

1. ЯМР-исследования фарм.препаратов, субстанций, белков и биосистем

1.1 Определение и подтверждение состава лекарственных препаратов, химических соединений и их смеси, анализ степени их чистоты;

1.2 Определение и оценка состава метаболитов в биологических жидкостях (кровь, моча, слеза, спинномозговая жидкость, БАЛЖ, пот, слюна, амниотическая жидкость);

1.3 Определение и оценка состава метаболитов в экстрактах гомогенатов тканей животных и растений;

1.4 Анализ бактериального метаболизма с определением состава метаболитов;

1.5 Мониторинг химических реакций, а также ферментативных реакций для низкомолекулярных субстратов, в режиме онлайн;

1.6 Контроль качества, безопасности и аутентичности пищевой продукции;

1.7 Оценка связывания белок-лиганд (в том числе рецептор-лиганд).

2. Оценка алергизирующих свойств лекарственных препаратов, новых фарм.субстанций и медицинских изделий *in vitro* и *in vivo*

2.1 Исследование анафилактической активности, включая реакция общей анафилаксии (анафилактический шок), активная кожная анафилаксия, реакция общей анафилаксии на овальбумин, пассивная кожная анафилаксия;

2.2 Исследование гиперчувствительности замедленного типа;

2.3 Оценка непрямой реакции дегрануляции тучных клеток, совместно с гистаминолиберацией;

2.4 Оценка псевдоаллергических реакций, с помощью реакции воспаления на конканавалин А и метода Шор.

3. Оценка иммуотоксического действия лекарственных препаратов, новых фарм.субстанций и медицинских изделий *in vitro* и *in vivo*

3.1 Определение массы и клеточности органов иммунной системы;

3.2 Оценка антителообразования при иммунизации тест-антигенами;

3.3 Оценка реакции гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ) к корпускулярному антигену и/или гаптену;

3.4 Оценка фагоцитарной и бактерицидной активности фагоцитов;

- 3.5 Оценка прямого митогенного действия веществ на Т– и В-клетки;
- 3.6 Оценка поликлональной активации антителообразующих клеток;
- 3.7 Оценка пролиферативной активности лимфоцитов *in vitro*.

4. Оценка генотоксического действия лекарственных препаратов, новых фарм.субстанций и медицинских изделий *in vitro u in vivo*

- 4.1 Оценка одно-и двунитевых повреждений ДНК методом ДНК-комет;
- 4.2 Оценка повреждения ДНК с помощью полимеразной цепной реакции протяженных фрагментов (ПЦР-ПФ; англ. LA-QPCR);
- 4.3 Оценка содержания мутантных копий митохондриальной ДНК;
- 4.4 Оценка содержания внеклеточной митохондриальной ДНК в биологических жидкостях;
- 4.5 Оценка содержания микроядер в клетках.

5. Оценка противоопухолевой активности лекарственных препаратов, новых фарм.субстанций и медицинских изделий *in vitro u in vivo*

- 5.1 Изучение спектра противоопухолевой активности на панели клеточных линий и моделях перевиваемых опухолей;
- 5.2 Комплексное изучение действия на развившуюся модельную опухоль;
- 5.3 Изучение действия на модельные опухоли с приобретенной лекарственной устойчивостью.

6. Оценка иммуотропной активности лекарственных препаратов, новых фарм.субстанций и медицинских изделий *in vitro u in vivo*

- 6.1 Оценка влияния на поглотительную активность фагоцитов;
- 6.2 Оценка влияния на завершенность фагоцитоза;
- 6.3 Оценка влияния на гуморальный иммунный ответ, включая анализ антителообразующих клеток и продукции иммуноглобулинов;
- 6.4 Оценка влияния на клеточный иммунный ответ, включая реакцию гиперчувствительности замедленного типа;
- 6.5 Оценка влияния на пролиферативную активность Т- и В-клеток;
- 6.6 Оценка влияния на апоптоз лимфоцитов;
- 6.7 Оценка влияния на продукцию цитокинов;
- 6.8 Оценка влияния на дифференцировку Th1- и Th2-клеток;

6.9 Оценка влияния на функциональную активность НК-клеток и цитотоксических Т-клеток;

6.10 Иммунофенотипирование лимфоцитов с иммунорегуляторным индексом.

