

УДК 577.15:577.151.03:577.152.311:544.773.3:577.152.3:579.234

## НОВЫЕ БИОНАНОСИСТЕМЫ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ ПРИМЕНЕНИЙ. РАЗВИТИЕ ТЕХНОЛОГИИ «NANOZYME» В МОСКОВСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ УНИВЕРСИТЕТЕ ИМЕНИ М.В. ЛОМОНОСОВА

Н.Л. Клячко<sup>1\*</sup>, Е.А. Зайцева<sup>1</sup>, Е.Н. Ефременко<sup>1</sup>, О.А. Кост<sup>1</sup>, Д. Маникам<sup>2</sup>, Н.В. Нуколова<sup>3,1</sup>, А.Г. Мажуга<sup>1</sup>, Ю.И. Головин<sup>4,1</sup>, С.А. Легоцкий<sup>1</sup>, Л.Ю. Филатова<sup>1</sup>, К.А. Мирошников<sup>5</sup>, М.А. Абакумов<sup>6</sup>, И.В. Лягин<sup>1</sup>, Н.Б. Чеснокова<sup>7</sup>, И.И. Никольская<sup>1</sup>, П.В. Биневский<sup>1</sup>, А.Ю. Морозова<sup>3</sup>, М.В. Ефремова<sup>1</sup>, А.А. Кузнецов<sup>1</sup>, П.Г. Рудаковская<sup>1</sup>, К.Ю. Власова<sup>1</sup>, Д.Н. Лебедев<sup>1</sup>, М.М. Веселов<sup>1</sup>, А.Д. Алексахин<sup>1</sup>, Т.Б. Мустафина<sup>3</sup>, Т.О. Абакумова<sup>3</sup>, Н.Г. Балабушевич<sup>1</sup>, Е.А. Киржанова<sup>1</sup>, И.В. Гачок<sup>1</sup>, А.Д. Прийма<sup>1</sup>, И.И. Кузнецов<sup>1</sup>, А.А. Самодуров<sup>4</sup>, С.Л. Грибановский<sup>4</sup>, Е.Д. Плотникова<sup>1</sup>, А.Б. Белова<sup>1</sup>, Н.Л. Еремеев<sup>1</sup>, С.Д. Варфоломеев<sup>8,1</sup>, Т.К. Бронич<sup>9</sup>, Е.В. Батракова<sup>2</sup>, В.П. Чехонин<sup>3</sup>, М. Сокольски-Папков<sup>2</sup>, А.В. Кабанов<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, \*e-mail: nklyachko@gmail.com; <sup>2</sup>Университета Северной Каролины, школа фармацевтики им. Эшельмана, Чапел Хилл, США; <sup>3</sup>ФГБУ «Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского» Минздрава России; <sup>4</sup>Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина; <sup>5</sup>Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН; <sup>6</sup>ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; <sup>7</sup>Институт глазных болезней им. Гельмгольца; <sup>8</sup>Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН; <sup>9</sup>Медицинский центр Университета Небраски, Омаха, США

С применением технологии NanoZYME разработаны новые бионаносистемы для разложения фосфорорганических нейротоксинов, для лечения воспаления глаз, травм спинного мозга и бактериальных инфекций. Получены наногибридные материалы, содержащие суперпарамагнитные наночастицы, органические лиганды и ферменты, перспективные для терапии и диагностики онкологических заболеваний. Представлен новый подход к управлению биохимическими реакциями в магнитных наносuspensions посредством приложения низкочастотного магнитного поля.

**Ключевые слова:** наномедицина, нанозимы, детоксикация фосфорорганических нейротоксинов, воспаление глаз, травма спинного мозга, наногибридные материалы, суперпарамагнитные наночастицы.

В 2010 г. в Московском государственном университете имени М.В. Ломоносова была создана новая лаборатория «Химический дизайн бионаноматериалов» под руководством профессора А.В. Кабанова, деятельность которой направлена на создание нового класса бионаносистем на основе белков, ферментов, полимерных покрытий и металлических наночастиц. Разрабатываемые бионаносистемы могут иметь большое значение в решении как фундаментальных проблем (пути регуляции ферментов, управление биокаталитическими процессами, принципы стабильности, стабилизация белков и др.), так и проблем биомедицины, открывая новые пути для лечения и диагностики широкого ряда заболеваний (воспалительные заболевания, болезни головного мозга, центральной нервной системы, травмы спинного мозга, бактериальные инфекции, онкологиче-

ские заболевания и др.). Важной особенностью созданной лаборатории является ее многопрофильность и возможность выполнения задач для разных подразделений МГУ.

Работа лаборатории ведется в нескольких направлениях, объединенных общим подходом к иммобилизации и функционированию терапевтически важных белков (ферментов), основанным на принципах технологии NanoZYMES<sup>TM</sup>, разработанной в США [1]. При этом подходе белки включаются в полиионные комплексы с блок-сополимерами, содержащими заряженные и незаряженные полимерные сегменты (блок-иономеры). Наночастицы ферментов, покрытые «шубой» блок-иономера (нанозимы), сохраняют каталитические свойства фермента. Наличие у нанозимов полимерной оболочки позволяет стабилизировать фермент, увеличить время его полувыведения

из организма, адресно доставлять терапевтический агент в требуемый орган, одновременно осуществлять молекулярную визуализацию и терапию.

Основные направления научной работы лаборатории:

получение гидролитических нанозимов для разложения фосфорорганических соединений, в том числе пестицидов и боевых отравляющих веществ;

получение антиоксидантных нанозимов на основе комплексов и конъюгатов ферментов-антиоксидантов с блок-иономерами в качестве противовоспалительных и (нейро)протекторных агентов;

получение бактериолитических нанозимов в качестве потенциальных антибактериальных агентов;

получение нанозимов с включенными магнитными наночастицами для тераностики, использование магнитных полей для управления ферментативными реакциями.

За небольшой срок своего существования коллектив лаборатории достиг существенных результатов во всех вышеперечисленных направлениях, многие из которых уже сегодня могут быть использованы в практических целях.

