

Исследование комбинированного применения холодной плазменной струи и наночастиц золота в противоопухолевой терапии

Научный руководитель – Коваль Ольга Александровна

Полякова А.А.¹, Бирюков М.М.², Крячкова Н.В.³

1 - Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия, E-mail: blackdunh@gmail.com; 2 - Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук, Новосибирск, Россия, E-mail: biryukov.mt@ya.ru; 3 - Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия, E-mail: krychkovanv@rambler.ru

Холодная плазма (ХП) является перспективным средством для терапии онкологических заболеваний. Она представляет собой ионизированный газ, содержащий электроны, фотоны, ионы, радикалы. Температура ХП не превышает 42 С, что позволяет использовать ее для обработки тканей человека и лабораторных животных. Биологические эффекты ХП, к которым относят способность вызывать остановку клеточного цикла и программируемую клеточную гибель, обусловлены активными формами кислорода и азота, образующимися при взаимодействии плазмы с окружающим воздухом и жидкостями [1]. По некоторым данным, ХП вызывает образование пор на клеточной мембране и способствует проникновению наночастиц в клетки. Поэтому использование ХП в комбинации с наночастицами может быть более успешной терапевтической стратегией.

Целью работы было изучение противоопухолевых эффектов совместного применения холодной плазменной струи и наночастиц золота (НЧЗ) на культурах онкотрансформированных клеток человека и на мышинной опухолевой модели.

В качестве опухолевой модели была выбрана меланома как опухоль с высоким риском развития метастатической формы заболевания. Поиск специфических клеточных маркеров, позволяющих проводить таргетное нацеливание противоопухолевых препаратов на опухолевые клетки, недавно выявил хороший потенциал тирозиназа-зависимого белка 1, который в высоких количествах синтезируется в клетках пигментных меланом [2]. Тирозиназа-зависимый белок 1 (Tyrp1) - это гликопротеин, локализованный преимущественно в меланоцитах и на их поверхности.

В экспериментах *in vitro* было показано, что обработка клеток увеальной меланомы uMel1 ХП совместно с НЧЗ, покрытыми полиэтиленгликолем (НЧЗ-ПЭГ), вызывает гибель клеток, однако без воздействия холодной плазмы НЧЗ-ПЭГ не оказывают цитотоксичности.

Для исследования комбинированного воздействия НЧЗ и холодной плазмы *in vivo* использовали мышей линии С57BL/6 с подкожно трансплантированными клетками меланомы В16. Ранее нами было показано, что ХП обладает цитотоксичностью в отношении клеток В16. Чтобы обеспечить таргетную доставку наночастиц к опухолевым клеткам, НЧЗ конъюгировали с адресной молекулой – антителом к Tyrp1 (НЧЗ-Турп1).

Было показано, что однократная обработка ХП и ХП в комбинации с НЧЗ-ПЭГ не приводят к снижению среднего объема опухолей в группах. Внутриопухолевые инъекции НЧЗ-Турп1 совместно с обработкой ХП, наоборот, обладали противоопухолевым эффектом.

Нацеливание НЧЗ с антителами к белку Tyrp1 на клетки меланомы позволило достичь снижения опухолевого роста у мышей с подкожно трансплантированными клетками В16 при однократном применении в комбинации с ХП, не вызывая острых токсических эффектов.

Работа частично поддержана грантом РНФ 23-14-00285.

Источники и литература

- 1) Faramarzi F. et al. Cold Physical Plasma in Cancer Therapy: Mechanisms, Signaling, and Immunity // Oxid Med Cell Longev. 2021. Vol. 2021. P. 1–19.
- 2) Jilani S. et al. CAR-T cell therapy targeting surface expression of TYRP1 to treat cutaneous and rare melanoma subtypes // Nat Commun. 2024. Vol. 15, № 1. P. 1244.