

УДК 541.13

Получение поверхностно модифицированных углеродных нанотрубок, загруженных сурвивином и паклитакселом

Хайдаров Ренат Рашидович^{1(*)}

renat@inp.uz

Гапурова Ольга Урумбаевна¹

gapurova2011@yandex.com

Галиулин Ильдар Галиевич¹

ildarg7986@gmail.com

Praveen Thaggikuppe Krishnamurthy²

praveentk7812@gmail.com

¹ Институт ядерной физики Академии наук Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан² Department of Pharmacology, JSS College of Pharmacy (JSS Academy of Higher Education & Research), Tamil Nadu, India

Аннотация. Разработаны методы поверхностного модифицирования углеродных нанотрубок (УНТ) для создания нанокompозитов, включая «УНТ — полиэтиленмин», «УНТ — паклитаксел», «УНТ — CD133 mAbs» и «УНТ — сурвивин — паклитаксел — CD133 mAbs». Изучены их свойства для направленной доставки лекарств при лечении немелкоклеточного рака легкого.

Ключевые слова: углеродные нанотрубки, электрохимическое окисление, паклитаксел, сурвивин, CD133, нанокompозиты, немелкоклеточный рак легкого

Production of superficially modified carbon nanotubes loaded with survivin and paclitaxel

Khaidarov Renat Rashidovich^{1(*)}

renat@inp.uz

Gapurova Olga Urumbaevna¹

gapurova2011@yandex.com

Galiulin Ildar Galievich¹

ildarg7986@gmail.com

Praveen Thaggikuppe Krishnamurthy²

praveentk7812@gmail.com

¹ Institute of Nuclear Physics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan² Department of Pharmacology, JSS College of Pharmacy (JSS Academy of Higher Education & Research), Tamil Nadu, India

Abstract. Methods of surface modification of carbon nanotubes (CNTs) have been developed to create nanocomposites, including “CNT — polyethylenimine”, “CNT — paclitaxel”, “CNT — CD133 mAbs” and “CNT — survivin — paclitaxel — CD133 mAbs”. Their properties for targeted drug delivery in the treatment of non-small cell lung cancer have been studied.

Keywords: carbon nanotubes, electrochemical oxidation, paclitaxel, survivin, CD133, nanocomposites, non-small cell lung cancer

Введение. Направленная доставка лекарственных средств является перспективным направлением в лечении онкологических заболеваний, таких как немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). Углеродные нанотрубки (УНТ) обладают уникальными свойствами, включая биосовместимость, высокую сорбционную емкость и возможность функционализации, что делает их эффективными носителями для доставки лекарств [1]. Основной целью исследования является разработка метода синтеза поверхностно модифицированных УНТ, загруженных сурвивином siRNA и паклитакселом, и изучение их свойств для адресной доставки при лечении НМРЛ.

Методы и материалы. Исследования проводились в Институте ядерной физики АН РУз в 2021–2024 гг., в рамках реализации международного Узбекско-Индийского научного проекта “CD133 mAbs surface modified carbon nanotubes loaded with survivin siRNA and Paclitaxel for the treatment of non-small cell lung cancer”. Для синтеза углеродных нанотрубок использовали запатентованный в Узбекистане электрохимический метод [2]. Полученные наноструктуры анализировали с использованием просвечивающей (ПЭМ) и сканирующей электронной микроскопии (СЭМ), а также инфракрасной спектроскопии (FTIR). Для модификации УНТ применяли следующие подходы:

1) Карбоксилирование. 2) Функционализация полиэтиленмином (ПЭИ). 3) нанесение ПЭИ на карбоксилированные УНТ для изменения поверхностного заряда, 4) Конъюгация с паклитакселом. 5) Конъюгация с CD133 mAbs и сурвивином siRNA. Свойства нанокомпозиции «УНТ — сурвивин — паклитаксел — CD133 mAbs» изучали методом диализа (HPLC) для оценки скорости высвобождения паклитаксела при 37 и 50 °C [3–7].

Результаты. Модифицированные УНТ продемонстрировали следующие характеристики:

УНТ-ПЭИ: гидродинамический диаметр увеличился с 380 нм (карбоксилированные УНТ) до 450 нм, дзета-потенциал составил +37,3 мВ, что обеспечивает стабильность дисперсии и способствует активному клеточному захвату через клатрин-зависимый эндоцитоз. Инфракрасная спектроскопия подтвердила наличие ОН и NH групп (пики при 3200–3300 и 3251–3340 см⁻¹).

