

SONODYNAMICKY SENZITIVNÍ LIPOZOMY V *IN VITRO* PROTINÁDOROVÉ TERAPII

B. Hošíková, M. Kolaříková, L. Malina, M. Sněhota, K. Balážová, J. Hošík, H. Kolářová

Ústav lékařské biofyziky, UPOL

Úvod

Výzkum je zaměřen na tvorbu lipozomů, obsahujících sonodynamicky aktivní látku, a následný *in vitro* výzkum účinku vysokofrekvenčního ultrazvuku, způsobující uvolňování těchto látek v cílových buňkách za účelem zvýšení účinnosti protinádorové terapie, která bude navíc umocněna cytotoxickým účinkem samotné sonodynamicky aktivní látky.

Materiál a metody

Pro tvorbu lipozomů byly použity DPPC lipidy (Avanti Polar Lipids, USA). Lipozomální nosiče byly vytvořeny pomocí extruze s konečnou úpravou na velikost 200 nm s následnou purifikací neenkapsulované sonosenzitivní látky pomocí metody LEP (liposome extruder purification) popř. centrifugace. Velikost lipozomů a jejich zeta potenciál byly hodnoceny prostřednictvím DLS (dynamic light scattering) na přístroji Zetasizer Nano ZS (Malvern). K vizualizaci lipozomů byly využity metody fluorescenční mikroskopie a mikroskopie atomárních sil (AFM). Životnost buněk byla hodnocena pomocí MTT testu.

Výsledky

Byla zjištěna diference velikostní distribuce a zeta potenciálu související s počtem pasáží skrz membránu extruderu. Byla potvrzena inkorporace fluorescenční látky do lipozomů a jejich přítomnost v cílových buňkách. Využití lipozomálních nosičů vedlo ke snížení doby potřebné pro inkorporaci léčiva do buněk. Při inkorporaci TMPyP do lipozomů došlo v porovnání se samotným senzitizerem ke změně lokalizace této látky v buňkách. V případě samotného TMPyP byla lokalizace pozorována zejména v jádře, zatímco u lipo-TMPyP v lysozomech.

Závěr

Využití lipozomálních nosičů vedlo ke snížení doby potřebné pro *in vitro* inkorporaci léčiva do cílových buněk. Intracelulární lokalizace volného TMPyP v buněčných jádrech poukazuje na možný mutagenní efekt, představující omezení v terapii. Využití lipo-TMPyP s většinou lokalizací v lysozomech může tedy potenciálně vést ke snížení negativních vedlejších účinků protinádorové léčby.

Výzkum byl podpořen grantem NU21J-03-00062.