

СИНТЕЗ НОВЫХ СРЕДСТВ ДОСТАВКИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ ДЛЯ ТЕРАПИИ РАКА

А. М. Дёмин¹, А. В. Вахрушев¹, А. Г. Першина^{2,3}, В. П. Краснов¹

¹Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22

²Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России,
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

³Томский политехнический университет, 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30

E-mail: amd2002@mail.ru

Онкологические заболевания занимают 2-е место в причинах смерти после заболеваний кровеносной системы. Поэтому в настоящее время значительное внимание уделяется повышению эффективности и уменьшению токсичности известных противоопухолевых препаратов. В частности, созданию новых средств их доставки в опухолевые ткани и контролируемого высвобождения. В этих целях разрабатываются новые средства доставки таких препаратов на основе магнитных наночастиц (МНЧ) для терапии посредством магнитоопосредованной доставки и высвобождения лекарства.

Целью данного исследования была разработка новых средств доставки противоопухолевых препаратов на основе магнитных наночастиц $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$, оценка их цитотоксичности *in vitro* и изучение их терапевтического эффекта в опытах *in vivo*.

Для этого нами проведена оптимизация структуры поверхности МНЧ на основе Fe_3O_4 с SiO_2 -оболочкой, позволяющей достигать высокого уровня загрузки противоопухолевого препарата доxorубина (Dox) и его pH-опосредованное высвобождение^{1,2}. Полученные МНЧ $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ были использованы в дальнейшем в качестве платформы для формирования на ней покрытия на основе полиэтиленгликоля (ПЭГ) в соответствии с двумя синтетическими подходами. Первый заключался в ковалентной модификации МНЧ $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{SiO}_2$ конъюгатом алкоксисиланового производного янтарной кислоты с ПЭГ³. Второй подход – функционализация поверхности данных наночастиц 3-аминопропилсиланом, аминогруппы которого в дальнейшем позволяли ковалентно закрепить ПЭГ, содержащий активированную карбоксильную группу. На основе синтезированных МНЧ были получены материалы с высоким уровнем загрузки Dox, которые продемонстрировали pH-опосредованное высвобождение препарата.

Показано, что полученные МНЧ в опытах *in vitro* и *in vivo* обладают противоопухолевым действием, реализуемым за счет комбинированного воздействия Dox и магнитно-индуцированной локальной гиперемии, что свидетельствует о перспективности их использования в качестве средств доставки Dox для лечения рака.

Библиографический список

1. Features of doxorubicin adsorption on Fe_3O_4 magnetic nanoparticles coated with SiO_2 or SiO_2 /aminopropylsilane: Comparison of experimental data and DFT calculations / A. M. Demin, A. V. Vakhrushev, M. S. Valova [et al.] // *Mendeleev Communications*. – 2023. – Vol. 33. – Iss. 2. – P. 160–163.
2. Effect of the silica–magnetite nanocomposite coating functionalization on the doxorubicin sorption/desorption / A. M. Demin, A. V. Vakhrushev, M. S. Valova [et al.] // *Pharmaceutics*. – 2022. – Vol. 14. – P. 2271.
3. Magnetic-responsive doxorubicin-containing materials based on Fe_3O_4 nanoparticles with a SiO_2 /PEG shell and study of their effects on cancer cell lines / A. M. Demin, A. V. Vakhrushev, A. G. Pershina [et al.] // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2022. – Vol. 23. – P. 9093.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ в рамках государственного задания (тема № гос. рег. 124020500044-4).