

М. А. Заболотний^{1*}, Л. І. Асламова¹, Г. І. Довбешко², О. П. Гнатюк², В. Б. Неймаш²,
В. Ю. Поварчук², В. Е. Орел³, Д. Л. Колесник⁴, Л. М. Кіркільєвська⁵, Г. І. Соляник⁴

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

² Інститут фізики НАН України, Київ, Україна

³ Національний інститут раку, Київ, Україна

⁴ Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р. Є. Кавецького
НАН України, Київ, Україна

⁵ Київський медичний університет Української Асоціації народної медицини, Київ, Україна

*Відповідальний автор: fedcba137@ukr.net

ВПЛИВ ОПРОМІНЕННЯ ФІЗІОЛОГІЧНОГО РОЗЧИНУ ВИСОКОЕНЕРГЕТИЧНИМИ ЕЛЕКТРОНАМИ НА ФІЗИКО-ХІМІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ЦИТОТОКСИЧНУ АКТИВНІСТЬ ДОКСОРУБІЦИНУ

Досліджено закономірності впливу попереднього опромінення високоенергетичними електронами водного розчину натрію хлориду (фізіологічного розчину – ФР) на оптичні та цитотоксичні/цитостатичні властивості розчиненого в ньому доксорубіцину. На культурі пухлинних клітин карциноми легені Льюїса було показано, що попереднє опромінення розчинника високоенергетичними електронами з енергією 1 МеВ перед розчиненням у ньому доксорубіцину, призводить до посилення цитотоксичної/цитостатичної дії препарату, найбільш вираженого в діапазоні низьких концентрацій доксорубіцину. Величина поглинутої фізіологічним розчином дози опромінення становила від 4 до 80 кГр. При цьому максимальні зміни в коливальних спектрах доксорубіцину спостерігаються після його розчинення в хлориді натрію, опроміненого дозою 10 кГр. Можливі причини ефектів, що спостерігаються, обговорюються.

Ключові слова: доксорубіцин, фізіологічний розчин, високоенергетичні електрони, поглинута доза, спектри поглинання, інфрачервоні спектри, карцинома легені Льюїса.

М. А. Zabolotnyy^{1*}, L. I. Aslamova¹, G. I. Dovbeshko², O. P. Gnatyuk², V. B. Neimash²,
V. Yu. Povarchuk², V. E. Orel³, D. L. Kolesnyk⁴, L. M. Kirkilevska⁵, G. I. Solyanyk⁴

¹ Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

² Institute of Physics, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

³ National Cancer Institute, Kyiv, Ukraine

⁴ R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology,
National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

⁵ Kyiv Medical University, Ukrainian Association of Folk Medicine, Kyiv, Ukraine

*Corresponding author: fedcba137@ukr.net

EFFECT OF HIGH ENERGY ELECTRON EXPOSURE OF THE SALINE SOLUTION ON PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES AND CYTOTOXIC ACTIVITY OF DOXORUBICIN

The effect of preliminary irradiation of an aqueous solution of sodium chloride (saline) with 1 MeV high-energy electron beams on optical and cytotoxic/cytostatic properties of the dissolved Doxorubicin cancer drug is studied. With the use of Lewis lung carcinoma cell culture, it has been shown that the said treatment results in an increased cytotoxic/cytostatic action of the Doxorubicin, being the most pronounced in the range of low concentrations of the drug. The delivered dose of ionizing radiation on the saline ranged from 4 to 80 kGy. The maximum changes in the IR absorption spectra of Doxorubicin have been observed for the solutions irradiated with 10 kGy. The possible causes of the observed effects are discussed.

Keywords: Doxorubicin, saline, high-energy electrons, delivered dose, IR absorption spectra, Lewis lung carcinoma.

REFERENCES

1. K. Nurgali, R. Thomas Jagoe, R. Abalo. Editorial: Adverse Effects of Cancer Chemotherapy: Anything New to Improve Tolerance and Reduce Sequelae? *Front. Pharmacol.* 9 (2018) 245.
2. N. Vasan, J. Baselga, D.M. Hyman. A view on drug resistance in cancer. *Nature* 575 (2019) 299.
3. G. Mitola, P. Falvo, F. Bertolini. New Insight to Overcome Tumor Resistance: An Overview from Cellular to Clinical Therapies. *Life* 11(11) (2021) 1131.
4. G. Housman et al. Drug Resistance in Cancer: An Overview. *Cancers* 6(3) (2014) 1769.
5. K. Bukowski, M. Kciuk, R. Kontek, Mechanisms of Multidrug Resistance in Cancer Chemotherapy. *Int. J. Mol. Sci.* 21(9) (2020) 3233.

