

2. Показано, что степень набухания значительно растет в первые 100–150 минут после помещения в воду. Кинетические кривые набухания частично высушенных гидрогелей альгината кальция описываются двойной экспоненциальной функцией.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ 20-12-00031.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Lee K. Y., Mooney D. J. Alginate: Properties and biomedical applications. *Prog. Polym. Sci.* – 2012; 37(1): 106–126.
2. Alginate-based composite materials for wound dressing application: A mini review / Varaprasad K., Jayaramudu T., Kanikireddy V. et al. // *Carbohydr. Polym.* – 2020; 236: 116025.
3. Draget K. I., Taylor C. Chemical, physical and biological properties of alginates and their biomedical implications. *Food Hydrocolloids.* – 2011; 25(2): 251–256.
4. Rheological evaluation of inter-grade and inter-batch variability of sodium alginate / Fu S., Thacker A., Sperger D. M. et al. // *AAPS PharmSciTech.* – 2010; 11(4): 1662–1674.
5. Donati I., Paoletti S. *Alginates: Biology and Applications. Material Properties of Alginates.* – Heidelberg: Springer Berlin, 2009. – P. 1–53.

Сведения об авторах

Н.М. Курилова – аспирант

А.П. Сафронов – доктор физико-математических наук, профессор

Information about the authors

N.M. Kurilova – postgraduate student

A.P. Safronov – Doctor of Science (Physics and Mathematics), Professor

УДК: 546.655

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОКАТАЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НАНОЧАСТИЦ ДИОКСИДА ЦЕРИЯ, СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ МАЛЬТОДЕКСТРИНОМ

Наталья Юрьевна Офицерова¹, Ирина Николаевна Бажукова², Александра Владимировна Мышкина³

¹⁻³ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия

¹n.ofitserova@mail.ru

Аннотация

Введение. Нанокристаллический диоксид церия проявляет окислительно-восстановительные свойства, обуславливающие его биокаталитическую активность. **Цель исследования** – исследование способностей наночастиц диоксида церия выполнять функции ферментов и неэнзиматических компонентов естественной антиоксидантной системы организма. **Материалы и методы.** Наночастицы диоксида церия, стабилизированные мальтодекстрином,

синтезированы химическим методом осаждения. Исследование свойств проводили методами оптической спектроскопии. **Результаты.** В ходе работы была выявлена способность наночастиц выполнять функции таких ферментов, как каталаза, оксидаза, пероксидаза, а также инактивировать гидроксильный радикал. При изучении супероксиддисмутазоподобной активности проявились окислительные свойства наночастиц. **Обсуждение.** Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения нанокристаллического диоксида церия и установления четких закономерностей, связывающих физико-химические свойства наночастиц с проявляемой ими биологической активностью с учетом параметров среды, в которой проводятся исследования. **Выводы.** По результатам работы нанокристаллический диоксид церия может быть классифицирован как мультифункциональный нанозим, обладающий высокой окислительно-восстановительной активностью. Более тщательное изучение этой темы позволит установить механизм действия наночастиц, что сделает возможным реализацию широкого спектра применений нанокристаллического диоксида церия в различных областях биологии и медицины.

Ключевые слова: наночастицы диоксида церия, мультиферментативная активность, биокаталитическая активность, антиоксидантные свойства, прооксидантные свойства.

THE STUDY ON BIOCATALYTIC ACTIVITY OF MALTODEXTRIN - COATED CERIUM DIOXIDE NANOPARTICLES

Natalia Yu. Ofitserova¹, Irina N. Bazhukova², Alexandra V. Myshkina³

¹⁻³Ural federal university, Ekaterinburg, Russia

¹n.ofitserova@mail.ru

Abstract

Introduction. Nanocrystalline ceria exhibits redox properties that cause its biocatalytic activity. **The aim of the study** – to study cerium dioxide nanoparticle abilities to perform the functions of natural antioxidant system enzymes and non-enzymatic components. **Materials and methods.** Maltodextrin-coated cerium dioxide nanoparticles are synthesized using chemical precipitation method. We study the properties using optical spectroscopy method. **Results.** In the present paper we have exposed nanoparticles ability to perform the functions of such enzymes as catalase, oxidase, peroxidase and scavenge hydroxyl radical. While the study of superoxide dismutase activity we have revealed nanoparticle oxidative properties. **Discussion.** The results obtained indicate that it is necessary to study nanocrystalline ceria further and establish the clear connections between physical and chemical properties of nanoparticles and their biological activity considering the environment conditions during the study. **Conclusions.** According to the present paper, it is possible to classify the nanocrystalline ceria as multifunctional nanozyme with high redox activity. More thorough study of this topic will allow us to establish the mechanism of nanoparticles action which will make it possible to realize a wide spectrum of nanocrystalline cerium dioxide applications in different biological and medical fields.

