

Исследование цитотоксичности и биологической активности нанокompозита оксид церия-кальцеин на культуре мезенхимальных стволовых клеток человека *in vitro*

Научный руководитель – Попов Антон Леонидович

Чукавин Никита Николаевич

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биотехнологический факультет, Москва, Россия

E-mail: chukavinnik@gmail.com

В современном мире организм человека постоянно подвергается воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, таких как химическое и волновое загрязнение. Как следствие, возникает нарушение редокс-баланса в клетках и тканях организма, что приводит к развитию состояния окислительного стресса, являющегося причиной большинства социально-значимых заболеваний, включая заболевания сердца и сосудов. В связи с этим возникает потребность в разработке новых редокс-активных агентов, способных эффективно ингибировать развитие эндогенного окислительного стресса.

В последнее время в биомедицине активно развивается направление по созданию антиоксидантов на основе различных наночастиц, в частности, на базе диоксида церия (CeO_2). Наночастицы CeO_2 , попадая в клетку, способны имитировать активность эндогенных антиоксидантных ферментов, таких как каталаза и супероксиддисмутаза, инактивируя активные формы кислорода (АФК) [1]. Данная активность обусловлена наличием в их кристаллической решётке Ce^{3+} и Ce^{4+} и протеканием внутри неё окислительно-восстановительных реакций с потерей атомов кислорода и/или его электронов, перемещающихся между CeO_2 и CeO_{2-x} . Модификация поверхности наночастицы CeO_2 флуоресцентным красителем кальцеином позволяет инактивировать АФК в клетке при одновременной их визуализации методом люминесцентной спектроскопии. Образование комплекса диоксид церия-кальцеин приводит к тушению кальцеина. В свою очередь, при взаимодействии CeO_2 с более сильными лигандами, такими как АФК, происходит разрушение комплекса. Таким образом, взаимодействие CeO_2 с АФК приводит к высвобождению кальцеина с регенерацией его свечения, а наночастица инактивирует молекулу АФК.

В рамках данной работы исследована цитотоксичность нанокompозита CeO_2 -кальцеин в широком диапазоне концентраций (10 мкМ - 10 мМ по CeO_2) на культуре МСК человека. Показано, что нанокompозит не является токсичным для МСК в концентрациях ниже 1 мМ (по данным МТТ-теста). Анализ жизнеспособности клеток (окраска Syto9/PI) и анализ уровня митохондриального мембранного потенциала (окраска TMRE) подтвердили высокий уровень биосовместимости нанокompозита. Таким образом, использование нанокompозита CeO_2 -кальцеин в качестве легко детектируемого антиоксиданта возможно при концентрации до 1 мМ. Анализ биологической активности нанокompозита в модели окислительного стресса, индуцированного экзогенным пероксидом водорода (1мМ на 60 минут), показал возможность его использования в концентрации 200 мкМ для внутриклеточной детекции инактивации АФК.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 20-74-00086

Источники и литература

- 1) Popov A.L., et al. Cerium dioxide nanoparticles as third-generation enzymes (nanozymes) // NANOSYSTEMS: PHYSICS, CHEMISTRY, MATHEMATICS, 2017, 8 (6), P. 760–781