ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

«Физическая мезомеханика.

**Материалы с многоуровневой иерархически
организованной структурой и интеллектуальные
производственные технологии»,**

посвященная 90-летию со дня рождения
основателя и первого директора ИФПМ СО РАН
академика Виктора Евгеньевича Панина

в рамках

**Международного междисциплинарного симпозиума
«Иерархические материалы: разработка и приложения
для новых технологий и надежных конструкций»**

**5–9 октября 2020 года
Томск, Россия**

Томск
Издательство ТГУ
2020

DOI: 10.17223/9785946219242/232

**ИЕРАРХИЧЕСКИ – ОРГАНИЗОВАННЫЕ НАНОСТРУКТУРЫ $\text{MgO/Mg}_2\text{Al}(\text{OH})_7$ ДЛЯ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ**

Кондранова А.М., Фоменко А.Н., Казанцев С.О., Ложкомоев А.С.

Институт физики прочности и материаловедения СО РАН, Томск

Не смотря на значительные достижения медицины, разработка новых средств для лечения онкологических заболеваний остается актуальной задачей. Только за последние 10 лет количество больных со злокачественными образованиями увеличилось в разы. Поэтому целесообразно искать новые способы борьбы с раком [1]. Для решения этой проблемы всё чаще применяются новые достижения нанотехнологий [2], широко используются различные системы на основе наночастиц [3,4].

Последние исследования показывают, что изменение внеклеточного pH убивает опухолевые клетки, уменьшает метастазирование рака и снижает устойчивость опухолевых клеток к лекарственным препаратам [5,6]. Для направленного изменения pH микроокружения опухолевых клеток были получены наноструктурные оксиды металлов способные в клеточной среде проявлять свойства слабого основания. Синтез наноструктур осуществляли методом гидролиза бутилата Al, Mg, и их смеси. Для сравнения, гидролизом соответствующих хлоридов металлов получали частицы $\text{Mg}(\text{OH})_2$. В результате был получен ряд образцов в виде однокомпонентных и композитных гидратированных оксидов металлов, которые в разной степени изменяли pH среды для культивирования клеток. В нашей работе были синтезированы композиты $\text{MgO/Mg}_2\text{Al}(\text{OH})_7$. $\text{MgO} \times n\text{H}_2\text{O}$ и $\text{Al}_2\text{O}_3 \times n\text{H}_2\text{O}$ повышают pH клеточной среды до 9,5 и 8 соответственно. Для сравнения были исследованы отдельные наночастицы $\text{Mg} \times n\text{H}_2\text{O}$. Полученные наноструктуры изучали с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ), рентгенофазового анализа (РФА). Элементное распределение в частицах определяли с помощью энергодисперсионного анализа (ЭДС) X-Max (Oxford Instruments, United Kingdom). Размер полученных частиц определяли с помощью дисковой центрифуги CPS DS24000 (CPS Instruments, США).

In vitro определяли жизнеспособность опухолевых клеток нейробластомы мыши Neuro-2a на композитные наноструктуры $\text{MgO/Mg}_2\text{Al}(\text{OH})_7$ с общеизвестным химиотерапевтическим препаратом доксорубин. На сегодняшний день доксорубин остается одним из самых приоритетных препаратов в лечении многих опухолевых заболеваний. Доксорубин стал основой для различных комбинаций противоопухолевых лекарств, многие из которых являются стандартами терапии солидных опухолей. А применение доксорубина совместно с наноструктурами позволит снизить концентрацию и токсичность химиопрепарата.

Для определения жизнеспособности использовали суспензии наноструктур $\text{MgO/Mg}_2\text{Al}(\text{OH})_7$ в клеточной среде в концентрациях: 10 мг/мл, 5 мг/мл, 1 мг/мл, 0,5 мг/мл, 0,1 мг/мл, 0,05 мг/мл, 0,01 мг/мл и 0,001 мг/мл. Клетки с наноструктурами инкубировали при температуре 37 ± 1 °C и 5 % CO_2 в течение 72 часов. После 72 часов инкубации клеточной линии Neuro-2a с композитными наночастицами удаляли питательную среду из лунок и два раза промывали клетки раствором DPBS. Затем в каждую лунку добавляли по 100 мкл питательной среды и по 20 мкл раствора МТТ с концентрацией 5 мг/мл. Инкубировали еще 2 часа в условиях CO_2 -инкубатора. Через 2 часа доставали планшет из CO_2 -инкубатора, заменяли в каждой лунке среду на раствор ДМСО. Аккуратно встряхивали планшет до растворения кристаллов формазана. В основе метода МТТ лежит способность живых клеток восстанавливать желтый бромид 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-тетразолия (МТТ) в пурпурносиние внутриклеточные кристаллы МТТ-формазана, растворимые в ДМСО. Оптическую плотность определяли с помощью спектрофотометра Multiscan FC (Tecan, Австрия) при длине волны 620 нм. При исследовании совместного противоопухолевого действия клетки предварительно инкубировали с наноструктурными оксидами в течение 2

Секция 6. Иерархически организованные материалы и низкоразмерные структуры для биомедицинских приложений

часов, затем в питательную среду добавляли раствор доксорубина, в концентрации 1 мкг/мл.

Рис.1. Влияние наноструктурных композитов по отношению доксорубина на клеточной линии Neuro-2a.

Наибольшее противоопухолевое действие наблюдается при использовании наноструктурного оксида $\text{MgO/Mg}_2\text{Al}(\text{OH})_7$ совместно с доксорубином.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИФПМ СО РАН, проект III.23.2.10. И при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-53-06006

1. Brigger I., Dubernet C., Couvreur P. Nanoparticles in cancer therapy and diagnosis //Advanced drug delivery reviews. – 2012. – Т. 64. – С. 24-36.
2. Davis M. E., Chen Z., Shin D. M. Nanoparticle therapeutics: an emerging treatment modality for cancer //Nanoscience and technology: A collection of reviews from nature journals. – 2010. – С. 239-250.
3. Moein Moghimi S. Recent developments in polymeric nanoparticle engineering and their applications in experimental and clinical oncology //Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents). – 2006. – Т. 6. – №. 6. – С. 553-561.
4. Verma A., Stellacci F. Effect of surface properties on nanoparticle–cell interactions //Small. – 2010. – Т. 6. – №. 1. – С. 12-21.
5. Peer D. et al. Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy //Nature nanotechnology. – 2007. – Т. 2. – №. 12. – С. 751.
6. Puvvada N. et al. Novel ZnO hollow-nanocarriers containing paclitaxel targeting folate-receptors in a malignant pH-microenvironment for effective monitoring and promoting breast tumor regression //Scientific reports. – 2015. – Т. 5. – С. 11760.