Keywords: cerium dioxide nanoparticles, multi-enzymatic activity, biocatalytic activity, antioxidant properties, prooxidant properties.

ВВЕДЕНИЕ

Нанокристаллический диоксид церия (НДЦ) является перспективным материалом с точки зрения биомедицинских применений. Он привлекает внимание как активный участник окислительно-восстановительных процессов. Кристаллическая решетка наночастиц диоксида церия включает в себя кислородные вакансии и смешанные валентные состояния Ce^{3+} и Ce^{4+} . Такая структура обеспечивает способность инактивировать свободные радикалы – активные формы кислорода и азота, которые являются причиной нейродегенеративных, кардиологических заболеваний, злокачественных новообразований, старения [1]. Помимо исследований, в которых НДЦ проявляет свои антиоксидантные свойства и защищает организм от окислительного стресса, существуют работы, в которых показаны прооксидантные эффекты его действия [2], а также работы, в которых присутствуют сразу обе способности: и генерировать, и инактивировать свободные радикалы [3].

Таким образом, в литературе встречается обширный спектр данных по окислительно-восстановительной активности наночастиц, но они носят фрагментарный, зачастую противоречивый характер. Мало внимания уделяется систематизации данных о проявляемой мультиферментативной активности, поэтому данная тема требует более тщательного изучения.

Цель исследования – изучение мультиферментативной активности наночастиц диоксида церия, покрытых стабилизирующей мальтодекстриновой оболочкой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе исследовались наночастицы диоксида церия, синтезированные химическим методом осаждения и стабилизированные нетоксичным полисахаридом мальтодекстрином [4]. Исследование свойств золь наночастиц проводили методами оптической спектроскопии с использованием спектрофотометров Helios Alpha 9423UVA1002E и ПЭ-5400УФ.

Мультиферментативную активность наночастиц оксида церия оценивали по их способности имитировать поведение различных ферментов. Кроме того, проводилась оценка возможности наночастиц инактивировать гидроксильный радикал: использовалось свойство красителя метилового фиолетового (МФ) обесцвечиваться под действием OH^{\bullet} -радикалов [5]. Каталазную миметическую активность наночастиц исследовали путем измерения оптической плотности золь наночастиц до и после добавления пероксида водорода H_2O_2 . Пероксидазную и оксидазную миметические активности определяли, используя буферный раствор, содержащий 3,3',5,5'-тетраметилбензидин (ТМБ) и пероксид водорода H_2O_2 [6]. Оценку супероксиддисмутазной (СОД) миметической активности проводили по степени ингибирования скорости реакции аутоокисления адреналина в присутствии наночастиц CeO_{2-x} относительно пробы, в которой они отсутствуют [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования биокаталитической активности НДЦ приведены на рис. 1. Каталазная активность продемонстрирована на рис. 1, а, согласно которому добавление к золю наночастиц H_2O_2 приводит к смещению края поглощения в область больших длин волн. Это может быть связано как с переходом части ионов церия в состояние Ce^{4+} , так и с образованием адсорбированных форм кислорода.

Способность наночастиц CeO_{2-x} инактивировать действие гидроксильных подтверждается данными на рис. 1, б. В качестве источников OH^\bullet -радикалов были использованы растворы FeSO_4 и H_2O_2 , которые, взаимодействуя по реакции Фентона, приводят к интенсивному обесцвечиванию красителя МФ. Добавление наночастиц CeO_{2-x} замедляет обесцвечивание раствора. Следовательно, наночастицы способны ингибировать часть OH^\bullet -радикалов, тем самым защищая краситель от их действия.

