

Жобаның қысқаша мәліметі

Атауы	AP25795359 «Дәрілік заттарды жеткізу мен тіндік инженерияда қолданылатын гидрогельдерді алу мақсатында қанықпаған ангидридтермен желатинның туындыларын синтездеу және сипаттау»
Өзектілігі	Желатин негізінде қасиеттері жақсартылған жаңа дәрілік формаларды әзірлеу – фармацевтикалық сала үшін өзекті мәселе болып табылады. Коллагеннен алынатын желатин – соңғы онжылдықтарда биомедицина саласында өзінің бірегей қасиеттеріне байланысты үлкен қызығушылық тудырып отырған табиғи полимер. Ол жоғары биүйлесімділігімен, сулы ерітінділерде ерігіштігімен және төмен иммуногендік реакциясымен сипатталады, бұл оны тіндік инженерияда және дәрі жеткізу жүйелерінде қолдануға қолайлы материал етеді. Алайда, бұл артықшылықтарына қарамастан, желатиннің физиологиялық жағдайларда жеткіліксіз механикалық беріктігі мен тұрақтылығы сияқты шектеулері бар, бұл оның қолдану аясын тарылтады. Желатиннің функционалдық қасиеттерін жақсарту және оны биомедициналық мақсатта кеңінен қолдану үшін оның құрылымы әртүрлі химиялық реагенттердің көмегімен модификацияланады. Солардың ішінде ең перспективті бағыттардың бірі – метакрил, кротон және итакон ангидридтері сияқты қанықпаған ангидридтерді қолдану арқылы желатинді модификациялау. Бұл модификациялар алынған туындылардың механикалық беріктігін арттырып қана қоймай, олардың фототігілу қабілетін де жақсартады, бұл өз кезегінде қажетті қасиеттері бар үш өлшемді гидрогельдік торларды құруға мүмкіндік береді. Метакрилоилденген желатин (желатин-МА) – УФ-сәулелену кезінде фотоинициаторлардың қатысуымен гидрогель түзу қабілетінің арқасында ең көп зерттелген желатин туындыларының бірі болып табылады. Маңыздысы – желатиннің өзінде жасушалардың матрицаға жабысуы мен миграциясын қамтамасыз ететін аргинин-глицин-аспартат (RGD) тәрізді биоактивті тізбектер бар. Кротон және итакон ангидридтерімен жүргізілген модификациялар қосымша функционалдық топтарды енгізуге мүмкіндік береді, бұл өз кезегінде желатиннің қасиеттерін жақсартуға жаңа мүмкіндіктер ашады.
Мақсаты	Жобаның мақсаты – дәрі жеткізу және тіндік инженерияда қолдануға арналған гидрогельдер алу үшін метакрилоилденген, кртоноилденген және итаконоилденген желатин туындыларын синтездеу және сипаттау.
Міндеттері	Жобаның негізгі мақсатына сәйкес оны іске асыру үшін келесі міндеттер қойылған: 1. Метакрил, кротон және итакон ангидридтерін қолдана отырып, метакрилоилденген, кртоноилденген және итаконоилденген желатин туындыларын синтездеу. 2. Алынған туындылардың құрылымын инфрақызыл (ИК) және ядролық магниттік резонанс (ЯМР) спектроскопиясы әдістерімен зерттеу. Функционалдық топтардың орынбасу дәрежесін сандық

