

МОДИФИКАЦИЯ ПОВЕРХНОСТИ КОНТРАСТНЫХ АГЕНТОВ GD_2O_3 ГРАФЕНОВЫЕ ЧАСТИЦЫ МОЛЕКУЛАМИ КАПТОПРИЛА

Суслова Е. В., Шашурин Д.А., Шелков Г.А.

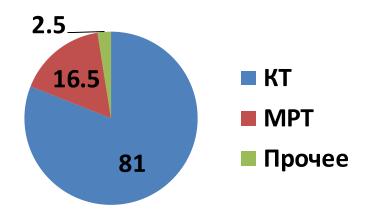
Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия, г. Москва Факультет фундаментальной медицины МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова,

Россия, г. Москва

Объединенный институт ядерных исследований, Россия, г. Дубна

Немного статистики...

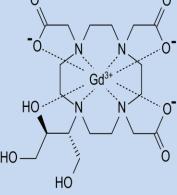
Год	Кол-во томографических исследований в РФ млн.	Кол-во исследований с КА, млн.	
		KT	MPT
2019	13.6	2.3	-
2021	27.9	-	-
2022	34.7	-	-
2023	33.8	5.2	1.1



Контрастные агенты для МРТ и КТ: вчера, сегодня... перспективы

Существующие КА для МРТ

Гадобутрол (Гадовист)



Количество введенного препарата:

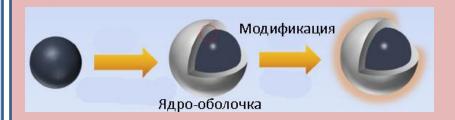
1-1.5 ммоль/кг

Пациент 70 кг: 70 - ммоль (11-16 г Gd)

2014 г. Линейные препараты накапливаются в мозге, вызывая депрессивные расстройства (запрещены в Европе).

Наночастицы – альтернатива хелатным формам КА?

- Выбор КА: соединения РЗЭ (с акцентом на Gd³⁺, учитывая применение в MPT);
- 2. Размер и морфология: нано и микро;
- 3. Поверхность: возможность модификации функциональными группами (селективность, гидрофильность и т.д.)



Оболочка может быть С или SiO₂

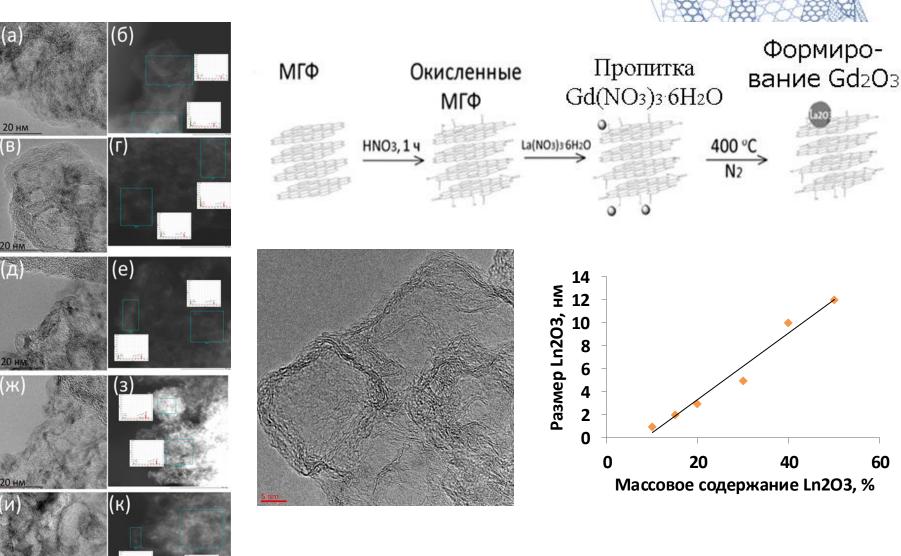
Синтез и дизайн КА состава $Gd_2O_3@C$, ковалентно-модифицированных молекулами каптоприла

Задачи:

- получение наночастиц Gd₂O₃;
- синтез Gd₂O₃@C со структурой типа ядрооболочка;
- поверхностная модификация $Gd_2O_3@C$ молекулами каптоприла * .

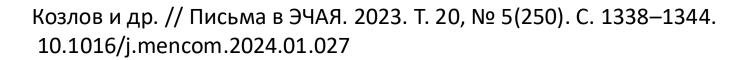
^{*} Каптоприл - высокоспецифичный конкурентный ингибитор АПФ первого поколения. Уменьшает превращение ангиотензина I в ангиотензин II и устраняет вазоконстрикторное воздействие последнего на артериальные и венозные сосуды.

