

# Mg-СЪДЪРЖАЩИ МЕЗОПОРЕСТИ СИЛИКАТНИ НАНОЧАСТИЦИ ЗА ДОСТАВКА НА ПРОТИВОТУМОРНИ ВЕЩЕСТВА С ПРИРОДЕН ПРОИЗХОД

И. Трендафилова<sup>1\*</sup>, Р. Чимширова<sup>1</sup>, Х. Лазарова<sup>1</sup>, Н. Косева<sup>2</sup>, М. Попова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт по органична химия с Център по фотохимия, Българска академия на науките, София, България

<sup>2</sup> Институт по полимери, Българска академия на науките, София, България

## Въведение

През последните десетилетия онкологичните заболявания са водеща причина за смъртността в световен мащаб, което налага необходимостта от все по-интензивни изследвания за подобряване ефективността на лечението им. Приложението на конвенционалните методи за третиране на подобни състояния имат сериозни недостатъци, като: i) неселективност и ii) неблагоприятни физикохимични характеристики или фармакокинетични параметри на използваните терапевтици. Съвременна алтернатива за преодоляване на тези недостатъци е натоварването на природни биологично активни вещества с противотуморно действие в подходящи наноразмерни носители. Ново и обещаващо направление в развитието на доставящите системи предоставят мезопорестите силикатни материали и композитите на тяхна основа чрез тяхното успешно използване като носители на лекарствени вещества. Уникалните им свойства, като висока специфична повърхност, голям поров обем, възможност за модифициране на морфологията на частиците и повърхността им с различни функционални групи или метални йони, позволяват постигане на висок капацитет на натоварване и подобряване на разтворимостта на биологично активните вещества и обуславят възможността за целево доставяне до туморните тъкани и контролирано лекарствено освобождаване.

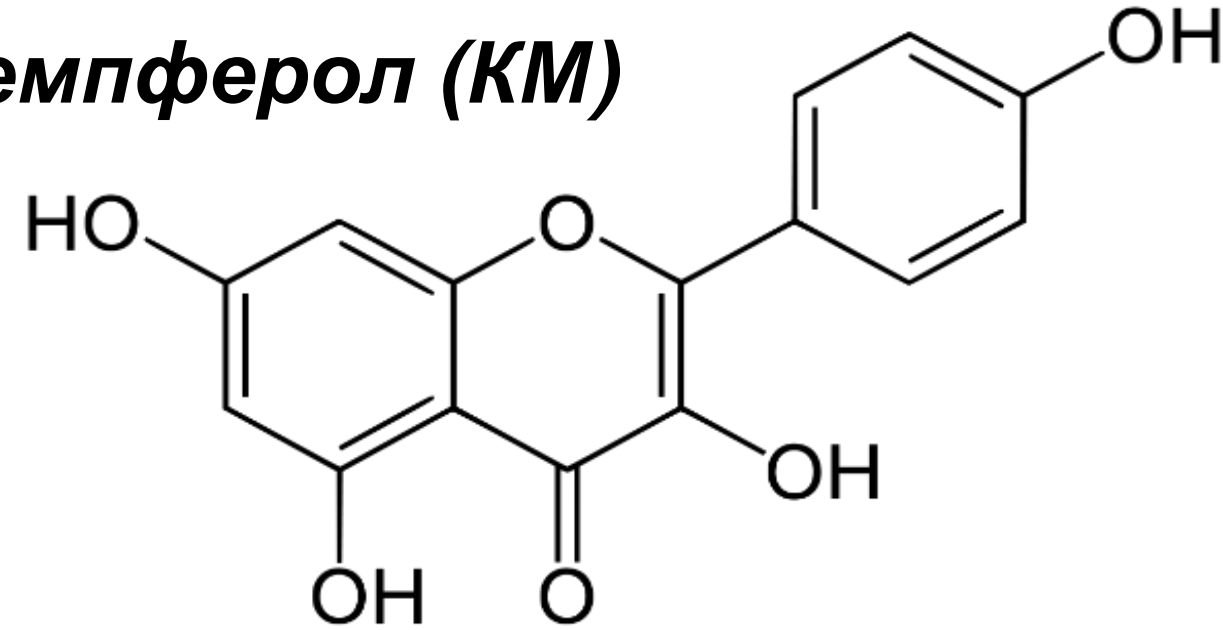
**В настоящата работа**, чрез различни подходи (директен синтез, импрегниране чрез омокряне, йонообмен с темплейта) бяха получени Mg-модифицирани мезопорести силикатни наноматериали. Изследвано беше влиянието на използвания подход за модифициране върху структурата и фармакологичните свойства на получените материали и доставящи системи. На базата на изходни (немодифицирани) и Mg-модифицирани мезопорести силикатни наночастици бяха разработени системи за доставка на камферол и Mg. На всеки етап от разработването на доставящите системи получените материали бяха изследвани с редица физикохимични методи (XRD, N<sub>2</sub> физисорбция, SEM, ATR-FTIR и др.). Профилът на освобождаване на биологично активното вещество, както и радикалоулавящата му способност бяха изследвани с оглед потенциално им приложение като орални формулировки.