УНТ-паклитаксел: УФ-спектрофотометрия выявила эффективную адсорбцию паклитаксела (характеристический пик при 240 нм), что указывает на успешное связывание препарата с УНТ. Количественная оценка показала нагрузку паклитаксела до 26–36 %.

УНТ-CD133 mAbs: спектрофотометрический анализ в ближней инфракрасной области (пик при ~808 нм) подтвердил сохранение оптических свойств УНТ после конъюгации с анти-CD133-РЕ. Средний размер наноструктуры составил 233 нм (по данным DLS).

УНТ-сурвивин-паклитаксел-CD133 mAbs: разработана четырехэтапная методика синтеза, включающая эндоздральное заполнение паклитакселом, закупоривание наночастицами золота, функционализацию PL-PEG 5000 и конъюгацию с сурвивин siRNA и CD133 mAbs. Исследование высвобождения паклитаксела (HPLC) показало, что за 12 часов при 50 °C высвобождает-

ся 72 % препарата, а при 37°C — 64 %, что свидетельствует о температурно-зависимом контролируемом высвобождении. Совместно с индийскими партнерами подана заявка на международный патент (№ 202341053310).

Наноконпозиция CD133-SWCNT-Survivin-PTX продемонстрировала потенциал для адресной доставки, снижая токсичность и повышая терапевтическую эффективность по сравнению с традиционными формами паклитаксела (рис. 1, 2).

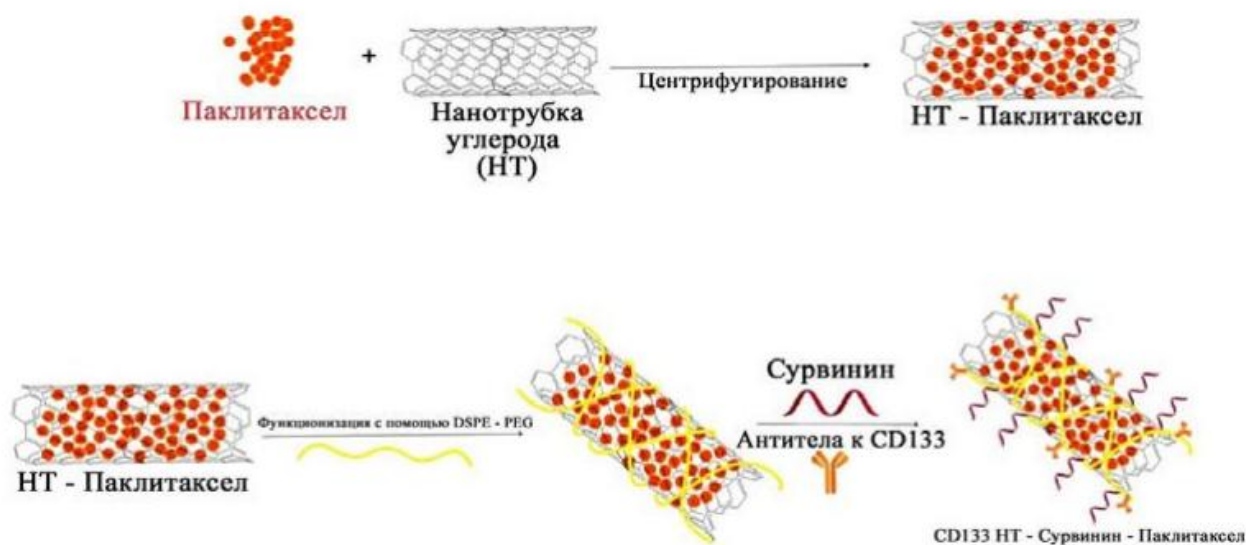


Рис. 1. Синтез наноструктуры CD133-SWCNT-Survivin-PTX (CD133-НТ-Сурвивин-Паклитаксел)

