

Литература

1. Морфогеометрические и физико-механические параметры опухолевых клеток человека линий А549 и НЕР-2с, оцененные с помощью атомно-силовой микроскопии / М.Н. Стародубцева [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2016. – № 1. – С. 60-66.
2. Физико-механические свойства поверхностного слоя раковых эпителиальных клеток, фибробластов и стволовых клеток человека / М.Н. Стародубцева [и др.] // Вестн. Фонда фундам. исследований. – 2016. – № 1. – С. 87-96.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

**Тарасов Д.С., Красненкова Т.П., Луговский А.П.,
Каплевский К.Н., Самцов М.П.**

*Институт прикладных физических проблем им. А.Н. Севченко БГУ,
Минск, Беларусь*

Инфаркт миокарда и острое нарушение мозгового кровообращения являются основными причинами смертности в мире. Их доля в структуре летальных исходов превышает 25 % [1]. Значительным фактором в успешной терапии нарушения церебрального кровотока является своевременная и качественная диагностика. Для исследования дисфункции кровообращения с успехом используется ряд методик, к которым относятся транскраниальная доплерография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ангиография [2]. Эффективным методом для диагностики указанных нарушений является метод рентгенографии с введением контрастного вещества. Существенным недостатком метода является непереносимость пациентом в ряде случаев контрастного вещества [3], содержащего йод, а также высокая эффективная доза радиационной нагрузки (до 10 мЗв) [4]. Одним из перспективных направлений в решении данной проблемы является использование контрастных веществ, которые регистрируются методами оптической спектроскопии. Ряд исследований посвящен свойствам индоцианинового зеленого красителя с регистрацией его в кровотоке методами инфракрасной спектроскопии в ближней области [5].

Цель данного исследования заключалась в изучении элиминации индотрикарбоцианинового красителя из церебрального кровотока у крыс с индуцированной глобальной ишемией мозга при регистрации изменения интенсивности сигнала в максимуме полосы флуоресценции красителя, возбуждаемой полупроводниковым лазером с длиной волны 683 нм.

Подвод возбуждающего излучения к мозгу животного и сбор света флуоресценции в спектрометре осуществлялись с помощью световода, свободный конец которого был закреплен по оси цилиндрического держателя (наконечника) с внутренним диаметром 3 мм на расстоянии нескольких миллиметров от среза. Применение такого наконечника, примерно, на порядок уменьшает разброс интенсивности в спектрах флуоресценции красителя при съеме информации от одной точки образца и составляет около 7 %. Регистрация спектров начиналась сразу после введения красителя и производилась непрерывно около четырех раз в секунду на протяжении всего времени наблюдения. Информация о величине сигнала в максимуме полосы флуоресценции оперативно поступала на монитор компьютера и затем сохранялась для дальнейшей обработки.

Экспериментальная модель глобальной ишемии мозга достигалась временной (10 мин) билатеральной перевязкой сонных артерий у крыс самцов Вистар ($n=5$) под наркозом. До начала процедуры животным в хвостовую вену устанавливался катетер. Через 20 минут после формирования ишемии на поверхность затылочной области черепной коробки, тщательно освобожденной от покровных тканей и высушенной, устанавливался держатель со световодом. Через катетер вводился раствор индотрикарбоцианинового красителя (2 мг/кг) и регистрировался сигнал убывания интенсивности контрастного вещества в церебральном кровотоке. Группой сравнения (контроль) являлись крысы самцы Вистар ($n=7$), которые не подвергались операции.

Количественный показатель – константа элиминации (K_{el}) красителя из кровотока. Данные обрабатывались методами непараметрической статистики и представлены в виде медианы с интерквартильным размахом $M [25 \% : 75 \%]$. Различия являются достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Полученные графики изменения интенсивности сигнала флуоресценции красителя от времени фитировались биэкспоненциальной зависимостью $I(t)$, коэффициент аппроксимации $R_2=0,99$. Такая кривая характерна для двукамерной фармакокинетической модели изменения концентрации лекарственного средства в крови, отражающей наличие фазы распределения и медленной фазы элиминации. В данном случае K_{el} ин-

дотрикарбоцианинового красителя в группе крыс, подвергнутых глобальной ишемии мозга, составил $13,8 [10,8;19,4] \text{ с}^{-1}$, тогда как в контрольной группе данный показатель – $4,5 [3,8;7,9] \text{ с}^{-1}$ (различия достоверны, $p=0,043$).

