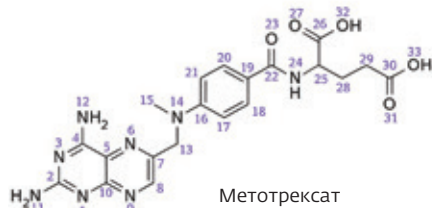


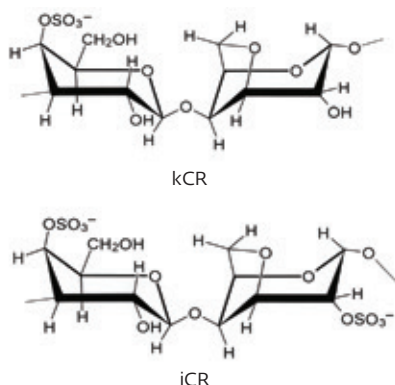
НОВАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА МЕТОТРЕКСАТА



Метотрексат – цитостатический препарат из группы антиметаболитов, антагонист фолиевой кислоты. Оказывает выраженное иммуносупрессивное действие, применяется в виде таблеток и инъекций для лечения широкого круга заболеваний – лейкозов, лимфом, тяжелых форм течения псориаза и ревматоидного артрита. Несмотря на высокую активность, он обладает серьезными побочными эффектами даже при наружном применении и плохой проникающей способностью. Для создания удобных форм таких препаратов часто используются гидрогели, однако из-за в плохой растворимости

метотрексата в воде ($2,4 \times 10^{-4}$ М), приготовление гидрогелей с его терапевтически активной концентрацией затруднительно. Широко применяется соль метотрексата, обладающая более высокой растворимостью в воде, но она имеет низкую проникаемость из-за своей высокой гидрофильности.

Чтобы минимизировать негативные побочные эффекты и создать удобную и эффективную форму препарата, сотрудники Института химии растворов им. Г.А.Крестова РАН разработали гель с метотрексатом, который инкапсулирован в производное циклодекстрина. Для улучшения

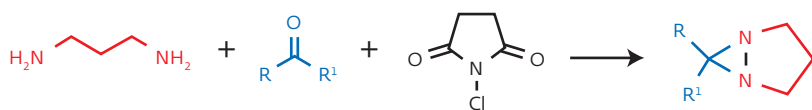


растворимости метотрексата в воде были использованы модифицированные β-циклодекстрины, более удобные для практического применения по сравнению с нативными циклодекстринами. В качестве солюбилизатора для метотрексата, загруженного в гидрогель йота-каррагинана, использовали 2-гидрокси-(3-N,N,N-триметиламино)пропил-β-циклодекстрин (NH₂-βCD). Исследования полученных гидрогелей показали, что NH₂-βCD влияет на процесс гелеобразования за счет связывания с полярными группами йота-каррагинана, а комплексообразование метотрексата с NH₂-βCD в различных концентрациях влияет на высвобождение и проникающую активность препарата. Была подобрана оптимальная концентрация метотрексата, при которой наблюдалось его пролонгированное высвобождение из гидрогеля.

Новая гелевая форма открывает широкие возможности в лечении псориаза и ревматоидного артрита, делая терапию более эффективной и комфортной для пациентов. Исследователи планируют продолжить работу над совершенствованием технологии и проведением клинических испытаний, чтобы вывести препарат на рынок.

Journal of Molecular Liquids, 2025
DOI: 10.1016/j.molliq.2025.127407

МАСШТАБИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ 1,5-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.1.0]ГЕКСАНОВ



Бициклические диазиридины являются важными гетероциклическими структурами, которые в процессе синтезов легко расщепляются на 1,3-цвиттерийные соединения, участвующие в реакциях циклоприсоединения с образованием азотсодержащих гетероциклов и спироциклических структурных каркасов. Эти соединения известны как интермедиаты на поздней стадии синтеза аминов и гидразинов. Диазиридины используют как строительные блоки для создания высокоэнергетических материалов, помимо этого, они проявляют ценные фармакологические свойства, например,

некоторые замещенные диазиридины являются ингибиторами моноаминоксидазы.

Учеными из Института органической химии им. Н.Д.Зелинского разработан оптимизированный синтетический подход к сборке 1,5-диазабицикло[3.1.0]гексанов (бициклических диазиридинов) с использованием N-хлорсукцинимидов как удобного и простого в обращении хлорирующего агента, взаимодействие которого с карбонильными соединениями и 1,3-диаминопропаном позволяет получать широкий набор целевых диазиридинов с практически количественными выходами. Реакция протекала в метаноле без

использования инертной атмосферы: к раствору 1,3-диаминопропана при охлаждении до $-5-0^{\circ}\text{C}$ добавляли раствор N-хлорсукцинимидов и соответствующий альдегид. Ученые отметили важность контроля температуры для альдегидов, содержащих электроноакцепторные группы, во избежание образования побочных продуктов температура реакционной смеси не должна превышать -5°C . Реакция полностью протекала за 4–10 ч, продукты выделяли перекристаллизацией или колоночной хроматографией.

