**Наночастицы PLGA-PEG с 1,2-дикарболлидом кобальта для бор-нейтронозахватной терапии злокачественных новообразований**

***Клименко М.А.1, Сокол М.Б.1, Яббаров Н.Г.1, Моллаева М.Р.1, Чиркина М.В.1, Гуляев И.А.1, Друзина А.А.2, Сиваев И.Б.2, Никольская Е.Д.1***

*Аспирант, 1 год обучения*

*1Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия*

*2Институт элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН, Москва, Россия*

*E-mail: klimenko.makcim@yandex.ru*

Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) перспективный метод лечения онкологических заболеваний, основанный на реакции поглощения нейтронов стабильным изотопом бора 10B, что приводит к образованию альфа-частиц с высокой энергией и коротким радиусом действия. Метод позволяет избирательно воздействовать на опухолевые клетки, минимально затрагивая здоровые ткани, однако для успешной терапии необходимо достичь концентрации 10B в опухолевых клетках на уровне 20 мкг/г. Синтез полимерных наночастиц, которые обеспечивают селективную доставку препарата в опухоль, является актуальным направлением в решении данной проблемы.

Сополимер молочной и гликолевой кислот (PLGA) благодаря своей биосовместимости и биодеградируемости представляет собой перспективный материал для создания систем доставки лекарственных препаратов, а наночастицы на его основе могут обеспечить адресную доставку препарата в опухолевые клетки.

В данной работе была проведена разработка технологии синтеза полимерных наночастиц методом двойных эмульсий с 1,2-дикарболлидом кобальта (COSAN) ([8,8′-I-3,3′-Co(1,2-C2B9H10)2] в виде натриевой соли. Проведенная оптимизация синтеза с помощью планов Бокса-Бенкена позволила получать наночастицы с следующими характеристиками: средний диаметр 220±27 нм, дзета-потенциал -17.8±4.1 мВ, общее содержание COSAN 3,8 масс. %.

Было изучено влияние добавления полиэтиленгликоля (PEG) на физико-химические свойства наночастиц. Синтез наночастиц с соотношением полимеров PLGA-PEG к PLGA равное 60:40 позволил увеличить общее содержание COSAN до 11,7 %.

Синтезированы наночастицы с флуоресцентным красителем Cy5.5 для экспериментов *in vitro*, которые позволили оценить накопление в клетках меланомы мыши B16: наблюдалось перинуклеарное цитоплазматическое распределение, максимальное накопление достигалось при 24 ч инкубации, при этом концентрация атомов бора на клетку определялась методом ИСП-МС и составила 1.831·1013, при необходимом минимуме для проведения БНЗТ - 108-109.

Была изучена кинетика высвобождения субстанции из наночастиц: в результате эксперимента за 211 часов из полимерной матрицы высвобождалось около 40 % COSAN и 31 % Сy5.5, что косвенно доказывает наличие пролонгированного эффекта у полимерной формы.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о перспективности полученных наночастиц для эффективного лечения злокачественных новообразований с применением метода БНЗТ. Для подтверждения данного вывода необходимо провести эксперименты *in vivo*.