

Ксенія ГАРБОВСЬКА, студент,

Олена БЕСПАЛОВА, канд. біол.наук, доц.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна,
e-mail: k.garbovska-fbmi26@iit.kpi.ua

ОЦІНКА БІОСУМІСНОСТІ БАКТЕРІАЛЬНИХ НАНОЧАСТИНОК У СИСТЕМІ ДОСТАВКИ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Анотація. Бактеріальні магнітосоми (МС) – це однодомні наночастинки, що складаються з кубооктаедричних ядер наночастинок магнетиту (Fe_3O_4), з чіткою мембраною, оточених насиченим білком фосфоліпідним подвійним шаром (мембранні везикули MS) які піддаються генній та хімічній інженерії. Магнітотактична бактерія *Magnetospirillum gryphiswaldense* виробляє внутрішньоклітинні магнітні наночастинки, так звані магнітосоми. Магнітосоми мають середній розмір 25...100 нм і різні кристалічні форми, включаючи кубічний октаедр, довгий ромб, круглу головку та інші кристалічні форми. Крім того, магнітосоми розподілені в мембрані магнітосоми в одиночних або кількох ланцюгах. Мембрана магнітосоми відіграє вирішальну роль у синтезі та застосуванні магнітосом, забезпечуючи чудове біохімічне середовище для біомінералізації магнітосом. Крім того, специфічні білки на його мембрані роблять магнітосоми бактеріальною специфічністю.

Ключові слова: магнітні наночастинки, бактерії, ліки, біосумісність, *in vivo*, стандарти DIN.

Актуальність дослідження

Наноматеріали містять частинки розмірами від 1 до 100 нм, які застосовує наномедицина, починаючи від біосенсорів, мікрофлюїдів, доставки ліків та тестів мікрочипів до тканинної інженерії. Магнітні наночастинки, біосинтезовані бактеріями, незабаром можуть зіграти важливу роль у біомедицині та біотехнології. Дослідники з Університету Байройта розробили та оптимізували процес ізоляції та очищення цих частинок із бактеріальних клітин. У початкових тестах магнітосоми показали хорошу біосумісність при інкубації з клітинними лініями людини. Таким чином, результати досліджень представлені авторами Rosenfeldt, S., et al. в журналі *Acta Biomaterialia*, є багатообіцяючим кроком до біомедичного використання магнітосом у методах діагностичної візуалізації або як носія в додатках магнітної доставки ліків [4].

Мета роботи

Дослідити наносистеми доставки лікарських засобів на прикладі бактеріальних наночастинок та проаналізувати здатність матеріалу взаємодіяти з людським організмом.

Матеріали дослідження

Використання таких баз даних: PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, Scopus.

Результати та їх обговорення

Головні переваги наночастинок випливають з їх поверхневих властивостей, оскільки різні речовини можуть бути зв'язані з їх поверхнею. Наприклад, наночастинки золота з прикріпленими біомолекулами використовуються як біомаркери для виявлення пухлин. Металеві, органічні, неорганічні та полімерні наноструктури, такі як дендримери, міцели та ліпосоми, часто застосовуються при створенні систем доставки лікарських засобів. Наприклад, наночастинки поєднують з ліками, які погано розчиняються або мають обмежену здатність до поглинання, для підвищення їх ефективності. Проте ефективність цих наноструктур як засобів доставки ліків залежить від їх розміру, форми та інших біофізичних і хімічних характеристик. Наприклад, полімерні наноматеріали з діаметром від 10 до 1000 нм мають ідеальні властивості для ефективною транспортної системи [1, 3].

Завдяки їхній високій біосумісності та здатності до біологічного розкладання, різні синтетичні полімери (наприклад, полівініловий спирт, полімолочна кислота, поліетиленгліколь та молочнокіслева кислота) та природні полімери (такі як альгінат та хітозан) широко використовуються для виготовлення наночастинок.

Аналізи показали високу життєздатність клітинних ліній людини, які були оброблені магнітосомами, навіть при високих концентраціях частинок. Це свідчить про відмінну біосумісність

відповідно до стандартів DIN, яка є обов'язковою для використання магнітосом у методах магнітної візуалізації або націлювання на ракові клітини через магнітно контрольовану доставку ліків [2, 4].

Магнітосоми, як природні магнітні наночастинки, вкриті ліпідним подвійним шаром, що уникне прямого контакту між магнітним ядром і організмом, і мають негативний поверхневий заряд, який запобігає агрегації магнітосом. Такі гібридні структури магнітосом демонструють високу біосумісність без необхідності значних модифікацій.

Існують три основні методи оцінки цитотоксичності та біосумісності магнітосом.

Попереднє підтвердження часто здійснюється за допомогою методу метилтіазоліл-дифенілтетразолію броміду (MTT) у клітинах *in vitro*. Далі на мишах проводять тест на гостру токсичність при різних дозах магнітосом. Потім тести на імунотоксичність систематично проводяться для оцінки цитотоксичності та біосумісності магнітосом (рис. 1).