7. Оценка биосовместимости новых материалов и медицинских изделий *in vitro* и *in vivo*

7.1 Контактное и бесконтактное со-культивирование материалов с клетками, в том числе с органотипическими культурами, *in vitro*;

7.2 Оценка цитотоксического действия материалов *in vitro*;

7.3 Оценка действия материалов на пролиферативную активность клеток *in vitro*;

7.4 Оценка влияния материалов на адгезию и распластывание клеток *in vitro*;

7.5 Оценка влияния материалов на миграционную активность клеток *in vitro*;

7.6 Оценка влияния материалов на остеогенную, хондрогенную и адипогенную дифференцировку клеток *in vitro*;

7.7 Оценка влияния материалов на специфическую активность лейкоцитов *in vitro*;

7.8 Оценка влияния материалов на продукцию активных форм кислорода и азота у клеток *in vitro*;

7.9 Оценка влияния материалов на содержание и функционирования органелл (митохондрий, лизосом и т.д.) в клетках *in vitro*;

7.10 Оценка биосовместимости материалов при их гетеротопической (субкутанной) имплантации мелким лабораторным животным по стандартам ГОСТ ISO 10993:

– оценка биосовместимости материалов в динамике на сроках острого воспаления, пролиферативной фазы, стадии регенерации/хронического воспаления;

– выявление локальной клеточной и тканевой реакции организма реципиента на материалы при полном межтканевом контакте;

– выявление устойчивости материалов к протеолитическому и гуморальному воздействию внутренней среды организма при ограниченном контакте с клетками реципиента (имплантация материалов в метаболических камерах).

7.11 Расширенная оценка биосовместимости, биоинтеграции и оценка эффективности применения новых материалов в модельных тест-системах лабораторных животных (моделирование необходимых типов заболеваний, травм, приобретенных дефектов органов и тканей) с дальнейшим дифференциальным многоцветным гистохимическим анализом и биоимиджингом (оцифровкой) изображений:

- выявление функциональной эффективности использования материалов с использованием моделей критически-размерных дефектов органов и тканей в модели ортотопической имплантации мелким лабораторным животным;

- оценка общетоксического и тропного действия материалов в динамике;

- оценка эффективности регенерации и восстановления функциональной активности органов и тканей при использовании материалов;

- оценка скрытых негативных последствий использования материалов (спаечных процессов, кальциноза, фиброза, подавления васкулогенеза и т.д.).

8. Комплексный гистологический и дифференциальный гистохимический анализ эффективности применения материалов или фарм.субстанций

8.1 Приготовление гистологических препаратов методами микротомии

8.2 Приготовление гистологических препаратов методами криотомии (в том числе нефиксированных материалов для проведения иммуногистохимических исследований)

8.3 Дифференциальная окраска гистологических препаратов, в том числе:

- дифференциальная окраска коллагеновых структур по методу Лилли, Массона, Маллори, амидо-черным 10В, Direct 80 и т.д. (отражает структурные или фиброзные изменения соединительной ткани, степень повреждения/зрелости коллагеновых фибрилл и т.д.);

- дифференциальная окраска эластиновых структур по Вейерхгофу-Муту, по Вейерхгофу-Ван-Гизону, Гримелиусу и т.д. (отражает структурные изменения соединительной ткани, наличие, состояние и степень повреждения эластиновых фибрилл и т.д.);

– окраска по Голднер-Массону (выявление минерализованного и неминерализованного костного матрикса (остеоид) на декальцинированных срезах, диф. анализ остеобластной и остеокластной активности);

