Исследование накопления бора у мышей с ксенографтами глиобластомы человека U87 после введения наночастиц элементного бора методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой

Кузьмина К.С.^{1,2}, Касатова А.И.^{1,2,} Завьялов Е.Л.^{1,3}, Завестовская И.Н.^{4,5}, Попов А.А.⁵, Зелепукин И.В.⁶ и Таскаев С.Ю.^{1,2}

¹Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

²Институт ядерной физики им. Г. И. Будкера СО РАН, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 11

³Институт цитологии и генетики СО РАН, г. Новосибирск, проспект Академика Лаврентьева, 10

⁴Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН, г. Москва, Ленинский проспект, 53

⁵Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ, г. Москва, Каширское шоссе, 31

⁶Институт биоорганической химии РАН, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) — бинарная форма лучевой терапии, основанная на селективном уничтожении клеток злокачественных опухолей. Основным принципом данного вида терапии является избирательное уничтожение только тех клеток, которые содержат достаточное количество изотопа бора-10. Продукты реакции 10 В(n, α) 7 Li α -частица и ядро 7 Li, на которые приходится 84% энергии характеризуются малой длиной пробега, не превышающей размера клетки. Это позволяет говорить об избирательности данного вида терапии [1]. Для успешной реализации бор-нейтронозахватной терапии нужны агенты адресной доставки бора. Существует несколько критериев «идеального» борсодержащего препарата: во-первых, его применение должно быть безопасно; во-вторых, накопление бора должно быть опухолеспецифичным и его концентрация в опухолевой ткани должна составлять 20-50 мкг/г и более; в-третьих, необходимо обеспечить удержание бора в опухоли в течение облучения при быстром его выведении из крови и других органов. Поэтому проведение исследований по оценке накопления бора в опухоли и органах после введения борсодержащего препарата является важным этапом в планировании проведения терапии.

Цель исследования: исследование накопления бора в органах и тканях при внутропухолевом введении наночастицы элементного бора, полученные методом лазерной абляции и покрытые полиэтиленгликолем [2] мышам с ксенографтами глиобластомы человека U87.

Наночастицы вводили внутриопухолево однократно в объёме, необходимом для достижения концентрации 40 мкг/г в опухолевом очаге. В исследовании использовали бор с натуральным содержанием изотопов: 20% бор-10, 80% бор-11. Через 30 и 90 минут после введения наночастиц животных выводили из эксперимента и проводили забор опухоли, крови и органов: кожи, почек, печени, селезенки, мозга и мышцы. Пробоподготовку проводили методом мокрого озоления при температуре 90° С. Концентрацию бора измеряли методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой.

Накопление бора в опухоли через 30 минут после введения составило 56 мкг/г, через 90 минут - 82 мкг/г. Содержание бора-10 в крови было значительно меньше и составило 4 мкг/мл через 30 мин и 3,5 мкг/мл через 90 мин соответственно. Накопление бора в коже было на уровне значений, полученных в контрольной группе. Полученное накопление бора в опухоли является достаточным для успешного проведения БНЗТ в случае обогащения бора изотопом бор-10.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Приоритет-2030.

Список литературы

- 1. Sauerwein W.A.G. et al. «Neutron Capture Therapy: Principles and Applications», 2012.
- 2. A.I. Pastukhov et al. "Laser-ablative aqueous synthesis and characterization of elemental boron nanoparticles for biomedical applications" Sci. Reports, 2022, 12(1):9129.
- 3. Цыганкова А. Р. и др. Определение бора методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Изучение биораспределения ¹⁰В в органах мышей. Известия Академии наук. Серия химическая. 2020, № 3. С. 601-607.