

СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ТИОФЛАВИНА Т И ЕГО ПРОИЗВОДНЫХ ВСТРОЕННЫХ В ФИБРИЛЛЯРНЫЕ СТРУКТУРЫ НА РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ ИХ ФОРМИРОВАНИЯ

Лицкевич А.Ю., Лавыш А.В.

Учреждение образования «Гродненский государственный университет имени Янки Купалы», Гродно, Беларусь

Возникновение амилоидных фибрилл (АФ) сопутствует ряду тяжелых заболеваний, таких как заболевания Альцгеймера, Паркинсона и др. Для детекции АФ широко используются тиофлавин Т (ThT) и его производные.

В данной работе исследованы спектры и кинетика затухания флуоресценции ThT и его производного тозилата транс-2-[(4-(диметиламино)-2,6-диметилстирил]-3-этил-1,3-бензо-тиазолия (2M-DMASEBT) инкорпорированных в АФ на различных стадиях их «созревания». Соединение 2M-DMASEBT в отличие от ThT флуоресцирует в красной области, что более удобно для исследования АФ в биологических тканях.

Интенсивность флуоресценции красителей в процессе роста фибрилл значительно возрастает (в десятки раз), уже на втором часу инкубации. При дальнейшем созревании АФ интенсивность возрастает намного медленней (через сутки увеличивается только на 15 – 20 %).

Кинетика затухания флуоресценции красителей в присутствии АФ является неэкспоненциальной и может быть представлена суммой двух экспонент: $t_1 = 0,11$ нс, $t_2 = 1,7$ нс (ThT); $t_1 = 0,08$ нс, $t_2 = 0,37$ нс (2M-DMASEBT). Установлено, что в процессе созревания фибрилл вклад короткоживущей компоненты (S_1) уменьшается, а долгоживущей (S_2) – увеличивается. При этом зависимость соотношения вкладов S_1/S_2 от времени созревания похожа на аналогичную зависимость для интенсивности флуоресценции. Так для ThT соотношение вкладов S_1/S_2 изменяется с 5:2 (45 мин. инкубации АФ) до 2:10 (2 часа инкубации АФ) и в дальнейшем остаётся постоянным. Для 2M-DMASEBT зависимость более выраженная – соотношение S_1/S_2 изменяется с 5:1 (1 час) до 1:3 (2,5 часа).

Полученные данные показывают возможность использования данных кинетики затухания флуоресценции исследованных красителей для обнаружения фибрилл ранних стадиях их образования, а также мониторинга процесса их созревания.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (договор № Ф17PM-115).