



2 Международная конференция
«РЕАЛЬНЫЙ ПУТЬ ОТ НАУЧНЫХ РАЗРАБОТОК ДО
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ»

МОСКВА, РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА МЗ РОССИИ

1 – 2 НОЯБРЯ 2018 Г.



От молекулы к лекарству.
Опыт организации
комплексных исследований

Отдел медицинской химии и токсикологии, кафедра химии,
РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России,
ВАДИМ НЕГРЕБЕЦКИЙ

От молекулы к лекарству

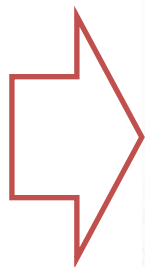
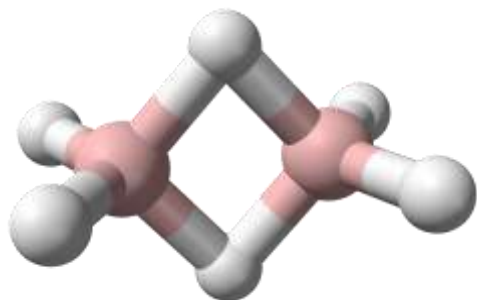
**Отдел медицинской
химии и
токсикологии**

**Отдел
токсикологии**



**НИЛ
фотомедицины**

**НИЛ Исследования и синтеза
биологически активных веществ**



Виварий (SPF и конвенциональный)



**Владимир Попов,
зав. лабораторией
биоиспытаний, РНИМУ**



**Кадры
решают
все,...**



**, а не
кобылы и
машины**



Отдел медицинской химии и токсикологии



Что мы можем?

ДКИ безопасности ЛС

Доклинические исследования безопасности лекарственных средств направлены на исследование общей и специфической активности.

Исследование общей токсичности включает оценку

- острой токсичности,
- подострой (субхронической) и хронической токсичности,
- местно-раздражающего действия.

Исследование специфической токсичности включает

- иммунотоксического действия,
- мутагенную токсичность, тесты *in vitro* на мутацию генов млекопитающих с использованием генов HPRT и XPRT,
- аллергизирующих свойств,
- эмбриотоксического и тератогенного действия
- генотоксичности, репродуктивной токсичности.

Выполнение модельных исследований осуществляется с помощью современного оборудования высочайшего класса



ДКИ эффективности ЛС

Исследование специфической фармакологической активности посредством моделирования патологических процессов на лабораторных тест-системах

- методы оценки анальгетического действия,
- оценка нейрорепрессивных свойств,
- оценка антидепрессивного действия,
- методы изучения специфической ноотропной активности,
- изучение действия лекарственных средств для лечения нарушений мозгового кровообращения,
- изучение противовоспалительной активности лекарственных средств,
- изучение действия лекарственных средств для лечения рассеянного склероза,
- исследование специфической активности противоопухолевых препаратов посредством моделирование опухолевых заболеваний малых лабораторных животных (аллогенная ортотопическая модель опухоли головного мозга крысы, аллогенная ортотопическая модель аденокарциномы молочной железы мыши и другие),
- моделирование контузионной травмы спинного мозга у крыс,
- изучение развития патологических процессов методами оптической и компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии *in vivo*.

Не простые хирургические операции

Постановка катетера в интратекральное пространство



**Максим Абакумов,
доцент кафедры
медицинских
нанобиотехнологий,
РНИМУ**



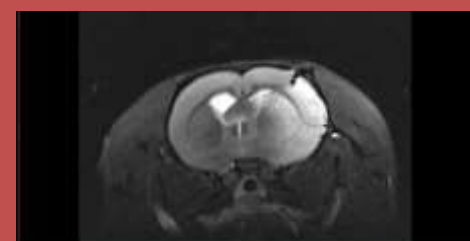
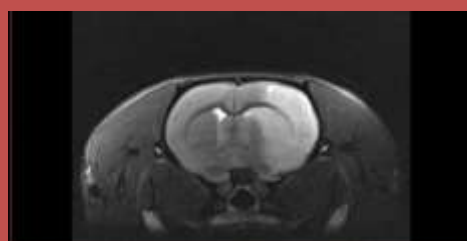
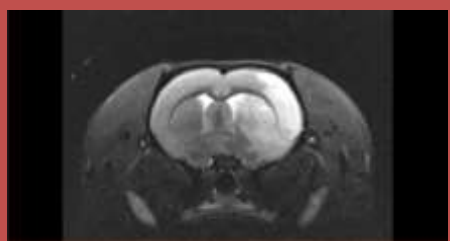
Не простые хирургические операции



