

Мониторинг вязкости при проведении фотодинамической терапии в экспериментах *in vitro* и *in vivo* с использованием фотосенсибилизатора порфиразиновой природы

Научный руководитель – Шилягина Наталья Юрьевна

Сороко Сергей Сергеевич

Студент (магистр)

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

E-mail: kastarashan@gmail.com

Вязкость - один из фундаментальным параметров водной среды, от которого зависят протекающие в ней физико-химические процессы. В настоящее время известны соединения, которые одновременно являются фотосенсибилизаторами и молекулярными роторами, что потенциально позволяет использовать их для оценки внутриклеточной вязкости при проведении фотодинамической терапии (ФДТ) с целью контроля её эффективности [1].

Цель работы - мониторинг внутриклеточной вязкости в экспериментах *in vitro* и *in vivo* до и после фотодинамического воздействия с тетра(4-фторфенил)тетрацианопорфиразином (Pz), сочетающим свойства фотосенсибилизатора и вязкостного сенсора.

В эксперименте *in vitro* использовали эпидермоидную карциному кожи человека A431. Pz добавляли за час до проведения облучения (10 μM). Регистрацию времени жизни флуоресценции проводили с помощью метода время-разрешенной флуоресцентной микроскопии (FLIM). Облучение (594 нм) осуществляли в дозах 5- 50 Дж/см². ФДТ подвергали только половину поля зрения микроскопа, необлученную половину использовали в качестве контроля. Эксперимент *in vivo* проводили на мышах линии Balb/c. Животным подкожно прививали карциному толстого кишечника мыши СТ-26 в левую заднюю лапу. Через 3 часа после введения Pz (в/в, 15 мг/кг). осуществляли световое воздействие на опухоль в дозе 150 Дж/см². Измерения времени жизни флуоресценции Pz проводили с помощью установки для время-коррелированного счета одиночных фотонов. Для построения калибровочных кривых зависимости времени жизни флуоресценции Pz от вязкости проводили серию измерений на спиртоглицериновых растворах с заданной вязкостью.

В экспериментах *in vitro* и *in vivo* нами было показано, что после проведения ФДТ с Pz в облученной области происходит увеличение времени жизни флуоресценции в 1,5-2 раза и, соответственно, увеличение вязкости в 2-4 раза. В эксперименте *in vivo* было зарегистрировано увеличение времени жизни Pz в опухолевой ткани непосредственно после проведения ФДТ, в пересчете на вязкость с 50 до 200 сП. При этом в нормальной ткани значение вязкости не изменялось (60 сП).

Таким образом, нами было показано, что с помощью регистрации времени жизни флуоресценции Pz можно оценивать изменения локального микроокружения Pz («кажущейся вязкости»), по изменению которого можно судить о жизнеспособности клеток и, следовательно, об эффективности ФДТ в режиме реального времени. Работа выполнена в рамках Госзадания №6.3099.2017/ПЧ и при поддержке соглашения № RFMEFI58418X00331.

Источники и литература

- 1) M. Angeles Izquierdo, Aurimas Vyšniauskas, Svetlana A. Lermontova, Ilya S. Grigoryev, Natalia Y. Shilyagina, Irina V. Balalaeva, Larisa G. Klapshina, Marina K. Kuimova Dual Use of Porphyrines as Sensitizers and Viscosity Markers During Photodynamic Therapy// Journal of Materials Chemistry B. 2015. С. 1089-1096.