

Список избранных публикаций Н.Л. Клячко
Цикл работ «Конструирование наноструктур для контролируемой доставки
терапевтических нуклеиновых кислот и ферментов»

https://istina.msu.ru/workers/worker_search/?s=%D0%BA%D0%BB%D1%8F%D1%87%D0%BA%D0%BE+%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D1%8F

Контакты:

Наталья Львовна Клячко, тел. +79032703246, klyachko@enzyme.chem.msu.ru

| | |
|-----|---|
| 1. | K.Martinek, A.V.Levashov, N.L.Klyachko , I.V.Berezin. Catalysis by water-soluble enzymes in organic solvents. Enzyme stabilization with reversed micelle. <i>Dokl. Acad.Nauk SSSR</i> (Russ.), 1977, v.236, p.920-923. |
| 2. | K. Martinek, A.V.Levashov, Yu.L.Khmelnitsky, N.L.Klyachko , I.V.Berezin. Colloidal solution of water in organic solvents: a microheterogeneous medium for enzymatic reactions. <i>Science</i> , 1982, v.218, p.889-891. |
| 3. | K.Martinek, N.L.Klyachko , A.V.Levashov, Yu.L.Khmelnitsky, I.V.Berezin. Micellar enzymology. <i>Eur.J.Biochem.</i> , 1986, v.155,p.453-468. |
| 4. | N.L.Klyachko , V.A.Shchedrina, A.V.Efimov, S.V.Kazakov, I.G.Gazaryan, B.S.Kristal, A.M.Brown (2005). pH-Dependent substrate preference of pig heart lipoamide dehydrogenase varies with oligomeric state: response to mitochondrial matrix acidification. <i>J.Biol.Chem.</i> , v.280, M414285200 (on line), p. 16106-16114. |
| 5. | N.L.Klyachko , O.I.Ignatenko, N.F.Dmitrieva, A.S.Eshchina, E.I.Rainina, A.K.Kazarov, O.S.Kuptsova, A.V.Levashov (2006). Matrix design for bacteriolytic enzyme encapsulation. <i>J. Drug Delivery Sci. Tech.</i> , v.16, 293-299. |
| 6. | N.L.Klyachko , N.F.Dmitrieva, A.S.Eshchina, O.V.Ignatenko, L.Yu.Filatova, E.I.Rainina, A.K.Kazarov, A.V.Levashov (2008). Bacteriophage enzyme for the prevention and treatment of bacterial infections: stability and stabilization of the enzyme lysing <i>Streptococcus pyogenes</i> cells. <i>Russ. J. Bioorganic Chem.</i> V. 34. p.375-379. |
| 7. | N.L.Klyachko , A.V.Levashov (2008). Surfactant aggregates as matrix nanocontainers for proteins (enzymes) entrapment and regulation. In: " <i>Biomolecular Catalysis: Nanoscale Science and Technology</i> ", J.B. Kim, S. Kim, P. Wang, eds. <i>ACS Symposium Series No.986</i> , ACS, Washington, DC, Ch.9 pp.156-170. |
| 8. | P.A. Levashov, D.V. Popov, V.M. Popova, E.L. Zhilenkov, O.A. Morozova, N.G. Belogurova, S.A. Sedov, I.A. Dyatlov, N.L. Klyachko , A.V. Levashov (2010). Enzymes of SPZ7 Phage: Isolation and Properties. <i>Biochemistry (Moscow)</i> , v.75, p.1160-1164. |
| 9. | L.Yu. Filatova, S.C. Becker, D.M. Donovan, A.K. Gladilin, N.L. Klyachko (2010). LysK, the enzyme, lysing <i>Staphylococcus aureus</i> cells: specific kinetic features and approaches towards stabilization. <i>Biochimie</i> , v.92, p.507-513. |
| 10. | NL Klyachko , DS Manickam, AM Brynskikh, SV Uglanova, S Li, SM Higginbotham, TK Bronich, EV Batrakova, AV Kabanov. (2012). Cross-linked antioxidant nanozymes for improved delivery to CNS. <i>Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine</i> . V. 8 (1). P.119-129. |
| 11. | NL Klyachko , M Sokolsky-Papkov, N Pothayee, MV Efremova, DA Gulin, N Pothayee, AA Kuznetsov, AG Majouga, JS Riffle, YI Golovin, AV Kabanov (2012). Change of the Enzyme Reaction Rate in Magnetic Nanosuspensions by Non-Heating Magnetic Field. <i>Angewandte Chemie</i> V.51. No 48. P.12016-12019 |
| 12. | Filatova, L.Y., Donovan, D.M., Becker, S.C., Lebedev, D.N., Priyma, A.D., Koudriachova, H.V., Kabanov, A.V., Klyachko, N.L. (2013). Physicochemical characterization of the staphylytic LysK enzyme in complexes with polycationic polymers as a potent antimicrobial. <i>Biochimie</i> V. 95, No 9, p. 1689-1696. |
| 13. | N.L. Klyachko , M.J. Haney, Y.I. Zhao, D.S. Manickam, V. Mahajan, P. Suresh, S.D. Hingtgen, R.L. Mosley, H.E. Gendelman, A.V. Kabanov, E.V. Batrakova (2014). Macrophages offer a paradigm switch for CNS delivery of therapeutic proteins. <i>Nanomedicine (Lond)</i> . 9(9):1403-1422. |
| 14. | S.A. Legotsky, K.Yu Vlasova, A.D. Priyma, M.M. Shneider, V.G. Pugachev, O.D. Totmenina, A.V. Kabanov, K.A. Miroshnikov, N.L. Klyachko (2014). Peptidoglycan degrading activity of the broad-range Salmonella bacteriophage S-394 recombinant endolysin. <i>Biochimie</i> , v. 107, p. |

