

Золото придало сверхсилу полисахариду

30 января 2019

Ученые Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН создают перспективные нанобиокомпозиты на основе полисахаридов. Они могут использоваться в плазмонно-усиленном катализе, биологии, медицине. Наиболее интересные применения ожидаются в тераностике (одновременной терапии и диагностике) онкозаболеваний.

«Привнеся в макромолекулы крупнотоннажного биополимера из морских водорослей каррагинана золотые наночастицы, мы обнаружили заранее спрогнозированные нами принципиально новые качества. Прежде всего, соединение плазмонных свойств электропроводящих наночастиц и хиральных свойств природных оптически активных макромолекул полисахарида», — рассказывает заместитель директора по научной работе ИриХ СО РАН кандидат химических наук Борис Геннадьевич Сухов. Статья об этом опубликована в журнале первого квартала Carbohydrate Polymers



Оружие № 1: противоопухолевая мощь тандема плазмоники и золотых наночастиц

Плазмоника, объединяющая достоинства электроники и фотоники, позволяет создавать сверхсильное по напряженности электрическое поле вблизи электропроводящих наночастиц. Если туда попадают молекулы окружающей среды, то их спектральный отклик усиливается на многие порядки. Этот эффект широко применим в плазмонно-усиленном катализе, создании разнообразных оптических устройств, в том числе «шапок-невидимок» — устройств, делающих объект невидимым в определенном диапазоне излучения. Он начал использоваться также в сверхчувствительной биомедицинской диагностике, способной дать очень много новой информации о болезни и позволяющей распознавать недуг на ранних стадиях. Чаще всего для этого используются наночастицы золота, которые имеют наивысшую среди металлов биосовместимость, как правило, не оказывают побочного действия и обладают большим количеством разнообразных терапевтических эффектов, в том числе — противоопухолевых, что позволяет использовать их для тераностики.

Так, сначала введенные в организм золотые наночастицы дают свой диагностический сигнал об обнаружении опухоли с помощью сверхсильной люминесценции в ближнем инфракрасном диапазоне. А затем под действием лазера, также работающего в этом диапазоне, в них возбуждается резонансный плазмонный переменный ток, который их контролируемо нагревает. Тогда наночастицы передают тепло на клетки опухоли. В зависимости от задачи эти клетки можно либо просто быстро «сжечь» термически (что опасно, поскольку от наплыва высокомолекулярных и токсических веществ термического разложения большого количества онкоклеток могут пострадать почки и другие органы), либо подольше подогреть при температуре чуть больше 40 градусов Цельсия. Тогда у онкоклеток «просыпается» физиологическая программа самоубийства — апоптоз, и они самоликвидируются без какого-либо вреда для организма.

