УДК 576.385.5:615.015.3 DOI: 10.18699/SSMJ20260511
Оригинальное исследование / Research article

Цитотоксичность и накопление лития хлорида, обогащенного изотопом литий-6, как потенциального агента для проведения литий-нейтронозахватной терапии

А.И. Касатова[1, 2], Ю.С. Таскаева[1, 2], Р. Диб[3], К.С. Кузьмина[2, 3], С.Ю. Таскаев[2], Н.П. Бгатова[1]

[1] НИИ клинической и экспериментальной лимфологии – филиал ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
630060, г. Новосибирск, ул. Арбузова, 6

[2] Институт ядерной физики им. Г.И. Будкера СО РАН
630090, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева, 11

[3] Новосибирский государственный университет
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 1

Резюме

Бор-нейтронозахватная терапия является инновационной технологией для лечения ряда злокачественных новообразований. Перспективной заменой изотопа бор-10 является литий-6, обладающий высоким сечением поглощения теплового нейтрона, а реакция характеризуется локальным высвобождением энергии. **Материал и методы.** Для реализации метода литий-нейтронозахватной терапии (ЛиНЗТ) проведены предварительные *in vitro* исследования с лития хлоридом, обогащенным изотопом литий-6. Оценивали цитотоксичность при помощи МТТ-теста и накопление лития клетками DF-1, C2C12, RD и T98-G при помощи атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. **Результаты и их обсуждение.** Лития хлорид в дозировке 6 мМ не снижал выживаемость клеток при совместном культивировании не более 24 ч. Накопление лития не зависело от времени инкубации при культивировании клеток с лития хлоридом в данной дозировке. Самая высокая концентрация лития обнаружена в дермальных фибробластах человека DF-1, а самая низкая – в клетках мышцы конечности мыши C2C12. Выявленные концентрации лития были сопоставимы с концентрациями бора в экспериментах *in vitro* при использовании неселективного агента доставки бора (боркаптат). **Заключение.** Лития хлорид, обогащенный изотопом ^{6}Li, может быть использован для ЛиНЗТ. Разработка таргетных нанокомпозитов позволит увеличить накопление лития клетками и повысить эффективность ЛиНЗТ.

Ключевые слова: лития хлорид, литий-нейтронозахватная терапия, опухолевые клеточные линии, цитотоксичность, накопление.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания НИИКЭЛ — филиал ФИЦ ИЦиГ СО РАН (№ FWNR-2025-0016).

Автор для переписки. Касатова А.И., e-mail: A.I.Kasatova@inp.nsk.su

Для цитирования. Касатова А.И., Таскаева Ю.С., Диб Р., Кузьмина К.С., Таскаев С.Ю., Бгатова Н.П. Цитотоксичность и накопление лития хлорида, обогащенного изотопом литий-6, как потенциального агента для проведения литий-нейтронозахватной терапии. *Сиб. науч. мед. ж.* 2026;46(5):105−111. doi: 10.18699/SSMJ20260511

Cytotoxicity and accumulation of lithium chloride enriched with lithium-6 isotope as a potential agent for lithium-neutron capture therapy

A.I. Kasatova[1, 2], Yu.S. Taskaeva[1, 2], R. Deeb[3], K.S. Kuzmina[2, 3], S.Yu. Taskaev[2], N.P. Bgatova[1]

[1] *Institute of Clinical and Experimental Lymphology – Branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of SB RAS*
630060, Novosibirsk, Arbuzova st., 6

[2] *Budker Institute of Nuclear Physics of SB RAS*
630090, Novosibirsk, Akademik Lavrentiyeva ave., 11

