

Исследование эндоцитоза и внутриклеточной локализации органо-неорганического нанокompозита оксида гафния, функционализированного флавиномононуклеотидом

Научный руководитель – Попов Антон Леонидович

Колманович Данил Денисович

Студент (магистр)

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

E-mail: kdd100996@mail.ru

Онкология является одной из основных причин смерти во всем мире. На сегодняшний день в терапии онкологических заболеваний используют ряд подходов, включая лучевую терапию. Одним из самых перспективных подходов к повышению эффективности терапии является лучевая терапия с использованием нанодисперсных радиосенсибилизаторов, т.е. веществ, способных с одной стороны, проникать и накапливаться в магнитизированных клетках, и с другой стороны, повышать эффективность лучевой терапии.

Один из перспективных нанодисперсных радиосенсибилизаторов может быть нанокристаллический оксид гафния. Гафний является тяжелым Z-элементом, с высоким радиусом захвата тепловых нейтронов (115 барн), благодаря этому он способен эффективно поглощать и переизлучать энергию излучения, а также он относительно биоинертен. В рамках нашей работы были синтезированы наночастицы оксида гафния, функционализированных рибофлавином. Выбор рибофлавина в качестве таргетного агента был основан на том, что некоторые виды опухолей, например, плоскоклеточный рак легких или рак молочной железы гиперэкспрессируют белки-транспортеры рибофлавина [1].

Изучение вопроса эндоцитоза нанокompозита опухолевыми клетками является одним из важнейших аспектов анализа эффективности его биологической активности. Был исследован эндоцитоз и внутриклеточная локализация нанокompозита на основе оксида гафния, модифицированного флавиномононуклеотидом на эпидермоидной карциноме кожи линии A431, эпителиоподобной клеточной линии MCF-7, подкожной соединительной ткани мыши линии NCTC клон L929. Клетки высевались в пластиковые чашки Петри (Ibidi). Эндоцитоз исследовали при концентрации нанокompозита 0,2 мг/мл методом флуоресцентной микроскопии (63x). Далее после 0.5 - 12 часов инкубации производилась окраска клеток Hoechst 33342 (окраска ядер) и LysoTrackerTM (окраска лизосом) и анализ на микроскопе Axiovert 200 Cell Observer. Последующий анализ микрофотографий проводился использованием программы ImageJ. Внутриклеточная локализация нанокompозита оценивалась за счет собственной эмиссии рибофлавина (520 нм). Временная экспозиция анализа сигнала для каждого временного промежутка была аналогична (750 мс). Клетки A431 и MCF-7 показали раннее появление сигнала (уже через 1 час инкубации), L929 более позднее появление сигнала (после 2 часов инкубации).

Таким образом показано, что синтезированный нанокompозит более эффективно поглощается малигнизированными клетками линии A431 и MCF-7, нежели нормальными линиями L929.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ МК-138.2020.3

Источники и литература

- 1) Bartmann L., Schumacher D., Saskia von Stillfried et al. Evaluation of Riboflavin Transporters as Targets for Drug Delivery and Theranostics. ORIGINAL RESEARCH ARTICLE. Front. Pharmacol., 06 February 2019. P. 1467-1483.