

**Воздействие субмикронных частиц ватерита, содержащих наночастицы магнетита, при введении в кровеносную систему мыши**

**Научный руководитель – Ломова Мария Владимировна**

*Анисимов Роман Андреевич*

*Студент (магистр)*

Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Факультет нано- и биомедицинских технологий, Саратов, Россия

*E-mail: zayza@inbox.ru*

**Воздействие субмикронных частиц ватерита, содержащих наночастицы магнетита, при введении в кровеносную систему мыши**

*Анисимов Р.А., Дёмина П.А., Гусякова О.И., Шушунова Н.А., Воронин Д.В., Ломова М.В.*

Магистр

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского,

Институт физики, Саратов, Россия

E-mail: [mailto:zayza@inbox.ru](mailto:mailto:zayza@inbox.ru)

**Ключевые слова: ватерит, наночастицы, магнетит.**

Одними из важных задач, связанных с развитием биофизики, медицины и фармакологии является разработка новых протоколов лечения и паллиативной медицины, повышение эффективности диагностики и мониторинга различных заболеваний. Среди всех объектов тераностики, которые бы позволяли решать эти задачи, наиболее перспективными являются микро и наноматериалы, при помощи которых можно создавать системы адресной доставки. Особый интерес представляют частицы ватерита - одной из природных полиморфных модификаций карбоната кальция ( $\text{CaCO}_3$ ). Благодаря своей пористой структуре, они могут использоваться как контейнеры для инкапсуляции различных наночастиц. Вариативность протоколов синтеза ватерита позволяет варьировать их размер от нескольких микрон до сотен нанометров.

Целью данной работы являлось исследование воздействия на организм мыши субмикронных частиц ватерита, содержащих наночастицы магнетита и флуоресцентный краситель Цианин 7 *in vivo*.

Наночастицы магнетита были получены путём химического осаждения двух и трёхвалентных солей железа [1]. Инкапсулирование наночастиц магнетита происходила посредством заморозки и оттаивания их суспензии в присутствии субмикронных частиц ватерита [1]. Системы ядро-оболочка были получены посредством последовательной адсорбции белка, меченного красителем Цианин 7 и таниновой кислоты [2].

В хвостовую вену вводили 100 мкл суспензии субмикронных частиц ватерита (1 мкг), содержащих наночастицы магнетита и белок, окрашенный Цианином 7 в физрастворе. При помощи автоматического гемоанализатора URIT-3020 были получены анализы венозной крови мыши, до и через 15 минут после введения субмикронных частиц ватерита. Основные параметры приведены в таблице 1.

**Таблица 1. Изменение показателей крови, измеренных на гемоанализаторе, до и после введения носителей.**

Видно, что после введения резко возрастают показатели лейкоцитов, эритроцитов. Немного возрастает показатель гемоглобина. Показатели тромбоцитов снизились. Повышение уровня лейкоцитов не является экстремальным, и может свидетельствовать о возникновении незначительного воспалительного процесса в ответ на введение носителей. Увеличение показателей гемоглобина, что неминуемо ведёт к увеличению гематокрита, характеризуется рядом причин от психологического стресса до обезвоживания, связанного с тем, что часть крови заменяется твёрдым носителем. Стоит отметить, что не происходит рост тромбоцитов, что говорит о том, что введение магнитных носителей не приводит к тромбозу. Данные исследования являются первичными, и требуют дополнительных исследований во времени.

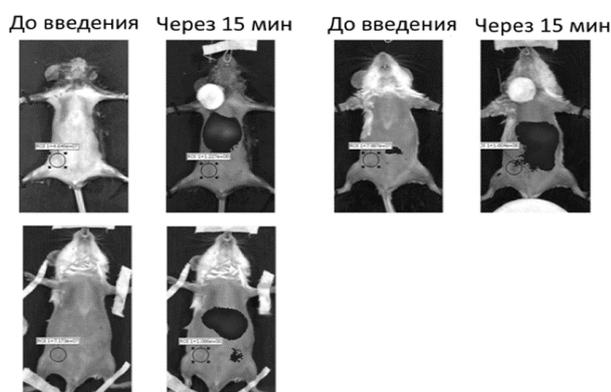
Для проведения экспериментов *in vivo* в отводящую артерию молочной железы были инжесктированы носители (100 мкл физиологического раствора содержали 3 мкг носителей). На рисунке 1 показаны флуоресцентные изображения мышей до введения частиц и спустя 15 минут после артериального введения носителей в отводящую артерию молочной железы, полученные с помощью биоломинографа IVIS Spectrum CT (PerkinElmer, Великобритания).

Исходя из рисунка 1 можно сказать, что под действием магнитного поля частицы локализуются в молочной железе мыши. Однако стоит отметить, что это эффективность локализации не очень высока. Повысить эффективность локализации частиц возможно с помощью магнитных концентраторов или сфокусированного магнитного поля. В дальнейшем возможно внешнее воздействие на эти локализованные области с целью нагрева частиц и стимулирования процесса гипертермии. Это можно использовать как точечный метод борьбы с различными опухолями.

### Источники и литература

- 1) 1. Highly-magnetic mineral protein–tannin vehicles with anti-breast cancer activity / Дёмина П.А. [и др.] *Materials Chemistry Frontiers*. 2021. №5. 2007-2018 с.
- 2) 2. Endovascular addressing improves the effectiveness of magnetic targeting of drug carrier. Comparison with the conventional administration method / Майорова О.А. [и др.] *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*. 2020. Vol. 28.

### Иллюстрации



**Рис. 1.** Рисунок 1 – флуоресцентные изображения мышей до введения субмикронных частиц ватерита, содержащих наночастицы магнетита, до введения и спустя 15 минут воздействия магнитного поля

Таблица 1. Изменение показателей крови, измеренных на гемоанализаторе, до и после введения носителей.

Параметры	Относительное изменение показателя до и после инъекции и средняя погрешность измерения, %
Лейкоциты, $10^9$ клеток/л	$178,6 \pm 2$
Процент лимфоцитов, %	$103,6 \pm 2$
Процент моноцитов, %	$100,9 \pm 2$
Процент гранулоцитов, %	$98,7 \pm 2$
Эритроциты, $10^{12}$ клеток/л	$117,5 \pm 1,5$
Гемоглобин, г/л	$120,3 \pm 1,5$
Гематокрит, %	$115,8 \pm 1,5$
Тромбоциты, $10^9$ клеток/л	$95,7 \pm 4$
Относительный объем тромбоцитов, %	$93 \pm 4$

**Рис. 2.** Таблица 1. Изменение показателей крови, измеренных на гемоанализаторе, до и после введения носителей.