Один из наиболее значимых результатов – создание наноразмерного ферментного катализатора для детоксификации фосфорорганических соединений *in vivo*. В работе использована разработанная в МГУ имени М.В. Ломоносова генномодифицированная форма рекомбинантного фермента органофосфатгидролазы с высокой каталитической активностью, способная осуществлять гидролиз различных фосфорорганических соединений (ФОС), к которым принадлежат боевые отравляющие вещества и сельскохозяйственные пестициды. Этот фермент по своей каталитической способности разрушать ФОС, включая Vx, превосходит на несколько порядков известные в мире аналоги (приоритет МГУ, [2]). Целесообразность его использования для разложения боевых отравляющих веществ и пестицидов в водных средах, почвах, в составе защитных материалов показана ранее [3–6]. Однако фермент не мог быть использован в медико-биологических целях в качестве агента для детоксификации, так как, имея бактериальное происхождение, он вызывал иммунную реакцию в организме при его введении в кровь и быстро инактивировался (был нестабильным) при циркуляции в крови.

Результативным подходом к решению этой проблемы стала специфическая модификация поверхности фермента, обеспечивающая его защиту от воз-

действия иммунной системы и дающая ферменту возможность длительно присутствовать в крови, активно разрушая ФОС. Такая модификация фермента была достигнута благодаря применению технологии NanoZYMES™ [1]. Проведенная полимерная модификация поверхности фермента позволила получить наночастицы (~40 нм) с высокой активностью органофосфатгидролазы и значительно улучшенной стабильностью этого фермента (хранение как минимум 1 год при 25°C без потерь активности). Образцы гидролитических нанозимов приготовлены по существенно упрощенной и привлекательной с точки зрения масштабирования технологии.

Полученные образцы были апробированы как традиционные антидоты (в лечебных целях после интоксикации организма животных), а также в качестве защитного средства, вводимого в кровь до интоксикации. Коммерческих аналогов таких защитных средств в мире не существует. Показано, что гидролитические нанозимы не вызывают иммунной реакции при введении их в кровь лабораторных животных, длительно циркулируют в крови (эффективная активность обнаруживается в течение 15 ч), разрушая Vx и пестициды. При внутривенном введении нанозимов в качестве защитного средства они обеспечивали 100%-е выживание животных даже при их интоксикации двукратной смертельной дозой ( $2 \times LD_{100}$ ) ФОС, а в случае применения нанозимов в качестве антидота в течение 10–15 мин после интоксикации смертельной дозой ФОС достаточно их однократного внутривенного введения для обеспечения 100%-й выживаемости животных. Такие препараты могут иметь огромное значение не только для ликвидации последствий отравления, но и для предотвращения интоксикации людей и животных фосфорорганическими пестицидами, на что не способен ни один известный в мире антидот.

На разработанные гидролитические нанозимы оформлена заявка на патент РФ (совместный приоритет МГУ и Медицинского центра Университета Небраски (UNMC) от 13.09.12) [7]. Полученные результаты представлены на международных конференциях [8, 9].

Другой практически важный результат связан с нанозимами на основе ферментов, которые способны расщеплять реактивные формы кислорода. Эти токсичные формы кислорода накапливаются в организме при нейродегенеративных, воспалительных и множестве других заболеваний. Они поражают клетки тканей и приводят к их разрушению. В США ранее были проведены исследования по использованию

нанозимов на основе супероксиддисмутазы (СОД) и/или каталазы на моделях инсульта головного мозга и болезни Паркинсона [10–13].

В МГУ имени М.В. Ломоносова нанозимы на основе СОД были впервые успешно применены для борьбы с воспалительными заболеваниями глаз. Согласно официальной статистике, воспалительные заболевания глаз являются самой распространенной глазной патологией и в 80% случаев приводят к временной потере работоспособности, а иногда и к потере зрения. В России воспалительными заболеваниями глаз болеют около 16 млн человек. Особое место по тяжести исходов и трудности лечения занимают увеиты – воспалительные процессы, затрагивающие и внешние, и внутренние структуры глаза. Увеиты составляют 5–12% в структуре общей глазной патологии, причем в четверти случаев наступают слепота и слеповидение.

При развитии увеита происходит усиление образования свободных радикалов и продуктов окисления липидов практически во всех тканевых структурах глаза, что обосновывает целесообразность применения антиоксидантов, в частности супероксиддисмутазы, для лечения этого заболевания. Однако способы воздействия на процессы во внутренних структурах глаза, основанные на применении обычных лекарственных средств, имеют относительно малую эффективность вследствие крайне малой проницаемости лекарственных препаратов внутрь глаза.

Мы предложили решить данную проблему путем использования наночастиц в качестве систем доставки лекарственного начала. На модели иммуногенного увеита у кроликов показано, что эффективность лечения нанозимом (супероксиддисмутазой, внедренной в состав наночастиц) существенно выше, чем при лечении водным раствором фермента, что выражается в более эффективном снижении выраженности воспалительных проявлений заболевания [14–16]. В частности наблюдались статистически достоверные различия по таким воспалительным проявлениям увеита во внутренних структурах глаза, как отек радужки, гиперемия конъюнктивы, помутнение хрусталика, фибриновые отложения. Важно, что при лечении нанозимом существенно реже встречаются тяжелые формы увеита. Данные визуальных наблюдений были подтверждены гистологическим исследованием. Так, в группе, получавшей водный раствор супероксиддисмутазы, наблюдались воспалительные проявления довольно больших участков сосудистой оболочки сетчатки, а в группе, получавшей нанозим, в половине случаев отсутствовали воспалительные проявления в

сетчатке, в другой половине наблюдались лишь слабо выраженные очаговые изменения сосудистой оболочки. Все это свидетельствует о высокой противовоспалительной эффективности нанозима. На результаты исследований получен патент РФ (совместный приоритет МГУ имени М.В. Ломоносова и Медицинского центра университета Небраски (UNMC)) [17].

Важным направлением исследования возможностей использования антиоксидантных свойств ферментов в составе наноконпозиций является разработка нанозимов-антиоксидантов для восстановления двигательных функций после травм спинного мозга. При спинномозговой травме, помимо первичных повреждений (переломы, ушибы и т.д.) происходит ряд вторичных процессов, включающих в себя воспаление, сопровождающееся отеком в области травмы, что приводит к гибели нейронов. Показано, что в ходе воспаления одним из основных разрушающих факторов является взрывообразное высвобождение свободных радикалов [18]. Введение веществ, способных нейтрализовать такой взрыв (антиоксидантов), способствует уменьшению отека и улучшает динамику восстановления двигательной активности.

