

РАЗРАБОТКА НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ НА ОСНОВЕ ЗОЛОТЫХ И ФЕРРОМАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ

А.М.Попков¹, Н.В.Суворов¹, А.С.Гаранина², А.М.Каплан³, А.Г.Мажуга², А.Ф.Миронов¹, М.А.Грин¹.

¹ Московский Технологический Университет (МИТХТ), Москва, Россия.

² Национальный Исследовательский Технологический Университет МИСиС, Москва, Россия.

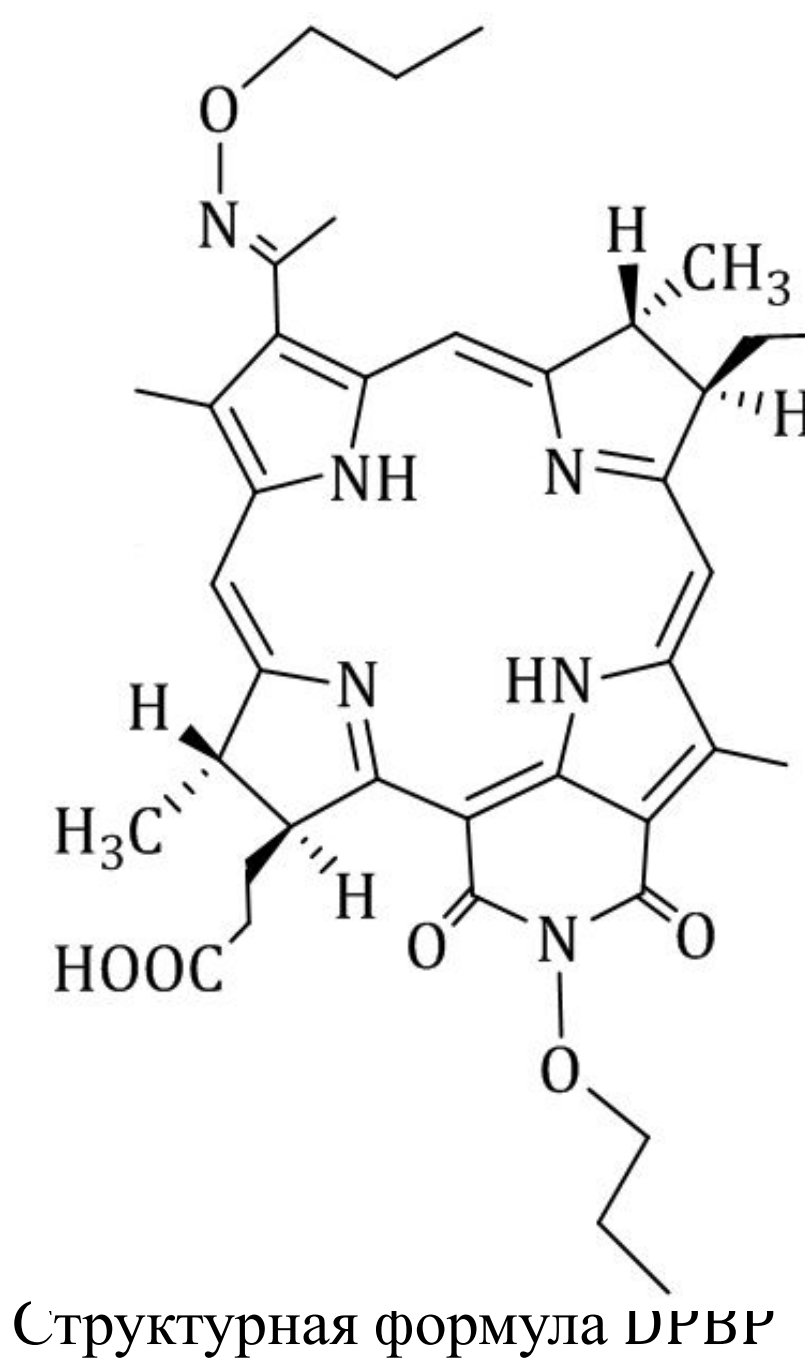
³ Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России, Обнинск, Россия.

E-mail: yuy274@yandex.ru

Фотодинамическая терапия

Одной из основных проблем в фотодинамической терапии (ФДТ) является неселективное накопление препарата в опухолевых тканях. Её решением является совместное использование ФДТ с таргетной системой доставки. В таком методе мы используем конъюгаты фотосенсибилизатора (ФС) с различными по своей природе наноматериалами, которые повышают накопление ФС в опухоли.

