

Разработка нового тераностического агента на основе нанокристаллического диоксида церия, допированного гадолинием

Научный руководитель – Селезнева Ирина Ивановна

Попов Антон Леонидович

Кандидат наук

Институт теоретической и экспериментальной биофизики, Пущино, Россия

E-mail: antonpopovleonid@gmail.com

На сегодняшний день магнитно-резонансная томография (МРТ) остается незаменимым инструментом при исследовании внутренних органов и тканей человека. С целью прецизионной визуализации тканей и органов используют так называемые контрастные вещества, способные усиливать сигнал МРТ, тем самым улучшать качество томограммы. Между тем на сегодняшний день все используемые в клинической практике контрастные препараты являются иностранными, а в России до сих пор не разработано отечественного аналога. В связи с этим синтез и исследование новых биосовместимых функциональных материалов, обладающих контрастирующими свойствами, является актуальной задачей современной медицины.

Одним из наиболее перспективных соединений биомедицинского назначения является нанокристаллический диоксид церия, обладающий низкой токсичностью и уникальными редокс-свойствами, что придает ему терапевтическую активность *in vitro* и *in vivo*. Допирование кристаллической решетки ионами гадолиния придает данному соединению новые функциональные свойства, в частности, парамагнитные, что делает его мультифункциональным материалом и перспективной основой для разработки нового тераностического препарата.

В рамках работы методами «мягкой химии» синтезировано несколько образцов коллоидных зольей цитрат-стабилизированных наночастиц диоксида церия, допированных гадолинием ($\text{Ce}_{0.8}\text{Gd}_{0.2}\text{O}_{2-x}$). Проведенный комплексный анализ физико-химических свойств подтвердил факт включения ионов гадолиния в кристаллическую решетку, что также подтверждается увеличением времени T1 релаксации. Анализ цитотоксичности синтезированных образцов *in vitro* на трансформированных и нормальных клеточных культурах человека, выявил селективный дозо-зависимый характер снижения жизнеспособности (по данным МТТ-теста, Live/Dead теста и оценки уровня митохондриального потенциала). Анализ влияния pH на редокс-свойства наночастиц $\text{Ce}_{0.8}\text{Gd}_{0.2}\text{O}_{2-x}$ прояснил механизм такой селективности, что выражалось в увеличении прооксидантных свойств наночастиц в растворах со значением pH ниже 7, в то время как в нейтральных и слабощелочных растворах наночастицы $\text{Ce}_{0.8}\text{Gd}_{0.2}\text{O}_{2-x}$ проявляли ярко выраженные антиоксидантные свойства. Наличие парамагнитных свойств, сравнимых с коммерческими аналогами, а также их уникальная селективная редокс-чувствительность, делает данное соединения перспективной основой для создания нового тераностического агента.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 17-73-10417