

Библиографические ссылки

1. Agarwal S., Trocellier P., Serruys Y. Helium mobility in advanced nuclear ceramics // Nucl. Instr. Meth. B. 2014. Vol. 327. P. 117–120.
2. Zinkle S. J. Effect of H and He irradiation on cavity formation and blistering in ceramics // Nucl. Instr. Meth. B. 2012. Vol. 286. P. 4–19.
3. Saladukhin I. A., Abadias G., Uglov V. V. Thermal stability and oxidation resistance of ZrSiN nanocomposite and ZrN/SiN_x multilayered coatings: A comparative study // Surf. Coat. Technol. 2017. Vol. 332. P. 428–439.
4. Uglov V. V., Abadias G., Zlotski S. V. Blister formation in ZrN/SiN multilayers after He irradiation // Surf. Coat. Technol. 2018. Vol. 344. P. 170–176.
5. Liu Z. J., Jiang N., Shen Y. G., Li X. N. Stress-induced surface damages in Ti-Si-N films grown by magnetron sputtering // Thin Solid Films. 2008. Vol. 516. P. 7609–7614.

ФОТОХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИНДОТРИКАРБОЦИАНИНОВЫХ КРАСИТЕЛЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТРУКТУРЫ МОЛЕКУЛ

А. Д. Пузанова

*Белорусский государственный университет, г. Минск;
annapuzanova@gmail.com;
науч. рук. – М. П. Самцов, д-р физ.-мат. наук, доц.*

Исследовано влияние объемных заместителей в молекулах индотрикарбоцианиновых красителей на их фотохимическую стабильность. Показано, что присоединение цепочек полиэтиленгликоля к хромофору и замещение полиметиновой цепи ортофениленовым мостиком приводят к существенному уменьшению квантового выхода фотодеструкции.

Ключевые слова: квантовый выход фотодеструкции; фотодинамическая терапия; индотрикарбоцианиновый краситель; полиметиновый краситель; фотосенсибилизатор, фотохимия.

В настоящее время фотодинамическая терапия рака переживает бурное развитие, так как является очень актуальным методом в лечении онкологических заболеваний, основанным на способности фотосенсибилизаторов селективно накапливаться в ткани опухолей и при локальном воздействии светового излучения определенной длины волны вызывать образование синглетного кислорода или радикалов [1], что ведет к гибели опухолевых клеток.

Полиметиновые красители отлично подходят на роль сенсibilизатора для фотодинамической терапии, так как спектры поглощения полиметиновых красителей имеют полосы, которые попадают в терапевтическое окно прозрачности биологических тканей (600–1300 нм), причем коэффициент экстинкции в этих полосах поглощения может достигать довольно большого значения: $5 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ см}^{-1}$ [2]. Однако в настоящее

время еще не существует полиметинового красителя, который обладал бы всеми необходимыми свойствами, необходимыми для сеансов фотодинамической терапии.

Молекулы полиметинового красителя должны быть достаточно стабильными в растворах, и в то же время обладать высокой фотодинамической активностью. Баланс между стабильностью и фотодинамической активностью очень тесно связан с квантовым выходом фотодеструкции полиметинового красителя.

Цель работы – измерить квантовые выходы фотодеструкции четырех индолтрикарбоцианиновых красителей и выяснить, определяет ли химическая структура молекулы фотосенсибилизатора его фотохимические свойства.

В Институте прикладных физических проблем имени А.Н. Севченко Белорусского государственного университета были разработаны водорастворимые индолтрикарбоцианиновые красители, которые предполагается применять в качестве фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии: красители 1 и 2 (рис. 1).

Растворимость в воде этих красителей обусловлена присутствием в структуре их молекул объемных гидрофильных заместителей – цепочек полиэтиленгликоля. Красители 1 и 2 отличаются между собой структурой полиметиновой цепи. В полиметиновой цепи красителя 2 присутствует хлорзамещенный ортофениленовый мостик, в то время как у красителя 1 отсутствуют какие-либо заместители.