Высокие выходы продуктов, структурное разнообразие и возможность масштабирования для получения граммовых количеств конечных структур демонстрируют эффективность предложенной методологии получения диазиридинов для дальнейших исследований.

Organic Letters, 2025
DOI:10.1021/acs.orglett.5c01440

ФОТОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ПОРФОЛАКТОНОВ



Порфирины обладают рядом уникальных химических и фотофизических свойств, одним из которых является способность к фотоиндуцированной генерации активных форм кислорода (АФК). АФК – сильные окислители, позволяющие селективно проводить реакции окисления со значительно большим выходом целевого продукта, чем это удается делать с помощью химических окислителей. Поэтому порфирины часто используются в качестве фотосенсибилизаторов (ФС) в различных реакциях фотокаталитического окисления. Направленные синтетические трансформации порфиринов – варьирование природы периферических функциональных групп и металлоцентра – влияют на квантовые выходы люминесценции и генерации АФК, фотостабильность и фотокаталитическую

активность. Одним из способов увеличения фотокаталитической активности для порфиринов является расширение их π -системы путем аннелирования с различными циклическими и гетероциклическими фрагментами в β , β' -положениях, а также в соседних мезо- и β -положениях молекулы.

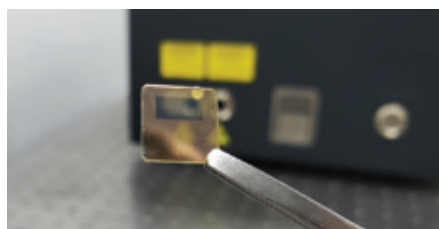
Сотрудники лаборатории Новых физико-химических проблем Института физической химии и электрохимии им. А.Н.Фrumкина разработали метод получения панхроматических пирозинконденсированных дипорфиринов с различными ароматическими мезо-заместителями посредством окислительной димеризации 2,3-диаминопорфиринов и исследовали их фотокаталитические свойства. Синтез таких соединений проводился в мягких условиях, не требовал дорогостоящих реагентов и отличался зависимостью выходов целевых продуктов от структуры заместителей в порфириновом кольце. Для порфиринов с компактными неразветвленными мезо-заместителями реакция протекала с высоким выходом дипорфиринов. В случае порфирина со стерически нагруженными заместителями, образовывались большей частью порфолактоны (аналог порфирина, содержащий лактон в одном из пиррольных фрагментов).

Именно порфолактоны продемонстрировали не только высокую фотостабильность, но и фотокаталитическую активность в реакциях окисления органических сульфидов до сульфоксидов. Исследования показали, что использование минимального количества порфолактона (соотношение количества сульфида к количеству катализатора 10 000:1) приводит к полному и селективному окислению субстрата до целевого сульфоксида. Включение катиона индия (III) в координационную полость порфолактона дополнительно повышает его эффективность более чем 8 раз. При этом число каталитических циклов достигает 830 тысяч, что значительно превышает значения для ранее описанных фотокатализаторов.

Для порфолактонов это исследование является первым, ранее их применение в качестве фотокатализаторов не рассматривалось. Сейчас ученые работают над расширением круга используемых порфиринов и катионов металлов с целью дальнейшего улучшения фотокаталитических свойств новых производных.

*Journal of Photochemistry
and Photobiology A: Chemistry, 2025
DOI:10.1016/j.jphotochem.2025.116389*

НАНОРЕШЕТКИ ДИОКСИДА ВАНАДИЯ ДЛЯ СОЗДАНИЯ "УМНЫХ ОКОН"



Термохромные пленки диоксида ванадия (VO_2) – перспективный материал для создания активных оптических фильтров, сенсоров и устройств "умных" окон, прозрачность которых меняется в зависимости от температуры. Такие окна позволяют без дополнительного электропитания регулировать уровень освещенности и температуру в помещении. Однако на практике диоксид ванадия все еще не используется из-за того, что он недостаточно прозрачен в видимой области спектра. В результате "умное" окно, изготовленное из такого материала, будет зеленовато-желтого цвета. Поэтому ведется поиск

способов повышения прозрачности материалов, полученных на основе этого соединения.

