

НАНОТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИЕТО НА РАКА: СЪВРЕМЕННИ ПОСТИЖЕНИЯ И БЪДЕЩИ ПЕРСПЕКТИВИ

Златомира Стоянова

Студент, Катедра „Медицинска апаратура, електронни и информационни технологии в здравеопазването“, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет – Варна

NANOTECHNOLOGY IN CANCER TREATMENT: CURRENT ADVANCES AND FUTURE PERSPECTIVES

Zlatomira Stoyanova

Student, Department of Medical Equipment, Electronic and Information Technologies in Healthcare, Faculty of Public Health, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Нанотехнологиите представляват революционна научна област с нарастващо приложение в онкологията. Настоящият обзор разглежда съвременните постижения в разработването и прилагането на наноматериали за диагностика и лечение на злокачествени заболявания. Наносителите - включително липозоми, полимерни наночастици, златни наночастици и нанотела, демонстрират значителни предимства пред конвенционалните терапевтични подходи, тъй като позволяват прецизно насочване на медикаменти към туморната тъкан, намаляват системната токсичност и преодоляват механизмите на лекарствена резистентност. Наносистемите за доставяне на медикаменти използват пасивно насочване чрез ефекта на усилено задържане и пропускливост (EPR) или активно насочване чрез лиганди, антитела и аптамери, специфични за туморни биомаркери. В областта на диагностиката квантовите точки и супер парамагнитните железни оксидни наночастици намират приложение в образната диагностика и ранното детектиране на ракови клетки. Интегрирането на изкуствен интелект с наноплатформи открива нови хоризонти за персонализирана медицина. Въпреки обещаващите резултати от предклиничните и клиничните проучвания преходът от лабораторията към клиничната практика остава предизвикателство поради сложността на туморната среда, имунологичния клирънс на наночастиците и регулаторните изисквания. Настоящият обзор систематизира актуалните данни, критично

ABSTRACT

Nanotechnology represents a revolutionary scientific field with growing applications in oncology. This review examines current advances in the development and application of nanomaterials for cancer diagnosis and treatment. Nanocarriers – including liposomes, polymeric nanoparticles, gold nanoparticles, and nanobodies – demonstrate significant advantages over conventional therapeutic approaches by enabling precise drug targeting to tumor tissue, reducing systemic toxicity, and overcoming drug resistance mechanisms. Nanodrug delivery systems exploit passive targeting through the enhanced permeability and retention (EPR) effect, or active targeting via ligands, antibodies, and aptamers specific to tumor biomarkers. In diagnostics, quantum dots and superparamagnetic iron oxide nanoparticles are applied in imaging and early detection of cancer cells. Integration of artificial intelligence with nanoplatforms opens new horizons for personalized medicine. Despite promising results from preclinical and clinical studies, the translation from laboratory to clinical practice remains challenging due to the complexity of the tumor microenvironment, immunological clearance of nanoparticles, and regulatory requirements. This review systematizes current data, critically evaluates achievements, and identifies directions for future research in nanotechnology for cancer treatment.

Keywords: nanotechnology, cancer, nanocarriers, targeted therapy, nanomedicine, drug delivery

оценява постигнатото и набелязва насоките за бъдещи изследвания в областта на нанотехнологиите при лечението на рака.

Ключови думи: нанотехнологии, рак, наноносители, насочена терапия, наномедицина, доставяне на медикаменти

УВОД

Ракът е едно от водещите предизвикателства за общественото здраве в световен мащаб, като представлява втората по честота причина за смъртност (1). Въпреки значителния напредък в хирургичното лечение, лъчетерапията и конвенционалната химиотерапия тези методи невинаги осигуряват задоволителни резултати поради системна токсичност, неспецифично въздействие и развитие на лекарствена резистентност (2,3).

Нанотехнологиите - науката за проектиране, синтез и приложение на структури в диапазона 1–100 нанометра, предлагат иновативни решения на тези ограничения (4). Наноматериалите притежават уникални физикохимични свойства, включително голяма специфична повърхност, способност за функционализация и контролирано освобождаване на вещества, което ги прави изключително подходящи за медицинско приложение (5,6).

