

МЕДИЦИНСКАЯ НАНОТЕХНОЛОГИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МАГНИТНОГО ИЗОТОПНОГО ЭФФЕКТА

Орлова М.А., Кузнецов Д.А., Бучаченко А.Л.

Химический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра радиохимии

Совсем недавно были опубликованы данные [1] по существованию магнитного изотопного эффекта в биологических процессах. Это совершенно новое, “спиново-биохимическое”, мировоззрение породило необходимость как изучения влияния процесса на различные биохимические реакции, в частности, на ферментативную активность креатинкиназы с Mg-25 в активном центре и её поведения при синтезе АПФ, так и применения уже полученных данных в медицинских целях. Было показано специфическое поведение креатинкиназы-Mg-25, увеличение синтеза АПФ в присутствии Mg-25 и возможность использования магнитных ядер Mg-25 для лечения ацидоза. Создан метод, основанный на Mg-магнитном изотопном эффекте, селективно стимулирующим АТФ-генерацию в обедненных кислородом клетках, что обусловлено “атакой” креатинкиназы ионами Mg-25, освобождаемыми специальными наночастицами. Для доставки ионов магния в организм были созданы и изучены наночастицы (1.8-2.0 нм) порфиринового производного фуллерена C₆₀, являющегося катионообменником. Эти частицы способны освобождать катионы только в условиях внутриклеточного ацидоза. Они обладают низкой токсичностью – LD₅₀=896 мг/кг (крысы, i.v.), достаточно высокой для фуллеренов растворимостью в воде – 460-370 мг/мл H₂O (pH 7.4), высокой катионной активностью, способностью внедрения в липидный слой. Наночастицы образуют нанокластеры размером 3.2-14.8 нм при pH 7.5-9.0 и межмембранные nanoобразования при pH 6.5-8.8.

Изучен метаболизм полученных порфиринфуллеренов и выявлены органы их аккумуляции, среди которых основным является миокард, в тканях которого найден специфический рецептор. Была создана методика его выделения методом афинной хроматографии на специально синтезированном носителе – сефарозе-CL-6В-эпоксипорфуллерен - из мембран митохондрий клеток миокарда человека. Его размер составил 17 кДа. С целью выявления структуры проведен рентгеноструктурный анализ.

Для внедрения новой медицинской нанотехнологии было проведено фармакокинетическое исследование порфиринфуллеренов-Mg-25 на крысах.

[1] Buchachenko A.L., Kouznetsov D.A., Shishkov A.V. *J.Phys.Chem*, 2004, v.58, p.211