

Эффективность системы адресной доставки на основе специфических пептидов для хлорина еб в эксперименте *ex vivo*

Научный руководитель – Прозоровский Владимир Николаевич

Кострюкова Л.В.¹, Терешкина Ю.А.²

1 - Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва, Россия, *E-mail: kostryukova87@gmail.com*; 2 - Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва, Россия, *E-mail: burova13@gmail.com*

Фотодинамическая терапия является достаточно новым, но перспективным методом лечения онкологических заболеваний. Одним из наиболее известных и широко применяемых фотосенсибилизаторов является хлорин еб. Однако данный фотосенсибилизатор имеет ряд недостатков, среди которых недостаточная селективность накопления в тканях опухоли и длительная фототоксичность. Разработка систем адресной доставки позволяет минимизировать или устранить подобные нежелательные эффекты, а включение лекарств в фосфолипидные наночастицы с адресным фрагментом способствует улучшению их фармакокинетики и повышению терапевтической эффективности. В качестве адресного фрагмента для хлорина еб могут быть использованы специфические пептиды [1].

В связи с этим в нашей работе были исследованы системы доставки на основе линейного пептида гептаргинаина (R7) и пептид (NH₂-)Gly-**Asn-Gly-Arg**-Gly-Cys(-COOH) (NGR), в качестве адресного фрагмента. В результате были получены три композиции NPh-Сe6-R7; NPh-Сe6-NGR; NPh-Сe6-NGR-R7 со средним размером частиц около 35 нм. При этом процент встраивания хлорина еб в фосфолипидные наночастицы (NPh) составил около 95%, а процент включения R7 в частицы - около 83%.

Эффективность полученных композиций оценивали в экспериментах *ex vivo* по проникновению хлорина еб в клетки (клеточная линия HT-1080) после 4 часов инкубации. В контроле инкубацию клеток проводили с хлорином еб, встроенным в NPh. Полученные результаты показывают, что совместное использование двух пептидов в качестве адресного фрагмента в фосфолипидных наночастицах способствует максимальному накоплению хлорина еб в клетках (двукратное превышение контрольных значений) (рисунок 1).

Ранее нами было установлено, что в клетках MCF-7 (CD13-) разницы в накоплении хлорина еб, встроенного в систему доставки с NGR - мотивом, по сравнению с контролем не обнаружено [2]. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о перспективности подхода таргетной доставки хлорина еб в составе фосфолипидных наночастиц с использованием адресных фрагментов на основе линейного пептида гептаргинаина (R7) и/или пептида (NH₂-)Gly-**Asn-Gly-Arg**-Gly-Cys(-COOH) (NGR) в фотодинамической терапии опухолей.

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

Источники и литература

- 1) 1. Прозоровский В.Н., Торховская Т.И., Кострюкова Л.В, Ипатова О.М Использование специфических пептидов для адресной доставки наночастиц с противоопухолевыми лекарствами // Биофармацевтический журнал. 2018, No. 10(4), С. 3-18.
- 2) 2. Прозоровский В.Н., Кострюкова Л.В, Короткевич Е.И., Торховская Т.И и др. Проникновение в опухолевые клетки фото-сенсибилизатора хлорина еб в составе

фосфолипидных наночастиц при конъюгации с гексапептидом, содержащим последовательность NGR // Biomedical Chemistry: Research and Methods. 2018, No. 1(4), С. e00063. DOI: 10.18097/bmcrm00063

Иллюстрации

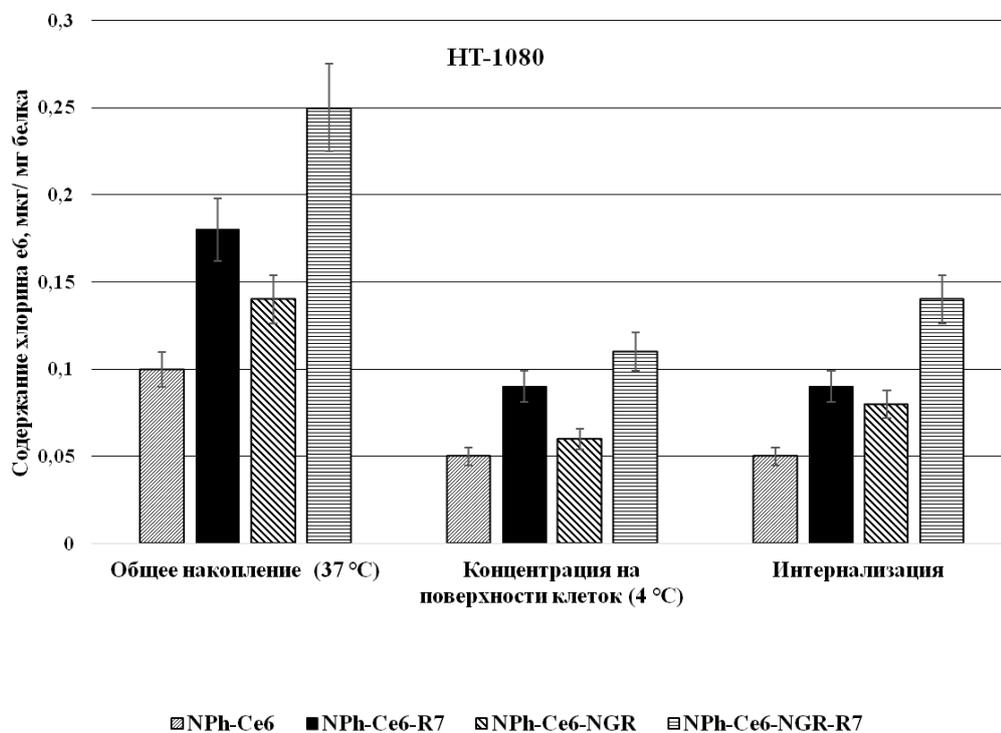


Рис. 1. Влияние присоединения пептидов гептаргина и/или NGR к фосфолипидным наночастицам с хлорином а6 на его поступление в клетки HT-180 после 4 часов инкубации