

## ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ АГРЕГАТОВ МОЛЕКУЛ ФЕОФОРБИДА А ПОД ДЕЙСТВИЕМ НИЗКОЧАСТОТНОГО УЛЬТРАЗВУКА

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 исследованы оптические свойства тетрапиррольной молекулы Феофорбида а и ее агрегатов в биосовместимых растворителях под действием низкочастотного ультразвука.

**Введение.** Сонодинамическая терапия (СДТ) стала многообещающим малоинвазивным и селективным подходом для лечения онкологических заболеваний. СДТ основывается на возбуждении специальных препаратов – соносенсибилизаторов ультразвуком (УЗ), что приводит к деградациии раковых опухолей, в том числе глубоко локализованных. В качестве соносенсибилизаторов активно исследуются традиционные фотосенсибилизаторы, используемые в фотодинамической терапии (ФДТ). В современной литературе обсуждается несколько механизмов появления сонодинамического эффекта, из которых особо выделяют два вероятных механизма. Первый механизм – кавитация, который основывается на процессе образования и схлопывания кавитационных микропузырьков, производящих колоссальную энергию; высвобождаемая энергия преобразуется в химическую или механические формы, что приводит к разрушению клеток. Использование агрегатов молекул способно вызывать увеличение выхода сонохимических и сономеханических реакций за счет увеличения количества кавитационных пузырьков. Другой предполагаемый механизм основывается на генерации активных форм кислорода (АФК), которые в свою очередь также приводят к апоптозу или некрозу раковых клеток. При наличии стоячей волны, кавитационные пузырьки могут продуцировать сонолюминесценцию, которая может служить внутренним источником света для возбуждения соносенсибилизаторов, подобно ФДТ. В то же время возбуждение агрегатов молекул-фотосенсибилизаторов с помощью сонолюминесценции с меньшей вероятностью приведет к генерации АФК из-за нарушения правила Ермолаева-Свешниковой. Соответственно, фотосенсибилизаторы в мономерной форме или форме агрегатов могут по-разному продуцировать сонодинамический эффект. Ранее было показано, что под действием света агрегаты молекул-фотосенсибилизаторов феофорбида а (Ph a) обладают квантовым выходом генерации АФК вчетверо меньшим, чем у мономерной формы. Однако агрегаты молекул потенциально могут использоваться сразу в нескольких механизмах СДТ. Чтобы убедиться в рациональности использования Ph a в качестве универсального соносенсибилизатора для СДТ в данной работе были созданы агрегаты молекул Ph a в биосовместимых растворителях и исследованы их оптические свойства под воздействием низкочастотного УЗ.

**Основная часть.** Молекулы Ph a являются традиционным фотосенсибилизатором, который используется, например, для лечения карциномы плоского эпителия рта методом ФДТ. Оптические свойства молекул Ph a зависят непосредственно от их формы – мономерная или форма агрегатов. Таким образом, измерение электронных спектров поглощения позволит отслеживать их форму по батохромным и гипсохромным сдвигам полос поглощения молекул. В то же время, влияние УЗ на оптические свойства Ph a так же могут быть оценены с помощью электронных спектров поглощения. Ph a был растворен в диметилсульфоксиде (ДМСО). Путем разбавления раствора Ph a 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 Ph a во всех растворах составила  $2 \cdot 10^{-5}$  М. Анализ спектров поглощения и люминесценции показал наличие агрегатов молекул Ph a в растворах. Полученные растворы были облучены УЗ с частотой 20 кГц и интенсивностью 30 мВт/см<sup>2</sup>. Спектры оптической плотности и люминесценции образцов

регистрировались каждые 5 минут. Результаты показали, что УЗ не приводит к изменению или появлению новых и смещению существующих полос в электронных спектрах поглощения образцов. В то же время, влияние УЗ приводит к падению оптической плотности в спектре поглощения агрегатов молекул Ph a, при этом не происходит уменьшение оптической плотности в спектре поглощения мономерной формы молекул Ph a. Падение оптической плотности молекул может быть связано с генерацией АФК. Вероятно, агрегаты молекул Ph a действительно являются усилителями кавитации, которые увеличивают количество кавитационных пузырьков в растворе. При этом данные пузырьки при схлопывании могут не только являться источником сонолюминесценции для фотовозбуждения молекул, но и генерировать различные виды АФК в результате пиролиза. Вероятно, генерируемые АФК могут стать причиной падения оптической плотности агрегатов молекул Ph a. В рамках дальнейшей работы будут использованы химические сенсоры для выделения генерации определенного вида АФК.

**Выводы.** В работе были сформированы агрегаты молекул Ph a и исследовано влияние низкочастотного УЗ на их оптические свойства. Анализ спектров электронного поглощения и люминесценции, полученных через равные промежутки времени воздействия УЗ, показал, что у мономерной формы Ph a не наблюдается изменений в спектрах, а у агрегатов Ph a наблюдается уменьшение оптической плотности и интенсивности люминесценции, вероятно, именно агрегаты молекул Ph a могут участвовать в обоих механизмах СДТ.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта НИРМА ФТ МФ Университета ИТМО. Работа поддержана Министерством науки и высшего образования Российской Федерации, госзадание №2019-1080

Смирнова Е.С. (автор)

Подпись

Орлова А.О. (научный  
руководитель)

Подпись

Исследование оптических свойств агрегатов молекул феофорбида а под действием низкочастотного ультразвука