

Исследование новой системы доставки химиопрепаратов на основе наночастиц нитрида бора и возможности преодоления с их помощью множественной лекарственной устойчивости опухолевых клеток

Научный руководитель – Житняк Ирина Юрьевна

Бычков Игорь Николаевич

Студент (специалист)

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.

Пирогова, Москва, Россия

E-mail: igor3mkk@live.com

Использование наноносителей может решить одну из важнейших проблем при лечении онкологических заболеваний - множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) неопластических клеток. Нанотранспортеры на основе гексагонального нитрида бора являются одной из новейших и наиболее перспективных систем доставки химиопрепаратов в опухолевые клетки. Недавние исследования показали, что наночастицы из гексагонального нитрида бора (BNNPs) способны связывать доксорубин (DOX) при щелочных pH и высвобождать его при кислых pH. DOX-BNNPs проникают в клетки путем эндоцитоза, DOX высвобождается в кислой среде лизосом, затем попадает в цитоплазму и ядро, где связывается с ДНК и вызывает гибель клетки. Целью данной работы было изучение системы доставки DOX на основе наночастиц гексагонального нитрида бора на линиях клеток, отличающихся по свойству МЛУ. Объектом исследования были BNNPs с развитой поверхностью размером 100-150 нм. В работе использовали клеточные линии карциномы шейки матки человека: KB-3-1 и ее производной - KB-8-5, устойчивой к DOX, а также клетки линии хронического миелоидного лейкоза: K562 и ее производной - IS-9 с МЛУ [1]. Для оценки цитотоксичности препарата применяли ММТ-тест, WST-тест и пролиферативный тест. Динамику накопления DOX в ядре и цитоплазме клеток оценивали с помощью флуоресцентной микроскопии.

Данные цитотоксических тестов показали, что значение IC_{50} (DOX) для клеток линии KB-8-5 в 5,5 раз выше, чем у клеток линии KB-3-1, а IC_{50} (DOX-BNNPs) для клеток линии KB-8-5 выше только в 4 раза, что свидетельствует о большем цитотоксическом действии DOX-BNNPs на опухолевые клетки KB-8-5 с МЛУ, чем свободного DOX. Анализ выживаемости клеток линий K562 и IS-9 показал гораздо большую чувствительность этих линий к DOX-BNNPs, по сравнению с исследованными линиями карцином. Изучение динамики накопления DOX в ядре и цитоплазме клеток, обработанных DOX и DOX-BNNPs в концентрациях, соответствующих IC_{50} , позволило объяснить усиление цитотоксического действия DOX-BNNPs по сравнению со свободным DOX. Накопление DOX-BNNPs в околоядерной области и постепенный выход DOX из наночастиц и его поступление в ядро позволяет компенсировать эффект выкачивания препарата из ядра с помощью механизмов МЛУ.

Источники и литература

- 1) Житняк И.Ю., Сухорукова И.В., Ковальский А.М., Матвеев А.Т., Бычков И.Н., Штанский Д.В., Глушанкова Н.А. Изучение новых систем доставки противоопухолевых препаратов на основе наночастиц нитрида бора // Успехи молекулярной онкологии. 2016. No. 3. Т. 2. С. 34-41.