

БІОМІМЕТИЧНІ СИСТЕМИ ДОСТАВКИ ЛІКІВ НА ОСНОВІ НАНОЧАСТОК

Пімінов О.Ф., Гарна С.В., Дегтярьова К.О., Губченко Т. Д.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету

м. Харків, Україна

phtaqa@nuph.edu.ua

Вступ. Рак завжди був важкою проблемою через рецидиви і стійкість до лікарських засобів. В останні кілька десятиліть наночастки інтенсивно досліджуються для діагностики, запобігання та лікування злоякісних новоутворень завдяки їх хорошій проникності та кращій спрямованості дії. Поява технології інкапсуляції біологічних мембран полегшує швидкий кліренс протипухлинних препаратів та знижує токсичність.

Останнім часом кількість людей, які страждають на рак, різко зросла через забруднення навколишнього середовища та нездоровий спосіб життя. Упродовж останніх кількох десятиліть це завжди була тривожна проблема у всьому світі. Хоча лікування злоякісних пухлин швидко розвивається, традиційна хіміотерапія та фототерапія, як і раніше, залишаються найбільш поширеними методами. Однак звичайні хіміотерапевтичні агенти мають кілька фатальних недоліків при клінічному застосуванні, такі як погана розчинність у воді, низька біодоступність при пероральному прийомі, серйозні побічні реакції, що перевищують терапевтичний ефект, лікарська стійкість, системні побічні ефекти тощо.

Нецільові препарати впливають на нормальні клітини чи органи, а не на місце захворювання. Тому розробка відповідних носіїв, здатних підвищити терапевтичну ефективність у конкретних ділянках та знизити лікарську стійкість за рахунок збільшення накопичення хіміотерапевтичних препаратів у цільових ділянках для досягнення високої ефективності та низької загальної токсичності, стає потребою.

Дослідження показали, що наночастки зі структурою менше 100 нм мають величезний потенціал як носії ліків завдяки своєму невеликому розміру та унікальним фізико-хімічним та біологічним властивостям, які роблять їх важливим матеріалом в біомедицині. Системи доставки ліків на основі наночасток широко досліджуються і використовуються в медицині, включаючи велику різноманітність форм, таких як ліпосоми, полімерні наночастки, тверді ліпідні, гібридні, біоміметичні наночастки тощо. У порівнянні з традиційними методами лікування нанорозмірні носії ліків мають такі переваги, як: хороша проникність, точний вплив та тривалість дії. Наночастки постійно досліджуються і мають потенціал змінити діагностику, профілактику і лікування важких захворювань, таких як рак, хвороба Альцгеймера, інсульт, діабет та інші.

Сьогодні з'явилися біологічні системи доставки ліків, такі як альбуміни, еритроцити та тромбоцити, з перевагами нетоксичності та імуногенності, вродженої біосумісності та високої спрямованості дії.

Полімолочно-гліколева кислота (PLGA) – один з найбільш вивчених полімерних носіїв, схвалених (Food and Drug Administration) FDA для протиракової терапії через її низьку системну токсичність та високий показник біорозкладання у порівнянні з іншими полімерними системами. Як лікарська форма з контрольованим вивільненням молекул такі ліки повільно вивільняються з пір поверхні матеріалу по мірі розкладання PLGA, в результаті чого препарати зберігають постійну концентрацію протягом тривалого часу, подовжують час впливу і покращують біодоступність. Більш того, ще однією суттєвою характеристикою PLGA в порівнянні з іншими наночастками є те, що він є одним з найбільш вивчених біорозкладних сополімерів, оскільки розкладається на нетоксичні молочну і гліколеву кислоти, а потім на H_2O і CO_2 які виводяться з організму з низькою токсичністю або без неї.

Крім того, до внутрішніх властивостей PLGA, що включають цільові ліганди, такі як дрібні молекули, пептиди, антитіла та аптамери, роблять їх кращими щодо спрямування дії, біосумісності та накопичення.

У порівнянні з монотерапією протиракові препарати, інкапсульовані в наночастинки PLGA, демонструють хорошу біосумісність, сильну цитотоксичність, значну протипухлинну активність та мінімальну системну токсичність. Спільна інкапсуляція двох препаратів у пухлину за допомогою окремих наночасток може краще підтримувати синергетичний ефект препарату *in vivo*, ніж спільне введення двох окремих препаратів та наночасток, що працюють на ліках. Більш того, будучи різновидом біорозкладаного органічного полімеру, PLGA має хорошу модифікованість.

