

Л.Р. Сизов, А.Ю. Рыбкин, А.В. Козлов, С.В. Курмаз, **Горячев Николай Сергеевич**

«Разработка фундаментальных принципов дизайна гибридных фотоактивных молекулярных систем и наноструктур с целью создания инновационных средств противоопухолевого действия»

Аннотация.

Онкологические заболевания являются вторым фактором смертности в России после сердечно-сосудистых причин. В медицине существует много различных подходов для лечения рака. Одним из них является метод фотодинамической терапии (ФДТ). В нашем институте уже более 20 лет ведется разработка препаратов для ФДТ построенных на идее создания диад краситель-акцептор электронов. Развивая эту идею, в качестве акцептора были предложены и использованы производные перилендиимида, которые обладают высокой биосовместимостью и высокой синтетической доступностью и более широкими возможностями для модификации и получения заданных свойств.

Получена ковалентная структура (триада PP-PDI-PP) на основе красителя пиррофеофорбида (производного хлорина еб) и органического нефуллеренового акцептора – производного перилендиимида (PDI). Триада обладает выраженным поглощением в красной области спектра. Инкапсулированная в наночастицы поливинилпирролидона, при облучении красным светом генерировала супероксид анион-радикал в три раза эффективнее чем исходный краситель, что показывает перспективность дальнейшего исследования подобных структур перилен-краситель в качестве фотосенсибилизаторов I типа для фотодинамической терапии.

Выполнен цикл работ по инкапсуляции гидрофобного красителя метилфеофорбида а (производного хлорина еб) в амфифильные сополимеры N-винилпирролидона с (ди)метакрилатами и получена серия полимерных композитов в виде сухих порошков, которые при растворении в воде образуют наночастицы (НЧ) с гидродинамическим радиусом от 20 до 100 нм. Изучены фотофизические свойства и биологическая активность данных наночастиц. Установлено, что краситель, капсулированный в сополимерах, находится в агрегированном состоянии, однако при взаимодействии этих НЧ с модельными биологическими мембранами – липосомами или компонентами тканевого гомогената степень его агрегации резко снижается, а квантовый выход синглетного кислорода и сигнал флуоресценции возрастают. Фототоксический эффект НЧ на клетки HeLa в 1.5–2 раза превышает таковой у препарата сравнения тринатриевой соли хлорина еб – одного из наиболее эффективных фотосенсибилизаторов, применяемых в клинической практике.

Кроме того в нашей работе показано, что полученные композиции [сополимер+краситель] в виде сухого порошка могут храниться длительное время (два года и более) и при растворении в воде сохраняют одинаковые спектры поглощения, наночастицы размер и высокий уровень фототоксичности.

Продемонстрированный подход может быть использован не только для инкапсуляции гидрофобных фотосенсибилизаторов для ФДТ, но и для других биологически активных соединений, а амфифильные сополимеры N-винилпирролидона

демонстрируют многообещающий потенциал в качестве современной платформы для создания средств адресной доставки лекарственных средств.

В результате нашей работы разработана платформа по целенаправленному созданию высокоэффективных препаратов для фотодинамической терапии на основе различных фотосенсибилизаторов и многофункциональных наночастиц и их последующего продвижения в медицинскую практику.