

левания печени, сердца, почек и др. Поэтому в настоящее время природные антиоксиданты (АО) приобретают все большее значение в профилактике и лечении таких заболеваний, обусловленных неконтролируемой активацией свободнорадикального окисления, как атеросклероз, ишемические поражения миокарда и др. Перспективной группой таких веществ являются гуминовые кислоты, представляющие собой сложные высокомолекулярные полифункциональные, полиморфные соединения, обладающие высокой биологической активностью, в том числе и антиоксидантной. Существует большое число методов оценки антиоксидантной активности: спектроскопические, фотометрические, волнометрические и др. Нами был использован специфический биологический тест, основанный на использовании нитросинего тетразолия (НСТ) с неферментативной генерацией супероксид-анион-радикала.

Таким образом, целью работы является сравнительная оценка антирадикальной активности ГК торфа по отношению к анион-радикалу кислорода.

Объектами исследования являлись ГК 8 различных видов торфа, из которых 4 верховых и 4 низинных вида, выделенные 0,1 моль/л раствором натрий гидроксида. Инкубационная смесь имела общий объем 1000 мкл и содержала: KH_2PO_4 – КОН буфера концентрацией 20 ммоль (рН 7,4), ФМС (6 мкмоль), НАДН (75 мкмоль), НСТ (50 мкмоль). Исследуемые ГК вводили в модельную систему в виде водных растворов, их конечные концентрации составляли: 2,5; 5; 10;

20; 40; 100; 200 мкг/мл.

Способность ГК подавлять реакцию супероксид-анион-радикала (O_2^-) – зависимого восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) оценивали по величине эффективности ингибирования данной реакции (в %). Антирадикальную активность оценивали по показателю IC_{50} – концентрация исследуемых ГК, при которой скорость реакции восстановления НСТ уменьшалась в 2 раза.

Исследование антирадикальной активности в отношении анион-радикала кислорода по реакции восстановления НСТ до формазана показало, что ГК взаимодействуют с супероксид-анион-радикалом в диапазоне концентраций от 2,5 до 200 мкг/мл. Показатели IC_{50} для исследуемых образцов ГК составили: 5; 36,25; 5; 7; 100; 16,25; 17,5; 18,25 мкг/мл. Наибольшую активность показали образцы верховых видов торфа: сфагново-мочажинного, магелланикум и фускум. Значение показателя IC_{50} для них было достигнуто при значительно меньшей концентрации ГК, что позволяет сделать вывод об их более высокой антирадикальной активности по сравнению с низинными видами торфа.

На основании полученных результатов был сделан вывод, что все исследуемые образцы ГК обладают прямым антирадикальным эффектом в отношении супероксид-анион-радикала в широком диапазоне концентраций, а также были установлены средне-эффективные концентрации для исследуемых образцов ГК каждого образца.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ рНЛIP-ОПОСРЕДОВАННОГО НАКОПЛЕНИЯ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ В ОПУХОЛИ

О.Я. Брикунова¹, А.Н. Ванеев³, В.А. Науменко³, А.С. Семкина³, Т.Р. Низамов³, М.А. Абакумов³
Научный руководитель – к.б.н., доцент А.Г. Першина^{1,2}

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина 30

²Сибирский государственный медицинский университет
634050, Россия, г. Томск, Московский тракт 2 стр. 18

³Национальный исследовательский технологический университет
119049, Россия, г. Москва, пр. Ленинский 4, osy_23@mail.ru

В связи с высокими перспективами использования наночастиц для терапии и диагностики злокачественных новообразований, большое внимание в настоящее время уделяется разра-

ботке систем для адресной доставки наночастиц в опухоль. В данных системах используются различные векторные молекулы, которые способствуют удерживанию наночастиц в опухоли

за счет специфических взаимодействий. Одной из перспективных стратегий доставки является использование рН-зависимого встраиваемого пептида рНЛIP. рНЛIP чувствителен к изменению рН среды. При локальном закислении межклеточной рН (ниже 7,0) — характерном свойстве многих солидных опухолей — рНЛIP меняет свою конформацию и встраивается в мембрану клетки [1]. Важно отметить, что ввиду уникальности каждой опухоли варьирование выраженности маркера, используемого для адресной доставки наночастиц, может оказывать большое влияние на эффективность их накопления. Установление зависимости эффективности адресной доставки наночастиц от выраженности маркера является важной задачей.

Целью настоящей работы было изучить зависимость накопления наноматериала на основе наночастиц оксида железа, конъюгированных с рНЛIP, в опухоли от значения внутриопухолевой рН.

В работе использовали магнитные наночастицы оксида железа со средним диаметром ~11 нм, модифицированные полиэтиленгликолем, и ковалентно конъюгированные с пептидом рНЛIP (МНЧ-рНЛIP). Исследование проводили на мышах линии Balb/c с подкожно привитой аденокарциномой молочной железы 4Т1. МНЧ-рНЛIP в фосфатно-солевом буфере (PBS) внутривенно вводили животным опытной группы; животным контрольной группы вводили PBS. Накопление наночастиц в опухоли исследовали

методом магнитно-резонансной томографии через 2, 4 и 24 часа после введения. Значение рН внутри опухоли измеряли с помощью рН-чувствительного нанозлектрода. Количественную оценку накопления магнитных наночастиц в опухолевой ткани проводили на основании определения содержания ионов железа методом атомно-эмиссионной спектроскопии (АЭС-ИСП).

Через 4 часа после внутривенного введения МНЧ-рНЛIP на T2-взвешанных изображениях опухолей наблюдали подавление сигнала, которое усиливалось через 24 часа, и свидетельствовало о накоплении наночастиц в опухоли. Накопление наночастиц в опухоли было подтверждено данными АЭС-ИСП. Так через 24 часа после введения МНЧ-рНЛIP в гомогенатах опухолей животных опытной группы наблюдали повышение концентрации ионов Fe, по сравнению с группой контроля. Однако эффективность накопления значительно варьировала между индивидуальными животными. Анализ показал, что концентрация железа в опухоли, определенная по данным АЭС-ИСП, коррелировала с измеренным значением внутриопухолевой рН ($R^2=0,99$; $p=0,01$).

Таким образом, накопление наночастиц, модифицированных рН-зависимым встраиваемым пептидом, в опухоли рака молочной железы мыши 4Т1 линейно зависело от значения внутриопухолевой рН.

Список литературы

1. Adochite R.C., et al., Targeting breast tumors with pH (low) insertion peptides. *Mol Pharm.*, 2014. – 11 – P.2896–2905.