

2. Сташевский А.С., Галиевский В.А., Джагаров Б.М. Высокочувствительные лазерные флуорометры для ближнего инфракрасного и видимого диапазонов // Приборы и методы измерений – 2011. – № 1(2) – С.25–31.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПОЛИМЕРНЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ ДЛЯ БИОМЕДИЦИНЫ МЕТОДОМ ИК-ФУРЬЕ-СПЕКТРОСКОПИИ НПВО: КРИОГЕЛИ ПОЛИВИНИЛОВОГО СПИРТА

Третинников О.Н., Сушко Н.И., Загорская С.А.

*Институт физики им. Б.И.Степанова НАН Беларуси,
Минск, Беларусь, o.tretinnikov@ifanbel.bas-net.by*

Полимерные гидрогели имеют важные практические применения в медицине и биологии [1]. Макроскопические свойства этих материалов во многом определяются микроструктурой их полимерной матрицы. Поэтому структурные исследования гидрогелей важны для понимания и прогнозирования их свойств. Одним из наиболее чувствительных и информативных методов анализа структуры полимеров является ИК-Фурье-спектроскопия. Однако ее возможности, применительно к водным системам, существенно ограничены сильным поглощением ИК излучения водой. Метод нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) решает эту проблему, что открывает новые возможности изучения структуры гидрогелей и механизмов гелеобразования [2].

Криогели поливинилового спирта (ПВС) представляют собой гидрогели, образующиеся в результате замораживания и оттаивания водных растворов ПВС. Они имеют высокую механическую прочность и эластичность, нетоксичны, биосовместимы и биоразлагаемы. Поэтому криогели ПВС все больше применяются в качестве сред для иммобилизации и культивирования клеток, матриц для контролируемой доставки и высвобождения лекарств, создания искусственных биологических тканей.

Криогели ПВС – физические гели, т.е. в них узлы полимерной сетки образованы за счет невалентных взаимодействий. Природа узлов сетки до конца не понята. Одни считают, что узлами являются кристаллиты ПВС, другие, что узлы образованы кластерами цепей ПВС, связанных водородными связями. Причина в том, что широкоуголовая рентгеновская дифракция – единственный прямой метод анализа кристалличности полимеров – имеет недостаточную чувствительность по отношению к гид-

рогелям с высоким содержанием воды. Цель работы – анализ структуры криогелей ПВС методом ИК-Фурье-спектроскопии НПВО.

Криогели получали из растворов с концентрацией ПВС 9–29%. Раствор выдерживали при $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 12 ч, после чего его оттаивали при $10\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 24 ч. До комнатной температуры криогель размораживали непосредственно перед его анализом. ИК спектры НПВО регистрировали на ИК Фурье-спектрометре *Nexus 670*, используя горизонтальную приставку НПВО Smart ARK с кристаллом ZnSe-60° .

На рис. 1 представлены ИК спектры НПВО воды, водного раствора и криогеля ПВС с концентрацией полимера 17%. Вода дает интенсивное поглощение в областях $2800\text{--}3700$, $1500\text{--}1800$ и ниже 1000 cm^{-1} . ПВС обнаруживает себя в виде относительно слабых полос в интервалах $2800\text{--}3000$ и $1000\text{--}1400\text{ cm}^{-1}$. Наибольший интерес представляет сложная широкая полоса в области $930\text{--}1180\text{ cm}^{-1}$, т.к. известно, что на фоне этой широкой полосы в спектрах частично кристаллического ПВС имеется узкая полоса кристалличности с максимумом при 1144 cm^{-1} .