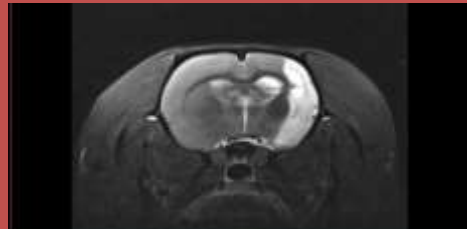
Моделирование ишемического инсульта у крыс (Связь размера очага с клиническими проявлениями)

Денис Борозденко, нс отдела медицинской химии и токсикологии

1 день



28 день



Цель: Оценка степени неврологических нарушений и поведения у крыс с экспериментальным инфарктом мозга, вызванным эндоваскулярной транзиторной окклюзией средней мозговой артерии. Оценка связи двигательных и поведенческих нарушений с размером очага инфаркта.

Серия ФС 0019498

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ЛИЦЕНЗИЯ

№ **ФС-77-03-000172** от **13** июня 2018 г.

На осуществление
(указывается наименование вида деятельности)

Деятельность по обороту наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, культивированию наркосодержащих растений

Выдана работ (услуг), выполняемых (оказываемых) в составе лицензируемого вида деятельности, в соответствии с частью 2 статьи 12 Федерального закона «О лицензировании отдельных видов деятельности»
(указывается в соответствии с перечнем работ (услуг), выполняемых (оказываемых) в лицензируемом виде деятельности)

Согласно приложению (ям) к лицензии

Настоящая лицензия предоставляется (указывается полное и в сокращенном виде наименование юридического лица, являющегося владельцем лицензии, организационно-правовая форма юридического лица, форма собственности, в которой создано юридическое лицо, а также наименование государственного учреждения, являющегося владельцем лицензии, организационно-правовая форма государственного учреждения, форма собственности государственного учреждения)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" Министерства здравоохранения Российской Федерации

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Основной государственный номер юридического лица (индивидуального предпринимателя) (ОГРН) **1027730054420**

Идентификационный номер налогоплательщика **7728095113**

Упрощенная логистика выведения потенциально биологически активного вещества на фармрынок

Стратегия поиска



Исследования *in silico*

Компьютерная эра



**Алексей Лагунин,
зав. кафедрой
биоинформатики,
РНИМУ**

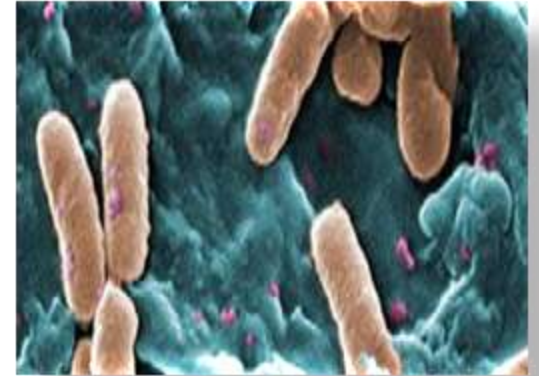
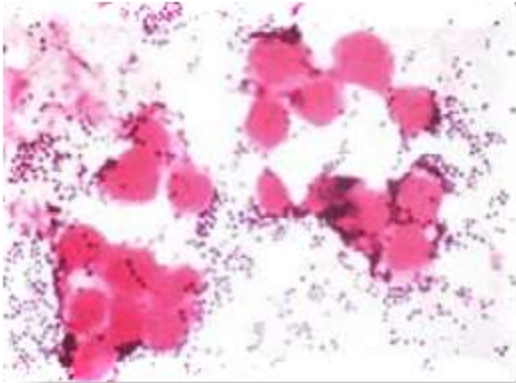
Биоинформатика,
компьютерное
конструирование
лекарств, компьютерная
фармакология и
токсикология,
медицинская химия,
хемоинформатика,
системная биология,
(Q)SAR



Методы расчета структуры молекул: геометрии и конформаций, зарядов и карт электростатического потенциала, молекулярных орбиталей, топологических индексов и т. д.)

