

Биораспределение HER2-специфичных тераностических комплексов на основе бета-активных нанофосфоров и низко иммуногенного белкового токсина

Научный руководитель – Шилягина Наталья Юрьевна

Филляева Наталья Ивановна

Студент (бакалавр)

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

E-mail: natasha-philieva2013@yandex.ru

К настоящему времени подробно изучены механизмы трансформации клеток, сигнальные каскады, причины устойчивости к терапевтическим воздействиям. Накопленные фундаментальные знания позволили по-новому взглянуть на проблему диагностики и лечения, что привело к разработке нового направления — тераностика, в основе которой лежит создание соединений, позволяющих одновременно отслеживать перемещение лекарства в организме пациента, визуализировать очаг болезни и оказывать прицельное терапевтическое воздействие на него. Это достигается за счет создания мультифункциональных комплексов, которые содержат в своём составе диагностический и терапевтический модули, а также направляющий модуль, обеспечивающий избирательное связывание комплекса с молекулами-мишенями, экспрессирующимися в трансформированных клетках, но не представленными в нормальных клетках. Примерами таких комплексов могут служить мультифункциональные тераностические наноконструкции (МТНК) на основе радиоактивных нанофосфоров состава $\text{Na}^{90}\text{YF}_4:\text{Yb}:\text{Tm}$ и таргентного низкоиммуногенного иммунотоксина DARPin-LoPE, разработанные и созданные сотрудниками лаборатории Оптической тераностики ННГУ им. Н.И. Лобачевского [1].

Целью настоящего исследования стал анализ биораспределения HER2-специфичных тераностических комплексов на основе бета-активных нанофосфоров и низко иммуногенного белкового токсина.

Животным вводили МТНК внутрибрюшинно и через 6, 24 и 72 часа после инъекции анализировали содержание МТНК в здоровых органах и тканях и опухолевых узлах. Исследование биораспределения проводили несколькими методами.

Оценка биораспределения, проведённая методами: экстракции, флуоресцентной лазерной сканирующей конфокальной микроскопии и методом радиометрического анализа, показала схожие результаты. Высокая концентрация МТНК в опухоли сохраняется вплоть до 72 часов с момента введения. Также нами было отмечено небольшое количество МТНК в селезенке, печени, легких и брюшине. В других органах и тканях были зарегистрированы в следовых количествах.

Таким образом, нами было показано, что МТНК избирательно накапливаются и удерживаются в HER2-положительной опухоли яичника человека и практически не накапливаются в здоровых органах и тканях, что свидетельствует об их высоком терапевтическом потенциале.

Источники и литература

- 1) Guryev E., Smyshlyaeva A., Shilyagina N., Shanwar S, Kostyuk A., Shulga A., Konovalova E., Zvyagin A., Deyev S., Petrov R. Multifunctional Complexes Based on Photoluminescent Upconversion Nanoparticles for Theranostics of the HER2-Positive Tumors // Dokl Biochem Biophys. 2020, V 491, № 1. p 73-76.