



**Пресс-релиз**  
**2 апреля 2019**

### **Персонализированный подход в борьбе с раком**

*Биологи Первого МГМУ имени И.М. Сеченова и Университета Лобачевского (Нижний Новгород) рассмотрели существующие способы направленной доставки лекарства к опухоли. Методы лечения онкологических заболеваний, предусматривающие индивидуальный подход, позволяют уменьшить воздействие лекарств на здоровые ткани и снизить побочные эффекты препаратов. Результаты исследований опубликованы в журнале *Cancers*.*

Опухоль можно отличить от здоровой ткани по строению ее сосудистой сети и изменениям в метаболизме. Кровеносные сосуды новообразований растут хаотично, они имеют неправильную форму и диаметр, в них появляются слепые концы и выпячивания. Структура лимфатических сосудов также нарушена. Опухоль и ее сосудистая система растут с разной скоростью, что приводит к недостатку кислорода и питательных веществ. Структура ткани и обмен веществ изменяются, равно как и профиль молекул на поверхности опухолевых клеток, и рак прогрессирует. Учитывая такие особенности, можно разработать методы доставки противоопухолевых препаратов с минимальным воздействием на здоровые ткани и с меньшими побочными эффектами.

Ученые рассматривают три основных способа направленной доставки лекарств к новообразованию: пассивное нацеливание, при котором учитываются особенности строения сосудов, активное нацеливание, в котором противоопухолевый препарат связывается с молекулярной мишенью, и клеточно-опосредованное нацеливание на опухоль.

Благодаря особенностям сосудов опухолей крупные молекулы относительно легко проникают в них и накапливаются. Это явление описывают как эффект повышенной проницаемости и удержания, который лежит в основе пассивного нацеливания противоопухолевого препарата. Однако такой метод доставки не всегда позволяет достичь желаемого эффекта. Чтобы повысить эффективность этого метода, к лечению подходят индивидуально, исходя из особенностей конкретной опухоли, к примеру оптимизируют размер носителя препарата.

Активное нацеливание дополняет пассивное, с его помощью повышают накопление препарата в новообразовании и увеличивают время его удержания. В более ранней работе ученые представили мультифункциональный комплекс, который позволяет добиться взаимоусиливающего эффекта объединенных агентов для химио- и радиотерапии. Ядро этого комплекса – люминесцентная (светящаяся) наночастица. В ее состав включен радиоактивный изотоп  $^{90}\text{Y}$ , который используют для радионуклидной терапии, а на



поверхности находится высокоэффективный фрагмент экзотоксина А из микроорганизма *Pseudomonas aeruginosa* (PE40). Комплекс связывается с белком-маркером раковых клеток и токсичные агенты воздействуют на опухоль. Такой способ лечения возможен благодаря изменению метаболизма и молекулярного профиля новообразования.

Определенные типы клеток способны проникать в ткани опухоли, поэтому их также можно использовать для доставки лекарств. Клеточно-опосредованное нацеливание позволяет продлить период выведения препарата из опухоли, контролировать его высвобождение и снизить общую токсичность и побочные эффекты. Этот метод имеет свои ограничения, но и большие перспективы.

«Возможность выбора наиболее подходящего метода лечения, учитывающего молекулярные и структурные особенности опухоли и точную настройку режима введения препарата, ведет нас к идеалам персонализированной медицины», – рассказывает Ирина Балалаева, кандидат биологических наук, доцент кафедры биофизики Института биологии и биомедицины Университета Лобачевского, старший научный сотрудник лаборатории нанотераностики Института молекулярной медицины Первого МГМУ имени Сеченова.

Понимание процессов транспорта питательных веществ и продуктов обмена внутри опухоли, особенностей ее строения, данные о взаимодействии опухоли с клетками иммунной системы позволят повысить эффективность доставки противоопухолевых препаратов и лечения онкологических заболеваний.

*На рисунке: Схема, иллюстрирующая принцип активной доставки препаратов в опухоль. Активная доставка подразумевает ковалентное или нековалентное связывание доставляемого агента с молекулой/модулем, определяющим его избирательное взаимодействие со специфичными молекулами на поверхности клеток-мишеней. Направляющие агенты могут быть присоединены как непосредственно к доставляемому препарату, так и наноразмерному носителю, загруженному терапевтическим препаратом. На вставках I и II показаны примеры использования активной доставки.*