

**НАНОКОНЬЮГАТ НА ОСНОВЕ МАГНИТНЫХ НАНОЧАСТИЦ Fe₃O₄,
НАЦЕЛЕННЫХ pH-ЗАВИСИМЫМ ВСТРАИВАЮЩИМСЯ ПЕПТИДОМ
ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ МЕТОДОМ МРТ**

О.Я. Брикунова¹, Л.В. Ефимова²

Научный руководитель: доцент, к. б. н. А.Г. Першина

¹Национальный исследовательский Томский политехнический университет

²Сибирский государственный медицинский университет

E-mail: osy_23@mail.ru

Заболеемость злокачественными опухолями на сегодняшний день занимает одну из лидирующих позиций в структуре смертности. Успех терапии опухолей во многом определяется обнаружением опухоли на ранней стадии и последующим тотальным уничтожением перерожденных клеток. Адресный подход в диагностике и лечение онкологических заболеваний является одним из наиболее перспективных. Поэтому создание систем, селективно накапливающихся в опухоли и обеспечивающих ее последующую локализацию методами неинвазивной визуализации является высоко востребованным в области биомедицины. Одним из примеров такой системы является наноконъюгат на основе магнитных наночастиц Fe₃O₄, нацеленных pH-зависимым встраиваемым пептидом (Fe₃O₄-pHLIP), который ранее был получен нашей исследовательской группой [1].

Целью настоящей работы было исследовать способность наноконъюгата Fe₃O₄-pHLIP селективно накапливаться в экспериментальной опухоли (ксенографт) и обеспечивать ее последующую локализацию методом магнитно-резонансной томографии (МРТ).

Эксперимент проводили на иммунодефицитных мышах линии SCID, с трансплантированной опухолью человека MDA-MB-231, на базе SPF-вивария ИЦИГ СО РАН (г. Новосибирск). 50·10⁶ клетки опухоли перевивали мышам подкожно в области правой лопатки. После развития опухоли животным экспериментальной группы (n=5) внутрибрюшинно вводили раствор наноконъюгата (2 мг/кг). В качестве контроля использовали 5 мышей без введения препарата. Животных сканировали на МР-томографе (Bruker Biospec, 11,7 Т) через 2 и 40 часов после введения наноконъюгата. После сканирования животных умерщвляли используя CO₂, и забирали образцы тканей органов (селезенка, печень, почка, тимус) и опухоли для определения концентрации железа в тканях (феррозиновый метод) и исследований методами гистологического анализа (окрашивание по Перлсу) и просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ).

На T2-взвешанных МРТ изображениях экспериментальных животных регистрировали снижение интенсивности сигнала от опухоли уже через два часа после введения наноконъюгата, на T2-изображениях полученных через 40 часов после введения подавление сигнала от опухоли усиливалось, что свидетельствует о накоплении наноконъюгата в опухоли. Эффективное накопление железа в опухоли было подтверждено данными гистологического анализа и определения концентрации железа в тканях. По данным исследования ткани опухоли методом ПЭМ обнаруживали массивное скопление наноконъюгатов во внутриклеточных везикулах.

Таким образом, наноконъюгат Fe₃O₄-pHLIP может быть успешно использован для визуализации опухоли методом МРТ, за счет его способности селективно накапливаться в клетках опухоли.

Список литературы

1. Demin A.M., Pershina A.G., Nevskaya K.V. et al. Correction: pHLIP-modified magnetic nanoparticles for targeting acidic diseased tissue // RSC Advances. – 2016. – Vol. 6. – P. 60196–60199.