

Федеральная целевая программа

«Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014—2020 годы»

Индустрия наносистем

Тема: «Разработка мембранного каскадного электродиализатора для сепарации стволовых клеток и факторов роста с использованием функциональных микро- и нанобиопористых мембран»

Соглашение № 14.604.21.0151

на период 2014 – 2016 гг.

Получатель субсидии: 

ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России

Руководитель проекта: *зав.кафедрой пластической хирургии, член-корр. РАН, профессор, д.м.н. Решетов И.В.*

Цели и задачи проекта

Цели проекта:

- 1.1** Разработка технологии получения полностью сохранных биологически активных веществ, факторов роста и стволовых клеток из биологических сред.
- 1.2** Разработка мембранного каскадного электродиализатора обеспечивающего реализацию технологии получения полностью сохранных биологически активных веществ, факторов роста и стволовых клеток из биологических сред.
- 1.3** Разработка основных принципов получения каскадных микро-и нанобиопористых мембран с модифицированной пространственной конфигурацией для каскадного электродиализа на их основе, в том числе и с использованием мембран, модифицированных аффинными антителами к специфическим маркерам для выделения полностью сохранных биологически активных веществ, факторов роста и стволовых клеток из биологических сред, таких как кровь и жировые ткани.

Задачи проекта:

- ✓ Разработка метода простого, быстрого и «деликатного» разделения ультратонких структур и биологически активных компонентов крови и жировых тканей, в частности, таких как стволовые клетки и факторы роста.
- ✓ Отработка методики формирования сложного пространственного 3D матрикса микро- наноперфорированных биосовместимых мембран.
- ✓ Разработка и методики верификации поверхностных биоактивных структур крови и жировой ткани.
- ✓ Оценка сохранности молекул после фильтрации в аспекте дальнейшего применения в медицине и биологии, в частности крайне важно сохранить белковые рецепторы плюрипотентных стволовых клеток для возможности топического воздействия.

Разрабатываемые в рамках ПНИ методы выделения стволовых клеток и факторов роста позволят получать их в большом количестве и высокого качества очистки. Методы обогащения факторами роста, усиливающие неоваскуляризацию и выживаемость тжировых трансплантатов, которые позволят использовать стволовые клетки для повышения эффективности увеличения объема мягких тканей.

Ожидаемые результаты проекта

Основным результатом работы является устройство каскадного электродиализатора для сепарации и изолирования стволовых клеток и факторов роста основанного на применении микро-и наноструктурированных трековых мембран (набор биосовместимых микро-и нанопористых мембран с вариациями размера пор от 15 нм и более); Разрабатываемые в рамках ПНИ методы выделения стволовых клеток и факторов роста будут основаны на мембранном разделении их под действием постоянного электрического поля позволят получать их в большом количестве и высокого качества очистки.

Возможными путям решения проблемы сепарации стволовых клеток и факторов роста может являться технология каскадного электрофореза и диализа на трековых мембранах как идеального сита. Метод каскадного электродиализа достаточно хорошо зарекомендовал себя в практике препаративного выделения целевых компонентов из сложных биологических объектов как кровь. Применение его позволит при определенных режимах вести быструю и «деликатную» сепарацию по типу применяемых в микро-и нанофлюидных устройствах. Одним из основных элементов каскадного диализатора являются трековые мембран с различными диаметрами пор от десятков микрон до десятков нанометров. Несмотря на свою простоту и эффективность метод каскадного электродиализа не используется для разделения стволовых клеток и факторов роста. Кроме того придание трековым мембранам аффинных свойств по отношению к выделяемым целевым компонентам с использованием методов ковалентного связывания позволит повысить селективность процесса за счет высокоселективного адсорбционного взаимодействия по принципу «антиген-антитело».