## Енерго-дисперсионна рентгенова спектроскопия (EDX)

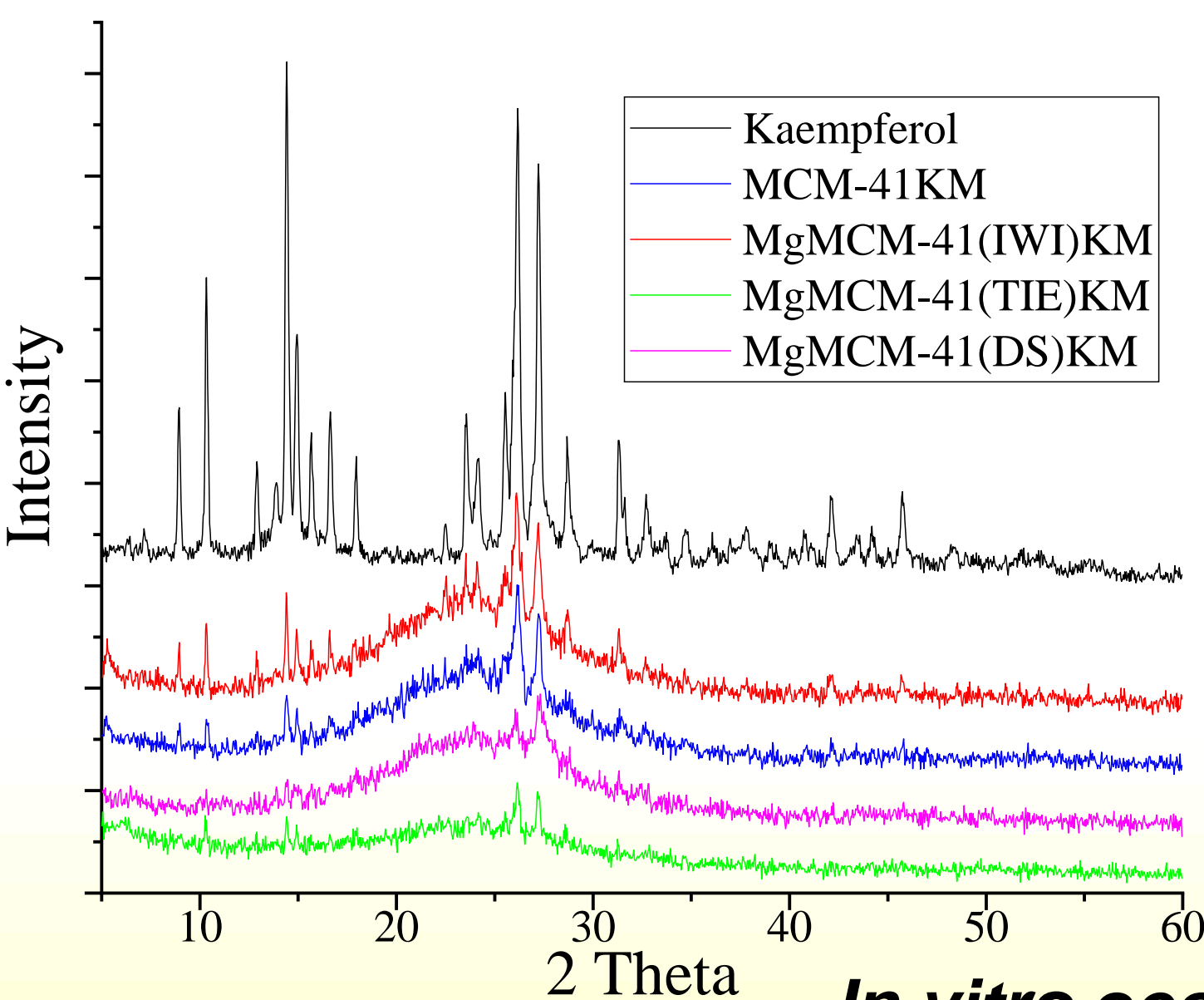
Проба	Масови %		
	O	Si	Mg
MCM-41	56,8	43,2	0
MgMCM-41(DS)	56,89	41,42	1,69
MgMCM-41(IWI)	56,87	42,58	0,56
MgMCM-41(TIE)	57,13	41,84	1,03