Существует множество антиоксидантов, однако самыми эффективными являются антиоксидантные ферменты (супероксиддисмутазы (СОД) и каталаза), превращающие супероксид-радикалы в воду и кислород. К сожалению, при введении в организм нативных ферментов они подвергаются протеолизу и быстро выводятся из организма (время полувыведения СОД около 6 мин). Нами показано, что при включении СОД в состав полиэлектролитных частиц существенно увеличивается время циркуляции активного фермента в крови. Были синтезированы наноразмерные частицы (нанозимы) на основе СОД и блок-сополимера поли-L-лизин-полиэтиленгликоля с использованием различных сшивающих агентов [19, 20]. Оказалось, что у животных, которым внутривенно вводили нанозим через 30 мин после получения травмы спинного мозга, значительно быстрее и в большей степени восстанавливаются произвольные движения по сравнению с контрольными группами (свободный СОД и буфер) [21–23]. Динамику восстановления движений животных оценивали с помощью «ВВВ-теста» и Ротарода [24]. Интересно, что восстановление двигательной активности животных зависит от введенной дозы препарата: куполообразная зависимость с оптимальной дозой в районе 5000 Ед/кг. Найдено, что внутривенное введение препаратов крысам в остром периоде контузионной травмы спинного мозга безопасно по показателям выживаемости,

частоты осложнений со стороны тазовых органов и прироста массы тела в течение 8 недель послеоперационного мониторинга. Методом МРТ в динамике послеоперационного периода были оценены объемы патологических полостей спинного мозга по сравнению с контрольными группами животных. Установлено, что нанозимы оказывают значительное нейропротективное действие в первые несколько дней (до недели), что приводит к уменьшению площади травмы [25, 26]. Таким образом, введение разработанных препаратов в остром периоде травмы спинного мозга у крыс улучшает динамику восстановления их двигательной активности.

Полученные результаты оформлены в виде заявок на патенты РФ (совместный приоритет МГУ имени М.В. Ломоносова и Университета Северной Каролины (UNC) от 29.11.2013) [27, 28].

**Бактериолитические нанозимы** – направление работы лаборатории, связанное с новым подходом к борьбе с бактериальными инфекциями (в отличие от традиционно используемых антибиотиков, к которым у многих штаммов бактерий вырабатывается резистентность). Использование для этой цели ферментов бактериофагов (вирусов бактерий) является весьма перспективным. По данному направлению в работе изучали возможности применения трех ферментов: антистрептококкового PlyC, антистафилококкового LysK и антисальмонельного фермента фага S-394. Первые два фермента являются эффективными в разрушении (лизисе) грамположительных бактерий. Проблема использования этих ферментов в качестве лекарственных средств связана, в первую очередь, с их низкой стабильностью. Поэтому разработка подходов к стабилизации ферментов PlyC и LysK была основной задачей в этом направлении. На основании данных о механизме инактивации фермента были разработаны композиции из неионогенных ПАВ и полиэлектролитов для включения PlyC, в которых наблюдалась существенная стабилизация фермента (сохранение 100%-й активности при комнатной температуре в течение нескольких месяцев). Показана высокая эффективность работы полученных нанозимов фермента PlyC на живых клетках гемолитического стрептококка. На основании данных о механизме инактивации антистафилококкового фермента LysK разработаны подходы к его стабилизации в составе бактериолитических нанозимов. Подобраны условия формирования бактериолитических нанозимов антистафилококкового фермента LysK, в которых фермент становится на 1–3 порядка более стабильным в условиях хранения и функционирования, при этом

его цитотоксичность понижается в 2–10 раз. Результаты работы опубликованы [29–40].

Один из принципиально важных результатов исследований – разработка и получение рекомбинантного фермента фага S-394, активного по отношению к широкому кругу грамотрицательных патогенных микроорганизмов (сальмонелла, псевдомонада, *E. coli*). Проблемы данного исследования были связаны с отсутствием полной информации о геноме фага, поэтому работа была сосредоточена в основном на поиске подходов к получению рекомбинантного фермента. В ходе исследований была проведена селекция фагов и литических ферментов, идентифицированы гены, кодирующие литические ферменты в геноме фага, проведено клонирование генов, разработаны методы выделения и очистки рекомбинантных белков, проведено исследование биохимических и кинетических свойств фермента фага S-394. [41]. Полученные результаты оформлены в виде заявки на патент РФ (приоритет МГУ имени М.В. Ломоносова от 05.12.2012) [42].

В развитие этого направления с целью повышения эффективности разрушения патогенных бактерий в настоящее время оптимизируются конструкции и методы получения рекомбинантного фермента, разрабатываются наноформуляции, содержащие фермент и дополнительные эффекторы, способствующие деструкции как внешней мембраны грамотрицательных бактерий, так и пептидогликанового слоя.

**Материалы на основе магнитных наночастиц** в настоящее время находят широкое биомедицинское применение для диагностики, терапии и тераностики (сочетание терапии и диагностики). В рамках проводимых исследований впервые была решена задача препаративного получения наногибридного магнитного материала, содержащего ядро магнетита и золотую оболочку. Предложен способ очистки полученных наноматериалов, что чрезвычайно важно для их дальнейшего использования. Поверхность очищенных наноматериалов была модифицирована органическими лигандами разной природы, а также ферментами. Полученные магнитные материалы изучены в условиях воздействия низкочастотного магнитного поля, оценена их биокаталитическая активность [43–45].

Альтернативный подход заключался в получении магнитных наночастиц, стабилизированных бычьим сывороточным альбумином (БСА) с последующей процедурой сшивки и модификации адресными антителами. Полученные наночастицы исследованы на возможность применения в качестве реагентов для

магнитно-резонансной томографии. В частности, была исследована возможность диагностики резистентных к химио- и радиотерапии опухолей головного мозга векторным МРТ-контрастным агентом на основе суперпарамагнитных наночастиц оксида железа. Установлено, что полученные нанокомпозиты являются низкотоксичными, и при внутривенном введении циркулируют в крови достаточно продолжительное время.

Разработана модель контрастирования клеток глиомы C6 крысы и показана эффективность визуализации глиомы *in vivo* векторным МРТ-контрастным агентом на основе суперпарамагнитных наночастиц оксида железа. Установлено, что внутривенное введение животным конъюгатов магнитных наночастиц с моноклональными антителами к фактору роста эндотелия сосудов (VEGF) в дозе 10 мг/кг позволяет специфично визуализировать экспериментальную глиому C6 с помощью МРТ-исследования в режиме SWI [46, 47]. Также для визуализации опухолевых клеток глиомы C6 методом МРТ синтезирован векторный T1 контрастный агент с использованием моноклональных антител к интегральному мембранному белку коннексину 43 (Cx43), конъюгированных с хелатным комплексом гадолиния (III). Агент обладает высокими значениями релаксивности и специфичностью к опухолевым клеткам глиомы C6 *in vitro* и *in vivo* [48, 49]. Результаты данной части работы оформлены в виде заявки на патент РФ (совместный приоритет МГУ имени М.В. Ломоносова и РГМУ им. Н.И. Пирогова от 14.12.2012) [50].

