

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА МЕЗО-ТЕТРАГИДРОКСИФЕНИЛХЛОРИНА ПРИ ВВЕДЕНИИ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСОВ С МОНОМЕРНЫМИ И ПОЛИМЕРНЫМИ ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ

**Т. Е. Зорина¹, Т. И. Ермилова³, И. В. Коблов¹, В. Каскех², И. Е. Кравченко¹,
Т. В. Шман³, В. П. Зорин^{1,2}**

¹*Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь*

²*МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ, Минск, Беларусь*

³*РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь*

Циклодекстрины (ЦД) широко применяются в медицине и фармацевтической промышленности для разработки новых фармакологических форм препаратов из-за их способности нековалентно связывать по типу «гость-хозяин» и высвобождать различные вещества. Образование комплексов ЦД с лекарственными соединениями обеспечивает понижение токсичности лекарств, повышение их устойчивости, улучшения их фармакокинетических и фармакодинамических свойств. Одним из перспективных направлений развития систем доставки лекарств на основе ЦД является использование полимерных систем на их основе. Применение полимерных ЦД позволяет увеличить степень контроля биораспределения препаратов в организме.

Целью данной работы являлось сравнительное исследование особенностей процессов накопления и внутриклеточной локализации фотосенсибилизатора (ФС) мезо-тетра-(4-гидроксифенил)хлорина (мТГФХ, Biolitec, Германия), вводимого в суспензию клеток K562 (коллекция клеточных культур РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии) в виде комплексов с мономерными и полимерными ЦД.

В работе использовали метил-β-циклодекстрин (М-β-ЦД), производства AgaChem (Нидерланды); полимерные карбоксиметил-β-циклодекстрин (КМ-β-ЦДПР) и β-циклодекстрин (β-ЦДПР), производства CyclicLab (Венгрия).

Исследование кинетики накопления мТГФХ и его комплексов с ЦД в клетках K562 проводили методом проточной цитофлуориметрии (CytoFocus 820, Healicom, Китай). Для анализа процессов внутриклеточной локализации ФС сравнивали распределение в клетках флуоресценции мТГФХ и колокализаторов клеточных оргanelл методом конфокальной микроскопии на лазерном сканирующем конфокальном флуоресцентном микроскопе LeicaTCSSPE (Германия).

Установлено, что основными факторами, определяющими различия в характере изменений скорости внутриклеточного накопления, являются различия в скоростях диссоциации молекул мТГФХ из комплексов с ЦД, а также в степени снижения его активности в клеточной суспензии.

Согласно данным флуоресцентной микроскопии введение мТГФХ в составе комплексов с ЦД приводит к небольшому снижению эффективности накопления ФС в митохондриях клеток и практически не влияет на его локализацию в эндоплазматическом ретикулуме. Наиболее выраженные изменения в процессах распределения мТГФХ в комплексах ЦД связаны с накоплением ФС в лизосомах: при введении мТГФХ в виде раствора его флуоресценция в лизосомах практически не

наблюдается (коэффициент корреляции Пирсона для флуоресценции ФС и колокализатора лизосом LysoView488 не превышает 0,10–0,12), при использовании комплексов с ЦД значительная часть молекул мТГФХ обнаруживается в составе лизосом (коэффициент корреляции Пирсона равен 0,45 для мономерного ЦД и 0,51–0,65 для полимерных ЦД).

Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования циклодекстринов для контролируемых изменений процессов распределения ФС в биологических системах.