

## **ФОТО- И СОНОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМПОЗИТОВ БЕЛКОВЫХ МИКРОПУЗЫРЬКОВ С ФОТОДИТАЗИНОМ**

**Ярослава М. Э.<sup>1</sup>, Болтенко А. В.<sup>1</sup>, Ридер М. А.<sup>1</sup>**

**Научный руководитель – доктор физ. –мат. наук, профессор Орлова А. О.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Университет ИТМО  
mariaaroslavova@itmo.ru

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 24-7-10191).

### **Введение**

Использование гибридных систем на основе белковых микропузырьков (МП) является перспективным методом увеличения эффективности фотодинамической (ФДТ) и сонодинамической терапии (СДТ). Основным ограничением данных методов является агрегация фотосенсибилизаторов (ФС), таких как хлорин еб, в водных средах, что приводит к увеличению безызлучательной дезактивации энергии и снижению выхода активных форм кислорода (АФК) [1]. В данной работе были разработаны оптимальные системы из микропузырьков на основе бычьего сывороточного альбумина (БСА), модифицированного спермином (СПР), с лекарственным препаратом «Фотодитазан», активное вещество которого – хлорин еб. Целью исследования было изучение эффективности ФДТ и СДТ таких систем при разных концентрационных соотношениях МП:ФД.

### **Основная часть**

Объектами исследования являлись микропузырьки с оболочкой БСА/СПР, смешанные с ФД в молярных соотношениях 1:0,5, 1:1 и 1:2 при фиксированной концентрации сенсибилизатора. Для изучения вторичной структуры белков использовался метод кругового дихроизма (КД) [2]. Было установлено, что введение спермина в состав оболочки способствует стабилизации вторичной структуры БСА при связывании с ФД. Данные спектроскопии подтверждают, что оболочка БСА/СПР обеспечивает сохранение хлорина еб преимущественно в мономерной форме во всем диапазоне исследованных соотношений.

Фотодинамические тесты продемонстрировали высокую эффективность генерации синглетного кислорода, особенно для образца в соотношении 1:0,5. Установлено, что для данного соотношения скорости падения оптической плотности и люминесценции хлорина еб под действием электромагнитного излучения совпадают, что является свидетельством активной сенсибилизации АФК и сохранности хлорина еб в мономерной форме. В условиях воздействия ультразвуковым излучением с частотой 1 МГц микропузырьки БСА/СПР, нагруженные хлорином еб, продемонстрировали выраженный сонодинамический эффект, что обусловлено наличием стабильной оболочки и кавитационной активацией мономерного фотосенсибилизатора. Для образца с соотношением 1:0,5 в диапазоне доз до 1056 Дж показано, что основным механизмом деградации фотосенсибилизатора является эффективная генерация синглетного кислорода. Пространственное распределение ФД на поверхности микропузырьков изучалось методами лазерной конфокальной микроскопии (Zeiss LSM 710). Ввиду особенностей пробоподготовки образцов измерения проводились в камере Горяева. Для образца с соотношением 1:1 подтверждено, что люминесцентный сигнал ФД локализован строго на поверхности оболочки МП, при этом максимум люминесценции

смещен до 673 нм (относительно 663 нм в растворе), что указывает на встраивание молекул ФС в матрицу носителя (оболочку МП).

### **Выводы**

Микропузырьки с оболочкой БСА/СПР являются эффективной платформой для доставки хлорина е6, поддерживая его мономерную форму и обеспечивая высокую фото- и сонокаталитическую активность. Методы конфокальной микроскопии подтвердили локализацию сенсibilизатора на оболочке МП, что делает данную систему перспективной для мультимодальной терапии.

### **Литература**

1. Zhuang Z., Li J., Shen P. et al. *Aggregate* // 2024. Vol. 5. P. 1–20.
2. Estifeeva T. M., Borozdenko D. A., Rudakovskaya P. G. et al. *Acta Biomaterialia* // 2025. Vol. 206. P. 267–282.