

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-111

СИНТЕЗ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ, ПОКРЫТЫХ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ СЫВОРОТОЧНЫМ АЛЬБУМИНОМ И ЗАГРУЖЕННЫХ ДОКСОРУБИЦИНОМ^{*}

SYNTHESIS OF MAGNETIC NANOPARTICLES COATED WITH HUMAN SERUM ALBUMIN AND LOADED BY DOXORUBICIN

К. Д. Петров, Е. В. Дмитриенко, А. С. Чубаров

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск

K. D. Petrov, E. V. Dmitrienko, A. S. Chubarov

Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk

k.petrov@g.nsu.ru

Аннотация

Магнитные наночастицы оксида железа (II, III) (MNP) вызывают значительный интерес для биомедицинских приложений, таких как средства диагностики и терапии на их основе. Однако их применение ограничено склонностью MNP к окислению и агрегации. Покрытие человеческим сывороточным альбумином (HSA) позволяет повысить их стабильность и биосовместимость, а также обеспечить таргетную доставку в опухолевую ткань.

Abstract

Magnetite nanoparticles attract significant interest for biomedical applications, including diagnostic and therapeutic approaches. However, their utility is limited by susceptibility to oxidation and aggregation. Coating with human serum albumin, the predominant blood plasma protein, improves their stability and enhances biocompatibility, while enabling targeted delivery to tumor tissue.

Магнитные наночастицы оксида железа (II, III) представляют собой ценный инструмент для биологии, биохимии, диагностики и медицины [1]. Они относительно просты в получении, экономичны и в большинстве случаев биосовместимы благодаря участию ионов железа в метаболизме [2]. Однако применение MNP ограничено их высокой поверхностной энергией, что приводит к агрегации и окислению, вызывая потерю магнитных свойств и увеличение токсичности *in vivo* [3]. Другой значительной проблемой является их быстрая элиминация из кровотока, обусловленная действием врожденной иммунной системы [4, 5]. Вызванное этим неспецифическое накопление в различных органах приводит к тому, что менее 1 % введенных MNP достигает опухолевого очага [6].

В данной работе представлен синтез MNP, стабилизованных олеиновой кислотой (OA) и Tween 20 (TW20), и исследовано их взаимодействие с HSA. Емкость загрузки альбумином составила до 1,75 и 1,43 мг/мг для MNP_OA_HSA и MNP_OA_TW20_HSA соответственно. Изучено влияние покрытия HSA на размер частиц, ζ -потенциал, склонность к агрегации и их токсичность. Характеризация частиц проводилась методами динамического светорассеяния, просвечивающей электронной микроскопии и ИК-спектроскопии. Для оценки эффективности применения в МРТ были определены релаксивности наночастиц (r_1 и r_2) в магнитном поле 1,88 Тл.

Определено, что максимальная емкость загрузки противоопухолевого препарата доксорубицина (DOX) в MNP с альбуминовым покрытием составляет 725 мкг/мг, при этом наночастицы MNP-DOX демонстрировали pH-зависимое высвобождение препарата. Продемонстрировано ингибирование клеточной линии A549 серией нанокомпозитов, нагруженных DOX, и оценены значения IC₅₀. Предполагается, что альбуминовое покрытие и загрузка лекарственным средством создают основу для разработки интеллектуальных терапевтических конструкций направленной доставки для осуществления внутривенной терапии онкологических заболеваний.

Литература

1. Schneider M. G. M., Martín M. J. et al. Biomedical applications of iron oxide nanoparticles: current insights, progress and perspectives // *Pharmaceutics*. 2022. Vol. 14, No. 204. P. 25.
2. Wallace D. F. The regulation of iron absorption and homeostasis // *Clinical Biochemistry Review*. 2016. Vol. 37, No. 2. P. 51–62.

^{*} Исследование выполнено в рамках государственного задания № 125012300656-5.

© К. Д. Петров, Е. В. Дмитриенко, А. С. Чубаров, 2025

3. Schwaminger S.P., Bauer D. et al. Oxidation of magnetite nanoparticles: impact on surface and crystal properties // *CrysEngComm.* 2017. Vol. 19, No. 2. P. 246–255.
4. Sadrieh N., Dobrovolskaia M.A. Minireview: nanoparticles and the immune system // *Endocrinology.* 2010. Vol. 151, No. 2. P. 458–465.
5. Yu Z., Li Q. et al. Reactive oxygen species-related nanoparticle toxicity in the biomedical field // *Nanoscale Research Letters.* 2020. Vol. 15, No. 115. P. 14.
6. Wilhelm S., Tavares A.J. et al. Analysis of nanoparticle delivery to tumours // *Nature Reviews Materials.* 2016. Vol. 1. P. 1–12.