Коллектив российских и китайских ученых в своем последнем исследовании показал, что лазерное нанесение на поверхность диоксида ванадия нанорешеток в виде чередующихся гребней и впадин на расстоянии около 100 нм позволяет существенно повысить прозрачность материала в видимой области спектра. При температуре 30°C материал пропускал 82% лучей. При этом кристаллическая структура соединения не нарушалась, и оно сохранило термохромизм, то есть способность менять прозрачность при изменении температуры. Так, при нагревании до 100°C прозрачность материала падала, при этом сильнее всего – примерно на 70% – в ближнем инфракрасном диапазоне, который обеспечивает нагрев предметов. Благодаря этому окна из обработанного лазером диоксида ванадия позволяют избежать излишнего нагрева помещений, в которых они будут установлены.

Помимо этого, лазерная обработка сделала оптические свойства материала зависимыми от по-

ляризации света. Поляризация показывает, как ориентирован в пространстве электрический вектор световой волны. В случае солнечного света эти векторы разнонаправлены, и свет называют неполяризованным. Когда часть волн с разнонаправленными векторами "отсекают", например, с помощью поляризационных линз, свет становится поляризованным. Меняя поляризацию падающего света, исследователям удалось изменять прозрачность материала на 50%.

Предложенная технология лазерной печати не только позволила повысить прозрачность материала, но и сделала оптические свойства материала зависимыми от поляризации света. Это открывает большие возможности для создания не только "умных" окон, но и высокочувствительных датчиков температуры и экранов, которые нужны для защиты человеческих глаз или дорогостоящего оптического оборудования от мощного лазерного излучения.

*The Journal of Physical Chemistry Letters, 2025
DOI:10.1021/acs.jpcllett.5c00871*

BigSolDB 2.0 – база данных растворимости органических соединений



103944 записи
1448 молекул
213 растворителей
1595 источников

Растворимость в моль и моль/л

Растворимость – важнейший параметр, определяющий применимость того или иного соединения в разнообразных областях исследований. Органические растворители для синтеза выбирают с учетом растворимости исходных реагентов, растворимость в воде имеет решающее значение для разработки фармацевтических препаратов,

поскольку она значительно ограничивает биодоступность лекарств. Для разработки эффективных методов экстракции и кристаллизации соединений также необходимы данные о растворимости.

Сотрудники Института общей и неорганической химии им. Н.С.Курнакова РАН, НИУ ВШЭ, МГУ и Венского университета создали самую крупную базу данных растворимости органических соединений в неводных растворителях BigSolDB 2.0 (BigSolDBv2.0 · Streamlit) – низкомолекулярных спиртах, этилацетате, ацетоне и ацетонитриле.

На первом этапе разработки приложения из рецензируемых журналов, посвященных физико-химическим свойствам молекул и растворов, отбирались статьи, содержащие слово "растворимость" в названии, с помощью свободно доступной поисковой системы Cobalt (пример поискового запроса: https://cobalt.colab.ws/?term=solubility&publisher_id=17&journal_id=13597). Извлеченные статьи вручную проверялись на наличие данных о растворимости, и выбирались только те, в которых была указана молярная растворимость, чтобы избежать дополнительных ошибок при пересчете. Все молекулярные структуры были преобразованы в формат SMILES с помощью PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>). Если молекула растворенного веще-

ства отсутствовала в базе данных PubChem, соответствующий SMILES был сгенерирован ChemDraw 18.0. После этого набор данных был объединен с BigSolDB 1.0 и подвергнут тщательной проверке и стандартизации всех записей, были устранены дубликаты и верифицированы источники. Было проанализировано 1595 рецензируемых научных статей, собрано 103 944 экспериментальных данных о значениях растворимости для 1448 органических соединений в 213 различных растворителях в температурном диапазоне от 243 до 425 К.

Созданная база данных решает проблему критического недостатка комплексных наборов данных для растворимости органических веществ, которая ранее ограничивала развитие методов машинного обучения в этой области. Помимо этого, простая оценка, визуализация и анализ данных о растворимости существенно ускоряют подготовку при разработке химических и технологических процессов.

Авторы приложения планируют работать над дальнейшим расширением BigSolDB 2.0, увеличивая число источников и создав стандартизированные процедуры для обработки и анализа получаемых данных.

Scientific Data, 2025
DOI:10.1038/s41597-025-05559-8

Ранозаживляющий антибактериальный материал



В настоящее время существуют различные способы лечения трофических язв и инфицированных длительно незаживающих ран с использованием медикаментов, различных мазей, гелей, повязок. Однако поиск новых эффективных способов ускорить заживление до сих пор остается актуальной проблемой, так как лечение часто осложняется развитием устойчивости

болезнетворных бактерий, попадающих в рану, к антибиотикам. От незаживающих поражений кожи и трофических язв страдают более 1,6% пожилых людей в России. С этой проблемой сталкиваются также 19% пациентов с сахарным диабетом.