Нарастващият брой публикации и клинични проучвания в последното десетилетие свидетелства за огромния потенциал на наноплатформите в онкологията. Одобрени наномедикаменти като липозомален доксорубицин (Doxil) и паклитаксел, конюгиран с наноалбумин (Abraxane), вече се прилагат в клиничната практика, демонстрирайки подобрен терапевтичен индекс в сравнение с техните конвенционални аналози (7). Настоящият обзор си поставя за цел да систематизира и критично да оцени актуалните данни за приложението на нанотехнологиите в диагностиката и лечението на злокачествени заболявания.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Настоящият обзор е изготвен на базата на системно търсене в международните научни бази данни PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. Търсенето обхваща публикации от 2015 г. до 2024 г. с използване на ключови думи: nanotechnology cancer treatment, nanocarriers oncology, drug delivery nanoparticles tumor, cancer

nanomedicine clinical. Включени са оригинални статии, клинични проучвания, обзорни статии и метаанализи на английски и български език. Изключени са публикации, несвързани пряко с онкологичното приложение на нанотехнологиите. Извлечените данни са класифицирани по вид на наноносителя, механизъм на действие и клинична приложимост.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

Видове наноносители и техните приложения

Сред най-широко изследваните наноплатформи в онкологията са липозомите - сферични везикули, изградени от фосфолипидна двойна мембрана. Поради своята биосъвместимост и способността да инкапсулират едновременно хидрофилни и хидрофобни медикаменти, те представляват предпочитан вектор за доставяне на цитостатици (8). Полимерните наночастици - базирани на полимери като PLGA, PLA и полиетилен гликол (PEG), осигуряват контролирано и продължително освобождаване на активното вещество в туморната среда (9).

Златните наночастици привличат особен интерес поради уникалните си оптични свойства и лесна функционализация с антитела, пептиди и нуклеинови киселини. В контекста на фототермалната терапия те поглъщат светлина и генерират топлина, която избирателно разрушава туморни клетки (10). Супер парамагнитните железни оксидни наночастици (SPION) намират двойно приложение - като контрастни агенти в магнитнорезонансната образна диагностика и като медиатори на магнитна хипертермия при лечението (11).

Механизми на насочено доставяне

Пасивното насочване е основано на ефекта на усиленото задържане и пропускливост (EPR), при който наночастиците с размер 10–200 nm преференциално акумулират в туморна тъкан поради непълноценния ендотел на туморните съдове и нарушения лимфен дренаж (12). Активното насочване се постига чрез конюгиране на наноносителите с лиганди, специфични за ре-

цептори, свърх експресирани върху туморните клетки - трансферинов рецептор, фолатен рецептор, HER2 и други (13). Отзивчивите на стимули наносистеми освобождават медикамента в отговор на специфичните условия на туморната микросреда - ниско рН, повишена температура или специфични ензими, осигурявайки допълнително ниво на прецизност (14).

Нанотехнологии и имунотерапия

Нарастващ интерес се наблюдава към комбинирането на наноплатформи с имунотерапия. Наноносителите са доказано ефективни за доставяне на имуностимулиращи агенти, инхибитори на контролните точки и туморни антигени, усилвайки противотуморния имуен отговор (15). Особено перспективни са нановаксините, насочени към дендритни клетки - ключови регулатори на адаптивния имунитет (16). Наносистемите, модулиращи туморната микросреда, могат да преобразуват имунологично студентите тумори в горещи, подобрявайки ефикасността на имунотерапевтичните режими (17).

Клинично одобрени наномедикаменти

Към настоящия момент редица наномедикаменти са одобрени от FDA и EMA за клинична употреба при онкологични заболявания. Doxil (PEGилиран липозомален доксорубицин) е одобрен при рак на яйчника и множествен миелом, демонстрирайки значително редуциране на кардиотоксичността в сравнение с конвенционалния доксорубицин (18). Abraxane (nab-паклитаксел) показва превъзходна ефикасност при метастатичен рак на гърдата, белия дроб и панкреаса (19). Onpatro (патисиран - първото одобрено siRNA-базирано лекарство) бележи пробив в РНК-насочените терапии и отваря пространство за онкологични приложения на РНК нанотехнологиите (20).

