

Neutron capture therapy with the help of magnetic nanoparticles

Cancer is one of the leading causes of death worldwide, accounting for nearly 10 million deaths in 2020. Standard cancer treatments cause severe side effects. To improve the efficacy and selectivity of treatment, new delivery agents should be investigated. The present project focuses on the design, physical and biological characterisation of nanocarriers for potential applications in Neutron Capture Therapy (NCT) and Boron Neutron Capture Therapy (BNCT). The interdisciplinary approach taken to develop the research programme is expected to contribute to the development of nanoplatforms for NCT, enhancing the performance of current delivery

agents for NCT. The final aim of this project is to create novel NCT and agents with improved cancer therapeutic efficacy that can be successfully translated into preclinical studies.

Magnetic nanoparticles have important applications in pharmacy and oncology diagnostics. What is more, drug carriers based on magnetic nanoparticles show the potential to improve transport and selective concentration of the required amount of drug at target sites using an external magnetic field. The application of magnetic nanoparticles in NCT treatment shows many advantages as there are no drug release problems compared to

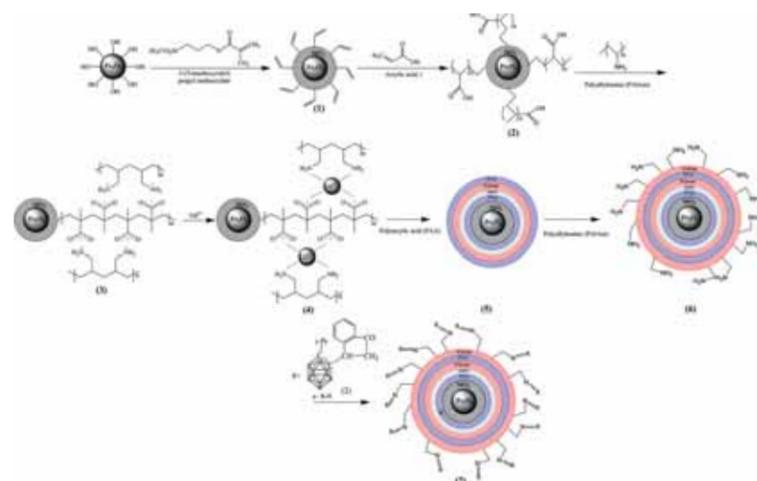


Fig. 1

Scheme of Fe₃O₄ modification and carborane and gadolinium ion immobilization.

Рис. 1

Схема модификации наночастиц магнетита Fe₃O₄ и иммобилизации на их поверхность ионов карборана и гадолиния.

Инновации для нейтрон-захватной терапии

Онкологические заболевания являются одной из основных причин смерти во всем мире (на 2020 г. 10 миллионов смертей за год). Стандартные методы лечения рака вызывают серьезные побочные эффекты. Для повышения эффективности и селективности лечения необходимо исследовать новые средства доставки. Настоящие исследования сфокусированы на разработке и определении физических и биологических характеристик наноносителей для потенциального применения в нейтрон-захватной терапии (NCT), в том числе бор-нейтрон-захватной терапии (BNCT). Ожидается, что междисциплинарный подход в данной области позволит существенно продвинуться в разработке nanoplatforms для NCT, повысив эффективность существующих агентов доставки. Конечной целью ра-

боты является создание новых NCT агентов с улучшенной терапевтической эффективностью против рака, которые могут быть успешно переведены в класс препаратов для доклинических исследований.

Магнитные наночастицы имеют важное применение в фармацевтике и диагностике онкологических заболеваний. Более того, носители лекарств на основе магнитных наночастиц имеют определенный потенциал для улучшения доставки лекарственных средств посредством концентрирования в опухолях с помощью внешних магнитных полей. Применение магнитных наночастиц в нейтрон-захватной терапии показывает много преимуществ, поскольку отсутствуют проблемы с высвобождением лекарств по сравнению с другими системами доставки. Для исследе-

other drug delivery systems. Thus, the concept is particularly practical for NCT application. In the project, superparamagnetic Fe₃O₄ nanoparticles (NPs) were used for further modification to obtain core-shell structures. The first group of particles was modified with tetraethoxysilane (TEOS) and 3-(trimethoxysilyl) propyl methacrylate (TMSPM), to create C = C double bonds for further graft polymerization of biocompatible glycidyl methacrylate (GMA). Isopropyl-o-carborane was successfully immobilized on prepared NPs for potential application in boron neutron capture therapy of cancer (BNCT). The second group of nanoparticles was obtained by simultaneous immobilization of gadolinium and boron-based NCT agents onto Fe₃O₄ nanoparticles

via moderate and bio-compatible polyelectrolyte poly(acrylic acid) (PAA)/poly(allylamine) (PALAm) formation as presented in Fig. 1.

A wide range of techniques were used to measure the properties of the obtained core-shell structures, including microscopy and spectroscopy methods (SEM, TEM, SANS, DLS, X-ray diffraction, Mössbauer spectroscopy).

To understand and predict the behavior of the studied core-shell structures in the human body, biological studies of their interaction with DNA were conducted. The detected low cytotoxicity against healthy cells and a clearly higher toxic effect against cancer cells inspire some optimism about the use of these carriers in cancer therapy.

Fig. 2. PC-3 cells incubated with different concentrations of nanoparticles.



Рис. 2. Клетки PC-3, инкубированные в растворах с различными концентрациями наночастиц.

ований в ЛНФ использовались суперпарамагнитные наночастицы магнетита (Fe₃O₄), которые модифицировались с целью получения структур типа «ядро-оболочка». Первая группа частиц была модифицирована тетраэтоксисиланом (TEOS) и 3-(триметоксисилил) пропилметакрилатом (TMSPM) для создания двойных связей C = C и дальнейшей привитой полимеризации биосовместимого глицидилметакрилата (GMA). Изопропил-о-карборан был успешно иммобилизован на подготовленные наночастицы для потенциального применения в бор-нейтрон-захватной терапии (BNCT) рака. Вторая группа наночастиц была получена путем одновременной иммобилизации NCT-агентов на основе гадолиния и бора на наночастицы Fe₃O₄ посредством образования умеренного и биосовместимого слоя

полиэлектролита поли(акриловая кислота) (PAA)/поли(аллиламин) (PALAm), как показано на рис. 1.

Для измерения свойств полученных структур типа «ядро-оболочка» использовался широкий спектр методов, включая методы микроскопии и спектроскопии (SEM, TEM, SANS, DLS, рентгеновская дифракция, мессбауэровская спектроскопия).

Для понимания и прогнозирования поведения исследуемых структур в организме человека были проведены биологические исследования их взаимодействия с ДНК. Обнаруженная низкая цитотоксичность в отношении здоровых клеток и явно более высокий токсический эффект в отношении раковых клеток внушают определенный оптимизм для использования данных носителей в терапиях онкологических опухолей.