Недавно новосибирские ученые получили новый антибактериальный материал для лечения этих патологий на основе поликапролактона. В специальной установке на его основе было создано нановолокно, содержащие пептидомиметик. Такой полимер биоразлагаемый, и продукты его распада не токсичны для организма.

Исследование материала проводили на культуре клеток и на лабораторных мышах. Для экспериментов использовали несколько линий животных, у одной из которых был генетически обусловлен сахарный диабет. Важной особенностью нового материала является то, что при нанесении на рану клетки начинают мигрировать на него, что способствует заживлению. Была

определена оптимальная доза пептида для сохранения антибактериальной активности и низкой токсичности для клеток организма. В испытаниях *in vivo* ученые использовали ингибиторы, которые препятствуют заживлению и вызывают хронические раны, моделируя рану в течение 10 суток. На нее накладывали новый материал и исследовали динамику заживления. Установлено, что антибактериальная активность сохраняется в течение двух недель, а пептидомиметик обладает пролонгированным высвобождением и отсутствием токсических свойств.

Следующим этапом станет исследование на минипигах, чтобы впоследствии перейти к клиническим испытаниям на людях. По словам создателей, в перспективе полимер может быть использован и при создании костных имплантов, и в стоматологии, однако сейчас ученые сосредоточены на создании раневых повязок.

www.icgbio.ru

Отечественные хроматографы для препаративной хроматографии белков

АКСИОМА®-Дебют



Универсальная компактная система для быстрой очистки белков, пептидов и нуклеиновых кислот в диапазоне от миллиграммов до граммов конечного продукта.

Стандартные компоненты системы:

- ▶ Одноканальный перистальтический насос для воспроизводимого изократического или градиентного элюирования при скоростях потока до 25 мл/мин и рабочем давлении до 0,2 МПа;
- ▶ Смеситель – камеры объемом 1, 3 или 7 мл;
- ▶ Ввод пробы инжектором или насосом;
- ▶ Проточный датчик УФ (280 нм), индикатор проводимости и давления;
- ▶ 6-портовый коллектор фракций.

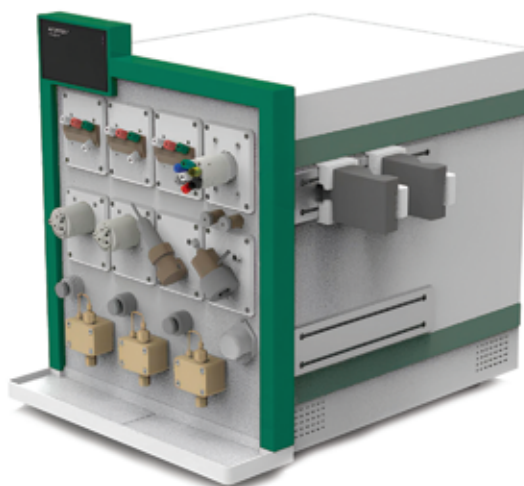
АКСИОМА®-Стандарт

АКСИОМА®-Стандарт 25 предназначен для широкого спектра задач по очистке белков, пептидов, нуклеиновых кислот в лабораторном масштабе.

АКСИОМА®-Стандарт 150 отлично подходит для повышения производительности в ходе рутинной препаративной очистки и предназначен для очистки до десятков грамм.

Стандартные компоненты систем:

- ▶ Два двухплунжерных насоса для создания градиента;
- ▶ Индикатор давления;
- ▶ Смеситель;
- ▶ Ввод пробы инжектором или насосом;
- ▶ Проточный датчик УФ (280 нм), индикатор проводимости и давления;
- ▶ 6-портовый коллектор фракций.



Дополнительная информация

Отечественное программное обеспечение «Мультихром-Аксиома» для удобной реализации методов очистки различной сложности.

Хроматограф может быть дооснащен проточным pH-метром и традиционным коллектором фракций.

Мы предлагаем:

- ▶ широкий ассортимент колонок диаметром 5–100 мм и объемом от 1 мл до 5,5 л, заполненных сорбентами известных производителей для аффинной, ионообменной, гидрофобной и гель-хроматографии;
- ▶ комплект наиболее распространенных методик;
- ▶ консультации высококвалифицированных специалистов.

Разработка осуществляется в рамках проекта Минобрнауки по развитию отечественного научного приборостроения, шифр темы: «Хроматограф».

