

УДК 620.3

МОДИФИЦИРОВАННЫЕ ИНКАПСУЛИРОВАННЫЕ ГАДОЛИНИЕМ НАНОЧАСТИЦЫ ОКСИДА ЖЕЛЕЗА ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ В НЕЙТРОНЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ РАКА

Зиберт Александр Витальевич.

Alexandr.zibert@bk.ru

Студент 4 курса Международной Кафедры Ядерной Физики Новых Материалов и Технологий
Евразийского Национального Университета им. Л. Н. Гумилева.

Научный руководитель – PhD Корольков И.В.

По данным ВОЗ онкологические заболевания занимают второе место по смертности населения, несмотря на множество развивающихся методов их диагностики и терапии, что говорит о том, что требуется разработка новых и усовершенствование существующих способов лечения рака, одним из которых является нейтронзахватная терапия рака[1].

Нейтронзахватная терапия рака заключается в насыщении клеток опухоли чувствительными к нейтронному излучению радиоизотопами (в данной работе рассмотрены изотопы ^{10}B и ^{157}Gd) и последующем их облучении потоком тепловых нейтронов. В результате реакций получают α -частицы и электроны Оже-Костера-Кронига, обладающие малой проникающей способностью в тканях и высоким коэффициентом передачи энергии, что обуславливает высокую селективность в уничтожении раковых клеток[2].

Уравнения реакций захвата тепловых нейтронов изотопами ^{10}B и ^{157}Gd а также схематическое изображение БНЗТ показано на рис.1 и рис.2

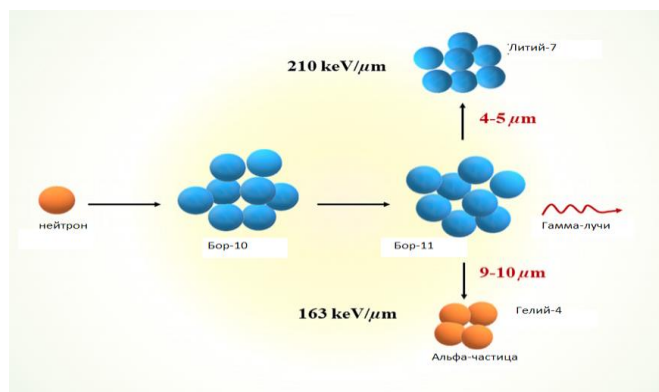


Рисунок 1- Схематичное представление БНЗТ[3]

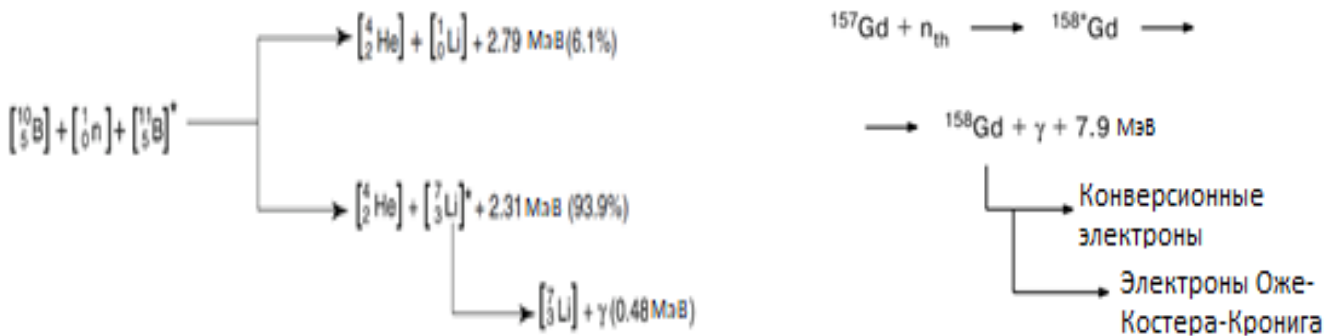


Рисунок 2А -Уравнение захвата теплового нейтрона изотопом ^{10}B

Рисунок 2Б -Уравнение захвата теплового нейтрона изотопом ^{157}Gd

Для повышения эффективности нейтронзахватной терапии требуется разработка новых способов доставки радиоизотопов. Один из подобных способов является доставка с помощью магнитных наночастиц (НЧ) в высокоградиентном магнитном поле.