	бағалау үшін 2,4,6-тринитробензолсульфон қышқылы (TNBS assay) қолданылатын колориметриялық әдіс пайдаланылады. Құрылымдық өзгерістерді түсіну модификацияланған желатиндердің қасиеттерін болжауға және олардың реологиялық сипаттамаларымен байланысын қамтамасыз етеді. 3. Реологиялық қасиеттерін зерттеу, атап айтқанда, 0–40 °C және 40–0 °C температуралық диапазондарында балку және гель түзілу температураларын анықтау. Динамикалық жарық шашырау (ДЖШ) әдісі арқылы электрофоретикалық қозғалысқа негізделіп изоэлектрлік нүктелер анықталады. Вискозиметрия әдісімен pH-тың құрылымдық конформацияға әсері зерттеледі. Бұл деректер материалдардың биомедициналық қолданудағы мінез-құлқын түсіну үшін маңызды және гидрогельдерді сипаттау барысында қолданылады. 4. Метакрилоилденген, кротоноилденген және итаконоилденген желатин туындылары негізінде фотоинициаторды пайдалана отырып УФ-сәулемен торлау арқылы фототігілген гидрогельдерді әзірлеу және олардың физика-химиялық сипаттамаларын зерттеу, атап айтқанда, кеуектілік, ісіну дәрежесі, механикалық қасиеттері және гидрогельдік матрицалардан модельді дәрілік заттың босап шығу кинетикасы. Бұл сипаттамалар алдыңғы міндеттердің нәтижелеріне байланысты болады және гидрогельдердің дәрі жеткізу жүйелері мен тіндік инженерияда қолданылу мүмкіндігін анықтайды. 5. Метакрилоилденген, кротоноилденген және итаконоилденген желатин туындыларының биосәйкестігін цитоуыттылықты, жасушалық миграцияны, пролиферацияны және морфологияны бағалау әдістері арқылы зерттеу. Бұл деректер гидрогельдердің тіндік инженерияда қолданылу әлеуетін бағалауға мүмкіндік береді және олардың сипаттамаларымен тікелей байланысты болады.
--	--

Күтілетін және қол жеткізілген нәтижелер	Жобаны іске асыру барысында келесі күтілетін нәтижелерге қол жеткізу жоспарлануда: - 2025 жылға: метакрил, кротон және итакон ангидридтерін қолдана отырып, сәйкесінше метакрилоилденген, кртоноилденген және итаконоилденген желатин туындылары синтезделеді. Желатин туындыларының құрылымын зерттеу жүргізіледі, мақсат — функционалдық топтардың орынбасу дәрежесін анықтау. Бұл үшін инфрақызыл (ИК) және ядролық магниттік резонанс (ЯМР) спектроскопиясы, сондай-ақ 2,4,6-тринитробензолсульфон қышқылын (TNBS) қолданатын сандық талдау әдісі пайдаланылады. Аталған зерттеулер модификацияланған желатин молекулаларындағы құрылымдық өзгерістер туралы толық мәлімет береді. - 2026 жылға: реологиялық қасиеттері зерттеледі, атап айтқанда 0–40 °С және 40–0 °С температура аралығында балку және гель түзілу температуралары анықталады. Динамикалық жарық шашырау (ДЖШ) әдісі арқылы электрофоретикалық қозғалысты өлшеу негізінде изоэлектрлік нүктелер айқындалады. Сонымен қатар, рН мәнінің құрылымдық конформацияға әсері вискозиметрия әдісімен зерттеледі. Метакрилоилденген (желатин-МА), кртоноилденген (желатин-КА) және итаконоилденген (желатин-ИА) желатин туындылары негізінде фотоинициаторды пайдалана отырып УФ-сәуле арқылы торланатын фототігілген гидрогельдер әзірленеді. Web of Science дерекқоры бойынша импакт-факторы бірінші үш квартильге кіретін немесе Scopus дерекқоры бойынша CiteScore процентиі кемінде 50 болатын журналда бір ғылыми мақала жарияланады. - 2027 жылға: гидрогельдердің физика-химиялық сипаттамалары зерттеледі, оның ішінде кеуектілік, ісіну дәрежесі және механикалық қасиеттері, сондай-ақ модельді дәрілік заттың гидрогельдік матрицалардан босап шығу кинетикасы. Сонымен қатар, метакрилоилденген, кртоноилденген және итаконоилденген желатин туындыларының биосәйкестігі зерттеледі, ол үшін цитоуыттылықты, жасушалық миграцияны, пролиферацияны және морфологияны бағалау әдістері қолданылады. Web of Science дерекқоры бойынша импакт-факторы бірінші үш квартильге кіретін немесе Scopus дерекқоры бойынша CiteScore процентиі кемінде 50 болатын журналда тағы бір ғылыми мақала жарияланады.
Зерттеу тобы мүшелерінің аты-жөні, олардың идентификаторлары (Scopus Author ID, Researcher ID, ORCID, бар болса) және сәйкес профильдерге сілтемелері	1. Шатабаева Эльвира Орынбасаровна, PhD – Scopus дерекқоры бойынша Хирш индексі – 2, Scopus Author ID 57188923162, https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57188923162. Web of Science дерекқоры бойынша Хирш индексі – 2, Researcher ID R-3120-2018, ORCID 0000-0000-1915-35198, https://orcid.org/0000-0000-1915-35198. 2. Калдыбеков Даулет Болатович, PhD – Scopus дерекқоры бойынша Хирш индексі – 11, Scopus Author ID 55975396000, https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55975396000.