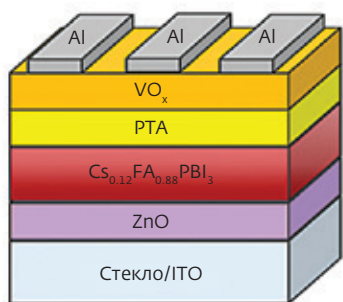


ООО «Аксиома»
119192, г. Москва,
Ломоносовский проспект,
д. 29, к.1, помещ. 561
(495) 939-59-67
(495) 939-58-06
axioma@bcmst.ru



АО «БиоХимМак СТ»
119234, г. Москва,
ул. Ленинские горы, МГУ, 1/11
(495) 939-59-67
(495) 939-58-06
info@bcmst.ru
www.bcmst.ru

ZnO для повышения стабильности перовскитовых батарей



Перовскитная фотовольтаика – молодая область, возникшая в 2009 году, когда был зарегистрирован первый КПД преобразования энергии такого рода солнечных батарей – 3,8%, сейчас предел их эффективности составляет 25%. В перовскитных солнечных элементах (ПСЭ) активный слой, в котором при попадании света генерируются заряды, построен из кристаллов со структурой минерала перовскита. Они состоят из органических и неорганических катионов (А), свинца и галогенов (Х) в соотношении $APbX_3$. В последнее время ПСЭ получают осаждением раствора галогенидов, этот процесс не требует затрат энергии, легко масштабируется с помощью технологий печати и рулонного производства, позволяет создавать легкие устройства на гибких подложках. Обычно один из электродов изготавливают из металла, например серебра,

меди или алюминия, а другой – из оксида индия с добавкой олова. Этот проводящий материал примечателен тем, что полупрозрачен, и через него большая часть падающего света доходит до перовскита.

Однако ПСЭ имеют серьезные недостатки – отсутствие доказательств долгосрочной стабильности данных устройств и использование дорогостоящих металлов для создания электродов. Команда ученых ФИЦ ПХФ и МХ РАН в своем недавнем исследовании показала, что различные методы нанесения пленок оксида цинка – ключевого функционального слоя в перовскитных устройствах – влияют на стабильность двух типов перовскитных материалов: классического $MAPbI_3$ и перспективного безметиламмониевого двухкатионного $CS_{0.12}FA_{0.88}PbI_3$.

Благодаря своей высокой прозрачности, высокой подвижности электронов и возможности низкотемпературного формирования тонких пленок ZnO часто используется при создании гибких и легких фотоэлектрических устройств. Тем не менее прямое применение ZnO осложняется деградацией перовскитного материала при непосредственном контакте с его поверхностью. Ученые провели детальный химический анализ поверхности различных пленок ZnO и установили, что на стабильность ПСЭ влияют три функциональные группы, встречающиеся в составе слоя, – ацетатная, гидроксильная и аминная.

Ацетатные группы вследствие способности замещать йодид-анион в кристаллической решетке перовскита, необратимо нарушают его структуру и вызывают полное разрушение классического $MAPbI_3$ ПСЭ всего лишь за 250 часов под воздействием света. При этом на безметиламмониевого перовскит $CS_{0.12}FA_{0.88}PbI_3$ они не влияют. Гидроксильные группы, проявляющие сильные основные свойства, разрушают оба типа ПСЭ. Амидные функциональные группы, образующиеся на пленках ZnO, нанесенных из растворов гидроксида цинка в водном аммиаке или метиламине, обеспечивают высокую фотостабильность обоим типам перовскитов за счет образования плотного слоя. Выводы были подтверждены на практике – лабораторные образцы ПСЭ на основе ZnO, с аминной пассивацией показали рекордную стабильность – сохранили около 68 % первоначальной эффективности после 2500 часов работы в условиях непрерывного облучения белым светом.

Ученые надеются распространить представленный подход на другие оксидные зарядово-транспортные слои (TiO_2 , SnO_2), традиционно используемым в перовскитных солнечных батареях, увеличив их стабильность и долговечность.

*Materials Today Energy, 2025
DOI:10.1016/j.mtener.2024.101747*

Наночастицы ферригидрата как индукторы регенерации пшеницы



В современной селекции и генной инженерии растений широко используется выращивание растений из клеток в пробирке в питательной среде. Метод позволяет получать генетически идентичные клоны растений или модифицированные линии. Однако у многих сельскохозяйственных культур, в том числе пшеницы, процесс регенерации – превращения клеток в полноценные побеги, остается малоэффективным. Часто клетки теряют жизнеспособность или образуют только корни без побегов, что затрудняет создание новых сортов.

Железо – важный компонент многих белков, задействованных в процессах фотосинтеза в растениях, активно исследуется в рамках агробиотехнологического применения его наночастиц (НЧ). НЧ биогенного ферригидрата (ФГ) показали стимулирующий эффект при окоренении ивы и посадочного материала садовых культур, однако для пшеницы ранее не исследовались.