В качестве фотосенсибилизатора было выбрано лидерное соединение нашей лаборатории – О-пропилоксим-N-пропоксикарбиопурпуринимид (DPBP). Данное соединение имеет максимум поглощения в области 800 нм, обеспечивая возможность для терапии глубокозалегающих опухолей при низких дозах препарата. При этом, будучи природной структурой, обладает низкой темновой токсичностью и полностью биodeградирует в живом организме.



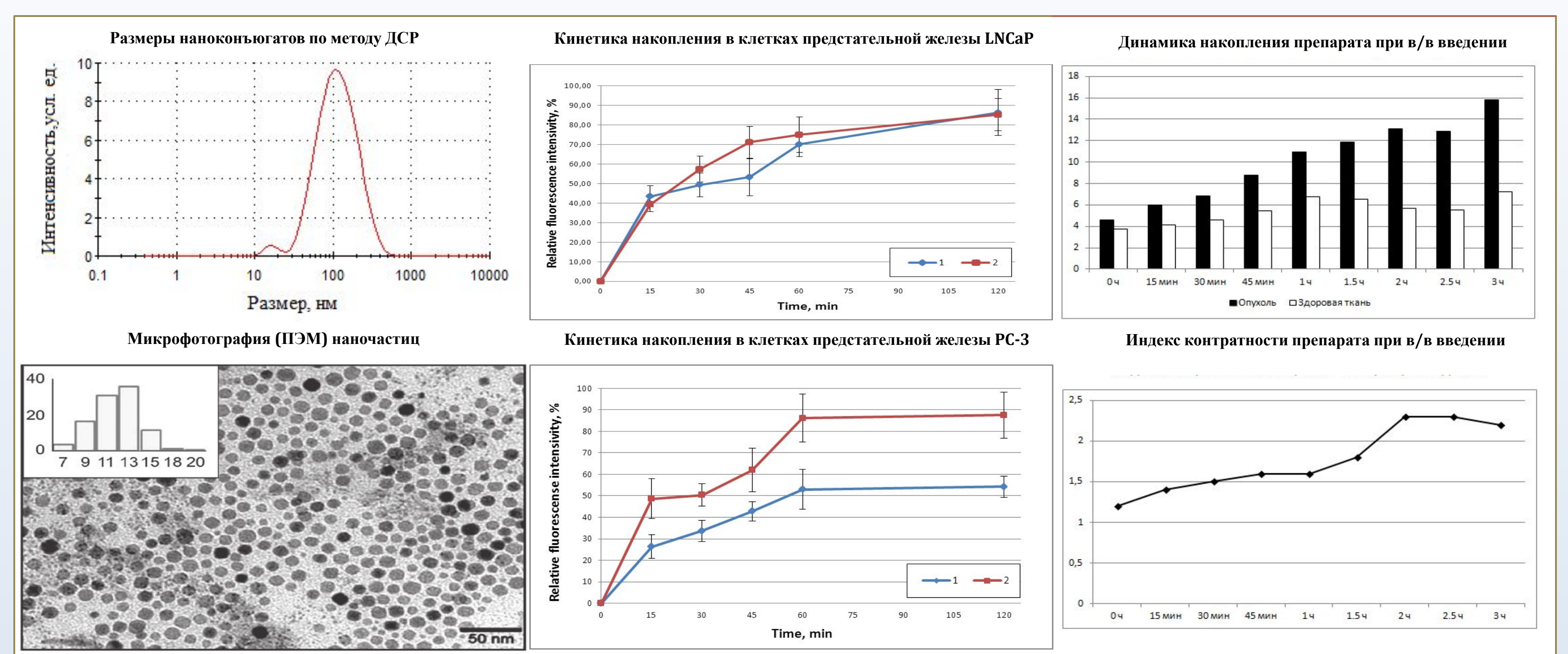
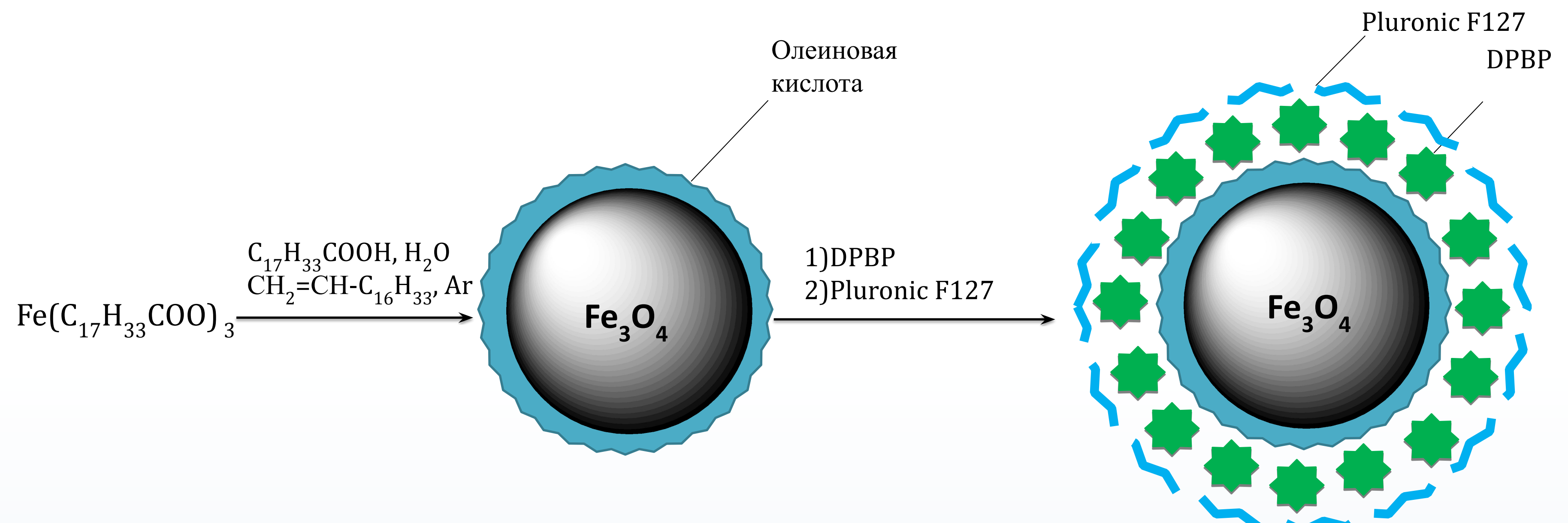
Конъюгат магнетита с DPBP

