



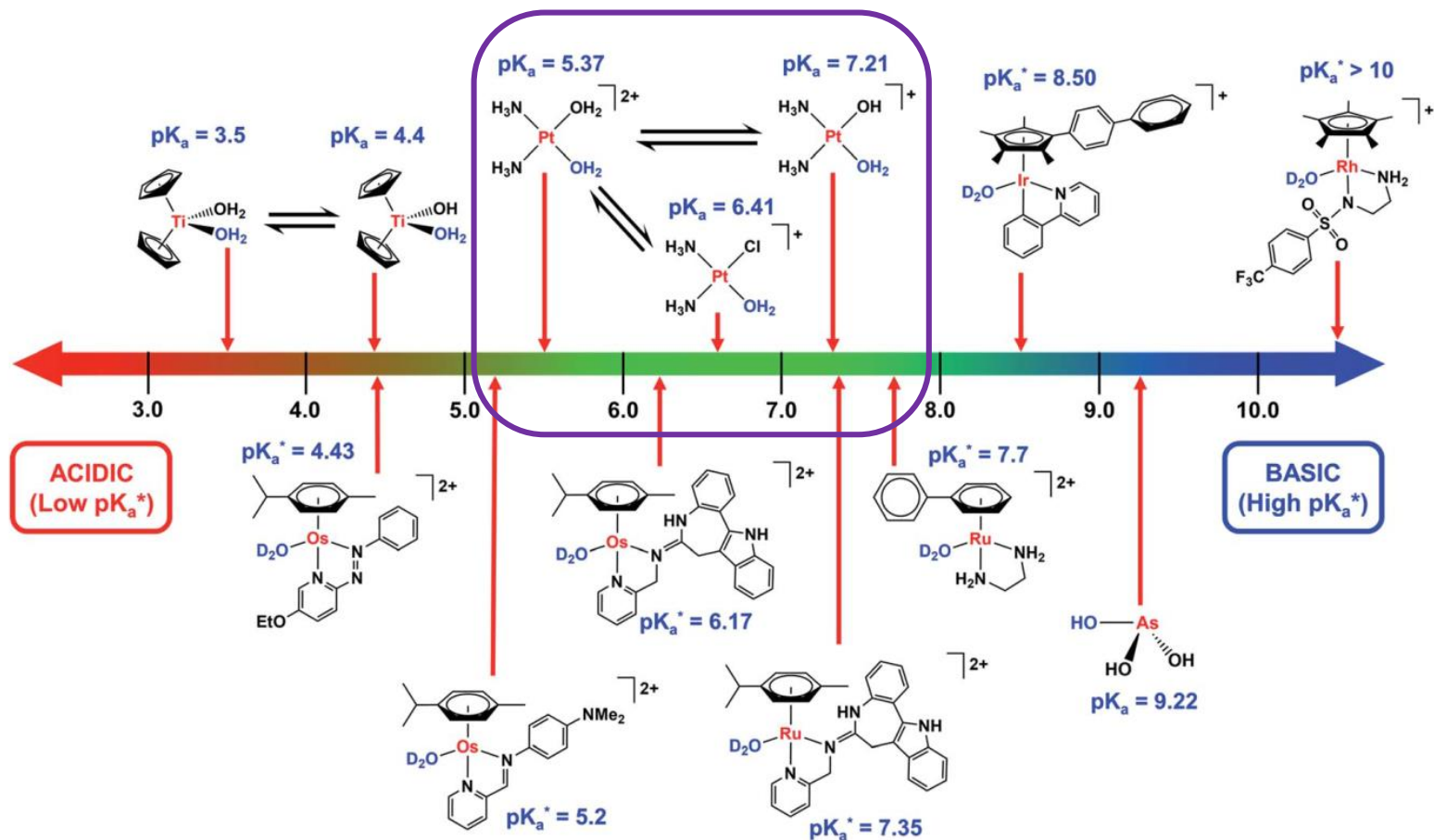
НИУ ВШЭ

Базовая кафедра неорганической химии и
материаловедения ИОНХ им. Н.С. Курнакова РАН

