

Васильева М. М., Иода В. И.

**ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИКОКИНЕТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НОВЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ КАРБОРАНИЛСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ
СОЕДИНЕНИЙ – ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ
БОРНЕЙТРОНЗАХВАТНОЙ ТЕРАПИИ РАКА**

Научный руководитель Анисович М. В.

Лаборатория профилактической и экологической токсикологии

Научно-практический центр гигиены, г. Минск

Актуальность. Метод бор-нейтронзахватной терапии рака (БНЗТ) основан на селективном накоплении атомов нерадиоактивного изотопа ^{10}B в раковых клетках и последующим их облучении потоком эпитепловых нейтронов. Для успешной реализации уникальных возможностей БНЗТ в клинической практике необходимо решение целого комплекса сложных химических, биологических, медицинских и физико-технических проблем. Препараты для БНЗТ должны достаточно хорошо растворяться в воде, быть нетоксичными, иметь высокую биологическую и химическую устойчивость, обладать большой избирательностью при распределении в организме, и особенно между опухолью и нормальной тканью, содержать максимальное количество бора в молекуле препарата.

Цель: провести токсикологические исследования новых карборанилсодержащих гетероциклических соединений на моделях *in vitro* и *in vivo*.

Материалы и методы. Токсикологические.

Результаты и их обсуждение. В работе были охарактеризованы по токсикологическим, физико-химическим свойствам 12 образцов вновь синтезированных карборанилсодержащих соединений: производные азолидина, соединение на основе оксида железа (Fe_3O_4 / TEOS / TMSPM / GMA / Carborane), производные гидриндона.

Показано, что исследуемые соединения способны селективно накапливаться внутри опухолевых клеток (перевиваемые культуры A549, HepG2, MCF7) в сравнении с клетками первичной культуры эмбриональных фибробластов мыши. Самая высокая концентрация карборанилсодержащих соединений внутри опухолевых клеток отмечается для водорастворимых образцов: Fe_3O_4 / TEOS / TMSPM / GMA / Carborane, калиевых солей изопропил-о-карборанил-гидриндона, изопропил-о-карборанил-п-диметиламино-гидриндона, изопропил-о-карборанил-м-нитро-гидриндона. Проведено исследование накопления карборанилсодержащих гетероциклических соединений в опухолевой и нормальных тканях мышей на моделях перевиваемых опухолей животных. Показано, что исследуемые соединения способны к селективному накоплению в ткани опухоли в концентрациях 47-82 мкг/г. Карборанилсодержащие соединения детектируются в допустимых количествах в крови (до 1-5 мкг/г), в печени и почках (до 10 мкг/г).

Выводы. Карборанилсодержащие производные гидриндонов, карбораны на основе оксида железа обладают свойством селективно накапливаться в опухолевых клетках (в рекомендуемой концентрации бора выше 30 мкг/г и соотношении содержания бора в опухоли к нормальным тканям более чем 3:1), что говорит о перспективности синтезированных веществ для использования в БНЗТ.