Мембраны для КЭД будут быть выполнены из ПЭТФ или ПК с различной пространственной конфигурацией и различающиеся по своим селективным свойствам по отношению к СК и ФР по ионно-трековой технологии получения гомогенных микрофильтрационных ТМ и асимметричных нанофильтрационных ТМ. В связи с вышесказанным, в работе по выполнению ПНИ предлагается провести комплексные исследования по созданию методики изготовления МНМ на основе полимерных пленок, прежде всего ПЭТФ. ТМ могут быть также модифицированы с целью снижения адсорбционных потерь водорастворимыми комплексообразующими полимерами. Также модифицированные ТМ могут обладать аффинными свойствами по отношению к целевым выделяемым компонентам на основании их модификации специфическими антителами по отношению к СК и ФР. Для прочного связывания нами будет разработан метод модификации с использованием полимера – грунта или праймера, способного к образованию прочной координационной химической связи с функциональными группами как ТМ, так и антител.

В итоге каскадный мембранный электродиализатор будет обладать: способностью к неразрушающей – «деликатной» фильтрации/сепарации компонентов крови, жировой ткани с заданной молекулярной массой и пространственной ориентировкой, а так же сохранения поверхностных рецепторов плюрипотентных стволовых клеток различных биологических сред типа рецепторов к SCF, IL-6, LIF и STAT-3; способность быстрого (не более 1 часа) выделения индивидуальных фракций целевых компонентов из объемов не более 1500 микролитров. Созданная система сепарации позволит упростить и повысить качество получения биологически активных веществ и стволовых клеток из крови и жировых тканей, т.е приблизиться по своим технологическим и эксплуатационным параметрам к универсальной.

Разрабатываемые характеристики метода сепарации и прибора – каскадного мембранного электродиализатора должны обеспечить его конкурентоспособность с существующими зарубежными аналогами в процессах атравматической сепарации/изоляции биологически активных веществ, факторов роста, стволовых клеток.

Перспективы практического использования

Назначение и область применения результатов проекта:

Применение результатов проекта перспективно в здравоохранения. В частности в регенеративной медицине и тканевой инженерии. Любой процесс в живых организмах нуждается в регуляторных факторах и если до последнего времени мы могли влиять на любые биологические процессы весьма косвенно, то в ближайшем будущем с применением нанотехнологий мы сможем перейти на качественно новый уровень. Селективное получение факторов роста таких, например, как тромбоцитарный фактор роста (PDGF), эпидермальный факторов роста, инсулино-подобный фактор роста позволит программировано влиять на дифференцировку стволовых клеток, регенерацию тканей и клеточную пролиферацию.

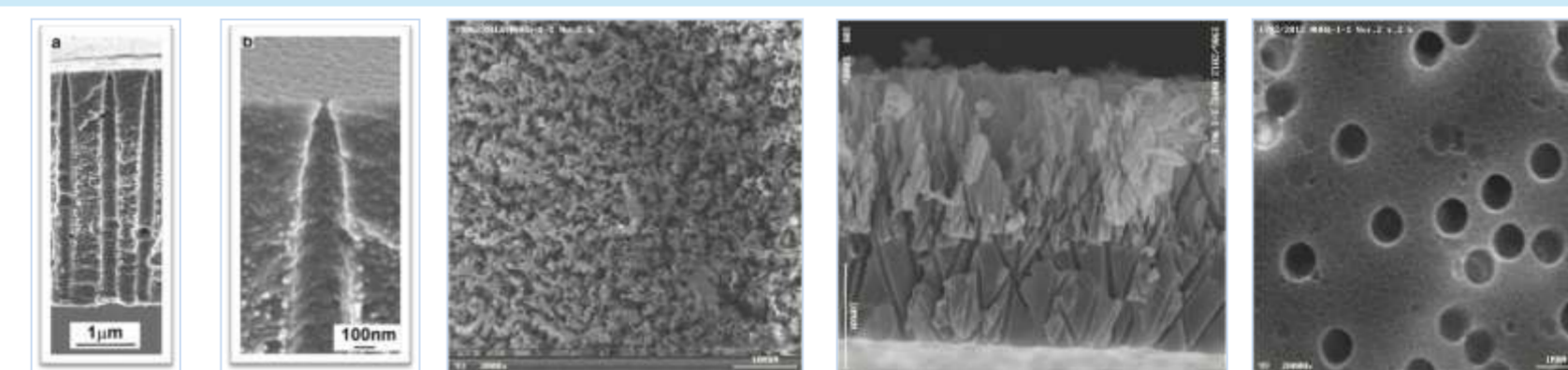
Эффекты от внедрения результатов проекта: Внедрение в российскую медицинскую науку методики получения стволовых клеток и факторов роста с помощью разработанных в результате ПНИ каскадных микро- и нанобиопористых мембран с модифицированной пространственной конфигурацией, на основе которых будет создан образец мембранного каскадного электродиализатора, который позволит вывести на новый уровень такие направления, как тканевая инженерия и биология, а также базирующиеся на этом новые революционные методики получения органов и тканей в различных направлениях клинической медицины. Это позволит внедрить в клиническую практику новые методики и существенно улучшить результаты лечения различных заболеваний.

