

УТВЕРЖДАЮ

Ректор РХТУ им. Д.И. Менделеева

\_\_\_\_\_ В.А. Колесников

**Программа**  
**краткосрочного повышения квалификации преподавателей и научных**  
**работников высшей школы**

по направлению

**«ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАНОМАТЕРИАЛЫ»**

на базе учебного курса

**«Полимерные нанобиоматериалы»**

Цель Изучение принципов использования наноструктурированных полимерных систем в медико-биологических областях

Категория слушателей	<u>Преподаватели и научные работники высшей школы</u>
Примерный срок обучения	<u>24 часа</u>
Форма обучения	<u>С частичным отрывом от работы</u>
Режим занятий	<u>8 часов в день</u>

**Целью данного курса является** ознакомление с основными принципами применения и особенностями строения и свойств наноструктурированных полимерных систем в медицине, биотехнологии, биоанализе, биосепарации и других науках и технологиях, объединяемых понятием «life sciences and technologies». В ходе изучения будут рассмотрены также методы исследования таких полимерных систем и их токсикология и особенности взаимодействия с организмом и живыми тканями.

## Требования к уровню освоения учебного курса

### Преподаватели должны:

#### **Знать:**

- Принципы применения полимерных биоматериалов
- Основные направления применения наноструктурированных макромолекулярных систем в медико-биологических областях
- Принципы синтеза полимеров, применяемых для создания наноструктурированных систем
- Методы исследования полимеров, применяемых для создания наноструктурированных систем
- Особенности токсикологии полимерных бионаноматериалов

#### **Иметь навыки:**

- Преподавания студентам основ свойств и использования полимерных бионаноматериалов.
- Самостоятельно ориентироваться в литературе, касающиеся получения, исследования и применения полимерных бионаноматериалов.

#### **Иметь представления:**

- О строении и основных свойствах полимеров, используемых для создания наносистем.
- О возможностях получения практически ценных наноструктурированных препаратов и изделий медико-биологического назначения.

### Научные работники должны:

#### **Знать:**

- Возможные направления использования наноструктурированных рных полимсистем в медико-биологических областях и их преимущества.
- Особенности химического строения и свойств наноструктурированных макромолекулярных систем.
- Принципы их синтеза.

#### **Иметь навыки:**

- Исследования полимеров, используемых для создания наноструктурированных систем
- Поиска научной литературы в области получения, свойств и применения макромолекулярных наноструктурированных систем.

#### **Иметь представление:**

- О полимерных нанобиоматериалах.
- О строении и свойствах полимеров, используемых для создания наноструктурированных систем.
- Об особенностях их функционирования в организме и взаимодействии с живым тканями, их токсикологи.

Учебный курс «Полимерные нанобиоматериалы» состоит из **дистанционной и очной** частей.

**Дистанционная часть** учебного курса обеспечивает слушателя необходимым объемом знаний по выбранной тематике. Задача дистанционной составляющей учебного курса – подготовить специалиста к написанию и очному обсуждению рефератов по выбранной теме.

Дистанционную часть учебного курса составляет 12 часов учебной нагрузки и включает теоретическую (лекционную) часть и тестирование.

В дистанционной (теоретической) части учебного курса изложены теоретические основы создания, исследования и применения полимерных бионаноматериалов.

Теоретическая часть учебного курса состоит из пяти лекций.

### **Содержание лекционного курса**

#### **Лекция 1. Введение в курс.**

Наноразмерные системы в медико-биологических областях. Примеры их использования при создании имплантатов, биоаналитических систем, разделительных систем. Макромолекулярные биологически активные системы, носителей для генной инженерии, различных биологически активных систем.

#### **Лекция 2. Наноразмерные лекарственные системы. Общие подходы.**

Основные типы наноразмерных носителей, используемых для создания систем доставки лекарственных препаратов. Наноразмерные системы в общей схеме лекарственных систем, получаемых с использованием полимеров. Наноразмерные системы с контролируемым выделением активного вещества. Преимущества наноразмерных систем доставки лекарственных веществ. Пути их функционализации. Взаимодействие с макрофагами. Взаимодействие наноразмерных макромолекулярных частиц с жидкими тканями организма – кровью и лимфой. Доставка их в клетку за счет эндоцитоза, взаимодействие с внутриклеточными структурами.

