

УДК 535.35

СОЗДАНИЕ НАНОКОМПОЗИТОВ НА ОСНОВЕ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК ТРОЙНЫХ СОЕДИНЕНИЙ И МОЛЕКУЛ ТЕТРАФЕНИЛПОРФИРИНА В ПОЛИМЕРНОЙ МАТРИЦЕ

Осколкова Т.О. (Университет ИТМО), Смирнова Е.С. (Университет ИТМО), Бородина Л.Н. (Университет ИТМО)

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

Введение. На сегодняшний день перед мировым научным сообществом остро стоит задача поиска эффективных, а главное, безопасных подходов к терапии устойчивых к антибиотикам бактериальных инфекций. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является альтернативным методом терапии, который основывается на способности молекул фотосенсибилизатора в условиях фотовозбуждения генерировать активные формы кислорода (АФК), способствующие эффективной деструкции патогенных бактерий. Традиционно в качестве фотосенсибилизаторов для ФДТ используются соединения тетрапиррольного ряда, обладающие высоким молярным коэффициентом экстинкции и хорошей эффективностью генерации АФК [1]. Однако активное применение данных терапевтических агентов значительно ограничивается рядом их недостатков, а именно, плохой растворимостью в воде, низкой фотостабильностью, а также невысокой селективностью накопления в тканях [2]. В связи с этим, актуальной задачей становится разработка новых биосовместимых систем, способных обойти ограничения традиционных фотосенсибилизаторов и значительно повысить их эффективность генерации АФК. Одним из современных подходов в разработке фотоактивных агентов для ФДТ является создание наноконкомпозитов на основе традиционных молекул фотосенсибилизаторов и наноструктурированных материалов, в частности, квантовых точек (КТ), – полупроводниковых нанокристаллов, в которых движение носителей заряда ограничено во всех трех пространственных измерениях. Благодаря своим уникальным квантово-размерным физическим свойствам и высокой фотостабильности, КТ способны выступать в качестве эффективных доноров энергии фотовозбуждения для молекул фотосенсибилизатора, тем самым расширяя спектральный диапазон возбуждения их излучения и значительно повышая фотодинамический эффект терапии [3]. Однако стоит отметить, что в большинстве работ при создании наноконкомпозитов для ФДТ используются классические КТ на основе халькогенидов кадмия. Несмотря на то, что такие КТ представляют собой класс нанокристаллов с особенно хорошо изученными оптическими и химическими свойствами, наличие токсичных тяжелых металлов в структуре значительно ограничивает их применение в биомедицинских приложениях.

Основная часть. В рамках данной работы разработаны наноконкомпозиты на основе полимерной матрицы из хитозана, молекул тетрафенилпорфирина (ТФП) и КТ тройных соединений $\text{AgInS}_2/\text{ZnS}$, отличающихся низкой токсичностью и хорошей биосовместимостью. Продемонстрировано, что использование хитозана в качестве матрицы для гидрофобных молекул ТФП позволяет сохранить большую часть молекул в виде люминесцирующих мономеров в водных растворах. Для этого были проанализированы интегральные интенсивности люминесценции молекул ТФП в органическом растворителе и в составе наноконкомпозитов в зависимости от их концентрации. Показано, что при концентрациях ТФП ниже $7 \cdot 10^{-7}$ М все молекулы в составе наноконкомпозитов находятся в мономерной форме, при этом увеличение концентрации ТФП до $2.5 \cdot 10^{-6}$ М приводит к уменьшению процентного содержания мономеров ТФП до 85%. Данный результат напрямую определяет функциональность разработанных наноконкомпозитов, поскольку, как известно, нелюминесцирующие агрегаты тетрапиррольных молекул не обладают способностью к генерации АФК, что связано с увеличением константы скорости безызлучательной релаксации возбуждения при агрегации молекул. Таким образом, на основе данных результатов для

дальнейших экспериментов были отобраны образцы нанокompозитов с оптимальной концентрацией ТФП. Стоит отметить, что КТ тройных соединений на основе AgInS_2 отличаются от классических КТ халькогенидов кадмия наличием нескольких излучательных переходов. В связи с этим, большой интерес представляет исследование кинетики люминесценции сформированных нанокompозитов в различных спектральных диапазонах с использованием время-разрешенной люминесцентной микроскопии. Для этого регистрация люминесценции проводилась с помощью линейки интерференционных фильтров с шириной полосы пропускания 10 нм. Анализ характерных времен затухания люминесценции нанокompозитов позволил экспериментально оценить эффективность переноса энергии фотовозбуждения от разных излучательных переходов КТ к молекулам ТФП в составе нанокompозитов. Было получено, что средняя эффективность переноса энергии от излучательного перехода КТ в коротковолновой области спектра составила приблизительно 25%, при этом в случае перехода, соответствующего положению максимума люминесценции КТ, это значение составило более 35%. На последнем этапе работы, фотодинамический эффект сформированных нанокompозитов были проверен на бактериях *Bacillus subtilis*. Было получено, что под действием электромагнитного излучения нанокompозиты на основе КТ и молекул ТФП в полимерной матрице проявляют более значительный фотодинамический эффект, чем свободные молекулы ТФП в хитозане. При этом, стоит отметить, что для сформированных нанокompозитов не наблюдалось темновой цитотоксичности.

Выводы. В результате работы была разработаны биосовместимые нанокompозитов на основе КТ тройных соединений $\text{AgInS}_2/\text{ZnS}$ и молекул ТФП, пассивированных хитозаном. Продемонстрировано, что использование хитозана в качестве полимерной матрицы позволяет сохранить гидрофобные молекулы ТФП концентрацией до $7 \cdot 10^{-7}$ М полностью в мономерной форме, при этом дальнейшее увеличение концентрации ТФП до $2.5 \cdot 10^{-6}$ М приводит к формированию незначительного количества агрегатов, значение которого не превышает 15%. Анализ оптических свойств нанокompозитов показал, что эффективность безызлучательного переноса энергии различается для наблюдаемых у КТ $\text{AgInS}_2/\text{ZnS}$ нескольких излучательных переходов и хорошо коррелирует с условием резонанса электронных переходов у донора и акцептора энергии согласно теории Фёрстера. Показано, что данные нанокompозиты проявляют хорошую антибактериальную активность против бактерии *Bacillus subtilis* под действием электромагнитного излучения. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о перспективности разработки нового поколения сенсibilизаторов АФК на основе гидрофобных тетрапиррольных соединений и КТ. Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках ГЗ 2019-1080 и гранта НИРМА ФТ МФ Университета ИТМО.

Список использованных источников:

1. Jia Q., Song Q., Li P., Huang W. Rejuvenated photodynamic therapy for bacterial infections // *Advanced healthcare materials*. – 2019. – Т. 8. – №. 14. – С. 1900608.
2. Abrahamse H., Hamblin M.R. New photosensitizers for photodynamic therapy // *Biochemical Journal*. – 2016. – Т. 473. – №. 4. – С. 347-364.
3. Samia A.C.S., Dayal S., Burda C. Quantum dot-based energy transfer: perspectives and potential for applications in photodynamic therapy // *Photochemistry and photobiology*. – 2006. – Т. 82. – №. 3. – С. 617-625.