

СОЕДИНЕНИЯ «НАНОАЛМАЗ - ЛЕКТИН» В КАЧЕСТВЕ КОНТРАСТНЫХ АГЕНТОВ ДЛЯ МРТ МОНИТОРИНГА РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*В. Р. Стемпицкий¹, В.А. Скачкова¹, М.С. Баранова¹, Д.Ч. Гвоздовский¹,
О.Л. Канделинская², Е. Тамулене³*

*¹УО «Белорусский государственный университет информатики
и радиоэлектроники»*

*²ГНУ «Институт экспериментальной ботаники им. В.Ф. Купревича»
НАН Беларуси*

*³Вильнюсский Университет, Вильнюс, Литва
e-mail: vstem@bsuir.by*

Рак поджелудочной железы (РПЖ) является второй по частоте опухолью желудочно-кишечного тракта и пятой по частоте причиной смерти от онкологических заболеваний. Из всех панкреатических заболеваний рак выявляется в 18% случаев, причем, согласно сводным данным зарубежных и отечественных авторов, в 67-82% случаев на терминальной стадии, а малые ранние формы рака ПЖ обнаруживаются лишь в 3,8% случаев. В связи с большим распространением, малоутешительными результатами лечения РПЖ, выявленного на поздних стадиях заболевания, поиск возможных путей ранней диагностики и улучшения ее качества при данной онкопатологии является чрезвычайно актуальной проблемой.

Среди современных диагностических методов визуализации РПЖ, помимо мультиспиральной компьютерной томографии, ультразвукового исследования, эндоскопических методов и ряда других, важное место занимает магнитно-резонансная томография (МРТ). Для визуализации процессов, происходящих на молекулярном и клеточном уровне, визуализации патологии, дифференцированного диагноза и оценки эффективности терапии недостаточно внутреннего МР-контраста тканей. Специфичность контраста может быть усилена при помощи вводимых внешних контрастных агентов, как правило, на основе солей гадолиния, которые изменяют интенсивность МР-сигнала.

К контрастным агентам предъявляются высокие требования: растворимость в воде, химическая стабильность, низкая токсичность (свободный гадолиний обладает высокой токсичностью) и быстрое выведение агента из организма, оптимальные фармакокинетические характеристики в зависимости от клинического приложения (специфичное связывание, маркировка клеток и т. д.). Разработка новых контрастных агентов для магнитно-резонансной томографии (МРТ) является быстро развивающимся исследовательским направлением на стыке нескольких наук – физики, химии, биохимии, биофизики, молекулярной биологии, фармакологии.

Одним из прорывных подходов для ранней диагностики онкопатологий является применение нанобиотехнологий, которые открывают широкие перспективы для раннего обнаружения, диагностики и лечения рака, что привело к формированию нового раздела онкологии – наноонкологии. Для придания наночастицам требуемых функций их конъюгируют с различными биомолекулами, например, с адресными лигандами – для специфического связывания с клетками,

с лекарственными средствами – для хемотерапии, с генами – для генной терапии, а также с различными комбинациями таких агентов – для комбинированного воздействия. Суммируя вышеизложенное, можно сказать, что агент контраста на основе наночастиц должен одновременно обеспечивать возможности визуализации патологического очага и его прижизненный имиджинг в процессе лечения, направленную доставку препарата к молекулярной мишени, а также эффективное и селективное воздействие на молекулярную мишень.

В этой связи, особое внимание привлекают наноалмазы, поскольку они являются нетоксичными наночастицами, обладают магнитными характеристиками, их производство не требует больших финансовых и временных затрат, что, как полагают, позволит значительно повысить чувствительность МРТ диагностики раковых заболеваний. На основании имеющихся данных литературы об успешном использовании наночастиц с лигандами, обладающими различным аффинитетом, и использование их как средства контрастирования, позволяющего визуализировать структуры доклеточного уровня *in vivo*, представляется весьма интересным и относительно малоизученным подход, при котором наночастицы соединяют с белками гликопротеинами семейства фитолектинов, обладающих способностью избирательного связывания с углеводными детерминантами на поверхности клеток, в том числе злокачественно трансформированных.

Компьютерное моделирование и экспериментальные исследования позволят теоретически обосновать и сформулировать практические рекомендации для создания новых контрастных агентов для МРТ мониторинга рака поджелудочной железы на основе наноалмазов и растительных лектинов. В качестве основных методов исследования морфологии, стабильности и магнитных свойств соединения «наноалмаз – фитолектин», используемых в качестве контрастных агентов для МРТ мониторинга рака поджелудочной железы, будут применяться методы квантовой механики и квантовой химии, реализованные в специальном программном обеспечении.

Новые агенты контраста на основе наноалмазов и гликопротеинов семейства лектинов характеризуется эффективностью и стабильностью действия и могут быть перспективными для использования для ранней диагностики РПЖ по уровню экспрессии маркера СА 19-9 (например). Предлагаемые для разработки и исследования новые агенты контраста на основе наноалмазов и гликопротеинов семейства лектинов способны, как предполагается, обеспечить более раннюю диагностику РПЖ по аффинному связыванию с опухолевыми маркерами РПЖ (например, СА 19-9), что в будущем позволит интегрировать разработанную технологию в производство отечественных высокоэффективных агентов контраста для МРТ диагностики и мониторинга РПЖ. Есть основания полагать, что в перспективе их интеграция в технологию производства позволит обеспечить импортозамещение ряда дорогостоящих импортных аналогов и будет способствовать дальнейшему совершенствованию диагностики онкологических заболеваний, как в Республике Беларусь, так и в Литве.