

Изучение молекулярных механизмов действия нанорадиосенсибилизатора

Научный руководитель – Попов Антон Леонидович

Винник Дарья Алексеевна

Аспирант

Пушкинский государственный естественно-научный институт, Московская область, Россия

E-mail: dashavin.nik@yandex.ru

Лучевая терапия (ЛТ) остается одним из ключевых методов лечения онкологических заболеваний, основанным на использовании ионизирующего излучения. Однако ее эффективность ограничена радиотоксичностью для здоровых тканей и развитием радиоустойчивости опухолей [1]. В связи с этим актуальным направлением является разработка радиосенсибилизаторов — веществ, локально усиливающих дозу радиации в опухолевых клетках [3]. Особый интерес представляют наноформуляции, такие как наночастицы фторида лютеция, которые способны поглощать и переизлучать энергию ионизирующего излучения, повышая эффективность ЛТ [2].

В рамках данного исследования проведен синтез и комплексный анализ физико-химических свойств наночастиц фторида лютеция, а также изучены их молекулярные механизмы действия в качестве радиосенсибилизатора. Значение ζ -потенциала составляет -16 ± 1 мВ, а гидродинамический диаметр 193 нм, что допустимо для интратуморального введения.

Исследование биологической активности наночастиц показало, что они не вызывают некроза в нормальных клетках (фибробласты линии NCTC L929). Однако в опухолевых клетках (меланома линии B16/F10) при концентрации 23.2 мкг/мл и дозе облучения 4 Гр наблюдалось значительное увеличение числа клеток на поздних стадиях апоптоза и некроза. Это свидетельствует о селективном радиосенсибилизирующем эффекте наночастиц в отношении опухолевых клеток.

Уровень активных форм кислорода в опухолевых клетках значительно возрастал при увеличении концентрации наночастиц и дозы облучения, достигая максимума при 23.2 мкг/мл и дозе 2 Гр. Это подтверждает, что наночастицы усиливают окислительный стресс, что является ключевым механизмом их радиосенсибилизирующего действия. Клоногенный анализ показал значительное снижение выживаемости клеток меланомы: при 23,2 мкг/мл и дозе 2 и 4 Гр — на 83% и 96% соответственно. Эти данные подтверждают, что наночастицы фторида лютеция эффективно снижают клоногенную активность опухолевых клеток.

Наночастицы фторида лютеция демонстрируют выраженный радиосенсибилизирующий эффект, реализуемый через нарушение редокс-статуса, индукцию апоптоза и снижение клоногенной активности опухолевых клеток.

Источники и литература

- 1) Barker, H. E., Paget, J. T., Khan, A. A., & Harrington, K. J. (2015). The tumour microenvironment after radiotherapy: mechanisms of resistance and recurrence. **Nature Reviews Cancer**, 15(7), 409-425.
- 2) Liu, Y., Zhang, P., Li, F., Jin, X., Li, J., Chen, W., & Li, Q. (2018). Metal-based nanoenhancers for future radiotherapy: radiosensitizing and synergistic effects on tumor cells. **Theranostics**, 8(7), 1824.
- 3) Song, G., Cheng, L., Chao, Y., Yang, K., & Liu, Z. (2017). Emerging nanotechnology and advanced materials for cancer radiation therapy. **Advanced Materials**, 29(32), 1700996.