

ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ НАНОСЕЛЕНА И УСКОРЕННЫХ ИОНОВ УГЛЕРОДА НА КЛЕТКИ АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА *EX VIVO*

Т. А. Белякова^{1,2}, О. М. Розанова¹, Е. Н. Смирнова¹, Н. С. Стрельникова³

¹ФГБУ науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН,
Пуццино, Россия

²ФГБУ Институт физики высоких энергий им. А.А. Логанова Национального
исследовательского центра “Курчатовский институт”, Протвино, Россия

³“Физико-технический центр” ФГБУ науки Физического института
им. П.Н. Лебедева РАН, Протвино, Россия

Для развития и совершенствования ионной терапии опухолей разрабатываются методы модификации действия ионов углерода (^{12}C) для снижения побочных эффектов на здоровые ткани и усиления радиотерапии с помощью нанознхансеров. Целью работы являлось изучение частоты индукции и скорости роста солидной формы асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ) при инокуляции асцитных клеток, облученных *ex vivo* пучком ионов ^{12}C в присутствии наночастиц селена (SeNPs).

Эксперименты проводили на 2-месячных самцах мышей линии SHK (30–34 г). Всего было использовано 80 мышей. В качестве модели опухолевого роста была выбрана солидная форма АКЭ. Опухолевые клетки получены из криобанка культур ИБК РАН (Пуццино, Россия). Клетки АКЭ асептически выделяли на 7-ой день после внутрибрюшинной инокуляции мышам и переносили в эппендорфы в концентрации $20 \cdot 10^6/\text{мл}$. В части вариантов к суспензии клеток добавляли раствор SeNPs в конечных концентрациях 0.17 и 0.34 мг/мл и выдерживали при комнатной температуре не менее 1 ч. SeNPs были получены методом лазерной абляции массивных мишеней селена в деионизированной воде ($\Omega=18 \text{ МОм} \times \text{см}$) (Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва). Средний гидродинамический диаметр наночастиц селена составлял порядка 100 нм, полуширина находилась в пределах 70–130 нм. Суспензию клеток АКЭ облучали ионами углерода в узком пике Брэгга шириной 2.5 мм (ЛПЭ ~ 150 кэВ/мкм) в дозах 10 Гр и 20 Гр при средней мощности дозы 3 Гр/мин на моноэнергетическом пучке с энергией 400 МэВ/нуклон ускорительного комплекса У-70 на базе НИЦ “Курчатовский институт” – ИФВЭ (Протвино). Затем мышам в бедро внутримышечно имплантировали $2 \cdot 10^6$ асцитных клеток для получения солидной формы АКЭ и регистрировали в течение 30 сут частоту индукции опухолей и скорость их роста.

Показано, что в группах мышей, которым были перевиты необлученные клетки АКЭ или обработанные SeNPs в концентрации 0.17 мг/мл на 5-й день у 100% появлялись опухоли, а при обработке SeNPs в концентрации 0.34 мг/мл на 10 сут только у 20% были опухоли, а к 30 сут – у 90%. В группах мышей, которым вводили облученные 10 Гр клетки без SeNPs и при обработке низкой концентрацией SeNPs, на 12 сут наблюдали опухоли у 100% мышей, а при SeNPs (0.34 мг/мл) на 17 сут 10% мышей были с АКЭ, а через 30 сут доля мышей с АКЭ составила 30%, что близко к частоте индукции опухолей при облучении клеток ионами ^{12}C в дозе 20 Гр. Скорость роста индуцированных солидных АКЭ во всех группах была одинакова. Полученные результаты выявили противоопухолевую активность SeNPs и значительное усиление с помощью SeNPs противоопухолевого действия ^{12}C -излучения при облучении клеток АКЭ *ex vivo*.