[3] *Novosibirsk State University*
630090, Novosibirsk, Pirogova st., 2

Abstract

Boron neutron capture therapy is an innovative technology for treating a number of malignant neoplasms. A promising replacement for the boron-10 isotope is lithium-6, which has a high thermal neutron capture cross-section, and the reaction is characterized by localized energy release. **Material and methods.** To implement the lithium neutron capture therapy (LiNCT) method, preliminary *in vitro* studies were conducted with lithium chloride enriched with the lithium-6 isotope. Cytotoxicity was assessed using the MTT test, and lithium accumulation by DF-1, C2C12, RD и T98-G cells was measured using inductively coupled plasma atomic emission spectrometry. **Results and discussion.** Lithium chloride at a dose of 6 mM did not reduce cell viability when co-cultured for up to 24 hours. Lithium accumulation did not depend on the incubation time when cells were cultured with lithium chloride at this dosage. The highest lithium concentration was detected in human dermal fibroblasts DF-1, while the lowest was in mouse limb muscle cells C2C12. The detected lithium concentrations were comparable to boron concentrations in *in vitro* experiments using a non-selective boron delivery agent (borocaptate). **Conclusions.** Lithium chloride enriched with lithium-6 isotope can be used for LiNCT. The development of targeted nanocomposites will increase lithium accumulation by cells and enhance the efficacy of LiNCT.

Key words: lithium chloride, lithium neutron capture therapy, tumor cell lines, cytotoxicity, accumulation.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. This work was supported by the Institute of Clinical and Experimental Lymphology under the state assignment FWNR-2025-0016.

Correspondence author. Kasatova A.I., e-mail: A.I.Kasatova@inp.nsk.su

Citation. Kasatova A.I., Taskaeva Yu.S., Deeb R., Kuzmina K.S., Taskaev S.Yu., Bgatova N.P. Cytotoxicity and accumulation of lithium chloride enriched with lithium-6 isotope as a potential agent for lithium-neutron capture therapy. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal = Siberian Scientific Medical Journal.* 2026;46(5):105−111. [In Russian]. doi: 10.18699/SSMJ20260511

Введение

Хотя общая смертность от злокачественных новообразований постепенно снижается, в среднем на 1,5–2 % ежегодно в развитых странах [1], этого прогресса недостаточно, чтобы компенсировать растущую заболеваемость. Бор-нейтронозахватная терапия (БНЗТ) является инновационной методикой в области ядерной медицины, и в ближайшем будущем планируется начало клинических исследований в Российской Федерации [2]. Данный метод используется для терапии таких онкологических заболеваний, как глиобластома головного мозга, злокачественные новообразования головы и шеи, а также злокачественная меланома кожи [3]. В основе БНЗТ лежит принцип бинарного воздействия: нетоксичный изотоп бор-10 предварительно накапливается в опухолевых клетках, затем происходит облучение потоком тепловых нейтронов. В результате ядерной реакции рождаются альфа-частицы и ядра 7Li с большим выделением энергии исключительно в тех клетках, в которых локализован бор [3]. Перспективной альтернативой 10B является стабильный изотоп ^{6}Li. Ядерная реакция лития-6 с тепловыми нейтронами ^{6}Li(*n*,α)3H характеризуется высоким сечением захвата и приводит к образованию частиц, которые аналогично продуктам реакции в БНЗТ обладают высокой линейной передачей энергии и крайне малым пробегом в биологических тканях, что обеспечивает высокую локальность цитотоксического воздействия [4]. Такой вариант терапии имеет преимущество перед БНЗТ: он не сопровождается испусканием γ-кванта, который уносит часть энергии реакции за пределы клетки, а выделяемая энергия в 2 раза больше, чем при взаимодействии нейтрона с бором-10 [5]. Таким образом, литий-нейтронозахватная терапия (ЛиНЗТ) представляет собой новое многообещающее направление в лечении злокачественных новообразований. Ключевым этапом в ее развитии является оценка безопасности и эффективности соединений, обогащенных литием-6.

В данной работе проведено определение цитотоксичности и накопления хлорида лития, обогащенного изотопом литий-6, в клеточных линиях с целью обоснования возможности применения ЛиНЗТ.

Материал и методы

В исследовании использовали дермальные фибробласты человека DF-1, клетки мышц конечности домовой мыши C2C12, эмбриональной рабдомиосаркомы человека RD и глиобластомы человека T98-G, полученные из Российской коллекции клеточных культур позвоночных Института цитологии РАН (г. Санкт-Петербург). Клетки культивировали в ростовой среде согласно паспорту линии, с добавлением 10 % эмбриональной бычьей сыворотки («Диа-М», Россия) и пенициллина (100 Ед/мл) и стрептомицина (100 мкг/мл) («Биолот», Россия) в CO_2-инкубаторе при 37 °C и 5 % CO_2 до образования конфлюэнтного монослоя. В качестве соединения, содержащего литий-6, использовали лития хлорид (Новосибирский завод химконцентратов, Россия). Для получения раствора порошок растворяли в деионизированной воде.