Формы и объемы коммерциализации результатов проекта:

Создание прототипа прибора для широкого применения в медицине и биологии. Например, для интраоперационного получения факторов роста и сохранных стволовых клеток средней степени дифференцировки. Оптимизация данного процесса позволит поднять на качественно новый уровень оказания медицинской помощи и лечения по различным направлениям современной медицины.

Результаты исследовательской работы, полученные в 2015 г.

- Разработан новый тип трековых мембран с модифицированной пространственной конфигурацией и повышенной производительности для фильтрации вязких жидкостей.
- Разработаны методики облучения высокоэнергетическими частицами; методика обработки УФ-излучением для создания асимметрии; методика химического травления для получения пор с переменным по длине сечением.
- Разработаны и оформлены в виде документов Требования к МНМ и к техническому обеспечению радиационно-химического способа их получения.
- Проведены оптимизационные экспериментальные работы и разработаны условия получения экспериментальных образцов МНМ с модифицированной пространственной конфигурацией



Примеры создания пространственных структур с помощью ионно-трековых технологий

Партнеры проекта



Закрытое акционерное общество «Международный инновационный нанотехнологический центр» (ЗАО «МИНЦ») – управляющая компания Нанотехнологического центра «Дубна» который был создан в 2010 году по результатам открытого конкурса Фонда инфраструктурных и образовательных программ РОСНАНО для реализации полного цикла услуг по развитию стартапов в области нанотехнологий. Общий бюджет проекта составляет 2 млрд рублей. Инвесторами проекта также выступили Объединенный институт ядерных исследований, «Концерн «РТИ Системы» и ЗАО «Фирма АйТи. Информационные технологии». Основные специализации Нанотехнологического центра «Дубна»: умные покрытия, зеленая энергия, персонализированная медицина, новые материалы и косметика. По состоянию на июль 2014 года в портфеле Нанотехнологического центра «Дубна» 41 проект, среди них – 1 бизнес-инкубатор и 5 технологических компаний. Нанотехнологический центр базируется на территории Особой Экономической Зоны «Дубна» и имеет ряд специализированных технологических площадок за ее пределами – на территории Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова, Объединенного Института Ядерных Исследований (ОИЯИ), Международного университета природы, общества и человека «Дубна», инновационного технопарка «Экстен» и Косметического объединения «Свобода». Лаборатория ядерных реакций им. Г.Н. Флерова ОИЯИ является стратегическим партнером компании по совместному продвижению результатов научно-исследовательских работ, выполняемых в РФ в области радиационных технологий и технологий получения трековых мембран. ЗАО «МИНЦ» и ОИЯИ являются присоединившимися участниками ТП «Радиационные технологии». Специалисты ЗАО «МИНЦ» участвовали в реализации международных проектов и Федеральных проектах по трековым мембранам и являются лидерами в их разработке и производстве в России.

