

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-74

КАМУФЛИРОВАНИЕ АП-КОНВЕРСИОННЫХ НАНОЧАСТИЦ: ВЛИЯНИЕ НА ИНТЕРНАЛИЗАЦИЮ, БИОРАСПРЕДЕЛЕНИЕ И ТОКСИЧНОСТЬ *IN VITRO* И *IN VIVO****SAMOUFLAGING UP-CONVERSION NANOPARTICLES: IMPACT ON INTERNALIZATION, BIODISTRIBUTION, AND TOXICITY *IN VITRO* AND *IN VIVO***

И. В. Карандашов¹, С. А. Брезгин^{1,2}, А. С. Фролова¹, А. С. Тихонов¹,
Н. И. Пономарева^{1,2}, А. П. Костюшева^{1,2}, В. П. Чуланов⁴, Д. С. Костюшев¹⁻³

¹*Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных болезней
им. Марциновского Сеченовского университета, Москва*

²*Научно-технологический университет «Сириус», Сочи*

³*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова*

⁴*Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России*

I. V. Karandashov¹, S. A. Brezgin^{1,2}, A. S. Frolova¹, A. S. Tikhonov¹,
N. I. Ponomareva^{1,2}, A. P. Kostyusheva^{1,2}, V. P. Chulanov⁴, D. S. Kostyushev¹⁻³

¹*Martsinovsky Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases, Sechenov University, Moscow*

²*Sirius University of Science and Technology, Sochi*

³*Lomonosov Moscow State University*

⁴*Sechenov First Moscow State Medical University*

✉ ivan.karandashov@gmail.com

Аннотация

Ап-конверсионные наночастицы обладают свойством поглощать фотоны с низкой энергией и преобразовывать их в испускаемые фотоны с высокой энергией, которые повреждают окружающие клетки. Таким образом, данные частицы могут оказывать противоопухолевое действие. Недостатком ап-конверсионных наночастиц является низкое накопление в опухоли и высокий макрофагальный клиренс. Покрытие наночастиц биокамуфляжем позволит улучшить их биодоступность.

Abstract

Upconversion nanoparticles have the property of absorbing low-energy photons and converting them into emitted high-energy photons, which can damage surrounding cells. Thus, these particles can exhibit anti-tumor effects. A disadvantage of upconversion nanoparticles is their low accumulation in tumors and high macrophage clearance. Coating the nanoparticles with biocamouflage can improve their bioavailability.

Цель исследования — получить биокамуфлированные ап-конверсионные наночастицы, оценить интернализацию, биораспределение и противоопухолевое действие на моделях *in vivo* и *in vitro*.

Материалы и методы. Ап-конверсионные наночастицы камуфлировали с помощью клеточных мембран, функционализированных таргетирующими пептидами. Степень камуфлирования наночастиц, модифицированных флуорофором Су5, оценивали с помощью анализа гашения флуоресценции трипановым синим. Интернализация камуфлированных наночастиц оценивалась с помощью флуоресцентной микроскопии. Цитотоксичность оценивали на клеточных линиях и сингенной мышинной модели меланомы. Биораспределение ап-конверсионных и камуфлированных наночастиц изучали методом ИСП-АЭС.

Результаты. При действии трипанового синего на ап-конверсионные наночастицы, меченые Су5, флуоресценция снижается на 90 % ($p < 0,05$), в то время как при камуфлировании наночастиц биологическими мембранами уровень флуоресценции не изменяется, что может свидетельствовать о практически полном покрытии наночастиц. Интернализация биокамуфлированных наночастиц в клетки увеличивалась по сравнению с немодифицированными, что свидетельствует об увеличении взаимодействия частиц с клеточной мембраной. Цитотоксичность камуфлированных наночастиц была сопоставима с некамуфлированными при использовании более низких (в 10 раз) концентраций частиц. При системном введении камуфлированных наночастиц с таргетирующей

* Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ (№ 23-75-10025).

щим пептидом увеличивалось накопление в целевом органе по данным ИСП-АЭС, в то время как немодифицированные частицы накапливались преимущественно в печени и селезенке. Интратуморальное введение камуфлированных наночастиц и облучение опухоли инфракрасным светом снижало массу опухоли приблизительно на 50 % ($p < 0,05$).

Выводы. Была разработана технология полного камуфлирования неорганических наночастиц на примере ап-конверсионных наночастиц биологическими мембранами; показана возможность изменения биораспределения, таргетной доставки и увеличения биосовместимости неорганических наночастиц с использованием полученной технологии. Камуфлированные наночастицы оказывают выраженное противоопухолевое действие на модели меланомы *in vivo*.