| | |
|-----|---|
| | 293-299. doi.org/10.1016/j.biochi.2014.09.017 |
| 15. | Golovin, YI, Gribanovsky, SL, Golovin, DY, Klyachko, NL , Majouga, AG, Master, AM, Sokolsky, M, Kabanov, AV (2015). Towards nanomedicines of the future: Remote magneto-mechanical actuation of nanomedicines by alternating magnetic fields. <i>J. Controlled Release</i> . V. 219. P. 43-60. |
| 16. | Haney M.J., Klyachko N.L. , Zhao Yu., Gupta R., Plotnikova E.G., Zhijian He, Patel T., Piroyan A., Sokolsky M., Kabanov A.V., Batrakova E.V. (2015). Exosomes as drug delivery vehicles for Parkinson's disease therapy. <i>J. Controlled Release</i> , V.207, P.18-30 |
| 17. | A. Majouga, M. Sokolsky-Papkov, A. Kuznetsov, D. Lebedev, M. Efremova, E. Beloglazkina, P. Rudakovskaya, M. Veselov, N. Zyk, Yu. Golovin, N. Klyachko , A. Kabanov (2015). Enzyme-functionalized gold-coated magnetite nanoparticles as novel hybrid nanomaterials: synthesis purification and control of enzyme function by low-frequency magnetic field. <i>Colloids and Surfaces B: Biointerfaces</i> , V. 125, P. 104-109. |
| 18. | Kost, O.A., Beznos, O.V., Davydova, N.G., Manickam, D.S., Nikolskaya, I.I., Guller, A.E., Binevski, P.V., Chesnokova, N.B., Shekhter, A.B., Klyachko, N.L. , Kabanov, A.V. (2016). Superoxide dismutase 1 nanozyme for treatment of eye inflammation. <i>Oxidative Medicine and Cellular Longevity</i> , V. 2016, Article ID 5194239, 13 pages. IF 4.492 |
| 19. | Haney, M.J., Zhao, Y., Mahajan, V., Deygen, I., Klyachko, N.L. , Inskoe, E., Piroyan, A., Sokolsky, M., Okolie, O., Hingtgen, S.D., Kabanov, A.V., Batrakova, E.V. (2016). Development of exosome-encapsulated paclitaxel to overcome MDR in cancer cells. <i>Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine</i> . 12 (3), pp. 655-664. IF 6.602 |
| 20. | Efremenko E.N., Lyagin I.V., Klyachko N.L. , Bronich T., Zavyalova N.V., Jiang Y., Kabanov A.V. (2017). A simple and highly effective catalytic nanozyme scavenger for organophosphorus neurotoxins. <i>Journal of Controlled Release</i> , v. 247, p. 175-181 |
| 21. | Klyachko N.L. , Polak R., Haney M.J., Zhao Y., Gomes Neto R.J., Hill M.C., Kabanov A.V., Cohen R.E., Rubner M.F., Batrakova E.V. (2017). Macrophages with cellular backpacks for targeted drug delivery to the brain. <i>Biomaterials</i> , v. 140, 79-87 |
| 22. | Golovin Y.I., Klyachko N.L. , Majouga A.G., Sokolsky M., Kabanov A.V. (2017). Theranostic multimodal potential of magnetic nanoparticles actuated by non-heating low frequency magnetic field in the new-generation nanomedicine. <i>Journal of Nanoparticle Research</i> (19)2, Art.63, 1-47 |
| 23. | N.V. Nukolova, A.D. Aleksashkin, T.O. Abakumova, A.Y. Morozova, I.L. Gubskiy, E.A. Kirzhanova, M.A. Abakumov, V.P. Chekhonin, N.L. Klyachko (2018) Multilayer polyion complex nanoformulations of superoxide dismutase 1 for acute spinal cord injury. <i>Journal of Controlled Release</i> , V. 270, 28 January 2018, P. 226-236. |
| 24. | M.V. Efremova, M.M. Veselov, A.V. Barulin, S.L. Gribanovsky, I.M. Le-Deygen, I.V. Uporov, E.V. Kudryashova, M. Sokolsky-Papkov, A.G. Majouga, Y.I. Golovin, A.V. Kabanov, N.L. Klyachko (2018). In Situ Observation of Chymotrypsin Catalytic Activity Change Actuated by Nonheating Low-Frequency Magnetic Field. <i>ACS Nano</i> . V.12. Iss.4. P. 3190-3199. |
| 25. | Efremova M.V., Naumenko V.A., Spasova M., Garanina A.S., Abakumov M.A., Blokhina A.D., Melnikov P.A., Prelovskaya A.O., Heidelmann M., Zi-An Li, Zheng Ma, Shchetinin I.V., Golovin Y.I., Kireev I.I., Savchenko A.G., Chekhonin V.P., Klyachko N.L. , Farle M., Majouga A.G., Wiedwald U. (2018). Magnetite-Gold nanohybrids as ideal all-in-one platforms for theranostics. <i>Scientific reports</i> . V.8. N.11295 |
| 26. | Filatova L.Yu, Klyachko N.L. , Kudryashova E.V. (2018). Targeted delivery of anti-tuberculosis drugs to macrophages: targeting mannose receptors. <i>Russian Chemical Reviews</i> . V. 87. N. 4. P. 374-391. |
| 27. | Myung Soo Kim, Haney M.J., Zhao Y., Dongfen Yuan, Deygen I., Klyachko N.L. , Kabanov A.V., Batrakova E.V. (2018). Engineering macrophage-derived exosomes for targeted paclitaxel delivery to pulmonary metastases: in vitro and in vivo evaluations. <i>Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine</i> . V. 14 (1). P. 195-204 |
| 28. | I.M. Le-Deygen, K.Yu. Vlasova, E.O. Kutsenok, A.D. Usvaliev, M.V. Efremova, A.O. Zhigachev, P.G. Rudakovskaya, D.Yu. Golovin, S.L. Gribanovsky, E.V. Kudryashova, A.G. Majouga, Yu.I. Golovin, A.V. Kabanov, N.L. Klyachko (2019). Magnetic Nanorods for remote disruption of lipid membranes by non-heating low frequency magnetic field. <i>Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine</i> . V.21. 102065. P. 1-10. |