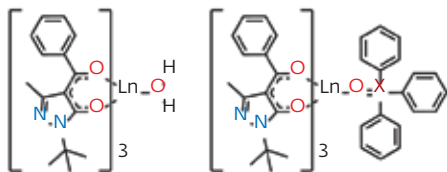
Специалисты ФИЦ "Красноярский научный центр СО РАН" впервые добавили НЧ ФГ в питательный раствор шести сортов и двенадцати селекционных линий яровой пшеницы и исследовали его влияние на регенерацию культур. Результаты показали, что двукратное воздействие НЧ на разных этапах развития клеточной культуры значительно повышает скорость регенерации, увеличивает жизнеспособность тканей, стимулирует фотосинтез и замедляет процессы старения клеток. Наиболее выраженный эффект наблюдался при воздействии ФГ на первых двух этапах. Регенерация клеточных тканей ускорилась в четыре раза по сравнению с контрольными

образцами. ФГ, вероятно, выступал как активатор антиоксидантной системы и повышал стрессоустойчивость растений. В таких образцах вдвое чаще формировались зоны, содержащие хлорофилл – предшественники побегов, а доля погибших образцов сократилась на 30%. Однако контакт образцов с ФГ на всем протяжении эксперимента приводил к повышенному некрозу тканей. Это объясняется тем, что НЧ в малых дозах активируют реакции неспецифического иммунитета и стимулируют защитные системы клеток через выработку активных форм кислорода, тогда как при высоких концентрациях они вызывают окислительное повреждение.

Полученные результаты позволяют ускорить процесс создания новых сортов пшеницы, а методика может быть адаптирована для других сельскохозяйственных культур и открывает новые горизонты для использования наночастиц в сельском хозяйстве.

*Аграрный научный журнал, 2025
DOI:10.28983/asj.y2025i5pp42-49*

ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЕ ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ИТТЕРБИЯ



Yb^{3+} обладает узкополосной люминесценцией с центром около 980 нм. Его координационные комплексы представляют собой перспективный класс люминофоров ближнего инфракрасного (БИК) диапазона благодаря уникальным фотофизическим свойствам. Излучатели на их основе находят широкое применение в биомедицинских приложениях, для создания преобразователей УФ-излучения в БИК и усилителей для кремниевых фотоприемников, а также в люминесцентной термометрии, оптоэлектронике, лазерах. Относительно низкие квантовые выходы люминесценции (Φ) координационных соединений Yb^{3+} (для большинства известных комплексов Φ не превышает 3,5%) создают проблему при их прак-

тическом применении. Столь низкие значения объясняются тем, что большая часть энергии, которую комплексу передают ультрафиолетовые лучи, теряется и не переходит в собственное излучение иона из-за неполного переноса энергии между лигандами и центральным ионом. Кроме того, для ионов, излучающих в инфракрасном диапазоне, характерно тушение люминесценции (когда часть энергии расходуется не на излучение, а на тепло).

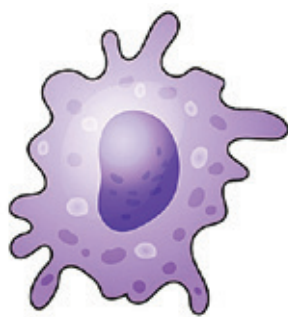
Коллектив авторов Физического института им. П.Н.Лебедева, Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова и Института спектроскопии в своей недавней работе синтезировал и исследовал фотолюминесцентные свойства новых комплексов Yb^{3+} с лигандами β -дикетонного типа на основе пиразолона и вспомогательными лигандами, содержащими атомы фосфора и мышьяка. Комбинация двух различных органических лигандов приводит к блокировке синглет-триплетной интеркомбинационной конверсии и к переносу электронной энергии от β -дикетона

к ионам Yb^{3+} через состояния с переносом заряда. Помимо этого, дополнительные лиганды одновременно подавляют процессы тушения. Сочетание этих факторов приводит к повышению эффективности люминесценции вдвое по сравнению со всеми ранее известными комплексами аналогичного строения. Синтезированные комплексы демонстрируют квантовые выходы 6,5 и 7,0%.

Новые комплексы перспективны для разработки материалов для биовизуализации, люминесцентной микроскопии и люминесцентной термометрии – метода измерения температуры объектов по их свечению. В будущем авторы планируют продолжить изучать механизмы передачи энергии в комплексах других лантаноидов для разработки новых методов направленного дизайна эффективных и практически значимых люминесцентных материалов.

