

*Акишина Е.А.¹, Казак Д.В.¹, Дикусар Е.А.¹, Пушкарчук А.Л.¹,
Безъязычная Т.В.¹, Поткин В.И.¹, Солдатов А.Г.², Кутень С.А.³,
Стёпин С.Г.⁴, Низовцев А.П.⁵, Килин С.Я.⁵*

**Квантово-химическое моделирование кортизон-фуллереноловых
агентов терапии онкологических заболеваний**

¹ГНУ «Институт физико-органической химии Национальной академии
наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь

²НПЦ по материаловедению НАН Беларуси, Минск, Республика Бела-
русъ

³Институт ядерных проблем Белорусского государственного универ-
ситета, Минск, Республика Беларусь

⁴УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицин-
ский университет», Витебск, Республика Беларусь

⁵ГНУ «Институт физики им. Б.И. Степанова НАН Беларуси», Минск,
Республика Беларусь

С целью терапевтического уничтожения онкологических новообразо-
ваний обычно применяют химиотерапию или лучевую терапию, а в
изотопной медицине – вводят в опухоль соответствующие короткожи-
вущие радионуклиды (⁵⁹Fe, ⁹⁰Y, ⁹⁵Zr, ¹⁰⁶Ru, ¹⁴⁷Eu, ¹⁷⁰Tm, ¹⁸⁸Re, ²¹⁰Po,
²²²Rn, ²³⁰U, ²³⁷Pu, ²⁴⁰Cm, ²⁵³Es). Из-за способности вызывать в опреде-

ленных условиях гибель клеток производные фуллеренов также являются потенциальными противоопухолевыми агентами [1]. Особый интерес для терапии рака представляют эндофуллерены. Помещая изотопы в прочные фуллереновые оболочки, можно исключить риски интоксикации и радиоактивного заражения. Для повышения эффективности данных препаратов перспективным является введение в состав их молекул структурных фрагментов известных лекарственных форм, например, стероидных гормонов. Кортизон относится к глюкокортикоидным гормонам коры надпочечников. К функциям относится стимуляция синтеза углеводов из белков, угнетение лимфоидных органов, изменение метаболизма и повышение устойчивости организма к стрессу. Необходимость предварительных исследований по моделированию такого рода объектов обусловлена очень высокой трудоемкостью, стоимостью и сложностью их практического получения.

Целью настоящей работы является квантово-химическое моделирование электронной структуры и анализ термодинамической устойчивости новых эндоэдрических кортизон-фуллереноловых агентов для применения в терапии опухолевых новообразований.

Материалы и методы. В настоящей работе нами были проведены неэмпирические квантово-химические расчеты с использованием уровня теории DFT/BP86/RI/def2-SVP/D3 с применением программного пакета ORCA. Для моделирования присутствия растворителя (воды) использовалось приближение «The conductor-like polarizable continuum model» (CPCM), которое является удобным способом учета эффектов растворителя в квантово-химических расчетах. Растворитель представляет собой диэлектрическую поляризуемую сплошную среду, а растворенное вещество помещается в полость приблизительно молекулярной формы, межмолекулярное взаимодействие учитывалось с помощью D3 дисперсионной поправки Гримме (Grimme).

Результаты и обсуждение. Было проведено квантово-химическое моделирование процесса построения кластера исходя из кортизона и симметричного фуллеренола $C_{60}(OH)_{24}$, а также моделирование возможности нанокапсулирования радионуклидов и ионов во внутренние полости фуллеренола. В качестве эндоэдрических компонентов включения во внутренние сферы кортизон-фуллереноловых кластеров были выбраны – He, ^{222}Rn и галогениды щелочных металлов NaCl, KBr. Выбор именно этих супрамолекулярных объектов включения во внутренние полости фуллеренола обусловлены тем, что радионуклид ^{222}Rn являются удобными источниками терапевтического ионизирующего α -излучения, а He является модельным объектом сравнения. В частности, радон ^{222}Rn имеет период полураспада 3,82 сут с выделением

энергии 5,59 МэВ. Введение одного из ионов от NaCl, KBr приводит к существенному увеличению полярности образующихся эндоэдрических кластерных систем, что является определяющим фактором, облегчающим их проникновение через клеточные мембраны.

Выводы. Кортизонсодержащие фуллереноловые радионуклидные нанокластеры – могут оказаться перспективными для разработки на их основе нанокапсулированных радионуклидных агентов терапии онкологических заболеваний. Из полученных расчетов об устойчивости смоделированных бисфуллереновых кластеров можно сделать вывод о возможности их практической реализации.

Литература

1. Противоопухолевая активность производных фуллерена и возможности их использования для адресной доставки лекарств / М. А. Орлова [и др.] // Онкогематология. – 2013. – № 2. – С. 83–89.