

СИНТЕЗ И МОДИФИКАЦИЯ НАНОЧАСТИЦ $Gd_xFe_{3-x}O_4$ ДЛЯ ПОТЕНЦИАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В НЕЙТРОНЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ РАКА

Зиберт Александр Витальевич

Alexandr.zibert@bk.ru

Студент 3-курса специальности «Ядерная физика», ЕНУ им. Л.Н. Гумилева,

Нур-Султан, Казахстан

Научный руководитель – Корольков И.В.

На сегодняшний день активно развиваются способы для излечения рака, одной из серьёзных проблем XXI века. Так, в области диагностики и терапии этой болезни весьма эффективными показали себя способы, в которых используется радиоактивное излучение. Одним из перспективных направлений такого подхода является нейтрон-захватная терапия (НЗТ). Этот метод характерен меньшим повреждением здоровых клеток рядом с опухолью, а также возможностью терапии различных сложных видов опухолей, таких, как опухоли головного мозга и шеи (приблизительно 80% подобных заболеваний оканчиваются летальным исходом по данным *Globocan* [1]). Тем не менее, на данный момент этот метод обладает рядом несовершенств, например, требуется создание более эффективных препаратов, способных селективно аккумулироваться в раковых клетках [2].

Принцип НЗТ заключается в следующем: вещества, в состав которых входят изотопы ^{10}B , ^{157}Gd или ^{155}Gd вводятся в опухоль и облучаются потоком тепловых нейтронов. В силу того, что вышеперечисленные изотопы имеют большое сечение радиационного захвата тепловых нейтронов (3837, 253 600 и 60 729 барн соответственно), происходят ядерные реакции, уравнения которых показаны на рис. 1.

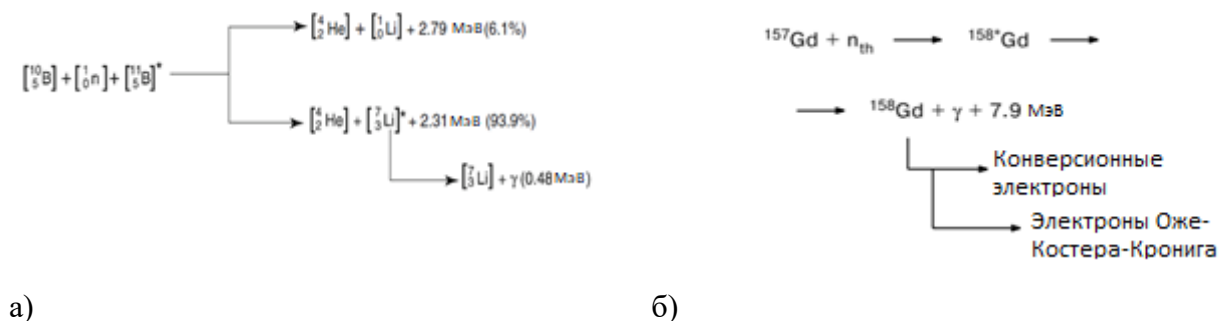


Рис. 1. Уравнения захвата теплового нейтрона изотопами для а) ^{10}B , б) ^{157}Gd

Из этих уравнений видно, что в первом случае образуются α -частицы. Обладая высоким коэффициентом передачи энергии и низкой проникающей способностью в тканях (4-9 μm), они летальны для пораженных клеток, и не опасны для близлежащих тканей (Рис 2). Реакция с участием ^{157}Gd сложнее. Это не реакция распада или синтеза, по этому в результате этой реакции мы имеем лишь другой изотоп ^{158}Gd . Тем не менее, во время процесса наблюдается испускание конверсионных электронов, а после электронов Оже-Костера-Кронига и γ -частиц. Интерес для НЗТ представляют именно электроны Оже-Костера-Кронига, в силу их высокого коэффициента передачи энергии и очень малой проникающей способности [3].

Из предоставленной выше информации можно сделать вывод, что общая эффективность НЗТ будет тем выше, чем ближе к клеткам опухоли будут доставлены изотопы в нужной концентрации. Например, для того, чтобы бор нейтронзахватная терапия (БНЗТ) была эффективна, нужно добиться, чтобы концентрация ^{10}B была не ниже 10^9

степени на клетку. Ситуация осложняется невозможностью использовать обогащенные В и Gd, а концентрация нужных изотопов в необогащенных веществах – 19.8% и 15.65% соответственно. Для того, чтобы этого добиться, можно использовать магнитные НЧ в качестве носителей препаратов и действующих веществ.

