

**Разработка гибридных конъюгатов наноалмазов и доксорубицина для задач противоопухолевой терапии**

**Научный руководитель – Гвоздев Даниил Александрович**

*Мутовкин П.А.<sup>1</sup>, Щавелев И.А.<sup>2</sup>*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биофизики, Москва, Россия, *E-mail: pasha.mutovkin2001@mail.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биофизики, Москва, Россия, *E-mail: Ivan-9783@yandex.ru*

Рак остается серьезной проблемой глобального здравоохранения: по данным ВОЗ в 2022 году зарегистрировано 20 миллионов новых случаев и 10 миллионов смертей. По прогнозам, к 2050 году ежегодное число новых случаев заболевания увеличится на 77% и достигнет примерно 35 миллионов. Несмотря на прогресс в области онкологии, химиотерапия остается основным методом лечения широкого спектра злокачественных новообразований. Химиотерапевтические препараты могут оказывать цитостатический эффект на раковые клетки за счет интеркаляции в молекулу ДНК и ингибирования фермента топоизомеразы II. Другой действующий эффект заключается в генерации активных форм кислорода, вызывающих окислительное повреждение клеток. Однако клиническое применение химиотерапевтических лекарств сопровождается рядом недостатков: неселективная цитотоксичность в отношении здоровых тканей, множественная лекарственная устойчивость, неравномерное распределение действующего вещества и неэффективность в отношении покоящихся или медленно делящихся опухолевых клеток.

С целью преодоления указанных недостатков и повышения терапевтической эффективности мы исследуем возможность использования наноалмазов детонационного синтеза (DND) в качестве платформы для адресной доставки противоопухолевого агента доксорубицина (DOX). Исследование спектральных характеристик конъюгатов DND-DOX осуществляли методами УФ-видимой и флуоресцентной спектроскопии. Оценку цитотоксичности полученных конъюгатов проводили с использованием резазуринового теста.

Экспериментально подтверждена эффективная адсорбция молекул DOX на поверхности наноалмазов. При образовании комплекса зафиксировано статическое тушение флуоресценции DOX, что свидетельствует о формировании устойчивого конъюгата в водном растворе. Для количественной оценки эффективности взаимодействия были рассчитаны константы Штерна-Фольмера. В рамках исследования произведена оценка генерации АФК при освещении DOX в присутствии DND, а также изучена коллоидная стабильность конъюгатов методом динамического светорассеяния. Оценка биологической активности с использованием резазуринового теста продемонстрировала, что конъюгат ND-DOX обладает выраженной цитотоксичностью в отношении раковых клеток, что при отсутствии собственной цитотоксичности DND свидетельствует о потенциале применения разработанных конъюгатов для адресной доставки противоопухолевых агентов антрациклинового ряда.