

Разработка способа синтеза и исследование физико-химических свойств и цитотоксичности нового наноконъюгата диоксид церия-куркумин

Научный руководитель – Попов Антон Леонидович

Чукавин Никита Николаевич

Аспирант

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

E-mail: chukavinnik@gmail.com

Существует проблема стабилизации и адресной доставки биоактивных природных соединений, к числу которых относится куркумин. Его связывают путём формирования наноформуляций с наночастицами диоксида церия (НДЦ). НДЦ представляют собой уникальный наноматериал, способный имитировать каталитическую активность ферментов и связывать лиганды на своей поверхности [1]. В существующих наноформуляциях куркумин представлен в коллоидной форме или в составе комплексных систем, что накладывает ограничения на его стабилизацию и доставку.

Нами была разработана схема синтеза нового наноконъюгата диоксид церия-куркумин. Данная схема включает в себя гидротермальный синтез НДЦ из $(\text{NH}_4)\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$, очистку НДЦ центрифугированием в изопропанол, связывание НДЦ с куркумином в растворе ДМСО и стабилизацию наноконъюгата поливинилпирролидоном (PVP). Оптимальные молекулярная масса и соотношение PVP с наноконъюгатом были подобраны в результате сравнительного анализа гидродинамического размера и индекса полидисперсности.

Связывание НДЦ с куркумином обуславливает неаддитивное изменение их спектров оптического поглощения в УФ-видимой области. Коэффициент молярной экстинкции в УФ-области возрастает в 3,5 раза, пик оптического поглощения куркумина испытывает гипсохромный сдвиг. Это свидетельствует о формировании структуры наноконъюгата. НДЦ сохраняет свою ферментоподобную активность в составе наноконъюгата. Сравнительный анализ гидродинамического диаметра и заряда показал, что куркумин связан в молекулярной форме с поверхностью НДЦ.

Флуоресценция куркумина тушится при связывании с поверхностью НДЦ. Взаимодействие наноконъюгата с пероксидом водорода приводит к восстановлению флуоресценции. Таким образом, куркумин высвобождается с поверхности НДЦ в процессе каталитической реакции между H_2O_2 и НДЦ. Анализ кинетики высвобождения куркумина показал, что этот процесс является реакцией второго порядка - взаимодействие 2 H_2O_2 с наноконъюгатом приводит к высвобождению 1 молекулы куркумина. Выдвинуто предположение, что куркумин связывается через два своих гидроксильных с 2 атомами кислорода на поверхности НДЦ посредством водородных связей.

Наноконъюгат агрегирует при хранении, обработка ультразвуком позволяет это обратить. Наноконъюгат сохраняет коллоидную стабильность при редиспергировании в культуральной среде. Наноконъюгат повышает жизнеспособность мезенхимальных стволовых клеток человека в концентрации 2,5-25 мкМ, а в концентрации от 75 мкМ снижает её. Полученные результаты развивают методы стабилизации и адресной доставки природных биоактивных соединений.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №22-63-00082.

Источники и литература

- 1) Chukavin N. N. et al. Calcein-modified CeO_2 for intracellular ROS detection: Mechanisms of action and cytotoxicity analysis in vitro // Cells. 2023. T. 12 No. 19. С. 2416