

КОВАЛЕНТНО МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ДИПЕПТИДАМИ НАНОАЛМАЗЫ В КАЧЕСТВЕ ПЛАТФОРМЫ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

А. А. Луговский¹, А. С. Касич¹, Г. А. Гусаков^{2,3}, М. П. Самцов³, Е. Д. Мицкевич²,
В. А. Пархоменко¹

¹Учреждение БГУ «Республиканский центр проблем человека», Минск, РБ

²Белорусский государственный университет, Минск, РБ

³Институт прикладных физических проблем им. А. Н. Севченко БГУ, Минск, РБ

Доставка лекарственных препаратов с помощью связанных с олигопептидами наночастиц, представляют собой инновационный подход к терапии различных заболеваний. В частности, ультрадисперсные алмазы детонационного синтеза (УДА) имеют маленький размер, что позволяет им легко проникать в клетки организма и доставлять лекарственные вещества. Олигопептиды, в свою очередь, обладают уникальными свойствами, способствующими повышению эффективности лекарственного вещества и улучшению его стабильности. Комбинация наночастиц и олигопептидов позволяет создавать более эффективные и безопасные препараты, которые могут быть использованы для лечения широкого спектра заболеваний, включая рак, инфекции и неврологические расстройства. Целью данного исследования состоит в разработке эффективного метода синтеза комплекса для доставки лекарственных препаратов на основе УДА, ковалентно связанного с дипептидом (Phe-Gly).

Методы. В работе использовался исходный УДА марки УДА-ГО производства ЗАО «Синта» (Минск, Беларусь). Для модификации поверхности ДНА было проведено его окисление путем термообработки на воздухе при температуре 400 °С в течение 5 ч. Далее УДА подвергался восстановлению дибораном с последующей промывкой и высушиванием при 150 °С, что приводило к образованию гидроксильных поверхностных групп. Дипептид Phe-Gly с трет-бутоксикарбонильной защитой (BOC) по аминокгруппе фенилаланина прививался на УДА в условиях реакции Микаямы с последующим удалением BOC-защиты в 20% растворе трифторуксусной кислоты (TFA) в дихлорметане (ДХМ).

Результаты. В результате сравнительного анализа колебательных спектров исходного УДА и УДА, ковалентно связанного с дипептидом (УДА-O-Gly-Phe), установлено наличие у последнего дополнительной полосы ИК-поглощения в области 1650 см⁻¹, которая характерна для амидов. Также показано, что для образца УДА-O-Gly-Phe-BOC появляется интенсивный колебательный пик с максимумом на 1716 см⁻¹, соответствующий карбонильной группе BOC-защиты. После снятия BOC-защиты данное колебание уже не наблюдается. Для исследованных образцов также наблюдаются характерные для Gly-Phe фрагмента колебания в области 1160, 1255 см⁻¹, которые можно отнести к деформационным колебаниям амидных фрагментов. Таким образом, можно заключить, что привитие фрагмента с BOC-защитой и ее последующее снятие было успешным. Исследованы спектры электронного поглощения и испускания полученного комплекса.

Вывод. Разработаны методы получения УДА, ковалентно связанных с молекулой дипептида Gly-Phe. Исследование спектральных свойств полученных композитов показало эффективность выбранной синтетической схемы. Предварительное восстановление поверхностных групп (кислотных, сложноэфирных, ангидридных и лактонных) до гидроксильных позволило селективно провести ковалентную модификацию без образования побочных продуктов. Следовательно, данные структуры могут быть использованы при создании высокоселективных лекарственных средств.