

НЕОРГАНІЧНІ ОКСИДНІ НАНОКОМПОЗИТИ НА ОСНОВІ ЦЕРІЙ ДІОКСИДУ З ВИРАЖЕНОЮ БІОАКТИВНІСТЮ ДЛЯ БІОМЕДИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ

Юлія ШЛАПА

відділ хімії твердого тіла, Інститут загальної та неорганічної хімії ім. В. І. Вернадського НАН України

Сучасні досягнення у сфері нанотехнологій відкривають нові перспективи для розробки високоефективних функціональних матеріалів для біомедичних застосувань. Особливу увагу науковців сьогодні привертають неорганічні наноматеріали з вираженою антиоксидантною дією, які здатні ефективно нейтралізувати активні форми кисню (АФК), що спричиняють виникнення оксидативного стресу і відіграють ключову роль у розвитку широкого спектру патологічних станів – від онкологічних до нейродегенеративних захворювань, або навіть ушкоджень, спричинених радіаційним опроміненням.

Одним із перспективних наноматеріалів у цьому напрямку є нанорозмірний церій діоксид (CeO_2), який завдяки своїй здатності до легкої зміни ступеня окиснення церію між Ce^{3+} та Ce^{4+} може проявляти яскраво-виражену біоактивність, зокрема антиоксидантні властивості. Однак часто для забезпечення ефективної та комплексної терапевтичної дії, необхідно розробляти багатофункціональні матеріали, які будуть поєднувати в собі антиоксидантні, сорбційні, каталітичні та інші корисні властивості. Одним із можливих шляхів поєднання кількох цінних властивостей в одному матеріалі є створення композиційних наноматеріалів, які складаються з двох або більше компонентів. Серед переваг такого підходу можна виділити наступні: 1) можливість поєднання декількох функціональних властивостей одному нанокompозиті; 2) підвищення хімічної та колоїдної стабільності компонентів; 3) виникнення синергетичних взаємодій, які приведуть до появи нових або підвищення ефективності вже існуючих властивостей тощо^[1]. Тому дане дослідження спрямоване на розробку композиційних наноматеріалів на основі церій діоксиду, які за рахунок синергетичних взаємодій між компонентами демонструють підвищену функціональність, порівняно з індивідуальними наночастинками.

1. Вуглецеві нанокompозити C@CeO_2 : нові механізми біоактивності

В межах дослідження синтезовано серію композитів C@CeO_2 методом гомогенізації попередньо отриманих наночастинок CeO_2 з частинками активованого вуглецю у планетарному млині. Результати комплексних досліджень продемонстрували формування композитів, в яких наночастинок CeO_2 розподілені на поверхні вуглецевих частинок, що забезпечує стабільну архітектуру композиту. Експериментально встановлено два ключових механізми утворення композиту C@CeO_2 :

- i) адсорбція наночастинок CeO_2 на поверхні вуглецю;
- ii) окисно-відновні взаємодії на межі фаз вуглецю та наночастинок CeO_2 за участю Red-Ox пари $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$.

Біологічні тестування розроблених композитів засвідчили виникнення синергетичних ефектів у даній системі, що призвели до яскраво-вираженої біоактивності композитів, зокрема їх псевдо-ензиматичної, антиамілоїдної та радіопротекторної дії, що значно перевищує подібну ефективність індивідуальних компонентів. На основі комплексних результатів фізико-хімічних та біологічних досліджень було запропоновано новий механізм біокаталітичної дії, зумовленої Red-Ox активних центрів вуглецю та CeO_2 ^[2], що створює передумови для розробки новітніх терапевтичних засобів з високим рівнем антиоксидантної дії.

2. Магнітні нанокompозити $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CeO}_2$: поєднання біоактивності та здатності до контрольованого нагріву в змінному магнітному полі

В рамках дослідження також було розроблено серію магнітних нанокompозитів $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CeO}_2$, для синтезу яких використовували два підходи:

- осадження CeO_2 на поверхню попередньо отриманих наночастинок Fe_3O_4 , при якому товщину оболонки CeO_2 розраховували теоретично;
- пошарове нанесення оболонки CeO_2 на поверхню попередньо отриманих наночастинок Fe_3O_4 .

Результати комплексних фізико-хімічних досліджень показали, що умови синтезу суттєво впливають на морфологію отримуваних нанокompозитів та співвідношення $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ та $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ на їхній поверхні. Збільшення товщини «оболонки» CeO_2 у композиті підвищує їх колоїдну стійкість у водному середовищі, однак зменшує рівень магнітних властивостей. Розроблені магнітні нанокompозити $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{CeO}_2$ в експериментах *in vitro* продемонстрували підвищену біоактивність на прикладі псевдо-ензиматичної та антиамілоїдної дії порівняно з індивідуальними наночастинами Fe_3O_4 та CeO_2 , яка є результатом синергетичного ефекту між компонентами. Найвищою біоактивністю характеризувалися зразки нанокompозитів, поверхня яких збагачена одночасно Fe^{2+} та Ce^{3+} , що активно залучені до участі в біокаталітичних процесах [3]. Крім того, магнітні композити зберегли здатність до нагріву при дії змінного магнітного поля, що дозволяє розглядати їх як перспективних індукторів контрольованої магнітної гіпертермії – локального нагріву онкологічних пухлини із попередньо введеними наночастинами до 43–45°C при дії змінного магнітного поля. Такий підхід відкриває нові можливості не лише для знищення онкологічних клітин, але й потенційно для підсилення антиоксидантної дії за рахунок помірною та контрольованого підігріву уражених тканин.

Висновки та новизна дослідження:

- ✓ розроблено нові типи неорганічних оксидних нанокompозитів, які поєднують псевдо-ензиматичну, антиамілоїдну дію із сорбційними або магнітними властивостями;
- ✓ вперше детально продемонстровано вплив окисно-відновних взаємодій на межі фаз компонентів у нанокompозитах на основі CeO_2 на їх біологічну активність;
- ✓ показано можливість контролю морфології та фізико-хімічних параметрів нанокompозитів за рахунок умов синтезу;
- ✓ запропоновано механізми підвищеної біокаталітичної дії нанокompозитів на основі CeO_2 , які можуть лягти в основу створення нових терапевтичних агентів з вираженою антиоксидантною дією.

References:

- [1] Zou Y. et al., Chem. Rev. 125 (2024) 972–1048.
- [2] Shlapa et al., ACS Appl. Bio Mater. 7 (2024) 7 6749 – 6767.
- [3] Shlapa et al., ACS Appl. Mater. Interfaces 15 (2023) 49346 – 49361