

Новая комбинация неорганических композитов и органического соединения для элиминации клеток хронического миелоидного лейкоза

Цымбал С.А.

Университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург

Научный руководитель - Штиль Александр Альбертович

Научно-исследовательский институт канцерогенеза, Москва

Для борьбы с хроническим миелоидным лейкозом были созданы и успешно применяются несколько поколений препаратов, ингибиторов протеинкиназы BCR-ABL, которая во многом определяет заболевание [Druker B. J., 2001]. Однако, на более поздних стадиях эффективность ингибиторов падает [Talraz M, 2000], что связывают как с точечными мутациями, так и с клеточной кооперацией. Резистентные клетки тяжело поддаются лечению каким-то одним терапевтическим агентом, однако, комбинация нескольких из них может дать хорошие результаты.

Цель нашей работы: найти наночастицы-переносчики, осуществляющие помимо целевой доставки препарата создание окислительного стресса, который служил бы как ещё один фактор цитотоксичности.

Было выбрано шесть различных видов наночастиц для каждого из которых проводилась оценка цитотоксичности с помощью МТТ-теста. Её связь с образованием активных форм кислорода устанавливалось с помощью красителя DCFDA и проточной цитометрии, а также путём повторения МТТ-теста, но с добавлением антиоксидантов.

Из шести видов наночастиц четыре показали токсический эффект. В случае W и Mo умеренная токсичность была вызвана очень низким pH. Частицы оксида кобальта были токсичными только в сравнительно больших концентрациях. Ещё одни наночастицы также показали хороший цитотоксический эффект, однако, неожиданным образом добавление тиолсодержащего антиоксиданта значительно его повысило. Полумаксимальная эффективная концентрация комбинации меньше таковой для чистых наночастиц примерно в 600 раз и сравнима с эффективностью клинических препаратов. Комбинация в течение нескольких часов после введения вызывает апоптоз, который затем переходит в некроз, причём этот механизм не требует активации каспаз, типичных участников программируемой клеточной гибели.

В результате выполнения работы был выявлен агент для комбинированной терапии хронического миелоидного лейкоза, который эффективен в низких концентрациях, вызывает быстрый апоптотический ответ и может стать основой для наносистемы лекарственной доставки.