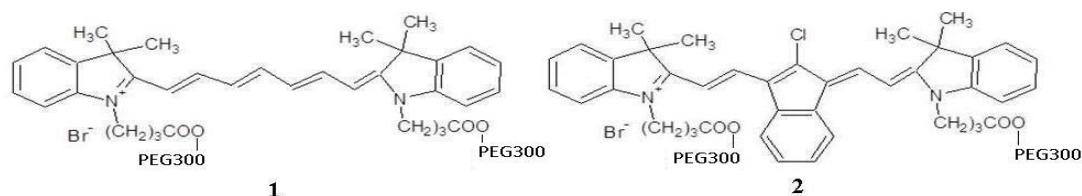


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых водорастворимых соединений

Краситель 1 имеет спектральные свойства, подходящие для терапии и диагностики злокачественных новообразований, так как имеет длинноволновые полосы поглощения и флуоресценции, а также относительно большой квантовый выход флуоресценции в водной среде. Для красителя 2 выявлена высокая фотодинамическая активность *in vivo*, однако он имеет более коротковолновые полосы поглощения, чем у красителя 1 [3].

Так как цель работы была проверить влияние объемных заместителей на процесс фотодеструкции фотосенсибилизатора, измерения проводились не только для водорастворимых красителей 1 и 2, но и для их нерастворимых в воде аналогов: краситель 3 и 4 (рис. 2).

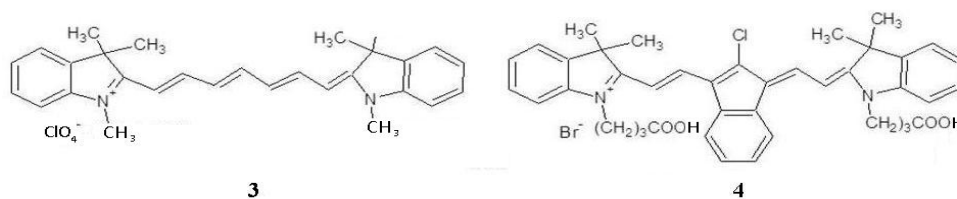


Рис. 2. Структурные формулы исследуемых нерастворимых в воде соединений

В качестве растворителя был выбран этанол. В нем исследуемые красители хорошо растворяются, не образуя агрегатов, а также фотодеструкция происходит не слишком быстро. Этанол является полярным растворителем, следовательно, индотрикабоцианиновые красители в нем присутствуют в виде свободных ионов [1].

Растворы красителей возбуждали излучением полупроводникового лазера с длиной волны 750 нм. Падающая на кювету (1 см х 1 см) мощность излучения составляла 60–140 мВт/см². Чтобы обеспечить равномерную плотность мощности по сечению лазерного пучка, засветку растворов осуществляли через растровый рассеиватель.

В процессе облучения осуществлялась регистрация кинетики изменения оптической плотности в основной полосе поглощения красителей, соответствующей переходу $S_0 \rightarrow S_1$ [2].

Таблица

Квантовые выходы фотодеструкции индотрикарбоцианиновых красителей в этаноле

Номер красителя	Концентрация, мкМ	Квантовый выход фотодеструкции 10^7
1	3,6	4,8
2	3,6	0,8
3	3,6	8,4
4	3,7	2,1

Квантовый выход фотодеструкции водорастворимых красителей 1 и 2 заметно ниже, чем у их соответствующих нерастворимых в воде аналогов.

Известно, что в условиях, когда индотрикарбоцианиновый краситель присутствует в виде свободных ионов, основным механизмом его фотодеструкции является самосенсибилизированное окисление молекул синглетным кислородом. Для повреждения молекулы красителя молекула кислорода должна приблизиться к полиметиновой цепи, поскольку именно она является хромофором [2].

Можно предположить, что полиэтиленгликоль, который входит в структуру молекул красителей 1 и 2, обволакивает полиметиновую цепочку, что препятствует подходу молекул кислорода к хромофору.

При сравнении индотрикарбоцианиновых красителей 1 и 2, а также 3 и 4, видно, что квантовый выход фотодеструкции меньше для тех красителей, полиметиновая цепь которого содержит ортофениленовый мостик.

По всей видимости, мостиковая структура играет ту же роль, что и объемный заместитель: препятствует приближению молекул синглетного кислорода к полиметиновой цепи, таким образом, защищая хромофор от окисления.

При облучении оптическая плотность в полосе поглощения соответствующего красителя убывает. При этом увеличивается поглощение в коротковолновой области, что обусловлено возникновением фотопродуктов красителя.

Фотопродукты красителей со свободной полиметиновой цепью поглощают в этаноле в области 330–500 нм (рис. 3), в то время как поглощение фотопродуктов красителей с замещенной полиметиновой цепью проявляется в этаноле в области 450–600 нм (рис. 4).