Исследование цитотоксичности лития хлорида, обогащенного изотопом ^{6}Li, проводили при помощи МТТ-теста. Клетки высевали в 96-луночный планшет по 1×10^4 при инкубации с LiCl в течение 24 ч и по 5×10^3 при инкубации в течение 48 ч. Через 24 ч культивирования добавляли лития хлорид в диапазоне от 3 до 48 мМ. Далее клетки культивировали в CO_2-инкубаторе при 37 °C. По окончании периода инкубации среду из лунок удаляли, добавляли в каждую лунку по 100 мкл среды с 10 мкл МТТ (3-[4,5-диметил-тиазол-2-ил]-2,5-дифенил-тетразолия бромид, BioFroxx, Германия) в исходной концентрации 5 мг/мл и инкубировали в течение 3 ч. Измерения проводили на планшетном ридере FlexA-200 (Allsheng, Китай) при длине волны 570 нм. Результат выражали в процентах выживаемости относительно контроля. Для каждой дозы и контроля проводилось по пять повторов эксперимента.

Накопления лития в клетках определяли при помощи атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой. Клетки высевали в культуральные флаконы с площадью ростовой поверхности 25 см^2, через 24 ч среду заменяли на 6 мМ лития хлорида в ростовой среде и инкубировали 2, 4 и 24 ч, контрольные группы культивировали в ростовой среде без препарата. По истечении времени инкубации клетки снимали с пластика, подсчитывали общее количество клеток в образце и проводили пробоподготовку с использованием концентрированной азотной кислоты (ос.ч.) при нагреве до 90 °C в системе Dry Block Heater 2 (IKA, Германия). Концентрацию лития в образцах измеряли на спектрометре высокого разрешения ICPE-9820 (Shimadzu, Япония). Градуировочные зависимости строили с использованием одноэлементного стандартного раствора лития Lithium Single Element Std. Soln. for ICP (CDH, Индия) в диапазоне 0,01−10 мг/л, результат рассчитывали исходя из объема пробы и количества клеток. Для каждой временной точки проводилось по три повтора эксперимента.

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 10.0, данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M ± SD). Статистическую значимость межгрупповых различий оценивали, используя критерий Манна – Уитни, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В результате определения цитотоксичности лития хлорида выявлено, что инкубация в течение 24 часов в концентрации 6 мМ не приводит к достоверному снижению выживаемости всех исследуемых клеточных линий, что свидетельствует об отсутствии достоверного изменения метаболической активности клеток (рис. 1). При более длительном периоде инкубации с концентрацией лития хлорида 6 мМ выживаемость клеток DF-1, T98-G и RD достоверно снижалась до 80 % относительно контроля. Таким образом, концентрация лития хлорида 6мМ является безопасной при совместном культивировании не более 24 часов. Данная концентрация была использована при исследовании накопления лития.

Время инкубации с 6 мМ LiCl не влияло на накопление лития как нормальными, так и опухолевыми клетками (рис. 2). Наибольшая концентрация лития была обнаружена в клетках DF-1 и составила 0,08 мкг/10^6 клеток на временной точке 2 ч и 0,09 мкг/10^6 клеток на временных точках 4 и 24 ч. Клетки глиобластомы накапливали литий в концентрациях 0,07–0,08 мкг/10^6 клеток, клетки рабдомиосаркомы RD – в меньшей степени, на всех временных точках его концентрация составила 0,06 мкг/10^6 клеток. Наименьшая концентрация лития, 0,04–0,05 мкг/10^6 клеток, отмечена в клетках скелетных мышц домовой мыши C2C12.

