

КОМПЛЕКСЫ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА С ПОРФИРИНАМИ – МОДЕЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ФОТОФИЗИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В БИОСТРУКТУРАХ ПРИ ФДТ

**Пархоц М.В.¹, Кнюкшто В.Н.¹, Закоян А.А.², Мкртчян Л.В.², Гюльханданян А.Г.²,
Симонян Г.М.², Гюльханданян Г.В.², Джагаров Б.М.¹**

¹*Институт физики НАН Беларуси, Минск, Беларусь*

²*Институт биохимии НАН Армении, Ереван, Армения*

Метод фотодинамической терапии (ФДТ) уже давно вошел в клиническую практику как метод лечения онкологических и некоторых других заболеваний. Несмотря на это, многие фотофизические и фотохимические процессы, происходящие при проведении ФДТ, до сих пор остаются до конца неизученными. При фотовозбуждении фотосенсибилизатора (ФС) запускаются реакции, которые могут приводить к разрушению не только опухолевых клеток, но и других биоструктур, находящихся в непосредственной близости от ФС. Кроме того, при связывании ФС с биологическими объектами, фотофизические свойства ФС могут изменяться. В нашей работе в качестве модельной системы был выбран церулоплазмин – один из белков плазмы крови, который может выступать в качестве носителя ФС. Этот медьсодержащий белок играет существенную роль в метаболизме железа, обладает антиоксидантным действием и уже используется в клинических условиях для лечения некоторых, в том числе онкологических заболеваний.

Целью нашей работы было исследовать связывание фотосенсибилизаторов на основе порфиринов с церулоплазмином и изучить фотофизические процессы, происходящие при фотовозбуждении такой системы. Церулоплазмин был получен из плазмы донорской крови с использованием методов гель фильтрации и ионно-обменной хроматографии. В качестве ФС использовались цинковый катионный металлопорфирин *Zn-мезо-тетра-[N-оксиэтил-4-пиридил]порфирин* ($ZnTOEt4PyP$) и его безметалльный аналог $TOEt4PyP$. Все исследования проводились в 0.01 М Na-фосфатном буфере pH 7.2.

На основании полученных спектральных и кинетических характеристик исследуемых образцов установлено, что $ZnTOEt4PyP$ и его безметалльный аналог $TOEt4PyP$ образуют нековалентные комплексы с церулоплазмином. При образовании комплекса для металлопорфирина $ZnTOEt4PyP$ наблюдается смещение полос поглощения на ~4-6 нм в длинноволновую область, при этом спектр флуоресценции изменяется незначительно. Такие изменения характерны для порфиринов при их взаимодействии с белками и обусловлены изменением микроокружения порфирина при встраивании в белковую глобулу. При образовании комплекса $TOEt4PyP$ с церулоплазмином происходит более сильная трансформация спектров поглощения и флуоресценции, которая может быть связана как с встраиванием иона металла в порфириновый макроцикл, так и с образованием дикатиона порфирина. Проведенные исследования спектральных характеристик и сравнительный анализ данных для $CuTOEt4PyP$, $ZnTOEt4PyP$ и дикатиона $TOEt4PyP$ показали, что наиболее вероятным является встраивание иона Zn (который присутствует на поверхности церулоплазмينا) в порфириновый макроцикл $TOEt4PyP$. Необходимо также отметить, что при взаимодействии с белком наблюдается сильное тушение флуоресценции порфиринов, которое, по-видимому, связано с переносом электрона с Zn-порфиринов на ионы Cu, переносчиком которых является церулоплазмин. Обнаружено также, что для комплексов порфиринов с церулоплазмином наблюдается падение квантового выхода образования синглетного кислорода и сокращение его времени жизни.

Таким образом, установлено, что процессы, происходящие при фотовозбуждении комплексов порфиринов с церулоплазмином, могут существенно изменить фотодинамическую активность исследуемых ФС.