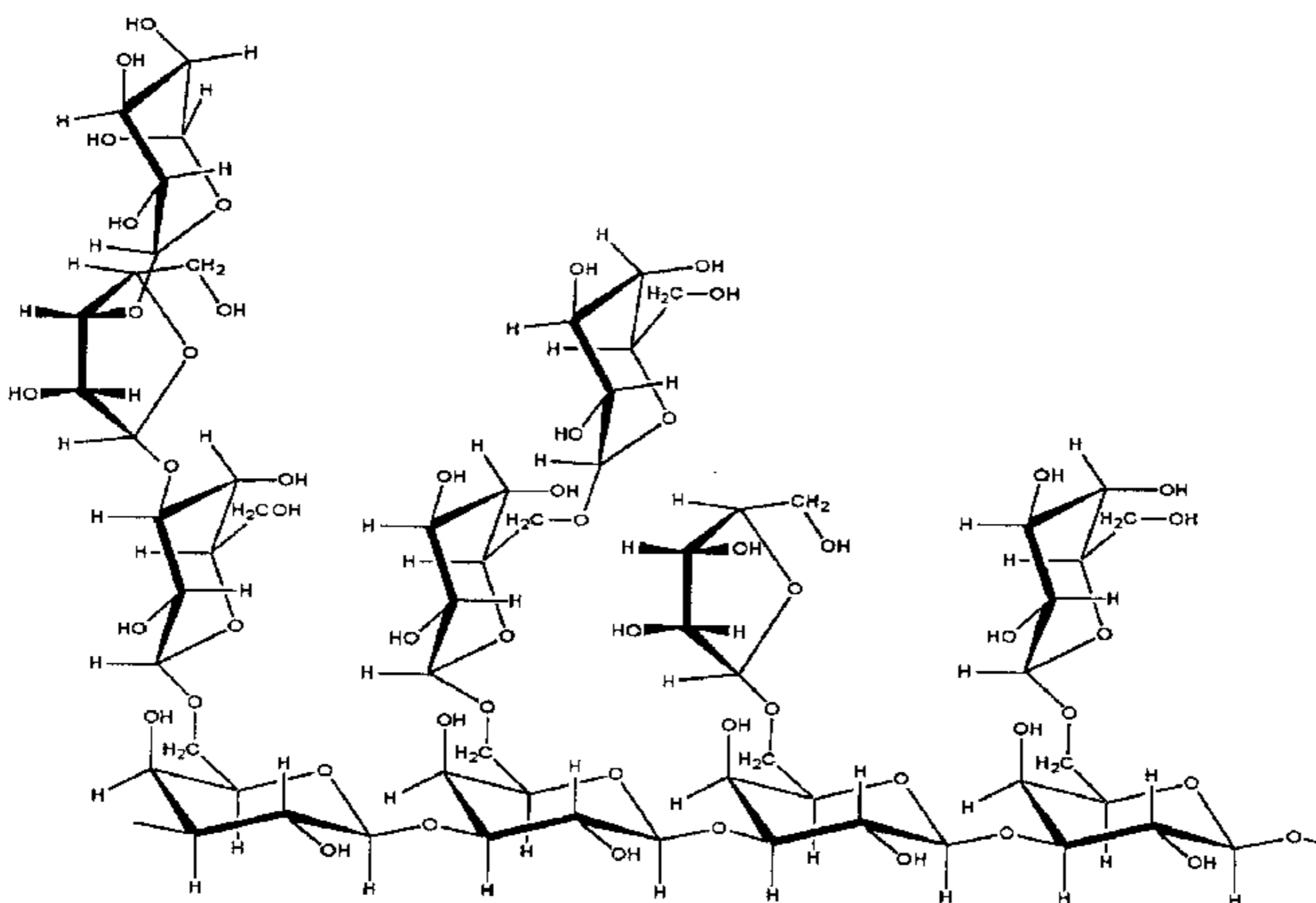
Оружие № 2: хитрость хиральности

С другой стороны, исследователи из ИриХ использовали фундаментальное свойство некоторых молекул — их хиральность, то есть способность иметь свой антипод (наглядно — отражение в зеркале), не совместимый с оригиналом и поэтому обладающий совершенно иными свойствами, особенно по отношению к другим хиральным молекулам или их антиподам. Так, при взгляде в зеркало человек-правша видит свой антипод — левшу, у которого и сердце бьется на правой стороне груди, и печень находится слева. Хиральность молекулярных структур представляет собой основу кодирования и распознавания индивидуальной информации в биологии.

«Живое вещество преимущественно хирально. Причем оно существует в виде только одного энантиомера, то есть индивидуальность таких биологических молекул предполагает существование только «левши» или только «правши». Лекарство тоже может быть либо «правшой», либо «левшой», — объясняет Борис Сухов. — Их взаимодействие проиллюстрировать очень просто: если оба собеседника-правши здороваются правыми руками, получается крепкое рукопожатие, то есть в нашем случае — эффективное биологическое взаимодействие. А теперь представим, что лекарство — «левша», а биологическая молекула — «правша». При их контакте никакого надежного взаимодействия не происходит. Поэтому хиральное лекарство нужно делать строго одного энантиомера, комплементарного биологическим молекулам, на которые оно направлено. Препараты, использующие такие свойства, проявляют особую, необычно высокую эффективность».