Обсуждение

Использование ^{6}Li как альтернативного изотопа для НЗТ является перспективным и актив-

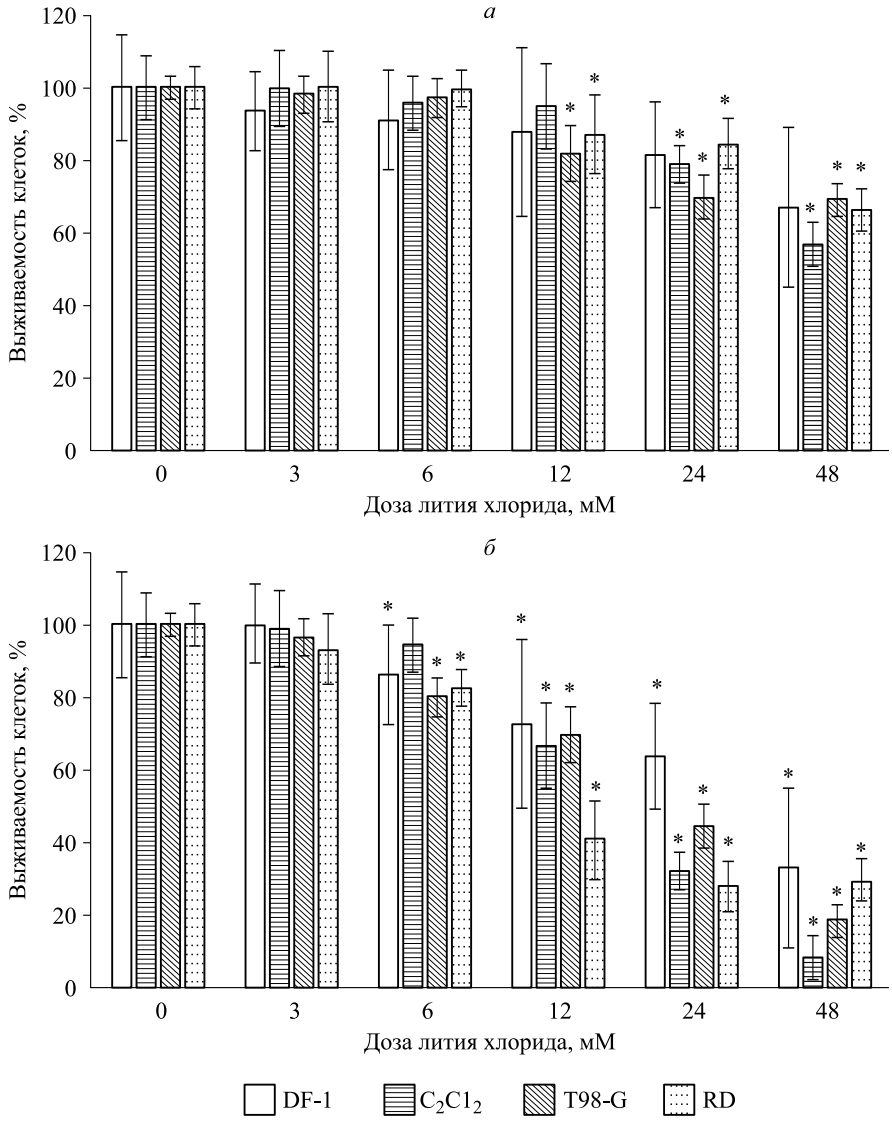


Рис. 1. *Цитотоксичность лития хлорида, обогащенного изотопом лития-6, в различных дозах для различных нормальных и опухолевых клеточных линий при инкубации в течение 24 ч (а) и 48 ч (б); * – отличие от величины соответствующего показателя группы контроля статистически значимо при $p < 0,05$*

Fig. 1*. Cytotoxicity of lithium chloride enriched with the lithium-6 isotope at various doses for different normal and tumor cell lines after 24 hours (a) and 48 hours (б) of incubation; * $p < 0,05$ compared to the control*

но развивающимся направлением. В отличие от БНЗТ, которую начали реализовывать с 1940 г. [6] и изучили ряд аспектов данной методики, ЛиНЗТ только начинает развиваться. Несмотря на первое упоминание в 1941 г. о возможности использования изотопа литий-6 для нейтронозахватной терапии [7], за более чем 80 лет проведены единичные несистематизированные исследования. В 1956 г. опубликована работа о потенциальном применении лития хлорида для НЗТ у пациентов с опухолями головного мозга [8]; в *in vitro* исследовании 1979 г. продемонстрировано поглощение лития клетками крысиной глиомы С6 [9]. В 1982 г. R.P. Saneto и J.R Perez-Polo установили, что клетки глиомы человека U-251-MG накапливают в 4,5 раза больше лития, чем клетки нейробластомы человека SK-N-SH-SY5Y [10]. В 2010 г. к идее использования лития вернулся австралийский ученый L.M. Rendina в своей обзорной статье «Сулит ли применение солей лития новую эру в нейтрон-захватной терапии?» [7], однако реакции научного сообщества не последовало.

