

Краткая информация о проекте

Наименование	AP25795359 «Синтез и характеристика производных желатина с ненасыщенными ангидридами для получения гидрогелей предназначенных для доставки лекарств и тканевой инженерии»
Актуальность	Разработка новых лекарственных форм с улучшенными свойствами на основе желатина представляет собой актуальную задачу для фармацевтической отрасли. Желатин, получаемый из коллагена, представляет собой природный полимер, который в последние десятилетия привлекает значительное внимание в области биомедицины благодаря своим уникальным свойствам. Он характеризуется высокой биосовместимостью, растворимостью в водных растворах и низкой иммуногенной реакцией, что делает его подходящим материалом для применения в тканевой инженерии и системах доставки лекарств. Однако, несмотря на эти преимущества, желатин имеет ряд ограничений, таких как недостаточная механическая прочность и стабильность в физиологических условиях, что ограничивает его применение. Для улучшения функциональных свойств желатина и расширения его применения в биомедицине, модифицируют его структуру, применяя различные химические реагенты. Одним из наиболее перспективных направлений является модификация желатина с использованием ненасыщенных ангидридов, таких как метакриловый, кротоновый и итаконовый ангидрид. Эти модификации не только способствуют повышению механической прочности производных, но и улучшают их способность к фотосшиванию, что позволяет создавать трехмерные сети гидрогелей с заданными свойствами. Метакрилоилированный желатин (желатин-МА) стал одним из наиболее изученных производных желатина благодаря своей способности образовывать гидрогели при облучении УФ-светом в присутствии фотоинициаторов. Важно отметить, что желатин уже содержит биоактивные последовательности, такие как аргининовая-глициновая-аспартатная (RGD) последовательность, что способствует прикреплению клеток и их миграции в созданной матрице. Модификации с кротоновым и итаконовым ангидридами предоставляют дополнительные функциональные группы, что открывает новые возможности для улучшения свойств желатина.
Цель	Цель данного проекта заключается в синтезе и характеристике метакрилоилированных, кротоноилированных и итаконоилированных производных желатина для получения гидрогелей, применяемых в доставке лекарств и тканевой инженерии.
Задачи	В соответствии с основной целью проекта поставлены следующие задачи для ее реализации: 1) синтез метакрилоилированных, кротоноилированных и итаконоилированных производных

	желатина с использованием метакрилового, кротонового и итаконовый ангидридов. 2) исследование структуры полученных производных с использованием методов инфракрасной (ИК) и ядерно-магнитной резонансной (ЯМР) спектроскопии. Для количественной оценки степеней замещения функциональных групп будет применен колориметрический метод с 2,4,6-тринитробензосульфоновой кислотой (TNBS assay). Понимание структурных изменений позволит прогнозировать свойства модифицированных желатинов и обеспечит связь с дальнейшими оценками реологических свойств. 3) исследование реологических свойств, а именно определить температуры плавления и гелеобразования при температурных диапазонах 0-40 °C и 40-0 °C соответственно. Методом динамической светорассеяния (ДРС) будут определены изоэлектрические точки, путем измерений электрофоретической подвижности. Исследование влияния pH на конформационные изменения структуры с использованием вискозиметрии. Эти данные критически важны для понимания поведения материалов в биомедицинских применениях и будут использованы при характеристике гидрогелей. 4) разработка фотосшитых гидрогелей на основе метакрилоилированных, кротоноилированных и итаконоилированных производных желатина с использованием фотоинициатора с последующим сшивания УФ-светом и изучение их физико-химических характеристик, таких как пористость, степень набухания и механические свойства, а также кинетику высвобождения модельного лекарственного вещества из матриц гидрогелей. Эти характеристики будут зависеть от предыдущих задач и определяют применимость гидрогелей в системах доставки лекарств и тканевой инженерии. 5) исследование биосовместимости метакрилоилированных, кротоноилированных и итаконоилированных производных желатина с использованием методик оценки цитотоксичности, миграции, пролиферации, и морфологии клеток. Эти данные позволят оценить потенциальное применение гидрогелей в тканевой инженерии и будут непосредственно связаны с характеристиками гидрогелей.
Ожидаемые и достигнутые результаты	Достигнутые результаты (2025 год) – Синтезированы метакрилоилированные, кротоноилированные и итаконоилированные производные желатина с использованием соответствующих ангидридов. – Проведены структурные исследования полученных производных с применением ИК- и ЯМР-спектроскопии. – Выполнен количественный анализ степеней замещения функциональных групп методом TNBS.

	– Определены изoeлектрические точки методом динамического светорассеяния (ДРС) через измерение электрофоретической подвижности. – Исследовано влияние pH на конформационные изменения структуры с использованием вискозиметрии. Ожидаемые результаты – 2026 год: исследование реологических свойств (температуры плавления и гелеобразования), разработка фотосшитых гидрогелей на основе желатин-МА, желатин-КА и желатин-ИА с использованием фотоинициатора и УФ-сшивки; публикация статьи в журнале из первых трёх квартилей Web of Science или Scopus (≥ 50 перцентиль CiteScore). – 2027 год: изучение физико-химических характеристик гидрогелей (пористость, степень набухания, механические свойства), исследование кинетики высвобождения модельного лекарственного вещества, оценка биосовместимости (цитотоксичность, миграция, пролиферация, морфология клеток); публикация статьи в журнале из первых трёх квартилей Web of Science или Scopus (≥ 50 перцентиль CiteScore).
Имена и фамилии членов исследовательской группы с их идентификаторами (Scopus Author ID, Researcher ID, ORCID, при наличии) и ссылками на соответствующие профили	1. Шатабаева Эльвира Орынбасаровна, PhD – индекс Хирша по базе данных Scopus – 2, Scopus Author ID 57188923162, https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57188923162, Индекс Хирша по базе данных Web of Science – 2, Researcher ID R-3120-2018, ORCID 0000-0000-1915-35198, https://orcid.org/0000-0000-1915-35198. 2. Калдыбеков Даулет Болатович, PhD – индекс Хирша по базе данных Scopus – 11, Scopus Author ID 55975396000, https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55975396000, Индекс Хирша по базе данных Web of Science – 11, Researcher ID F-1321-2014, ORCID 0000-0002-7191-5465, https://orcid.org/0000-0002-7191-5465
Использование	Разработанные фотосшитые гидрогели рассматриваются как перспективные материалы для систем доставки лекарственных средств и тканевой инженерии. Они потенциально могут обеспечивать контролируемое высвобождение препаратов, что позволит создавать пролонгированные формы, снижать частоту введения и повышать терапевтическую эффективность. Наличие RGD-последовательностей в желатине предполагает возможность адгезии и миграции клеток, а фотосшивка открывает путь к формированию структур с заданными механическими свойствами.
Приоритет в сравнении с реальными аналогами	По сравнению с синтетическими полимерами (ПЭГ, ПВС и др.): производные желатина обладают более высокой биосовместимостью, низкой иммуногенностью и содержат природные биоактивные последовательности (например, RGD), способствующие адгезии и миграции клеток. Это делает их более подходящими для биомедицинских

	применений. По сравнению с коммерческим GelMA: метакрилоилированный желатин уже представлен на рынке и широко изучен, тогда как кротоноилированные и итаконоилированные производные практически не исследованы и не имеют коммерческих аналогов. Это обеспечивает научную новизну проекта и открывает возможности для разработки гидрогелей с уникальными свойствами — регулируемые механическими характеристиками и контролируемым высвобождением лекарственных средств.
Список публикаций с ссылками на них	-
Информация о патентах	-