

УДК 54.057

## СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА ТАНТАЛА Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВА ОНКОТЕРАНОСТИКИ

**Кошечая Е.Д.** (Институт химии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России), **Морозов В.Н.** (Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна ФМБА России, Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН), **Кривошапкина Е.Ф.** (Национальный исследовательский университет ИТМО)

**Научный руководитель – д.х.н., доцент, П.В. Кривошапкин**

(Национальный исследовательский университет ИТМО, г. Санкт-Петербург, Россия)

В данной работе подобраны условия синтеза наночастиц Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> с размерами ядра 100 нм. Показано, что синтезированные материалы обладают низкой токсичностью и проявляют высокие рентгеноконтрастные и радиосенсибилизирующие свойства.

Тераностика (ТЕРАпия + диагНОСТИКА) – это перспективное направление в сфере разработки препаратов для раннего выявления и эффективного лечения онкологических заболеваний. Тераностический подход предполагает использование одного препарата для совместного проведения сложных диагностических и терапевтических процедур. Ввиду высокой распространенности рентгеновских методов (компьютерная томография, лучевая терапия), создание препаратов для рентгеновской тераностики является особенно актуальным. В качестве платформы для создания таких препаратов предлагается использовать наночастицы (НЧ). К преимуществам, которыми обладают НЧ перед молекулярными аналогами, можно отнести следующее: долгое время циркулирования препарата в крови, возможность адресной доставки к целевому очагу, возможность комбинирования различных методов терапии и диагностики в рамках одной фармсубстанции (ПЭТ/КТ/МРТ наночастицы и др.) [1]. Среди класса НЧ, которые уже активно исследуются для этих целей, НЧ на основе оксида тантала выделяются своей высокой биосовместимостью и нетоксичностью, а также относительно низкой стоимостью [2]. Благодаря высокому коэффициенту поглощения рентгеновского излучения, они могут выступать основой для создания контрастных агентов для рентгеновской визуализации и радиосенсибилизаторов для лучевой терапии [3]. Кроме того, за счет допирования матрицы оксида комбинациями различных редкоземельных элементов, можно придавать НЧ Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> настраиваемые люминесцентные характеристики.

Таким образом, в данной работе были подобраны условия получения НЧ Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, размером до 100 нм (сольвотермальный, золь-гель методы) [3, 4]. Структура, состав и морфология НЧ были охарактеризованы при помощи рентгеновской порошковой дифракции, просвечивающей электронной микроскопии, энергодисперсионной рентгеновской спектроскопии, метода низкотемпературной сорбции азота. Коллоидно-химические характеристики водных золь НЧ Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> изучены в широком диапазоне рН и концентраций фонового электролита методами динамического светорассеяния, лазерного доплеровского электрофореза, поверхностного потенциометрического титрования. Исследовано влияние времени ультразвуковой обработки на свойства дисперсий. В результате были подобраны условия (рН, время ультразвуковой обработки), позволяющие получать устойчивые водные золи с концентрацией 2 – 20 мг/мл. Стандартный МТТ-тест показал, что НЧ не оказывают существенного цитотоксического действия на клетки (фибробласты сосочкового слоя дермы, мезенхимальные стволовые клетки) во всем исследуемом диапазоне концентраций (0–200 мкг/мл). Полученные золи обладают высокой рентгеноконтрастностью (450 НУ для золя 20 мг/мл), что было продемонстрировано *in-vivo*. Радиосенсибилизирующее действие НЧ Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> было изучено на модели плазмидной ДНК, а также на клетках линии фибробластов человека.

Список литературных источников:

1. Jin, Y., Ma, X., Feng, S., Liang, X., Dai, Z., Tian, J., & Yue, X. (2015). Hyaluronic Acid Modified Tantalum Oxide Nanoparticles Conjugating Doxorubicin for Targeted Cancer Theranostics. *Bioconjugate Chemistry*, 26(12), 2530–2541.
2. Yeh, B. M., et al. (2017). Opportunities for new CT contrast agents to maximize the diagnostic potential of emerging spectral CT technologies. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 113, 201–222.
3. Koshevaya, E. D., Nazarovskaia, D., Simakov, M., Belousov, A. V., Morozov, V. N., Gandalipov E., Krivoshapkina, E. F., Krivoshapkin, P. V. (2020). Surfactant-free tantalum oxide nanoparticles: synthesis, colloid properties, and application as a contrast agent for computed tomography. *Journal of Materials Chemistry B*, 8, 8337-8345.
4. Kiselev G.O., Kiseleva A.P., Ilatovskii D.A., Koshevaya E.D., Nazarovskaia D.A., Gets D.S., Vinogradov V.V., Krivoshapkin P.V., Krivoshapkina E.F. (2019) Upconversion Metal (Zr, Hf, Ta) Oxide Aerogels, *Chem. Commun.*, 55, 8174-8177.