

УДК 540.77

DOI 10.29039/2413-1725-2025-11-3-325-334

ВЛИЯНИЕ ЖЕЛАТИНА НА АГРЕГАТИВНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ НАНОЧАСТИЦ СЕЛЕНА

Панов Д. А.

*Институт биохимических технологий, экологии и фармации (структурное подразделение)
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», Симферополь, Россия
E-mail: despanov@gmail.com*

Изучены коллоидные системы, содержащие наноселен, образующиеся в результате восстановления селенит-ионов аминокислотой L-цистеином в водном растворе биополимера желатина с различной плотностью геля (по bloom), методами УФ-спектроскопии, pH-метрии и вискозиметрии. Исследовано влияние желатина с различной плотностью геля и массового соотношения селен-полимер на агрегативную устойчивостьnanoструктур селена. В результате адсорбции полимера на поверхности наночастиц селена получены селеносодержащие нанокомпозиты агрегативно устойчивые в течение не менее месяца.

Ключевые слова: желатин, нанокомпозит селена, наночастицы, наноселен.

ВВЕДЕНИЕ

Селен – биологически активный микроэлемент, незаменимый для жизнедеятельности человека и животных. Наряду с витаминами А, Е и С селен входит в состав антиоксидантной системы защиты организма, повышает иммунитет, снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, стимулирует обменные процессы в организме, стабилизирует работу нервной системы [1]. В клинической медицине используются наночастицы селена совместно с противоопухолевыми препаратами [2]. Согласно литературным данным, низкий уровень селена в организме связан с тяжестью протекания или смертностью от COVID-19 [3]. Биологическая активность зависит от его формы (селенат-, селенит-ионы, наноселен). По сравнению с ионными соединениями наночастицы селена обладают меньшей токсичностью, что позволяет использовать его в значительно меньших дозах. Кроме того, наноселен предотвращает образование злокачественных опухолей [4–5]. Одним из наиболее распространенных методов синтеза наночастиц селена является восстановление его ионов в водных растворах. В качестве восстановителей используют различные органические и неорганические соединения (глюкоза, аскорбиновая кислота, диоксид тиомочевины, L-цистеин и др.) [6–7]. Однако, образующиеся наночастицы обладают большой активностью и быстро агрегируют, выпадая в осадок. Для повышения устойчивости наночастиц используют синтетические (поливинилпирролидон, полиэтиленгликоль, полиметакриловая кислота) [6, 8, 9] и природные полимеры (альгинат натрия, хитозан, арабиногалактан) [10–12]. Высокомолекулярные

соединения, адсорбируясь на поверхности наночастиц образуют оболочку, благодаря которой снижается поверхностное натяжение и уменьшается их агрегация. Присутствие стабилизаторов повышает устойчивость наночастиц к окружающей среде, изменяет физико-химические и биологические характеристики. Для более широкого применения наночастиц селена в медицине, фармакологии, косметологии и пищевой промышленности разрабатываются новые методы их стабилизации в растворе. В настоящее время в качестве стабилизатора наночастиц металлов, в том числе, используют природный биополимер желатин. Желатин, получают кислотным (тип А) или щелочным (тип В) гидролизом нативного коллагена, содержащегося в костях, хрящах и коже наземных животных (свиней и крупного рогатого скота) [13]. Альтернативным источником производства желатина является рыбное сырье [14]. Желатин проявляет высокую биологическую активность, не токсичен, биосовместим и способен образовывать довольно устойчивые гели. Он содержит все незаменимые аминокислоты, кроме триптофана. Аминокислотный состав влияет на реакционную способность желатина. В водных растворах желатин проявляет амфотерные свойства, так как в аминокислотах присутствуют, как кислотные (карбоксильные-), так и основные (амино-) группы. Поэтому желатин может взаимодействовать как с катионными (хитозан), так и с анионными (альгинат натрия, каррагинан) полимерами, образуя полиэлектролитные комплексы, которые находят широкое применение в медицине, фармацевтике, биотехнологии и пищевой промышленности [15–17]. Согласно литературным данным, желатин является хорошим стабилизатором дисперсных систем. Воробьевым С. А. была разработана методика синтеза золей меди и в качестве стабилизатора наночастиц меди использован желатин. Стабилизирующая способность желатина, в данном случае, оказалась во много раз лучше по сравнению с другими стабилизаторами (поливиниловый спирт, каррагинан, додецилсульфат натрия) [18]. В работе Голикова И. В. описан синтез и исследование свойств наночастиц серебра, стабилизированных желатином [19]. Следует отметить, что в литературе отсутствуют методики синтеза устойчивых гидрозолей неметаллов (в частности, селена) в присутствии желатина в качестве стабилизатора.