Результаты оценки пероксидазной миметической активности наночастиц приведены на рис. 1, в. Добавление H_2O_2 и наночастиц CeO_{2-x} к раствору ТМБ приводит к его интенсивному окислению и появлению окрашенного комплекса с максимумом поглощения при 652 нм. Результаты оценки оксидазной миметической активности наночастиц приведены на рис. 1, г. Добавление наночастиц к раствору ТМБ приводит к его окислению, но изменение оптической плотности раствора незначительное, поэтому можно говорить о низкой оксидазной активности наночастиц CeO_{2-x} .

Оценка СОД-подобной активности наночастиц CeO_{2-x} проводилась при помощи регистрации кинетики протекания реакции аутоокисления адреналина по величине оптического поглощения на длине волны 347 нм в отсутствие и в присутствии наночастиц (рис. 1, д). Результаты не выявили наличие СОД-активности, а, напротив, свидетельствуют о том, что НДЦ способствуют окислению адреналина: чем выше концентрация наночастиц, тем больше тангенс угла наклона графика, характеризующий скорость протекания реакции. Таким образом, наночастицы CeO_{2-x} проявляют окислительные свойства.

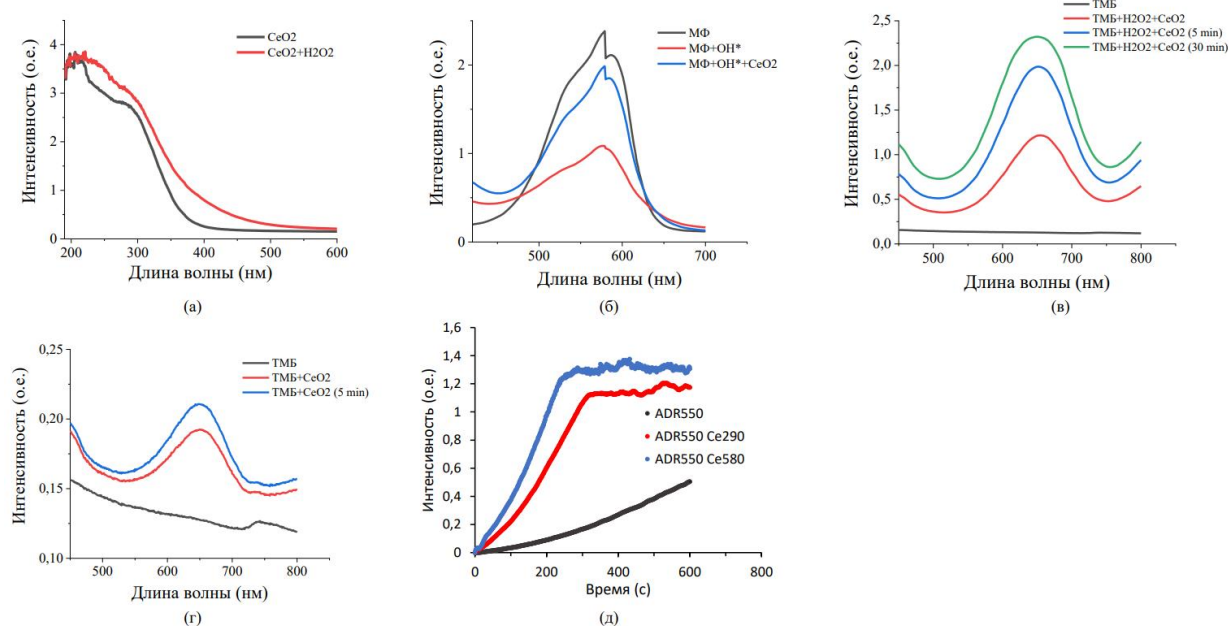


Рис. 1. Биокаталитическая активность наночастиц оксида церия: (а) каталазная миметическая активность; (б) инактивация гидроксильного радикала; (в) пероксидазная миметическая активность; (г) оксидазная миметическая активность; (д) окислительная активность

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что наночастицы диоксида церия обладают высокой окислительно-восстановительной активностью и способны выступать в качестве как экзогенных антиоксидантов, так и окислителей. Подобная активность, вероятно, связана с особенностями кристаллической решетки материала, которая содержит кислородные вакансии и смешанные валентные состояния Ce^{3+} и Ce^{4+} с возможностью неоднократных переходов между ними.