Дело в том, что хиральные молекулы проявляют свои свойства при взаимодействии друг с другом и миром через свои хиральные (закрученные по спирали вправо или влево) электрические поля. «Оказывается, хиральное поле, усиленное плазмонным полем наночастицы, может распространяться намного дальше, — объясняет исследователь. — По проводящим наночастицам постоянно бегут волны электронов, которые взаимодействуют с окружением. Если оно абсолютно симметрично, то и волна идет симметрично, а если окружение только «левши», то плазмонная волна тоже приобретает свойства «левши», то есть становится хиральной».

Недавно хирально-плазмонные свойства нанокompозитов описали для взаимодействия плазмонных частиц с ДНК. Иркутские ученые доказали, что хирально-плазмонный эффект может распространяться и на любые другие хиральные вещества, связанные с металлическими наночастицами, в частности на полисахариды, и это открывает огромное количество различных применений. Прежде всего, в биомедицинской тераностике. «Теперь хиральные поля молекул, связанных с золотыми наночастицами, значительно усилены плазмонным полем этих наночастиц, которое тоже стало хиральным за счет хирального полисахаридного окружения. И это придает всем вышеописанным востребованным плазмонным эффектам особенную, хиральную биоспецифичность», — говорит Борис Сухов.



Фрагмент молекулы арабиногалактана.

Оружие № 3: магнитный потенциал

Выяснилось, что нанобиокомпозиты на основе полисахаридов и частиц золота обладают еще и магнитными свойствами, что раньше считалось для золота невозможным. Во-первых, это позволяет по трансформации магнитных сигналов отследить предысторию синтеза наночастиц. Ученые ИриХ СО РАН показали: исходные ионы золота, из которых складывается наночастица, взаимодействуют сначала с макромолекулой сахара и окисляют ее по одному электрону. Когда это происходит, ответный неспаренный электрон, остающийся на полисахариде, начинает давать парамагнитный сигнал. Таким образом из исходного немагнитного полимера получается парамагнитный. Отслеживание того, как именно это происходит, представляет огромный фундаментальный интерес.

Во-вторых, магнитные свойства этих соединений позволяют использовать их в качестве меток при введении в организм для диагностики. Отслеживая с помощью обычных МРТ-приборов, как они накапливаются и перемещаются в организме, можно будет определять наличие тех или иных заболеваний. Сейчас для этого используются радиоактивные метки, что требует специального оборудования для улавливания радиоактивного сигнала, а к тому же достаточно опасно. В-третьих, полисахаридные нанобиокомпозиты можно рассматривать как магнито-чувствительную платформу для создания магнитоуправляемых лекарств.

Большой спектр применения для хиральных нанобиокомпозитов на основе полисахаридов существует и в катализе. «Они позволяют сделать его энантиоселективным, то есть таким, при котором ускоряется только одна целевая реакция из нескольких возможных, причем в этом случае в ней будут рождаться строго «левые» или строго «правые» молекулы (как уже обсуждалось выше, это особенно важно для получения хиральных, «правых» или «левых» молекул лекарства, наиболее эффективно взаимодействующих только с одной, тоже хиральной, «правой» или «левой» биомолекулой в живом организме)», — говорит исследователь.

Важно добавить, что полисахариды на сегодняшний день являются наиболее доступными биополимерами (к ним относится, например, самый распространенный на земном шаре органический полимер — целлюлоза). Эти материалы дешевы, выпускаются в больших объемах, и производители заинтересованы в новых сферах их применения.

Диана Хомякова

Фото: Александры Федосеевой (1, анонс), из открытых источников (2)