Целью данной работы было изучение влияния щелочного желатина (тип В) различной плотности по Блуму на агрегативную устойчивость наночастиц селена, полученных путем восстановления сelenита натрия аминокислотой L-цистеином.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовали три образца щелочного желатина (тип В): из свиной кожи твердостью по Блуму 120 г/см² (ч., Германия) и два образца из бычьей кожи (ч., Китай) 160 г/см² и 240 г/см². Первый образец (120 г/см²) содержал 85,0 масс. % белка и 0,5 масс. % жира. 160 и 240 г/см² содержали, соответственно 87,2 масс. % белка и 4,0 масс. % жира. и 7,0 масс. % углеводов. Растворы желатина готовили по стандартной методике: вначале замачивали в воде при комнатной температуре, затем через час нагревали на водяной бане при температуре 40 °C до полного растворения желатина [18]. Основными характеристиками желатина является плотность геля, вязкость и величина изоэлектрической точки (значение pH). В настоящее время в мире принято измерять «силу» желатина по Блуму (bloom, в честь создателя Оскара Блума,

блум = г/см²). Высокое значение плотности геля – 200–260 г/см², среднее значение – около 130–200 г/см² и низкое значение – менее 130 г/см². В растворах желатина наблюдается корреляция между плотностью геля и вязкостью: чем выше плотность геля, тем больше вязкость. Вязкость растворов желатина и селеносодержащих наносистем измеряли с помощью вискозиметра Оствальда с диаметром капилляра 0,56 мм при температуре 23 °C и атмосферном давлении. Повторность измерений составляла не менее трех раз, и разница в расчетах не превышала 3 сек.

Важной константой желатина является величина изоэлектрической точки (ИЭТ). В ИЭТ заряд макромолекулы равен нулю, это наблюдается при определенной концентрации ионов водорода в растворе полиамфолита. В ИЭТ молекулы стремятся свернуться в наиболее плотный клубок. Численные значения зависят от состава сополимера, силы основных и кислотных групп. Чем больше кислотных групп, тем меньше pH изоэлектрической точки. Определение ИЭТ желатина основано на изучении изменения вязкости от pH белкового раствора [21]. С этой целью готовят серию растворов с одинаковой концентрацией желатина (1 масс. %) но разным значением pH. Различные значения pH получают путем добавления разбавленных растворов HCl или NaOH, затем измеряют pH и вязкость полученных растворов. Значение ИЭТ определяют по минимуму на кривой изменения вязкости от pH. Измерение pH проводили на иономере Экотест 2000-Т («Эконикс», Россия) с комбинированным стеклянным электродом «Эком-pH-ком» ($\Delta\text{pH} = \pm 0,01$) при температуре 23 ± 1 °C.

Синтез селеносодержащихnanoструктур проводили следующим образом: в 100 мл дистиллированной воды растворяли желатин ($C_{ж} = 0,05; 0,10$ и $0,15$ масс. %), затем добавляли L-цистеин ($T_{Cys} = 0,031$ г/дл, х.ч., «Synex Pharma», Китай), смесь перемешивали на магнитной мешалке, в течение 10 мин и далее прибавляли селенит натрия ($T = 0,011$ г/дл, ч., Россия), продолжая перемешивание. В результате окислительно-восстановительной реакции между селенит-ионом и цистеином образовывался коллоидный раствор селеносодержащего нанокомпозита красно-оранжевого цвета. Раствор выдерживали в течение 2–3 суток, в этот период происходит упорядочивание структуры нанокомпозита, после чего проводили первые измерения физико-химических характеристик.

Электронные спектры поглощения индивидуальных веществ и наносистем селена регистрировали с помощью псевдо-двулучевого сканирующего спектрофотометра Shimadzu UV-1280 (Япония) в рабочем диапазоне длин волн $\lambda = 190$ –500 нм, в кварцевых кюветах с фотометрическим слоем 1 см при температуре 23 °C. Калибровку базовой линии проводили по дистиллированной воде или раствору желатина ($C_{ж} = 0,1$ масс. %). Ввиду высокой оптической плотности растворов нанокомпозитов их, в дальнейшем, разбавляли дистиллированной водой в соотношении 1:2.

Для изучения влияния концентрации и плотности геля желатина на процесс формирования и структурные характеристики образующихся наносистем селена был выбран ряд растворов с различным массовым соотношением $v = C_{Se}/C_{ж}$ ($v = 0,03; 0,05; 0,10$). Концентрация нуль-валентного селена была постоянной ($C_{Se} = 0,005$ масс. %), а менялась концентрация желатина.