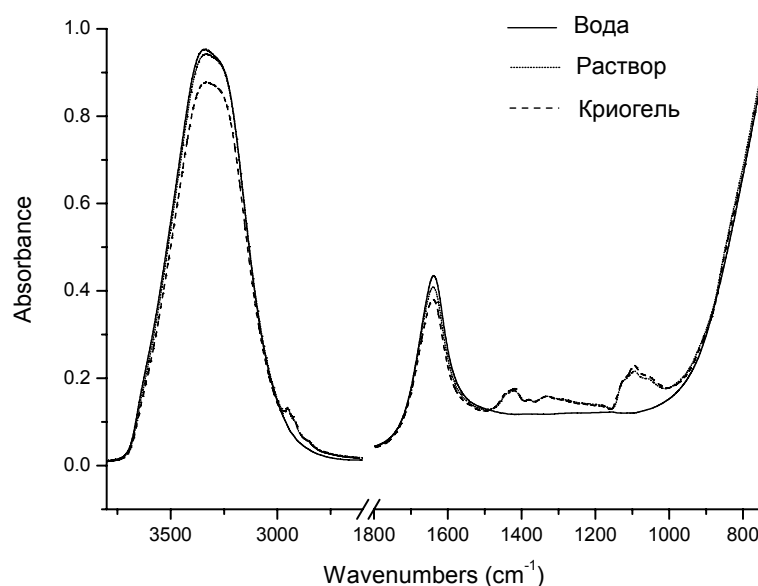


Рисунок 1 – ИК-Фурье-спектры НПВО воды, раствора и криогеля ПВС

На рис. 2а показаны ИК спектры ПВС в образцах его раствора и геля, полученные вычитанием ИК спектра НПВО воды из ИК спектров НПВО этих образцов. Локальный максимум при 1144 cm^{-1} , обусловленный полосой кристалличности ПВС, в обоих спектрах отсутствует. В то же время, спектр ПВС в геле отличается от спектра ПВС в растворе наличием в области $1140\text{--}1145\text{ cm}^{-1}$ отчетливого плеча, указывающего на

скрытую полосу поглощения. Результаты Фурье-деконволюции показывают (рис. 2а), что скрытая полоса ИК спектра ПВС в криогеле имеет максимум при 1144 см^{-1} , т.е. это однозначно полоса кристалличности и, следовательно, небольшая доля ПВС в криогеле имеет кристаллическую структуру. Наличие полосы кристалличности в ИК спектре ПВС в геле подтверждается также вычитанием из него ИК спектра ПВС в растворе (рис. 2б).

