

NANOČÁSTICE STŘÍBRA V ANTIBAKTERIÁLNÍ A PROTINÁDOROVÉ FOTOTERMÁLNÍ TERAPII

L. Válková ¹, M. Kolaříková ¹, R. Bajgar ¹, L. Hochvaldová ², A. Panáček ², M. Mistrík ³,
H. Kolářová ¹

¹Ústav lékařské biofyziky, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

²Katedra fyzikální chemie, Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

³Ústav molekulární a translační medicíny Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

Úvod

Vzhledem ke svým jedinečným biologickým vlastnostem a snadné přípravě jsou nanočástice stříbra (AgNPs) využívány v mnoha vědních medicínských oblastech. Mezi nejvýznamnější vlastnosti patří jejich antibakteriální aktivita a synergické účinky s antibiotiky, přičemž vzhledem k rostoucí bakteriální rezistenci vůči antibiotikům jsou jejich společné účinky intenzivně studovány. Neméně důležité jsou optické vlastnosti AgNPs a jejich schopnost absorpce záření vlivem jevu povrchové plazmonové rezonance. Toho lze efektivně využít při protinádorové fototermální terapii, kterou lze zacílit do místa tumoru a díky své relativně neinvazivní povaze se nabízí jako slibná metoda v léčbě nádorových onemocnění. Její princip je založen na vzniku lokální hypertermie po ozáření nanočástic vhodnou vlnovou délkou nejčastěji v NIR oblasti spektra (650 – 1064 nm), kdy při teplotách nad 42°C nádorové buňky podléhají apoptóze či nekróze.

Material a metody

V rámci našeho výzkumu byly studovány společné účinky antibiotika Vankomycin a AgNPs vůči Vankomycin rezistentnímu bakteriálnímu druhu *E. Faecium* s využitím fluorescenčních metod. Pro ověření účinků fototermální terapie byly syntetizovány AgNPs s laditelnými optickými vlastnostmi, které byly následně nadeponovány na povrch 96-jamkové kultivační desky, na kterých byly kultivovány buňky HeLa (karcinom děložního hrdla). Pro navození fototermálního efektu byly desky následně ozářeny laserem o vlnové délce odpovídající absorpčnímu maximu nanočástic. K měření teplotních změn po ozáření byla použita termovizní kamera. Ke stanovení buněčné životaschopnosti po fototermální terapii, a tedy její účinnosti, byla použita metoda MTT assay.

Výsledky

Na základě výsledků studia distribuce a lokalizace Vankomycinu s fluorescenčně značenými AgNPs uvnitř bakteriální buňky pomocí fluorescenční mikroskopie byl navržen mechanismus jejich společného účinku, který spočívá především v narušení a rozpadu buněčné stěny a kondenzaci bakteriální DNA. V rámci in vitro fototermální terapie bylo zjištěno, že buňky jsou na 96-jamkových deskách s nadeponovanými AgNPs schopny proliferace a po ozáření byl pozorován významný pokles ve viabilitě, ve srovnání s ozářenými buňkami v kontrolních deskách bez přítomnosti nanočástic, kdy byla viabilita zachována.

Závěr

Díky fluorescenčnímu značení nanočástic stříbra bylo možné vůbec poprvé lokalizovat AgNPs uvnitř bakteriální buňky a byl navržen mechanismus jejich společného účinku s Vankomycinem. Fluorescenčně značené nanočástice otevírají možnosti studia mechanismů cytotoxicity a vizualizace případných strukturálních i funkčních změn v buňkách, čehož by v budoucnu mohlo být využito při aplikacích nanočástic stříbra v diagnostice a terapii. Rovněž naše výsledky naznačují, že fototermální terapie za použití nanočástic stříbra se jeví jako potenciálně vhodná inovativní metoda pro léčbu nádorových onemocnění.

Autoři děkují za finanční podporu grantům IGA_LF_2023_003 a IGA_PrF_2023_024.