Растворы с исследуемыми наносистемами сохраняли в закрытых колбах при температуре 23 °С вдали от прямых солнечных лучей в течение 2 месяцев. Контроль за изменением агрегативной устойчивости наночастиц осуществляли методами УФ-спектроскопии и pH-метрии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основными характеристиками желатина являются вязкость, прочность геля и изоэлектрическая точка. Вязкость желатина зависит от концентрации, температуры и плотности геля. Чем выше плотность геля, тем больше вязкость. Так для желатина с плотностью геля 240 г/см² вязкость 1 % раствора составляет 1,62 мПа·с, а для желатина с твердостью геля 160 г/см² – 1,20 мПа·с. Разбавленные растворы желатина характеризуются низким значением вязкости. По своим химическим свойствам в водных растворах желатин является амфотерным полиэлектролитом, важной константой которого является изоэлектрическая точка. В этой точке наблюдается минимальное значение вязкости, макромолекулы желатина стремятся свернуться в наиболее плотный клубок. Условия гидролиза (получения) исходных материалов влияют на величину ИЭТ. При щелочном гидролизе получают желатин тип В с ИЭТ в диапазоне pH = 4,5–5,5, а при кислотном получают желатин тип А с ИЭТ в диапазоне pH = 6,0–9,5. Методом потенциометрического титрования исследуемых образцов желатина разбавленными растворами HCl и NaOH были определены численные значения ИЭТ. Для желатина плотностью геля 120 и 160 г/см² значение ИЭТ составило 4,4±0,1 единиц pH, а для желатина плотностью геля 240 г/см² – 4,7±0,1 единиц pH. Поскольку величина pH коллоидных растворов сelenosодержащих наносистем независимо от плотности геля колеблется в интервале pH = 7,5–8,5, то при возрастании pH относительно ИЭТ желатина (изменяется от нейтральной до слабощелочной) преобладают процессы диссоциации кислотных групп, что приводит к постепенному разворачиванию молекулярных клубков. При этом наблюдается переход клубок–спираль.

Наночастицы селена получали путем восстановления селенит-ионов L-цистеином в присутствии желатина с различной плотностью геля. Во всех случаях получали раствор оранжево-красного цвета, характерного для нуль-валентного селена. На рис. 1 представлены спектры оптической абсорбции индивидуальных веществ (желатин, цистеин) и полученного нанокомпозита селена (желатин с плотность геля 160 г/см², C_ж = 0,1%), с одинаковыми концентрациями представленных веществ. Раствором сравнения служила дистиллированная вода. В области длин волн λ = 240–400 нм цистеин (Рис. 1, кривая 1) и желатин (Рис. 1, кривая 2–4), практически не поглощают кванты света. На кривой 5 (Рис. 1), соответствующей спектру абсорбции нанокомпозита селена наблюдается заметное плато в области длин волн λ = 245–260 нм. С целью исключения влияния желатина на ход кривой наноселена (Рис. 1, кривая 5), в дальнейшем, калибровку базовой линии проводили по раствору желатина (C_ж = 0,1 масс. %) (Рис. 2). Согласно полученным данным, с ростом величины плотности геля желатина повышается и интенсивность абсорбции (Рис. 2, кривые 1–3).

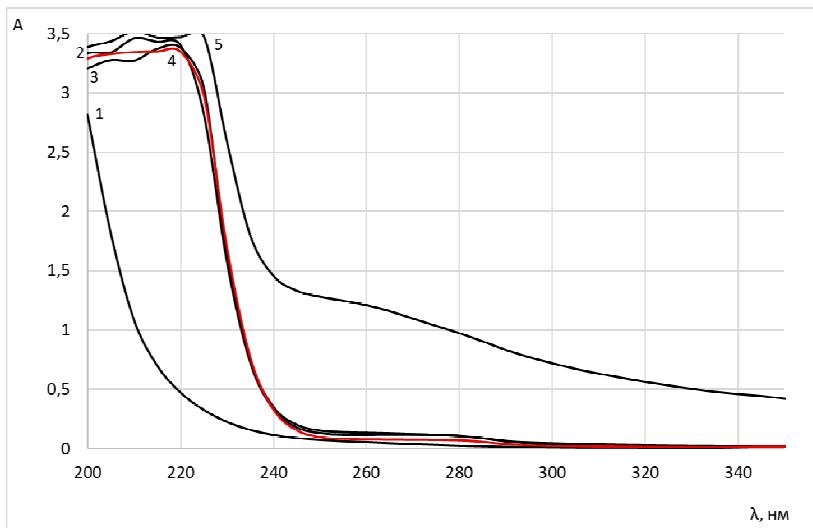


Рис. 1. УФ-спектры индивидуальных веществ, смеси и селеносодержащей наносистемы.

- 1 – L-цистеин ($T = 0,031$ г/дл);
- 2–4 – желатина с твердостью геля $120, 160$ и 240 $\text{г}/\text{см}^2$, соответственно ($C_{\text{ж}} = 0,1$ масс. %);
- 5 – селеносодержащая наносистема (желатин с плотностью геля 160 $\text{г}/\text{см}^2$, $C_{\text{ж}} = 0,1$ масс. %).

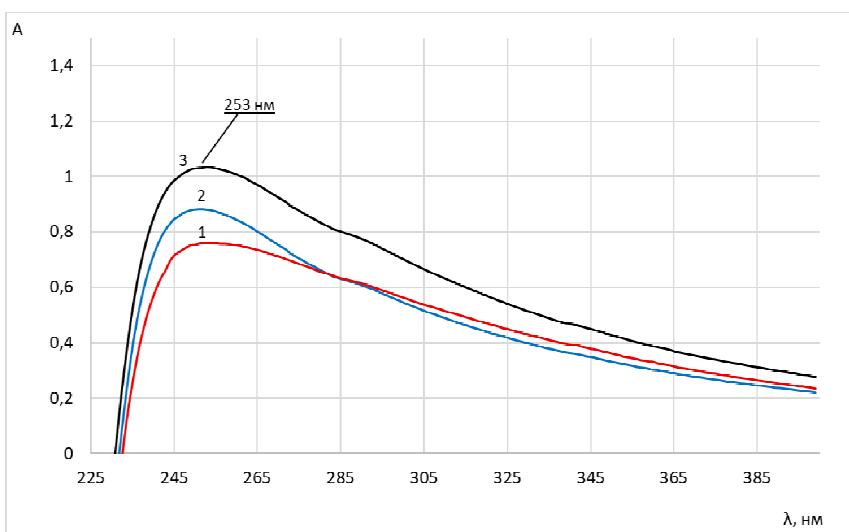


Рис. 2. УФ-спектры селеносодержащих наносистем

- 1 – селен–желатин (желатина с твердостью геля 120 $\text{г}/\text{см}^2$, $v = 0,1$);
- 2 – селен–желатин (желатина с твердостью геля 160 $\text{г}/\text{см}^2$, $v = 0,1$);
- 3 – селен–желатин (желатина с твердостью геля 240 $\text{г}/\text{см}^2$, $v = 0,1$).

В оптических спектрах абсорбции всех трех селеносодержащих наносистем наблюдался один максимум плазмонного поверхностного резонанса с длиной волны $\lambda = 253 \pm 1$ нм (Рис. 2).

При изучении влияния концентрации и плотности геля желатина на агрегативную устойчивость наночастиц селена был приготовлен ряд растворов с массовым соотношением $C_{\text{Se}}/C_{\text{ж}}$ ($v = 0,03; 0,05; 0,10$). Для описания устойчивости таких наносистем можно использовать несколько методов. Метод визуального наблюдения за системой (изменение цвета, помутнение, выпадение осадка). Но наиболее надежными являются инструментальные методы: оптический метод, основанный на получении спектров абсорбции коллоидных растворов, потенциометрический, основанный на измерении pH дисперсных систем и др. Согласно полученным данным, в течение первой недели во всех трех растворах, содержащих нанокомпозит селена и избыток желатина с плотностью геля $120 \text{ г}/\text{см}^2$ наблюдали изменение окраски и помутнение растворов. Что свидетельствует о начале процесса агрегации наночастиц. В остальных дисперсных системах (с плотностью геля 160 и $240 \text{ г}/\text{см}^2$) подобных изменений не наблюдалось. Следовательно свиной желатин (с плотность геля $120 \text{ г}/\text{см}^2$) оказался не эффективным в качестве стабилизатора данной наносистемы. Это, вероятно, связано с аминокислотным составом и количеством аминокислот в свином желатине по сравнению с бычьим. Затем продолжали наблюдения за оставшимися наносистемами в течение 8 недель, периодически (1 раз в неделю) измеряя pH и оптическую абсорбцию. Начиная со второй недели в дисперсных системах с $v = 0,03$ и $0,05$ (Рис. 3, а и б) наблюдался небольшой рост pH.

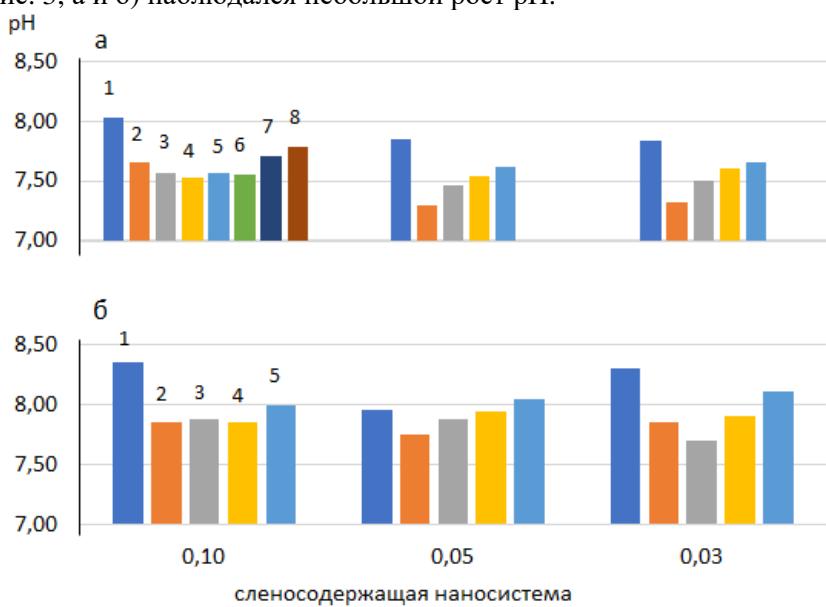


Рис. 3. pH селеносодержащих наносистем (селен-желатин).
а – селеносодержащие наносистемы с желатином ($160 \text{ г}/\text{см}^2$), 1–8 – недели;
б – селеносодержащие наносистемы с желатином ($240 \text{ г}/\text{см}^2$), 1–5 – недели.

Спустя три недели наблюдали легкое помутнение в этих системах, что свидетельствует о начале процессов агрегации наночастиц селена. Наносистема с желатином 240 г/см² (Рис. 3, б, $\nu = 0,10 C_{Se}/C_{ж}$) сохраняла постоянное значение pH в течение четырех недель. Максимальным временем сохранения агрегативной стабильности (в течение 6 недель) обладала дисперсная система с желатином 160 г/см² (Рис. 3, а, $\nu = 0,10 C_{Se}/C_{ж}$).

Аналогичные выводы дают наблюдения за изменением оптической абсорбции исследуемых наносистем селена в присутствии желатина с разной плотностью геля.

Полученные нанобиокомпозиты селена могут быть использованы при проведении научных и прикладных исследований в медицине, фармакологии, косметологии и пищевой промышленности и в производстве антимикробных препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Синтезированы новые биоактивные наносистемы на основе наночастиц селена и природного полимера желатина с разной плотностью геля по bloom (160 и 240 г/см²).
2. Методом УФ-спектроскопии и pH-метрии установлено образование в водных растворах желатина наночастиц селена в нуль-валентном состоянии, агрегативно устойчивых в течение 4 недель (240 г/см²) и 6 недель (160 г/см²).
3. Установлено, что концентрация и плотность геля желатина не оказывают влияния на структуру и размер наночастиц селена, однако влияют на агрегативную устойчивость и «время жизни» наносистем.

Список литературы

1. Ребров В. Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В. Г. Ребров, О. А. Громова // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 954 с.
2. Оценка возможности применения гибридных трехкомпонентных наносистем на основе наночастиц селена, графт-сополимеров и радахлорина для направленной доставки в опухоль / С. В. Валуева, А. В. Панченко, П. Ю. Морозова [и др.] // Вопросы онкологии. – 2024. – Т. 70, № 6. – С. 1068–1076. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-6-1068-1076>.
3. Khatiwada S. A mechanistic link between selenium and coronavirus disease 2019 (COVID-19) / S. Khatiwada, A. Subedi // Curr. Nutr. Rep. – 2021. – Vol. 10. – P. 125–136. <https://doi.org/10.1007/s13668-021-00354-4>.
4. Khurana A. Therapeutic applications of selenium nanoparticles / A. Khurana, S. Tekula, M. A. Saifi, P. Venkatesh, C. Godugu // Biomed Pharmacother. – 2019. – Vol. 111. – P. 802–812. <https://doi.org/10.1016/j.bioph.2018.12.146>.
5. Selenium Nanoparticles as a Carrier of 5-Fluorouracil to Achieve Anticancer Synergism / L. Wen, L. Xiaoling, W. Yum-Shing [et al.] // ACS Nano. – 2012. – Vol. 6, № 8. – 6578–6591. <https://doi.org/10.1021/nn202452c>.
6. Biogenic nanosized systems based on selenium nanoparticles: Self-organization, structure, and morphology / S. V. Valueva, M. E. Vylegzhannina, V. K. Lavrent'ev [et al.] // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2013. – Vol. 87, № 3. – P. 484–489. <https://doi.org/10.1134/S0036024413030321>.
7. Макаров С. В. Взаимодействие селенита натрия с гидроксиметансульфинатом натрия и диоксидом тиомочевины в водных растворах / С. В. Макаров, П. А. Молодцов, И. А. Деревеньков, Е. В. Найденко // Изв. ВУЗов. Серия: Химия и химическая технология химия и хим. технология. – 2021. – Т. 64, Вып. 11. – С. 65–70. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20216411.6442>.

8. Valueva, S. V. Effect of the Type of Biologically Active Stabilizers on the Spectral and Dimensional Characteristics of Selenium-Containing Hybrid Nanosystems / S. V. Valueva, L. N. Borovikova // Russian Journal of Physical Chemistry A. – 2019. – Vol. 93, No. 1. – P. 129–134. <https://doi.org/10.1134/S0036024419010308>.
9. Титова А. В. Стабилизация наночастиц селена биологически активными синтетическими и природными полимерами / А. В. Титова, Л. Н. Боровикова, А. И. Киппер, О. А. Писарев // Материалы научной конференции с международным участием. Институт физики, нанотехнологий и телекоммуникаций, Санкт-Петербург. – 2016. – С. 510–512.
10. Молодцов П. А. Влияние белков на взаимодействие селенита натрия с серосодержащими восстановителями / П. А. Молодцов, С. В. Макаров, И. А. Деревеньков, А. С. Макарова // Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология. – 2022. – Т. 65, № 4. – С. 56–61. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226504.6557>.
11. Panov D. A. Synthesis and Properties of Selenium Nanoparticles in a Natural Polysaccharide Matrix / D. A. Panov, A. M. Katsev, A. V. Omelchenko // Russian Journal of Bioorganic Chemistry. – 2023. – Vol. 49, No. 7. – P. 1567–1576. <https://doi.org/10.1134/S1068162023070853>.
12. Лесничая М. В. Синтез наночастиц сульфида селена в полисахаридных матрицах арабиногалактана и крахмала / М. В. Лесничая, Б. Г. Сухов // Российские нанотехнологии. – 2021. – Т. 16, № 2. – С. 222–231. <https://doi.org/10.1134/S1992722321020096>.
13. Шатабаева Э. О. Желатин: источники, получение и применение в пищевой промышленности и биомедицине / Э. О. Шатабаева, Г. А. Мун, Е. М. Шайхутдинов, В. В. Хугорянский // Вестник Казахского национального университета. Серия химическая. – 2020. – Т. 98, № 3. – С. 28–46. <https://doi.org/10.15328/cb1112>.
14. Якубова О. С. Научное обоснование физических свойств рыбного желатина / О. С. Якубова, А. А. Бекешева // Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. – 2018. – № 3. – С. 132–140. <https://doi.org/10.24143/2073-5529-2017-3-132-140>.
15. Воронько Н. Г. Взаимодействие желатины с хитозаном: влияние концентрации полисахарида / Н. Г. Воронько, С. Р. Деркач, Н. И. Соколан // Вестник МГТУ. Труды Мурманского государственного технического университета. – 2015. – Т. 18, № 1. – С. 80–89.
16. Rheological properties of fish gelatin modified with sodium alginate / S. R. Derkach, D. S. Kolotova, N. G. Voron'ko [et al.] // Polymers. – 2021. – Vol. 13, No. 5. – P. 1–18. <https://doi.org/10.3390/polym13050743>.
17. Sodium alginate–gelatin polyelectrolyte complex membranes with both high water vapor permeance and high permselectivity / Y. Li, H. Jia, Q. Cheng, F. Pan [et al.] // Journal of Membrane Science. – 2011. – Vol. 375, № 1–2. – P. 304–312. <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2011.03.058>.
18. Воробьев С. А. Синтез концентрированных гидрозолей наночастиц меди, стабилизованных желатином / С. А. Воробьев, С. В. Сайкова, Е. Э. Каримов // Журнал общей химии. – 2016. – Т. 86, № 11. – С. 1901–1907.
19. Голиков И. В. Синтез и исследование свойств коллоидного раствора наночастиц серебра / И. В. Голиков, И. Е. Грачева, Г. Н. Крейцберг, О. Г. Крейцберг // Научно-технический вестник Поволжья. – 2011. – № 1. – С. 38–40.
20. Панов Д. А. Синтез наночастиц селена, стабилизованных поливинилпирролидоном / Д. А. Панов // Ученые записки Крымского федерального университета имени В. И. Вернадского. Биология. Химия. – 2024. – Т. 10, № 3. – С. 323–333. <https://doi.org/10.29039/2413-1725-2024-10-3-323-333>.
21. Колмаков К. М. Химия поверхностных явлений. Методические указания к лабораторному практикуму / К. М. Колмаков // ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет", 2017. – 90 с.

THE EFFECT OF GELATIN ON THE SELENIUM NANOPARTICLES AGGREGATIVE STABILITY

Panov D. A.

V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia
E-mail: despanov@gmail.com

Along with vitamins A, E and C, selenium is part of the body's antioxidant defense system, enhances immunity, stimulates metabolic processes in the body, stabilizes the nervous system, etc. Compared with ionic compounds, selenium nanoparticles have lower toxicity, which allows them to be used in significantly lower doses. One of the most common methods for the synthesis of selenium nanoparticles is the reduction of their ions in aqueous solutions. Various organic and inorganic compounds are used as reducing agents, however, the resulting nanoparticles are highly active and rapidly aggregate, precipitating, which leads to the search for effective stabilizers of microelement nanoparticles. Currently, a natural biopolymer gelatin with a different bloom value is used as one of the stabilizers of nanoparticles. The purpose of this work was to study the effect of alkaline gelatin (type B) of various bloom densities on the aggregative stability of selenium nanoparticles obtained by reducing sodium selenite with the amino acid L-cysteine.

Three samples of alkaline gelatin (type B) were used in the work: from pigskin with a bloom hardness of 120 g/cm² (Germany) and two samples from bovine leather (China) 160 g/cm² and 240 g/cm². The isoelectric point of gelatin (IEP) and the characteristics of the obtained selenium nanoparticles in the gelatin matrix were studied by UV spectroscopy, pH-metry and viscometry. The aggregative stability was studied for 8 weeks.

For gelatin with gel densities of 120 and 160 bloom, IEP was observed at pH = 4.4, and for gelatin with gel densities of 240 bloom, IEP was pH = 4.7. At pH values of solutions of selenium-containing nanosystems, molecular tangles gradually unfold, and the tangle-spiral transition occurs, which leads to an increase in viscosity over time. The synthesized bioactive nanosystems based on selenium and gelatin nanoparticles (160 and 240 bloom) had aggregative stability for at least 4 weeks, however, systems containing gelatin 120 bloom aggregated after 1 week. The concentration and density of gelatin gel have no effect on the structure and size of selenium nanoparticles; according to UV spectroscopy, the maximum optical absorption was observed at $\lambda = 253 \pm 1$ nm.

Keywords: gelatin, selenium nanocomposite, nanoparticles, nanoselenium.

References

1. Rebrov V. G. Gromova O. A. *Vitamins, macro- and microelements*, 954 p. (Moscow: GEOTAR-Media, 2008) (*in Russ.*).
2. Valueva S. V., Panchenko A. V., Morozova P. Yu., Semenov A. L., Danilova A. B., Popovich I. G., Kruglov S. S. Evaluation of the Potential of Hybrid Tri-Component Nanosystems Based on Selenium Nanoparticles, Graft Copolymers and Radachlorin for Targeted Tumor Delivery. *Oncology issues*, **70** (6), 1068 (2024). <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-6-1068-1076> (*in Russ.*).
3. Khatiwada S., Subedi A. A mechanistic link between selenium and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Curr. Nutr. Rep.*, **10**, 125 (2021). <https://doi.org/10.1007/s13668-021-00354-4>.
4. Khurana A. Tekula S., Saifi M. A., Venkatesh P., Godugu C. Therapeutic applications of selenium nanoparticles. *Biomed Pharmacother*, **111**, 802 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.bioph.2018.12.146>.

5. Liu W., Li X., Wong Y.-S., Zheng W., Zhang Y., Cao W., Chen T. Selenium Nanoparticles as a Carrier of 5-Fluorouracil to Achieve Anticancer Synergism. *ACS Nano*, **6** (8), 6578 (2012). <https://doi.org/10.1021/nn202452c>.
6. Valueva S. V., Vylegzhannina M. E., Lavrent'ev V. K., Borovikova L. N., Sukhanova T. E. Biogenic nanosized systems based on selenium nanoparticles: Self-organization, structure, and morphology. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, **87** (3), 484 (2013). <https://doi.org/10.1134/S0036024413030321>.
7. Makarov S. V., Molodtsov P. A., Dereven'kov I. A., Naidenko E. V. Interaction of sodium selenite with sodium hydroxymethanesulfinate and thiourea dioxide in aqueous solutions. *ChemChemTech [Izv. Vyssh. Uchebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol. J.]*, **64** (11), 65 (2021). <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20216411.6442> (in Russ.).
8. Valueva S. V., Borovikova L. N. Effect of the Type of Biologically Active Stabilizers on the Spectral and Dimensional Characteristics of Selenium-Containing Hybrid Nanosystems. *Russian Journal of Physical Chemistry A*, **93** (1), 129 (2019). <https://doi.org/10.1134/S0036024419010308>.
9. Titova A. V., Borovikova L. N., Kipper A. I., Pisarev O. A. Stabilization of selenium nanoparticles by biologically active synthetic and natural polymers. *Materials of a scientific conference with international participation. Institute of Physics, Nanotechnology and Telecommunications*, St. Petersburg, 510 (2016) (in Russ.).
10. Molodtsov P. A., Makarov S. V., Dereven'kov I. A., Molodtsov A. S. The effect of proteins on the interaction of sodium selenite with sulfur-containing reducing agents. *News of higher educational institutions. Series: Chemistry and Chemical Technology*, **65** (4), 56 (2022). <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226504.6557> (in Russ.).
11. Panov D. A., Katshev A. M., Omelchenko A. V. Synthesis and Properties of Selenium Nanoparticles in a Natural Polysaccharide Matrix. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, **49** (7), 1567 (2023). <https://doi.org/10.1134/S1068162023070853>.
12. Lesnichaya M. V., Sukhov B. G. Synthesis of selenium sulfide nanoparticles in polysaccharide matrices of arabinogalactan and starch. *Russian nanotechnology*, **16** (2), 222 (2021). <https://doi.org/10.1134/S1992722321020096> (in Russ.).
13. Shatabaeva E. O., Moon G. A., Shaikhutdinov E. M., Khutoryansky V. V. Gelatin: sources, preparation and application in the food industry and biomedicine. *Bulletin of the Kazakh National University. Chemical series*, **98** (3), 28 (2020). <https://doi.org/10.15328/cb1112> (in Russ.).
14. Yakubova O. S., Bekesheva A. A. Scientific substantiation of the physical properties of fish gelatin. *Bulletin of the Astrakhan State Technical University. Series: Fisheries*, **3**, 132 (2018). <https://doi.org/10.24143/2073-5529-2017-3-132-140> (in Russ.).
15. Voronko N. G., Derkach S. R., Sokolan N. I. Interaction of gelatin with chitosan: effect of polysaccharide concentration. *Bulletin of the Moscow State Technical University. Proceedings of the Murmansk State Technical University*, **18** (1), 80 (2015) (in Russ.).
16. Derkach S. R., Kolotova D. S., Voron'ko N. G., Obluchinskaya E. D., Malkin A. Y. Rheological properties of fish gelatin modified with sodium alginate. *Polymers*, **13** (5), 1 (2021). <https://doi.org/10.3390/polym13050743>.
17. Li Y., Jia H., Cheng Q., Pan F., Jiang Zh. Sodium alginate–gelatin polyelectrolyte complex membranes with both high water vapor permeance and high permselectivity. *Journal of Membrane Science*, **375** (1-2), 304 (2011). <https://doi.org/10.1016/j.memsci.2011.03.058>.
18. Vorobyov S. A., Saikova S. V., Karimov E. E. Synthesis of concentrated hydrosols of copper nanoparticles stabilized with gelatin. *Journal of General Chemistry*, **86** (11), 1901 (2016) (in Russ.).
19. Golikov I. V., Gracheva I. E., Kreutzberg G. N., Kreutzberg O. G. Synthesis and investigation of properties of a colloidal solution of silver nanoparticles. *Scientific and Technical Bulletin of the Volga region*, **1**, 38 (2011) (in Russ.).
20. Panov D. A. Synthesis of selenium nanoparticles stabilized with polyvinylpyrrolidone. *Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry*, **10** (3), 323 (2024). <https://doi.org/10.29039/2413-1725-2024-10-3-323-333> (in Russ.).
21. Kolmakov K. M. *Chemistry of surface phenomena. Methodological guidelines for laboratory practice*, 90 p. (Penza State University, Penza, 2017) (in Russ.).