	000, Web of Science дерекқоры бойынша Хирш индексі – 11, Researcher ID F-1321-2014, ORCID 0000-0002-7191-5465, https://orcid.org/0000-0002-7191-5465
Басылымдар тізімі және олардың сілтемелері	1. Shatabayeva E.O., Kaldybekov D.B., Kenessova Z.A., Tuleyeva R.N., Kudaibergenov S.E., Khutoryanskiy V.V. Development of Mucoadhesive Vaginal Films for Metronidazole Delivery Using Methacryloylated, Crotonoylated, and Itaconoylated Gelatin Blends with Poly(vinyl alcohol) // <i>AAPS PharmSciTech</i>, 26(2):63, 2025 (Q2). https://link.springer.com/article/10.1208/s12249-025-03055-1. 2. Shatabayeva E.O., Kaldybekov D.B., Ulmanova L., Zhaisanbayeva B.A., Mun E.A., Kenessova Z.A., Kudaibergenov S.E., Khutoryanskiy V.V. Enhancing Mucoadhesive Properties of Gelatin through Chemical Modification with Unsaturated Anhydrides // <i>Biomacromolecules</i>. American Chemical Society, 25(3), 1612–1628, 2024 (Q1). https://doi.org/10.1021/acs.biomac.3c01183. 3. Shatabayeva E.O., Kaldybekov D.B., Tuleyeva R.N., Irmukhametova G.S., Polatkhan A.A., Khutoryanskiy V.V. Development and Investigation of Mucoadhesive Polymers Based on Chitosan for Intravesical Therapy // <i>Eurasian Journal of Chemistry</i>, 29 (4 (116)), 13–21, 2024. https://doi.org/10.31489/2959-0663/4-24-2. 4. Shatabayeva, E.O., Mun, G.A., Shaikhutdinov, Y.M., Khutoryanskiy, V.V. Gelatin: sources, preparation and application in food and biomedicine // <i>Chemical Bulletin of Kazakh National University</i>, 98(3), 28-46, 2020. https://doi.org/https://doi.org/10.15328/cb1112. 5. Kadyrzhan K., Kaldybekov D., Baipakbaeva S.; Vitulyova Y., Matrassulova D., Suleimenov I. Electronic Fourier–Galois Spectrum Analyzer for the Field GF(31) // <i>Applied Sciences</i>, 14(17), 7770 (2024). (IF=2.5; Web of Science – Q1; Scopus CiteScore процентиль – 79) https://doi.org/10.3390/app14177770 6. Tatykhanova G.S., Tuleyeva R.N., Nurakhmetova Zh.A., Gizatullina N.N., Krasnoshtanov V.K., Kaldybekov D.B., Aseyev V.O., Khutoryanskiy V.V., Kudaibergenov S.E. Polymer-protected gold nanoparticles for photothermal treatment of Ehrlich adenocarcinoma: <i>In vitro</i> and <i>in vivo</i> studies // <i>Macromolecular Chemistry and Physics</i>, 2400128 (2024). (IF=2.5; Web of Science – Q3; Scopus CiteScore процентиль – 61) https://doi.org/10.1002/macp.202400128 7. Suleimenov I.E., Baipakbayeva S.T., Mun G.A., Kaldybekov D.B., Yermukhambetova B.B., Bakirov A.S. Analysis of phase transitions of thermoresponsive polymer based on N-vinylcaprolactam and 2-hydroxyethyl acrylate in solutions from the information theory point of view // <i>Eurasian Chemico-Technological Journal</i>, 26(2), 67–73 (2024). (IF=0.5; Web of Science – Q4; Scopus CiteScore процентиль – 22) https://doi.org/10.18321/ectj1609 8. Kudaibergenov S.E., Tatykhanova G.S., Gizatullina N.N., Tuleyeva R.N., Kaldybekov D.B., Gussenov I.Sh., Berzhanova R.Zh., Mukasheva T.D., Vamvakaki M., Aseyev V.O., Khutoryanskiy V.V. Anionic polysaccharide-gellan as perspective polymer for potential application in medicine and