#### **Лекция 3. Наноразмерные системы как основа лекарственных препаратов. 1.**

Распределение наночастиц в организме. Сравнение профилей распределения наносомальной и стандартной лекарственных форм. Распределение при внутривенном введении. Опсонирование наночастиц. Стерическая стабилизация наночастиц («стелс-эффекты»). Использование для такой стабилизации амфифильных полимеров. Другие пути введения наноразмерных носителей. Распределение наночастиц в условиях патологии. Влияние неоднородной структуры сосудов, питающих опухоль, нарушения кровотока в том или ином участке пораженной ткани, снижения дренирующей роли лимфатической системы.

#### **Лекция 4. Наноразмерные системы как основа лекарственных препаратов. 2**

Химиотерапия экспериментальных опухолей с использованием наночастиц, содержащих антираковые препараты. Фармакокинетика свободного и иммобилизованного препарата на примере рекомбинантного фактора некроза опухоли и антираковых антибиотиков. Преодоление множественной лекарственной устойчивости опухолей с помощью наночастиц с иммобилизованными антираковыми лекарствами. Роль активного транспорта в лечении экспериментальных опухолей. Лечение экспериментальных внутриклеточных инфекций. Токсикологические аспекты применения наносомальных форм.

#### **Лекция 5. Принципы получения наночастиц, методы их использования и исследования**

Принципы получения наночастиц – наносфер, нанокапсул, дендримеров, липосом и липосом, агрегатов амфифильных полимеров. Типы структур амфифильных полимеров. Их синтез. Использование их для модификации липосом. Требования к чистоте полимеров (степень очистки от остатков мономеров, катализаторов, растворителей). Проблема выведения полимеров, входящих в наноразмерные частицы, из организма. Пути метаболизма полимеров, образующих наноразмерные частицы.

Физико-химические методы исследования Электронная микроскопия. Статическое и динамическое светорассеяние. Вискозиметрические методы. Исследование растворимости и гидрофильно-гидрофобного баланса. Флуоресцентные методы.

**Очная часть** учебного курса представляет собой обсуждение рефератов по выбранным темам. Задача очной части курса – углубление и закрепление информации, освоенной в ходе дистанционной части курса, и посещение специализированной лаборатории синтеза биоматериалов РХТУ им. Д.И. Менделеева, и участие в семинарском занятии по работе с литературными источниками в области нанобиоматериалов. Задача очной части курса – углубление и закрепление информации, освоенной в ходе дистанционной части курса, включая знакомство с современной синтетической лабораторией в области полимерных биоматериалов и овладение практическими навыками поиска литературы в данной области. Очная часть учебного курса составляет 12 часов учебной нагрузки.

#### **Основные задания лабораторного практикума:**

1. Синтез амфифильного полимера N-винилпирролидона.
2. Сравнение вискозиметрических характеристик амфифильного и неамфифильного поли-N-винилпирролидона. Обсуждение результатов.
3. Определение размеров наночастиц, образованных амфифильным поли-N-винилпирролидоном в водной среде. Обсуждение результатов.
4. Иммунизация в наноагрегатах амфифильного поли-N-винилпирролидона нерастворимого в воде противовоспалительного препарата индометацина. Обсуждение результатов.
5. Иммунизация в наноагрегатах амфифильного поли-N-винилпирролидона нуклеинового основания аденина. Обсуждение результатов.
6. Получение водорастворимой формы иммобилизованного на поливиниловом спирте биорегулятора 1-нафтилуксусной кислоты. Исследование характеристической вязкости полученного полимера. Обсуждение результатов.
7. Определение размеров наночастиц, образованных поливинил-1-нафтилацетатом в водном растворе.

#### **Методические рекомендации по реализации учебной программы**

На дистанционную и очную части учебного курса отводится по 12 часов соответственно. Полное содержание лекций в электронной дистанционной части учебного курса находится на сайте [www.nanoobr.ru](http://www.nanoobr.ru). Для контроля степени освоения теоретической части учебного курса (лекций) используются **тестовые вопросы** для самопроверки и **контрольные вопросы**.

#### **Тестовые вопросы к курсу «Полимерные нанобиоматериалы»**

##### **Лекция 1 Введение в курс.**

**Вопрос 1.** Можно ли обеспечить растворимость в воде низкомолекулярного биологически активного соединения при его иммобилизации с использованием полимерных носителей?

1 – можно, 2 – нельзя.