Предизвикателства и ограничения

Въпреки значителните постижения широкото клинично приложение на наноносителите е ограничено от редица фактори. Сложната туморна микросреда, хетерогенността на туморните клетки и наличието на физиологични бариери - включително мукозни слоеве, стромално налягане и вътреклетъчни деградационни механизми, компрометират ефективността на доставяне (21). Бързото отстраняване на наночастиците от мононуклеарно-фагоцитната система, въпреки PEGилирането, остава сериозен проблем (22). Регулаторните изисквания за токсикологична и фармакокинетична характеристика, стандартизация на производствените процеси и ма-

щабируемост представляват допълнителни препятствия (7).

Интегрирането на изкуствен интелект и машинно обучение в дизайна на наноносители е перспективен подход за преодоляване на тези ограничения, позволявайки предсказване на биологичното поведение на наночастиците и оптимизиране на техния терапевтичен потенциал (23,24).

ИЗВОДИ

1. Нанотехнологиите представляват обещаващ инструмент за подобряване на ефикасността и безопасността на противораковото лечение чрез прецизно насочено доставяне на медикаменти.
2. Разнообразието от наноплатформи - липозоми, полимерни и метални наночастици, квантови точки, осигурява гъвкавост при адаптиране към специфичните изисквания на различни туморни типове.
3. Комбинирането на нанотехнологии с имунотерапия, генна терапия и изкуствен интелект открива нови терапевтични хоризонти с висок персонализационен потенциал.
4. Преодоляването на клиничните и регулаторните предизвикателства е необходимо условие за пълното реализиране на потенциала на наномедицината в онкологичната практика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Awasthi R, Roseblade A, Hansbro PM, Rathbone MJ, Dua K, Bebawy M. Nanoparticles in cancer treatment: opportunities and obstacles. *Curr Drug Targets*. 2018;19(14):1696–1709. doi: 10.2174/1389450119666180326122831
2. Chehelgerdi M, Chehelgerdi M, Allela OQB, et al. Progressing nanotechnology to improve targeted cancer treatment: overcoming hurdles in its clinical implementation. *Mol Cancer*. 2023;22(1):169.
3. Piktel E, Niemirowicz K, Wątek M, et al. Recent insights in nanotechnology-based drugs and formulations designed for effective anti-cancer therapy. *J Nanobiotechnology*. 2016;14(1):39.
4. Jurj A, Braicu C, Pop LA, Tomuleasa C, Gherman CD, Berindan-Neagoe I. The new era of nanotechnology, an alternative to change cancer treatment. *Drug Des Devel Ther*. 2017;11:2871–2890. doi: 10.2147/DDDT.S142337
5. Chatterjee P, Kumar S. Current developments in nanotechnology for cancer treatment. *Mater Today Proc*. 2022;48:1754–1758. doi: 10.1016/j.matpr.2021.10.048