- oil recovery: A mini-review // *Uzbekistan Journal of Polymers*, 2(2), 39-56 (2023) <http://uzpolymerjournal.com/articles/article.php?id=230205>
9. Moiseev R.V., **Kaldybekov D.B.**, Filippov S.K., Radulescu A., Khutoryanskiy V.V. Maleimide-decorated PEGylated mucoadhesive liposomes for ocular drug delivery // *Langmuir*, 38, 13870-13879 (2022). (IF=3.7; Web of Science – Q2; Scopus CiteScore процентиљ – 78) <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.2c02086>
10. Brotherton E.E., Neal T.J., **Kaldybekov D.B.**, Smallridge M.J., Khutoryanskiy V.V., Armes S.P. Aldehyde-functional thermoresponsive diblock copolymer worm gels exhibit strong mucoadhesion // *Chemical Science*, 13, 6888-6898 (2022). (IF=7.6; Web of Science – Q1; Scopus CiteScore процентиљ – 91) <https://doi.org/10.1039/D2SC02074B>
11. Haddow P.J., da Silva M.A., **Kaldybekov D.B.**, Dreiss C.A., Hoffman E., Hutter V., Khutoryanskiy V.V., Kirton S.B., Mahmoudi N., McAuley W.J., Cook M.T. Polymer architecture effects on poly(*N,N*-diethyl acrylamide)-*b*-poly(ethylene glycol)-*b*-poly(*N,N*-diethyl acrylamide) thermoreversible gels and their evaluation as a healthcare material // *Macromolecular Bioscience*, 22(3), 2100432 (2021). (IF=4.4; Web of Science – Q1; Scopus CiteScore процентиљ – 80) <https://doi.org/10.1002/mabi.202100432>
12. Shan X., Aspinall S., **Kaldybekov D.B.**, Buang F., Williams A.C., Khutoryanskiy V.V. Synthesis and evaluation of methacrylated poly(2-ethyl-2-oxazoline) as a mucoadhesive polymer for nasal drug delivery // *ACS Applied Polymer Materials*, 3(11), 5882-5892 (2021). (IF=4.4; Web of Science – Q1; Scopus CiteScore процентиљ – 78) <https://doi.org/10.1021/acsapm.1c01097>
13. Abilova G.K., **Kaldybekov D.B.**, Irmukhametova G.S., Kazybayeva D.S., Iskakbayeva Zh.A., Kudaibergenov S.E., Khutoryanskiy V.V. Chitosan/poly(2-ethyl-2-oxazoline) films with ciprofloxacin for application in vaginal drug delivery // *Materials*, 13(7), 1709 (2020). (IF=3.1; Web of Science – Q2; Scopus CiteScore процентиљ – 73) <https://dx.doi.org/10.3390/ma13071709>
14. Agibayeva L.E., **Kaldybekov D.B.**, Porfiryeva N.N., Garipova V.R., Mangazbayeva R.A., Moustafine R.I., Semina I.I., Mun G.A., Kudaibergenov S.E., Khutoryanskiy V.V. Gellan gum and its methacrylated derivatives as *in situ* gelling mucoadhesive formulations of pilocarpine: *In vitro* and *in vivo* studies // *International Journal of Pharmaceutics*, 577, 119093 (2020). (IF=5.3; Web of Science – Q1; Scopus CiteScore процентиљ – 92) <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119093>
15. **Kaldybekov D.B.**, Filippov S.K., Radulescu A., Khutoryanskiy V.V. Maleimide-functionalised PLGA-PEG nanoparticles as mucoadhesive carriers for intravesical drug delivery // *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 143, 24-34 (2019). (IF=4.4; Web of Science – Q1; Scopus CiteScore процентиљ – 86) <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2019.08.007>
16. Abilova G.K., **Kaldybekov D.B.**, Ozhmukhametova E.K., Saimova A.Zh., Kazybayeva D.S., Irmukhametova G.S.,

	Khutoryanskiy V.V. Chitosan/poly(2-ethyl-2-oxazoline) films for ocular drug delivery: formulation, miscibility, <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> studies // <i>European Polymer Journal</i>, 116, 311-320 (2019). (IF=5.8; Web of Science – Q1; Scopus CiteScore процентиль – 92) https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.04.016
Патенттер туралы ақпарат	-