

²Королевский технологический институт,
Швеция, г. Стокгольм, Roslagstullsbacken 21, 114 17,

³Университет Уппсалы,
Швеция, г. Уппсала, 752 36

⁴ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России,
Россия, г. Томск, Московский тракт, 2, 634050

E-mail: bodenkovitalina@gmail.com

Комбинирование специфичности каркасного белка - аффибоди с цитотоксической активностью ауристатинов и препаратов, производных майтанзина позволяет получить перспективные лекарственные средства для лечения рака со сниженной системной токсичностью [1].

В данном исследовании проводили *in vivo* сравнение HER-2 специфичных конъюгатов, содержащих ауристин - ZHER2-ABD-mcMMAE и ZHER2-ABD-mcMMAF и содержащих производное майтанзина - ZHER2-ABD-mcDM1, с использованием в качестве контроля HER-2 несвязывающийся конъюгат ZTaq-ABD-mcMMAF. Материалом для исследования биораспределения послужили образцы органов и опухолей самок мышей BALB/c nu/nu, несущих ксенотрансплантаты SKOV3, после внутривенного введения радиоактивно меченных конъюгатов и количественного определения активности в органах и опухолях через 4ч, 24ч и 48ч после инъекции с использованием автоматизированного гамма-спектрометра с NaI(Tl) детектором (2480 Wizard, Wallac, Финляндия), а также контролем роста опухолей и медианой выживаемости для оценки экспериментальной терапии.

Наиболее выраженная разница в поглощении наблюдалась через 4ч после инъекции, где накопление препарата в крови было значительно ($p < 0,05$) выше для $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-ZHER2-ABD-mcMMAE}$ ($16,1 \pm 1,6 \text{ \%ID/g}$) с значительно ($p < 0,05$) более высоким поглощением опухолью ($6,2 \pm 0,5 \text{ \%ID/g}$). Поглощение опухолью $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-ZHER2-ABD-mcMMAF}$ и $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-ZHER2-ABD-mcDM1}$ было одинаковым в трех временных точках ($4,1 \pm 0,9$, $6,8 \pm 2,0$, $8,5 \pm 1,5 \text{ \%ID/g}$ и $3,8 \pm 1,4$, $6,2 \pm 1,1$, $7,1 \pm 1,8 \text{ \%ID/g}$ соответственно), а также наблюдалось снижение поглощения в большинстве органов и увеличение поглощения опухолью с течением времени. Поглощение печенью было наиболее ($p < 0,05$) низким для $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-ZHER2-ABD-mcMMAF}$ (4ч - $6,6 \pm 0,5 \text{ \%ID/g}$, 24ч - $5,2 \pm 0,4 \text{ \%ID/g}$, 48ч - $4,7 \pm 0,1 \text{ \%ID/g}$). Однако, наиболее высокий противоопухолевый эффект наблюдался в группе ZHER2-ABD-mcMMAF, где медиана выживаемости не была достигнута и 50% мышей имели полную ремиссию без обнаруживаемой опухоли, 20% мышей имели устойчивую ремиссию с макроскопическими опухолями.

Выводы. Таким образом, конъюгат $[^{99m}\text{Tc}]\text{Tc-ZHER2-ABD-mcMMAF}$, обладающий низким накоплением в печени, наиболее высоким противоопухолевым эффектом и значительно увеличивающий выживаемость, является эффективным кандидатом для терапии рака.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Altai, M.; Liu, H.; Ding, H.; Mitran, B.; Edqvist, P.-H.; Tolmachev, V.; Orlova, A.; Gräslund, T. Affibody-derived drug conjugates: Potent cytotoxic molecules for treatment of HER2 over-expressing tumors. *J. Control. Release* 2018, 288, 84–95.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ УСКОРИТЕЛЯ P7-M ДЛЯ ЦЕЛЕЙ БНЗТ

А.Е. Овсенёв, М.Н. Аникин, А.Г. Наймушин

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

E-mail: aeo3@tpu.ru

Одним из методов лечения онкологических заболеваний является бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ). В качестве источника нужного потока эпитепловых нейтронов для БНЗТ [1] используются исследовательские

ядерные реакторы и ускорители различного типа. В настоящее время, более перспективными для проведения лечения методом БНЗТ используются ускорители заряженных частиц.