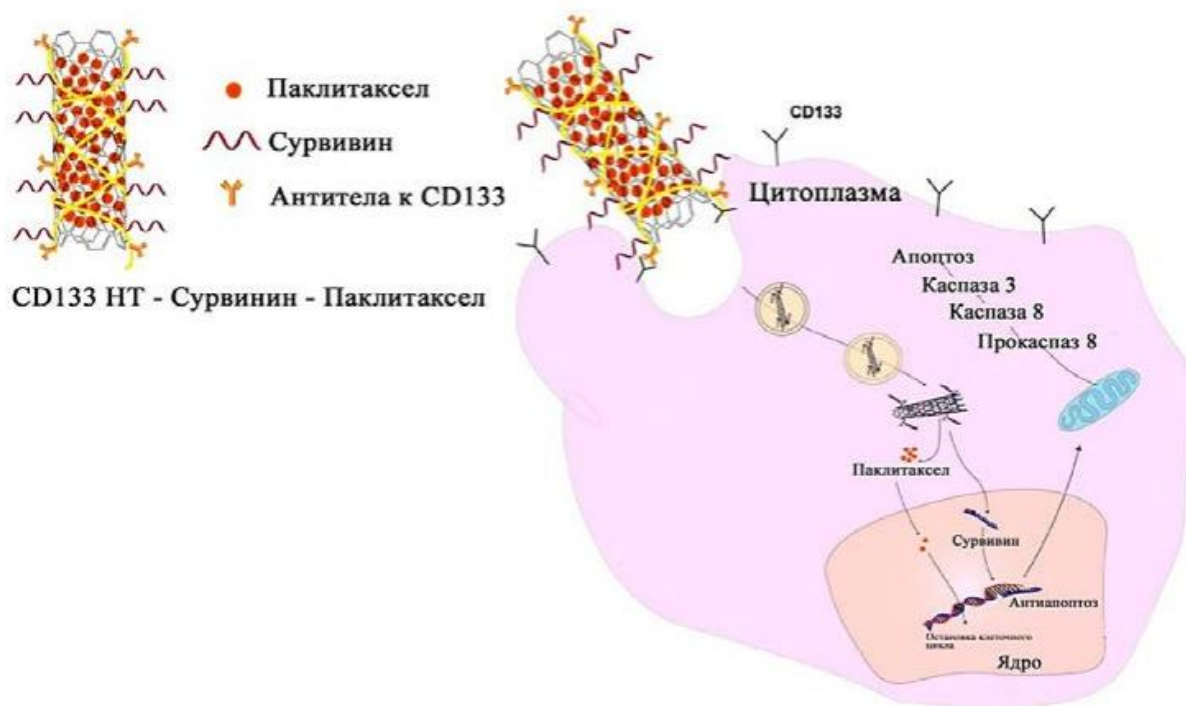


Рис. 2. Доставка лекарственных средств в клетку

Заключение. Модифицированные УНТ, загруженные паклитакселом и сурвивин siRNA, демонстрируют высокую эффективность как носители для адресной доставки лекарств при лечении НМРЛ. Наноконпозиция **УНТ — сурвивин — паклитаксел — CD133 mAbs** обеспечивает контролируемое высвобождение активных веществ, снижая токсичность и повышая терапевтическую активность.

Список источников

- [1] Ammu R.K., Garikapati K.K., Krishnamurthy P.T. Carbon Nanotubes in drug delivery: Focus on anticancer therapies. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 2020, vol. 59, art. no. 101892. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101892>
- [2] Хайдаров Р.Р., Гапурова О.У., Наумовский В.Б., Абдухакимов М.К., Praveen Thaggikuppe Krishnamurthy, Ravi Kiran Ammu. *Способ получения углеродных наноструктур*. Патент РУз № IAP 06885, государственное патентное ведомство РУз, Расмий Ахборотнома, № 5, 2022, 47 с.
- [3] Ammu R.K., Kumari G.K., Praveen T.K., Khaydarov R.R. et al. Methods for enhancing dispersibility of carbon nanotubes. *Emerging Applications of Carbon Nanotubes in Drug and Gene Delivery*, Woodhead Publishing, Elsevier, 2023, pp. 95–118.
- [4] Ammu R.K., Kumari G.K., Praveen T.K., Khaydarov R.R. et al. Gene cargo delivery aspects of carbon nanotubes. *Emerging Applications of Carbon Nanotubes in Drug and Gene Delivery*, Woodhead Publishing, Elsevier, 2023, pp. 157–174.
- [5] Khaydarov R.R., Garipov I.T., Gapurova O.U., Praveen Thaggikuppe Krishnamurthy. Синтез и применение наноуглерод-полимерных наноконпозитов. *Proceedings of international conference Fundamental and applied problems of modern physics*, Tashkent, Uzbekistan, 2024, vol. 3, 20 p.
- [6] Pennelli G. Review of nanostructured devices for thermoelectric applications. *Beilstein Journ. Nanotechnol.*, 2014, no. 5, pp. 1268–1284. <https://doi.org/10.3762/bjnano.5.141>
- [7] Khaydarov R.R., Gapurova O.U., Praveen Thaggikuppe Krishnamurthy. Surface modification of carbon nanotubes for biomedical applications. *Proceedings of the Uzbekistan-Japan International Conference on Energy-Earth-Environment-Engineering*, Uzbek-Japan Innovation Center of Youth, Tashkent, Uzbekistan, 2023, 77 p.