

ประภัสรา ม่วงโสภา : การพัฒนานอนุภาคนาโนของสารไวแสงในช่วงอินฟราเรดช่วงคลื่นสั้น สำหรับเพิ่มประสิทธิภาพการรักษามะเร็งโดยใช้แสงเป็นตัวกระตุ้น (DEVELOPMENT OF NEAR-INFRARED PHOTSENSITIZER NANOPARTICLES FOR ENHANCED PHOTODYNAMIC CANCER THERAPY) อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร.อัญญาณี คำแก้ว, 101 หน้า.

คำสำคัญ : เอซาบอดิปี; เฮปตะเมธินไฮยานีน; สารเรืองแสงในช่วงอินฟราเรดช่วงคลื่นสั้น; การบำบัดด้วยการกระตุ้นด้วยแสง; เทคโนโลยีนาโน

การรักษามะเร็งโดยใช้แสงเป็นตัวกระตุ้นถือเป็นวิธีการรักษาที่มีแนวโน้มดี เนื่องจากไม่รุกรานร่างกายและมีความจำเพาะสูง ในงานวิจัยนี้ คณะผู้วิจัยเสนอการพัฒนานอนุภาคนาโนสำหรับรักษาโรคมะเร็งที่ผสมผสานการใช้ในการรักษาและการวินิจฉัยในตัวเดียว อนุภาคนาโนอินทรีถูกพัฒนาจากสารไวแสงสองชนิดที่แตกต่างกันได้แก่ 1) สารเรืองแสงจำพวกอะมิโนเฮปตะเมธินไฮยานีน และ 2) เอซาบอดิปี ซึ่งทั้งสองชนิดเหมาะสำหรับการพัฒนาโพรบเรืองแสงสำหรับการถ่ายภาพมะเร็งด้วยแสงในช่วงอินฟราเรดใกล้และการบำบัดด้วยแสง โดยกำหนดเป้าหมายไปที่เซลล์มะเร็งผ่านอแฟกต์การซึมผ่านและการกักเก็บที่เพิ่มขึ้น

สำหรับอนุภาคนาโนจากสารเรืองแสงไฮยานีน ได้มีการพัฒนาระบบนาโนที่ปราศจากตัวพาสำหรับการถ่ายภาพด้วยแสงในช่วงใกล้อินฟราเรดและการบำบัดด้วยแสง ร่วมกับเคมีบำบัด โดยการประกอบสารไวแสงและสารเคมีบำบัดเข้าด้วยกันอย่างง่าย เราใช้ไฮยานีนที่เติมไอโอดีน (I_2 -IR783) เป็นตัวแทนของสารไวแสง และสร้างอนุภาคขนาดนาโนกับเมโทเทรกเซท (MTX) ซึ่งเป็นยาเคมีบำบัด โดยใช้วิธีการตกตะกอนนาโน โดยอนุภาคนาโนที่ได้ (I_2 -IR783/MTX@NPs) มีขนาดเฉลี่ย 240.6 ± 2.5 นาโนเมตร อนุภาคนาโนที่เตรียมได้นี้แสดงให้เห็นการแทรกซึมอย่างมีนัยสำคัญเข้าไปในเซลล์มะเร็งเต้านมของหนู และแสดงผลการต่อต้านมะเร็งร่วมกันเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสงที่มีความยาวคลื่น 805 นาโนเมตร หลังจากได้รับแสงในช่วงอินฟราเรดช่วงคลื่นสั้นประสิทธิภาพของการบำบัดแบบไดนามิกของระบบนาโนได้รับการพิสูจน์โดยการตรวจจับ reactive oxygen species (ROS) ภายในเซลล์และการทดสอบความมีชีวิต/ความเป็นพิษต่อเซลล์ นอกจากนี้ยังมีการใช้การตรวจด้วยเครื่อง optical coherence tomography (OCT) เป็นวิธีทางเลือกในการติดตามการตอบสนองต่อการรักษา ดังนั้น I_2 -IR783/MTX@NPs จึงแสดงให้เห็นถึงศักยภาพที่สำคัญสำหรับการประยุกต์ใช้ในการรักษามะเร็งเต้านมด้วยเคมีบำบัดควบคู่กับการบำบัดโดยใช้แสงเป็นตัวกระตุ้น

