

Kraujo plazmos baltymais stabilizuoti aukso nanoklasteriai personalizuotai navikų teranostikai

Blood plasma stabilized gold nanoclusters for personalized tumor theranostics

Greta Jarockytė^{1,2}, Vilius Poderys¹, Vitalijus Karabanovas^{1,3}, Ričardas Rotomskis^{1,4}

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

²Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Saulėtekio al. 7, LT-10257, Vilnius

³Chemijos ir bioinžinerijos fakultetas, Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, LT-10223, Vilnius

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

Navikų teranostika – tai yra mokslo sritis, tyrinėjanti medžiagas, kurios galėtų būti pritaikytos vėžio diagnostikai bei terapijai. Viena iš tyrimų kryptių siekia apjungti fluorescencinę diagnostiką bei fotosensibilizuotą navikų terapiją, panaudojant nanožymenys navikų teranostikai. Įvairios nanodalelės yra tyrinėjamos kaip potencialūs teranostiniai nanovaistai. Viena tokių nanomedžiagų galėtų būti aukso nanoklasteriai (Au NK) [1], kurie pasižymi fotoluminescenciją raudonojoje – artimojoje infraraudonojoje srityje. Savo ankstesniuose darbuose parodėme, kad jaučio serumo albuminu padengti nanoklasteriai (JSA-Au NK) gali būti naudojami kaip fotosensibilizatoriai ir švitinami 405 nm spinduliuote generuoja aktyvias deguonies formas [2]. Šiandieninės medicinos tikslas parinkti geriausią paciento gydymo metodą, kuris būtų optimaliai pritaikytas pacientui. Todėl nauji vaistai ir gydymo bei diagnostikos metodikos parenkamos atsižvelgiant į konkretų pacientą ir jo savybes. Siekiant individualizuoti gydymą bei padidinti Au NK biosuderinamumą, sintezę galima atlikti žmogaus kraujo plazmoje arba serume, kurio pagrindinis komponentas yra įvairūs žmogaus serumo albuminai. Pirminiai tyrimai parodė, kad Au NK gali būti susintetinti žmogaus kraujo plazmoje, o gauti Au NK savo optinėmis savybėmis yra panašūs į anksčiau tirtus JSA-Au NK [2] ir gali būti panaudoti teranostikai

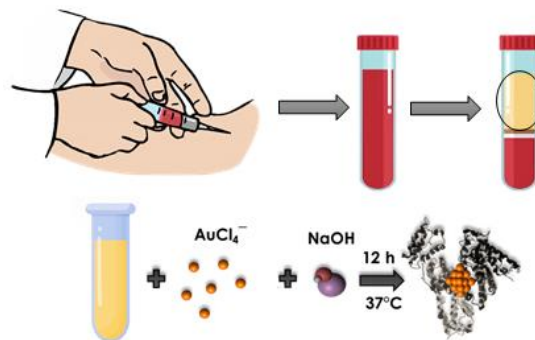
Šiame darbe buvo siekiama įvertinti teigiamo bei neigiamo rezus faktoriaus žmogaus kraujo plazmos baltymais stabilizuotų Au NK, kaip potencialių teranostinių nanovaistų, poveikį krūties vėžinėms ląstelėms.

Pirmiausia Nikon Eclipse Te2000–S konfokalinio mikroskopu buvo ištirtas Au NK susikaupimas krūties MCF-7 ir MDA-MB-231 vėžinėse ląstelėse. Vėžinės ląstelės buvo inkubuojamos su Au NK 6 arba 24 val. Po inkubacijos gyvos ląstelės buvo vaizdinamos konfokalinio mikroskopu, jas laikant inkubatoriuje, pritaikytame mikroskopijai (OkoLab, Pozzuoli, Italy), kuriame buvo palaikoma pastovi 37 °C temperatūra. Vėliau įvertintas Au NK tamsinis toksiškumas ląstelėms, matuojant išsiskyrusios laktato dehidrogenazės (LDH) kiekį po 24 val inkubacijos. 402 nm spinduliuote veikiamų Au NK poveikis buvo tiriamas dviem būdais: konfokalinės mikroskopijos būdu, naudojant fluorescencinius gyvybingumo dažus (kalceiną, kuris dažo tik gyvas ląsteles, ir propidžio jodidą, kuris dažo

negyvas ląsteles), bei vertinant ląstelių gyvybingumą po poveikio pagal išsiskyrusio LDH kiekį bandiniuose.

Konfokalinės mikroskopijos duomenys parodė, kad žmogaus plazmos baltymais stabilizuoti Au NK kaupiasi MCF-7 ir MDA-MB-231 vėžinėse ląstelėse. Šiems Au NK būdingas endocitozinis kaupimasis, būdingas ir anksčiau minėtiems JSA-Au NK. Biosuderinamumo tyrimų metu buvo parodyta, kad plazmos baltymais stabilizuoti Au NK neturi tamsinio toksiškumo ir nedaro poveikio ląstelių gyvybingumui. Po 24 val inkubacijos su Au NK, apšvietus vėžines ląsteles su fototerapijai naudojama šviesa, nustatytas fototoksinis poveikis ląstelėms, kuris priklausė nuo švitinimo dozės.

Tyrimų rezultatai parodė, kad Au-NK galima susintetinti žmogaus kraujo plazmoje, jie kaupiasi vėžinėse ląstelėse bei pasižymi fotosensibilizacinėmis savybėmis ir gali ateityje būti pritaikyti personalizuotai vėžio teranostikai.



1 pav. Principinė schema, vaizduojanti Au NK sintezę, panaudojant žmogaus kraujo plazmą. Iš paciento yra paimamas nedidelis kraujo kiekis ir iš jos išskiriama kraujo plazma, kuri panaudojama Au NK sintezei. Tokie Au NK nesukelia imunines sistemos poveikio, yra sintetiniai iš to paties paciento paimtos plazmos.

Reikšminiai žodžiai: nanomedicina, aukso nanoklasteriai, fotosensibilizuota navikų terapija, singultinis deguonis, aktyviosios deguonies formos.

Literatūra

- [1] J. Xie, Y. Zheng, J.Y. Ying. Protein-Directed Synthesis of Highly Fluorescent Gold Nanoclusters. *J. Am. Chem. Soc.*; 131,888–889 (2009).
- [2] V. Poderys, G. Jarockyte, S. Bagdonas, V. Karabanovas, R. Rotomskis. Protein-stabilized gold nanoclusters for PDT: ROS and singlet oxygen generation. *J. Photochem. Photobiol.*; 204 (2020).