Процент обогащения природной смеси лития изотопом ^{6}Li, имеющим большое сечение погло-

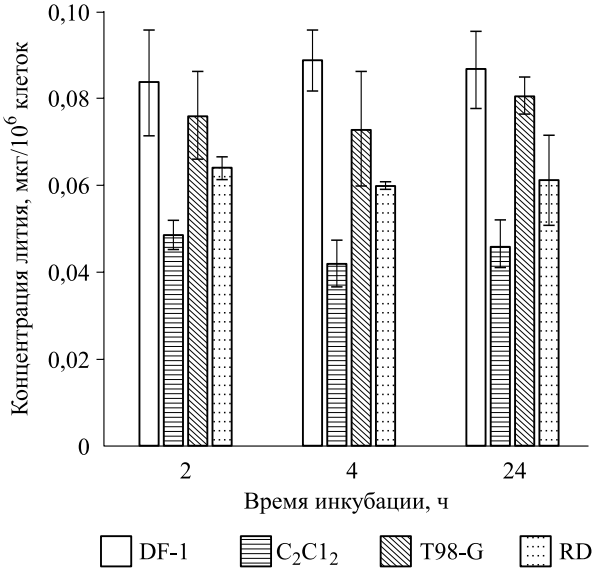


Рис. 2. *Накопление лития нормальными и опухолевыми клетками при инкубации с LiCl в течение 2, 4 и 24 ч*

Fig. 2. *Lithium accumulation by normal and tumor cells after incubation with LiCl for 2, 4, and 24 hours*

щения нейтрона и подходящим для нейтронозахватной реакции, составляет 7,59 %. Несмотря на длительное использование лития в психиатрии [11], которое продолжается по сей день [12], доступ к препаратам, обогащенным литием-6, был ограничен из-за военной и стратегической важности последнего [6]. Ранее мы исследовали накопление лития после введения Li_2CO_3 мышам с перевитой меланомой кожи B16 и получили достаточный уровень Li в опухоли [13], при этом в используемых дозировках Li_2CO_3 не проявлял нефротоксичности [5, 13].

Исходя из публикаций, не ясно, какой процент обогащения солей лития изотопом литий-6 применялся в описанных ранее экспериментах [8–10]. В настоящем исследовании представлены первые результаты, полученные *in vitro* с использованием LiCl, обогащенного изотопом ^{6}Li на более чем 90 %.

Большое количество данных по накоплению бора клетками при введении препаратов доставки получено для борфенилаланина и боркаптата. Изучали поглощение борфениаланина в концентрации 2,5 мг/мл клетками глиобластомы человека U87 и мыши GL261: концентрация увеличивалась быстро в первые 3 ч и составила 0,8 мкг/10^6 клеток, затем достигала плато за период наблюдения до 7 ч, что указывает на насыщение борфенилаланином. Через час после удаления среды с борфенилаланином и замене на новую выявили резкое снижение концентрации бора в клетках обеих линий, до 0,1–0,2 мкг/10^6 клеток [14]. Для клеток меланомы мыши B16 тренд накопления немного отличался: концентрация бора увеличивалась в течение 60 мин инкубации с борфенилаланином до 0,4 мкг/10^6 клеток, затем выходила на плато в период 60–150 мин [15]. При более длительной инкубации клеток меланомы A375, MEL-J и M8 с борфенилаланином обнаружено, что максимального значения внутриклеточная концентрация бора достигает через 4 ч, с незначительным слабым увеличением через 24 ч [16].

