

## РАЗРАБОТКА МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАНОПЛАТФОРМЫ НА ОСНОВЕ $\text{CaCO}_3$ ДЛЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОРАДИОТЕРАПИИ

Ахметова Д. Р.<sup>1,2</sup>, Русакова В. А.<sup>2</sup>, Тимин А. С.<sup>2</sup>

Научный руководитель – кандидат химических наук, в.н.с. Шипиловских С.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Университет ИТМО

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

ahmetova.darya1999@yandex.ru

Работа выполнена в рамках гранта РФФИ №25-25-00229 «Разработка нового метода брахитерапии рака молочной железы с использованием кальцийсодержащих нано- и микроносителей».

### Введение

Меланома относится к числу наиболее агрессивных злокачественных новообразований кожи и характеризуется высоким потенциалом метастазирования и лекарственной устойчивостью. Современные подходы к терапии меланомы, включая химио- и радиотерапию, ограничены системной токсичностью, неспецифическим распределением терапевтических агентов и снижением эффективности при повторных курсах лечения [1]. В этой связи актуальной задачей молекулярной биологии и бионанотехнологии является разработка систем адресной доставки, обеспечивающих локализованное и комбинированное терапевтическое воздействие. Особый интерес представляют наночастицы на основе  $\text{CaCO}_3$ , обладающие высокой биосовместимостью, биоразлагаемостью и выраженной рН-чувствительностью, что делает их перспективными носителями для опухоль-специфичной доставки терапевтических агентов [2].

### Основная часть

В данной исследовании разработана рН-чувствительная мультифункциональная система доставки на основе наночастиц  $\text{CaCO}_3$ , предназначенная для комбинированной химиорадиотерапии меланомы. В качестве химиотерапевтического компонента использовано терапевтическое соединение 1-амино-1,6-диоксо-6-(4-метоксифенил)-2-циано-4-((3-(этоксикарбонил)-4,5,6,7-тетрагидробензо[b]тиофен-2-ил)амино)гекса-2,4-диен-3-олат калия (2АТ) [3] с доказанной противоопухолевой активностью, а в качестве радиотерапевтического агента - альфа-излучающий радионуклид радий-223. Реализованы эффективные протоколы инкапсуляции химиопрепарата и радиомечения наночастиц, обеспечивающие высокую степень загрузки компонентов ( $84.15 \pm 4.21\%$  для 2АТ и  $95.9 \pm 3.1\%$  для радия-223). Показана контролируемая рН-зависимая кинетика высвобождения химиотерапевтического агента, усиливающая релиз в кислых условиях, моделирующих микроокружение опухоли. *In vitro* исследования продемонстрировали высокую биосовместимость наноплатформы и выраженную дозозависимую цитотоксичность в отношении клеток меланомы, что подтверждает синергетический потенциал комбинированного терапевтического подхода.

### Выводы

Разработана мультифункциональная наноплатформа для комбинированной химиорадиотерапии меланомы, сочетающая высокую биосовместимость, рН-чувствительность и возможность одновременной доставки химического и радиотерапевтического агентов. Полученные результаты подтверждают перспективность предложенной системы для создания радиофармацевтических препаратов нового поколения. Дальнейшие исследования могут быть направлены на

доклиническую оценку эффективности и безопасности разработанной платформы *in vivo*.

#### Литература

1. Hafeez M. N., Celia C., Petrikaite V. Challenges towards Targeted Drug Delivery in Cancer Nanomedicines // Processes. 2021. Vol. 9, no. 9, P. 1527. <https://doi.org/10.3390/pr9091527>.
2. Deng X. et al. Recent progress in calcium carbonate nanoparticles for cancer therapy: design strategies and clinical prospects // Mater. Res. Express. 2025. Vol. 12, no. 7, P. 072001. <https://doi.org/10.1088/2053-1591/adeb4c>.
3. Rogova A. et al. Synthesis of thieno[3,2-e]pyrrolo[1,2-a]pyrimidine derivatives and their precursors containing 2-aminothiophenes fragments as anticancer agents for therapy of pulmonary metastatic melanoma // Eur. J. Med. Chem. 2023. Vol. 254. P. 115325. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2023.115325>.