Int. J. Mol. Sci., 2025
DOI:10.3390/ijms26146814

ОБЪЯСНЕНИЕ ДИНАМИКИ МАКРОФАГАЛЬНОЙ ИММУННОЙ РЕГУЛЯЦИИ



Макрофаги



Врожденный иммунитет критически важен для защиты организма от патогенов, и первыми иммунными клетками, реагирующими на проникновение патогенов, являются макрофаги. Они распознают внешний стимул посредством паттерн-распознающих рецепторов, далее активируются сигнальные каскады и транскрипционные белки-

регуляторы. Эти регуляторные белки управляют экспрессией целевых генов в ходе реакции на патоген и последующего возвращения к гомеостазу. Данные гены являются ключевыми компонентами реакции на патоген в макрофагах и других иммунных клетках.

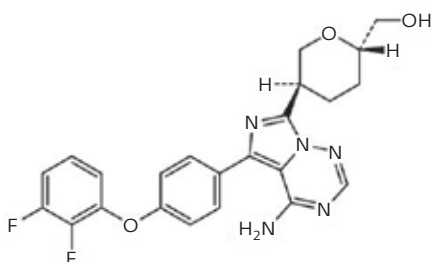
Австрийские ученые исследовали *in vivo* молекулярный механизм, который позволяет иммунным клеткам макрофагам реагировать на разные патогены. Чтобы составить картину иммунорегуляторного действия макрофагов, ученые подвергли первичные макрофаги костного мозга мышей воздействию шести иммунных стимулов, включая инфекционные патогены, патогенные стимулы и провоспалительные цитокины. С целью определить динамику генной регуляции первичного и вторичного ответа, вызванного каждым стимулом, экспрессия генов оценивалась с временными точками 0, 2, 4, 6, 8 и 24 ч. Было обнаружено, что макрофаги реагируют на все иммунные стимулы переключением с программ клеточного цикла и поддержания жизнедеятельности на активацию имму-

нологически активных путей, сохраняя при этом высокую доступность хроматина среди промоторов генов с пониженной экспрессией. С помощью технологии редактирования генов CRISPR и секвенирования одноклеточной РНК исследователи определили большое количество регуляторных белков, которые управляют защитными программами макрофагов – от хорошо известных JAK-STAT до менее изученных, отвечающих за обработку РНК и регулирование хроматина. Повышение регуляции иммунных генов было универсальным для всех шести стимулов.

В будущем полученные результаты исследования позволят не только разработать более эффективные лекарства, вырабатывающие защиту от инфекций и снижающие риски аутоиммунных заболеваний, но и будут использованы для других типов клеток, помимо макрофагов, а также для изучения механизмов регуляции генов, связанных с иммунными заболеваниями.

Cell Systems, 2025
DOI: 10.1016/j.cels.2025.101346

ПРЕПАРАТ BIRELENTINIB ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА И ЛИМФОЦИТАРНОЙ ЛИМфомы



Хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) и мелкоклеточная лимфома (МЛЛ) – самый частый вид лейкозов у взрослых. В европейских странах заболеваемость им составляет 5 случаев на 100 тыс. человек в год. Заболеваемость увеличивается с возрастом. У лиц старше 70 лет она составляет более 20 случаев на 100 тыс. человек в год. Болезнь считается неизлечимой, может протекать бессимптомно или проявляться лимфаденопатией, увеличением миндалин, спленомегалией, гепатомегалией и неспецифическими симптомами, обусловленными

анемией. Наиболее известными препаратами для лечения этих патологий являются ингибиторы ВТК и BCL-2, обладающие сильными противоопухолевыми свойствами. Однако при лечении часто наблюдается рецидив или прогрессирование заболевания из-за двух основных механизмов резистентности: мутаций ВТК C481X и ВТК-независимой активации сигнального пути BCR. В настоящее время не существует таргетной терапии, воздействующей на оба эти механизма.

Китайская компания Dical, занимающаяся разработкой новых лекарственных средств для лечения рака и иммунологических заболеваний, объявила, что FDA предоставило статус Fast Track Designation препарату бирелентиниб (Birelentinib, DZD8586) для лечения ХЛЛ и МЛЛ. Бирелентиниб – первый в своем классе нековалентный двойной ингибитор LYN/BTK, обладающий полным проникновением через гематоэнцефалический барьер. Он обладает высокой селективностью в отношении других киназ семейства TEC (TEC,

ITK, TXK и BMX). Воздействуя как на ВТК, так и на LYN, он блокирует сигнальные пути обоих типов, эффективно подавляя рост опухоли В-клеточных неходжкинских лимфом (В-NHLs), препятствуя тем самым возникновению рецидивов.

В клинических испытаниях бирелентиниб продемонстрировал значительную противоопухолевую эффективность у пациентов с ХЛЛ/МЛЛ, ранее проходивших интенсивное лечение, и хороший профиль безопасности. Ответ опухоли наблюдался независимо от предшествующего лечения ингибиторами ВТК, деградаторами ВТК или ингибиторами BCL-2, в том числе у пациентов с различными мутациями резистентности ВТК. Ответ был стойким, с расчетной частотой 83,3% за 9-месяцев.