Ответ –

**Вопрос 2.** Являются ли водосовместимые системы, содержащие наноносители, истинными растворами (1) или коллоидными системами (2)?

Ответ – .

**Вопрос 2.** Можно ли использовать иммобилизацию лекарственных веществ с использованием наноразмерных носителей для обеспечения их пролонгированного действия?

1 – нельзя, 2- можно.

Ответ – .

**Вопрос 3.** Можно ли снизить токсичность низкомолекулярного вещества методом его иммобилизации с использованием полимерных носителей?

1 – нельзя, 2- можно.

Ответ – .

**Вопрос 4.** Можно ли получать биологически активные полимеры не только полимеризацией мономеров, но и реакциями готовы полимерных носителей

1 – нельзя, 2 – можно.

Ответ – .

## **Лекция 2. Наноразмерные лекарственные системы. Общие подходы.**

**Вопрос 1.** Можно ли с использованием водорастворимых амфифильных полимеров получать наноразмерные носители лекарственных веществ?

1 – нельзя, 2 – можно.

Ответ – .

**Вопрос 2.** Являются ли наноразмерные носители с включенными лекарственными веществами лекарственными формами?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 3.** Можно ли отнести наноносители с иммобилизованными лекарственными веществами к системам с контролируемым выделением активного вещества?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 4.** Пригодны ли наноносители лекарственных веществ для дополнительной функционализации?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

## **Лекция 3. Наноразмерные системы как основа лекарственных препаратов. 1.**

**Вопрос 1.** Имеют ли лекарственные вещества, иммобилизованные в наноносителях другие профили распределения в организме чем неиммобилизованные лекарственные вещества.

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 2.** Способны ли наноразмерные частицы при внутривенном введении к взаимодействию с макрофагами и клетками ретикуло-эндотелиальной системы?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 3.** Возможна ли стабилизация липосом модификацией их мембран амфифильными полимерами?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 3.** Влияет ли на доставку лекарственных препаратов в зону опухолей неоднородная структура сосудов, питающих опухоль?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

#### **Лекция 4. Наноразмерные системы как основа лекарственных препаратов 2.**

**Вопрос 1.** Возможно ли преодоление множественной лекарственной устойчивости опухолей с помощью наночастиц?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 2.** Играет ли роль «активный» транспорт наночастиц в лечении опухолей?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 3.** Возможно ли лечение при помощи наночастиц с иммобилизованными лекарственными веществами внутриклеточных инфекций.

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 4.** Снижает ли включение в наноразмерные носители острую токсичность лекарственных веществ?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

#### **Лекция 5. Принципы получения наночастиц и методы их исследования**

**Вопрос 1.** Куда ориентируются гидрофобные остатки амфифильных полимеров при образовании агрегатов в воде?

1 – внутрь агрегата, 2 – в сторону его поверхности.

Ответ – .

**Вопрос 2.** Возможно ли включать в состав агрегатов амфифильных полимеров флуоресцентные вещества?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 3.** Возможно ли транспортировать наночастицы, содержащие магнитные материалы, в требуемые места организма?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 4.** Используют ли для определения размера наночастиц в водной среде инфракрасную спектроскопию?

1 – да, 2 – нет.

Ответ – .

**Вопрос 5.** Приводит ли введение в водорастворимые полимеры гидрофобных фрагментов к уплотнению макромолекулярного клубка (1) или увеличению его размеров (2)?

Ответ – .

**Контрольные вопросы для проверки материала в количестве 25 вопросов**

1. Основные группы полимеров медико-биологического назначения.
2. Иерархия биологически активных систем на основе полимеров.
3. Системы с контролируемым выделением биологически активного вещества.
4. Преимущества систем с контролируемым выделением биологически активного вещества.
5. Методы создания систем с контролируемым выделением биологически активного вещества.
6. Наноразмерные системы в доставке лекарственных систем.
7. Амфифильные полимеры в модификации липосомальных мембран.
8. Наноагрегаты на основе водорастворимых амфифильных полимеров.
9. Строение наноагрегатов на основе амфифильных полимеров различного строения.
10. Наноструктурированные полимерные мембраны
11. Наноносители в создании биоаналитических систем.
12. Возможность создания на основе наноразмерных препаратов средств целенаправленной доставки лекарственных веществ.
13. Наноразмерные носители, наполненные магнитными материалами, как средства доставки лекарственных веществ и диагностические препараты.
14. Наноразмерные носители с введенными флуоресцентными веществами как средства диагностики.
15. Амфифильные водорастворимые полимеры как материалы для получения nanoорганизованных систем, применяемых в медико-биологических областях.
16. Строение амфифильных полимеров.
17. Методы синтеза амфифильных полимеров.
18. Биосенсоры на основе наноразмерных систем.
19. Методы введения наноструктурированных препаратов в организм.
20. Наноносители в доставке генетического материала в клетку.
21. Эндоцитоз наноразмерных систем.
22. Био- и гемосовместимость полимерных нанобиоматериалов.
23. Токсикологические требования к наноразмерным препаратам.

