СИНТЕЗ И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ЗОЛОТЫХ НАНОКЛАСТЕРОВ И ИХ КОМПЛЕКСОВ С ПРОТИВООПУХОЛЕВЫМ АНТИБИОТИКОМ ДОКСОРУБИЦИНОМ

А.В. Абдуллина, Н.С. Мелик-Нубаров

Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова,
119991, Россия, Москва, Ленинские горы, 1, стр.3

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-534

E-mail: vasilia.abdullina@chemistry.msu.ru

Доксорубицин – антибиотик, проявляющий высокую противоопухолевую активность [1]. Препарат является кардиотоксичным, поэтому актуальна задача минимизации вреда от него, что достигается путем фиксации доксорубицина на носителе, нанокластерах золота (ЗНК), стабилизируемых природным трипептидом глутатионом. Изучение возможности образования комплексов доксорубицин-ЗНК является целью данной работы.

Глутатионовые ЗНК отличаются высокой биосовместимостью и проявляют флуоресцентные свойства [2, 3]. Используемый в качестве стабилизатора глутатион обеспечивает избыток отрицательного заряда на ЗНК и делает возможным взаимодействие ЗНК и гидрофобной катионной частицы доксорубицина.

В работе были изучены оптические свойства глутатионовых ЗНК в водной бессолевой среде, выявлено отсутствие четкой полосы поглощения (возбуждение на широкой полосе УФ-области спектра), чему соответствует флуоресценция глутатионовых ЗНК на $\lambda \sim 400$ нм. Выявлено, что при добавлении нанокластеров к доксорубицину происходит тушение его флуоресценции. Можно полагать, что этот эффект вызван концентрационным самотушением флуоресценции доксорубицина, и может являться мерой связывания антибиотика с ЗНК. Эффективная константа диссоциации образующегося комплекса в бессолевой среде, составила 20 мкМ, а в присутствии физиологической ионной силы увеличилась почти на порядок. Цитотоксичность исследовали на клетках аденокарциномы молочной железы человека MCF-7/ADR, резистентной к антибиотикам. Для оценки токсичности использовали МТТ-тест. Оказалось, что нанокластеры были нетоксичны для этих клеток, а цитотоксичность доксорубицина и его комплекса с ЗНК практически не отличалась.

Литература

- [1] Moro S., Beretta L.G., Ben D.D., Nitiss J., Palumbo M., Capranico G. Interaction Model for Anthracycline Activity against DNA Topoisomerase II. *Biochemistry*. 2004, 43, 7503-7513.
- [2] S. Palmal, N.R. Jana. Gold nanoclusters with enhanced tunable fluorescence as bioimaging probes. *Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol.*, 2013, 6, 102–110.
- [3] Y. Negishi, K. Nobusada, T. Tsukuda. Glutathione-Protected Gold Clusters Revisited: Bridging the Gap between Gold(I)-Thiolate Complexes and Thiolate-Protected Gold Nanocrystals. *J. Am. Chem. Soc.* 2005, 127, 5261-5270.