

ОЦІНКА ЦИТОТОКСИЧНОСТІ ТА ВНУТРІШНЬОКЛІТИННОГО ТРАНСПОРТУ НАНОКОМПОЗИТІВ Fe_3O_4 У ЛІНІЯХ РАКОВИХ КЛІТИН

Котляр Юрій

здобувач вищої освіти

Свиридюк Катерина

асистент

Кафедра хімії

Житомирський державний університет імені Івана Франка, Україна

Наноккомпозити на основі Fe_3O_4 активно досліджуються як потенційні інструменти для таргетної онкотерапії, але їхня безпечність та здатність проникати в клітини є ключовими для успішних застосувань. У більшості досліджень внутрішньоклітинне накопичення Fe_3O_4 -наночастинок підтверджується методами TEM, Prussian blue-фарбуванням або конфокальною мікроскопією. Наприклад, у клітинах HeLa було продемонстровано, що Fe_3O_4 -частинки накопичуються в цитоплазмі в залежності від дози й тривалості інкубації, при цьому не викликаючи активації NF- κ B-шляху або апоптозу, що свідчить про хорошу біосумісність системи в межах тестованих концентрацій і часу. [1]

Інші дослідження, зокрема робота, присвячена Fe_3O_4 -PEI та Fe_3O_4 -PEI-PEG наночастинкам, свідчить про те, що полімерне покриття значно впливає на цитотоксичність. Без PEG-покриття частинки індукували зниження життєздатності клітин SH-SY5Y, MCF-7 і U937 до 50 % після кількадечного інкубування, а також викликали підвищення рівня ROS. Тоді як PEG-покриття суттєво зменшувало побічні ефекти — життєздатність залишалася на рівні 90 %. [2]

Щодо розміру, дослідження на гепатомних клітинах SK-Nep-1 і Hep3B виявили, що Fe_3O_4 -наночастинок розміром 6 нм практично не викликали цитотоксичності, а частинки розміром 9 нм спричиняли мітохондріальну дисфункцію та некроз через генерацію ROS. [3]

Дослідники також вивчали внутрішньоклітинне поглинання Fe_3O_4 -композитів із ліками — зокрема, PEG- Fe_3O_4 , завантажених доксорубіцином (DOX-IONP), які були внутрішньоклітинно поглинені

HeLa-клітинами через макропіноцитоз та ендоцитоз. При цьому загальна життєздатність клітин залишалася $> 80\%$ після 96 год, що відповідає критерію біосумісності наночастинок магнетиту модифікованого поліетиленгліколем. [4]

У контексті механізмів внутрішньоклітинного поглинання, було показано, що поверхневий заряд і формування білкової корони спричиняють значну агрегацію Fe_3O_4 -частинок у середовищі з сироваткою — це впливає на механізм адсорбції та ендоцитозу. Наприклад, PEI-покріті частинки поглинаються значно активніше, ніж ті, що мають негативний заряд (PAA-MNPs) [5]

Ще один тип покриття — вуглецеві оболонки ($\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{aC}$) — був досліджений на лініях клітин раку молочної залози (Hs 578T, BT-20, MDA-MB-468), де відбулося індуковане автофагічне апоптозоподібне руйнування через редукційний стрес, особливо виражене для $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{aC}$, у порівнянні з декстрановим покриттям.

Результати досліджень, щоби були проаналізовані дозволяють зробити висновок про те, що цитотоксичність нанокомпозитів на основі магнетиту значною мірою залежить від характеру модифікуючого покриття, розміру наночастинок та характеру цільових тканин. Внутрішньоклітинний транспорт відбувається переважно через ендоцитоз або макропіноцитоз. На ці процеси значною мірою впливає особливість взаємодії носія з білками плазми крові та формування так званої «білкової корони».

Список використаних джерел

1. In vitro cellular uptake and effects of Fe_3O_4 magnetic nanoparticles on HeLa cells / S. Shen та ін. J Nanosci Nanotechnol .. 2009. Т. 9, вип. 5. С. 2866–2871.
2. Hoskins C., Cuschieri A., Wang L. The cytotoxicity of polycationic iron oxide nanoparticles: Common endpoint assays and alternative approaches for improved understanding of cellular response mechanism. Journal of Nanobiotechnology. 2012. Т. 15.
3. Size-dependent cytotoxicity of Fe_3O_4 nanoparticles induced by biphasic regulation of oxidative stress in different human hepatoma cells / Y. Xie та ін. International Journal of Nanomedicine. 2016. Т. 11. С. 3557–3570.
4. Efficient uptake and retention of iron oxide-based nanoparticles in HeLa cells leads to an effective intracellular delivery of doxorubicin / R. C. Popescu та ін. Sci Rep. 2020. Т. 10.
5. Protein adsorption onto Fe_3O_4 nanoparticles with opposite surface charge and its impact on cell uptake / M. Catalayud та ін. Biological Physics. 2014. Т. 1.
6. Carbon-Coated Iron Oxide Nanoparticles Promote Reductive Stress-Mediated Cytotoxic Autophagy in Drug-Induced Senescent Breast Cancer Cells / A. Lewińska та ін. ACS Applied Materials & Interfaces. 2024. Т. 16, вип. 11.