อนุภาคนาโนอินทรีอีกชนิดหนึ่งถูกพัฒนาขึ้นโดยใช้สารไวแสงเอซาบอดิปี เราได้นำอนุพันธ์ของเอซาบอดิปีที่ปราศจากอะตอมหนัก (AB-OH) ซึ่งมีโครงสร้าง แบบผู้ให้-ผู้รับ-ผู้ให้ ร่วมกับโพลีเอ

ทีลีนไกลคอล-ซัคซินิกแอซิดโพลีเมอร์ (mPEG-SA) เมื่อประกอบตัวเองเป็นอนุภาคนาโนแล้ว AB-OH@mPEG-SA แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการสร้าง ROS และความร้อนระดับปานกลางได้ เมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสงช่วงคลื่นสั้น (660 นาโนเมตร) การถ่ายภาพแบบคอนโฟคอลเปิดเผยให้เห็นว่า วัสดุนาโนถูกนำเข้าสู่เซลล์และสะสมที่เมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพมากกว่า AB-OH นอกจากนี้ อนุภาคนาโน AB-OH@mPEG-SA ยังแสดงฤทธิ์เป็นพิษต่อเซลล์ที่เกิดจากการถูกกระตุ้นด้วยแสงในเซลล์มะเร็งเต้านม ในขณะที่เซลล์ที่ไม่ได้รับการฉายรังสียังคงมีชีวิตอยู่ได้อย่างสมบูรณ์ นอกจากนี้ อนุภาคนาโนที่เตรียมได้ยังแสดงให้เห็นกิจกรรมต่อต้านมะเร็งที่เหนือกว่าเมื่อเทียบกับสารประกอบ AB-OH การศึกษานี้เน้นย้ำถึงศักยภาพของอนุภาคนาโน AB-OH@mPEG-SA ซึ่งแสดงให้เห็นถึง ประสิทธิภาพของการบำบัดมะเร็งแบบโฟโตไดนามิก ร่วมกับการบำบัดด้วยความร้อน (ในระดับปานกลาง) ที่มีแนวโน้มที่ดีในฐานะของการเป็นทางเลือกในการวินิจฉัยและรักษามะเร็ง



สาขาวิชาเคมี

ปีการศึกษา 2567

ลายมือชื่อนักศึกษา ประภัสรา ม่วงโสภา

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Dr.

PRAPASSARA MUANGSOPA : DEVELOPMENT OF NEAR-INFRARED PHOTSENSITIZER
NANOPARTICLES FOR ENHANCED PHOTODYNAMIC CANCER THERAPY. THESIS
ADVISOR : ASSOC. PROF. ANYANEE KAMKAEW, Ph.D. 101 PP.

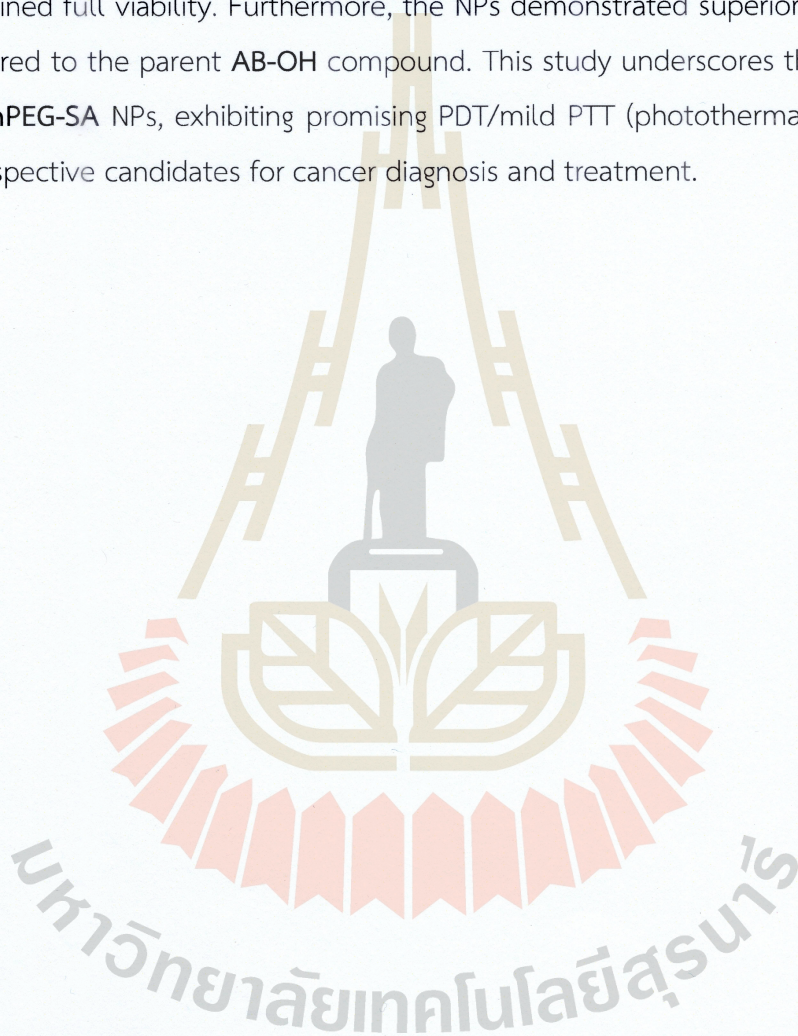
Keywords: aza-BODIPY; heptamethine cyanine; near-infrared photosensitizer;
photodynamic therapy; nanotechnology

