

Влияние структуры полиметиновых красителей в составе комплексов с белками сыворотки крови на процессы фотоиндуцированной деградации

¹УО «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники», Минск, Республика Беларусь

²НИИ ПФП им. А.Н. Севченко Белорусского государственного университета, Минск, Республика Беларусь

В настоящее время отмечается огромный интерес к развитию методов флуоресцентной визуализации в ближнем инфракрасном диапазоне (NIR). Этот многообещающий новый метод визуализации потенциально может обеспечить чувствительность, сравнимую с методами изотопной диагностики, но без ограничений, связанных с токсичностью радиоактивных материалов. Он основан на использовании органических флуорофоров, которые поглощают и излучают в спектральном окне 650-900 нм (NIR-I), что обеспечивает достаточно глубокое проникновение фотонов в ткань и минимальную ее автофлуоресценцию. Например, индоцианиновый зеленый (ICG) используется почти 60 лет для измерения сердечного выброса, функции печени или изучения состояния сосудов сетчатки. NIR-флуоресцентная визуализация считается перспективной в лечении рака, позволяя проводить интраоперационную хирургию с использованием контроля изображений [1]. Важным аспектом является увеличение длительности нахождения красителей в кровеносной системе для визуального контроля микроциркуляции в тканях и кровенаполнения крупных сосудов, в частности с помощью устойчивых аддуктов красителей с белками сыворотки крови.

В работе исследованы индотрикарбоцианиновые (полиметиновые, ПК) красители, синтезированных нами, которые имеют ортофениленовый мостик в цепи сопряжения – ПК154 и ПК 220. ПК220 имеет в структуре две молекулы полиэтиленгликоля с молекулярной массой 300 Да, повышающих его водорастворимость, а в красителе ПК154 имеются две карбоксильные группы [2]. Ранее было показано, что образование комплексов ПК с транспортными белками сыворотки крови способствует переходу красителей из агрегированного в мономерное состояние. При этом наблюдается батохромный сдвиг спектров поглощения ПК. Для исключения влияния процессов агрегации ПК в

водной среде проводили исследования фотодегradации ПК в водных растворах красителей, содержащих 1 % сыворотку крови человека. Облучение образцов проводили в 1 см кювете при верхнем расположении источника света при интенсивном непрерывном перемешивании образца.

Анализ экспериментальных результатов показал существенные различия в скоростях фотодегradации исследуемых ПК в присутствии сыворотки. При плотности мощности светового потока 90 мВт/см^2 оптическая плотность образцов в максимумах спектров поглощения снизилась после 200 с облучения для ПК220 в 1,4 раза, а для ПК154 – в 2,2 раза. После 10-минутного светового воздействия соотношение D/D_0 для ПК154 уменьшилось в 5 раз, тогда как для ПК220 – всего в 2 раза. В присутствии сыворотки скорость дегradации ПК154 при воздействии лазерного излучения существенно выше в сравнении с ПК220. Кроме того, нами установлено, что скорость фотодегradации красителей в растворах сывороточного альбумина быка была существенно выше в сравнении с сывороткой крови. При этом фотодегradация ПК154 также протекала быстрее в сравнении с ПК220, но различия были значительно меньше. То есть можно полагать, что в окрашенной сыворотке крови молекулы ПК, связанные с САЧ, в большей степени подвержены дегradации в сравнении с молекулами красителя в составе комплексов ПК-ЛНП. Возможно, это связано, во-первых, с образованием ковалентных связей между ПК и молекулами альбумина, а во-вторых с проявлением ферментативной (псевдоэстеразной) активности, присущей альбумину. Следует отметить, что разрушение молекул альбумина при фотовоздействии составляло менее 7%.

Таким образом, образование комплексов ПК с белками сыворотки крови существенно влияет как на спектральные характеристики красителей, так и на их фотостабильность. Полученные данные свидетельствуют о необходимости учета влияния интенсивности возбуждающего света при визуализации кровеносных сосудов и тканей с помощью спектрально-флуоресцентных методов.

Литература

1. Canovas C. [et al.] Site-specific near-infrared fluorescent labelling of proteins on cysteine residues with meso-chlorosubstituted heptamethine cyanine dyes // *Org. Biomol. Chem.*, 2018, 16, 8831–8836.
2. Lgovski A. [et al.] // *J. Photochem. Photobiol. A*. 2016. V. 316. P. 31-36.