

Apkonvertuojančių nanodalelių dengtų aukso-baltymo nanoklasteriais teranostinių savybių tyrimai

Studies on theranostic properties of upconverting nanoparticles coated with gold-protein nanoclusters

Marius Saulėnas^{1,2}, Vilius Poderys², Eglė Ežerskytė^{2,3}, Vaidas Klimkevičius^{2,3}, Greta Butkienė², Vitalijus Karabanovas^{1,2}

¹Chemijos ir bioinžinerijos fakultetas, Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, LT-10223, Vilnius

²Biomedicininės fizikos laboratorija, Nacionalinis vėžio institutas, P. Baublio g. 3b, LT-08406, Vilnius

³Chemijos ir geomokslų fakultetas, Vilniaus universitetas, Naugarduko g. 24, LT-03225, Vilnius

marius.saulenas@stud.vilniustech.lt

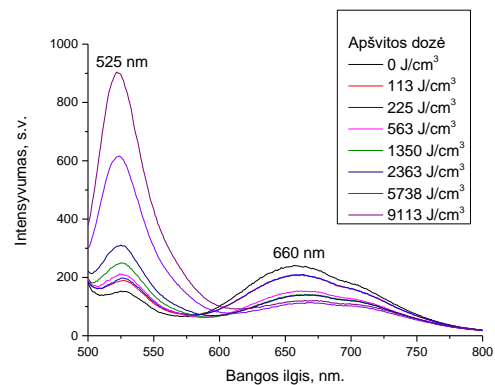
Nuolat tobulėjant šiuolaikinės medicinos metodams bei preparatams, didelis dėmesys yra skiriamas inovatyvių ir daugiafunkcinių teranostinių medžiagų paieškai bei tyrimams. Terapinių ir diagnostinių metodų apjungimas vienoje nanodalelėje (teranostika), teikia daug vilčių kuriant inovatyvius bei personalizuotus ligų diagnostikos bei gydymo metodus. Vienos iš teranostikai taikomų medžiagų gali būti apkonvertuojančios nanodalelės dengtos aukso-baltymo nanoklasteriais, kurios gali būti taikomos kaip žymekliai optinei biopsijai bei fotovaistai fotosensibilizuotai navikų terapijai (FNT).

Aukso – jaučio serumo albumino nanoklasteriai (JSA-Au NK) pasižymi fotoluminescencija raudonojoje regimojo spektro srityje (juostos maksimumas ties 660 nm), kuri pateka į audinių skaidrumo langą, todėl yra tinkami taikymui optinėje diagnostikoje. Juos apšvietus 405 nm spinduliuote, šie nanoklasteriai generuoja aktyvias deguonies formas kurios gali inicijuoti pažaidas navikiniame audinyje t.y. JSA-NK gali būti naudojami terapiniais tikslais atliekant FNT. Yra žinoma, kad tokių nanoklasterių sintezei galima panaudoti ir žmogaus kraujo plazmos baltymus, taigi tokių dalelių pagrindu galima kurti fotovaistus personalizuotai terapijai, kurie pasižymėtų geresniu biosuderinamumu bei mažesniais šalutiniais efektais [1].

Siekiant pagerinti JSA-Au NK FNT iniciavimą gilesniuose audinio sluoksniuose gali būti pasitelkiamos apkonvertuojančios nanodalelės. Šios nanodalelės pasižymi anti-Stokso tipo emisija - jos sugeria artimos infraraudonos srities (NIR) spinduliuotę (audinių skaidrumo lange) ir išspinduliuoja trumpesnio ilgio bangos spinduliuotę [2], kuri gali sužadinti JSA-Au NK ir inicijuoti FNT vyksmus.

Šiame darbe buvo tiriama aktyvių deguonies formų generacija NIR spinduliuote (980 nm) švitinant apkonvertuojančias aukso nanodaleles padengtas JSA-Au-NK. Darbe naudotos sferinės branduolio-lukšto architektūros $\text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Er}^{3+}@ \text{NaGdF}_4:\text{Yb}^{3+}, \text{Nd}^{3+}$ apkonvertuojančios nanodalelės, kurios buvo padengtos JSA-Au NK, sudarant apkonvertuojančių nanodalelių kompleksą su JSA-Au NK (AKND:JSA-Au NK). Aktyvių deguonies formų (ADF) generacijai tirti buvo naudojamas dihidrorodaminas 123 (DHR) – aktyvių deguonies formų sensorius [3]. Tirpale generuojamos aktyvios deguonies formos oksiduoja DHR ir jis tampa rodaminu123, kuris pasižymi intensyvia fluorescencija (smailė ties 525nm). Švitinant AKND:JSA-Au NK

tirpalą 980nm bangos ilgio lazeriu buvo stebimas fluorescencijos juostos (ties 525 nm) augimas (1 pav.). Švitinimui naudojamos spinduliuotės nesugeria nei DHR, nei JSA-Au NK, todėl švitinant šių medžiagų tirpalus juostos ties 525 nm augimas buvo nežymus, taip pat kaip ir švitinant tirpalą kuriame buvo AKND be JSA Au NK dangos. Tai rodo, kad AKND:JSA-Au NK dalelės generavo ADF, o energija, kurią JSA Au-NK panaudojo aktyvių deguonies formų generavimui buvo gauta iš AKND kurios buvo žadinamos 980 nm šviesa.



1 pav. AKND BSA-Au komplekso ir DHR tirpalo fluorescencijos spektras apšvitinus skirtinga 980nm spinduliuotės doze.

Naudojant mūsų susintetintas AKND:JSA-Au NK nanodaleles galima inicijuoti FNT vyksmus naudojant NIR spinduliuotę. NIR spinduliuotė išsiskverbia į gilesnius audinio sluoksnius todėl fotosensibilizatorių, kurie gali būti sužadinami šia spinduliuote, naudojimas leistų ženkliai praplėsti FNT taikymo galimybes.

Reikšminiai žodžiai: teranostika, aukso nanoklasteriai, apkonvertuojančios nanodalelės.

Šiems tyrimams finansavimą skyrė Lietuvos mokslo taryba (LMTLT), sutarties Nr. S-MIP-23-5

Literatūra

- [1] Jarockyte, G.; Poderys, V.; Barzda, V.; Karabanovas, V.; Rotomskis, R. Blood Plasma Stabilized Gold Nanoclusters for Personalized Tumor Theranostics *Cancers* 2022, 14, 1887.
- [2] Wu X, Chen G, Shen J, Li Z, Zhang Y, Han G. Upconversion nanoparticles: a versatile solution to multiscale biological imaging, 2015, 26
- [3] John P. Crow, Dichlorodihydrofluorescein and Dihydrohodamine 123 Are Sensitive Indicators of Peroxynitrite in Vitro: Implications for Intracellular Measurement of Reactive Nitrogen and Oxygen Species, 1996, 13.