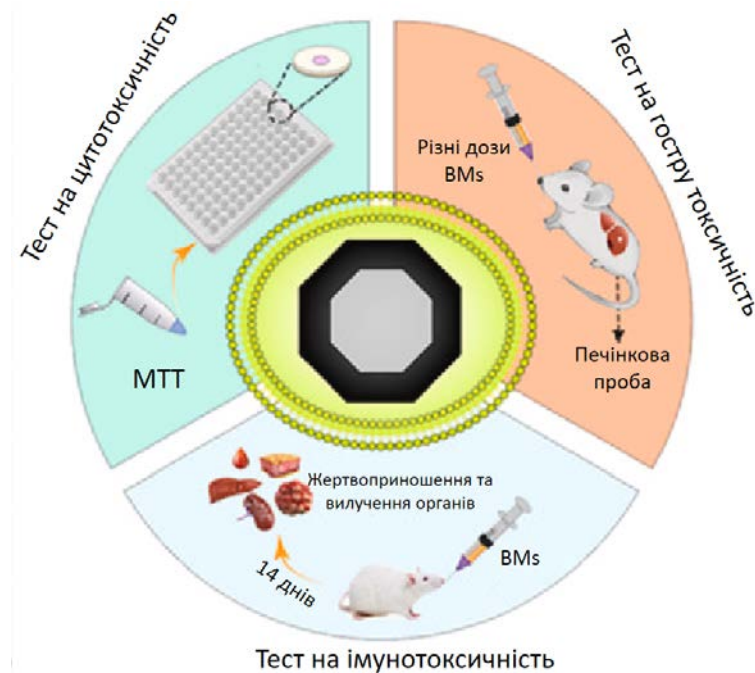


Рис. 1. Схематичне зображення методу оцінки біосумісності та цитотоксичності бактеріальних магнітосом (BMs), включаючи аналіз метилтіазоліл-дифеніл-тетразолію броміду (MTT) на цитотоксичність, тести на гостру токсичність та імунотоксичність

Однак слід зазначити, що випробування не обмежуються повідомленими методами. Наприклад Yan, L. et al. використовували MTT, гемоліз та мікроядерні аналізи для оцінки *in vitro* цитотоксичності, гематотоксичності та генотоксичності магнітосом, відповідно, для оцінки потенціалу магнітосом для біомедичних застосувань. Rosenfeldt, S. et al. оцінив біосумісність магнітосом, використовуючи різні лінії ракових клітин і більш чутливі первинні клітини, досліджуючи клітинну активність і випадки смерті під час лікування магнітосомами, а також потенційний вплив на проліферацію [2, 4].

Результати показали, що магнітосоми незначно впливають на проліферацію клітин, що вказує на їх придатність у біомедичній галузі. В іншому випадку Nan, X. et al. оцінили біосумісність магнітосом, витягнутих з MSR-1 [5]. Вони провели комплексний *in vivo* та *in vitro* аналіз магнітосом, включаючи цитотоксичність, вимірювання маси тіла миші, аналізи крові, коефіцієнти органів, дослідження запалення та гемосумісності. Крім того, автори продемонстрували, що магнітосоми не виявляють жодних ознак пошкодження клітинної мембрани та зупинки клітинного циклу, доки концентрація приблизно в 40 разів не перевищує клінічну дозу, що свідчить про чудову біосумісність магнітосом. Ці висновки свідчать про те, що магнітосоми є біосумісними і мають хороший потенціал для біомедичних і біотехнологічних застосувань [4, 5].

Висновок

Магнітосоми, як природні магнітні наночастинки з можливістю модифікації поверхні, стабільністю та біосумісністю, знаходять широке застосування в біомедичній інженерії. Їхні унікальні властивості

дозволяють використовувати їх для цільової доставки ліків або образних речовин у пухлинні тканини, що робить їх дуже цінними в області медичних досліджень та терапії раку.

Література

1. Ren, G., Zhou, X., Long, R., Xie, M., Kankala, R. K., Wang, S., Zhang, Y. S., & Liu, Y. (2023). Biomedical applications of magnetosomes: State of the art and perspectives. *Bioactive Materials*, 28, 27–49. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2023.04.025>.
2. Yan, L., Da, H., Zhang, S., López, V. M., & Wang, W. (2017). Bacterial magnetosome and its potential application. *Microbiological Research*, 203, 19–28. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2017.06.005>.
3. Namdari, M., Cheraghi, M., Negahdari, B., Eatemadi, A., & Daraee, H. (2017). Recent advances in magnetoliposome for heart drug delivery. *Artificial Cells Nanomedicine and Biotechnology*, 45(6), 1051–1057. <https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1299159>.
4. Rosenfeldt, S., Mickoleit, F., Jörke, C., Clement, J. H., Markert, S., Jérôme, V., Schwarzingler, S., Freitag, R., Schüler, D., Uebe, R., & Schenk, A. S. (2021). Towards standardized purification of bacterial magnetic nanoparticles for future in vivo applications. *Acta Biomaterialia*, 120, 293–303. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2020.07.042>.
5. Nan, X., Teng, Y., Tian, J., Hu, Z., & Fang, Q. (2021). A comprehensive assessment of the biocompatibility of *Magnetospirillum gryphiswaldense* MSR-1 bacterial magnetosomes in vitro and in vivo. *Toxicology*, 462, 152949. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.152949>.