

# Apkonvertuojančių nanodalelių paviršiaus modifikavimas ir teranostinio kompleksu su chlorinu e6 formavimas

## Surface Modification of Upconverting Nanoparticles and Formation of Theranostic Complex

Emilė Pečiukaiytė<sup>1,2</sup>, Simona Steponkienė<sup>1</sup>, Eglė Ežerskytė<sup>1,3</sup>, Vaidas Klimkevičius<sup>1,3</sup>, Vitalijus Karabanovas<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Biomedicininės fizikos laboratorija, Nacionalinis vėžio institutas, Baublio 3B, LT-08406, Vilnius, Lietuva

<sup>2</sup>Gyvybės mokslų centras, Vilniaus universitetas, Saulėtekio al. 7, LT-10257, Vilnius, Lietuva

<sup>3</sup>Chemijos institutas, Chemijos ir geomokslų fakultetas, Vilniaus universitetas, Naugarduko 24, LT-03225, Vilnius, Lietuva

<sup>4</sup>Chemijos ir Bioinžinerijos katedra, Vilniaus Gedimino Technikos Universitetas, Sauletekio al. 11, LT-10223, Vilnius, Lietuva

[emile.peciukaiyte@nvi.lt](mailto:emile.peciukaiyte@nvi.lt)

Vėžys vis dar išlieka viena labiausiai žmonių paveikusių ligų, kuri kasmet nusineša šimtus tūkstančių gyvybių. Šiuo metu onkologinių ligų diagnostikai ir/ar terapijai taikomi metodai negali užtikrinti ilgalaikių efektyvių ligos gydymo rezultatų. Dėl to, reikalingas naujų technologijų kūrimas kovai su vėžiu [1].

Nanodalelių (ND) panaudojimas vėžio teranostikoje, taip apjungiant diagnostiką ir terapiją, yra sparčiai vystoma šiuolaikinių biomedicininės mokslų sritis. Tyrimuose naudojamos įvairios ND, kaip kvantiniai taškai, aukso, silicio ar retųjų žemės metalų ND, kurių paviršių modifikuojant įvairiais funkciniais ligandais, galima išplėsti jų funkcionalumą. Pavyzdžiui, koreguoti optines savybes, suformuoti ND/vaistų kompleksus ir t.t. [2].

Iš visų teranostikoje naudojamų ND, išsiskiria apkonvertuojančios nanodalelės (AKND), kurios turi siauras emisijos juostas, mažą foninę šviesos liuminescenciją, pasižymi geru biosuderinamumu. AKND dalelių pagrindinis privalumas – gebėjimas konvertuoti mažos energijos spinduliuotę (infraraudonąją (NIR)) į didelės energijos šviesą (regimąją ar net UV). Dėl biologiniams audiniams būdingo optinio skaidrumo „lango“ (600 nm – 1200 nm) NIR spinduliuotė gali pasiekti gilesnius biologinius audinius, o apkonversijos procesų metu sugeneruota didesnė energijos spinduliuotė gali aktyvuoti prie AKND prijungtą fotosensibilizatorių (FS). Tokios sistemos yra tinkamos, ir gali būti panaudotos, daugiafunkcės teranostinės nanoplatformos kūrimui ir vystymui [3].

AKND sintezės metu naudojami hidrofobiniai ligandai, todėl šios dalelės tiesiogiai negali būti disperguotos vandeninėse terpėse. Siekiant pakeisti AKND terpę iš organinės į vandeninę, yra būtinas papildomas paviršiaus modifikavimas. Fosfolipidai, amfifilinės medžiagos, kurių sudėtyje yra hidrofobinių-hidrofilinių grupių, gali efektyviai adsorbuotis ant AKND paviršiaus [3]. Tačiau yra mažai žinoma apie fosfolipidų įtaką AKND fizikinėms savybėms, todėl šių tyrimų metu siekta išsiaiškinti, kokie fosfolipidai ar jų mišiniai optimaliausi teranostinio AKND ir FS komplekso kūrimui.

Tyrimo tikslas - atlikti  $\text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+},\text{Er}^{3+}@ \text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+},\text{Nd}^{3+}$  AKND paviršiaus modifikavimą fosfolipidais ir atrinkti AKND ir fotosensibilizatoriaus

(chlorino-e6 (Ce6)) kompleksą, pasižymintį efektyviausiu singuletinio deguonies generavimu.

AKND paviršiaus modifikavimas buvo atliktas naudojant nesočiuosius ir sočiuosius fosfolipidus, turinčius polietilenglikolio pakaitus. AKND optinės savybės buvo išmatuotos spektrometru FLS920 (Edinburgh Instruments Ltd), žadinant 980 nm bangos ilgio lazeriu. Teranostinio komplekso AKND-Ce6 fotosensibilizacinės savybės įvertintos naudojant singuletinio deguonies sensorių (SOSG angl. *singlet oxygen sensor green*). AKND-Ce6 kompleksai, įpylus SOSG reagento, buvo švitinami 980 nm lazeriu (1.55 W) nuo 2 min iki 60 min, ir matuojami SOSG fluorescencijos spektrai.

Nustatyta, kad po AKND modifikavimo fosfolipidų mišiniu, vandenyje homogeniškai pasiskirstė ir nebuvo matyti nuosėdų tik lecitinu (1), hidrintu sojų fosfatidilcholinu su fosfatidiletanolaminu-polietilenglikoliu (2) ir papildomai su cholesteroliu (3) modifikuotose AKND dispersijose. Išmatavus emisijos spektrus, nustatyta, kad AKND smailių padėtys dėl modifikacijos proceso nepakito, o emisijos intensyvumas, praėjus 21 dienai po modifikacijos, sumažėjo nežymiai.

AKND, modifikuotos (2) fosfolipidų mišiniu ir kompleksuotos su Ce6, efektyviausiai generavo singuletinį deguonį, apšvietus 980 nm lazeriu. Ce6 tiesiogiai nesugeria 980 nm spinduliuotės, todėl SOSG sensoriaus fluorescencijos signalo didėjimas yra siejamas su Ce6 sužadinimu per energijos pernašą iš AKND į Ce6.

Apibendrinant, fosfolipidais modifikuotos AKND išlaiko savo optines savybes, yra stabilios vandeninėse terpėse, o suformuotos AKND-Ce6 daugiafunkcės nanoplatformos yra potencialus įrankis vėžio teranostikai.

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

### Literatūra

- [1] Arranja, A. G., Pathak, V., Lammers, T., Shi, Y. (2017). Tumor-targeted nanomedicines for cancer theranostics, *Pharmacological Research* (Vol. 115, pp. 87–95).
- [2] Liang, G., Wang, H., Shi, H. et al. Recent progress in the development of upconversion nanomaterials in bioimaging and disease treatment. *J Nanobiotechnol* 18, 154 (2020).
- [3] Skripka, A., Karabanovas, V., Jarockyte, G., Marin, R., Tam, V., Cerruti, M., Rotomskis, R., & Vetrone, F. (2019). Decoupling Theranostics with Rare Earth Doped Nanoparticles. In *Advanced Functional Materials* (Vol. 29, Issue 12, p. 1807105).