

УДК 535.37, 535.343

СОЗДАНИЕ АГРЕГАТОВ МОЛЕКУЛ ФЕОФОРБИДА А И ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ

Смирнова Е.С. (Университет ИТМО), Дададжанова А.И. (Университет ИТМО)

Научный руководитель – д.ф.-м.н., профессор Орлова А.О.
(Университет ИТМО)

В данной работе были исследованы оптические свойства тетрапиррольной молекулы Феофорбида а и ее агрегатов в биосовместимых растворителях. Анализ оптических свойств агрегатов молекул показал наличие люминесцирующих агрегатов, которые активно могут использоваться, как агенты для сонодинамической терапии.

Введение. В результате предварительных исследований Американского онкологического сообщества за 2020 год, только в США количество новых случаев заражения раком составило более 1,8 миллиона, а количество смертей превысило 600 тысяч. Даже в век передовых технологий смертность от данного заболевания превышает 30%. Учитывая последние события, нельзя не обратить внимание на то, что риск летального исхода в результате заражения COVID-19 значительно повышается в случае наличия онкологических заболеваний, а универсальный и безопасный метод лечения рака до сих пор отсутствует, исходя из чего вопрос о нетоксичном методе лечения онкологии остается актуальным. Новые методы лечения онкологии достаточно далеко продвинулись от традиционной химиотерапии. На текущий период времени множество исследований посвящено одному из передовых методов терапии онкологических заболеваний – сонодинамической терапии (СДТ). Суть данного метода заключается в том, что воздействие терапевтического ультразвука (1-3 МГц, 0.5-4 Вт/см²) в комбинации с классическим фотосенсибилизатором (ФС), например, молекулами тетрапиррольного ряда, приводит к деградации раковых клеток, путем активации нескольких механизмов. Первый механизм связан непосредственно с генерируемыми ультразвуком кавитационными пузырьками, которые способны создавать механическое повреждение клеток ударной волной в результате своего схлопывания. В то же время использование наночастиц и агрегатов молекул в комбинации с ультразвуком способны привести к увеличению сонохимической и сономеханической реакций. Шероховатая поверхность наночастиц или агрегатов молекул приводит к увеличению количества кавитационных пузырьков в растворе/клетке. Таким образом, при активации ультразвуком, наночастицы или агрегаты молекул могут инициировать инерционную кавитацию внутри или в непосредственной близости с клетками, вызывая цитотоксические эффекты. Второй механизм связан с тем, что активация молекул таким кавитационным эффектом, как сонолюминесценция, приводит к генерации активных форм кислорода (АФК) и последующему апоптозу или некрозу раковых опухолей, подобно фотодинамической терапии.

Основная часть. В данной работе были созданы агрегаты молекул феофорбида а (Pha) в биосовместимых растворителях и исследованы их оптические свойства. Выбор данной молекулы обусловлен тем, что Pha хорошо зарекомендовал себя при использовании в фотодинамической терапии карциномы плоского эпителия рта и может рассматриваться как перспективный кандидат для СДТ.

Pha был растворен в диметилсульфоксиде (ДМСО). Путем разбавления раствора Pha в ДМСО в 10 и в 100 раз в фосфатно-буферном растворе (PBS) были получены следующие образцы DMSO:PBS - 1:10 и 1:100. Концентрация Pha во всех растворах составила $2 \cdot 10^{-5}$ М. Анализ спектров поглощения и люминесценции показал наличие димерной формы молекул Pha в растворах, согласно литературным данным.

Стоит отметить, что образовавшиеся агрегаты могут быть как люминесцирующими, так и нелюминесцирующими. Нелюминесцирующие агрегаты с большей вероятностью не способны генерировать АФК, соответственно, агрегаты такого типа могут быть использованы только для усиления кавитационного эффекта. Люминесцирующие агрегаты, при высокой эффективности выхода в триплетное состояние способны генерировать АФК, но с меньшей эффективностью по сравнению с мономерами молекул Pha. Стоит отметить, что в этом случае, агрегаты молекул Pha способны не только генерировать АФК, но и также использоваться для усиления кавитационного эффекта, то есть данные агрегаты молекул способны совмещать в себе свойства сенсibilизатора, необходимых для эффективной работы обоих механизмов для СДТ. Анализ типа полученных агрегатов в данном исследовании был проведен с помощью спектров возбуждения димерных форм молекул Pha. Согласно полученным спектрам возбуждения люминесценции, образцы DMSO:PBS - 1:10 и 1:100 способны люминесцировать. Следовательно, для возможности использования данных агрегатов как источников генерации АФК, в рамках данной работы была оценена константа интеркомбинационной конверсии, позволяющая оценить выход агрегатов в триплетное состояние, а также был оценен квантовый выход генерации синглетного кислорода как мономерной формы молекул Pha, так и агрегатами молекул Pha 1:10 и Pha 1:100.

Выводы. В данной работе были созданы и исследованы оптические свойства агрегатов молекул – фотосенсibilизаторов Pha. Анализ полученных агрегатов показал, что они могут использоваться как сенсibilизатор для эффективной работы таких механизмов сонодинамической терапии в качестве центров кавитации для усиления сономеханических реакций и, как источник генерации АФК.