

Синтез и исследование нанокompозита диоксида церия, допированного ионами гадолиния, как контрастирующего агента для МРТ

Научный руководитель – Попова Нелли Рустамовна

Замятина Елизавета Александровна

Аспирант

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

E-mail: sonyoru162@gmail.com

Магнитно-резонансная томография (МРТ) является рутинным методом диагностики широкого спектра патологических процессов. Контрастирующие агенты на основе солей гадолиния широко используются при МРТ, что обусловлено специфическими физико-химическими свойствами ионов гадолиния, улучшая визуализацию внутренних структур во время исследования. Ряд широко применяемых в медицине контрастирующих агентов на основе хелатных комплексов с ионами гадолиния запрещены к использованию, поскольку они являются токсичными по причине их нестабильности [2]. Для снижения риска токсичности нестабильных комплексов гадолиния необходим принципиально новый подход использования гадолиния в составе контрастирующих агентов.

Перспективным нам представляется заключение ионов гадолиния в нерастворимую структуру, например кристаллическую решетку нанокompозита диоксида церия, обладающего уникальной редокс-активностью. Нами ранее было показано, что нанокompозит диоксида церия является биосовместимым, что позволяет найти ему терапевтическое применение *in vitro* и *in vivo* [1]. Полученный нанокompозит обладает свойствами МРТ-контраста, имеет форму золь с наночастицами диоксида церия, допированных ионами гадолиния (Ce-Gd), с долей до 50% гадолиния в кристаллической решетке, размером 4-6 нм и T1-релаксивностью ($7.001 \text{ mM}^{-1} \text{ s}^{-1}$).

Результаты ДНК-комета теста подтверждают, что наночастицы не обладают генотоксическим действием на нормальные и трансформированные клетки. Исследованные концентрации (0,6-5 мг/мл) не показывают деградации ДНК и появления "хвоста кометы". Нами показано, что нанокompозит Ce-Gd не гемо- и генотоксичен, не вызывая повреждения эритроцитов даже в высоких концентрациях (более 2,5 мг/мл), в том числе в отсутствие белков сыворотки крови. Установлено, что в кислых условиях pH (Трис-буфер, pH=6,0) при воздействии рентгеновского излучения (5 Гр, мощность 1 Гр/мин) наночастицы действуют как генератор активных форм кислорода (АФК), значительно увеличивая концентрацию перекиси водорода в суспензии (до 630 нМ). В щелочных условиях (Трис-буфер, pH=8,0) наночастицы поглощают АФК, снижая уровень пероксида почти вдвое (до 220 нМ). Таким образом, можно предположить возможные молекулярные механизмы радиосенсибилизирующего действия наночастиц в условиях облучения, связанные с разными направлениями каталитической активности наночастиц.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №20-34-70069.

Источники и литература

- 1) Popov A. L. et al. Cytotoxicity analysis of gadolinium doped cerium oxide nanoparticles on human mesenchymal stem cells // *Nanosystems: Physics, Chemistry, Mathematics*. – 2018. – Т. 9. – №. 3. – Р. 430-438.
- 2) Ramalho J. et al. Gadolinium toxicity and treatment // *Magnetic resonance imaging*. – 2016. – Т. 34. – №. 10. – Р. 1394-1398.