– дифференциальная окраска гликозаминогликанов/мукополисахаридов и тучных клеток (Альциановым синим – ШИК, толуидиновый синий/сафранин О и т.д.), а также степени ремоделирования матрикса, окраска клеточных оболочек некоторых бактерий и гранул тучных клеток;

– дифференциальная окраска жиров/липидов (Нильским голубым, суданом III, суданом черным, масляным красным О и т.д.);

– многоцветные окраски (Пентахром по Мовату и т.д.) соединительных тканей;

– комплексный цифровой анализ микрофотографий гистологических препаратов с использованием конфокальной и световой микроскопии (биоимиджинг изображений).

9. Структурный анализ эффективности предимплантационной обработки материалов

9.1 Сканирующая электронная микроскопия поверхности образцов материалов: выявление микрорельефа и структуры поверхности, степени сохранности/повреждения компонентов, включая элементный анализ.

9.2 Выделение и количественный анализ остаточного ДНК в образцах биоматериалов – выявление эффективности децеллюляризации, в том числе в фиксированных материалах.

9.3 Оценка биостойкости материалов и их резистентности к протеолизу и развитию пассивного кальциноза, при их инкубации в специальных модельных средах *in vitro*.

10. Исследование и идентификация молекулярных механизмов биологического действия разрабатываемых соединений и материалов

Комплексный анализ и выявление потенциальных механизмов действия разрабатываемых соединений и материалов на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях с использованием биоинформатических, физико-химических, биохимических, цитологических, гистологических и физиологических методов исследования с последующей интерпретацией полученных данных.

11. Нанопоровое секвенирование РНК

11.1 Оценка дифференциальной транскрипционной активности генов и геномов с последующим биоинформатическим анализом и интерпретацией полученных данных;

11.2 Проведение метагеномных исследований, позволяющих определить видовое разнообразие исследуемого образца без необходимости выделения и культивирования микроорганизмов, а также функциональный профиль микробных сообществ (например микробиота кишечника или водоёма), а также изучения бактериального резистоста;

11.3 идентификации вирусных и бактериальных инфекционных агентов. Так, нанопоровое секвенирование успешно применяется для быстрой диагностики вирусных инфекций, в том числе коронавирусах.

12. Оценка свойств и механизмов действия лекарственных препаратов и новых фарм.субстанций *in vitro*

Митохондрии участвуют в этиологии крайне широкого спектра заболеваний, вследствие чего изучение влияния препаратов на функциональное состояние митохондрий является необходимым.

12.1 Оценка влияния лекарственных препаратов на продукцию активных форм кислорода в изолированных митохондриях из различных органов и тканей (*позволяет оценить инициацию окислительного стресса в клетке*);

12.2 Оценка влияния лекарственных препаратов на дыхательные активности и синтез АТФ в изолированных митохондриях из различных органов и тканей (*позволяет определить функциональное состояние митохондрий при различных патологиях или воздействиях*);

12.3 Оценка влияния лекарственных препаратов на изменение мембранного потенциала, способность митохондрий удерживать кальций и изменение скорости набухания митохондрий в изолированных митохондриях из различных органов и тканей (*позволяет определить митохондриальную эффективность при различных патологиях или воздействиях*);

12.4 Оценка влияния лекарственных препаратов на активность комплексов и суперкомплексов дыхательной цепи переноса электронов в изолированных митохондриях из различных органов и тканей (*позволяет*

определить митохондриальную эффективность при различных патологиях или воздействиях);

12.5 Оценка влияния лекарственных препаратов на изменение экспрессии белков в митохондриальных, клеточных и тканевых лизатах *(позволяет оценить уровень различных белков в перечисленных лизатах до и после применения различных лекарственных препаратов).*

Контакты.

Сенотов Анатолий Сергеевич.

тел: 8 (4967) 73-94-52

email: civres@yandex.ru