

Daugiafunkcės nanomedžiagos navikų teranostikai

Multifunctional nanomaterials for cancer theranostics

Vitalijus Karabanovas^{1,2}, Artiom Skripka³, Greta Jarockytė¹, Dominyka Dapkutė¹,
Fiorenzo Vetrone³, Ričardas Rotomskis^{1,4}

¹Biomedicininės fizikos laboratorija, Nacionalinis vėžio institutas, P. Baublio g. 3b, LT-08406, Vilnius

²Chemijos ir bioinžinerijos fakultetas, Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, LT-10223, Vilnius

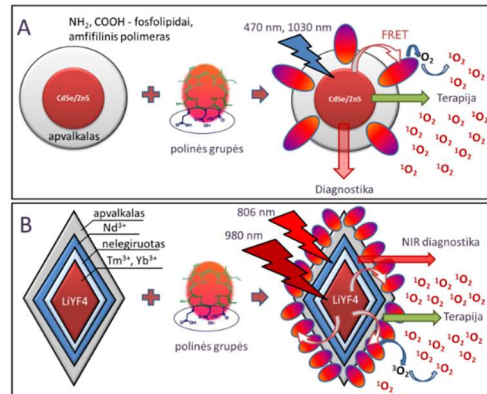
³Centre Énergie, Matériaux et Télécommunications, Institut National de la Recherche Scientifique, Université du Québec, 1650 Boul. Lionel-Boulet, Varennes, QC, J3X 1S2, Canada

⁴Biofotonikos grupė, Lazerinių tyrimų centras, Vilniaus universitetas, Saulėtekio al. 9, LT-10222, Vilnius
vitalijus.karabanovas@nvi.lt

Ankstyva diagnostika ir tikslus navikinio audinio vaizdinimas, o taip pat citotoksinio poveikio piktybinėms ląstelėms selektyvumo didinimas, yra pagrindiniai veiksniai sėkmingam navikų diagnostikos ir gydymo rezultatui pasiekti. Atsižvelgiant į dabartinių navikų diagnostikos bei gydymo metodų trūkumus, ypatingas dėmesys yra skiriamas naujai besivystančiai medicinos sričiai – navikų teranostikai. Navikų teranostika dažniausiai siejama su nanomedicina bei nanotechnologijomis, kuriomis pasitelkiant galima sukurti specifines daugiafunkcines nanomedžiagas. Šiuo pagrindu siekiama ženkliai pagerinti navikų diagnostiką, užtikrinti tikslesnį onkologinės ligos eigos stebėjimą bei kartu turėti ir terapinį poveikį. Sėkmingas navikų teranostikos koncepcijos realizavimas leistų pervesti dabartinę onkologiją iš bandymų ir klaidų medicinos srities į personalizuotą mediciną, vedančią link efektyvesnės sveikatos priežiūros.

Mūsų darbe siekiant pademonstruoti diagnostikos bei terapijos galimybes navikinėse ląstelėse buvo panaudotos dviejų tipų teranostinės nanostruktūros: skirtingais apvalkalais modifikuoti CdSe/ZnS kvantiniai taškai bei (LiYF₄:Yb³⁺,Tm³⁺)/LiYF₄/(LiYF₄:Nd³⁺) aukštyneitės nanodalelės. Šių nanodalelių ir chlorino e6 (ce6) komplekso suformavimas – tai vaizdinimo bei terapijos apjungimas vienoje nanoplatformoje. Kvantiniai taškai (KT) bei aukštyneitės nanodalelės dėl savo unikalų fotofizikinių savybių yra tinkami navikinių darinių vaizdinimui, o ce6 yra antros kartos fotovaistas, naudojamas fotodinaminėje navikų terapijoje. Savo ankstesniuose darbuose mes įrodėme, jog kvantinių taškų bei ce6 komplekso susiformavimą, nepriklausomai nuo amfifilinių dangalų bei paviršinių grupių, lemia hidrofobinė sąveika tarp KT apvalkalo bei polinės fotovaisto dalies. Taip pat mes parodėme, kad KT gali būti sužadinami tiek vienfotoniškai (470 nm), tiek dvifotoniškai (1030 nm). Sužadinti KT Förster rezonansinės energijos pernašos (FRET) būdu perduoda energiją ce6 bei inicijuoja singletinio deguonies susidarymą ir vėžinių ląstelių žūtį *in vitro* modelinėje sistemoje [1]. Tačiau KT panaudojimas neleidžia atskirti diagnostinių bei terapinių sukurtos nanoplatformos funkcijų, be to, KT dažnai būna sintetiniai iš sunkiųjų metalų, kas riboja jų tolimesnį medicininį pritaikymą. Pirmą kartą panaudojant unikalias aukštyneitės nanodaleles mes pademonstravome atskirtosios

teranostikos galimybę 2D ir 3D vėžinių ląstelių sferoidų modelyje. Taip pat buvo parodyta, kad šias nanodaleles galima panaudoti kaip mažyčius nanotermometrus temperatūros naviko/vėžinės ląstelės viduje nustatymui [2].



1 pav. Nanodalelių ir fotosensibilizatoriaus teranostinės platformos koncepcija. A) CdSe/ZnS KT ir chlorino e6 komplekso susiformavimo schema. KT yra sužadinami vienfotoniškai arba dvifotoniškai, dalis sugertos energijos yra išspinduliuojama fotoluminescencijos pavidalu (diagnostika), o kita dalis yra perduodama fotovaistui, kuris generuoja ¹O₂ (terapija). B) (LiYF₄:Yb³⁺,Tm³⁺)/LiYF₄/(LiYF₄:Nd³⁺) aukštyneitės nanodalelių ir fotovaisto atskirtų diagnostinių bei terapinių funkcijų idėja. Aukštyneitės nanodalelės, sudarytos iš daugiasluoksnės struktūros, gali būti vaizdinamos 2-ajame bei 3-ajame audinių skaidrumo languose žadinant 806 nm spinduliuote. Tačiau žadinant šias nanodaleles 980 nm spinduliuote inicijuojamas apkonversijos procesas, kurio metu sugeneruota UV-matomoji šviesa emisija yra panaudojama chlorino e6 sužadinimui bei fotodinaminėje navikų terapijai.

Reikšminiai žodžiai: navikų teranostika, nanomedicina, kvantiniai taškai, aukštyneitės nanodalelės, fotodinaminė navikų terapija.

Literatūra

- [1] Skripka A., Dapkutė D., Valančiūnaitė J., Karabanovas V., Rotomskis R. Impact of quantum dot surface on complex formation with chlorin e6 and photodynamic therapy. *Nanomaterials*, 2019, 9(1), 1-12.
- [2] Skripka A., Karabanovas V., Jarockytė G., Marin R., Tam V., Cerruti M., Rotomskis R., Vetrone F. Decoupling theranostics with rare earth doped nanoparticles. *Advanced functional materials*. 2019, 29(1), 1-12.