Принципиально важным исследованием, расширяющим возможности использования бионаноматериалов на основе магнитных наночастиц для управления биохимическими реакциями, является изучение влияния магнитных полей на физико-химические свойства компонентов системы.

В рамках проводимых исследований разработаны математические модели магнитоиндуцированной гипертермии и механохимического воздействия с использованием металл-содержащих суперпарамагнитных наночастиц. Изготовлены лабораторные установки для изучения влияния переменного магнитного поля на биохимические реакции. Впервые показано, что слабые низкочастотные (50 Гц) негреющие магнитные поля могут воздействовать на

конформацию и активность молекулы фермента, ковалентно иммобилизованного на поверхности магнитной наночастицы [43]. Этот эффект объяснен с позиций механохимического воздействия на молекулу фермента, вызываемого ориентацией магнитного момента наночастицы по полю. Полученные результаты имеют принципиальное значение в понимании возможности использования суперпарамагнитных наночастиц и слабых магнитных полей для модуляции биохимических процессов на наноуровне. Данное явление открывает перспективы применения магнитных нанозимов для биомедицинских целей, например для создания наноразмерного «реле», переключаемого на расстоянии (доставка наночастиц в контейнере в нужное место в организме, а затем включение «реле» для открывания контейнера и выпуска лекарства). Обнаруженный эффект может быть использован в исследованиях динамики и сценариев биохимических реакций методами наномеханической силовой спектроскопии, для объяснения механизмов влияния слабых магнитных полей на живые организмы, для адресной доставки лекарств и диагностики болезней [51, 52]. По результатам данной части работы оформлена заявка на патент РФ (совместный приоритет МГУ имени М.В. Ломоносова и Медицинского центра университета Небраски (UNMC) 20.12.2012) [53], получено Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ [54].