При използването на директен подход (DS) за модифициране се получават материали с по-високо съдържание на Mg в сравнение с другите две използвани процедури.

## Кемпферол (KM)

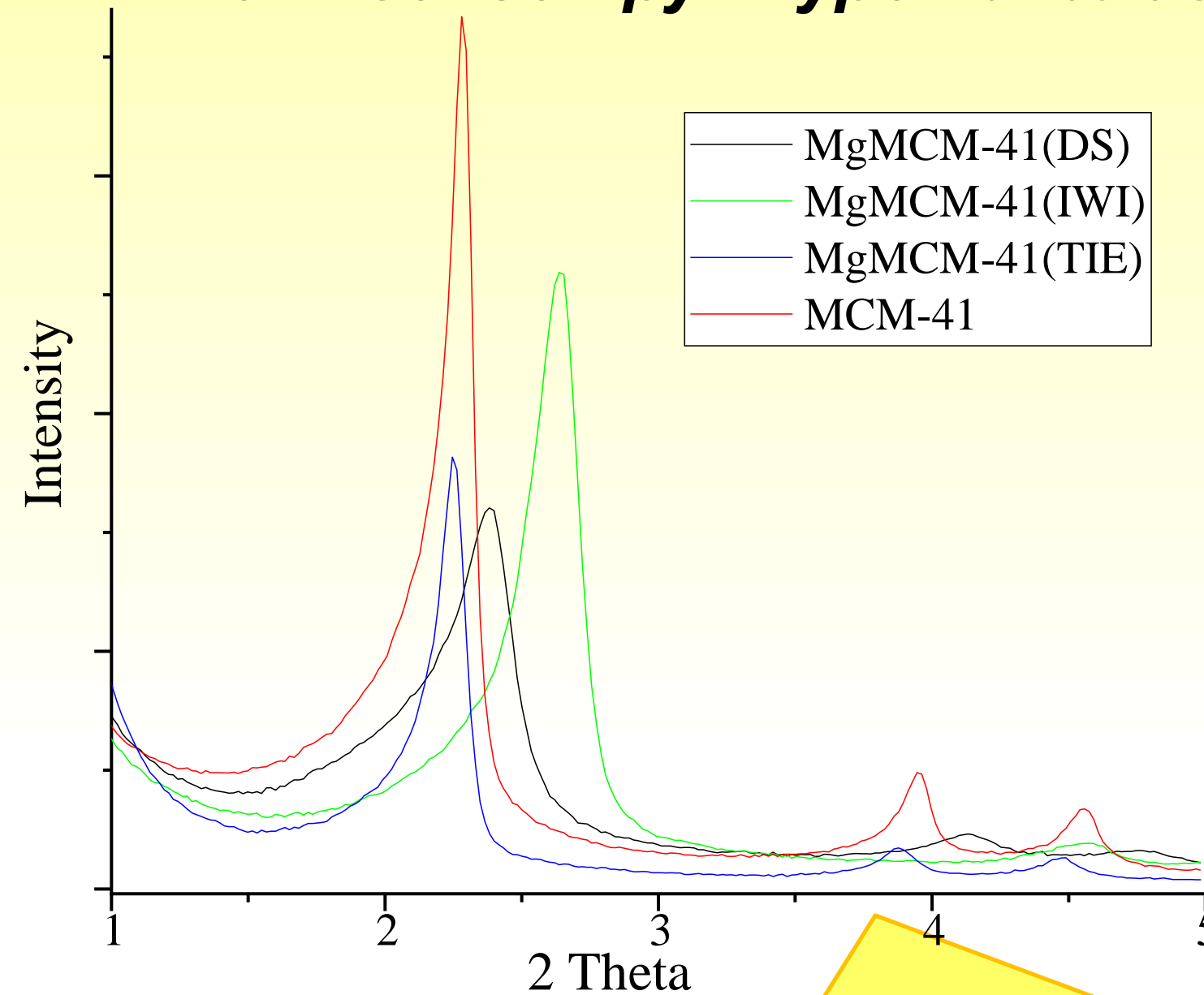


## Рентгеноструктурен анализ



## Характеризиране

### Рентгеноструктурен анализ



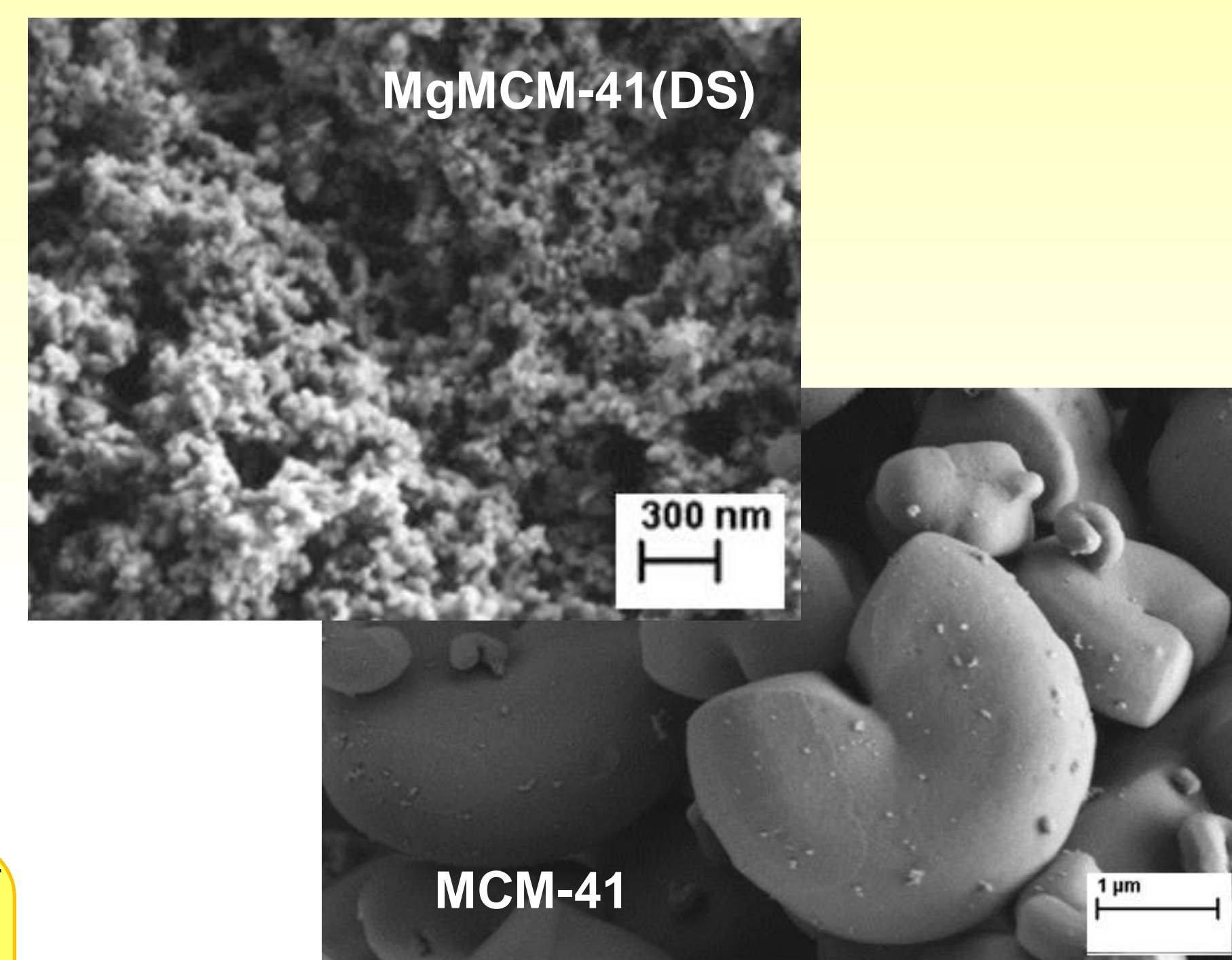
Рентгенограмите при малки ъгли показват намаляване на структурната подреденост на изходните (немодифицирани) силикати след процедурите на модифициране, като този ефект е най-силно изразен при образците получени чрез директен синтез.

### Текстурални характеристики на

### материалите и количество нанесен кемпферол

Проба	Съдържание на KM (%)	BET (m <sup>2</sup> /g)	Поров обем (cm <sup>3</sup> /g)	Диаметър на порите (nm)
MCM-41	-	952	0.61	2.2
MgMCM-41(TIE)	-	867	0.85	2.7
MgMCM-41(IWI)	-	915	0.56	2.1
MgMCM-41(DS)	-	909	0.75	2.6
MCM-41KM	25.4	601	0.38	2.1
MgMCM-41KM(TIE)	30.0	448	0.48	2.6
MgMCM-41KM(IWI)	28.5	473	0.28	2.0
MgMCM-41KM(DS)	29.8	480	0.42	2.3

## ТЕМ изображения

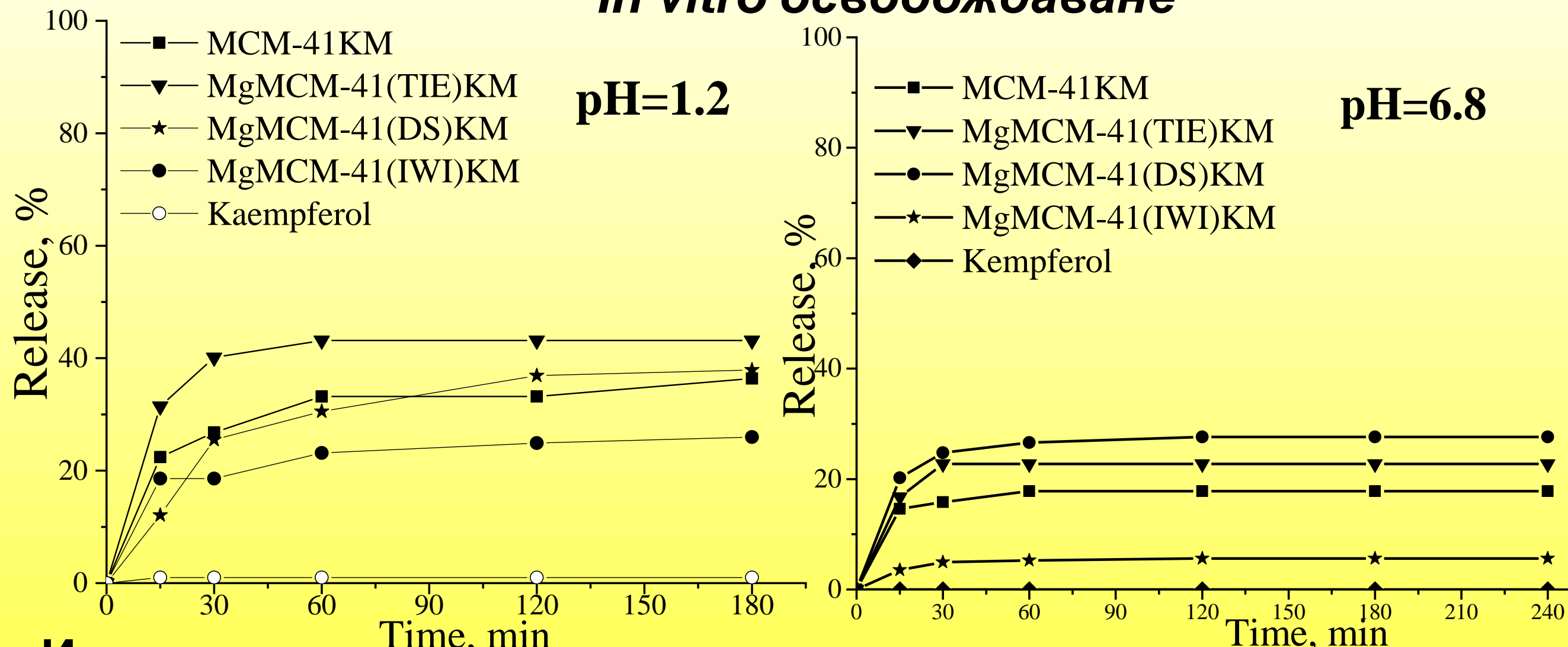


## Радикалоулавяща способност (RSA)

Проба	RSA (%)
KM	63
MCM-41KM	55
MgMCM-41KM(TIE)	61
MgMCM-41KM(IWI)	52
MgMCM-41KM(DS)	37

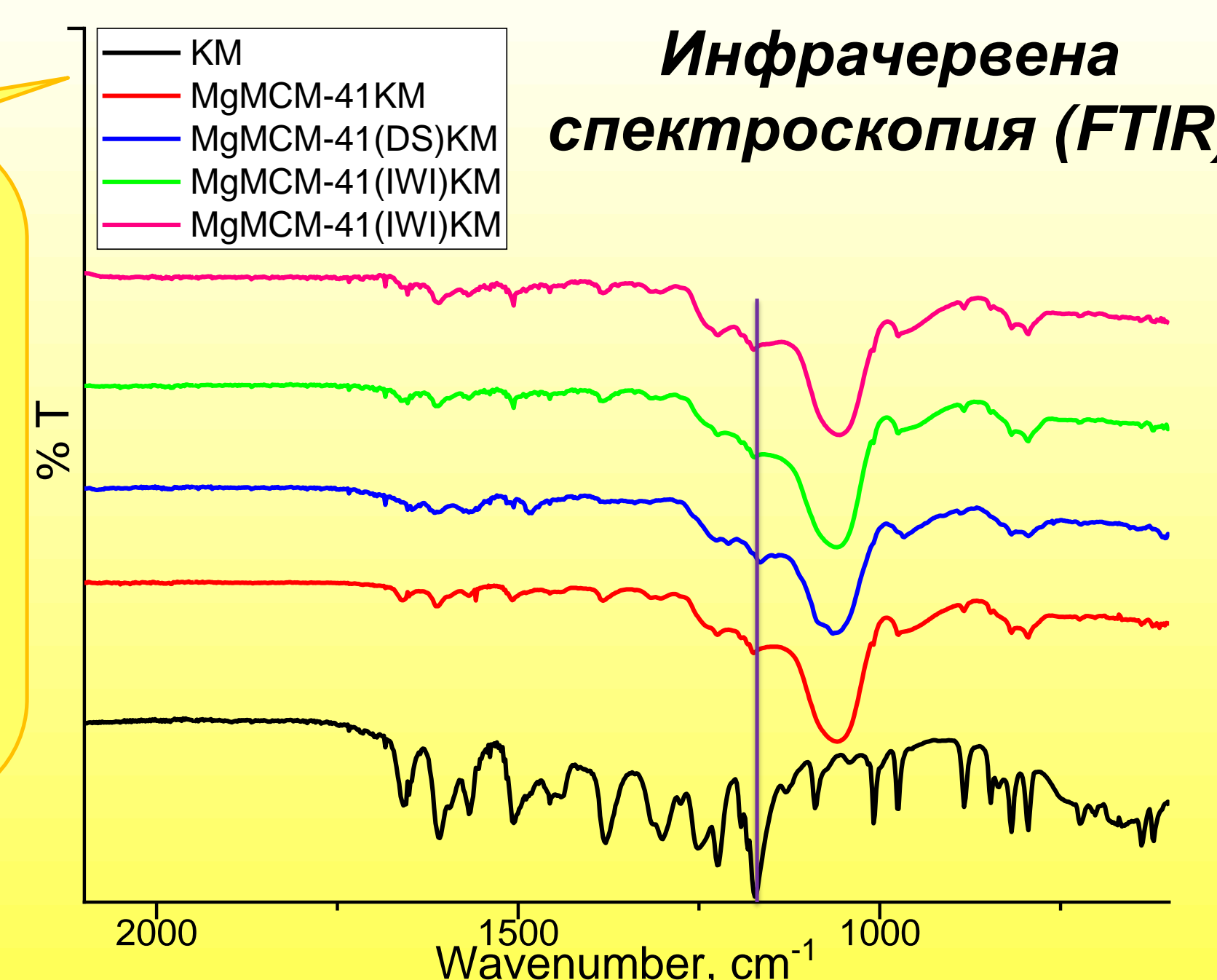
Нанасянето на KM в получените носители не повлиява значително неговата радикалоулавяща способност.

