

Лекарство должно бить точно в цель



Белорусские химики создали
нанокапсулы-носители противораковых лекарств

Как сделать, чтобы лекарство попадало точно в цель — проблемную зону, оказывало на нее максимальное воздействие, а число побочных эффектов сокращалось? Задачу при помощи поиска новых форм сейчас решают по обе стороны океана. Наши ученые не исключение. Использовать нанокапсулы в качестве носителей для противораковых

лекарств, в частности, производящегося в Беларуси иматиниба, предложили в лаборатории микро- и наноструктурированных систем Института химии новых материалов Национальной академии наук. Уже на начальном этапе исследований оказалось, что в таком модифицированном виде средство для лечения лейкемии в 9 раз эффективнее! За эту работу Виктории Куликовской, заведующей лабораторией, была присуждена президентская стипендия для талантливых молодых ученых на 2018 год. Все о нанокапсулах корреспондент «СБ» узнала из первых уст.

Когда мы приходим в аптеку, видим: одно и то же действующее вещество, скажем, привычный парацетамол, можно купить в форме таблеток, порошка, сиропа, суппозиториев, раствора для инфузий. Все это разнообразие форм существует для того, чтобы использовать средство как можно эффективнее.

Скажем, если мы принимаем таблетку, подействуют не 100% вещества — часть может пострадать от действия желудочного сока, и реально дойдет до мишени процентов 10 — 15. А теперь представим, что речь идет о противоопухолевых препаратах, с сильными побочными эффектами — ведь все цитостатики воздействуют как на больные, так и на здоровые клетки...

— Новые формы ищут и для того, чтобы снизить токсичность противоопухолевых лекарств, и для более медленного, постепенного их высвобождения. Ведь, например, при инъекции вещество резко поступает в кровь и быстро выводится. И укол, скажем, приходится делать каждые три часа, что для пациента не очень комфортно. А включение лекарства в определенные носители позволяет пролонгировать его высвобождение, и инъекция понадобится уже раз в сутки. Для создания таких носителей, нанокапсул, мы решили взять достаточно дешевое природное сырье — биополимеры, в частности, полисахарид хитозан, который выделяют из хитинового панциря ракообразных морских животных. Он нетоксичен, не вызывает аллергических реакций в организме, биосовместим и — еще одна особенность — способен хорошо прикрепляться к слизистым оболочкам, тем самым обеспечивая параклеточный транспорт веществ, — вводит в курс дела Виктория Куликовская.

Для получения нанокапсул был разработан максимально простой метод, не требующий специфического оборудования. Ведь, если в дальнейшем речь пойдет о промышленном освоении, многостадийная технология может вызвать затруднения. Если представить весь процесс схематично, то сначала в раствор хитозана добавляется особое химическое вещество — «сшивающий агент», и под действием определенных, специально подобранных условий этот полисахарид формируется в гелевые наноразмерные шарики. Любой гель хорошо вбирает в себя различные вещества. Вот и при добавлении к таким шарикам-капсулам раствора иматиниба они «втягивают» его. Виктория Куликовская признается, что тут есть еще одна хитрость:

— Капсулы — не из чистого хитозана. Химически мы «пришили» к ним немного фолиевой кислоты. Это нужно для целевой доставки. Проблема же в том, что Юлия Василюшина. Лекарство должно бить точно в цель

цитостатик воздействует на все клетки. Чтобы минимизировать его разрушающее действие на здоровые, к носителю лекарства нужно прикрепить нацеливающие агенты, которые будут вести эту частичку именно к раковой клетке. Одним из таких агентов, причем дешевых, и является фолиевая кислота. Все ее знают как витамин. Но дело в том, что на раковых клетках в сто раз больше фолатных рецепторов. Их принцип действия таков: как только они связываются с фолиевой кислотой, затягиваются внутрь клетки, вместе с захваченной «добычей» и всем, что с ней связано. Вот и получается, даже статистически, что с таким «вектором доставки» носитель с иматинибом будет действовать на раковые клетки больше, чем на здоровые.

Кроме того, нанокapsула защищает действующее вещество от влияния окружающей среды, например в желудочно–кишечном тракте, и дает ему возможность высвобождаться медленно, что позволяет снизить частоту приема препарата и облегчить жизнь пациенту.

Интересно, что выглядит нанокapsулированная форма лекарства как обычный раствор, так как частицы крайне малы и не видны глазом. Размер этих «контейнеров» — около сотни нанометров, что гораздо меньше размера клеток крови (у них — несколько микрон). Поэтому новый вариант годится и для инъекций, и для производства таблеток или суспензий.

Испытания на раковых клетках, проведенные совместно с Институтом биоорганической химии, показали, что для гибели одного и того же количества злокачественных клеток нанокapsулированного иматиниба нужно в 9 раз меньше, чем обычного раствора препарата. Значит, для достижения того же результата можно использовать на порядок меньшую концентрацию лекарства и снизить побочные эффекты, а также уменьшить стоимость лечения — что немаловажно, учитывая, насколько дороги противоопухолевые средства.

Хотя создатели новой лекарственной формы уже завершили свою, «химическую» часть, сейчас они, по сути, на первой стадии продвижения разработки. Чтобы она могла использоваться на практике, необходимо провести доклинические и клинические испытания. А это процесс непростой и небыстрый. Кроме того, перед ним нужны исследования на животных, чтобы подтвердить результаты, показанные на клетках. Поэтому на данном этапе идет поиск финансирования и заинтересованных партнеров. Важно, чтобы столь многообещающий продукт не лег на полку. А избежать такого сценария будет сложно без междисциплинарного подхода и заинтересованности медиков.

Кстати

На основе дешевого природного сырья — яблочного пектина, хитозана, альгината (добываемого из водорослей) — в лаборатории микро- и наноструктурированных систем разрабатывают также пленки — носители для стволовых клеток, толщиной всего в десятки нанометров. Предполагается, что такой тончайший слой, удерживающий клетки, можно наносить на любые материалы, применяющиеся, например, после операций, и это поможет скорейшему заживлению ран и будет препятствовать образованию спаек. Работа идет в сотрудничестве с Институтом биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук и 2-й кафедрой хирургии БГМУ на базе Минской больницы скорой медицинской помощи.