6. Dessale M, Mengistu G, Mengist HM. Nanotechnology: a promising approach for cancer diagnosis, therapeutics and theragnosis. *Int J Nanomedicine*. 2022;17:3735–3749. doi: 10.2147/IJN.S378074
7. Rodríguez F, Caruana P, De la Fuente N, Español P, Gámez M, Balart J, et al. Nano-based approved pharmaceuticals for cancer treatment: present and future challenges. *Biomolecules*. 2022;12(6):784. doi: 10.3390/biom12060784
8. Mu W, Chu Q, Liu Y, Zhang N. A review on nano-based drug delivery system for cancer chemoimmunotherapy. *Nano-Micro Lett*. 2020;12:142. doi: 10.1007/s40820-020-00482-6
9. Li B, Shao H, Gao L, Li H, Sheng H, Zhu L. Nano-drug co-delivery system of natural active ingredients and chemotherapy drugs for cancer treatment. *Drug Deliv*. 2022;29(1):2130-2161.
10. Alrushaid N, Khan FA, Al-Suhaimi EA, Elaissari A. Nanotechnology in cancer diagnosis and treatment. *Pharmaceutics*. 2023;15(3):1025. doi: 10.3390/pharmaceutics15031025
11. Beik J, Abed Z, Ghoreishi FS, Hosseini-Nami S. Nanotechnology in hyperthermia cancer therapy: From fundamental principles to advanced applications. *J Control Release*. 2016;235:205-221. doi: 10.1016/j.jconrel.2016.05.062
12. Mosleh-Shirazi S, Abbasi M, Moaddeli MR. Nanotechnology advances in the detection and treatment of cancer: an overview. *J Nanobiotechnology*. 2022;20(1):428. doi: 10.1186/s12951-022-01631-2
13. Kemp JA, Kwon YJ. Cancer nanotechnology: current status and perspectives. *Nano Converg*. 2021;8(1):34. doi: 10.1186/s40580-021-00282-7
14. Zhao CY, Cheng R, Yang Z, Tian ZM. Nanotechnology for cancer therapy based on chemotherapy. *Molecules*. 2018;23(4):826. doi: 10.3390/molecules23040826
15. Gao S, Yang X, Xu J, Qiu N, Zhai G. Nanotechnology for boosting cancer immunotherapy and remodeling tumor microenvironment: the horizons in cancer treatment. *ACS Nano*. 2021;15(8):12567-12603. doi: 10.1021/acsnano.1c03956
16. Goldberg MS. Improving cancer immunotherapy through nanotechnology. *Nat Rev Cancer*. 2019;19(10):587-602. doi: 10.1038/s41568-019-0205-1
17. Song W, Anselmo AC, Huang L. Nanotechnology intervention of the microbiome for cancer therapy. *Nat Nanotechnol*. 2019;14(12):1093-1103. doi: 10.1038/s41565-019-0589-7
18. Hartshorn CM, Bradbury MS, Lanza GM, Nel AE. Nanotechnology strategies to advance outcomes in clinical cancer care. *ACS Nano*. 2018;12(1):24-43. doi: 10.1021/acsnano.7b05108
19. Wang B, Hu S, Teng Y, Chen J, Wang H, Xu Y. Current advance of nanotechnology in diagnosis and treatment for malignant tumors. *Signal Transduct Target Ther*. 2024;9(1):200. doi: 10.1038/s41392-024-01889-y
20. Xu X, Liu C, Wang Y, et al. Nanotechnology-based delivery of CRISPR/Cas9 for cancer treatment. *Adv Drug Deliv Rev*. 2021;176:113891. doi: 10.1016/j.addr.2021.113891
21. Nasir A, Khan A, Li J, Naeem M. Nanotechnology, a tool for diagnostics and treatment of cancer. *Curr Top Med Chem*. 2021;21(15):1357-1374. doi: 10.2174/1568026621666210419135008
22. Fan W, Yung B, Huang P, Chen X. Nanotechnology for multimodal synergistic cancer therapy. *Chem Rev*. 2017;117(22):13566-13638. doi: 10.1021/acs.chemrev.7b00258
23. Adir O, Poley M, Chen G, Froim S, Krinsky N. Integrating artificial intelligence and nanotechnology for precision cancer medicine. *Adv Mater*. 2020;32(13):e1901989. doi: 10.1002/adma.201901989
24. Zhang Y, Li M, Gao X, Chen Y, Liu T. Nanotechnology in cancer diagnosis: progress, challenges and opportunities. *J Hematol Oncol*. 2019;12(1):137. doi: 10.1186/s13045-019-0833-3

Адрес за кореспонденция:

Златомира Стоянова
 Факултет по обществено здравеопазване
 ул. „Марин Дринов“ 55
 Варна, 9000
 e-mail: zlatomira1stoyanova@gmail.com