**Собственные перспективные
разработки отдела медицинской
химии и токсикологии**

Антимикробные средства



disability

mortality

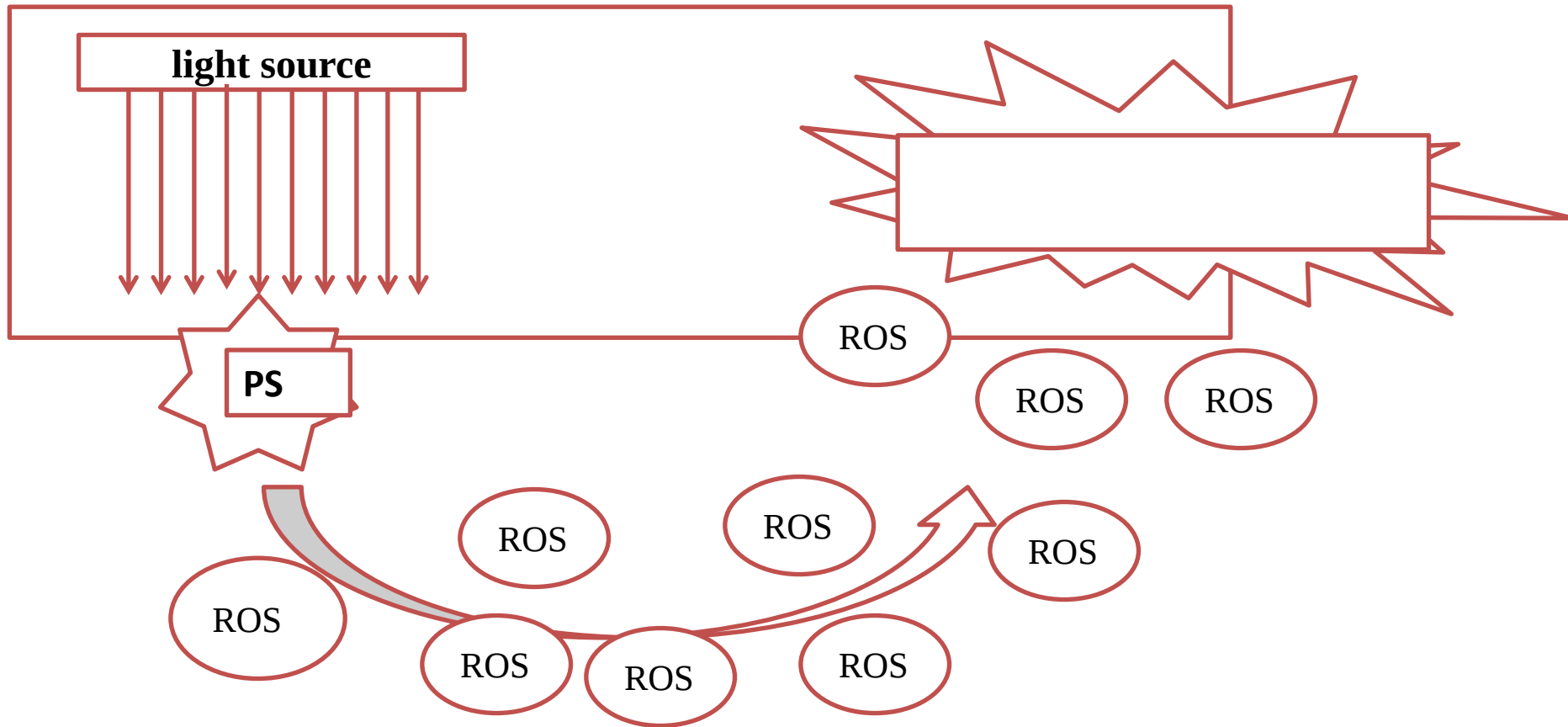
**the high cost of
treatment and disease
prevention**



