

**Ферментно-активируемая система адресной доставки лекарств на основе нанотрубок галлуазита**

*Дзамужова Мария Родионовна*

*Студент (специалист)*

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

*E-mail: dzamukova@gmail.com*

Одна из главных проблем лечения онкологических заболеваний - это повышение избирательности действия лекарственного препарата в очаге болезни без повреждения окружающих здоровых клеток организма. Существует большое количество противораковых лекарств, таких как доксорубин или платина-содержащие агенты, но они повреждают так же и здоровые клетки [1]. Галлуазит - это природные алюмосиликатные нанотрубки, которые уже зарекомендовали себя в качестве эффективных лекарственных носителей, обеспечивающих постепенный выход препарата [2]. Важно, что чистые нанотрубки галлуазита (ГНТ) не обладают цитотоксическим эффектом, несмотря на то, что клетки их поглощают [3].

ГНТ были загружены цитотоксичным препаратом бриллиантовым зеленым (БЗ) при помощи вакуумного десикатора. После чего были изготовлены ферментно-активируемые стопперы из декстрина на концах трубок. Они препятствовали выходу токсичного БЗ в межклеточное пространство. Такая упаковка позволяет загруженному препарату выходить только внутри клеток в присутствии гликозид гидролаз (рис. 1А).

Было установлено, что разные клетки в разной степени поглощают ГНТ. Вероятно, это зависит от происхождения клеток и скорости роста. Мы использовали клетки аденокарциномы легкого человека А549, которые имеют высокую скорость пролиферации, и клетки гепатомы человека Нер3В, которые делятся медленнее. Было установлено, что клетки с высоким уровнем метаболизма поглощают больше ГНТ, чем клетки с более низким обменом веществ. Мы использовали это свойство клеток для того, чтобы проверить возможность избирательного уничтожения необходимого типа клеток. ЛД50 для ГНТ с загруженным БЗ без декстриновых стопперов для обоих типов клеток А549 и Нер3В был примерно одинаковый (25 мкг на каждые 105 клеток) в связи с выходом БЗ в среду. Однако, декстриновые стопперы уменьшают токсические свойства ГНТ с БЗ, относительно клеток Нер3В более чем в половину. У клеток А549 ЛД50 для загруженного БЗ ГНТ с декстриновым покрытием остается тем же, потому что клетки А549 поглощают весь ГНТ, имеющийся в среде (рис. 1Б). В отличие от клеток Нер3В, которые оставляют большинство ГНТ снаружи, и препарат, соответственно, тоже остается в закрытом неактивном состоянии. Необходимо было внести в 2,5 раза больше ГНТ с БЗ (примерно 25 мкг на каждые 105 клеток), чтобы убить то же количество клеток Нер3В, что и без декстриновых стопперов (рис. 1В). Развитие данной технологии может привести к созданию нового эффективного противоракового препарата избирательного действия.

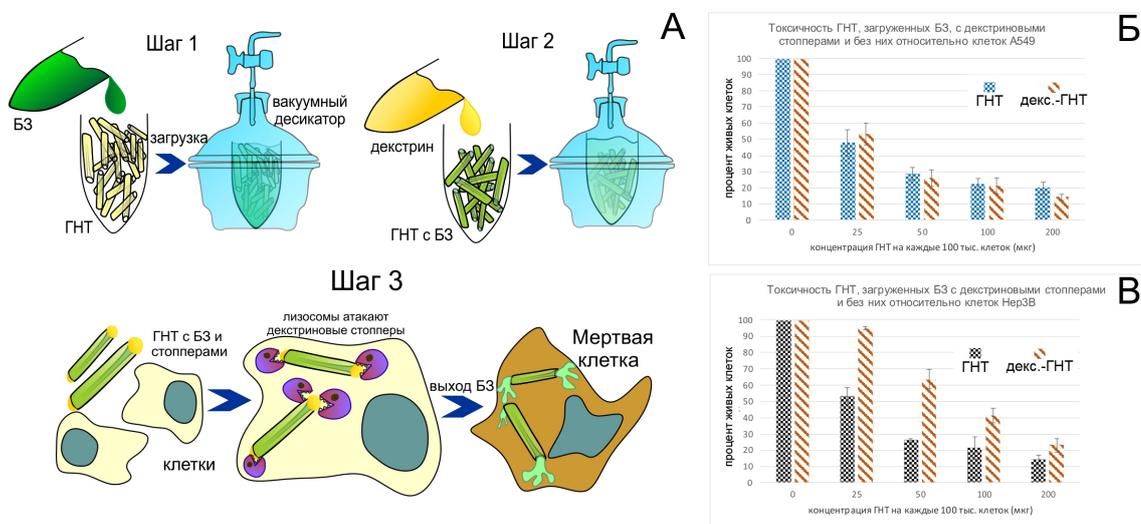
### **Источники и литература**

- 1) D. Jantas Protective effect of memantine against doxorubicin toxicity in primary neuronal cell cultures: Influence a development stage // Neurotox. Res., 2009. V. 15. P. 24–37.
- 2) W. Wei et al. Enhanced efficiency of antiseptics with sustained release from clay nanotubes // RSC Adv. 2014. V. 4. P. 488-494.
- 3) V. Vergaro et al. Cytocompatibility and Uptake of Halloysite Clay Nanotubes // Biomacromolecules. 2010. V. 25, P. 820–826.

## Слова благодарности

Данная работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 14-04-01474\_а.

## Иллюстрации



**Рис. 1.** А - схема изготовления ГНТ, загруженных БЗ, с ферментно-активируемыми стопперами из декстрина, и дальнейшее их применение в качестве системы адресной доставки лекарств противоракового действия; Б, В - результаты тестов на восстановление резазурина для выяснения ЛД50 для клеток A549 (Б) и Hep3B (В) в присутствии ГНТ, загруженных БЗ, с декстрином и без него.