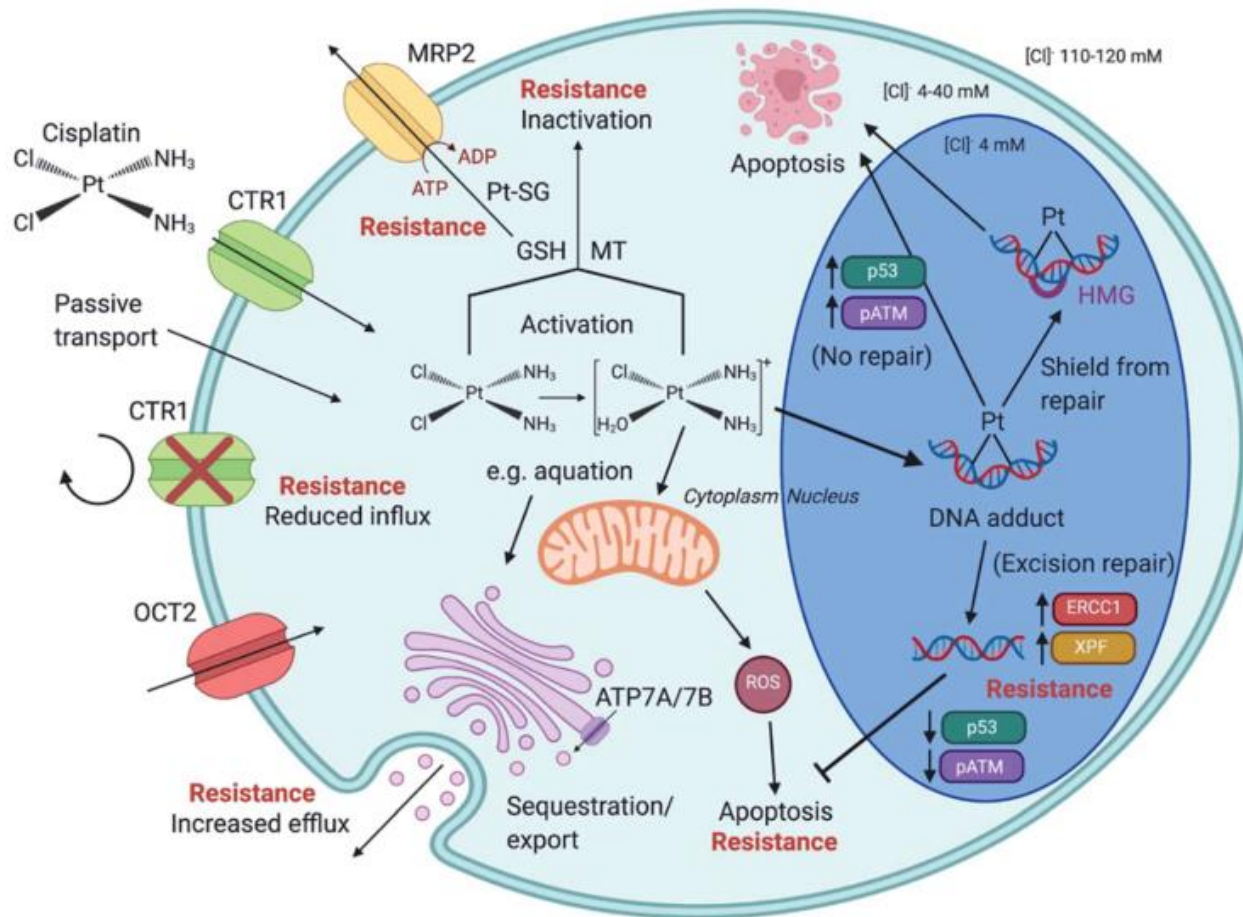


Активация биоактивных координационных соединений в клетке

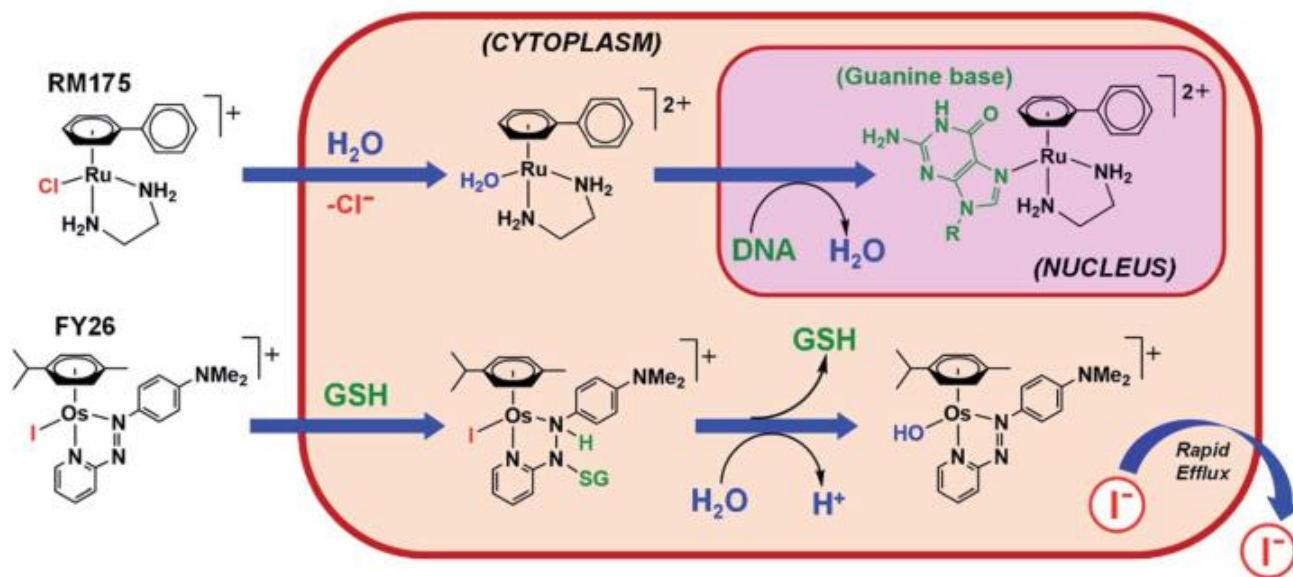
АКТИВАЦИЯ ЧЕРЕЗ ГИДРОЛИЗ



АКТИВАЦИЯ ЧЕРЕЗ ГИДРОЛИЗ



АКТИВАЦИЯ ЧЕРЕЗ ГИДРОЛИЗ



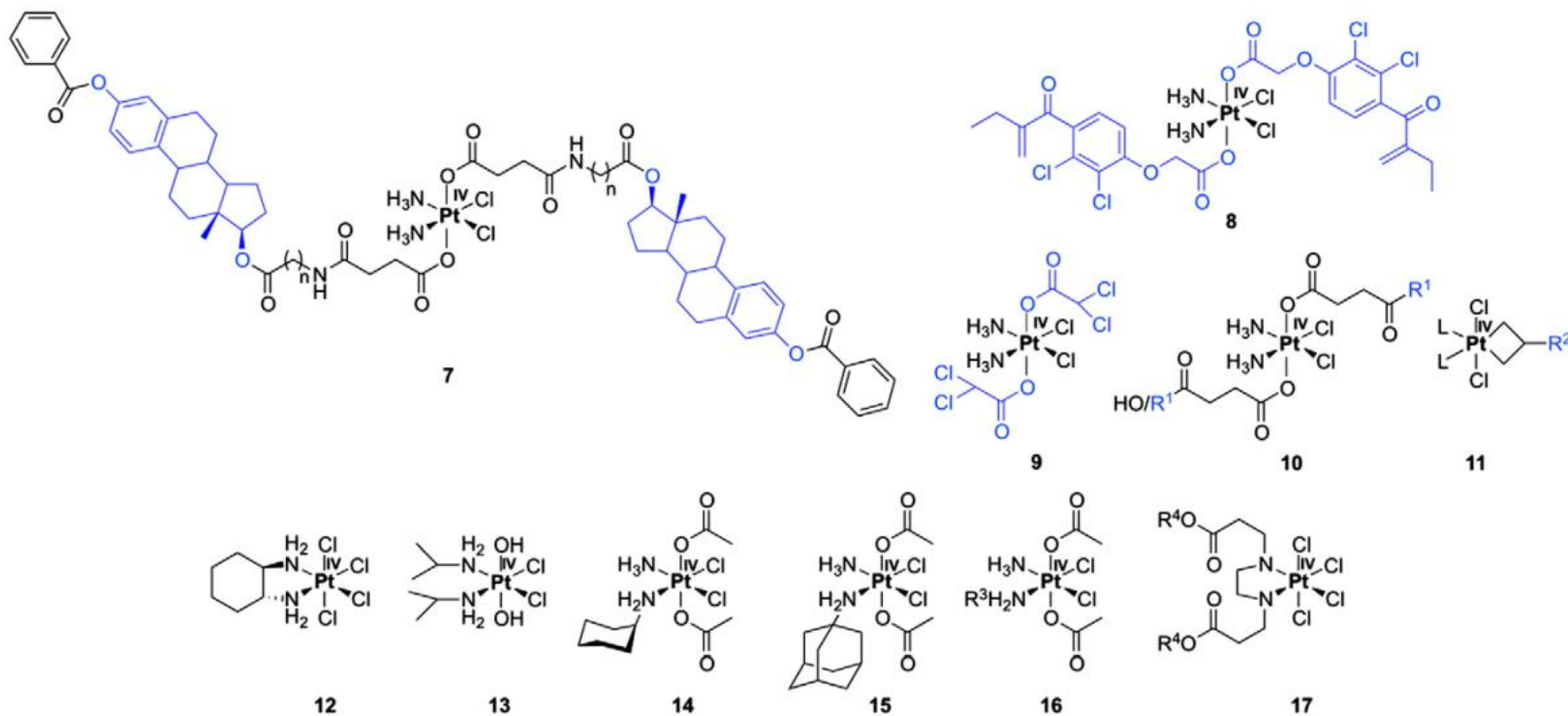
