

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЛОКАЛИЗАЦИИ, РАСПРЕДЕЛЕНИЯ И МЕХАНИЗМОВ ФОТОЦИТОТОКСИЧНОСТИ РЯДА АМИНОПРОИЗВОДНЫХ ХЛОРИНА E₆ В КЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМАХ

Зорина Т.Е.¹, Кравченко И.Е.¹, Коблов И.В.¹, Ермилова Т.И.², Шман Т.В.²,
Кустов А.В.⁵, Березин Д.Б.⁴, Зорин В.П.^{1,3}

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

²РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

³Международный государственный экологический институт им. А.Д. Сахарова БГУ,
Минск, Беларусь

⁴Ивановский государственный химико-технологический Университет, Иваново, Россия

⁵Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

Выбор фотосенсибилизатора (ФС) является одним из основных факторов, определяющих успех фотодинамической терапии (ФДТ). Следует отметить, что результативность ФДТ зависит не только от свойств ФС, но и от биологических особенностей опухолей. Поэтому ФС, работающие при одном типе онкопатологии, могут оказаться малоэффективными при другом. Результаты исследования *in vitro*, в которых сравниваются различные фотоактивные соединения, служат базовой информацией в поисках оптимального ФС для конкретного клинического применения.

Одним из ФС, наиболее широко используемых в настоящее время в клинической практике, является хлорин E₆ (Хл E₆). Исследования с использованием Хл E₆ в качестве сенсибилизатора для ФДТ проводились в Республике Беларусь и в России и результатом работ явилось создание препаратов широкого спектра применения на основе Хл E₆: «Фотолон» (Беларусь), «Радахлорин», «Фотодитазин» (Россия), которые вошли в клиническую практику.

Целью настоящей работы было исследование физико-химических и фотофизических характеристик широкого ряда (6 соединений) новых аминопроизводных хлорина E₆ (АПХл E₆), синтезированных в Ивановском государственном химико-технологическом Университете (г. Иваново, Россия). Кроме того, были изучены процессы распределения данных соединений в модельных клеточных системах, а также их способность сенсибилизировать клетки к действию видимого света. Согласно полученным данным, химическая модификация Хл E₆ при синтезе АПХл E₆ не приводит к существенным изменениям спектральных и фотофизических характеристик ФС. В то же время появление новых латеральных заместителей сильно меняет полярные свойства молекул фотосенсибилизаторов, что приводит к изменению характеристик биораспределения. Подобно неполярным этерифицированным производным Хл E₆ (ЭПХл E₆), АПХл E₆ проявляют повышенное сродство к липопротеинам сыворотки и клеточным мембранам, а также характеризуются более высокими, по сравнению с Хл E₆, скоростями внутриклеточного накопления. Наибольшая эффективность сенсибилизации клеток к повреждающему действию света наблюдалась для двух гидрофобных АПХл E₆ (коэффициент распределения октанол/вода $\approx 30,2 \pm 1,9$). Таким образом, замещение боковых анионных групп в молекуле Хл E₆ на аминоксодержащие катионные позволяет получить соединения, с повышенной фотоактивностью в составе клеточных систем. Особенностью фотосенсибилизации с участием АПХл E₆ является относительно высокий в сравнении с ЭПХл E₆ выход некротически поврежденных клеток. Принимая во внимание особенности механизмов транспорта ФС в крови, кинетики связывания и накопления клетками, можно предположить, что исследуемые АПХл E₆ способны обеспечить повышенную тропность фотосенсибилизации сосудистой системы тканей.