В настоящее время работа коллектива лаборатории направлена, с одной стороны, на дальнейшее развитие успешных научных разработок с целью доведения их до практики, а с другой – на использование научного задела для развития новых направлений, а также для проверки концепций, установления механизмов и всестороннего исследования обнаруженных в работе новых явлений. Созданные в ходе выполнения исследований методы получения бионаноматериалов медицинского назначения, способы адресной доставки лекарственных средств, подходы к управлению биохимическими процессами в живых системах открывают новые возможности для лечения и диагностики широкого круга социально значимых заболеваний, направлены на улучшение качества жизни и представляют практический и научный интерес.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации 11G34.31.0004 от 30.11.2010 г.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Kabanov A.; (US), Bronich T.; (US), Batrakova E. (US), Gendelman H. (US)*. Compositions for protein delivery and methods of use thereof // Patent WO/2008/141155.
2. *Ефременко Е.Н., Вотчицева Ю.А., Алиев Т.К., Варфоломеев С.Д.* Рекомбинантная плазмидная ДНК рТЭС-His-ОРН и продуцент олигогистидинсодержащей органофосфатгидролазы // Пат. РФ на изобретение № 2255975 (10.07.2005). Бюл. № 19, приоритет от 19.12.2003 г. Организация-заявитель: Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова.
3. *Ефременко Е.Н., Вотчицева Ю.А., Курочкин И.Н. и др.* Способ ферментативного гидролиза боевых отравляющих веществ // Пат. РФ на изобретение № 2296164 (27.03.2007). Бюл. № 9, приоритет от 01.07.2005 г. Организация-заявитель: Химический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова.
4. *Ефременко Е.Н., Завьялов В.В., Завьялова Н.В. и др.* Фильтрующесорбирующий самодегазирующий материал для средств индивидуальной защиты от воздействия фосфорорганических соединений // Пат. РФ на изобретение № 2330717 (10.08.2008). Бюл. №22, приоритет от 22.01.2007.
5. *Ефременко Е.Н., Завьялова Н.В., Лягин И.В. и др.* Способ биоразложения фосфорорганических соединений в составе реакционных масс, получаемых после химического уничтожения вещества типа Vx // Пат. РФ на изобретение № 2408724 (10.01.2011). Бюл. 1, приоритет от 11.02.2009. Организация-заявитель: Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова.
6. *Ефременко Е.Н., Лягин И.В., Сироткина М.С.* Способ ферментативного гидролиза фосфорорганических соединений в почвогрунте // Пат. РФ на изобретение № 2451077 (20.05.2012), Бюл. № 14, приоритет от 12.01.2010. Организация-заявитель: Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова.
7. *Ефременко Е.Н., Кабанов А.В., Клячко Н.Л., Бронич Т.К., Лягин И.В., Варфоломеев С.Д.* Наноразмерный ферментный биокатализатор для детоксификации фосфорорганических соединений *in vivo* // Заявка на патент РФ № 2012139201. (Совместный приоритет ФГБОУ ВПО МГУ имени М.В. Ломоносова и Медицинского центра Университета Небраски (UNMC), США, 13.09.2012. Положительное решение о выдаче патента от 18.02.2014).
8. *Efremenko E.N., Lyagin I.V., Sirotkina M.S. et al.* Preparations based on organophosphate hydrolase for bionanomedicine // In: Proceedings of VII Moscow International Congress «Biotechnology: state of the art and prospects of development» (19–22 March 2013, Moscow, Russia). 2013. Vol. 2. P. 129.
9. *Efremenko E.N., Zavyalova N.V., Lyagin I.V. et al.* Nanozymes as potential bioscavengers for prevention and reparation of damage caused by OP compounds // Book of abstracts of 11th International Meeting on Cholinesterases (4–9 June 2012, Kazan, Russia). 2012. P. 83.
10. *Manickam D.S., Brynskikh A.M., Koranic J.L., Sorgen P.L., Klyachko N.L., Batrakova E.V., Bronich T.K. and Kabanov A.V.* // *J. Controlled Release*. 2012. **162**(3). P. 636.
11. *Klyachko N.L., Manickam D.S., Brynskikh A.M., Uglanova S.V., Li S., Higginbotham S.M., Bronich T.K., Batrakova E.V., Kabanov A.V.* // *Nanomedicine: nanotechnology, biology and medicine*. 2012. **8**. № 1. P. 119.
12. *Uglanova S.V., Popov M.V., Kurova V.S., Batrakova E.V., Manickam D., Kabanov A.V., Klyachko N.L.* // *Moscow University Chemistry Bulletin*. 2010. **65**. P. 190.
13. *Brynskikh A.M., Zhao Y., Mosley R.L., Li S., Boska M.D., Klyachko N.L., Kabanov A.V., Gendelman H.E., Batrakova E.V.* // *Nanomedicine (Lond)*. 2010. **5**. P. 379.
14. *Kost O.A., Chesnokova N.B., Nikol'skaya I.I., Beznos O.V., Binevski P.V., Pavlenko T.A., Klyachko N.L., Kabanov A.V.* // In: Proceedings of VII Moscow International Congress «Biotechnology: state of the art and prospects of development» (19–22 March 2013, Moscow, Russia). 2013. Vol. 2. P. 130.
15. *Бинеvский П.В., Кост О.А., Чеснокова Н.Б., Никольская И.И., Безнос О.В., Павленко Т.А., Тихомирова В.Е., Клячко Н.Л., Кабанов А.В.* Использование нанозима на основе супероксиддисмутазы для лечения экспериментального увеита // Мат-лы VI Рос. симпоз. «Белки и пептиды» (11–15 июня 2013, Уфа, Россия). 2013. С. 175.
16. *Binevski P., Kost O., Chesnokova N., Nikol'skaya I., Beznos O., Pavlenko T., Klyachko N., Manickam D., Kabanov A.* Superoxide dismutase within nanoparticles for the treatment of eye inflammation // In: Proceedings of 3rd Conference on Innovation in Drug Delivery: Advances in Local Drug Delivery (2013, Sept 22–25; Pisa, Italy). 2013. P. 105.
17. *Кост О.А., Никольская И.И., Бинеvский П.В., Маникам Д., Клячко Н.Л., Кабанов А.В.* Фармацевтическая композиция для местного применения при лечении воспалительных заболеваний глаз и способ ее использования // Патент РФ № 2508123, Бюл. № 3 от 27.01.2014. (Совместный приоритет ФГБОУ ВПО МГУ имени М.В. Ломоносова и Медицинского центра Университета Небраски (UNMC), США, 19.07.2012).
18. *Петрович Ю.А.* // Пат. физиол. 1986. № 5. С. 85.
19. *Aleksashkin A.D., Nukolova N.V., Klyachko N.L., Kirzhanova E.A., Pechyonkin M.A., Balabushevich N.G., Manickam D.S., Kabanov A.V.* Synthesis of Cross-Linked Block Ionomer Complexes of Superoxide Dismutase and PLL-PEG for Biomedical Applications // In: Abstract Book of the Conference «Nanomedicine: From Molecules to Diagnosis and Therapy» (October, 1–3, 2012, Rome, Italy). 2012. P. 3.
20. *Aleksashkin A.D., Kirzhanova E.A., Nukolova N.V., Pechyonkin M.A., Balabushevich N.G., Klyachko N.L., Kabanov A.V.* Catalase and superoxide dismutase nanoparticles for biomedical applications // Abstract Book of 3-rd Russian-Hellenic Symposium with International Participation «Biomaterials and Bionanomaterials: Recent Problems and Safety Issues» (May, 6–13, 2012, Heraklion, Greece). 2012. P. 42.
21. *Nukolova N.V., Morozova A.Y., Kirzhanova E.A., Pechyonkin M.A., Manickam D.S., Chekhonin V.P., Klyachko N.L., Kabanov A.V.* Cross-linked antioxidant nanoparticles in the acute contusion spinal cord injury in rats // In: Programme Book of 8th FENS Forum of Neuroscience (July, 14–18, 2012, Barcelona, Spain). 2012. P. 173.
22. *Морозова А.Ю., Нуколова Н.В., Мустафина Т.Б., Печенкин М.А., Киржанова Е.А., Клячко Н.Л., Кабанов А.В., Чехонин В.П.* // Российский нейрохирургический журнал. 2012. Т. IV. С. 23.
23. *Морозова А.Ю., Нуколова Н.В., Киржанова Е.А., Печенкин М.А., Мустафина Т.Б., Маникам Д.С., Чехонин В.П., Клячко Н.Л., Кабанов А.В.* Исследование биологического действия препаратов на основе супероксиддисмутазы в остром периоде контузионной травмы спинного мозга у крыс // Мат-лы междунар. науч.-практ. конф. «Фармацевтические и медицинские биотехнологии»

