

ПОВЕРХНОСТНО СОРБИРУЮЩИЕ ОРГАНО- НЕОРГАНИЧЕСКИЕ СОРБЕНТЫ СО СВОЙСТВАМИ ИСКУССТВЕННЫХ РЕЦЕПТОРОВ ДЛЯ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ

Молекулярный импринтинг – хорошо известный и интенсивно развивающийся метод создания синтетических рецепторов, в основе которого лежит сополимеризация мономеров в присутствии целевой биологически активной молекулы, выполняющей роль шаблона или темплата (*template* – шаблон). После удаления темплата в готовой полимерной сетке сохраняются полости комплементарные по размеру, форме и точкам функционального взаимодействия к целевой молекуле. В результате молекулярно импринтированные полимеры (МИПы) способны к многократному аффинноподобному связыванию с целевой молекулой.

Создание импринтированных полимеров является актуальной задачей в области разработки новых высокоселективных гемосорбентов для лечения многих заболеваний. Также немаловажной является необходимость в повышении биосовместимости гемосорбентов, так как контакт крови с антителами животных, используемых в иммуносорбентах в качестве аффинных лигандов, является небезопасным для человека.

Исследование зарубежных литературных источников показало, что основным подходом к импринтингу является сополимеризация в блоке.

Как правило, синтез осуществлялся при использовании неполярных растворителей, таких как хлороформ и толуол и несмотря на простоту метода, у блочных импринтированных полимеров есть ряд весьма существенных недостатков. В частности, при их дроблении получают фракции частиц в широком диапазоне размеров и неравномерной геометрией поверхности частиц. Это ведет к потере массы полимеров, понижению специфичной емкости сорбции, ухудшению кинетических параметров сорбции и разрешающей эффективности сорбционной колонки. Также значительным фактором

в потере специфичной емкости может быть неконтролируемое распределение темплатов в массе сомономеров и его необратимое связывание в сильно зашитых областях полимерного блока, а также деформация импринт-сайтов в результате использования сильных органических растворителей в качестве порообразователей.

Улучшение размерных и топографических характеристик может достигаться на гранульных МИПах, получаемых методами суспензионной или эмульсионной сополимеризации. Особый интерес вызывают поверхностно импринтированные полимерные сорбенты типа «оболочка-ядро», в которых «ядро» может быть образовано как полимерными наносферами, так и неорганическими наночастицами [1].

Синтез наночастиц металлов и неметаллов, диспергированных в полимерных матрицах, представляет большой интерес в плане создания материалов с уникальными каталитическими, токопроводящими, магнитными, оптическими и биологическими свойствами. До настоящего времени основное внимание уделялось лишь изучению процессов стабилизации наночастиц преимущественно синтетическими полимерами в водных растворах и морфологии образующихся нанокомпозитов. Однако фундаментальный вопрос о природе взаимодействий биополимеров с поверхностью наночастиц металлов и неметаллов остается открытым. В связи с бурным развитием биологической нанотехнологии комплексы наночастиц с биополимерами представляют интерес как лекарственные средства, как системы для целевого транспорта лекарств, а также в тканевой инженерии и регенеративной медицине.

Такой подход позволяет не только создавать системы с более высокой специфичной емкостью к целевому шаблону и кинетической селективностью сорбции, но также может значительно улучшить физико-химические и биологические свойства гибридных сорбентов, благодаря природе наночастиц.