| | |
|-----|---|
| 29. | M.J. Haney, N.L. Klyachko , E.B. Harrison, Y. Zhao, A.V. Kabanov, E.V. Batrakova (2019). TTP1 Loaded Exosomes for Enzyme Lysosomal Delivery and Enhanced Exosomes Distribution to the Brain in the Animal Model of Batten Disease. <i>Adv. Healthcare Mater.</i> V. 8. Iss. 11. e1801271. P. 1-12. |
| 30. | K.Yu. Vlasova, A. Piroyan, I.M. Le-Deygen, H.M. Vishwasrao, J.D. Ramsey, N.L. Klyachko , Y.I. Golovin, P.G. Rudakovskaya, I.I. Kireev, A.V. Kabanov, M. Sokolsky-Papkov (2019). Magnetic liposome design for drug release systems responsive to super-low frequency alternating current magnetic field (AC MF). <i>Journal of Colloid and Interface Science.</i> V. 552. P. 689-700. |
| 31. | K.Yu. Vlasova, H. Vishwasrao, M.A. Abakumov, D.Yu. Golovin, S.L. Gribovsky, A.O. Zhigachev, A.A. Poloznikov, A.G. Majouga, Yu.I. Golovin, M. Sokolsky-Papkov, N.L. Klyachko , A.V. Kabanov (2020). Enzyme Release from polyion complex by extremely Low frequency Magnetic field. <i>Scientific Reports.</i> V. 10 Art.No 4745. P.1-9 |
| 32. | A.N. Vaneev, P.V. Gorelkin, A.S. Garanina, H.V. Lopatukhina, S.S. Vodopyanov, A.V. Alova, O.O. Ryabaya, R.A. Akasov, Ya. Zhang, P. Novak, S.V. Salikhov, M.A. Abakumov, Y. Takahashi, Ch.R. W. Edwards, N.L. Klyachko , A.G. Majouga, Yu.E. Korchev, A.S. Erofeev (2020). In Vitro and In Vivo Electrochemical Measurement of Reactive Oxygen Species After Treatment with Anticancer Drugs. <i>Analytical Chem.</i> V.92 (12). V.8010-8014. IF 6.785 (Q1) |
| 33. | M.J. Haney, Y.L. Zhao, V.S. Jin, S.M. Li, J.R. Bago, N.L. Klyachko , A.V. Kabanov, E.V. Batrakova (2020). Macrophage-Derived Extracellular Vesicles as Drug Delivery Systems for Triple Negative Breast Cancer (TNBC) Therapy. <i>J. Neuroimmune Pharm.</i> V.15. P.487–500. |
| 34. | N.L. Klyachko , C.J. Arzt, S.M. Li, O.A. Gololobova, E.V. Batrakova (2020). Extracellular Vesicle-Based Therapeutics: Preclinical and Clinical Investigations. <i>PHARMACEUTICS.</i> V. 12 (12). Art N. 1171. P. 1-26. IF 4.421 (Q1). |
| 35. | M.V. Efremova, M. Spasova, M. Heidelmann, I.S. Grebennikov, Zi-An Li, A.S. Garanina, I.O. Tcareva, A.G. Savchenko, M. Farle, N.L. Klyachko , A.G. Majouga, U. Wiedwald (2021). Room temperature synthesized solid solution AuFe nanoparticles and their transformation into Au/Fe Janus nanocrystals. <i>Nanoscale.</i> V. 13. Iss. 23. P. 10402-10413. |
