

УДК 535-15, 616-006.81.04

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ НА ОСНОВЕ ТАРГЕТНЫХ ПЕПТИДОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ

Михайлова Л.В. (ИТМО), Высотина Е.А. (ИТМО)

Научный руководитель – PhD, физико-математические науки, Зюзин М.В.
(ИТМО)

Введение. Меланома является серьезной и сложной формой рака кожи, и, согласно официальной статистике, ежегодно в России диагностируется около 12000 новых случаев заболевания [1]. Варианты лечения меланомы зависят от стадии заболевания: от хирургического вмешательства на I–II стадиях до комбинации операций, облучения и химиотерапии на III–IV стадиях [2]. Однако применение химиотерапии может быть ограничено ее потенциальной токсичностью для здоровых клеток и тканей. Одним из быстро развивающихся направлений современной биомедицины является точная доставка терапевтических агентов с контролируемым механизмом действия в опухолевый очаг [3]. Этого можно достичь с помощью "умных" фоточувствительных агентов, обладающих способностью непосредственно достигать зоны опухоли и под воздействием внешних раздражителей (лазерного излучения) вызывать гибель раковых клеток.

Основная часть. Фундаментальной проблемой, на решение которой направлена эта работа, является разработка, исследование физико-химических свойств и терапевтического эффекта фоточувствительных агентов на основе золотых наностержней и направляющих пептидов, тропных (комплементарных) к клеткам меланомы кожи. Наностержни из золота обладают свойством конверсии электромагнитной энергии лазерного излучения в тепловую, что делает возможным проведение фототермической терапии (ФТТ) на основе этих структур [4]. При модификации таких частиц биосовместимыми пептидами возможно создать систему направленной доставки для фотоопосредованного запуска гибели клеток новообразований.

Исследование представляет собой междисциплинарную работу, включающую в себя химические синтезы, оптические эксперименты и биологические исследования. В результате работы были созданы несколько конфигураций агентов на основе золотых наностержней: 1) золотые наностержни, модифицированные α -меланоцитостимулирующим гормоном, 2) золотые наностержни, модифицированные производной α -меланоцитостимулирующего гормона. Модификация именно этими биомолекулами позволила придать направленность доставки агентов к месту опухоли из-за комплементарности пептидов клеткам меланомы. Золотые наностержни поглощают световую энергию, заставляя электроны переходить на более высокие энергетические уровни. Эта энергия выделяется в виде тепла в результате различных процессов (электрон-фононные взаимодействия, электрон-электронные столкновения и столкновения электрон-атом/молекула, поверхностный плазмонный резонанс). Оценка эффективности терапии была проверена на модели неметастазирующей меланомы B16-F1. После введения фоточувствительных агентов в организм мышей линии C57BL/6 опухоль была облучена излучением ближнего инфракрасного диапазона (1030 и 1064 нм), которое поглощается наностержнями, что привело к локальному нагреву и запуску процесса апоптоза (регулируемой гибели) клеток. В целом, комбинация направляющих пептидов с золотыми наностержнями представляет собой многофункциональный и адресный терапевтический подход к лечению меланомы с повышенной эффективностью и снижением побочных эффектов. Важно отметить, что на этом потенциал этих фоточувствительных носителей не ограничивается, поскольку такие системы могут быть мультифункциональными. Так, их можно использовать для задач имиджинга [5], комбинированной терапии при дополнительной модификации и т. д. Тем самым, разрабатываемые носители обладают широким потенциалом для дизайна терапевтических агентов и методов их применения.

Выводы. В ходе исследования были созданы фоточувствительные носители для направленной доставки и фотоопосредованного лечения меланомы кожи на основе золотых

наностержней и пептидов, направляющих к меланоме. Были проведены исследования как на клеточной культуре неметастазирующей меланомы, так и на живых организмах для оценки эффективности противораковой терапии. Преимуществом таких носителей является адресность доставки, что уменьшает риск побочных эффектов от терапии, и биосовместимость.

Список использованных источников:

1. Cancer Today : сайт. – URL: <https://gco.iarc.who.int/today/en> (дата обращения: 06.02.2024).
2. Abbas Z., Rehman S. An overview of cancer treatment modalities //Neoplasms. – 2018. – Т. 1. – С. 139-157.
3. Sun T. et al. Engineered nanoparticles for drug delivery in cancer therapy //Nanomaterials and Neoplasms. – 2021. – С. 31-142.
4. Peltek O. O. et al. Development of Nanocarrier-Based Radionuclide and Photothermal Therapy in Combination with Chemotherapy in Melanoma Cancer Treatment //ACS Applied Materials & Interfaces. – 2023. – Т. 15. – №. 10. – С. 13460-13471.
5. Khan N. U. et al. Synthesis of gold nanorods and their performance in the field of cancer cell imaging and photothermal therapy //Cancer Nanotechnology. – 2021. – Т. 12. – №. 1. – С. 1-33.