- (20–22 марта 2012, Москва, Россия). С. 245.
24. *Basso D.M., Beattie M.S., Bresnahan J.C.* // *J. Neurotrauma*. 1995. **12**. P. 1.
  25. *Aleksashkin A.D., Morozova A.Yu., Mustafina T.B. et al.* Synthesis and investigation of superoxide dismutase nanozymes using model of spinal cord injury in rats // Abstract Book of IV International Conference «Biomaterials and Nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology and Ecology Issues» (2013, May 5–12, Heraklion, Greece). 2013. P. 20.
  26. *Morozova A.Y., Aleksashkin A.D., Mustafina T.B., Nukolova N.V., Chekhonin V.P., Klyachko N.L., Kabanov A.V.* // In: Abstract Book of IV International Conference «Biomaterials and Nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology and Ecology Issues» (2013, May 5–12, Heraklion, Greece). 2013. P. 28.
  27. *Алексашкин А.Д., Нуколова Н.В., Клячко Н.Л., Кабанов А.В.* Наночастицы антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы в виде полиэлектролитного комплекса состава фермент-поликатион-полианион и способ их получения. // Заявка на патент РФ № 20131553077. (Совместный приоритет ФГБОУ ВПО МГУ имени М.В. Ломоносова и Университет Северной Каролины (UNC), США, 29.11.2013).
  28. *Алексашкин А.Д., Нуколова Н.В., Клячко Н.Л., Кабанов А.В.* Полимерные наночастицы состава фермент-поликатион-полианион, содержащие антиоксидантный фермент, для применения в медицине и способ их получения // Заявка на патент РФ № 20131553079. (Совместный приоритет ФГБОУ ВПО МГУ имени М.В. Ломоносова и Университет Северной Каролины (UNC), США, 29.11.2013).
  29. *Filatova L.Y., Donovan D.M., Becker S.C., Lebedev D.N., Priyama A.D., Koudriachova H.V., Kabanov A.V., Klyachko N.L.* // *Biochimie*. 2013. **95**(9). P. 1689.
  30. *Дмитриева Н.Ф., Клячко Н.Л., Бондаренко В.М., Шабанова Н.А., Ещина А.С., Филатова Л.Ю., Морозова Н.И., Тимофеев Ю.М., Кабанов А.В., Брико Н.И.* // *Журн. микробиол.* 2011. № 6. С. 14.
  31. *Filatova L.Yu., Lebedev D.N., Priyama A.D., Donovan D.M., Becker S.C., Kabanov A.V., Klyachko N.L.* Bacteriolytic nanozymes of phage endolysins as perspective antimicrobials // Proceedings of VII Moscow International Congress «Biotechnology: state of the art and prospects of development» (19–22 March 2013, Moscow, Russia). 2013. Vol. 2. P. 130.
  32. *Priyama A.D., Filatova L.Yu., Donovan D.M., Becker S.C., Kabanov A.V., Klyachko N.L.* Investigation of PL<sub>L30</sub>-PE<sub>G23</sub> block-copolymer's influence on stability of the enzyme LysK lysing *Staphylococcus aureus* cells // In: Proceedings of VII Moscow International Congress «Biotechnology: state of the art and prospects of development» (19–22 March 2013, Moscow, Russia). 2013. Vol. 2. P. 162.
  33. *Filatova L.Y., Lebedev D.N., Priyama A.D., Donovan D.M., Kabanov A.V.* // *Вестн. РГМУ*. 2013. №1. С. 229.
  34. *Filatova L.Yu., Lebedev D.N., Priyama A.D., Donovan D.M., Becker S.C., Kabanov A.V., Klyachko N.L.* Anitstaphylococcal endolysins as perspective antimicrobials // In: Abstract Book of IV International Conference «Biomaterials and Nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology and Ecology Issues» (2013, May 5–12, Heraklion, Greece). 2013. P. 17.
  35. *Филатова Л.Ю., Донован Д.М., Беккер С.С., Кабанов А.В., Клячко Н.Л.* // *Вестн. РГМУ*. 2012. № 1. С. 212.
  36. *Филатова Л.Ю., Донован Д.М., Беккер С.С., Кудряшова Е.В., Лебедев Д.Н., Новожилов И.А., Кабанов А.В., Клячко Н.Л.* Изучение взаимодействия фермента LysK с поликатионами методом ИК спектроскопии // Мат-лы междунар. науч.-практ. конф. «Фармацевтические и медицинские биотехнологии» (20–22 марта 2012, Москва, Россия). 2012. С. 226.
  37. *Лебедев Д.Н., Филатова Л.Ю., Новожилов И.А., Кабанов А.В., Клячко Н.Л.* Исследование влияния на стабильность фермента LysK, лизирующего клетки *Staphylococcus aureus*, блок-сополимера mPEG<sub>5k</sub>-b-PLKC<sub>30</sub> // Мат-лы междунар. науч.-практ. конф. «Фармацевтические и медицинские биотехнологии» (20–22 марта 2012, Москва, Россия). 2012. С. 241.
  38. *Лебедев Д.Н., Филатова Л.Ю., Кабанов А.В., Клячко Н.Л.* Исследование взаимодействия блок-сополимеров полилизина – полиэтиленгликоля с LysK – ферментом, лизирующим клетки *Staphylococcus aureus* // Мат-лы XIX молодежной конф. студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов 2012», Секция «Химия» (9–13 апреля 2012, Москва, Россия). 2012. С. 534.
  39. *Новожилов И.А., Лебедев Д.Н., Филатова Л.Ю., Кабанов А.В., Клячко Н.Л.* Полиионные комплексы для улучшения свойств LysK – фермента, расщепляющего клеточную стенку *Staphylococcus aureus* // Мат-лы XIX молодежной конф. студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов 2012», Секция «Химия» (9–13 апреля 2012, Москва, Россия). 2012. С. 542.
  40. *Filatova L.Yu., Donovan D.M., Becker S.C., Lebedev D.N., Koudriachova E.V., Kabanov A.V., Klyachko N.L.* Features of both structure and functioning of the enzyme LysK antystaphylococcal bacteriolytic nanozymes // Abstract Book of IV International Conference «Biomaterials and Nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology and Ecology Issues» (2013, May 5–12, Heraklion, Greece). 2013. P. 23.
  41. *Legotsky S.A., Priyama A.D., Vlasova K.Yu., Miroshnikov K.A., Kabanov A.V., Klyachko N.L.* Characterisation of bacteriophage s-394 endolysin and its application against gram-negative bacteria // Abstract Book of IV International Conference «Biomaterials and Nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology and Ecology Issues» (2013, May 5–12, Heraklion, Greece). 2013. P. 21.
  42. *Легоцкий С.А., Мирошников К.А., Кабанов А.В., Клячко Н.Л.* Гидролаза пептидогликана, экспрессионная плаزمиды, содержащая фрагмент ДНК, кодирующий гидролазу пептидогликана, бактерия-продуцент и способ микробиологического синтеза гидролазы пептидогликана // Заявка на пат. РФ № 2012152156. Организация-заявитель: ФГБОУ ВПО МГУ имени М.В. Ломоносова, 05.12.2012).
  43. *Klyachko N.L., Sokolsky-Papkov M., Pothayee N., Efremova M.V., Gulin D.A., Pothayee N., Kuznetsov A.A., Majouga A.G., Riffle J.S., Golovin, Y.I., Kabanov A.V.* // *Angewandte Chemie*. 2012. **51**. P. 12016.
  44. *Majouga A.G., Kuznetsov A.A., Lebedev D.N., Sokolsky-Papkov M., Beloglazkina E.K., Zyk N.V., Golovin Yu.I., Klyachko N.L., Kabanov A.V.* Nanohybrid magnetic materials for biomedical application // Proceedings of VII Moscow International Congress «Biotechnology: state of the art and prospects of development» (19–22 March 2013, Moscow, Russia). 2013. Vol. 2. P.132.
  45. *Lebedev D.N., Kuznetsov A.A., Majouga A. G., Golovin Yu.I., Kabanov A.V., Klyachko N. L.* Preparation and properties of enzyme-containing systems based on Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>@AU magnetic nanoparticles // Proceedings of VII Moscow International