| 36. | Golovin, Y.I.; Golovin, D.Y.; Vlasova, K.Y.; Veselov, M.M.; Usvaliev, A.D.; Kabanov, A.V.; Klyachko, N.L. Non-Heating Alternating Magnetic Field Nanomechanical Stimulation of Biomolecule Structures via Magnetic Nanoparticles as the Basis for Future Low-Toxic Biomedical Applications. <i>Nanomaterials.</i> V.11. Art. N.2255. P.1-22. IF 5.346 (Q1) |
| 37. | L.Y. Filatova, N.G. Balabushevich, N.L. Klyachko (2021). A physicochemical, structural, microbiological and kinetic study of hen egg white lysozyme in complexes with alginate and chitosan. <i>Biocatalysis and Biotransformation.</i> V.XXX. P.1-14. |
| 38. | Lopukhov A.V., Zigang Y., Haney M.J., Bronich T.K., Sokolsky-Papkov M., Batrakova E.V., Klyachko N.L. , Kabanov A.V. (2021). Mannosylated Cationic Copolymers for Gene Delivery to Macrophages. <i>Macromolecular Bioscience.</i> V. 21. Iss. 4. Art. N 2000371. P. 1-14. IF 4.979 (Q1) |
| 39. | Vaneev A, Kost O, Eremeev N, Beznos O, Alova A, Gorelkin P, Erofeev A, Chesnokova N, Kabanov A, Klyachko N. (2021). Superoxide Dismutase 1 Nanoparticles (Nano-SOD1) as a Potential Drug for the Treatment of Inflammatory Eye Diseases. <i>Biomedicines.</i> V.9 (4). Art.396. P.1-15. IF 4.717 (Q1) |
| 40. | A. Vaneev, V. Tikhomirova, N. Chesnokova, E. Popova, O. Beznos, O. Kost, N. Klyachko (2021). Nanotechnology for Topical Drug Delivery to the Anterior Segment of the Eye. <i>Int. J. Mol. Sci.</i> V. 222, Art. No. 12368. P. 1-31. |
| 41. | L. Filatova, G. Emelianov, N. Balabushevich, N. Klyachko (2022). Supramolecular assemblies of mucin and lysozyme: Formation and physicochemical characterization. <i>Process Biochemistry.</i> V. 113. P. 97-106. IF 3.757 (Q2) |
| 42. | E.V. Popova, V.E. Tikhomirova, O.V. Beznos, N.B. Chesnokova, Y.V. Grigoriev, N.L. Klyachko , O.A. Kost (2022). Chitosan-covered calcium phosphate particles as a drug vehicle for delivery to the eye. <i>Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine.</i> V. 40 (February 2022). Art N.102493. P.1-10. IF 6.458 (Q1) |
| 43. | A.N. Vaneev, P.V. Gorelkin, O.O. Krasnovskaya, R.A. Akasov, D.V. Spector, E.V. Lopatukhina, R.V. Timoshenko, A.S. Garanina, Y. Zhang, S.V. Salikhov, C.R.W. Edwards, N.L. Klyachko , Y. Takahashi, A.G. Majouga, Y.E. Korchev, A.S. Erofeev (2022). In Vitro/In |