Staphylococcus aureus

Pseudomonas aeruginosa

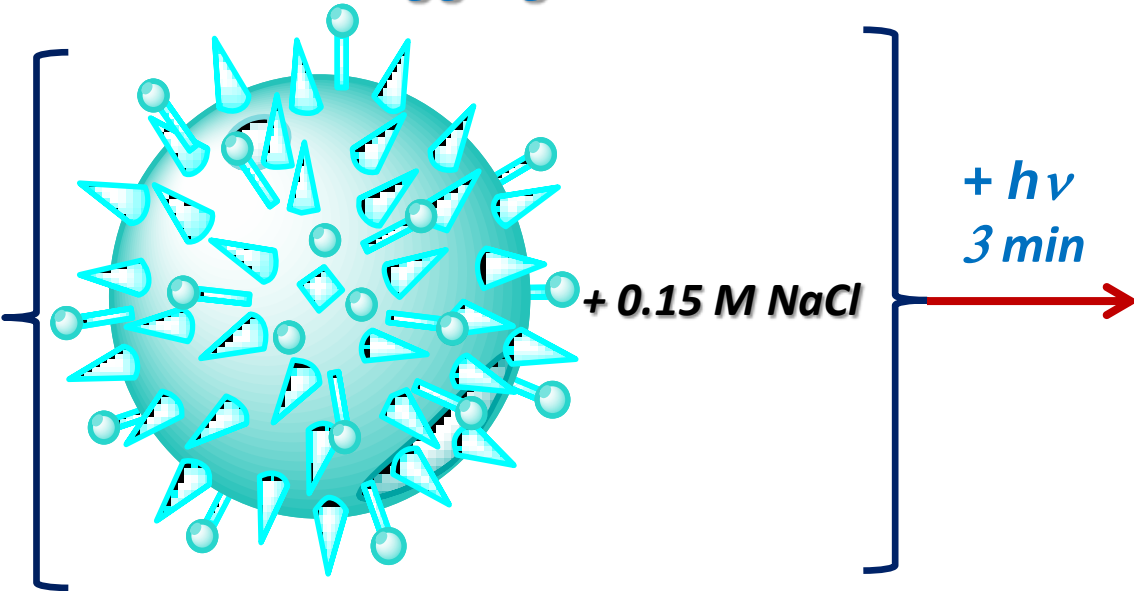
Антимикробные средства



Simple and low-cost methods for antimicrobial effects, based on PS have a high economic significance

Антимикробные средства

mc540 aggregates



a PDT

- ☐ treatment of wound infections
- ☐ decontamination (medical devices , etc.)
- ☐ bactericidal activity against Gram-positive and Gram-negative bacteria

Антимикробные средства



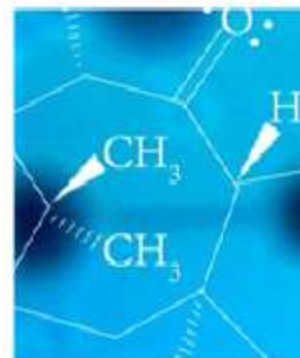
Татьяна Шмиголь,
внс отдела медицинской химии и
токсикологии, РНИМУ



2011, 2013 гг.



РНИМУ им. Н.И.Пирогова



РОССИЙСКИЙ
ФОНД
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ
ИССЛЕДОВАНИЙ