Создатели надеются, что присвоение статуса ускоренного рассмотрения позволит в короткие сроки вывести бирелентиниб для применения в лечении ХЛЛ и МЛЛ.

www.dicalpharma.com

МРТ-СКАНЕР ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МИКРОСТРУКТУРЫ МОЗГА



В основе физики диффузионной МРТ лежит случайное движение молекул воды, которое ограничено мембранами клеток и волокнами. Оно считывается сканером, благодаря чему получается картина микроскопической структуры тканей. Сканер Connectome 1.0 с максимальной силой градиента 300 мТ/м позволил впервые в живом человеческом мозге ко-

личеством оценить диаметр аксонов. Однако этой силы градиента недостаточно для чувствительности к самым мелким аксонам, составляющим большую часть белого вещества мозга человека.

Исследователи из Массачусетской больницы общего профиля разработали МРТ-сканер нового поколения Connectome 2.0 с ультравысокими градиентами, способный визуализировать нейронные цепи человеческого мозга на мезо- и микроскопическом уровне. Ключевой особенностью прибора стала трехслойная градиентная катушка, специально оптимизированная для головы и достигающая максимальной силы градиента 500 мТ/м и скорости нарастания 600 Т/м/с. Включение промежуточного слоя обмоток позволило сбалансировать стимуляцию периферических нервов, повысив пороги на 41%. Помимо этого, система была дополнена 72-канальной приемной катушкой для исследований *in vivo* и 64-канальной для образцов *ex vivo*, каждая с встроенной 16-канальной системой мониторинга магнитного поля в реальном времени для коррекции артефактов от вихревых токов. Новая 3-слойная градиентная катушка отличалась в 5 раз более высокой производительностью гра-

диента по сравнению с современными исследовательскими градиентными системами, включая оригинальный сканер Connectome (Connectome 1.0). Система успешно визуализировала тонкие межполушарные тракты диаметром менее 2 мм (например, маммилло-теgmentальный тракт), которые не удавалось различить на предыдущих системах. При биофизическом моделировании диффузионных данных у сканера улучшилось разрешение до 40% для оценки размеров аксонов и тел нейронов. Например, оценки диаметра аксонов в зрительной лучистости (часть зрительной системы в затылочных долях) составили $2,45 \pm 0,15$ мкм на Connectome 2.0 против $4,04 \pm 0,48$ мкм на предыдущей системе.

Технология позволяет картировать тонкие проводящие пути белого вещества и определять размеры клеток и аксонов с разрешением до единиц микрон, что крайне важно при неинвазивной характеристике тканей с клеточной специфичностью для раннего выявления и оценки прогрессирования заболеваний.

Nature Biomedical Engineering, 2025
DOI: 10.1038/s41551-025-01457-x



Основные рубрики журнала:

- Химия и технология переработки нефти
- Нефтехимия: технология, процессы
- Аналитический контроль нефти и нефтепродуктов
- Химотология
- Смазочные материалы и масла
- Оборудование и приборы
- Промышленная безопасность и экология
- Автоматизация и оперативная эффективность

Темы номеров на 2025 год:

- Цифровизация и автоматизация
- Промышленная безопасность и экология
- Катализаторы
- Смазочные материалы и масла
- Инновационные решения в технологиях нефтепереработки
- Аналитический контроль нефти и нефтепродуктов

Мир нефтепродуктов - ведущий отраслевой научно-технический журнал по нефтехимии, нефтепереработке, аналитическому и экологическому контролю.

ISSN 2071-5951

Входит в перечень ВАК и Chemical Abstracts.

Периодичность - 6 номеров в год + спец. выпуски.

Объем - 64 полосы, полностью цветное издание.

Тираж - 2000 экз. (бумажная и электронная версии).

Главный редактор - Капустин В.М., д-р техн. наук, профессор РГУ нефти и газа (НИУ) им. И.М. Губкина.

Подписной индекс «Урал-Пресс»

на 6 месяцев - 013408 на 12 месяцев - 013393

10% скидка на годовую подписку в редакции от 4-х экз. при оформлении в 2025 году.

Подписка возможна с любого месяца.

Контакты

Учредитель:

Воскресенская Кристиана

chief@neftemir.ru

+7 (921) 449-66-00

Подписка:

info@neftemir.ru

+7 (812) 313-54-14

Приемная для авторов:

Безель Марина

editor@neftemir.ru

Отраслевые мероприятия:

Огай Анжелика

pr@neftemir.ru

+7 (965) 087-82-57

Почтовый адрес:

190031, г. Санкт-Петербург,
пер. Спасский, д. 2/44, кв. 16