

Влияние наночастиц золота на генерацию активных форм кислорода, выживаемость и образование микроядер в клетках карциномы легкого человека A549 под действие протонного облучения

А.В. Рзянина, Г.В. Мицын, А.В.Агапов, В.Н.Гаевский
Объединенный институт ядерных исследований, Дубна
rzjanina@mail.ru

Введение. Использование наночастиц металлов с высоким атомным номером для усиления эффекта лучевого поражения опухолевых клеток имеет большой потенциал для радиотерапии. Эффект радиосенсибилизации опухолевых клеток может быть связан с генерацией активных форм кислорода (АФК). Теоретические и экспериментальные исследования показали, что наночастицы золота также способны быть эффективными радиосенсибилизаторами при протонном облучении. Взаимодействие между наночастицами и протонами может генерировать коллективные электронные возбуждения (плазмоны) на поверхности металлических наночастиц, в результате чего с поверхности наночастиц испускаются флуоресцентные рентгеновские фотоны и электроны низкой энергии через каскады Оже. В биологических мишенях такое излучение способно генерировать АФК, что в свою очередь может привести к повреждению ДНК и апоптозу. Соответственно, комбинируя протонное облучение с введением металлических наночастиц можно улучшить эффективность протонной терапии.

Цель работы. Изучение влияния наночастиц золота на генерацию АФК, выживаемость и образование микроядер в клетках карциномы легкого человека A549 под действие протонного облучения.

Материалы и методы. Исследование проводили на культуре клеток человека А 549. Использовались наночастицы золота ((Au/PEG 6000/W 200/30 нм)) в различных концентрациях (0,5; 5; 10; 15; 30 мкг/мл. Облучение проводилось на терапевтическом протонном пучке в Медико-техническом комплексе Лаборатории ядерных проблем ОИЯИ. Изменение радиочувствительности клеток А 549 при облучении протонами в присутствии наночастиц золота оценивали при помощи клоногенной выживаемости клеток. Генотоксическую активность наночастиц золота при облучении протонами исследовали при помощи микроядерного теста с блокированием цитокинеза. Изменение уровня АФК определяли с использованием флуоресцентного H₂DCF•DA.

Результаты. Частота образования микроядер свидетельствует о повышении генотоксического действия наночастиц при облучении протонами в дозе 2 Гр. Протонное облучение вызывало постепенное увеличение частоты образования микроядер в зависимости от концентрации наночастиц. При облучении протонами дозой 2 Гр в присутствии и отсутствии наночастиц различие по частоте образования микроядер составило для концентрации наночастиц 2,5 мкг/мл - 1,1; для 5 мкг/мл и 10 мкг/мл – 1,2; для 15 мкг/мл – 1,3 и для 30 мкг/мл -1,5. Кривые выживаемости клеток отражают снижение их выживаемости при добавлении металлических наночастиц, что отражает возникновение эффектов радиосенсибилизации. Коэффициент усиления для 10% и 50% уровней выживаемости составляет 1,4 и 2,5 соответственно. После облучения количество АФК в этих клетках, обработанных наночастицами золота выше, чем в контрольной группе в среднем в 1,4 раза.

Выводы. Применение наночастиц золота совместно с протонами увеличивает потенциал протонного облучения. Под действием протонного облучения повышается уровень экспрессии АФК в клетках обработанных наночастицами, в результате повышается генотоксическая активность наночастиц золота и снижается выживаемость клеток карциномы легкого человека А 549.