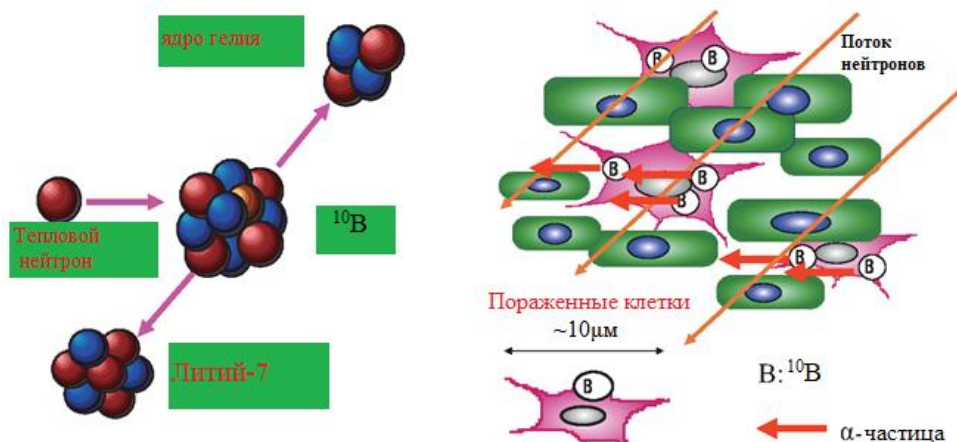


Рис. 2. Принцип действия НЗТ

С этой целью, были синтезированы НЧ $Gd_xFe_{3-x}O_4$ методом химического осаждения, предложенным *N.C. Sena. et al* [4].

$FeCl_3 \cdot 6H_2O$ и $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ в стехиометрических соотношениях были растворены в деионизированной воде. Полученный раствор был нагрет до $90^\circ C$ при перемешивании на магнитной мешалке, после чего по каплям добавлялся аммиак, пока pH раствора не достиг 10. Реакция длилась 5 часов. Получившиеся НЧ были отделены от раствора и промыты несколько раз в деионизированной воде и диэтиловом эфире, после чего были высушены на воздухе.

Благодаря свойствам этих частиц, их можно доставлять, используя высокоградиентное магнитное поле. Использование Gd-содержащих частиц в живых организмах может быть осложнено их токсичностью, потому для исключения этого отрицательного эффекта они были покрыты тетраэтилоксисиланом (ТЭОС). После этого на его поверхности были созданы двойные связи с помощью 3-метоксисилилпропил метакрилата (МСПМА), для того, чтобы в последующем можно было провести прививочную полимеризацию с помощью глицидилметакрилата. Это приведет к разветвлению структуры и возможности прикрепить большее количество карборанов, что потенциально увеличит концентрацию изотопов ^{10}B в пораженных опухолях (рис. 3).

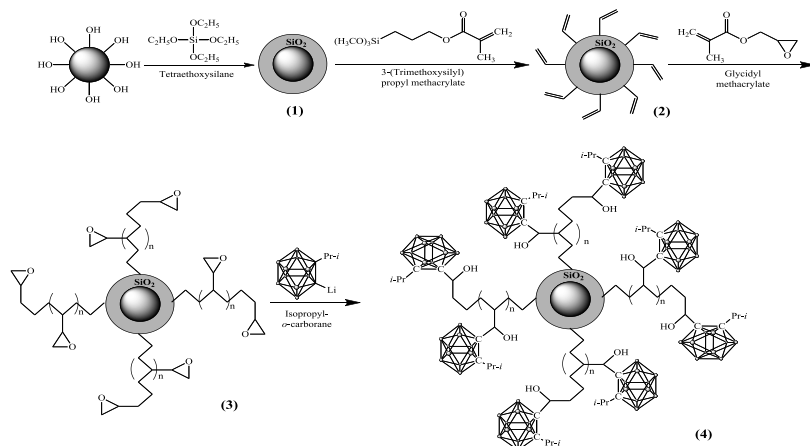


Рис. 3. Схематическое изображение химической модификации полученных НЧ и иммобилизации карборанов

Изображения сканирующего электронного микроскопа (СЭМ) синтезированных $Gd_xFe_{3-x}O_4$ НЧ и гистограмма распределения частиц по размерам представлены на рисунке 4.

