

Исследование свойств системы адресной доставки доксорубицина с использованием специфического пептида в эксперименте *ex vivo*

Научный руководитель – Прозоровский Владимир Николаевич

Терешкина Ю.А.¹, Кострюкова Л.В.², Короткевич Е.И.³

1 - Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва, Россия, *E-mail: burova13@gmail.com*; 2 - Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва, Россия, *E-mail: kostryukova87@gmail.com*; 3 - Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва, Россия, *E-mail: vita-verum@mail.ru*

В настоящее время перспективным направлением в области экспериментальной фармакологии является адресная доставка лекарств. Придание таргетных свойств известным и широко используемым препаратам (особенно противоопухолевым) возможно за счет использования систем доставки, снабженных специфическими пептидами. Известно, что таргетная терапия характеризуется низкими побочными эффектами и высокой эффективностью за счет достижения повышенной концентрации лекарства в зоне мишени. Особый интерес в качестве систем доставки представляют фосфолипидные наночастицы предельно малого размера. Среди специфических пептидов наиболее актуальна последовательность «аспарагин - глицин - аргинин» (NGR), аффинная к ферменту аминопептидазе N (CD13), повышенно экспрессируемому на некоторых опухолевых клетках, в том числе на поверхности клеток HT-1080 [1]. В связи с этим целью данной работы было изучение влияния дополнительного внесения NGR-содержащего вектора в фосфолипидные наночастицы с доксорубицином на степень проникновения лекарства в клетки HT-1080 и проявления цитотоксического действия полученных композиций.

Были получены и охарактеризованы две лекарственных композиции доксорубицина, встроенного в фосфолипидные наночастицы с адресным фрагментом (NPh-Dox-DSPE-PEG2000-NGR), с помощью пленочного метода, и без вектора (NPh-Dox). Композиции представляли собой ультратонкие эмульсии с размером частиц менее 40 нм и степенью включения лекарства 96%.

При изучении проникающей способности лекарственных композиций путем их инкубации с клеточной культурой HT-1080 в течение 4 часов при 4 и 37°C было показано, что использование векторного пептида не повлияло на общее накопление доксорубицина в клетках. Однако, максимальная интернализация лекарства отмечена для композиции с адресным фрагментом (рис.1). Исследование цитотоксического действия образцов доксорубицина через 24 ч инкубации с клетками показало, что увеличение концентрации доксорубицина в композициях приводит к уменьшению числа выживших клеток. При этом достоверных различий между анализируемыми образцами не наблюдалось, дополнительное внесение вектора не повлияло на данный показатель (рис. 2).

Таким образом, в работе продемонстрирована возможность использования адресного пептида, содержащего NGR-последовательность, для направленной системы доставки доксорубицина, что может позволить снизить побочные проявления данного лекарственного средства.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий наук на 2013-2020 годы.

Источники и литература

- 1) Прозоровский В.Н., Торховская Т.И., Кострюкова Л.В, Ипатова О.М. Использование специфических пептидов для адресной доставки наночастиц с противоопухолевыми лекарствами // Биофармацевтический журнал. 2018, № 10(4), С. 3-18.

Иллюстрации

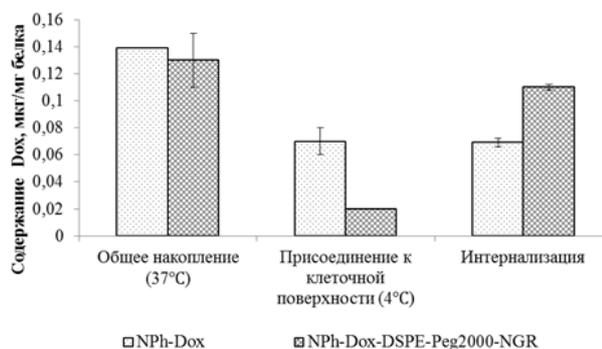


Рис. 1. Проникновение доксорубина в клетки HT-1080 после 4 ч инкубации при 4 и 37°C

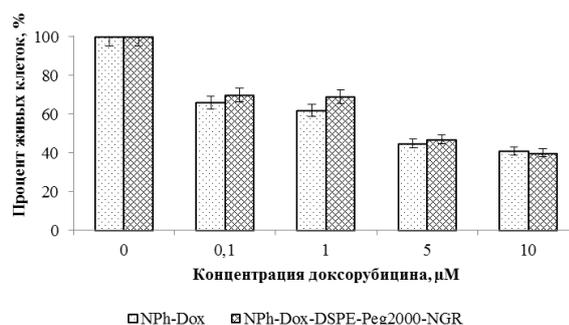


Рис. 2. Цитотоксическое действие образцов доксорубина на клеточной линии HT-1080 после 24 ч инкубации