Photodynamic therapy (PDT) stands out as a promising modality for cancer treatment due to its non-invasive nature and high specificity. In this work, we proposed the development of theranostics nanomedicines that combine therapeutic and diagnostic capabilities into a single compound. We present organic nanoparticles derived from two distinct photosensitizers (PSs); 1) a heptamethine cyanine dye and 2) an Aza-BODIPY dye, which are suitable for the development of fluorescent probes for near-infrared (NIR) fluorescence imaging and PDT, targeting cancer cells via the enhanced permeability and retention (EPR).

For cyanine-based nanoparticles (NPs), a carrier-free nanosystem for NIR imaging and PDT combined with chemotherapy was developed through the simple self-assembly of a dye and a chemotherapeutic agent. We used iodinated cyanine dye (**I₂-IR783**) as a PDT/NIR agent and formed nanoparticles with methotrexate (MTX), a chemotherapeutic drug, using a modified nanoprecipitation method. The resulting nanoparticles (**I₂-IR783/MTX@NPs**) exhibited an average size of 240.6 ± 2.5 nm. These nanoparticles demonstrated significant internalization into 4T1 murine breast cancer cells and showed a synergistic anticancer effect upon 805 nm LED lamp irradiation. After NIR light exposure, the PDT efficacy of the nanosystem in a physiological environment was validated through the detection of intracellular reactive oxygen species and a live/dead viability/cytotoxicity assay. Additionally, optical coherence tomography (OCT) was employed as an alternative method to monitor the therapeutic response. Thus, **I₂-IR783/MTX@NPs** exhibit significant potential for theranostic applications in breast cancer PDT-chemotherapy.

Another organic NP is based on Aza-BODIPY dye. We introduced a heavy-atom-free aza-BODIPY (**AB-OH**) compound featuring a donor-acceptor-donor (D-A-D) structure, coupled with poly(ethylene glycol)-succinic acid polymer (mPEG-SA). Upon self-assembly

into nanoparticles, **AB-OH@mPEG-SA** demonstrated the ability to generate reactive oxygen species (ROS) and heat when exposed to 660 nm red LED lamp irradiation. Confocal imaging revealed that the nanomaterials can be internalized and accumulated at the tumor site more effectively than the free dye. In addition, **AB-OH@mPEG-SA** displayed light-induced cytotoxicity in 4T1 cells, whereas the non-irradiated cells maintained full viability. Furthermore, the NPs demonstrated superior anticancer activity compared to the parent **AB-OH** compound. This study underscores the potential of **AB-OH@mPEG-SA** NPs, exhibiting promising PDT/mild PTT (photothermal therapy) efficacy, as prospective candidates for cancer diagnosis and treatment.



School of Chemistry
Academic Year 2024

Student's Signature PRAPASSARA MUANGSOPA
Advisor's Signature 