

## РАЗРАБОТКА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВЕ ТРАНСПОРТНОЙ НАНОСИСТЕМЫ – ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ ДЛЯ АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ: ЦИСПЛАТИНА И ПРОСПИДИНА

*СОЛОМЕВИЧ С.О., БЫЧКОВСКИЙ П.М.*

We studied the sorption of anticancer drugs cisplatin and prospidina colloidal gold from their aqueous solutions with concentrations corresponding to therapeutic dose. Investigation of cytotoxic activity of colloidal gold and immobilized on it cytostatics was carried out on monolayer culture of tumor cells HeLa. It is shown that the suppression of HeLa cells immobilized colloidal gold prospidina corresponds to the suppression of HeLa cells with a solution prospidina, with a significant decrease in the concentration prospidina for the immobilized colloidal gold cisplatin inhibition of HeLa cells also significantly, but less than its aqueous solutions

Ключевые слова: коллоидное золото, наноонкология, пролонгированная лекарственная форма, сорбция, цитостатический эффект

Многочисленные опухоли остаются одними из самых коварных и непредсказуемых заболеваний. Для большинства из них до сих пор не предложено эффективных схем терапевтического воздействия. Типичные недостатки существующих методов лекарственной терапии опухолей – высокая стоимость препаратов, ограниченная эффективность, выраженные побочные эффекты.

Из всего многообразия наночастиц, используемых в медицине, отдельного внимания заслуживают золотые наночастицы как одни из наиболее перспективных носителей лекарственных веществ. Поэтому целью исследования являлось изучение иммобилизации цисплатина и проспидина на коллоидном золоте, их релиза в физиологический раствор.

Сорбцию цисплатина и проспидина коллоидным золотом (КЗ) с размерами частиц 25 и 30 нм проводили из их водных растворов с концентрациями  $2,5 \cdot 10^{-2} \div 1,0$  и  $50 \div 200$  мг/мл соответственно, при  $T = 293 \pm 1$  К. Установлено, что максимальное количество иммобилизованного проспидина составляет около 0,18 г на 1 мг используемого раствора коллоидного золота (в пересчете на золото). Изотермы сорбции цисплатина приведены на рис. 4. Максимальное содержание цисплатина в фазе КЗ составляет 0,12 г/г (в пересчете на золото) при его концентрации в исходном растворе 1,0 мг/мл.

Полученные данные свидетельствуют о том, что доля поглощенного цисплатина зависит от размера частиц коллоидного золота. Это можно объяснить тем, что концентрация золота для растворов с различными размерами частиц одинакова, поэтому при увеличении размера частиц уменьшается общая поверхность коллоидного золота, а значит, и уменьшается количество сорбируемого цитостатика. Необходимо отметить, что количества иммобилизованного цисплатина примерно одинаково как для стабилизированного, так и для нестабилизированного КЗ-30, что косвенно свидетельствует об образовании конъюгатов цисплатина непосредственно с КЗ, а не с поверхностными стабилизаторами (ПЭГ, меркаптоундекановая кислота).

В данной работе изучение кинетики выделения цисплатина проведено на коллоидном золоте с размером частиц 30 нм, стабилизированном ПЭГом. Было установлено, что в течение суток не происходит высвобождения цисплатина, что можно объяснить образованием прочного электростатически связанного комплекса КЗ – цисплатин.

Показано, что подавление клеток HeLa иммобилизованным КЗ проспидином соответствует подавлению клеток HeLa раствором проспидина, при существенном уменьшении концентрации про-спидина.

Показано, что для иммобилизованного КЗ-30 цисплатина подавление клеток HeLa не отличается статистически достоверно от активности исходных водных растворов цисплатина, для образцов иммобилизованного КЗ-25 цисплатина противоопухолевая активность оказалась ниже, чем в случае его водного раствора.