

## ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКТИНОСОДЕРЖАЩИХ СИСТЕМ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ФЕРРИТИНА К ОПУХОЛЕВЫМ КЛЕТКАМ КРОВИ ЧЕЛОВЕКА

Ю. М. Гармаза<sup>1</sup>, О. Л. Пашкова<sup>1</sup>, В. К. Гаспарян<sup>2</sup>, А. В. Тамашевский<sup>1</sup>

<sup>1</sup>РНПЦ трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Институт биохимии им. Г. Бунятына НАН Республики Армения, Ереван, Армения

**Актуальность.** Для достижения наиболее эффективных терапевтических результатов при лечении опухолевых заболеваний представляется актуальным селективная доставка лекарственных препаратов в клетку, что позволяет снизить риски смертности во время химиотерапии. В последние годы растет интерес к разработке эффективных и селективных систем доставки на основе различных наноносителей. Известно, что полые белковые наночастицы занимают центральное место в качестве подобных систем доставки лекарственных препаратов в опухолевые клетки. Ферритины являются классическим типом белковых наночастиц благодаря хорошей биоразлагаемости, способности накапливаться в сильно васкуляризированных опухолях и интернализации опухолевыми клетками благодаря рецептору трансферрина 1. Также, такие системы должны быть снабжены мишень-узнающим компонентом и адресно высвободить химиопрепарат при связывании с клетками-мишенями. Известно, что одна из главных особенностей опухолевых клеток – это aberrантное гликозилирование, а типичными углеводными изменениями, которые отличают опухолевые клетки от нормальных, являются процессы фукозилирования и сиализации. **Целью данной работы** явилась оценка эффективности транспортных наносистем на основе апоферритина (молекула ферритина, лишённая железа, А) и лектинов, специфичных к фукозе (Tulipa, T) и сиаловой кислоте (WGA, W), при доставке лекарственных препаратов, используемых в клинике (дексаметазон (D) и винкристин (V)), к опухолевым клеткам крови человека.

**Результаты.** Исследовано влияние наноконструктов “апоферритин-WGA/Tulipa”, содержащих винкристин (AWV/ATV) и дексаметазон (AWD/ATD), на опухолевые клеточные линии крови человека IM-9 (В-лимфоциты)/MOLT-4 (Т-лимфоциты) и периферические мононуклеары условно здоровых доноров *in vitro*. Установлено, что транспортные системы с винкристином (AWV/ATV) способны выступать в качестве апоптоз-индуцирующих факторов для опухолевых Т-лимфоцитов, в то время как наноконструкты AWD, ATD и ATV эффективно снижают жизнеспособность патологических В-лимфоцитов, по сравнению с обычными лекарственными препаратами, при этом не затрагивая нормальные клетки. Выявлен сдвиг редокс-баланса в исследуемых клетках IM9/MOLT-4 при действии на них наноносителей на основе апоферритина и лектинов. Причем, все исследованные наноконструкты не оказывали влияния на структурно-функциональное состояние липидного бислоя в плазматических мембранах клеточных линий IM-9/MOLT-4.

**Заключение.** Таким образом, выявлены конъюгаты, которые обладают высокой эффективностью загрузки и свойствами контролируемого высвобождения лекарственного препарата. Сделано предположение, что процесс слияния транспортной системы на основе апоферритина с клеткой происходит по типичному пути эндоцитоза, опосредованного трансферриновым рецептором 1, а в дальнейшем развитии процессов апоптоза в клеточных линиях IM-9/MOLT-4 ключевая роль принадлежит дисбалансу “прооксиданты-антиоксиданты”.

Работа поддержана международным грантом ГКНТ Беларусь-Армения M21APMG-003 (2021–2023 гг.).