24. Проблема выведения амфифильных полимеров из организма.

25. Методы определения размеров наночастиц в водных средах.

В конце очной части учебного курса слушатели готовят отчеты по **темам контрольных рефератов**, которые используются для углубления усвоения всего учебного курса.

#### **Темы контрольных рефератов по курсу «Полимерные нанобиоматериалы»**

1. Полимеры медико-биологического назначения и место среди них бионаноматериалов.
2. Полимеры в создании биологически активных и лекарственных систем.
3. Наноразмерные биологически активные системы.
4. Метода создания наноразмерных биологически активных систем.
5. Амфифильные полимеры как материалы для создания наноразмерных биологически активных систем.
6. Особенности строения амфифильных полимеров, особенности их свойств, методы получения.
7. Поведение наноразмерных систем на основе амфифильных полимеров в организме. Особенности выведения. Токсикологические аспекты.
8. Наноразмерные полимерные системы для доставки лекарственных веществ и генетического материала в живую клетку.
9. Наноразмерные и наноструктурированные полимерные системы в создании имплантатов, мембранных разделительных и биоаналитических систем.
10. Амфифильные водорастворимые полимеры как материалы для получения nanoорганизованных систем, применяемых в медико-биологических областях.

#### **Учебно-тематический план**

№	Название учебного курса и лекций	Всего, час.	В том числе (указать часы)			Форма контроля
			Дистанционные лекции (самостоятельное изучение, дистанционное общение с преподавателем, вопросы-ответы через email, форум, чат и др.)	Самостоятельная работа. Подготовка ответов на контрольные вопросы	Очный практикум или другое практическое задание	
	Полимерные нанобиоматериалы	24	10			12
	Лекция 1. Введение в курс.		2			
	Лекция 2. Наноразмерные лекарственные системы. Общие подходы.		2			
	Лекция 3. Наноразмерные системы как основа лекарственных		2			



	препаратов. 1.				
	Лекция 4. Наноразмерные системы как основа лекарственных препаратов. 2.		2		
	Лекция 5. Принципы получения наночастиц и методы их исследования		2		
	Итоговый контроль		1.Тесты для самотестирования	2.Контрольные вопросы (электронная зачетка)	3. Реферат Реферат

## Литература

1. Нолтинг Б. Новейшие методы исследования биосистем. Москва: Техносфера, 2005. - 256с.
2. Пул Ч., Оуэнс Ф. Нанотехнологии. Москва: Техносфера, 2005. - 336с.
3. Ратнер М., Ратнер Д. Нанотехнология: простое объяснение очередной гениальной идеи.: Пер. с англ. - М.: Издательский дом "Вильямс", 2004. - 240 с.
4. Рыбалкина М., Нанотехнологии для всех, 2005, - 444 с.
5. Штильман М.И. Полимеры в медико-биологических областях (в печати).
6. Multifunctional Pharmaceutical Nanocarriers. / Ed.V.Torcilin, Springer Science + Bussiness Media, LLC, 2008
7. Кале А.А., Торчилин В.П. Чувствительные к окружающим условиям полимеры для покрытия фармацевтических наноносителей. // Высокомолекуляр.соедин., Серия А., 2009, Т.51, №6, С.1054-1061.

Полное содержание лекций в электронной дистанционной части учебного курса на сайте [www.nanoobr.ru](http://www.nanoobr.ru)

### Подписи и печати сторон

Заказчик  
Директор ГОУ ДПО ГИНФО

\_\_\_\_\_/К.П.Алексеев/  
(подпись)

Подрядчик

\_\_\_\_\_/Штильман М.И. /  
(подпись)

М.П.