

Многофункциональные полимерные наночастицы для терапии и диагностики HER2-сверхэкспрессирующих опухолей

Научный руководитель – Деев Сергей Михайлович

Согомонян Анна Самвеловна

Аспирант

Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова
РАН, Москва, Россия

E-mail: annasogomonyan2012@mail.ru

Многофункциональные системы на основе наночастиц являются перспективными агентами тераностики - современного направления биомедицины, объединяющего диагностические и терапевтические задачи посредством воздействия одним препаратом на организм. В качестве таких препаратов, в частности, разрабатывают полимерные наночастицы, загруженные активными веществами, позволяющими диагностировать и лечить онкозаболевания [1]. В данной работе были получены полимерные наночастицы из полилактид-когликолида (PLGA) [2], загруженные ксантеновым красителем Rose Bengal (RB) [3] и флуоресцентным красителем Nile Blue (NB). RB - перспективный сенсibilизатор, сочетающий в себе свойства флуоресценции и способности к выработке активных форм кислорода, которые вызывают гибель раковых клеток как *in vitro*, так и *in vivo*. NB является флуоресцентным красителем, который широко применим для визуализации живых объектов *in vivo*: длина волны поглощения и испускания флуоресценции входит в окно прозрачности биоткани, что делает полученные наночастицы перспективными агентами для *in vivo* диагностики [4-5].

Для адресной доставки наночастиц к раковым клеткам использовали полноразмерное анти-HER2 антитело - трастузумаб, применяемое для лечения HER2-позитивного рака молочной железы и одобренное FDA. Исследование цитотоксичности наночастиц показало, что они вызывают гибель HER2-сверхэкспрессирующих раковых клеток только при воздействии лазерного излучения при длине волны, соответствующей максимуму возбуждения RB. Адресные частицы флуоресцируют только внутри клетки, что было продемонстрировано с использованием конфокальной микроскопии (что связано с липофильным микроокружением красителей внутри клетки). Также было показано, что гибель раковых клеток происходит по механизму апоптоза. Визуализация опухолей с различной экспрессией HER2 адресными частицами показала, что частицы флуоресцируют в опухолях только со сверхэкспрессией HER2 рецептора, что показывает перспективность полученных частиц как для дифференциальной диагностики, так и для адресной терапии при воздействии внешним источником ИК-излучения.

Таким образом, в ходе данного исследования были получены тераностические наночастицы, обладающие диагностическими (при облучении светом в ИК-диапазоне) и терапевтическими (при облучении светом при длине волны 530 нм) свойствами.

Исследование поддержано грантом РФФИ 17-74-20146.

Источники и литература

- 1) Feng Chen, Emily B. Ehlerding, and Weibo Cai. Theranostic Nanoparticles. J Nucl Med. 2014 Dec; 55(12):1919-1922.
- 2) Sima Rezvantalab et al. PLGA-Based Nanoparticles in Cancer Treatment. Front Pharmacol. 2018; 9:1260

- 3) <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Rose-bengal> (National Library of Medicine)
- 4) Rui P. C. L. Sousa^{1,2}, João C. C. Ferreira^{1,2}, Maria João M. F. Sousa² and M. Sameiro T. Gonçalves^{1,*}. New Nile Blue Derivatives as NIR Fluorescent Probes and Antifungal Agents. Proceedings 2019, 9, 65.
- 5) Vincent Martinez Prof. Dr. Maged Henary. Nile Red and Nile Blue: Applications and Syntheses of Structural Analogues. Chem. Eur. J. 2016, 22, 1–20.