Для повышения накопления бора опухолевыми клетками разрабатываются более селективные системы доставки, осуществляется функционализация таргетными молекулами [17]. Максимальная концентрация бора обнаружена при инкубации клеток крысиной глиомы F98 с борфенилаланином в течение 24 ч (0,327 мкг/10^6 клеток), наименьшая – при инкубации с боркаптатом (0,086 мкг/10^6 клеток). Исследователи разработали новое производное боркаптата, конъюгированное с синтетической аминокислотой ACBC, которое позволило увеличить накопление до 0,197 мкг/10^6 клеток [18]. A. Doi et al. на клетках U87 провели сравнительный анализ свободного боркаптата, заключенного в ПЭГилированные липосомы, и липосом со встроенным в них ПЭГ, конъюгированным с трансферрином, содержащим боркаптат, и выяснили, что последняя форма способствовала увеличению накопления бора клетками (с 0,08 до 1 мкг/10^6 клеток) и времени его удержания (с 1 до 12 ч) [19]. Поглощение клетками U87 липосом, содержащих боркаптат, увеличивалось с 3 ч (для немодифицированных липосом) до 16 ч, а интернализованная флуоресценция была более выражена в областях, окружающих ядро [20]. Г.М. Прошкиной и соавторами также использовались липосомы, загруженные борфенилаланином и конъюгированные с DARPin для связывания с HER2, для повышения накопления опухолевыми клетками, имеющими данный рецептор на своей поверхности [21]. Еще одной популярной системой доставки бора являются наночастицы [22]. Оценивали эффективность наночастиц карбида бора, функционализированных антителами к рецепторам, сверхэкспрессируемым опухолевыми клетками, такими как LDLR и EGFR. Метод масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой выявил наиболее эффективную доставку бора к клеткам SCC-25, характеризующимся наибольшей экспрессией рецепторов-мишеней по сравнению с другими линиями в этом исследовании, концен-

трация составила 9,58 ± 2,6 мг/л бора на 10^6 клеток [23].

По данным расчетов, в опухоли необходимо накопить литий-6 в концентрации 18–36 мкг/г [4], продуктами ЛиНЗ реакции являются α-частица и тритий, длина пробега которых в ткани составляет 11 и 60 мкм соответственно. Обе частицы обладают высокой линейной передачей энергии. Авторы предполагают, что ионизирующая способность ЛиНЗТ будет больше, чем БНЗТ, поскольку длина пробега α-частицы и иона лития составляют 8 и 4 мкм соответственно, что может быть недостаточно для ионизации более крупных клеток, таких как астроциты, обладающие диаметром около 60 мкм [4].

Заключение

Применение лития хлорида, обогащенного изотопом литий-6, *in vitro* в дозировках до 12 мМ, необходимых для успешной ЛиНЗТ, при совместном культивировании до 24 ч не приводит к снижению выживаемости клеток. Полученные нами результаты по накоплению лития сопоставимы с таковыми для бора при инкубации с боркаптатом, который использовали в ряде клинических испытаний. Лития хлорид, используемый в нашем исследовании, не является селективным агентом доставки, разработка адресных агентов доставки лития обеспечит увеличение его накопления клетками и повысит эффективность ЛиНЗТ.

Список литературы / References

1. International agency for research on cancer. global cancer observatory. Lyon: IARC, 2023. Available from: https://gco.iarc.fr/.

2. Таскаев С.Ю. Ускорительный источник нейтронов VITA. М.: Физмалит, 2024. 248 с.

Taskaev S.Yu. VITA accelerator-based neutron source. Moscow: Fizmalit, 2024. 248 p. [In Russian].

3. International Atomic Energy Agency. Advances in boron neutron capture therapy. Vienna: IAEA, 2023. 416 p.

4. Morris A.A., Lv J., Lu Y. Advancing lithium neutron capture therapy: ^{6}Li-loaded nanoparticles and laser-driven neutron sources. *Appl. Phys. Lett.* 2024;124(4):043701. doi: 10.1063/5.0185189

5. Taskaeva I., Kasatova A., Surodin D., Bgatova N., Taskaev S. Study of Lithium biodistribution and nephrotoxicity in skin melanoma mice model: The first step towards implementing lithium neutron capture therapy. *Life (Basel).* 2023;13(2):518. doi: 10.3390/life13020518

6. Sauerwein W.A.G., Wittig A., Moss R.L., Nakagawa Y., Ono K. Neutron capture therapy: principles and applications. Second edition. Switzerland: Springer Cham, 2025. 806 p.