В нашей работе для создания поверхностно импринтированных гибридных сорбентов в качестве биогенной наночастицы впервые исследован селен (Se). Этот жизненно важный микроэлемент входит в состав многих ферментов, выступающих в роли антиоксидантов, присутствует в организме в лимфоцитах и артериальных стенках и

выполняет функцию антиоксиданта с иммунозащитными и противоопухолевыми свойствами, блокирует синтез липидных гидропероксидаз и ЛПНП. С этой точки зрения, в гибридной органо-неорганической полимерной матрице Se может создать в дополнение к импринт-сайтам сорбционные центры со специфичным сродством к атерогенным ЛПНП и быть наиболее конкурентной альтернативой антителам животных, используемых в иммуноаффинных сорбентах. Также в работе использовали и наночастицы висмута (НЧ-Vi), он и его соединения проявляют высокую антибактериальную активность [2]. Кроме того, Vi относят к «зеленым» элементам, так как он значительно менее цитотоксичен в сравнении с другими металлами. Отсутствие цитотоксичности НЧ-Vi также показано на эпителиальных клетках и клетках крови человека [3].

С целью создания новых гемосорбентов для эфферентной терапии разработан метод синтеза гранульных гибридных органо-неорганических полимеров типа «оболочка-ядро» в эмульсиях Пикеринга с применением стабилизированных поливинилпирролидоном (ПВП) наночастиц Se или стабилизированных комплексом ПВП и β -циклодекстрина (β -ЦД) НЧ-Vi качестве эмульгатора [4]. На первом этапе формировалась простая эмульсия Пикеринга при введении смеси сомономеров в водный коллоидный раствор Se/ПВП или Vi/ПВП- β -ЦД. В эмульсионной среде композитные наночастицы Se/ПВП или Vi/ПВП- β -ЦД одновременно выполняли роль стабилизатора фаз и «ядра», на котором сополимеризовались 2-гидроксиэтилметакрилат (ГЭМА) и диметакрилат этиленгликоля (ДМЭГ) с формированием поверхностно сорбирующего слоя («оболочка»). Двойная эмульсия Пикеринга формировалась при введении в простую эмульсию бутанола в качестве поробразователя в момент, когда реакция сополимеризации ГЭМА с ДМЭГ в водных каплях уже была инициирована.

На основании предложенного метода синтеза сорбентов можно вводить соответствующие темплаты. Например, при введении темплатов холестерина в сорбент с Se/ПВП мы получаем сорбент для селективной сорбции холестерина, а при введении глюкозы – сорбент для селективной сорбции глюкозы. При введении в сорбент, содержащий Vi/ПВП- β -ЦД, молекул белка, можно получить сорбент

для его селективной сорбции. Это актуально для создания материалов для сорбционных методов лечения вторичных раневых инфекций и широко востребовано [5].

Работа выполнена при поддержке РФФИ (код проекта № 18-03-00835).

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Poma, A. Advances in the manufacture of MIP nanoparticles / A. Poma, A.P.F. Turner, S.A. Piletsky // Trends In Biotechnology. – 2010. – V. 28, № 12. – P. 629-637.
- 2 Wang R. Insights into rapid photodynamic inactivation mechanism of Staphylococcus aureus via rational design of multifunctional nitrogen-rich carbon-coated bismuth/cobalt nanoparticles / R. Wang, B. Zhang, Z. Liang et al. // Appl. Catal. B: Environmental. – 2019. – V. 241, № 1. – P. 167-177.
- 3 Hernandez-Delgadillo, R. Cytotoxic Effect of Lipophilic Bismuth Dimercaptopropanol Nanoparticles on Epithelial Cells / R. Hernandez-Delgadillo, A.R. Badireddy, J.J. Martínez-Sanmiguel et al. // J. Nanosci. Nanotechnol. – 2016. – V. 16, № 1. – P. 203-209.
- 4 Polyakova, I. Surface molecularly imprinted organic-inorganic polymers having affinity sites for cholesterol / I. Polyakova, L. Borovikova, A. Osipenko et al. // Reactive and Functional Polymers. – 2016. – V. 109. – P. 88-98.
- 5 Pawar, V. Cefuroxime conjugated chitosan hydrogel for treatment of wound infections / V. Pawar, M. Dhanka, R. Srivastava // Colloid. and Surf. B: Biointerf. – 2019. – V. 173. – P. 776-787.