

УДК 535.34,535.37

ИССЛЕДОВАНИЕ УСЛОВИЙ ГЕНЕРАЦИИ СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА МОЛЕКУЛАМИ ХЛОРИНА e6 ПРИ УЛЬТРАЗВУКОВОМ И ОПТИЧЕСКОМ ВОЗБУЖДЕНИЯХ

Мягких М.К. (Университет ИТМО), Дададжанова А.И. (Университет ИТМО)

Научный руководитель – д.ф.-м.н., профессор Орлова А.О.

(Национальный исследовательский университет ИТМО)

В данной работе выполнен сравнительный анализ влияния ультразвука с частотой 20 кГц и электромагнитного излучения видимого диапазона на спектры электронного поглощения растворов соносенсибилизатора хлорина e6.

Введение. В настоящее время одной из приоритетных задач медицины является разработка и совершенствование методов борьбы с онкологическими заболеваниями. Одним из перспективных методов терапии является находящийся на стадии разработки метод сонодинамической терапии (СДТ). Суть данного метода заключается в воздействии ультразвуковых волн на место локализации опухоли с предварительным введением в нее вещества (соносенсибилизатора), способного генерировать под действием ультразвука активные формы кислорода (АФК), приводящие к локальному некрозу и апоптозу клеток опухоли. Существуют исследования, доказывающие факт работоспособности метода СДТ. В случае успешного внедрения в медицинскую практику данный вид терапии позволит лечить глубоко локализованные опухоли, а также опухоли крупного размера, не прибегая к инвазивным вмешательствам, и не подвергая опасности здоровые ткани. Однако стоит отметить, что механизм генерации АФК соносенсибилизаторами под действием ультразвука на данный момент не является полностью изученным. По этой причине он еще не может быть использован в медицинской практике.

Одна из гипотез, объясняющих генерацию АФК соносенсибилизаторами под действием ультразвука, опирается на явление сонолюминесценции. Согласно данной гипотезе, генерация АФК соносенсибилизатором происходит при поглощении им света, который генерируется в области воздействия ультразвука в результате явления сонолюминесценции. Явление сонолюминесценции наблюдается в жидкостях и возникает в результате схлопывания кавитационных пузырьков, которое высвобождает энергию. Эта энергия – тепловое излучение, часть которой расходуется на сонолюминесценцию, спектр которого может быть описан моделью абсолютно черного тела. Интенсивность излучения пузырьков зависит от параметров системы.

Основная часть. Одним из соносенсибилизаторов, которые могут использоваться для СДТ, является хлорин e6. Данное вещество способно генерировать АФК как под действием оптического излучения, так и под действием ультразвука. Косвенным признаком, который с высокой достоверностью позволяет определить факт генерации хлорином e6 АФК, является изменение оптических свойств хлорина e6, а именно – снижение его оптической плотности на длине волны, соответствующей S₀–S₁ переходу (654 нм). Снижение оптической плотности (обесцвечивание) раствора обуславливается распадом молекул хлорина e6 после протекания химических реакций, в процессе которых генерируются АФК. Этот факт позволяет использовать хлорин e6 для исследования механизмов генерации АФК в лабораторных условиях путем анализа его спектров поглощения.

В рамках данной работы было исследовано изменение оптической плотности хлорина e6 в результате воздействия ультразвука с частотой 20 кГц при нахождении его в различных биосовместимых растворителях, таких как буферный раствор (PBS) и питательная среда (RPMI). Данные растворители позволяют до проведения экспериментов на клеточных культурах оценить стабильность молекул соносенсибилизаторов в средах, в которых

выращиваются клетки и через которые вводятся различные вещества в клетки. В качестве референтного образца использовался аналогичный раствор хлорина еб, который подвергался облучению полупроводниковым лазером (длина волны излучения 630 нм). В ходе эксперимента на основной и референтный образцы хлорина еб поступала одинаковая энергия ультразвука и света – 57 Дж. Согласно результатам эксперимента, ультразвуковое воздействие на соносенсибилизатор привело к снижению его оптической плотности на 15%, в то время как прямое воздействие света привело к снижению оптической плотности на 90% (на длине волны S0–S1 перехода). Снижение оптической плотности молекул хлорина еб под действием ультразвука не связано с агрегацией образца, так как агрегация молекул тетрапиррольного ряда характеризуется изменениями оптических и фотофизических свойств, такими как гипсохромные сдвиги полос поглощения и фотолюминесценции, что не наблюдается в проводимых экспериментах. В настоящий момент предполагается, что снижение оптической плотности молекул хлорина еб под действием ультразвука вызвано генерацией АФК, вероятно, в результате явления сонолюминесценции. Различие в деградации хлорина еб при одинаковой энергии, поступающей на образец, почти в 6 раз может быть связано с тем, что только небольшая часть энергии расходуется на сонолюминесценцию.

Выводы. Сравнительный анализ влияния ультразвука с частотой 20 кГц и электромагнитного излучения видимого диапазона при одинаковой энергии, поступающей на образец, показал, что происходит деградация молекул хлорина еб, но, с разной эффективностью. Предполагается, что деградация молекул происходит вследствие генерации АФК, вызванной сонолюминесценцией. В продолжение работы планируется оценить эффективность генерации АФК хлорином еб при воздействии ультразвукового излучения с использованием химических сенсоров.

Работа поддержана Министерством науки и высшего образования Российской Федерации, госзадание №2019-1080

Мягких М.К. (автор)

Подпись

Орлова А.О. (научный
руководитель)

Подпись