В данной работе представлен метод инкапсуляции наночастиц оксида железа гадолинием и иммобилизации карборансодержащих веществ на них. Процесс схематично изображен на рис.3

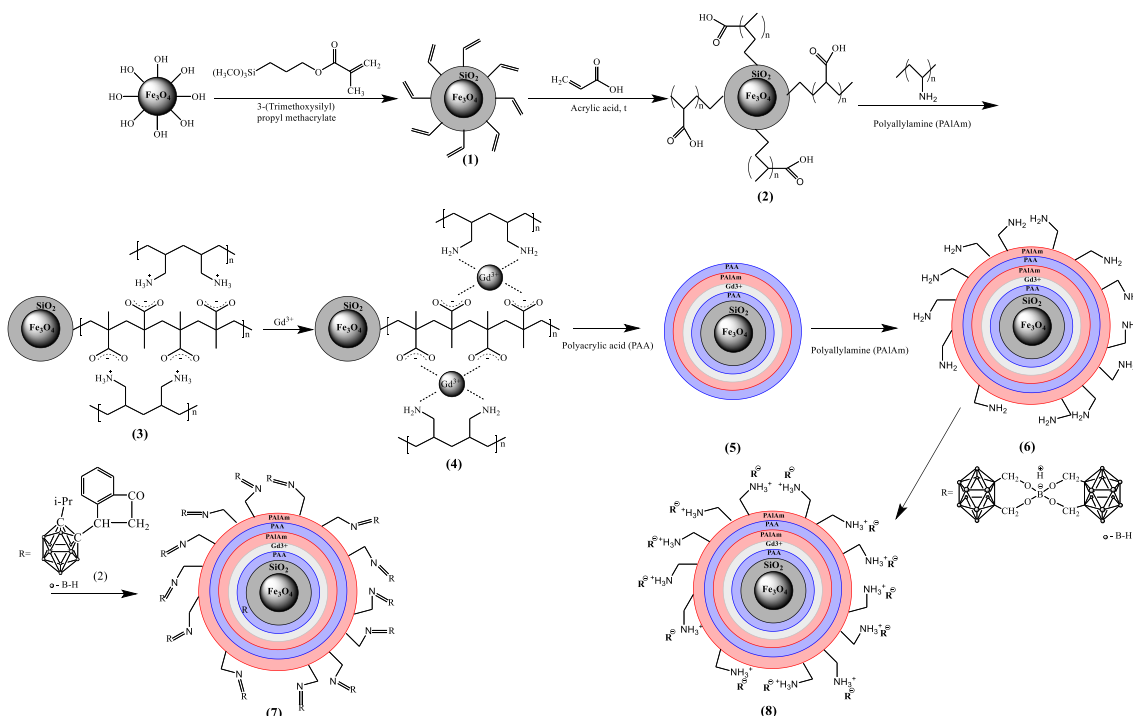


Рисунок 3 - Схема модификации НЧ Fe₃O₄

После синтеза НЧ их поверхность была функционализована двойными связями (C=C) путем реакции с 3-триметоксисилил пропилметакрилатом (TMSPM). Далее была проведена термоиницируемая прививочная полимеризация акриловой кислоты на поверхность НЧ, что привело к образованию цепочек полимера с карбоксильными группами. Затем были образованы полиэлектролитные комплексы путем осаждения монослоя полиаллиламина. Данные полиэлектролиты образуют стабильные комплексы с ионами тяжелых металлов, в том числе Gd. Далее путем последовательного вымачивания в растворах полимеров был образован второй слой полимеров, на который были иммобилизованы карборанилсодержащие соединения путем создания ковалентной (3-(изопропил-*o*-карборанил)гидриндон) и ионной (ди(*o*-карборано-1,2-диметил) борат) связи.

В качестве методов анализа были применены: сканирующая электронная микроскопия, ИК-спектроскопия, УФ-спектроскопия, энергодисперсионный анализ. На данный момент проводятся исследования магнитных свойств а также проводятся первичные доклинические испытания.

На рис.4 представлены ИК-спектры образцов с иммобилизованными 3-(изопропил-*o*-карборанил)гидриндоном (А) и ди(*o*-карборано-1,2-диметил) боратом (Б). На обоих графиках присутствует пик В-Н 2600 см⁻¹ связей, что говорит об успешной привязке карборанилсодержащих комплексов. Пики на 1300-1350 см⁻¹ свидетельствуют о наличии нитрата гадолиния в структуре.