При глобальной ишемии мозга происходит разрушение гематоэнцефалического барьера, что приводит к быстрому выведению красителя из кровеносного русла в ткани мозга, что подтверждается 3-х кратным увеличением K_{el} по сравнению с контрольной группой.

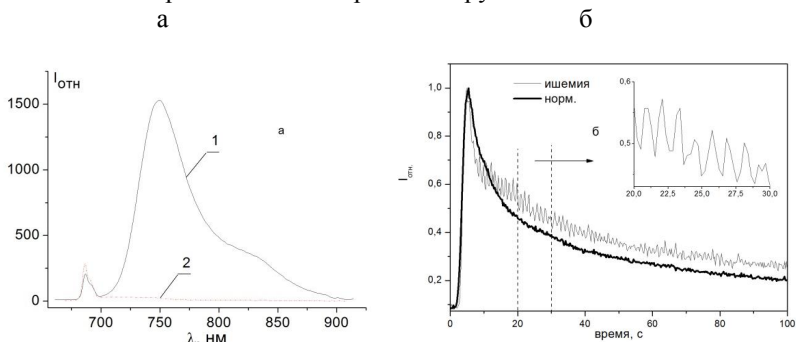


Рисунок – а – Спектр флуоресценции индотрикарбоцианинового красителя (1) и собственной люминесценции биотканей; б – динамика изменения интенсивности сигнала флуоресценции индотрикарбоцианинового красителя в тканях мозга крыс в условиях индуцированной глобальной ишемии

Метод регистрации изменения интенсивности сигнала флуоресценции индотрикарбоцианинового красителя в системе мозгового кровообращения крыс с помощью полупроводникового лазера длиной волны 683 нм в условиях экспериментальной церебральной ишемии позволяет оценить степень нарушения кровотока по изменению фармакокинетических параметров флуоресценции красителя.

Литература

1. Mathers, C WHO. The Global Burden of Disease: 2004 Update / C. Mathers, D.M. Fat, J.T. Boerma – World Health Organization, 2008. – 146 p.
2. Mills, J.N. Advanced Imaging Modalities in the Detection of Cerebral Vasospasm / J.N. Mills [et al.] // Neurology Research International. – 2013. – Vol. 2013. – Article ID 415960, 15 pages.
3. Синицын, В.Е. Применение ионных рентгеноконтрастных средств в современной лучевой диагностике. Вопросы клинической эффективности, безопасности и фармакоэкономики / В.Е. Синицын // Медицинская визуализация. – 2003. – № 1. – С. 121–127.
4. Einstein, A.J. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography / A.J. Einstein, M.J. Henzlova, S. Rajagopalan // JAMA. – 2007. – Vol. 298, № 3. – P. 317–323.
5. Mudra, R. Near-infrared spectroscopy extended with indocyanine green dye dilution for cerebral blood flow measurement: Median values in healthy volunteers / R. Mudra [et al.] // Opto-Electronics Review. – 2008. – Vol. 16, Issue 3. – P. 297–308.

ИЗМЕНЕНИЯ КОНФОРМАЦИИ ТРОМБИНА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ПОЛИАМИДОАМИННЫХ ДЕНДРИМЕРОВ

Терехова М.¹, Брышевская М.²

¹*Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси,
Минск, Беларусь,*

²*Кафедра Общей биофизики, Лодзьский университет, Лодзь, Польша*

Дендримеры – это сильноразветвленные синтетические макромолекулы, структуру которых можно точно контролировать при синтезе, что позволяет успешно использовать их в нанобиотехнологии в качестве посредников для целевой доставки препаратов в клетки при терапии различных заболеваний. Однако в определенных концентрациях дендримеры могут сами проявлять цитотоксичность, сводя на нет всю свою полезность при доставке лекарств. В данной работе исследовалось влияние полиамидоаминовых (ПАМАН) дендримеров на конформацию белка методом измерения флуоресценции. Флуоресценцию растворов белков обеспечивают ароматические аминокислоты (триптофан, тирозин, фе-