| | |
|-----|---|
| | Vivo Electrochemical Detection of Pt(II) Species. <i>Anal. Chem.</i> 2022. V. 94 (12). P. 4901-4905. |
| 44. | Vlasova K.Yu., Ostroverkhov P., Vedenyapina D., Yakimova T., Trusova A., Lomakina G.Yu., Vodopyanov S.S., Grin M., Klyachko N. , Chekhonin V. Abakumov M. (2022). Liposomal Form of 2,4-Dinitrophenol Lipophilic Derivatives as a Promising Therapeutic Agent for ATP Synthesis Inhibition. <i>Nanomaterials</i> . V. 12(13). Art. 2162. P. 1-20. IF 5.810 (Q1) |
| 45. | Y. I. Golovin, A.O. Zhigachev, N.L. Klyachko , D.Y. Golovin (2022). Controlled localization of magnetic nanoparticle mechanical activation in suspension exposed to alternating magnetic field using gradient magnetic field. <i>J. Nanopart. Res.</i> V. 24. Art. 167. P. 1-8. IF 2.533 (Q1) |
| 46. | S.L. Gribanovsky, A.O. Zhigachev, D. Yu. Golovin, Y.I. Golovin, N.L. Klyachko (2022). Mechanisms and conditions for mechanical activation of magnetic nanoparticles by external magnetic field for biomedical applications. <i>Journal of Magnetism and Magnetic Materials</i> . V. 553. Art N MAGMA 169278. P. 1-6. |
| 47. | Maklakova S., Lopukhov A., Khudyakov A. Kovalev S.V., Mazhuga M., Chepikova O., Zamyatnin A., Majouga A., Klyachko N.L. , Beloglazkina E.K. (2022). Design and synthesis of atorvastatin derivatives with enhanced water solubility, hepatoselectivity and stability. <i>RSC Medicinal Chemistry</i> . P. 1-8. IF 4.317 (Q1) |
| 48. | M.M. Veselov, I.V. Uporov, M.V. Efremova, I.M. Le-Deygen, A.N. Prusov, I.V. Shchetinin, A.G. Savchenko, Y.I. Golovin, A.V. Kabanov, N.L. Klyachko (2022). Modulation of α -Chymotrypsin Conjugated to Magnetic Nanoparticles by the Non-Heating Low-Frequency Magnetic Field: Molecular Dynamics, Reaction Kinetics, and Spectroscopy Analysis. <i>ACS Omega</i> . Art. No.: ao-2022-00704k. P. 1–12. IF 4.132 (Q1) |
| | |

