**Лекарственная платформа на основе метиленового синего и гексагонального нитрида бора для фотодинамической терапии меланомы**

***Калугина Д.С., Штанский Д.В., Матвеев А.Т., Котякова К.Ю.***

*Студент, 2 курс магистратуры*

Национальный исследовательский технологический университет МИСиС, Москва, Россия

*E-mail: kalugina1121@gmail.com*

Меланома – одна из наиболее агрессивных форм раковой опухоли с неблагоприятным прогнозом на поздних стадиях. Инновационный метод фотодинамической терапии (ФДТ) имеет большие перспективы в лечении злокачественных кожных заболеваний за счет адресного воздействия, малоинвазивной природы, отсутствия резистентности к повторному лечению и хороших эстетических результатов. Местная инактивация опухолевых клеток в ФДТ происходит в результате выработки цитотоксических активных форм кислорода (АФК), которые образуются при облучении фотосенсибилизатора видимым светом, в присутствии молекулярного кислорода.

Широко известный фотосенсибилизатор – метиленовый синий (МС), обладает высоким сродством к меланину и, следовательно, имеет терапевтический потенциал к лечению меланомы. Однако, при длительной терапии, МС может оказывать гепатотоксический эффект и провоцировать метаболические изменения вследствие накопительного действия. Снижение терапевтических доз, купирование препарата в метастазах и сокращение продолжительности терапии, являются необходимыми условиями для минимизации побочных эффектов препарата. Решить данные задачи возможно путем усовершенствования методов применения МС, в частности, используя МС, адсорбированный на биосовместимом носителе.

Целью данной работы являлась разработка терапевтической системы на основе МС и наночастиц гексагонального нитрида бора (h-BN) для ФДТ меланомы. Концепция разработки заключалась в адсорбционной иммобилизации МС на поверхности фотокатализатора-носителя, в качестве которого в настоящем исследовании были использованы инертные и биосовместимые наночастицы h-BN со средним размером 70 нм.

При помощи метода спектрофотометрического анализа изучена кинетика адсорбции МС на h-BN и определена его сорбционная емкость. Полученные данные были использованы для изготовления гетероструктур h-BN/MC с заданными концентрациями МС; количество адсорбированного МС определялось по уменьшению концентрации МС в растворе спектрофотометрическим методом. Морфология полученного материала была исследована с использованием метода растровой электронной микроскопии. Тип связей, образующихся между компонентами гетероструктур h-BN/МС, был исследован при помощи флуоресцентной и ИК-Фурье-спектроскопии.

Полученные материалы были исследованы на предмет фото- и биоактивности. Определена оптимальная концентрация адсорбированного МС для генерации достаточно высокого уровня АФК (до 3,78 µM/мг). Исследована кинетика высвобождения фотосенсибилизатора с поверхности гетероструктур под влиянием сред с различным рН. Проведена оценка противоопухолевой активности гетероструктур h-BN/MC на клеточной линии меланомы А-375 и их цитотоксичности по отношению к нормальным фибробластам человека на диплоидной клеточной линии Wi-38.

*Автор выражает благодарность* *ФГБУ "НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина" Минздрава России. Работа выполнена при поддержке РНФ (Соглашение № 20-19-00120).*