

**Изучение влияния линейного пептида R7 на проникновение доксорубицина, инкапсулированного в фосфолипидные наночастицы, через клеточную мембрану в эксперименте ex vivo**

**Научный руководитель – Прозоровский Владимир Николаевич**

*Короткевич Е.И.<sup>1</sup>, Лебедева Д.В.<sup>2</sup>*

1 - Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва, Россия, *E-mail: vita-verum@mail.ru*; 2 - Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва, Россия, *E-mail: daryale18@gmail.com*

Доксорубицин является одним из широко применяемых и эффективных препаратов в химиотерапии при различных злокачественных новообразованиях. Однако, как и многие цитостатики, доксорубицин обладает рядом недостатков, которые ограничивают его применение (например, высокая кардиотоксичность). Причина высокой токсичности доксорубицина - низкая селективность и способность вещества адсорбироваться в тканях организма. Одним из наиболее перспективных направлений является разработка систем доставки лекарственных соединений в организм. Фосфолипидные наночастицы - одна из разновидностей таких систем, которая способна изменять фармакокинетику переносимых ими лекарственных соединений, оптимизируя процессы абсорбции, распределения в тканях, метаболизма и элиминации, и, как следствие, уменьшать нежелательное токсическое действие на организм, но при этом повышать эффективность [1, 2]. А добавление к системе доставки проникающего пептида способствует повышению селективности.

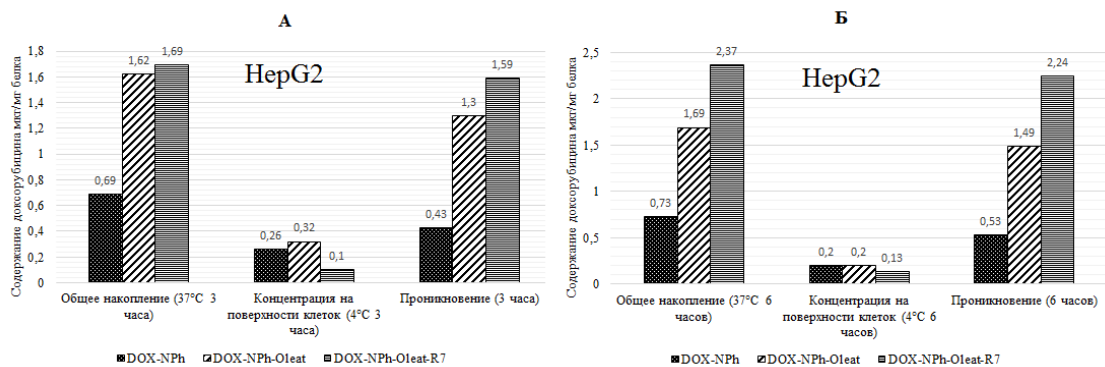
В нашей работе было изучено влияние фосфолипидной и фосфолипидно-пептидной систем доставки на механизм проникновения доксорубицина в клетки. Системы доставки представляют собой фосфолипидные наночастицы с добавлением олеиновой кислоты и линейного пептида, состоящего из семи остатков аргинина (R7). Было изучено три композиции: Dox-NPh, Dox-NPh-Oleat и Dox-NPh-Oleat-R7. Размер частиц составляет около 8, 11 и 25 нм соответственно. Исследование проводили на клеточной культуре HepG2 в среде фосфатно-солевого буфера. В результате было выявлено, что добавление гептааргинина к фосфолипидно-олеатной системе доставки способствует большему проникновению доксорубицина в клетки и уменьшению его адсорбции на их поверхности (Рисунок 1 А, Б). Таким образом, применение в качестве адресного фрагмента линейного пептида является эффективным методом для уменьшения токсичности противоопухолевого агента за счет влияния на механизм его проникновения через мембрану клетки.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы.

### **Источники и литература**

- 1) Патент РФ № 2411935, РФ. Фармацевтическая композиция на основе доксорубицина и фосфолипидных наночастиц для лечения онкологических заболеваний. - № 2009131864; заявл. 25.08.2009г.; опубл. 20.02.2011, Бюл. № 5. - 13 с.: ил.
- 2) Зыкова М. А. и др. Изменение распределения доксорубицина в крови и плазме при его включении в состав фосфолипидной нанокомпозиции //Биомедицинская химия. – 2011. – Т. 57. – №. 2. – С. 174-179.

### **Иллюстрации**



**Рис. 1.** Влияние добавления линейного пептида (R7) на проникновение и адсорбцию доксорубина в составе фосфолипидных наночастиц в клетки НерG2 (инкубация 3 (А) и 6 (Б) часов при 37 и 4°С)