

Дизайн наночастиц (хитозан-гиалуроновая кислота) для таргетной доставки динитрозильных комплексов железа, потенциальных кардиологических препаратов

© Гизатуллин¹ Артур Расимович, Акентьева^{1*+} Наталья Павловна, Санина^{1,2} Наталья Алексеевна, Дремова¹ Надежда Николаевна, Торбов¹ Владимир Иванович, Шкондина¹ Наталья Ивановна, Приходченко¹ Татьяна Романовна и Алдошин^{1,2} Сергей Михайлович

¹ Отдел кинетики химических и биологических процессов. Институт проблем химической физики РАН, ул. академика Семенова, 1. г. Черноголовка, 142432. Московская область, Россия.

² Московский госуниверситет им. М.В. Ломоносова. г. Москва, Россия.

Тел.: (496) 522-11-43. E-mail: na_aken@icp.ac.ru

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: наночастицы, хитозан, гиалуроновая кислота, динитрозильные комплексы железа, доноры NO.

Аннотация

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время имеющиеся гипотензивные препараты характеризуются кратковременным действием и проявляют много побочных эффектов, таких как гипокалиемия, гипонатриемия, гиперурикемия, нарушение толерантности к глюкозе, ухудшение липидного профиля, кардиоваскулярные осложнения. Поэтому необходима разработка кардиоселективных лекарственных препаратов пролонгированного действия, с контролируемым высвобождением действующего вещества. В связи с этим создание наночастиц для таргетной доставки кардиопрепаратов пролонгированного действия является весьма актуальным. В данной работе были получены наночастицы из хитозана и гиалуроновой кислоты методом ионной желатинизации. Методом электронной микроскопии показано, что наночастицы являются гомогенными по форме и имеют размер ~100 нм. В наночастицы был встроен методом физической ассоциации мооядерный динитрозильный комплекс железа (донор NO), являющийся потенциальным кардиологическим препаратом. Установлено, что инкапсулирование динитрозильного комплекса железа в наночастицы увеличивает стабильность данного соединения. Амперометрическим методом показано, что при инкубации в течение 10 мин динитрозильного комплекса железа в водном растворе наблюдается резкое снижение выделения монооксида азота в 4 раза (с 16 нмоль до 4 нмоль) и через 100 с уровень генерируемого NO падает практически до нуля. В то же время установлено, что динитрозильный комплекс железа в составе наночастиц выделяет оксид азота в течение длительного времени (>500 с) и с высоким выходом (13 нмоль). Результаты исследования показали, что инкапсулирование динитрозильного комплекса железа в состав наночастиц значительно увеличивает стабильность комплекса, а также пролонгирует генерацию и выход монооксида азота. Наночастицы (хитозан-гиалуроновая кислота) являются водорастворимыми, биосовместимыми, биопроницаемыми, способными осуществлять клеточный и молекулярный таргетинг.