- Congress «Biotechnology: state of the art and prospects of development» (19–22 March 2013, Moscow, Russia). 2013. Vol. 2. P.158.
46. Абакумов М.А., Шеин С.А., Вишвасрао Х., Нуколова Н.В., Сокольски-Папков М., Сандалова Т.О., Губский И.Л., Гриненко Н.Ф., Кабанов А.В., Чехонин В.П. // Бюл. экспер. биол. и мед. 2012. 154(8). С. 242.
47. Abakumov M.A., Sandalova T.O., Nukolova N.V., Shein S.A., Grinenko N.F., Vishvasrao H., Sokolsky-Papkov M., Kabanov A.V., Chekhonin V.P. Visualization of glioblastoma multiforme with help of magnetic nanoparticles, conjugated with monoclonal antibodies to vascular endothelial growth factor by MRI technique // Proceedings of VII Moscow International Congress «Biotechnology: state of the art and prospects of development» (19–22 March 2013, Moscow, Russia). 2013. Vol. 1. P. 28.
48. Сандалова Т.О., Абакумов М.А., Мухин В.Е., Юсубалиева Г.М., Кабанов А.В., Нуколова Н.В., Чехонин В.П. T1 контрастный агент на основе моноклональных антител для визуализации опухолевых клеток глиомы С6 методом МРТ // Мат-лы первой Всерос. науч. конф. молодых ученых-медиков «Инновационные технологии в медицине XXI века» (6–7 декабря 2012, Москва, Россия). 2012. С. 230.
49. Abakumova T.O., Abakumov M.A., Shein S.A., Vyckov D.A., Mukhin V.E., Morozova A.I., Kabanov A.V., Nukolova N.V. // Вестн. РГМУ. 2012. № 1. С. 228.
50. Абакумов М.А., Губский И.Л., Чехонин В.П., Кабанов А.В. Способ диагностики мультиформной глиобластомы с помощью МРТ // Заявка на пат. РФ № 2012153952. Организации-заявители: ФГБОУ ВПО МГУ имени М.В. Ломоносова, ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 14.12.2012).
51. Головин Ю.И., Клячко Н.Л., Головин Д.Ю., Ефремова М.В., Самодуров А.А., Сокольски-Папков М., Кабанов А.В. // Письма в ЖТФ. 2013. 39(5). С. 105.
52. Efremova M.V., Klyachko N.L., Golovin Yu.I., Kuznecov A.A., Majouga A.G., Kabanov A.V. The functionalization of the surface of magnetite nanoparticles with enzyme: the effect of magnetic field // In: Abstract Book of IV International Conference «Biomaterials and Nanobiomaterials: Recent Advances Safety-Toxicology and Ecology Issues» (2013, May 5–12, Heraklion, Greece). 2013. P. 24.
53. Головин Ю.И., Клячко Н.Л., Сокольски-Папков М., Кабанов А.В. Способ управления биохимическими реакциями // Заявка на патент РФ № 2012155425 (Совместный приоритет ФГБОУ ВПО МГУ имени М.В. Ломоносова и Медицинского центра Университета Небраски (UNMC), США, 20.12.2012. Положительное решение о выдаче патента 12.02.2014).
54. Самодуров А.А., Головин Д.Ю., Головин Ю.И., Клячко Н.Л., Кабанов А.В. Программа управления установкой, предназначенной для исследования биохимических реакций в магнитном поле // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013612385 от 26.02.2013. Организации-правообладатели: ФГБОУ ВПО МГУ имени М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВПО ТГУ им. Г.Р. Державина).

Поступила в редакцию 30.01.14

## NEW BIONANOSYSTEMS FOR MEDICAL APPLICATIONS. THE DEVELOPMENT OF «NANOZYMES» TECHNOLOGY IN MOSCOW STATE UNIVERSITY

N. Klyachko<sup>1</sup>, E. Zaitseva<sup>1</sup>, E. Efremenko<sup>1</sup>, O. Kost<sup>1</sup>, D. Manickam<sup>2</sup>, N. Nukolova<sup>3,1</sup>, A. Majouga<sup>1</sup>, Yu. Golovin<sup>4,1</sup>, S. Legotsky<sup>1</sup>, L. Filatova<sup>1</sup>, K.A. Miroshnikov<sup>5</sup>, M. Abakumov<sup>6,1</sup>, I. Lyagin<sup>1</sup>, N. Chesnokova<sup>7</sup>, I. Nikol'skaya<sup>1</sup>, P. Binevsky<sup>1</sup>, A. Morozova<sup>3</sup>, M. Efremova<sup>1</sup>, A. Kuznetsov<sup>1</sup>, P. Rudakovskaya<sup>1</sup>, K. Vlaseva<sup>1</sup>, D. Lebedev<sup>1</sup>, M. Veselov<sup>1</sup>, A. Aleksashkin<sup>1</sup>, T. Mustafina<sup>3</sup>, T. Abkumova<sup>3</sup>, N. Balabushevich<sup>1</sup>, E. Kirzhanova<sup>1</sup>, I. Gachok<sup>1</sup>, A. Priyma<sup>1</sup>, I. Kuznetsov<sup>1</sup>, A. Samodurov<sup>4</sup>, S. Gribanovsky<sup>4</sup>, E. Plotnikova<sup>1</sup>, A. Belova<sup>1</sup>, N. Ereemeev<sup>1</sup>, S. Varfolomeev<sup>8,1</sup>, T. Bronich<sup>9</sup>, E. Batrakova<sup>2</sup>, V. Chehonin<sup>3</sup>, M. Sokolsky-Papkov<sup>2</sup>, A. Kabanov<sup>2,1</sup>

<sup>1</sup>M.V. Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry, Russia, e-mail: nklyachko@gmail.com; <sup>2</sup>Eshelman School of Pharmacy, University of North Carolina-Chapel Hill, USA; <sup>3</sup>Center for Social and Forensic Psychiatry Department of fundamental and applied neurobiology, Moscow, Russia; <sup>4</sup>Nanocenter of G.R. Derzhavin Tambov State University, Russia; <sup>5</sup>M.M. Shemyakin and Yu.A. Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, Moscow, Russia; <sup>6</sup>N.I. Pirogov Russian State Medical University, Chair of medical nanobiotechnology, Moscow, Russia; <sup>7</sup>Helmholtz Moscow Research Institute of Eye Diseases, Russia; <sup>8</sup>N.M. Emanuel Institute of Biochemical Physics RAS, Moscow, Russia; <sup>9</sup>University of Nebraska Medical Center, Omaha, NE, USA)

Using NanoZYME technology, novel types of bionanosystems for phosphor organic neurotoxins decomposition, for treatment of eye inflammation and spinal cord injury treatment as well as bacterial infections fighting have been developed. Hybrid nanomaterials, containing superparamagnetic nanoparticles, organic ligands and enzymes promising for therapy and diagnostics have been obtained. A new approach to the control of biochemical reactions in a magnetic nanosuspension using a low-frequency magnetic field is presented.