Это объясняется отличием химической структуры фотопродуктов: при разрыве полиметиновой цепи с ортофениленовым мостиком образуются молекулы с более протяженной системой π -электронов, которые характеризуются более длинноволновым поглощением.

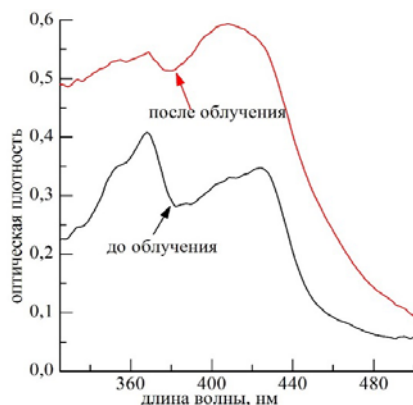


Рис. 3. Изменение спектральных свойств красителя 1 со свободной полиметиновой цепочкой

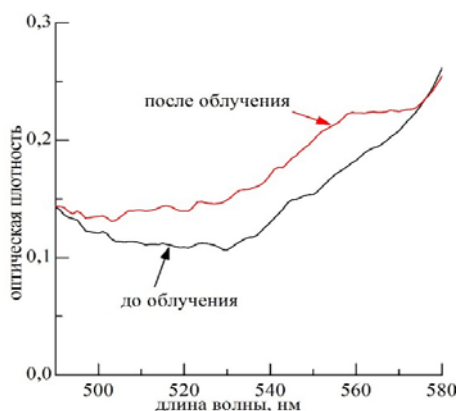


Рис. 4. Изменение спектральных свойств красителя 2 с замещенной полиметиновой цепочкой

Таким образом, модификация структуры молекулы фотосенсибилизатора приводит к изменению его фотохимических свойств. Присоединение цепочек полиэтиленгликоля к хромофору делает краситель не только водорастворимым, но и более устойчивым к фотодеструкции. По той же причине замещение полиметиновой цепи ортофениленовым мостиком также заметно снижает значение квантового выхода фотодеструкции.

Лекарственные препараты для фотодинамической терапии должны обладать высокой стабильностью и при этом эффективно повреждать опухолевые клетки. Балансом между стабильностью и эффективностью фотосенсибилизатора можно управлять, изменяя структуру его молекул.

Библиографические ссылки

1. Воронай Е. С., Самцов М. П. Механизм фотосенсибилизации кислорода полиметиновыми красителями // Опт. и спектр. 1987. Т. 62, № 1. С. 64–67.
2. Ищенко А. А. Строение и спектрально-люминесцентные свойства полиметиновых красителей // Успехи химии. 1991. Т. 60, вып. 8. С. 1708–1743.
3. Voropay E. S., Lugovski A. A., Samtsov M. P., Kaplevsky K. N., Tarasau D. S., Petrov P. T., Istomin Y. P. Novel indotricarbocyanine dyes covalently bonded to polyethylene glycol for theranostics // J. Photochem. Photobiol. A : Chem. 2016. Vol. 316. P. 31–36.

ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ РЕГИОНОВ МОЗГА ПРИ ВОСПРИЯТИИ КОНКРЕТНЫХ И АБСТРАКТНЫХ СЛОВ

Д. С. Сахарук, В. А. Бараев, А. А. Горлова

*Белорусский государственный университет, г. Минск;
sakharuk2@gmail.com, baraewlad@gmail.com, g.nasta.work@gmail.com;
науч. рук. – П. М. Булай, канд. физ.-мат. наук, доц.*

В работе посредством анализа связанности временных числовых рядов, соответствующих электроэнцефалограммам, изучена взаимозависимость различных областей мозга на примере процесса восприятия конкретных и абстрактных слов. Для анализа связанности числовых рядов были применены авторегрессионная модель, фильтрация по Кальману, оценены причинность по Гренджеру, направленная согласованность и направленная функция передачи, разработаны новые методы визуального представления данных. Выявлена связь между экспериментально установленными и анатомическими причинами связности регионов мозга.

Ключевые слова: электроэнцефалограмма, связность, авторегрессия, причинность по Гренджеру, Кальмановская фильтрация, частичная направленная согласованность, направленная функция передачи.

РАБОТА, ПРЕДШЕСТВУЮЩАЯ ИССЛЕДОВАНИЮ

Многократный эксперимент включал в себя запись ЭЭГ продолжительностью 1,5 сек.: 0,3 сек. показывалось слово и 1,2 сек. на обработку слова мозгом. Слова были разделены на конкретные и абстрактные со-