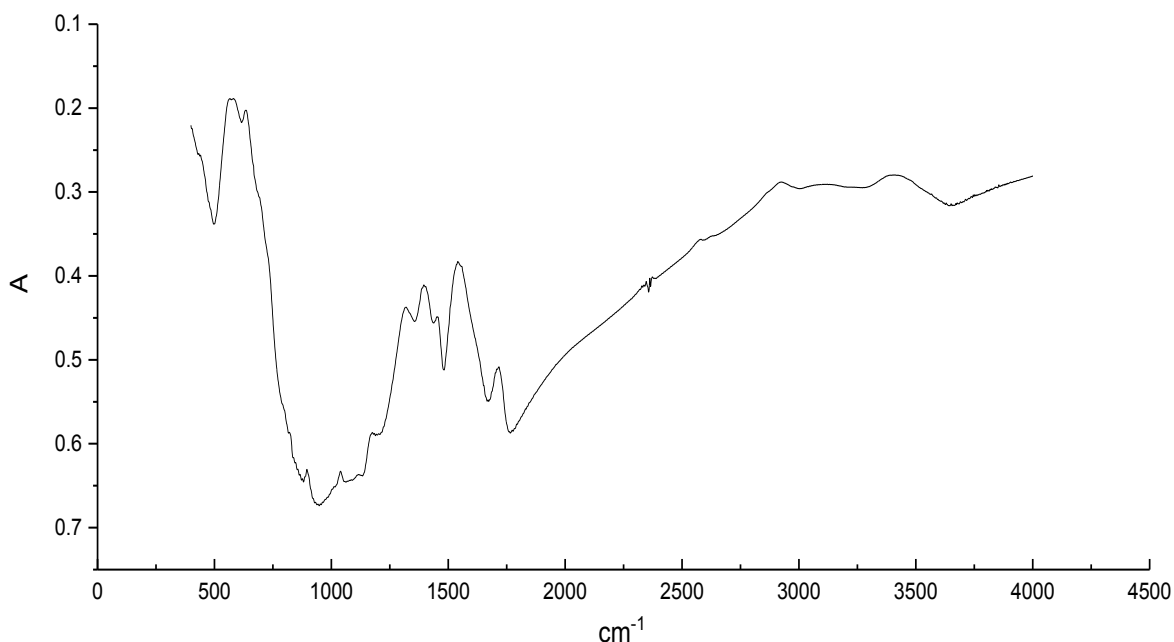


Рисунок 4А - ИК-спектр образцов с иммобилизованным 3-(изопропил-*o*-карборанил)гидриндоном

По результатам исследований были установлены оптимальные условия модификации НЧ Fe₃O₄ приводящие к максимальному содержанию В и Gd в образцах. Средний размер полученных частиц составил 25 нм.

Благодаря содержанию в образцах как В так и Gd, а также выраженным магнитным свойствам, данные частицы обладают большим потенциалом для применения в

нейтронзахватной терапии рака.

Исследование было профинансировано МОН РК (грант номер AP08051954)

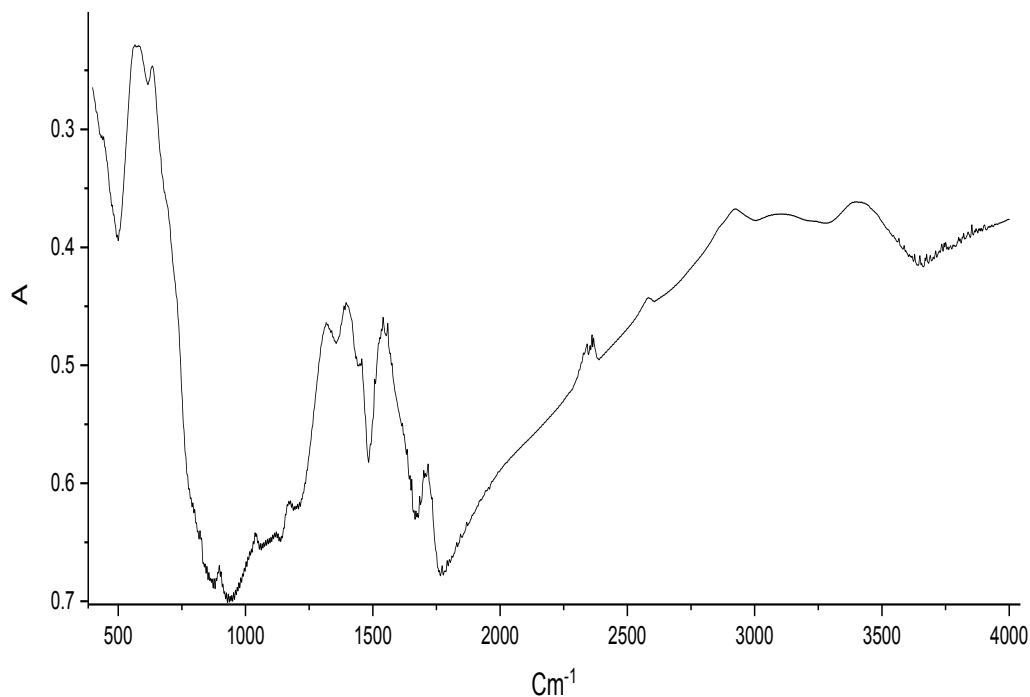


Рисунок 4Б - ИК-спектр образцов с иммобилизированным ди(о-карборано-1,2-диметил) боратом

Список использованных источников

1. WHO cancer [Electronic resource]. URL: https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1.
2. Issa F., Ioppolo J.A., Rendina L.M. Boron and Gadolinium Neutron Capture Therapy // Comprehensive Inorganic Chemistry II (Second Edition): From Elements to Applications. – 2013. – Vol. 3, № 9. – P. 877–900.
3. Hu K. et al. Boron agents for neutron capture therapy // Coordination Chemistry Reviews. – Elsevier B.V., 2020. – Vol. 405. – P. 213139.