

**Исследование цитотоксичности и биологической активности гибридных церий-содержащих липосом на культуре мезенхимальных стволовых клеток человека *in vitro***

**Научный руководитель – Попов Антон Леонидович**

*Попов Антон Леонидович*

*Кандидат наук*

Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пущино, Россия

*E-mail: antonpopovleonid@gmail.com*

Разработка новых систем адресной доставки биологических активных веществ является актуальной задачей современной биомедицины. Нанотехнологический подход, положенный в основу создания таких тераностических систем, обеспечивает ряд уникальных возможностей: высокую эффективность доставки и обеспечение ее адресности, увеличение локальной концентрации препарат, а также возможность контроля конечной локализации и скорости высвобождения заданного вещества. Нанодисперсный оксид церия ( $\text{CeO}_2$ ) в последнее время рассматривается как основа для новых биомедицинских препаратов антиоксидантного действия. Уникальные биологические свойства наночастиц  $\text{CeO}_2$  основаны на способности легко вступать в редокс-реакции за счет кислородной нестехиометрии поверхности наночастицы и инактивировать широкий спектр активных форм кислорода и свободных радикалов[1]. Между тем ультрамалый размер наночастиц усложняет возможность их внутриклеточной локализации и фармакинетики.

Между тем, хорошо известной и зарекомендовавшей себя системой эффективной доставки биологически активных веществ является липосома. Фосфолипиды, образующие моно или мультиламеллярные липосомы, являются биосовместимыми, а сродство с липидами мембраны обеспечивает их эффективную интернализацию в клетку [2]. Методом экструзии с использованием мини-экструдера Avanti через 50 нм мембрану получены моноламеллярные липосомы, содержащие наночастицы оксида церия, образующиеся за счет восстановления хлорида церия в присутствии витамина Е. Полученная суспензия гибридных липосом характеризовалась унимодальным распределением по размеру ( $58 \pm 5.4$  нм) по данным просвечивающей электронной микроскопии и анализа методом динамического светорассеяния, а также высокой степенью стабильности и агрегативной устойчивости при хранении (сохранение исходных размера более 3 месяцев).

Полученная суспензия гибридных церий-содержащих липосом была проанализирована на цитотоксичность и биосовместимость, используя культуру мезенхимальных стволовых клеток человека *in vitro*. Было показано, что гибридные липосом успешно интернализируются мезенхимальными стволовыми клетками, доставляя наночастицы оксида церия в цитоплазму и не являются токсичными в концентрации ниже 0.5 мг/мл по церию. Морфологические характеристики, уровень внутриклеточных АФК, количество апоптотических и мёртвых клеток МСК оставались на уровне контрольной группы.

Таким образом можно сделать вывод о том, что гибридные церий-содержащие липосомы не являются токсичными для культуры МСК человека и могут быть использованы в качестве эффективной системы внутриклеточной доставки наночастиц диоксида церия.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 20-33-70236

**Источники и литература**

- 1) A.Dhall, W. Self 2018 Antioxidants (Basel)
- 2) U.Bulbake, et al. 2017 Pharmaceutics