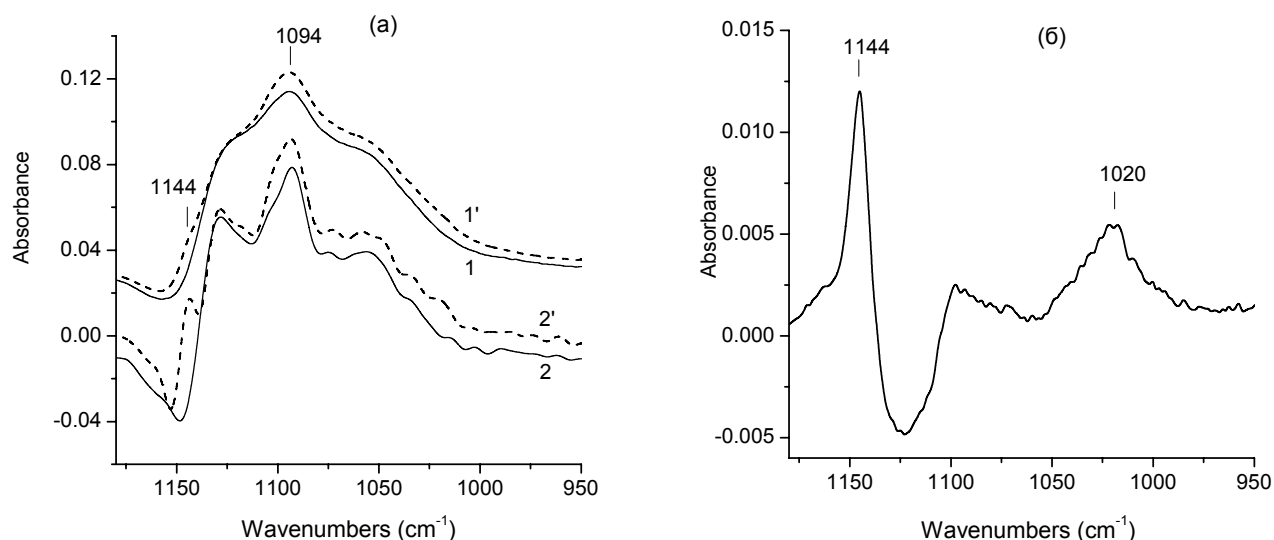


Рисунок 2 – (а) ИК спектры ПВС в растворе (1) и геле (1'), результаты их деконволюции (2, 2') и (б) разностный спектр

Помимо полосы кристалличности в разностном спектре присутствует полоса при 1020 см^{-1} и полоса с отрицательной интенсивностью около 1120 см^{-1} . Это означает, что гелеобразование приводит к снижению интенсивности полосы при 1120 см^{-1} и росту интенсивности полосы 1020 см^{-1} . Интенсивности этих полос чувствительны к количеству, структуре и силе водородных связей между группами СОН полимера и молекулами воды [3]. Поэтому нельзя исключить, что при формировании криогеля ПВС происходит не только образование кристаллитов, связывающих полимерные цепи в единую сетку, но и изменяется система водородных связей между полимером и водой. Установлено, что степень кристалличности ПВС в криогелях, содержащих 9, 17 и 29% полимера, составляет, соответственно, 6, 10 и 14%.

Литература

1. Peppas N.A., Hilt J.Z., Khademhosseini A., Langer R. Hydrogels in Biology and Medicine: From Molecular Principles to Bionanotechnology // *Adv. Mater.* – 2006. – Vol. 18, N 11. – P. 1345–1360.
2. Буслов Д.К., Сушко Н.И., Третинников О.Н. Изучение термического гелеобразования метилцеллюлозы в воде методом ИК Фурье спектроскопии НПВО // *Ж. прикл. спектроск.* – 2008. – Т. 75, № 4. – С. 490–494.
3. Буслов Д.К., Сушко Н.И., Третинников О.Н. Исследование водородных связей в слабо гидратированных пленках поливинилового спирта методом инфракрасной спектроскопии // *Высокомолек. соед. А.* – 2011. – Т. 53, № 12. – С. 2035–2042.

DETERMINATION OF TWO COSTITUENTS OF THE INFLUENCE OF INTERSTRAND CROSSLINKS ON DNA STABILITY

**Fridman A.S.¹, Lando D.Y.^{1,4}, Galyuk E.N.¹, Dosin Yu.M.²,
Chang Chun-Ling^{3,4}, Hu Chin-Kun⁴**

¹ *Institute of Bioorganic Chemistry, Minsk, Belarus*

² *Belarusian State Pedagogical University, Minsk, Belarus*

³ *Department of Physics, National Central University, Chungli, Taiwan*

⁴ *Institute of Physics, Taipei, Taiwan, fridman@iboch.bas-net.by*

Various compounds form interstrand crosslinks (ICLs) in DNA. For mitomycin C, nitrogen mustard, nitrosourea and their derivatives, this ability is the origin of their antitumor activity. Besides crosslinking in itself, various ICLs induce a variety of local structural distortions in DNA. Those various structural features of ICLs can influence a number of important secondary effects. For example, despite sharing the same target sequence for interstrand crosslinking, the nitrogen mustards are effective antitumor agents, whereas diepoxyalkanes cause cancer. Therefore, the genomic site of crosslinking alone cannot explain why some crosslinking agents act as antitumor drugs and others as toxins. Local structure and stability alterations in the double helix at sites of crosslinking might determine some peculiarities of anticancer activity. During the DNA helix-coil transition caused by an increase in temperature, local and then total strand separation occurs. Interstrand crosslinking and local distortions caused by ICLs strongly influence these types of strand separation.

There are no "pure" crosslinking agents that form only ICLs in long DNA chains. Interstrand crosslinks usually account for a small fraction relative to