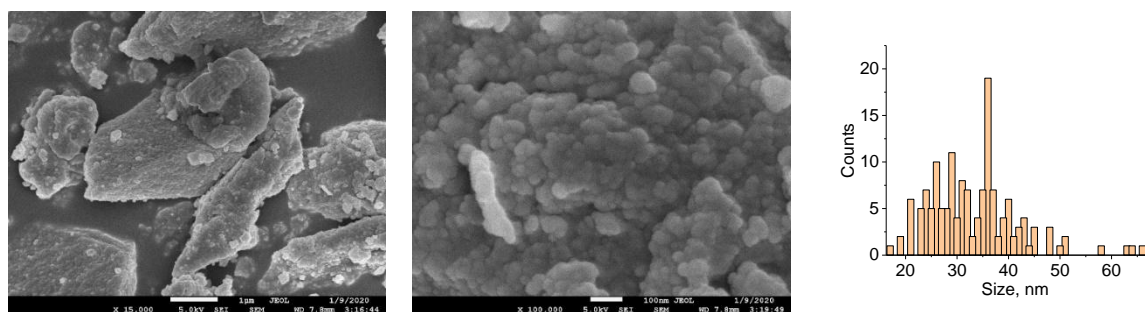


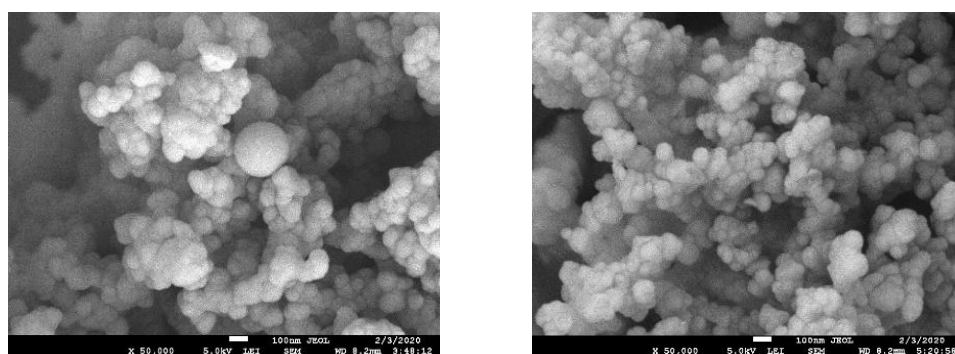
Рис. 4. СЭМ изображения и распределение по размерам $Gd_xFe_{3-x}O_4$ НЧ

Из приведенного распределения мы можем сказать, что размеры полученных частиц варьируются в пределах 5 – 75 нм, а средний их размер составляет 33 ± 9 нм.

Покрытие $Gd_xFe_{3-x}O_4$ НЧ тетраэтилоксисиланом (ТЭОС) вели следующим образом: 1 г НЧ был диспергирован в 200 мл этилового спирта с помощью ультразвука. После этого в раствор было добавлено 6 мл ТЭОС. При перемешивании температура раствора была доведена до 50 °С, по каплям было добавлено 10 мл аммиака. Реакция проводилась 5 часов, после чего получившийся продукт был отделен методом фильтрации через мембрану и промыт в деионизированной воде.

Далее $Gd_xFe_{3-x}O_4$ -ТЭОС НЧ были модифицированы с помощью МСПМА по следующей методике: 1 г. НЧ покрытых ТЭОС было диспергировано в 100 мл *o*-ксилола под действием ультразвука, после чего было добавлено 10 мл МСПМА. При перемешивании и 70°С реакция длилась 6 часов. После чего осадок был отделен с помощью центрифуги и промыт в бензоле и диэтиловом эфире.

СЭМ изображения $Gd_xFe_{3-x}O_4$ -ТЭОС и $Gd_xFe_{3-x}O_4$ -ТЭОС-МСПМА представлены на рисунке 5. Средний размер составил 83 нм и 95 нм соответственно. Наблюдается повышение размеров частиц на 50 нм и на 12 нм, что подтверждает образование покрытий. Также наблюдается прирост по весу, 63% и 2% соответственно.