Наночастицы магнетита сферической формы были получены методом термического разложения олеата железа (III) с добавлением олеиновой кислоты для предотвращения агрегации и для увеличения их биосовместимости. Для иммобилизации ФС на НЧ был осуществлён метод «предварительной загрузки», который заключается в нековалентном связывании гидрофобного ФС с гидрофобной поверхностью наночастицы магнетита и с последующей «обшивкой» Pluronic F127.

Для характеристики полученного наноконъюгата использовались методы динамического светорассеивания (ДСР) – 115 нм., и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) – 12 нм.

Для оценки биодоступности водорастворимой формы DPBP были проведены биологические испытания *in vitro* на быстропролиферирующих клетках рака предстательной железы LNCaP и PC-3. Сравнение проводилось между мицеллярной (МФС) (1) и наноструктурированной (НФС) (2) формой ФС. В результате НФС, в случае клеточной линии LNCaP, является биоэквивалентной МФС, а в клеточной линии PC-3 кинетика накопления НФС почти в два раза больше по сравнению с мицеллярной формой. Данное обстоятельство можно объяснить различием в морфологии клеток LNCaP и PC-3 и различными размерами лекарственных форм.

Также проводились испытания *in vivo* на крысах с привитой опухолью М-1 для изучения и подтверждения эффективности доставки ФС. На графиках представлена динамика накопления лекарственного препарата при внутривенном введении в здоровых и опухолевых тканях.



Конъюгат золота с DPBP

Наночастицы золота (НЧЗ) были получены методом термического восстановления ацетата золота (III) в присутствии олеиновой кислоты с дальнейшим переводом в водную среду при помощи «обшивки» PluronicF127. Иммобилизация в данном случае проводилась за счёт агрегации ФС на поверхности полимера.

Полученные НЧЗ были охарактеризованы при помощи ДСР - 115 нм, ПЭМ – 15 нм, а также был снят спектр поглощения. Для оценки биодоступности водорастворимой формы DPBP был проведен эксперимент *in vivo*.