**Key words:** nanomedicine, nanozymes, decomposition of phosphor organic neurotoxins, eye inflammation, spinal cord injury, hybrid nanomaterials, superparamagnetic nanoparticles.

**Сведения об авторах:** *Клячко Наталья Львовна* – профессор кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, докт. хим. наук (nlklyachko@gmail.com); *Зайцева Елена Анатольевна* – вед. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (ezaitseva2008@gmail.com); *Ефременко Елена Николаевна* – профессор кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, докт. хим. наук (elena\_efremenko@list.ru); *Кост Ольга Алексеевна* – вед. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (kost-o@mail.ru); Маникам Дэвика – профессор Центра нанотехнологий и доставки лекарств школы фармацевтики им. Эшельмана Университета Северной Каролины (США) (dsmanickam@unc.edu); *Нуколова Наталья Владимировна* – ст. науч. сотр. ГНЦССП им. В.П. Сербского Минздрава России, ст. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (nnukolova@gmail.com); *Мажуга Александр Георгиевич* – доцент кафедры органической химии химического факультета МГУ, докт. хим. наук (alexander.majouga@gmail); *Головин Юрий Иванович* – профессор ТГУ им. Г.Р. Державина, вед. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, докт. хим. наук (yugolovin@yandex.ru); *Легоцкий Сергей Александрович* – мл. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ (slegotsky@gmail.com); *Филатова Любовь Юрьевна* – науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (luboff.filatova@gmail.com); *Мирошников Константин Анатольевич* – ст. науч. сотр. ИБОХ им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, докт. хим. наук (kmi@bk.ru); *Абакумов Максим Артемович* – ассистент РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ст. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (abakumov1988@gmail.com); *Лягин Илья Владимирович* – ст. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (lyagin@mail.ru); *Чеснокова Наталья Борисовна* – руководитель отдела Московского научно-исследовательского института глазных болезней имени Гельмгольца, докт. биол. наук (nchesnokova2012@yandex.ru); *Никольская Ирина Ивановна* – ст. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (ace@enzyme.chem.msu.ru); *Бинеvский Петр Витальевич* – ст. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (binevski@gmail.com); *Морозова Анна Юрьевна* – мл. науч. ГНЦССП им. В.П. Сербского Минздрава России (hakurate77@gmail.com); *Ефремова Мария Владимировна* – студентка факультета наук о материалах МГУ (efremova33@mail.ru); *Кузнецов Артем Александрович* – студент химического факультета МГУ (kuznecov.artem@mail.ru); *Рудаковская Полина Григорьевна* – аспирант, инженер кафедры органической химии химического факультета МГУ (polinaru@list.ru); *Власова Ксения Юрьевна* – аспирант химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова (vlasova\_k.y@mail.ru); *Лебедев Дмитрий Николаевич* – студент химического факультета МГУ (Lebedev.d.n@gmail.com); *Веселов Максим Михайлович* – инженер химического факультета МГУ (veselov.mac@gmail.com); *Алексаикин Антон Дмитриевич* – студент факультета наук о материалах МГУ (alhimik239@yandex.ru); *Мустафина Татьяна Борисовна* – мл. науч. сотр. ФГБУ ГНЦССП им. В.П. Сербского Минздрава России (mustafinatatka@mail.ru); *Абакумова Татьяна Олеговна* – мл. науч. сотр. ГНЦССП им. В.П. Сербского Минздрава России (sandalovato@gmail.com); *Балабушевич Надежда Георгиевна* – ст. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (nbalab2008@gmail.com); *Киржанова Екатерина Алексеевна* – мл. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ (kharenko.kate@gmail.com); *Гачок Ирина Владимировна* – ст. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (ivgachok@gmail.com); *Прийма Анастасия Дмитриевна* – аспирант химического факультета МГУ (nastyshka03@mail.ru); *Кузнецов Илья Игоревич* – студент факультета наук о материалах МГУ (Kuznec505@gmail.com); *Самодуров Александр Алексеевич* – вед. специалист НОЦ «Нанотехнологии и наноматериалы» Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина, канд. физ.-матем. наук (samsasha@yandex.ru); *Грибановский Сергей Львович* – аспирант Тамбовского государственного университета им. Г.Р. Державина (seruj-dgar@mail.ru); *Плотникова Евгения Денисовна* – аспирант химического факультета МГУ (janepostbox@gmail.com); *Белова Алла Борисовна* – ст. науч. сотр. кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, канд. хим. наук (belovaab@gmail.com); *Еремеев Николай Леонидович* – профессор, вед. науч. сотр. химического факультета МГУ, докт. хим. наук (nleremeev@gmail.com); *Варфоломеев Сергей Дмитриевич* – профессор, чл.-корр. РАН, директор ИБХФ им. Н.М. Эмануэля РАН, зав. кафедрой химической энзимологии химического факультета МГУ, докт. хим. наук (sdvarf@sky.chph.gas.ru); *Бронич Татьяна Карповна* – профессор, директор Медицинского центра доставки лекарств Университета Небраски (США), канд. хим. наук (tbronich@unmc.edu); *Батракова Елена Валерьевна* – профессор Центра нанотехнологий и доставки лекарств школы фармацевтики им. Эшельмана Университета Северной Каролины (США), канд. хим. наук (batrakov@email.unc.edu); *Чехонин Владимир Павлович* – акад. РАМН, профессор, руководитель отдела фундаментальной и прикладной нейробиологии ГНЦССП им. В.П. Сербского, зав. кафедрой медицинских нанобиотехнологий РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (chekhoninnew@yandex.ru); *Сокольски-Папков Марина* – профессор Центра нанотехнологий и доставки лекарств школы фармацевтики им. Эшельмана Университета Северной Каролины (США) (marina\_sokolsky@unc.edu); *Кабанов Александр Викторович* – зав. лабораторией кафедры химической энзимологии химического факультета МГУ, директор Центра нанотехнологий и доставки лекарств школы фармацевтики им. Эшельмана Университета Северной Каролины (США), докт. хим. наук (kabanov@unc.edu).