

УДК 576.5:549.623.9+615.916

**И.Р. Ишмухаметов, Г.И. Фахруллина, С.А. Коннова, Э.В. Рожина,
Р.Ф. Фахруллин**

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТОКСИЧНОСТИ НАНОТРУБОК
ГАЛЛУАЗИТА НА ДВУХМЕРНЫХ И ТРЕХМЕРНЫХ КЛЕТОЧНЫХ
КУЛЬТУРАХ**

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»,

Институт фундаментальной медицины и биологии, НИЛ

«Бионанотехнологии», г. Казань

e-mail: irishmukhametov@gmail.com

Нанотрубки галлуазита (ГНТ) – это глинистый минерал семейства алюмосиликатов, имеющий форму многослойных вытянутых трубок длиной 1-2 мкм, внешним диаметром 50-70 нм, и диаметром внутренней полости 12-15 нм. Большой потенциал применения таких нанотрубок лежит в области целевой доставки лекарственных препаратов или других активных веществ [1]. Однако необходимо проводить многоступенчатые процессы анализа их эффективности и токсичности. На *in vitro* стадии определяются летальные концентрации вещества, а также генотоксическое влияние, поэтому крайне важно, чтобы модельная клеточная культура максимально имитировала организацию и воспроизводила функции клеток в тканях животных. Для достижения этой цели, были разработаны методы создания трехмерных клеточных культур, сфераидов, в которых процессы пролиферации, дифференциации и морфогенеза клеток схожи с таковыми в моделях *in vivo* [2].

В данной работе был проведен сравнительный анализ токсичности нанотрубок галлуазита (5-75 мкг/мл) на клеточную культуру клеток А549, сформированную как путём стандартного культивирования, так и методом «висячая капля» [3]. Для оценки жизнеспособности клеток использовались колориметрические МТТ- и LDH-тесты. Анализ морфологии и влияния ГНТ на возможность формирования сфераидов проводился с помощью оптической, конфокальной и темнопольной методов микроскопии.

По результатам исследования сфераиды оказались более чувствительной тест системой, нежели монослойная культура: LC₅₀ ГНТ для сфераидов составила 52±5 мкг/мл, в то время как LC₅₀ для монослойной культуры достигнута не была. Жизнеспособность клеток в монослое при концентрации ГНТ 75 мкг/мл составила около 90% по результатам колориметрических тестов. С помощью методов микроскопии мы визуализировали структуру сфераида: выделили «кору» и «ядро» культуры. Также определили, что ГНТ в концентрациях 50-75 мкг/мл препятствуют формированию сфераидов. Эти данные коррелируют с результатами тестов на жизнеспособность клеток.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 18-34-00778 мол_а).

Список литературы

1. Y.M. Lvov, M.M. DeVilliers, and R.F. Fakhruлlin, *Expert Opinion in Drug Delivery.*, **13(7)**, 977-986 (2016).
2. M. Zanoni, F. Piccinini, C. Arienti, A. Zamagni, S. Santi, R. Polico, A. Bevilacqua, A. Tesei, *Scientific Reports.*, **6**, 19103 (2016).
3. R. Foy, *J Vis Exp.*, **6(51)**, 2720 (2011).