

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-363

**ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТИ ОКСИДОВ БИОГЕННЫХ МЕТАЛЛОВ
ПРОТИВ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА НА МОДЕЛЯХ *IN VITRO*****EVALUATION OF THE CYTOTOXICITY OF BIOGENIC METAL OXIDES
AGAINST HUMAN TUMOR CELLS *IN VITRO* MODELS**Чжэн Вэньцзин¹, И. А. Разумов^{1,2}¹Новосибирский государственный университет²Институт цитологии и генетики СО РАН, НовосибирскZheng Wenjing¹, I. A. Razumov^{1,2}¹Novosibirsk State University²Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk

✉ v.chzhen@g.nsu.ru

Аннотация

Рак является серьезной глобальной проблемой общественного здравоохранения. В данной работе на основе моделей *in vitro* была оценена цитотоксичность различных типов наночастиц металлов (марганца, кобальта, хрома, меди и никеля) в различных концентрациях на жизнеспособность опухолевых (U87, SK-Mel-28, Hep G2, 786-O) и здоровых (BJ-5ta) клеток человека с помощью МТТ-теста и метода клонирования клеток.

Abstract

Cancer is a major global public health problem. In this work, the cytotoxicity of different types of metal nanoparticles (manganese, cobalt, chromium, copper and nickel) at different concentrations on the viability of human tumor (U87, SK-Mel-28, Hep G2, 786-O) and normal (BJ-5ta) cells is studied using *in vitro* models using the MTT assay and cell cloning method.

Введение

Всем известно, что рак — это многофазное заболевание, вызываемое сложной смесью генетических и экологических факторов. По данным Международного агентства по исследованию рака Всемирной организации здравоохранения, ожидается, что к 2050 году во всем мире будет зарегистрировано более 35 миллионов новых случаев рака. В настоящее время набирает актуальность использование нанотехнологий в лечении онкологических заболеваний. Наночастицы (НЧ) обычно определяются как сверхмалые частицы диаметром от 1 до 1000 нанометров и могут состоять из различных материалов, таких как липиды, полимеры или металлы. Все они обладают уникальными преимуществами доставки, поэтому применение наночастиц в диагностике и лечении опухолей постепенно расширяется [1]. В частности, наночастицы оксидов металлов могут стать потенциальным агентом, как для диагностики, так и для противоопухолевой терапии. Например, было показано, что наночастицы кобальта обладают очень низкой цитотоксичностью против нормальных клеток, в то время как та же доза наночастиц кобальта показала сильный ингибирующий эффект против раковых клеток [2, 3].

Для успешного использования наночастиц необходимо решение проблемы селективной цитотоксичности и целевого накопления наночастиц именно в органах-мишенях, а не распределения во всем организме, что приводит к нежелательным токсическим эффектам.

Объекты и методы

В качестве объектов исследования выступали наночастицы оксидов металлов (марганца, кобальта, хрома, меди и никеля), полученные из ФИЦ Институт катализа им. Г.К. Борескова СО РАН. Влияние НЧ на жизнеспособность опухолевых (U87, SK-Mel-28, Hep G2, 786-O) и здоровых (BJ-5ta) клеток человека оценивали с помощью МТТ-теста и метода клонирования клеток по стандартным методикам.

Цель работы — экспериментально оценить влияние наночастиц оксидов биогенных металлов на культуры опухолевых клеток человека для выяснения избирательности действия этих наночастиц на опухолевые клетки человека различного тканевого происхождения.

Результаты

Определены токсические эффекты в клоногенном тесте и полуметалльные дозы (IC50) в МТТ методе (см. таблицу) для всех исследованных препаратов наночастиц. Полученные экспериментальные результаты показали, что из 5 изученных наночастиц 4, наночастицы марганца, кобальта, меди, никеля, обладают цитотоксичностью по отношению к нормальным и опухолевым клеткам человека, тогда как наночастицы хрома практически не токсичны в изучаемых концентрациях для здоровых и опухолевых клеток.

Цитотоксичность (IC50, мг/мл) НЧ в отношении клеток U-87, SK-Mel-28, HepG2, 786-O и BJ-5ta по результатам МТТ-теста

НЧ	Концентрация НЧ, мг/мл	U87	SK-Mel-28	Hep-G2	786-O	BJ-5ta
MnO	2	0,0145	0,0254	0,0034	*	0,0329
Cu	0,3	0,0050	0,0937	0,0305	0,1118	0,0926
Co	3	0,0043	0,0050	0,0037	0,0104	0,0034
Ni	0,1	0,0030	0,0035	0,0030	*	0,0013

Примечание. * Не определено.

Заключение

В ходе экспериментальных исследований на моделях *in vitro* была изучена цитотоксичность наночастиц биогенных металлов (марганца, кобальта, меди, хрома и никеля) против опухолевых клеток человека различного тканевого происхождения. В результате было отмечено, что выявленная цитотоксичность биогенных металлов против опухолевых клеток человека зависит, по-видимому, от тканевого происхождения опухолевых клеток. Данное наблюдение, по нашему мнению, требует дальнейшего изучения. Кроме того, последующие эксперименты будут посвящены изучению целевого накопления данных наночастиц в культурах клеток различных типов опухолей.

Литература

1. Mukalel A. J., Riley R. S., Zhang R., Mitchell M. J. Nanoparticles for nucleic acid delivery: Applications in cancer immunotherapy // *Cancer Lett.* 2019, 458. P. 102–112.
2. Ansari S. M., Bhor R. D., Pai K. R., Sen D., Mazumder S., Ghosh K., Kolekar Y. D., Ramana C. V. Cobalt nanoparticles for biomedical applications: Facile synthesis, physicochemical characterization, cytotoxicity behavior and biocompatibility // *Appl. Surf. Sci.* 2017. 414. P. 171–187.
3. Huang X., Cai H., Zhou H., Li T., Jin H., Evans C. E., Cai J., Pi J. Cobalt oxide nanoparticle-synergized protein degradation and phototherapy for enhanced anticancer therapeutics // *Acta Biomater.* 2021, 121. P. 605–620.