ВЫПИСКА

из протокола № 5 заседания Ученого совета химического факультета
Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова
от 26 мая 2022 года

Всего членов Ученого совета - 58, присутствовало – 50.

Слушали: О выдвижении на соискание премии имени М.В.Ломоносова цикла работ «Конструирование наноструктур для контролируемой доставки терапевтических нуклеиновых кислот и ферментов» доктора химических наук, профессора, профессора кафедры химической энзимологии Клячко Натальи Львовны.

Постановили: На основании результатов тайного голосования выдвинуть на соискание премии имени М.В.Ломоносова цикл работ «Конструирование наноструктур для контролируемой доставки терапевтических нуклеиновых кислот и ферментов» доктора химических наук, профессора, профессора кафедры химической энзимологии Клячко Натальи Львовны.

Результаты тайного голосования: «за» - 25, «против» - 21, «недейств.» - 4.

Председатель Ученого совета
химического факультета,
член-корреспондент РАН

Ученый секретарь Ученого совета
химического факультета, к.х.н.



ПРЕДСТАВЛЕНИЕ

Ученого совета химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова
от 26.05.2022, протокол № 5

на цикл работ профессора, доктора химических наук, профессора кафедры химической энзимологии
Клячко Натальи Львовны «Конструирование наноструктур для контролируемой доставки
терапевтических нуклеиновых кислот и ферментов»
для выдвижения на соискание Премии имени М.В. Ломоносова 2022 года

Заслуженный профессор МГУ, Лауреат Премии Ленинского Комсомола, Почетный работник высшего профессионального образования РФ, Н.Л. Клячко (доктор наук с 1988 г., профессор с 1993 г., звание профессор по кафедре химической энзимологии с 1997 г., Заслуженный профессор МГУ с 2010 г., стаж работы в МГУ - 45 лет) - известный ученый в области биокатализа, биохимии, биомедицинской химии и технологии. Ее основополагающие пионерские работы по функционированию ферментов в наноразмерных агрегатах из липидов и поверхностно-активных веществ широко известны. Она автор более 300 научных публикаций в российских и международных журналах. Индекс цитирования ее работ - более 8000, индекс Хирша - 38.

Представленный на соискание Премии цикл работ Н.Л. Клячко посвящен разработке подходов и конструированию фермент-содержащих наноконтейнерных систем для медицинских применений, в частности, для доставки лекарств в центральную нервную систему, мозг, глаз. Актуальность работы и необходимость в разработке обусловлена тем, что, несмотря на успехи в понимании особенностей функционирования и регуляции ферментов, биологических катализаторов с непревзойденной эффективностью, несмотря на то, что многие белки и ферменты являются высокоспецифичными и эффективными терапевтическими агентами, имеются существенные проблемы в их использовании в борьбе с патологическими состояниями и заболеваниями, связанные с доставкой этих биомолекул.

Н.Л. Клячко в ее ранних работах впервые показана возможность включения ферментов в мембраноподобные агрегаты из липидов и/или ПАВ, впервые продемонстрированы особенности и установлены закономерности функционирования биомолекул, определяемые наличием матриц. Для ряда ключевых ферментов выявлена роль белок-белковых взаимодействий в их функционировании в норме и патологии.

В цикл включены работы, в которых Н.Л. Клячко лично или под ее руководством разрабатывается новая стратегия борьбы с бактериальными инфекциями на основе ферментов бактериофагов; разрабатываются технологические платформы на основе ферментов-антиоксидантов с высокой терапевтической эффективностью для лечения воспалительных заболеваний глаз и травматических поражений спинного мозга; при ее непосредственном участии разрабатываются новые системы доставки терапевтических белков и генов на основе макрофагов и экзосом для лечения различных нейродегенеративных и воспалительных заболеваний; разрабатываются дистанционно управляемые биосистемы для лечения заболеваний в организме. Один из разработанных ферментных препаратов под руководством Н.Л. Клячко успешно прошел доклинические испытания для использования в офтальмологии. В целом, работы Н.Л. Клячко вносят принципиальный вклад в разработку новых платформ для медицинской практики и открывают новые возможности в создании технологий доставки ферментов, их эффекторов и нуклеиновых кислот в организм.

