

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АРИЛПОРФИРИНОВ С МОНОМЕРНЫМИ И ПОЛИМЕРНЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ ЦИКЛОДЕКСТРИНА

Зорин В.П.¹, Коблов И.В.¹, Кравченко И.Е.²

¹*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

²*Международный государственный экологический институт им. А.Д. Сахарова БГУ,
Минск, Беларусь*

Одним из перспективных материалов для разработки новых лекарственных форм препаратов являются циклодекстрины (ЦД). ЦД представляют собой циклические олигосахариды, состоящие из D-глюкопиранозных звеньев. Комплексы включения на основе ЦД широко используются в фармацевтике для увеличения растворимости многих лекарственных средств [1]. Недавние исследования показали, что ЦД могут с высокой эффективностью образовывать комплексы включения с арилзамещенными порфиринами (АП). Это свойство позволяет использовать ЦД в фотодинамической терапии для создания новых лекарственных форм фотосенсибилизаторов, обладающих особыми фотофизическими и фармакологическими свойствами. Введение АП с ЦД предотвращает агрегацию, увеличивает химическую и фотохимическую стабильность фотосенсибилизатора, а также влияет на процессы его распределения и локализации.

Исследования, проведенные в нашей лаборатории, показали, что производные β -ЦД наиболее подходят для создания новых фармакологических форм АП. Установлено, что именно этот класс ЦД характеризуется наиболее высокими значениями констант образования комплексов включения с АП. Образование комплексов ЦД сопровождается изменениями фотофизических характеристик фотосенсибилизатора: смещением положения полос спектров поглощения и испускания, увеличением квантового выхода флуоресценции (если флуоресценция тушится растворителем), увеличением времени жизни триплетного состояния и др. Изменения в спектральных характеристиках АП связаны как с предотвращением агрегации пигмента в водной среде, так и с изменениями электронной системы и микроокружения тетрапиррольного кольца при встраивании в гидрофобную полость β -ЦД боковых заместителей АП.

Показано, что несмотря на то, что сами ЦД не проникают в клетку, их влияние на скорость перемещения молекул АП увеличивает накопление в клетках, модифицирует процессы биораспределения в опухолевых тканях. Решающим фактором в этом случае является константа комплексообразования и время существования комплекса.

Считается, что использование полимерных ЦД и материалов на их основе может значительно увеличить время нахождения молекул фотосенсибилизатора в составе комплексов. В данной работе проведено сравнительное исследование процессов взаимодействия АП с мономерными и полимерными производными β -ЦД. Установлен ряд особенностей фотофизических характеристик АП в комплексах с полимерным ЦД, которые могут быть использованы для регистрации процессов диссоциации молекул фотосенсибилизатора из состава комплекса с полимером. Разработанные подходы использованы для сравнения процессов распределения АП в сыворотке крови при их введении в составе комплексов с мономерным и полимерным ЦД.

Библиографические ссылки

1. Yankovsky I., Bastien E., Yakavets I. et. al. Inclusion complexation with β -cyclodextrin derivatives alters photodynamic activity and biodistribution of meta-tetra(hydroxyphenyl)chlorin // Eur. J. Pharm. Sci. 2016. Vol. 91. P. 172–182.