Синтез наночастиц Gd_2O_3 1-2 нм



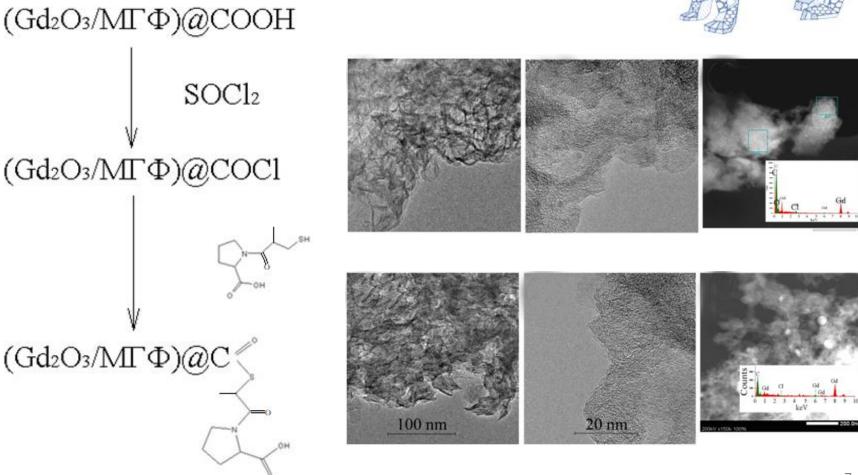
Синтез наночастиц Gd₂O₃ в углеродных оболочках



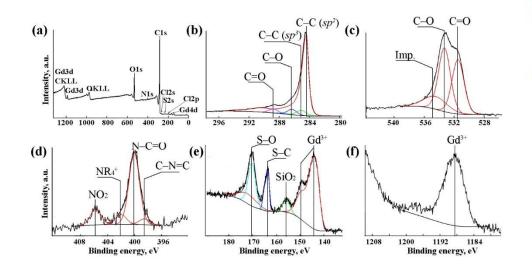


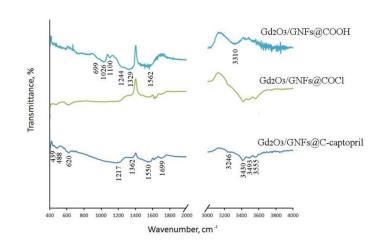
оболочки

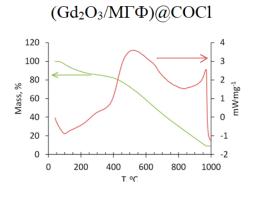
Поверхностная модификация $Gd_2O_3@C$ молекулами каптоприла

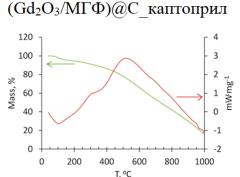


Новый контрастный агент $Gd_2O_3@C$, ковалентномодифицированный молекулами каптоприла

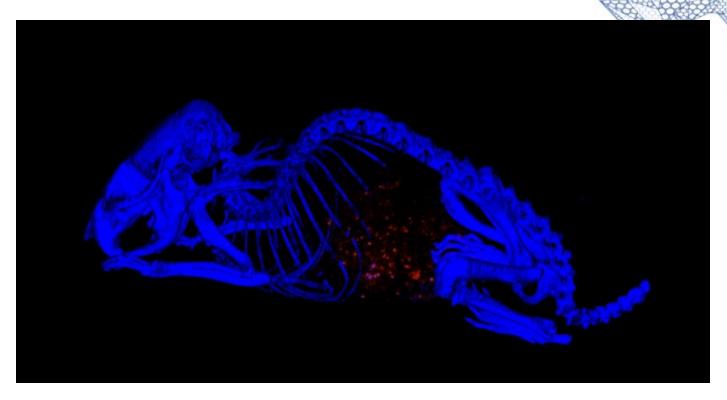








Визуализация



ЭКТ-реконструкция мыши через 2 часа после введения контраста $Gd_2O_3@C$ -каптоприл (2 мг/мл ОЦК внутрибрюшинно). Синий — Ca, красный - $Gd_2O_3@C$ -каптоприл.

Заключение

- Получены наночастицы Gd₂O₃@C, модифицированные молекулами каптоприла;
- Многостадийный синтез позволяет контролировать состав, структуру и чистоту продуктов на каждой стадии;
- Состав и структура полученных препаратов доказаны методами ПЭМ, РФЭС, ИК, ТГ-ДСК.