6. D. Kumar. Nanoparticulate system for cancer therapy: An updated review. [Journal of Nanomedicine Research](#) 7(4) (2018) 262.
7. D.G. Kirsch et al. The Future of Radiobiology. [Journal of the National Cancer Institute](#) 110(4) (2018) 329.
8. M.A. Zabolotnyy et al. Modification of anticancer drugs with nanostructures. [Nanosystemy, Nanomaterialy, Nanotekhnolohiyi](#) 13(1) (2015) 1. (Ukr)
9. M.A. Zabolotnyy et al. The method of modification of water-soluble anticancer drugs using radiation exposure. Patent UA No. 116227. Published on February 26, 2018, Bull. No. 4.
10. J.M. Grogan et al. Bubble and Pattern Formation in Liquid Induced by an Electron Beam. [Nano Lett.](#) 14(1) (2014) 359.
11. S. Rivankar. An overview of doxorubicin formulations in cancer therapy. [J. Cancer Res. Ther.](#) 10(4) (2014) 853.
12. L.I. Aslamova et al. Electron irradiation as a method of increasing efficacy of some water soluble drugs in oncology. In: [Proc. of the 14-th Int. Conf. "Medical Physics in the Baltic States"](#), Kaunas, Lithuania, November 7 - 9, 2019 (Kaunas, University of Technology, 2019) p. 151.
13. V.B. Orel, M.A. Zabolotny, V.E. Orel. Heterogeneity of hypoxia in solid tumours and mechanochemical reactions with oxygen nanobubbles. [Medical Hypotheses](#) 102 (2017) 82.
14. S. Sanyal et al. Designing Injection Water for Enhancing Oil Recovery from Kaolinite Laden Hydrocarbon Reservoirs: A Spectroscopic Approach for Understanding Molecular Level Interaction during Saline Water Flooding. [Energy Fuels](#) 31(11) (2017) 11627.
15. N.F. Bunkin et al. Investigation of the nanobubble phase of NaCl aqueous solutions by dynamic light scattering. [Kvantovaya Elektronika](#) 44(11) (2014) 1022. (Rus)
16. L.M. Babkov et al. *IR Spectroscopy of Molecular Crystals with Hydrogen Bonds* (Kyiv: Naukova dumka, 1989) 160 p. (Rus)
17. O. Gnatyuk et al. Comparison of the Effect of High-Energy Ionizing Radiation and Hydrogen Peroxide on the Conformational Dynamics of DNA. [Thai Journal of Nanoscience and Nanotechnology](#) 2(2) (2017) 7.
18. D.M. Hrodzynskyy. *Radiobiology* (Kyiv: Lybid, 2000) 447 p. (Ukr)
19. N.F. Bunkin, A.V. Lobehev. Fractal structure of bubbston clusters in water and aqueous electrolytic solutions. [JETP Letters](#) 58(2) (1993) 91.
20. Y. Mao, Y. Zhang. Nonequilibrium Molecular Dynamics Simulation of Nanobubble Growth and Annihilation in Liquid Water. [Nanoscale and Microscale Thermophysical Engineering](#) 17(2) (2013) 79.
21. N.F. Bunkin, F.V. Bunkin. Bubston structure of water and electrolyte water solutions. [Uspekhi Fizicheskikh Nauk](#) 186(9) (2016) 933.
22. A.I. Momot, A.G. Zagorodny, I.S. Orel. Interaction force between two finite-size charged particles in weakly ionized plasma. [Phys. Rev. E](#) 95(1) (2017) 013212.
23. C.G. Gray, P.J. Stiles. Nonlinear electrostatics: the Poisson-Boltzmann equation. [European Journal of Physics](#) 39(5) (2018) 053002.

Надійшла/Received 11.06.2021