7. Rendina L.M. Can lithium salts herald a new era for neutron capture therapy? *J. Med. Chem.* 2010;53(23):8224–8227. doi: 10.1021/jm100836m

8. Luessenhop A.J., Sweet W.H., Robinson J. Possible use of the neutron capturing isotope lithium in the radiation therapy of brain tumors. *Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med.* 1956;76(2):376–392.

9. Gorkin R.A., Richelson E. Lithium ion accumulation by cultured glioma cells. *Brain Res.* 1979;171(2):365–368. doi: 10.1016/0006-8993(79)90344-5

10. Saneto R.P., Perez-Polo J.R. Differences in the accumulation of lithium in human neuroblastoma and glioma cells in tissue culture. *J. Neuro. Res.* 1982;7(4):413–418.

11. Shorter E. The history of lithium therapy. *Bipolar Disord.* 2009;11(Suppl 2):4–9. doi: 10.1111/j.1399-5618.2009.00706.x

12. Vita G., Nöhles V.B., Ostuzzi G., Barbui C., Tedeschi F., Heuer F.H., Keller A., DelBello M.P., Welge J.A., Blom T.J., Kowatch R.A., Correll C.U. Systematic review and network meta-analysis: Efficacy and safety of antipsychotics vs antiepileptics or lithium for acute mania in children and adolescents. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry.* 2025;64(2):143–157. doi: 10.1016/j.jaac.2024.07.920

13. Таскаева Ю.С., Касатова А.И., Шатрук А.Ю., Таскаев С.Ю., Бгатова Н.П. Оценка экспрессии белков-маркеров острого повреждения почек Kim1 и NGAL после введения высоких доз лития карбоната у мышей с имплантированной меланомой кожи B16. *Бюл. эксперим. биол. и мед.* 2023;176(11):579–584. doi: 10.47056/0365-9615-2023-176-11-579-584

Taskaeva Yu.S., Kasatova A.I., Shatruk A.Yu., Taskaev S.Yu., Bgatova N.P. Evaluation of expression of acute kidney injury marker proteins Kim1 and NGAL after administration of high doses of lithium carbonate in mice with implanted B16 skin melanoma. *Bull. Exp. Biol. Med*. 2024;176(5):567–571. doi: 10.1007/s10517-024-06068-1

14. Zhang S., Wei Y., Gu W., Li S., Liu T., Shuai L., Tang Y., Jiang Y., Zhou X., Wei Y., Wang G., Gu L., Li Y., Tang F., Zuo D. Uptakes of boronophenylalanine in the in vitro and in situ glioblastoma and the potential efficacy of boron neutron capture therapy. *IBRO Neurosci. Rep.* 2025;19:192–197. doi: 10.1016/j.ibneur.2025.06.014

15. Lai Z.Y., Li D.Y., Huang C.Y., Tung K.C., Yang C.C., Liu H.M., Chou F.I., Chuang Y.J. Valproic acid enhances radiosensitization via DNA double-strand breaks for boronophenylalanine-mediated neutron capture therapy in melanoma cells. *Anticancer Res.* 2022;42(7):3413–3426. doi: 10.21873/anticanres.15828

16. Carpano M., Perona M., Rodriguez C., Nievas S., Olivera M., Santa Cruz G.A., Brandizzi D., Cabrini R., Pisarev M., Juvenal G.J., Dagrosa M.A. Experimental studies of boronophenylalanine ((10) BPA) biodistribution for the individual application of boron neutron capture therapy (BNCT) for malignant melanoma treatment. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2015;93(2):344–352. doi: 10.1016/j.ijrobp.2015.05.039

17. Beck-Sickinger A.G., Becker D.P., Chepurna O., Das B., Flieger S., Hey-Hawkins E., Hosmane N.S., Jalisatgi S.S., Nakamura H., Patil R., Vicente M.G.H., Viñas C. New boron delivery agents. *Cancer Biother. Radiopharm.* 2023;38(3):160–172. doi: 10.1089/cbr.2022.0060