Рассмотрим предполагаемые механизмы биокаталитической активности НДЦ [7]. Каталазная миметическая активность, вероятно, связана с тем, что пероксид водорода необратимо адсорбируется на поверхностных гидратированных ионах Ce^{4+} . Соответственно, эта активность существенно зависит от содержания четырехвалентных ионов церия в частице. Инактивация OH^\bullet -радикала наночастицами CeO_{2-x} , как предполагается, происходит за счет переключения между двумя валентными состояниями Ce^{3+} и Ce^{4+} . При этом активность наночастиц обусловлена присутствием на их поверхности именно ионов Ce^{3+} , которые выполняют роль активных центров фермента. Пероксидазная активность наночастиц CeO_{2-x} предположительно связана с образованием на их поверхности пероксо- или гидропероксоформ, которые обуславливают окисление ТМБ. Вероятный механизм оксидазной активности наночастиц CeO_2 связан с окислением ионов Ce^{3+} , переносом электрона на молекулярный кислород и образованием супероксид аниона, который является сильным окислителем. Выступая в качестве фермента супероксиддисмутазы, нанокристаллический диоксид церия способен инактивировать супероксидный радикал благодаря цикличности переходов между состояниями Ce^{3+} и Ce^{4+} .

Стоит отметить, что на проявление той или иной активности оказывают влияние водородный показатель среды и поверхностное соотношение $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$, которое, в свою очередь, зависит от множества факторов: размера наночастиц, способа синтеза, используемых стабилизаторов [7]. Это может являться возможной причиной, по которой наблюдаются неоднозначные результаты настоящей работы при изучении СОД-подобной активности.

ВЫВОДЫ

В ходе работы была исследована биокаталитическая активность наночастиц диоксида церия и показано, что они способны выполнять функции ферментов каталазы, оксидазы, пероксидазы, а также инактивировать гидроксильный радикал. Наряду с антиоксидантной активностью наночастицы способны проявлять прооксидантные свойства и выступать в роли окислителя.

Для потенциальных биомедицинских применений наночастиц диоксида церия необходимо продолжить исследование механизмов и условий оптимального протекания ферментоподобных реакций, а также установить

взаимосвязи между биокаталитической активностью и физико-химическими свойствами наночастиц.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Rzigalinski B. A., Carfagna C. S., Ehrich M. Cerium oxide nanoparticles in neuroprotection and considerations for efficacy and safety. Wiley Interdiscip. Rev. Nanomed. Nanobiotechnol. – 2016; 9(4): 1-17.
2. Pro-oxidant therapeutic activities of cerium oxide nanoparticles in colorectal carcinoma cells / Datta A., Mishra S., Manna K. et al. // ACS omega. – 2020; 5(17): 9714-9723.
3. Antioxidant activities of cerium dioxide nanoparticles and nanorods in scavenging hydroxyl radicals / Filippi A., Liu F., Wilson J. et al. // RSC Advances. – 2019; 9(20): 11077-11081.
4. Synthesis and study physicochemical properties of nanocrystalline ceria / Baksheev E., Pronina M., Mashkovtsev M. et al. // AIP Conference Proceedings. – 2019; 2174(1): 020156.
5. Size-and defect-controlled antioxidant enzyme mimetic and radical scavenging properties of cerium oxide nanoparticles / Vinothkumar G., Arunkumar P., Mahesh A. et al. // New Journal of Chemistry. – 2018; 42(23): 18810-18823.
6. Сирота Т. В. Цепная реакция автоокисления адреналина – модель хиноидного окисления катехоламинов // Биофизика. – 2020. – Т. 65, № 4. – С. 646-655.
7. Щербаков А.Б., Иванова О.С., Спивак Н.Я. Синтез и биомедицинские применения нанодисперсного диоксида церия. - Томск: Издательский Дом Томского государственного университета, 2016. - 474 с.

Сведения об авторах

Н.Ю. Офицерова – студент магистратуры

И.Н. Бажукова – кандидат физико-математических наук, доцент

А.В. Мышкина – аспирант

Information about the authors

N.Yu. Ofitserova – M.S. student

I.N. Bazhukova – Candidate of Science (Physics and Mathematics), Associate Professor

A.V. Myshkina – postgraduate student

УДК: 004.942

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ КРОНАРНЫХ СОСУДОВ МЕТОДАМИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ НА ОСНОВЕ ДАННЫХ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Евгений Вячеславович Павлюк¹, Сергей Юрьевич Соколов²

^{1,2}ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия