

# ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ ДОКСОРУБИЦИНА *in vitro* ИЗ НОВОЙ МУЛЬТИМОДАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ НА ОСНОВЕ ЖЕЛЕЗА (0) ВАЛЕНТНОГО ДЛЯ ТЕРАПИИ ОНКОЗАБОЛЕВАНИЙ

С.С. Власов, В.В. Куртуков

Научный руководитель – д.х.н., профессор М.С. Юсубов

Национальный исследовательский Томский политехнический университет

634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, unreal800@gmail.com

В настоящее время для терапии злокачественных новообразований, используются комплексные подходы. Одним из таких подходов является сочетание химиотерапии и термотерапии.

Химиотерапия является одним из основных методов лечения онкологических заболеваний. К сожалению, химиотерапевтические методы обладают большим количеством побочных эффектов. Это связано с тем, что используемые для проведения терапии лекарственные средства, оказывают влияние не только на пораженные, но и на здоровые клетки организма [1].

В результате этого, возрос интерес к исследованиям в области целевой доставки противоопухолевых лекарственных средств.

В последние годы для повышения эффективности химиотерапии, проводят ее сочетание с магнитной гипертермией (МГТ). Вызванное МГТ повышение внутренней температуры оказывает определенное воздействие на раковые клетки [2]. Более того МГТ характеризуется неинвазивностью, что делает ее особенно перспективным в качестве методики нехирургического лечения [3].

В результате всего вышесказанного сочетание различных терапевтических подходов, оказывает существенное влияние на эффективность проводимого лечения.

Таким образом, создание мультимодальных систем для противоопухолевой терапии, которые с одной стороны будут оказывать разнонаправленное влияние на раковые клетки, а с другой обладать минимальным количеством побочных эффектов, в настоящее время является наиболее перспективным направлением.

Целью работы явилось исследование высвобождения доксорубина *in vitro* из мультимодальной системы в фосфатном буферном растворе с рН равным 7,4.

Данное исследование позволит сделать вывод о стабильности данной системы в кровеносном русле человека, поскольку используемое значение рН, соответствует значению рН крови.

Высвобождение доксорубина при данных условиях должно быть минимальным, так как принцип действия мультимодальной системы заключается высвобождении лекарственного средства непосредственно в опухоли.

Методика проведения эксперимента: 60 мг готового препарата суспендировали в 20 мл дистиллированной воды до образования однородной суспензии. Далее полученную суспензию помещали в диализный мешок с размером пор 2 кДа. Мешок заполненный суспензией лекарственного вещества помещали в емкость, содержащую 300 мл фосфатного буфера со значением рН равным 7,4. Эксперимент проводили при постоянной температуре равной 37°C и интенсивном перемешивании. На протяжении 72 часов, через определенные промежутки времени отбирали аликвоту фосфатного буфера объемом 10 мл. Отобранную аликвоту замещали эквивалентным объемом свежего фосфатного буфера. Полученный образец анализировали на УФ-спектрофотометре при длине волны 480 нм. В качестве сравнения проводили эксперимент со свободным доксорубином при тех же условиях в течение 24 часов. На рисунке 1 представлены результаты эксперимента.

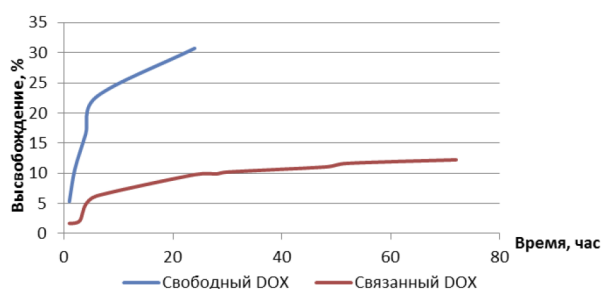


Рис. 1. График высвобождения связанного и свободного доксорубина

В ходе эксперимента было установлено, что высвобождение доксорубина из мультимодальной системы спустя 72 часа достигло 12,2%. Исходя из полученных данных, можно

сделать вывод, что при заданных условиях система стабильна и высвобождение доксорубицина наблюдается в минимальных количествах.

### Список литературы

1. Chomoucka J., Drbohlavova J., Huska D., Adam V., Kizek R., Hubalek J. // *Pharmacological Research*, 2010.– V.62.– №2.– P.144–149.
2. Arruebo M., Fernández-Pacheco R., Ibarra M. R., Santamaría J. // *Nano Today*, 2007.– V.2.– №3.– P.22–32.
3. Alphantery E. // *Journal of Cancer*, 2014.– V.5.– №6.– P.472–479.

## ПОЛУЧЕНИЕ И ИССЛЕДОВАНИЕ БИОКОНЬЮГАТОВ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА

К.А. Галдецкая<sup>1</sup>, Е.П. Христунова<sup>1</sup>  
Научный руководитель – к.х.н., доцент Е.В. Дорожко<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30, aleksandrg71@mail.ru

Современная медицина предъявляет все более возрастающие требования к разработке высокоточных методов для быстрой и своевременной диагностики вирусных и онкологических заболеваний, созданию средств профилактики, их минимизации или предотвращения.

Применение наноматериалов открывает принципиально новые возможности в данной сфере.

Огромным потенциалом для биомедицинских применений обладают наночастицы серебра (НЧ). Благодаря своим исключительным свойствам и небольшим размерам они особенно полезны для разработки иммуносенсоров.

Целью настоящей работы является изучение возможности синтеза наночастиц серебра в качестве прямой сигналообразующей метки для электрохимического определения антител к вирусу клещевого энцефалита.

В рамках работы реализуется подбор метода синтеза НЧ серебра, выбор реагента как для стабилизации, так и для «сшивки» их с биологическими молекулами (на примере антител класса Ig G).

В качестве исходных веществ для синтеза наночастиц использовались растворы нитрата серебра (AgNO<sub>3</sub>) и боргидрида натрия (NaBH<sub>4</sub>).

Был опробован синтез наночастиц серебра по следующей схеме. В предварительно охлажденный раствор NaBH<sub>4</sub> (C=0,002 M; V=15 мл) по каплям добавляли раствор AgNO<sub>3</sub> (C=0,001 M; V=5 мл). Реакционную смесь интенсивно перемешивали на магнитной мешалке. В результате

получался ярко-желтый раствор коллоидного серебра. Экспериментально была подтверждена возможность стабилизации полученных наночастиц веществами: бычьим сывороточным альбумином (БСА) и цистамином. В первом случае стабилизацию проводили выдерживанием полученных НЧ в 1% растворе БСА. Отмечено, что такие наночастицы устойчивы к воздействию на них агрессивных сред: гидроксида натрия и азотной кислоты (в концентрациях от до 0,0001 до 0,001 M) и стабильны в течение 30 суток.

В качестве альтернативы был опробован метод прямого синтеза НЧ с одновременной их стабилизацией цистамином гидрохлоридом. За основу был взят метод, опубликованный в работе [1], однако было изменено содержание восстановителя – боргидрида натрия. Наночастицы синтезировали восстановлением нитрата серебра (C=0,5 M; V=500 мкл) в присутствии цистамина гидрохлорида (C=0,5 M; V=500 мкл).

В качестве реакционной среды использовали диметилформамид (ДМФА). Водные растворы цистамина гидрохлорида и AgNO<sub>3</sub> последовательно добавляли к 20 мл ДМФА при перемешивании на ледяной бане. Затем в реакционную смесь по каплям вводили раствор NaBH<sub>4</sub> (C=0,21 M; V=170 мкл). НЧ серебра, полученные данным способом, нестабильны.

Таким образом, в качестве стабилизатора НЧ серебра был выбран бычий сывороточный альбумин. В дальнейших исследованиях планируется ковалентно «сшить» НЧ серебра, стабилизированные БСА, с антителами класса Ig G.