

Получение полимерных комплексов для молекулярно-прицельной терапии и изучение их цитотоксической активности

Научный руководитель – Полтавец Юрий Игоревич

Крашенинникова А.А.¹, Заварзина В.В.¹, Журник А.С.²

1 - Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», НБИКС-центр, Москва, Россия; 2 - Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

В настоящее время для повышения избирательности действия химиотерапевтических веществ, разрабатываются препараты, способные связываться со специфическими детерминантами на поверхности клеток-мишеней благодаря наличию в их составе адресных (векторных) молекул.

В связи с этим целью работы являлось создание эффективных полимерных комплексов для молекулярно-прицельной терапии опухолей с использованием производного фолиевой кислоты (ПФК) в качестве вектора. Была предложена полимерная композиция на основе сополимера молочной и гликолевой кислот, содержащая векторную молекулу и активный компонент (доцетаксел). Частицы полимерной композиции получали методом эмульгирования.

Средний размер полученных частиц, дзета-потенциал и индекс полидисперсности определяли методом динамического рассеяния света с помощью Zetasizer Nano ZS ZEN 3600. Содержание доцетаксела и наличие ПФК в образцах определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ).

Оценку цитотоксической активности доцетаксела и полученных полимерных композиций в отношении клеток карциномы шейки матки линии HeLa, экспрессирующих рецепторы фолиевой кислоты, выполняли с помощью МТТ-теста с использованием культуральной среды, не содержащей ПФК. На основе полученных данных строили кривые выживаемости и рассчитывали значение IC₅₀.

Результаты экспериментов *in vitro* показали, что композиция ПФ-ДФ, содержащая доцетаксел и ПФК, обладает в 3,4 раза более высокой, в сравнении с ПФ-ДО, содержащей только доцетаксел, цитотоксической активностью в отношении клеток линии HeLa. Стоит отметить, что образец ПФ-ОО (образец, не содержащий доцетаксел и ПФК) был нетоксичен в отношении опухолевых клеток.

Таким образом, было продемонстрировано, что полученный полимерный комплекс для молекулярно-прицельной терапии обладает высокой цитотоксической активностью в отношении опухолевых клеток, экспрессирующих рецепторы к фолиевой кислоте, *in vitro*, и перспективен для дальнейших исследований противоопухолевой активности *in vivo*.

Работа выполнена в рамках Соглашения 14.607.21.0198 от 26 сентября 2017 г. Уникальный идентификатор проекта - RFMEFI60717X0198.