За представленный период Н.Л. Клячко опубликовано более 150 работ в российских и международных журналах, более 70 из которых опубликовано в высокорейтинговых журналах из Топ 25. За представленный период Н.Л. Клячко получено 18 патентов (включая международный), по двум из которых выданы Дипломы ФИПС "100 лучших изобретений России".

Председатель Ученого совета химического факультета МГУ,
академик РАН, профессор



С.Н. Калмыков

Ученый секретарь химического факультета МГУ,
Кандидат химических наук



Н.Л. Абрамычева

Цикл работ «Конструирование наноструктур для контролируемой доставки терапевтических нуклеиновых кислот и ферментов»

Клячко Наталья Львовна

доктор химических наук, профессор
Заслуженный профессор МГУ
профессор кафедры химической энзимологии
химический факультет



Аннотация работы:

Ферменты, безусловно, являются на сегодняшний день признанными биологическими катализаторами с непревзойденной эффективностью. Однако, несмотря на успехи в понимании особенностей функционирования и регуляции ферментов, несмотря на то, что многие белки и ферменты являются высокоспецифичными и эффективными терапевтическими агентами, имеются существенные проблемы в их использовании в борьбе с патологическими состояниями и заболеваниями, связанные с доставкой этих биомолекул.

Представленный цикл объединяет работы, охватывающие ряд проблем (антибиотикоустойчивость, фосфорорганические токсины, активные формы кислорода, окислительный стресс), в решении которых могут быть использованы ферменты и нуклеиновые кислоты, и посвящен разработке подходов и конструированию фермент-содержащих наноконтейнерных систем (стабилизированные наноэнзимы, управление процессами с помощью внешних эффекторов дистанционно, использование собственных клеток организма и внеклеточных везикул) для медицинских применений, в частности, для доставки лекарств в центральную нервную систему, мозг, глаз. В ранних работах Н.Л. Клячко, предваряющих представленный цикл, впервые показана возможность включения ферментов в мембраноподобные агрегаты из липидов и/или ПАВ, впервые продемонстрированы особенности и установлены закономерности функционирования биомолекул, определяемые наличием матриц.

В разрабатываемой новой стратегии борьбы с бактериальными инфекциями на основе лекарственных форм ферментов бактериофагов, эффективных в разрушении патогенных микроорганизмов, созданы наноформуляции, в которых ферменты «работают» в течение многих месяцев.

Разработаны экспериментальные основы нового подхода, позволяющего дистанционно управлять функциями ферментов, клеточных мембран («разупорядочивать» мембрану грамотрицательных патогенов, помогая «работать» бактериолитическому ферменту), и других молекул, иммобилизованных на магнитных наночастицах с помощью негреющего низкочастотного переменного магнитного поля, что открывает перспективы повышения безопасности методов терапии опасных заболеваний.

Разработаны подходы и ряд наноформуляций для доставки (в том числе клеточно-опосредованной) антиоксидантных ферментов (и их генов), обладающих выраженным противовоспалительным действием, дающих защиту нейронам и улучшающих терапию расстройств центральной нервной системы (противовоспалительный и нейропротекторный эффект в модели болезни Паркинсона), травматических поражений спинного мозга, а также воспалительных заболеваний глаз. Обнаружено, что даже однократное введение нанопрепаратов улучшает восстановление локомоторных функций и нервной ткани у крыс с травмой спинного мозга.

В ходе успешно проведенных под руководством Н.Л. Клячко доклинических испытаний была продемонстрирована высокая терапевтическая эффективность глазных капель на основе наноформуляции антиоксидантного фермента (наноСОД1) в уменьшении воспаления (увеит) и восстановлении антиоксидантной активности в глазу.

В целом, работы Н.Л. Клячко вносят принципиальный вклад в разработку новых платформ для медицинской практики и открывают новые возможности в создании технологий доставки ферментов, их эффекторов и нуклеиновых кислот в организм.