18. Futamura G., Kawabata S., Nonoguchi N., Hiramatsu R., Toho T., Tanaka H., Masunaga S.I., Hattori Y., Kirihata M., Ono K., Kuroiwa T., Miyatake S.I. Evaluation of a novel sodium borocaptate-containing unnatural amino acid as a boron delivery agent for neutron capture therapy of the F98 rat glioma. *Radiat. Oncol.* 2017;12(1):26. doi: 10.1186/s13014-017-0765-4

19. Doi A., Kawabata S., Iida K., Yokoyama K., Kajimoto Y., Kuroiwa T., Shirakawa T., Kirihata M., Kasaoka S., Maruyama K., Kumada H., Sakurai Y., Masunaga S., Ono K., Miyatake S. Tumor-specific targeting of sodium borocaptate (BSH) to malignant glioma by transferrin-PEG liposomes: a modality for boron neutron capture therapy. *J. Neurooncol.* 2008;87(3):287–294. doi: 10.1007/s11060-008-9522-8

20. Kang W., Svirskis D., Sarojini V., McGregor A.L., Bevitt J., Wu Z. Cyclic-RGDyC functionalized liposomes for dual-targeting of tumor vasculature and cancer cells in glioblastoma: An in vitro boron neutron capture therapy study. *Oncotarget.* 2017;8(22):36614–36627. doi: 10.18632/oncotarget.16625

21. Proshkina G.M., Shramova E.I., Mirkasymov A.B., Zavestovskaya I.N., Deyev S.M. Targeted nanoliposomes for the delivery of boronophenylalanine into HER2-positive cells. *Acta Naturae.* 2025;17(3):88–93. doi: 10.32607/actanaturae.27722

22. Wan J., Lv L., Chang Y., Li J., Xing G., Chen K. Boron nanodrugs for boron neutron capture therapy. *Appl. Radiat. Isot*. 2025;225:112044. doi: 10.1016/j.apradiso.2025.112044

23. Rudawska A., Szermer-Olearnik B., Szczygieł A., Mierzejewska J., Węgierek-Ciura K., Żeliszewska P., Kozień D., Chaszczewska-Markowska M., Adamczyk Z., Rusiniak P., Wątor K., Rapak A., Pędzich Z., Pajtasz-Piasecka E. Functionalized boron carbide nanoparticles as active boron delivery agents dedicated to boron neutron capture therapy. *Int. J. Nanomedicine.* 2025;20:6637–6657. doi: 10.2147/IJN.S516534

Сведения об авторах:

Касатова Анна Исмагиловна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-6641-9344, e-mail: A.I.Kasatova@inp.nsk.su
Таскаева Юлия Сергеевна, к.м.н., ORCID: 0000-0002-2812-2574, e-mail: inabrite@yandex.ru
Диб Рахаф, e-mail: rahafdeeb@yandex.ru
Кузьмина Ксения Сергеевна, ORCID: 0009-0003-0012-4812, e-mail: kuzminaksenya0102@mail.ru
Таскаев Сергей Юрьевич, д.ф.-м.н., проф., ORCID: 0000-0002-5313-2563, e-mail: S.Yu.Taskaev@inp.nsk.su
Бгатова Наталия Петровна, д.б.н., проф., ORCID: 0000-0002-4507-093X, e-mail: nataliya.bgatova@yandex.ru

Information about the authors:

Anna I. Kasatova, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-6641-9344, e-mail: A.I.Kasatova@inp.nsk.su
Iuliia S. Taskaeva, candidate of medical sciences, ORCID: 0000-0002-2812-2574, e-mail: inabrite@yandex.ru
Rahaf Deeb, e-mail: rahafdeeb@yandex.ru
Ksenya S. Kuzmina, ORCID: 0009-0003-0012-4812, e-mail: kuzminaksenya0102@mail.ru
Sergey Yu. **Taskaev**, doctor of physical and mathematical sciences, professor, ORCID: 0000-0002-5313-2563, e-mail: S.Yu.Taskaev@inp.nsk.su
Nataliya P. Bgatova, doctor of biological sciences, professor, ORCID: 0000-0002-4507-093X, e-mail: nataliya.bgatova@yandex.ru

Поступила в редакцию 10.11.2025
После доработки 12.12.2025
Принята к публикации 25.08.2026

Received 10.11.2025
Revision received 12.12.2025
Accepted 25.08.2026