

РПАН-Лф – препарат нового поколения для детоксикационной терапии на основе псевдоаденовирусных частиц: фармакодинамика и фармакокинетика

**О.А. Безбородова¹, Е.Р. Немцова¹, Т.А. Кармакова¹, Р.И. Якубовская¹, И.Л. Тутыхина²,
М.М. Шмаров², Д.Ю. Логунов², Б.С. Народицкий²**

¹ ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена Минздрава России»; Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3

² ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России; Москва, ул.Гамалеи, д.18

На основе псевдоаденовирусных частиц, экспрессирующих ген лактоферрина (Лф) человека, разработан отечественный препарат нового поколения РПАН-Лф (рекомбинантные псевдоаденовирусные наночастицы, несущие ген Лф человека), предназначенный для профилактики и купирования интоксикаций различной этиологии.

В экспериментах *in vitro* показано, что РПАН-Лф продуцирует в культуре клеток 293 рекомбинантный Лф человека с молекулярной массой, равной $76,0 \pm 0,5$ kDa, с антигенными, антибактериальными и антиоксидантными свойствами, аналогичными таковым у природного Лф человека, выделенного из донорского женского молока (препарат «Лапрот»).

В экспериментах *in vivo* на intactных мышах показано, что РПАН-Лф, при его однократном внутривенном введении, осуществляет доставку гена Лф в организм животного, обеспечивая высокий уровень экспрессии рекомбинантного белка в течение 30-ти суток. По данным иммуногистохимического исследования рекомбинантный Лф человека после введения РПАН-Лф секретируется гепатоцитами и поступает в кровоток через систему венозных сосудов печени. При однократном введении РПАН-Лф в дозе $4,3 \times 10^{11}$ частиц/м² максимальная концентрация рекомбинантного Лф человека в крови животных поддерживается в течение 3 дней, в отличие от нативного Лф человека в составе препарата «Лапрот», который элиминируется из организма в течение 3 часов. Показатель времени полувыведения рекомбинантного Лф превышает таковое в 105 раз нативного Лф при введении препарата «Лапрот» и составляет 8,4 и 0,08 суток соответственно, что характеризует значительную пролонгацию препарата в кровотоке.

В экспериментах *in vivo* определена эффективность РПАН-Лф в качестве детоксицирующего агента, которая выражалась в снижении летальности, в значительном уменьшении степени выраженности и длительности клинических проявлений тяжелой экзогенной интоксикации, вызванных введением ксенобиотиков, а также в сохранении функциональной активности печени и почек по данным биохимического анализа крови.

Работа выполнена при финансовой поддержке ООО «НТФАРМА».