## In vitro освобождаване



В FTIR спектъра на KM присъстват характерните 5 интензивни ивици в областта 1660-1000 cm<sup>-1</sup>. Между тях най-интензивна е тази при 1173 cm<sup>-1</sup>, дължаща се на δ(C-OH) трептения. В спектъра на MgMCM-41(DS)KM се наблюдава най-значителното отместване за тази ивица (от 1173 на 1165 cm<sup>-1</sup>), което свидетелства за силно взаимодействие на фенолните групи на KM с включения магnezий.

## Инфрачервена спектроскопия (FTIR)



## Изводи

- Мезопорести Mg-модифицирани силикатни носители, с висока повърхност и голям поров обем, бяха успешно получени чрез различни методи – директен синтез (DS), импрегниране чрез омокряне (IWI) и йонообмен с темплейта (TIE).
- Изходните и модифицирани силикати бяха използвани като носители на флавоноида кемпферол, който беше успешно нанесен в порите им, за което свидетелства значителното намаляване на специфичната повърхност на материалите. Резултатите от *in vitro* освобождаването на кемпферола при pH=1.2 и 6.8 показват повишаване на разтворимостта на флавоноида с над 30% след нанасянето му в силикатните носители.
- В заключение, получените резултати показват, че изследваните Mg-модифицирани мезопорести силикати са обещаващи носители на флавоноиди в доставящи системи с орално приложение.

Авторите изказват благодарност на проект "Доставящи системи за биологично активни вещества с природен произход на базата на иновативни органично-неорганични носители" по Национална Програмата „Млади учени и постдокторанти“ 2020, МОН за финансовата подкрепа.