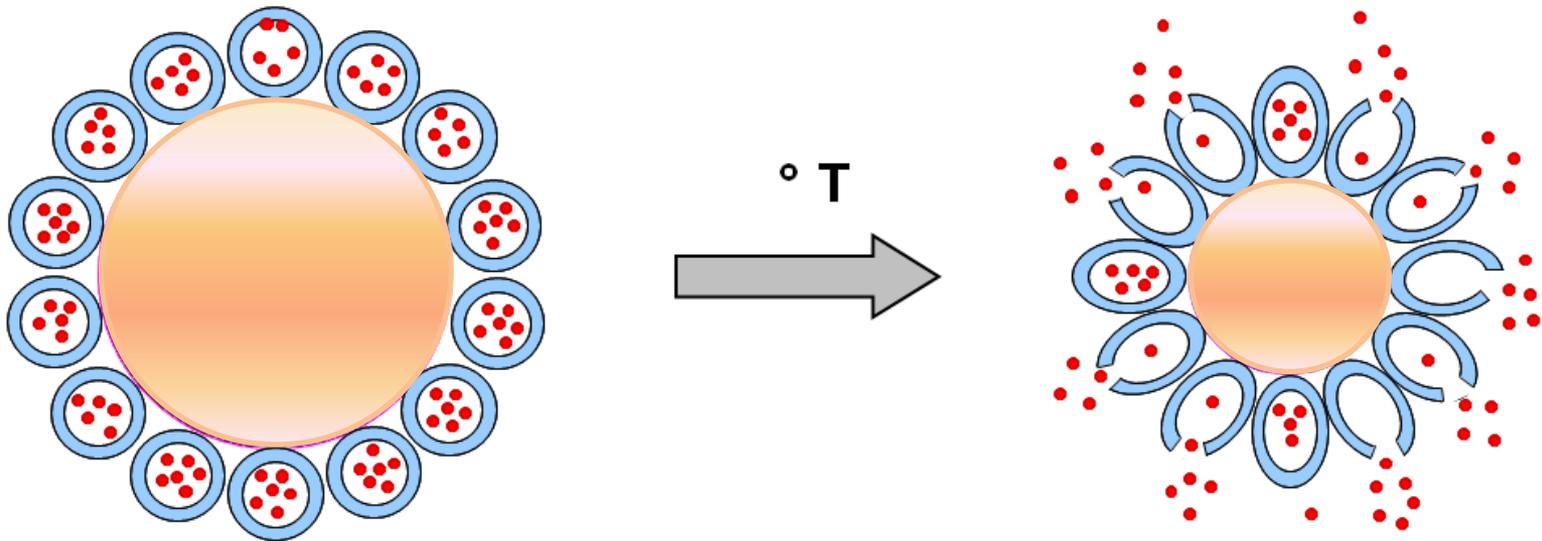
Клетки MCF-7/R.

(a) *Флуоресцентное изображение,*
(b) *изображение, полученное в*
дифференциальном
интерференционном контрасте.

