

УДК 535.372+616-089.819

## ТЕХНОЛОГИЯ ИЗГОТОВЛЕНИЯ ОПТИЧЕСКИХ ФАНТОМОВ БИОТКАНЕЙ, СОДЕРЖАЩИХ ФАД И ПРОТОПОРФИРИН IX

**Микенькина М.А.** (Лаборатория клеточной физиологии и патологии,  
Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия),

**Тагунов П.А.** (Лаборатория клеточной физиологии и патологии,  
Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия)

**Шуплецов В.В.** (Лаборатория клеточной физиологии и патологии,  
Научно-технологический центр биомедицинской фотоники,  
Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия)

**Научный руководитель – к.т.н. Дрёмин В.В.**

(Лаборатория клеточной физиологии и патологии,  
Научно-технологический центр биомедицинской фотоники,  
Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орёл, Россия)

**Аннотация** Работа посвящена разработке технологии изготовления оптических фантомов биотканей для воспроизведения их флуоресцентных свойств.

**Введение.** Существующие на сегодняшний день методы оптической медицинской диагностики (в частности методы флуоресцентного анализа), набирающие стремительные темпы развития, остро нуждаются в разработке контрольных и калибровочных тест-объектов (или так называемых оптических фантомов) биотканей с известными и количественно подтверждёнными опто-механическими свойствами. Так, использование оптических фантомов позволяет с высокой точностью калибровать оптические системы измерений с целью стандартизации получаемых результатов. Однако при их изготовлении для систем флуоресцентного анализа важен правильный подбор материалов, эквивалентных по своим свойствам реальным биологическим тканям. Соответственно, в настоящем исследовании предлагается идея твердой матричной основы фантома с использованием полиакриламида (ПАА) в качестве связующего материала со стабильными термическими и химическими характеристиками и желатина для воспроизведения флуоресцентных свойств коллагена. В качестве флуоресцирующих агентов используются флавинадениндинуклеотид (ФАД), и протопорфирин IX, содержащиеся в биотканях человека.

**Основная часть.** Для изготовления матричной основы использовался порошковый желатин (0,2 г) перемешанный с 20 мл дистиллированной воды до получения однородной структуры при нагреве в 40 °С. Последующая гомогенизация полученного раствора производилась путем добавления 6 г акриламида (АА) и 0,16 г бисакриламида (БАА), в результате чего получалась структура, в которой полиакриламидные цепи соединены поперечной сшивкой молекулами бисакриламида. Для симуляции рассеивающих свойств биотканей в изготовленный гель было добавлено 0,03 г наночастиц ZnO ( $\text{ZnO}$ ), обладающих активно выраженными рассеивающими свойствами.

Для воспроизведения флуоресцентных свойств к полученной композитной основе добавляли ФАД в концентрации 5 мкМ на 100 г материала. Выбор значений объясняется концентрацией ФАД в норме в организме человека, которая варьируется в пределах от нескольких единиц до нескольких десятков мкМ на 100 г ткани.

Для воспроизведения флуоресцентных свойств протопорфирина, была разработана технология его выделения из измельченной темной яичной скорлупы (10 г), которую смешивали с 1 М HCl. Таким образом, реагирующую смесь выдерживали до прекращения выделения углекислого газа, после чего пропускали через бумажный фильтр. После добавления этилацетата полученную эмульсию подвергали центрифугированию и выпариванию на водяной бане до полного удаления растворителя. Полученный осадок протопорфирина IX в концентрации 150 мкмоль/л растворяли в диметилсульфоксиде и добавляли в изготовленную композитную основу.

Таким образом было изготовлено два типа оптических фантомов, состоящих из композитной основы с добавлением ФАД и протопорфирина IX соответственно.

Диффузное отражение, диффузное и коллимированное пропускание изготовленных МО были измерены с помощью спектрофотометра с интегрирующей сферой (Shimadzu, Япония). С помощью инверсного метода «добавления-удвоения» были рассчитаны коэффициент поглощения ( $\mu_a$ ) и приведенный коэффициент рассеяния ( $\mu'_s$ ) в диапазоне 400-1000 нм.

В спектрах поглощения отчетливо видны полосы поглощения воды (760 и 975 нм), а также полосы поглощения ФАД (450 нм) и протопорфирина IX (640 нм) значения которых близки к реальным значениям в тканях человека.

**Выводы.** Представленные в настоящем исследовании полимерные оптические фантомы с подтвержденными рассеивающими и флуоресцентными свойствами позволяют воспроизводить спектры флуоресценции биотканей в указанном диапазоне длин волн с достаточно высокой точностью. Основным преимуществом изготовленных оптических фантомов является то, что условия полимеризации не влияют на свойства флуоресценции добавляемых флуорофоров в конечных тест-объектах. Получаемая эластичная матрица фантома удовлетворяет условию стационарности, что является необходимым требованием для калибровочных измерений. Применение разработанной технологии изготовления фантомов позволит тестировать, стандартизировать и калибровать системы флуоресцентных исследований. В качестве дальнейшей работы рассматривается воспроизведение опухолевых трансформаций в тканях, путем варьирования концентраций, представленных флуорофоров ФАД и протопорфирина IX.

Микенькина М.А.

Подпись

Тагунов П.А.

Подпись

Шуплецов В.В.

Подпись

Дрёмин В.В.

Подпись