Наночастки, замасковані клітинною мембраною, використовуються як носії для доставки ліків протягом декількох десятиліть через підвищення ефективності та утримання ліків, що переносяться.

Всі види клітинних мембран, такі як тромбоцити, альбумін, ракові клітини і везикули екзосом, використовуються як носії для перенесення різних ліків у різних областях, що імітують білки клітинної поверхні, покриті клітинною мембраною, і ліпосоми, створені з використанням білків клітинної мембрани.

В області діагностики та терапії пухлин наночастки продемонстрували перспективні досягнення з високою проникною здатністю та спрямованості дії.

Еритроцити – найчисленніші клітини крові (до п'яти мільярдів на мілілітр) у кровообігу людини. Ця функція забезпечує величезний пакет матеріалів для нанопрепаратів. Більш того, без ядра та органел мембрани зрілих еритроцитів зручні для екстракції та очищення. Унікальна подвійна увігнута дискоїдна форма забезпечує еритроцитам велику поверхневу площу для перенесення інших вантажів, таких як кисень та функціональні білки. Доведено, що поєднання асоційованих білків та інших елементів мембран підвищує здатність націлювання та проникнення основних протиракових препаратів.

Екзосоми є нанорозмірними (30-120 нм) мембранними везикулами, що виділяються різними типами клітин, які діють як засіб міжклітинної комунікації на великі відстані та перенесення біоматеріалу без контакту між клітинами.

Терапевтичне застосування екзосом є перспективним, оскільки вони ефективно проникають в інші клітини з мінімальним імунним кліренсом, а повторні ін'єкції добре переносяться без суттєвих побічних ефектів. Екзосоми збагачені трансмембранними білками та білками адгезії, а також специфічними білковими рецепторами, тому білкові вантажі на екзосомах можуть ефективно транспортуватися та прийматися клітинами-мішенями, викликаючи клітинні реакції, такі як індукування та стимулювання неоплазії.

Екзосоми мають чудову здатність уникати кліренсу імунною системою в залежності від білка CD47, який являє собою широко експресований інтегрин-асоційований трансмембранний білок, що частково функціонує для захисту клітин від фагоцитозу. Екзосоми розроблені як ефективні засоби терапії. При фотодинамічній терапії розчинні нанопрепарати здатні проникати в екзосоми, секретовані пухлинними клітинами, тобто їх можна використовувати для доставки ліків до клітин підшлункової залози.

Висновки. Отже, зі швидким розвитком вивчення та застосування інкапсуляції, біонаночастки, які поєднують у собі унікальні функціональні можливості природних біоматеріалів, такі як клітинні мембрани або мембранні везикули, останнім часом все більше розглядають як ефективні платформи для доставки ліків.

ЕРИТРОЦИТИ З ЛІКАРСЬКИМИ ПРЕПАРАТАМИ – НОВІ НАНОТЕХНОЛОГІЇ

Пімінов О.Ф., Квітчатка Г.І., Файзуллін О.В.

Інститут підвищення кваліфікації спеціалістів фармації

Національного фармацевтичного університету

м. Харків, Україна

phtaqa@nuph.edu.ua

Інкапсуляція еритроцитів – один з багатообіцяючих терапевтичних альтернативних підходів для введення токсичних або швидко виведених препаратів - еритроцити, завантажені ліками, вони можуть діяти за допомогою одного з трьох головних механізмів дії: збільшення періоду напівжиття у кровотоці (біореактор), повільне визволення ліків або целеспрямовування на певні органи. Наразі, клінічна розробка носіїв еритроцитів розвивається та поширюється впровадження технологій у промисловість. Основні завдання промислової індустріалізації включають масштабованість виробництва, валідацію процесу та контроль якості терапевтичних агентів що виробляються.

Розробка систем інкапсулювання лікарських засобів стала важливим підходом в рішенні проблем, пов'язаних з не стабільними, крихкими або потенційно імуногенними ліками. За останні два десятиліття застосування еритроцитів в якості носія ліків викликало великий інтерес. Дійсно, цей біосумісний носій проявляє безліч переваг у порівнянні з колоїдними або синтетичними носіями, такими як ліпосоми, наночастки, емульсії, віруси та пегеліровані композиції. Крім великої тривалості життя циркуляції в кровотоці