Наночастицы сделают радионуклидную терапию рака безопаснее

К наиболее эффективным методам лечения злокачественных новообразований можно отнести радионуклидную терапию. При таком воздействии новообразование разрушается благодаря ионизирующему излучению от радионуклидов. Ученые Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого совместно с коллегами из других научных организаций разработали систему доставки, которая поможет минимизировать воздействие радиации на здоровые ткани и уберечь их от разрушения. Результаты исследования были поддержаны в рамках программы «Приоритет-2030» и опубликованы в журнале Journal of Colloid and Interface Science.

По данным Международного агентства по изучению рака (IARC), ежегодно в мире регистрируется более двенадцати миллионов новых случаев онкологических заболеваний и около шести миллионов смертей от них.

В ходе радионуклидной терапии пациенту в кровь вводят радионуклиды — нестабильные атомы, ядра которых распадаются и образуют ионизирующие частицы. Они несут большое количество энергии, которая повреждает клетки опухоли: разрушает их мембрану, ДНК, изменяет протекающие внутри них биохимические реакции. С помощью специальных молекулярных «меток» радионуклиды распознают только раковые клетки и накапливаются в месте возникновения опухоли.

Существенный недостаток этого подхода заключается в том, что до тех пор, пока радиоактивный изотоп не достигнет опухоли, он будет повреждать здоровые ткани организма из-за испускания ионизирующего излучения при радиоактивном распаде. Поэтому ученые СПбПУ разрабатывают специальные носители, которые помогают «удержать» радионуклид и его дочерние изотопы — атомы, на которые он распадается, до момента их доставки к раковым клеткам. Для этого используются пептиды (короткие молекулы белков), искусственные мембранные пузырьки, а также наночастицы из неорганических соединений.

«Наша разработка направлена на преодоление ограничений в работе с нестабильными альфа-эмиттерами, которые обладают огромным потенциалом для создания радиофармпрепаратов. При помощи наноносителей можно удержать продукты альфа-распада, существенно снизив негативные последствия от альфа-терапии. Это значительно повышает конкурентоспособность этой разработки по сравнению с имеющимися аналогами», — поясняет руководитель Лаборатории микрокапсулирования и управляемой доставки биологически активных соединений центра НИК «Иммунобиотехнология и генная терапия» Александр Тимин.

В исследовании принимали участие специалисты из Российского научного центра радиологии и хирургических технологий имени академика А. М. Гранова, Университета ИТМО и Томского политехнического университета. Новая система доставки радионуклида актиния-225 (^{225}Ac) способна удерживать более 98% этих изотопов внутри своей структуры. Ученые выбрали в качестве терапевтического агента радионуклид ^{225}Ac, так как при его радиоактивном распаде образуется четыре альфа-частицы с большим количеством энергии, достаточной для эффективного разрушительного воздействия на опухоль. Кроме того, этот изотоп, в отличие от других, обладает относительно длинным периодом полураспада, то есть временем, в течение которого его активность снизится в два раза. Период полураспада ^{225}Ac равен десяти суткам, что дает преимущество при его производстве, хранении и транспортировке в медицинские центры.

В качестве носителей радионуклида ^{225}Ac ученые разработали и синтезировали наночастицы, состоящие из диоксида кремния. Затем к наночастицам химически присоединили радионуклиды и сверху покрыли пленкой из золота или титансодержащего органического соединения. Именно эти дополнительные слои должны были предотвратить отсоединение ^{225}Ac от частиц-носителей и его хаотичное циркулирование по организму, приводящее к повреждению здоровых тканей и органов.

Чтобы проверить, действительно ли наночастицы способны удержать радионуклид, биологи ввели образцы в виде суспензии в хвостовую вену мышей. На первый, третий и десятый день после терапии органы животных исследовали на радиоактивность, которая была признаком распада ^{225}Ac. В качестве группы контроля исследователи использовали мышей, которым вводили чистый ^{225}Ac без наночастиц-носителей или с наночастицами, но без покрытия из золота или титана.

Оказалось, что во всех контрольных вариантах уже на третий день радионуклид накапливался в печени, селезенке и легких, приводя к отмиранию клеток этих органов. Напротив, наночастицы с ^{225}Ac, дополнительно покрытые слоем золота или титана, практически не вредили здоровым тканям даже через десять суток.

По мнению ученых, разработка поможет безопасно доставлять радионуклиды к опухолям, не нанося вреда здоровым тканям организма. Помимо опытов на животных, ученые провели исследования in vitro (в пробирке), которые доказали, что синтезированные частицы удерживают ^{225}Ac в стабильном состоянии на протяжении тридцати дней. Следующий этап исследования — модификация поверхности наночастиц с помощью особых молекулярных «меток», которые позволят разработанным компонентам направленно мигрировать к раковым клеткам и тем самым обеспечат избирательность терапии.

Ученые уже подали заявку на патент для данной разработки.