

ИЗУЧЕНИЕ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ПАРАМАГНИТНЫХ МОДЕЛЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ С ПОМОЩЬЮ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК МЕТОДОМ СПИНОВЫХ ЗОНДОВ

Иванов Л. В.¹, Картель Н. Т.¹, Ляпунов А. Н.², Нардид О. А.³, Черкашина Я. О.³,
Деримедведь Л. В.⁴

¹*Институт химии поверхности им. А. А. Чуйка НАН Украины, г. Киев, Украина*

²*Институт монокристаллов НАН Украины, г. Харьков, Украина*

³*Институт криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков, Украина*

⁴*Национальный фармацевтический университет, г. Харьков, Украина*

Углеродные нанотрубки (УНТ) рассматриваются как перспективное средство доставки лекарственных препаратов к клеткам-мишеням различных органов и тканей живых организмов. Изучение комплексов физиологически активных веществ (ФАВ) с УНТ актуально для создания систем доставки лекарственных веществ (ЛВ) на основе УНТ. В работе использовали метод спиновых зондов (экспресс метод), позволяющий в сложной системе «вещество – нанотрубки – клетки» по спектрам электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР) липофильных спиновых зондов разделять и получать важную информацию о веществе, связанном и не связанном с нанотрубками (НТ) также находящемся на мембране или в цитозоле клетки. Целью работы явилось оценка связывания (нековалентной сорбции) ряда спиновых зондов, представляющих собою парамагнитные модели ФАВ, поверхностью УНТ различной структуры, а также особенностей перехода (трансдиффузии) зондов с поверхности НТ на белки плазмы и мембраны эритроцитов в условиях контакта (инкубации) с компонентами крови.

Методом спиновых зондов изучены особенности нековалентной сорбции ряда липофильных спиновых зондов, моделирующих ФАВ, с УНТ различной структуры, а также изучена кинетика десорбции некоторых спиновых зондов с поверхности НТ в плазму крови или взвесь эритроцитов крыс при длительном контакте комплекса “нанотрубка-зонд” с плазмой или эритроцитами. Показано, что сорбция некоторых липофильных зондов на поверхности исходных (липофильных) одностенных или многостенных УНТ сопровождается сильной иммобилизацией зондов на поверхности НТ. В то же время липофильный зонд на основе пальмитиновой кислоты, имеющий положительный заряд на четвертичном азоте (спин меченый ПАВ) не связывается с исходными одностенными или многостенными УНТ. Липофильные спиновые зонды и спин меченый ПАВ не сорбируются на поверхности окисленных многостенных НТ. Изучение кинетики десорбции липофильного спинового зонда с поверхности одностенных УНТ в плазму крови при инкубации НТ с плазмой показало, что процесс десорбции зондов проходит медленно и начинается с первых минут после начала инкубации- в спектре ЭПР на фоне трех широких линий от зонда на поверхности трубки появляется узкий заторможенный сигнал ЭПР, свидетельствующий о трансдиффузии части зонда с поверхности НТ на белки плазмы. Далее в течение 6 часов интенсивность узкого заторможенного спектра ЭПР зонда в белках медленно возрастала, однако большая часть зонда (более 80%) оставалась связанной с нанотрубками. Инкубация НТ с клетками эритроцитов также сопровождалась появлением узкого заторможенного триплета в спектре ЭПР и демонстрировала частичную десорбцию зонда в липидный бислой мембран клеток эритроцитов. Способность белков плазмы и эритроцитов частично десорбировать спин меченые модели БАВ и ЛВ приблизительно одинакова. Полученные результаты с одной стороны показывают способность веществ к десорбции с поверхности НТ на поверхность мембран клеток и белков, а с другой стороны показывают эффективность нанотрубок, как систем доставки основной массы веществ, связанных с НТ при внутривенном введении комплексов “нанотрубка- вещество”.