В данной работе предлагается провести расчеты на циклическом ускорителе Р7-М Томского политехнического университета по обоснованию применению метода БНЗТ. За основу планируется взять четвертый канал ускорителя, где осуществляется взаимодействия потока дейтронов с энергией 13,6 МэВ и током 50 мкА с бериллиевой мишенью – $\text{Be}^9(d,n)\text{B}^{10}$ (рисунок 1).

Исходные характеристики потока нейтронов на выходе из канала – $6,5 \cdot 10^9$ н/стерадиан·мкА·с и энергией $4 \div 11,8$ МэВ [2]. Планируется провести расчеты в программных комплексах PHITS для определения и размещения в канал-коллиматор ускорителя наиболее подходящего замедлителя (Fluental , AlF_3 , D_2O , CaF_2) для получения нужных характеристик плотности нейтронного потока для БНЗТ [3].

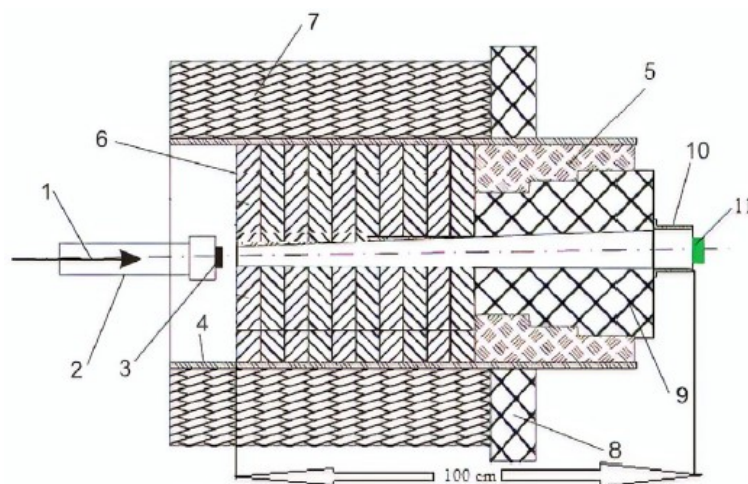


Рис. 1. Схема 4-го канала ускорителя Р7М: 1 – дейтронный пучок; 2 – канал ионного пучка; 3 – мишень; 4 – железная труба; 5 – полиэтиленовый коллиматор; 6 – железные диски; 7 – бетонная стена; 8 – радиационная защита из полиэтилена; 9 – съемный полиэтиленовый коллиматор; 10 – конус; 11 – детекторные пленки

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sauerwein W., Wittig A., Moss R., Nakagawa Y. (editors). Neutron Capture Therapy: Principles and Applications. – Springer, 2012. 553-558 с.
2. Зырянов Б. Н. и др. Дистанционная нейтронная терапия. – 1991. – с. 35.
3. Капула М.Е., Минский Д.М., Крайнер А.Ю. Применение реакции $^9\text{Be}(d,n)^{10}\text{B}$ для АБ-БНЗТ лечения кожи и глубоких опухолей // Прикладное излучение и изотопы. – 2011. – Т. 69. – №. 12. – с. 84-87.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗОВОЙ НАГРУЗКИ ПРИ «IN-VITRO» ИССЛЕДОВАНИЯХ НЗТ НА ВЫВЕДЕННОМ ПУЧКЕ РЕАКТОРА ИРТ-Т

М.В. Гладких, Н.В. Смольников, М.Н. Аникин, А.Г. Наймушин

Национальный исследовательский Томский политехнический университет,

Россия, г.Томск, пр. Ленина, 30, 634050

E-mail: mvg232@tpu.ru

Борная нейтрон-захватная терапия (БНЗТ) – это методика, разработанная для избирательного облучения опухоли на клеточном уровне, основанная на том, что ^{10}B поглощает тепловые нейтроны по реакции $^{10}\text{B}(n,\alpha)^7\text{Li}$. Альфа-частица и ион отдачи имеют совместную среднюю кинетическую энергию 2,33 МэВ и их пробег в ткани не превышает 12-13 мкм, что сопоставимо с размерами клетки.[1]

Основное применение БНЗТ находит для лечения неоперабельных и радиорезистентных злокачественных новообразований. Проведение экспериментальных предклинических «in vitro» исследований на экспериментальном канале реактора ИРТ-Т позволит определить комбинацию материала вставки для оптимизации дозовых нагрузок и