Комплексы взаимодействуют с
клетками с высвобождением Докс из
ЛИПОСОМ

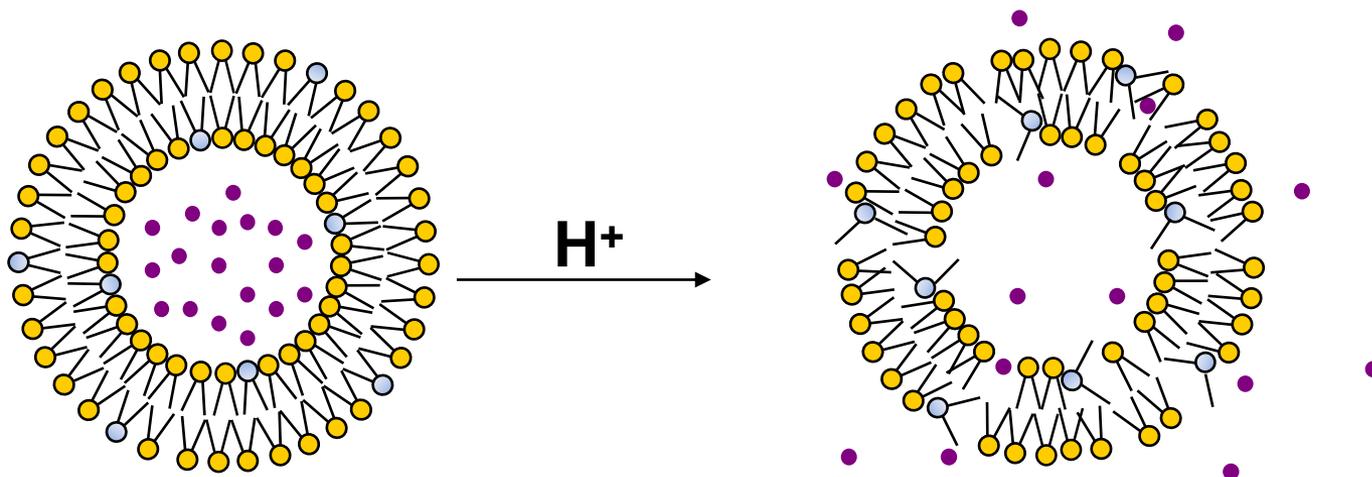
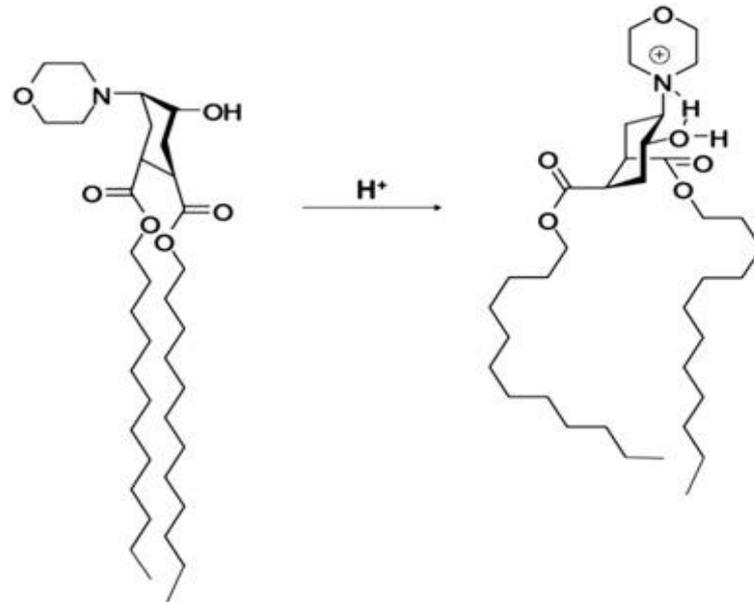
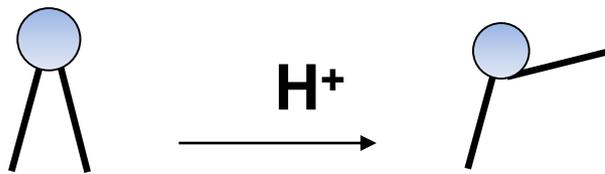
Стимул-чувствительные системы для адресной доставки на основе полимеров и ЛИПОСОМ

ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ КОНСТРУКЦИИ



Коллапс геля = разрушение липосом

pH-ЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ КОНСТРУКЦИИ



ПОЛИМЕРЫ В БИОМЕДИЦИНЕ

РЕГЕНЕРАТИВНАЯ МЕДИЦИНА

СКАФФОЛД-ТЕХНОЛОГИИ

3D-ПЕЧАТЬ

НАНОФАРМАКОЛОГИЯ

СИСТЕМЫ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ

ХИРУРГИЯ

ПОЛИМЕРНЫЕ НАНОКОМПОЗИТЫ