16-33-00970

Организаторы

Партнер

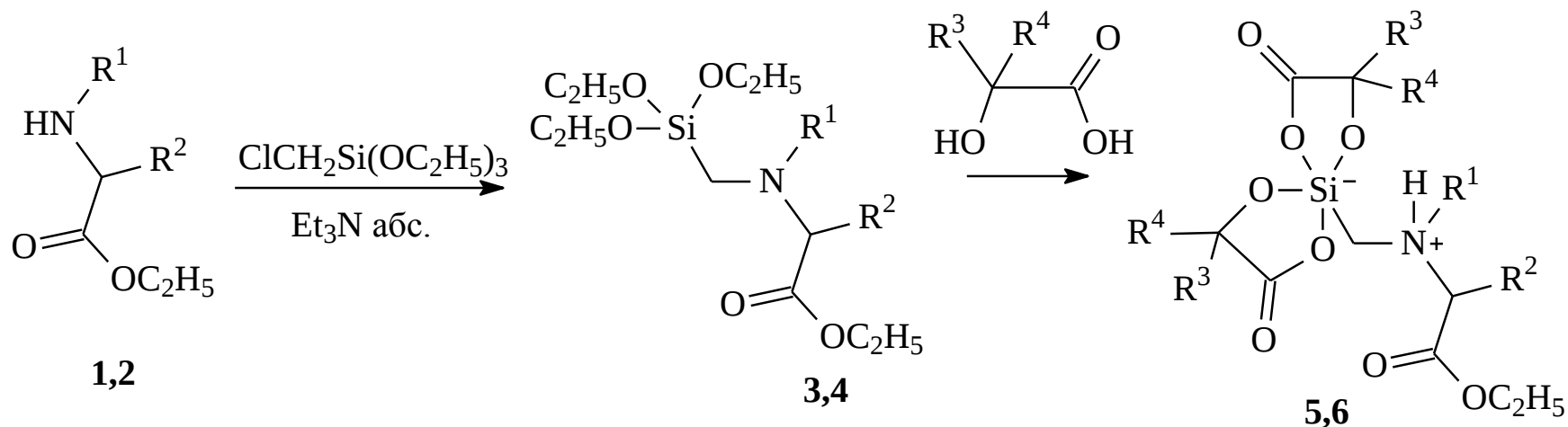


Соединения элементов 14 группы в необычных валентных состояниях



Новые цвиттер-ионные комплексы на основе α -амино- и -гидроксикислот

Алексей Николин, снс отдела медицинской химии и токсикологии



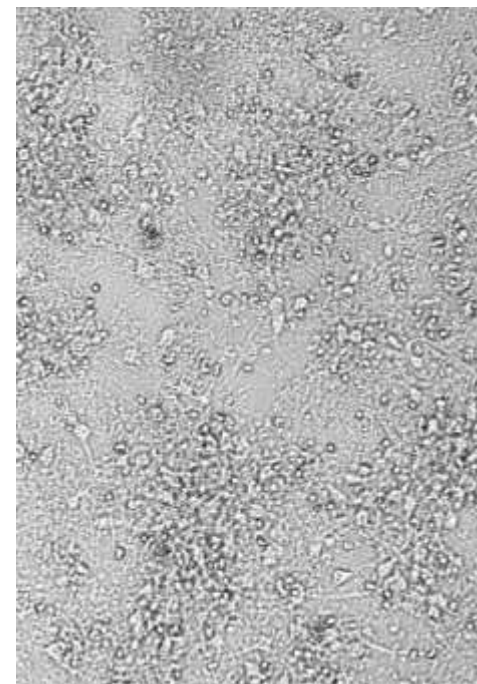
Вследствие низкой токсичности полученных комплексов, установлена перспективность поиска среди них биологически активных веществ для создания кардиопротекторов, а также лекарственных средств для лечения бокового (латерального) амиотрофического склероза.

Работа с молодежью

Нейропротективная активность новых производственных гомотаурина

Дмитрий Тарасенко, нс, Светлана Хованова, лаборант

1. По результатам молекулярного моделирования QSAR в Отделе медицинской химии и токсикологии был выполнен синтез соединений с потенциальной нейропротекторной активностью.
2. С целью первичного скрининга вещества были протестированы на цитотоксичность с применением МТТ-теста на двух клеточных культурах.
3. Для подтверждения нейропротективной активности целевых соединений, выявленные в тесте на цитотоксичность соединения-лидеры исследовались на протективную активность в модели инсульта (глутаматная эксайтотоксичность) на первичной культуре нейронов крыс.



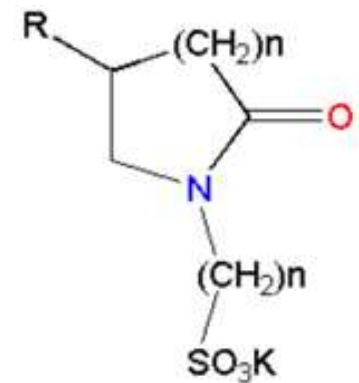
В результате исследований были выявлены:

- оптимальные концентрации веществ для изучения биологической активности;
- наличие нейропротективной активности у двух молекул-кандидатов.

Нейротропная активность нового производного гомоаурина в моделях *in vivo*

Денис Борозденко, нс, Дмитрий Ляхман, лаборант

- С целью изучения влияния впервые синтезированного производного гомоаурина на ориентировочно-исследовательскую активность животных, а также выявления у исследуемых веществ потенциального анксиолитического и антидепрессивного эффектов проведены поведенческие тесты.
- Нейротропная активность была предсказана с помощью компьютерного моделирования QSAR. В результате было установлено, что исследуемое вещество:
 - Обладает нейротропной активностью;
 - влияет на ориентировочно-исследовательскую активность животных;
 - изменяет соотношения моноаминов во фронтальной коре головного мозга крыс;



Спасибо за внимание!