(а)

(б)

Рис. 5. СЭМ изображения и распределение по размерам $Gd_xFe_{3-x}O_4$ -ТЭОС НЧ (а) и $Gd_xFe_{3-x}O_4$ -ТЭОС-МСПМА (б)

Для подтверждения образования силанового покрытия наночастицы были также изучены методом энергодисперсионного анализа (ЭДА). Результаты изменения элементного состава сведены в таблицу 1. Наблюдается появление кремния и углерода концентрацией 36.34% и 6.53 соответственно, после модификации ТЭОС и 20.93% и 18.73% после модификации с МСПМА.

Таблица 1. Данные ЭДА

Образец	Элементный состав, %				
	Fe	O	Gd	Si	C
Gd _x Fe _{3-x} O ₄	20.55	40.23	9.82	-	-
Gd _x Fe _{3-x} O ₄ -ТЭОС	4.35	47.20	2.02	36.34	6.53
Gd _x Fe _{3-x} O ₄ -ТЭОС-МСПМА	1.88	56.01	1.15	20.93	18.73

В настоящий момент продолжается работа по модификации гадолиниевых ферритов и иммобилизации на их поверхность карборановых производных. Следующими этапами в данной работе будет исследование полученных наночастиц на цитотоксичность и реакторные исследования.

Список использованных источников

1. IARC, 150 Cours Albert Thomas, 69372 Lyon CEDEX 08, France
2. Barth R. F., Grecula J. C. Boron neutron capture therapy at the crossroads-Where do we go from here? //Applied Radiation and Isotopes 2019, С. 109029
3. Salt C. et al. Boron and gadolinium neutron capture therapy //Russian chemical bulletin. 2004, Т. 53, №. 9, С. 1871-1888.
4. Sena N. C. et al. Gadolinium ferrite nanoparticles: synthesis and morphological, structural and magnetic properties //Ceramics International 2017, Т. 43, №. 5, С. 4042-4047.

УДК 53.3937

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЛАБОСВЯЗАННЫХ ЯДЕР ЛИТИЯ($a=6-11$) ПРИ НИЗКИХ ЭНЕРГИЯХ: УПРУГОЕ РАССЕЯНИЕ И ПОЛНОЕ СЕЧЕНИЕ РЕАКЦИИ.

Елтай Жазира Алтайкызы

Zhazira.eltai@bk.ru

Магистрант 1-курса ЕНУ им. Л.Н. Гумилева, Нур-Султан, Казахстан

Научный руководитель – Кутербеков К.А.

В обзоре представлены последние экспериментальные данные по суммарным реакционным сечениям и угловым распределениям дифференциальных сечений для упругого рассеяния легких слабосвязанных ядер лития ($^{6,9,11}\text{Li}$). Представлены результаты их совместного анализа с использованием широкого спектра моделей: от простых моделей сильного поглощения до современных теоретических подходов.

Экспериментальные исследования с пучками радиоактивных ядер позволили обнаружить новые интересные явления, связанные со свойствами ядер, расположенных далеко от области β -стабильности. Для некоторых легких ядер, богатых нейтронами, энергия E_n разделения валентного нейтрона (или нейтронов) чрезвычайно мала. По сравнению со стабильными ядрами, для которых она составляет около (6-8) МэВ, в этих ядрах энергия разделения одного или нескольких нейтронов составляет менее 1 МэВ. Распределение плотности нейтронов в таких слабо связанных ядрах имеет длинную часть, называемую нейтронным ореолом. Гало появляется в виде " хвоста " при распределении ядерной материи на расстоянии (5-10), где плотность составляет примерно 1/100 от ее плотности в ядре.

Увеличение радиуса по сравнению со стандартным приращением, определяемым зависимостью ($A^{1/3}$), является первым признаком наличия гало в экзотических ядрах. Было обнаружено существование двух типов гало. Первый тип (GNH-1) связан с общим увеличением размера ядра (в случае ядер ^{11}Li , ^{11}Be , ^{14}Be и ^{17}B). Второй тип гало (GNH-2)