

Kvantinio taško ir fotosensibilizatoriaus-chlorino e6 komplekso stabilumo tyrimai ląstelių auginimo terpėse

Stability studies of a quantum dot and the photosensitizer chlorin e6 complex in cell culture media

Evelina Kazlauskė^{1,2}, Simona Steponkienė¹, Vitalijus Karabanovas^{1,2}, Ričardas Rotomskis^{1,3}

¹Biomedicininės fizikos laboratorija, Nacionalinis vėžio institutas, P. Baublio g. 3B, LT-08406, Vilnius

²Chemijos ir bioinžinerijos katedra, Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, LT-10223, Vilnius

³Biofotonikos grupė, Lazerinių tyrimų centras, Vilniaus universitetas, LT-10222, Vilnius

evelina.kazlauske@nvi.lt

Ankstyvoji vėžio diagnostika ir prastas vaistų selektyvumas navikiniams dariniams yra vieni pagrindinių onkologijos iššūkių. Sparti nanotechnologijos plėtra siūlo naujus novatoriškus sprendimus navikinių susirgimų diagnostikoje ir terapijoje. Siekiama pagaminti diagnostinėmis ir terapinėmis savybėmis pasižyminčius nanokompleksus, kurie sėkmingai ankstyvoje stadijoje diagnozuotų vėžį ir vykdytų gydymo funkciją [1]. Fotosensibilizatoriaus (FS) ir kvantinio taško (KT) kompleksas gali tapti teranostiniu metodu sprendžiančiu dabartines gydymo problemas.

Puslaidininkinės fotoluminescuojančios nanodalelės KT - tai mažo (1-6 nm) dydžio kristalai, kurie pasižymi smailiomis emisijomis juostomis, dideliu kvantiniu našumu, atsparumu blyškimui bei KT paviršiaus modifikacijos galimybėmis lyginant juos su klasikineis diagnostikos optiniais žymenimis [2]. Tačiau KT yra prasti singuletinio deguonies generatoriai, kurie ir užtikrina naviko žūtį fotosensibilizuotos navikų terapijos (FNT) metu. FNT tai minimaliai invazinis vėžio gydymo būdas, kurio metu į žmogaus organizmą įvestas fotovaistas kaupiasi vėžinėse ląstelėse ir sužadintas šviesa (audinių skaidrumo lange) generuoja singuletinį deguonį, kuris sukelia naviko žūtį. KT jau dabar plačiai naudojami įvairiose biomedicinos srityse, tačiau norint juos sėkmingai panaudoti vėžio ankstyvoje diagnostikoje ir FNT reikia pagerinti KT singuletinio deguonies generacijos kvantinį našumą [3]. Tam buvo sukurtas KT (CdSe/ZnS) ir FS chlorino e6 (ce6) kompleksas [4], kuris pasižymėjo geromis diagnostikos ir terapijos savybėmis. Šiame komplekse KT ir klasikinis FS chlorinas e6 (Ce6) sujungti nekovalentiniu ryšiu tad būtina ištirti šio komplekso biosuderinamumą, koloidinį stabilumą ir jo optines savybes vandeninėje aplinkoje ir skirtingose ląstelių auginimo terpėse.

Šiame darbe tyrėme KT ir Ce6 kompleksą, kuris suformuotas iš komerciškai prieinamų neigiamomis karboksilo grupėmis funkcionalizuotų (CdSe/ZnS) KT, kurių emisijos smailė ties 625 nm (ThermoFischer Scientific, USA), bei Ce6 (Frontier Scientific, JAV), kurie suformuoja kompleksą energijos pernašos iš sužadinto KT į Ce6. Sugerties matavimai buvo atliekami su Varian Cary 50 UV-Vis spektrofotometru, o fluorescencijos spektrai registruojami Varian Cary

Eclipse fluorimetru. Pagaminus KT-Ce6 kompleksą buvo tiriama jo stabilumas laike (4 dienas) jį dispergavus skirtingose terpėse, tokiose kaip distiliuotas vanduo, bei ląstelių auginimo terpės - OptiMEM, DMEM ir RPMI, siekiant rasti optimaliausią terpę, kurioje KT-Ce6 kompleksas yra stabiliausias tolesniems tyrimams su sveikų ir navikinių ląstelių kultūromis. Tyrimai buvo atliekami terpėse (identiškos kaip kad dirbant su ląstelėmis) esant antibiotikų (penicilino/streptomicino mišinio, P/S) ir terpėse be P/S.

Atliktų tyrimų rezultatai terpėse be P/S parodė, kad tiek distiliuotame vandenyje, tiek OptiMEM terpėje QDs, ce6 atskirai, bei KT-Ce6 kompleksas yra stabiliausias. Tuo tarpu tyrimų rezultatai terpėse esant P/S šiek tiek skiriasi. Lyginant rezultatus su ir be P/S, matyti, kad P/S tarsi turi įtakos tiek KT-Ce6 kompleksui, tiek jo sudedamųjų dalių stabilumui. Ypač stebimas KT ir komplekso stabilumo sumažėjimas bei nuosėdos praėjus 48 val. distiliuotame vandenyje ir OptiMEM terpėje, praturtintoje P/S. Gauti rezultatai leidžia daryti išvadą, kad tiek KT-Ce6 kompleksas, tiek jo sudedamosios dalys skirtingose biologinėse terpėse elgiasi skirtingai.

Padėka: šis tyrimas remiamas Lietuvos mokslo tarybos lėšomis, paraiškos Nr. Nr.S-MIP-22-31.

Reikšminiai žodžiai: chlorinas e6, kvantinis taškas, kvantinio taško ir chlorino e6 kompleksas, spektroskopija, stabilumas.

Literatūra

- [1] A. G. Arranja, V. Pathak, T. Lammers, Y. Shi. *Pharmacol Res*, 115, 87–95 (2017)
- [2] A. C. Samia, X. Chen and C. Burda. *J. Am. Chem. Soc.* 125, 15736 (2003)
- [3] J. H. Correia, J. A. Rodrigues, S. Pimenta, T. Dong, Z. Yang. *Pharmaceutics*, 13, 1332 (2021)
- [4] S. Steponkiene, J. Valanciunaite, A. Skripka, R. Rotomskis. *J Biomed Nanotech.* 10, 679-686 (2014)