Angew. Chem. Int. Ed., 2016, 55, 1 – 5

ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ АКТИВАЦИЯ

- Могут изменять клеточную структуру напрямую за счет восстановления или окисления металлов или лигандов или косвенно за счет взаимодействия биомолекул.

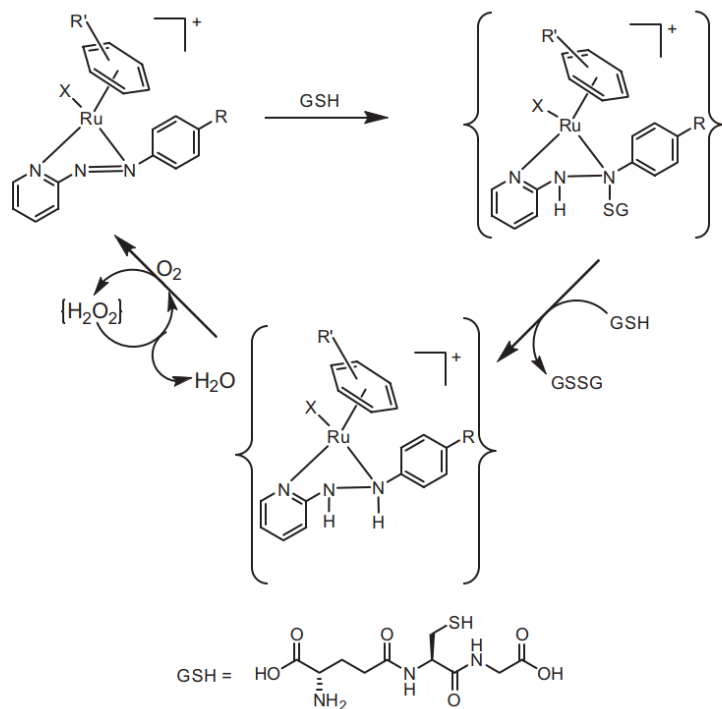
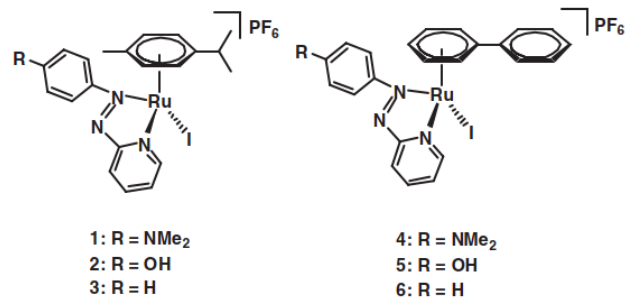
В идеале окислительно-восстановительная активация комплексов приводит к цитотоксичным частицам, которые избирательно проникают в раковые клетки, тем самым уменьшая количество побочных эффектов.

1. ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕТАЛЛА

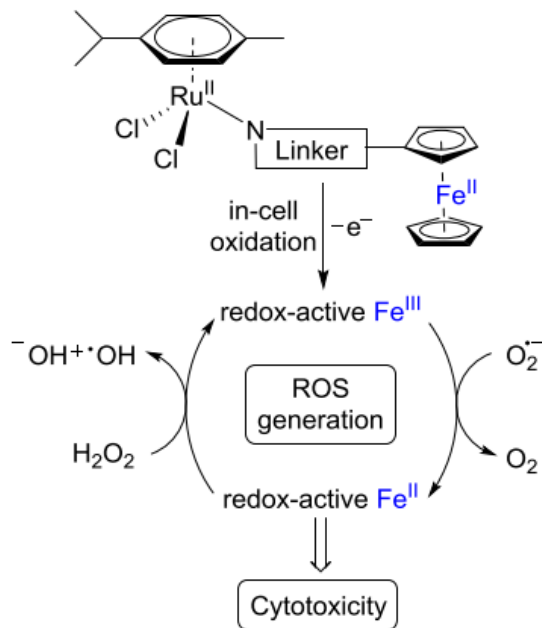


Adv. Drug Deliv. Rev., 2012, 64, 993–1004

2. ВОССТАНОВЛЕНИЕ ЛИГАНДА

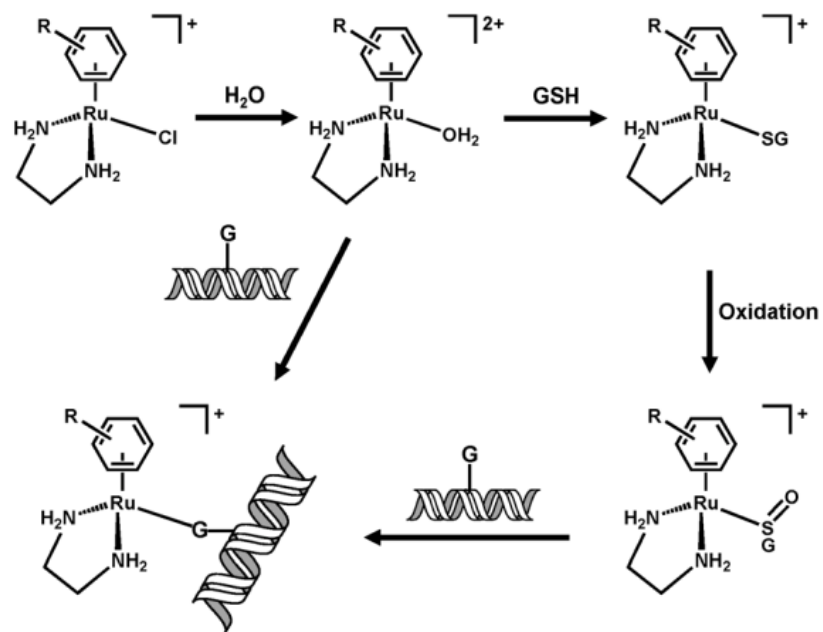


3. ОКИСЛЕНИЕ МЕТАЛЛА



Proposed mechanism for the generation of hydroxyl radicals (ROS) leading to the observed cytotoxic activity by the Ru-cymene-Fc complexes.

4. ОКИСЛЕНИЕ ЛИГАНДА

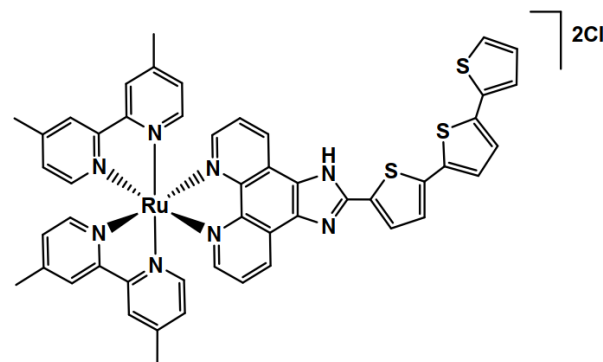
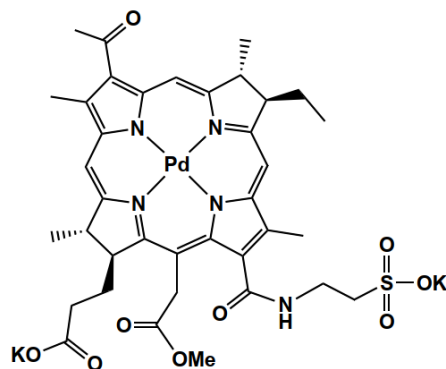


ФОТОАКТИВАЦИЯ

- фотодинамическая терапия;
- фототермическая терапия;
- фотоактивируемая химиотерапия.

