

Синтез магнитных наночастиц оксида железа, загруженных доксорубицином, и изучение их взаимодействия с живыми клетками

Скориков А.С.¹, Семкина А.С.², Габашивили А.Н.², Мельников П.А.²

Студент, аспирант, аспирант, аспирант

¹*МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет наук о материалах, Москва, Россия*

²*РНИМУ им. Н.И. Пирогова, медико-биологический факультет, Москва, Россия*
Россия

alexander.skorikov@gmail.com

Онкологические заболевания по показателю смертности среди всех заболеваний человечества находятся на втором месте, уступая лишь заболеваниям сердечно-сосудистой системы. В связи с этим разработка агентов для терапии онкологических заболеваний является крайне актуальной.

Мы предлагаем использовать магнитные наночастицы (МНЧ) оксида железа, покрытые оболочкой из бычьего сывороточного альбумина (БСА) и полиэтиленгликоля (ПЭГ) для терапии опухолей путем загрузки противоопухолевого препарата доксорубицина (Докс) в МНЧ.

В ходе химического синтеза были получены МНЧ Fe₃O₄, стабилизированные покрытием БСА. Морфология частиц исследовалась с помощью просвечивающей электронной микроскопии с параллельным элементным анализом. В ходе последующей очистки и фракционирования на гель-фильтрационной колонке были выделены фракции частиц со средними гидродинамическими диаметрами 85±10 нм и 36±4 нм. Меньшие частицы оказались более устойчивыми к агрегации в растворе, поэтому дальнейшие исследования проводились с их применением.

Для обеспечения биосовместимости МНЧ проводили конъюгацию белковой оболочки МНЧ с молекулами ПЭГ. В ходе синтеза были получены МНЧ, покрытые оболочкой из БСА и ПЭГ, гидродинамический диаметр которых составлял 41±4 нм, зета-потенциал - (-30±3) мВ, содержание белково-полимерной оболочки - 58±5%.

На следующем этапе производилась загрузка противоопухолевого препарата Докс в МНЧ. Емкость загрузки составила 8% по массе, также было обнаружено, что интенсивность высвобождения лекарства зависит от значения pH среды. В более кислых условиях до 85% Докс высвобождалось из комплекса с МНЧ, покрытыми оболочкой из БСА и ПЭГ.

Токсичность всех полученных МНЧ исследовалась на линиях клеток эмбриональных фибробластов человека HF, клеток глиомы человека U251 и крысы С6. Было показано, что МНЧ, покрытые оболочкой из ПЭГ и БСА, оказались менее токсичными по сравнению с МНЧ, покрытыми только молекулами БСА. Цитотоксичность МНЧ, покрытых БСА и ПЭГ и загруженных Докс, оказалась сравнимой с токсичностью свободного лекарства.

Методом конфокальной микроскопии было доказано, что полученные МНЧ (с Докс, и в его отсутствии) могут связываться с клетками глиомы С6 крысы и проникать в них, при этом было обнаружено накопление наночастиц в лизосомах клеток. Данные микроскопии также свидетельствуют о проникновении Докс, связанного с МНЧ, в ядра клеток.

Полученные результаты свидетельствуют о создании системы на основе биосовместимых МНЧ и показывают ее эффективность в аспекте доставки лекарственного препарата к опухолевым клеткам.

Работа была выполнена при поддержке грантов РФФ№14-15-00698, №14-13-00731, РФФИ №13-04-01383. Автор благодарит к.х.н. Абакумова М.А. и Миронову Е.А за помощь в проведении экспериментов.