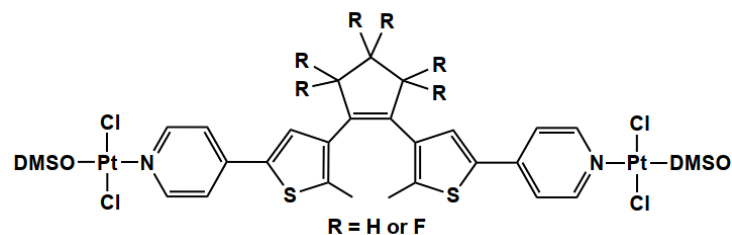
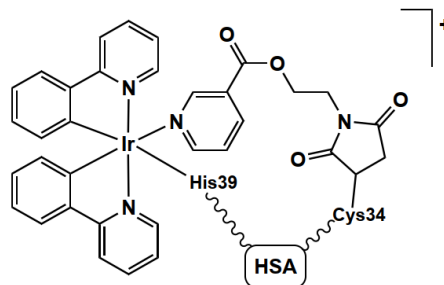
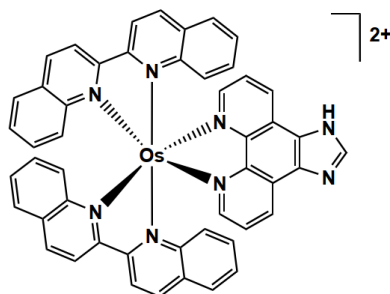
ФОТОАКТИВАЦИЯ

M	Agent	Activation	Development stage	Indication
Clinically approved				
Al ^{III}	Photosens®	PDT	Marketed in Russia	Stomach, lung, oesophagus and other cancers
Pd ^{II}	TOOKAD®-soluble	PDT	Marketed in Israel, Mexico, EU and EEA	Localised prostate cancer
Clinical trials^a				
Ru ^{II}	TLD-1433	PDT	Phase II NCT03945162	Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (NMIBC) Refractory to BCG
Lu ^{III}	Lutrin®	PDT	Phase I NCT00005067 ^b	Locally recurrent prostate cancer
Au ⁰	AuroLase™ Au nanoshell, SiO ₂ core, PEG coat	PTT	Multi-centre study NCT04240639	Prostate cancer
Pre-clinical				
Re ^I	Re-PLPG-NLS	PACT	—	Cervical (HeLa), prostate (PC-3) cancer cell lines
Os ^{II}	TLD-1829	PDT	—	Bladder (HT1376), brain (U87) cancer cell lines
Ir ^{III}	Ir-HSA	PDT	—	Lung (A549), liver (HepG2) cancer cell lines
Pt ^{II}	Pt-dithienylcyclopentenes	PACT	—	Lung (A549), melanoma (A375), breast (MCF7), colon (SW620), ovarian (SKOV3) cancer cell lines



ФОТОАКТИВАЦИЯ

M	Agent	Activation	Development stage	Indication
Clinically approved				
Au ^{III}	Photofens®	PDT	Marketed in Russia	Stomach, lung, oesophagus and other cancers
Pd ^{II}	TOOKAD®-soluble	PDT	Marketed in Israel, Mexico, EU and EEA	Localised prostate cancer
Clinical trials^a				
Ru ^{II}	TLD-1433	PDT	Phase II NCT03945162	Non-Muscle Invasive Bladder Cancer (NMIBC) Refractory to BCG
Lu ^{III}	Lutrin®	PDT	Phase I NCT00005067 ^b	Locally recurrent prostate cancer
Au ⁰	AuroLase™ Au nanoshell, SiO ₂ core, PEG coat	PTT	Multi-centre study NCT04240639	Prostate cancer
Pre-clinical				
Re ^I	Re-PLPG-NLS	PACT	—	Cervical (HeLa), prostate (PC-3) cancer cell lines
Os ^{II}	TLD-1829	PDT	—	Bladder (HT1376), brain (U87) cancer cell lines
Ir ^{III}	Ir-HSA	PDT	—	Lung (A549), liver (HepG2) cancer cell lines
Pt ^{II}	Pt-dithienylcyclopentenes	PACT	—	Lung (A549), melanoma (A375), breast (MCF7), colon (SW620), ovarian (SKOV3) cancer cell lines



ВНЕШНЯЯ АКТИВАЦИЯ

M	Type	Activation
Ru ^{II}	Arene Ru ^{II} complex	Radiosensitiser
Ir ^{III}	Cyclometallated Ir ^{III} complex	Radiosensitiser
Co ^{II}	Co ^{II} porphyrin	XPDT
Cu	Copper cysteamine nanoparticles	Scintillation XPDT
Ti ^{IV}	Hydrophilised TiO ₂ nanoparticles	Sonodynamic
Ga ^{III}	Gallium porphyrin-antiCEA antibody	Sonodynamic
Ru ^{II}	Arene Ru ^{II} complex with perfluorinated ligand	Hyperthermia

