

РОЛЬ СТРУКТУРНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК НОВЫХ КАТИОННЫХ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ, ПОЛУЧЕННЫХ НА ПЛАТФОРМЕ ХЛОРИНА Е₆, ПРИ ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИИ МЕЖДУ КЛЕТКАМИ

Т. Е. Зорина¹, Т. И. Ермилова³, И. В. Коблов¹, И. Е. Кравченко¹, Т. В. Шман³,
А. В. Кустов⁴, Д. Б. Березин⁵, В. П. Зорин^{1,2}

¹Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

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

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

⁴Институт химии растворов им. Г.А. Крестова РАН, Иваново, Россия

⁵Ивановский государственный химико-технологический Университет,
Иваново, Россия

Исследование кинетики перераспределения фотосенсибилизаторов (ФС) между клетками позволяет анализировать особенности процессов их накопления и локализации в паренхиме опухолевой ткани и прогнозировать результаты фотодинамического воздействия на солидные опухоли при проведении фотодинамической терапии.

В данной работе с использованием техники проточной цитофлуориметрии проведено сравнение скоростей перераспределения между клетками молекул ФС, производных хлорина е₆ с различными боковыми заместителями, синтезированных в Ивановском государственном химико-технологическом Университете (Иваново, Россия): 13(1)-N-(4'-N'-диметилпиперазинил иодид) амид, 15(2),17(3)-диметиловый эфир хлорина е₆ (N1); 13(1)-N-метил амид, 15(2)-метиловый эфир, 17(3)-[N-1'-(1'-карбокси-4'-гуанидилбутил) амид] хлорина е₆ (N2); 13(1)-N-метил амид, 15(2)-метиловый эфир, 17(3)-О-6'-галактопиранозиловый эфир хлорина е₆ (N3); 13(1)-N-метил амид, 15(2)-пентаэтиленгликолевый эфир, 17(3)-метиловый эфир хлорина е₆ (N4), а также Хл е₆ производства Frontier Scientific (США).

Исследования проводили с клетками лейкемической линии миелоидного происхождения K562 (коллекция клеточных культур РНПЦ детской онкологии, гематологии и иммунологии). Клетки окрашивали ФС при 37 °С в среде RPMI-1640 (Sigma, США) с 2% эмбриональной сывороткой телят (Sigma, США). Затем клетки отмывали трижды и переводили в среду, не содержащую ФС. Для оценки скорости межклеточного перераспределения ФС окрашенные и неокрашенные клетки смешивались в соотношении 1:4, и через определенные интервалы времени отбирали пробы для получения гистограмм распределения клеток по величине интенсивности флуоресценции в области 640–670 нм.

Данные цитометрического анализа показали, что по уровню накопления в клетках K562 исследованные ФС располагаются в ряду: N4>> N3> N2> N1. В тоже время порядок следования производных хлорина по изменению величины скорости перераспределения между клетками имеет иной характер. Если равномерное распределение молекул N2 в клетках достигается в течение 0,5–1 мин., то в случае N4 для этого требуется 8–10 мин. N1 и N3, подобно Хл е₆, характеризуются чрезвычайно низкой скоростью миграции между клетками в суспензии. На протяжении нескольких часов молекулы этих ФС остаются в пуле окрашенных клеток.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии строгой корреляции между изменениями скорости накопления ФС в клетках и их способностью мигрировать между клетками. Одной из возможных причин этого может являться различный характер влияния типа боковых заместителей на кинетику процессов накопления и выведения ФС из клеток. Анализ кинетики межклеточного обмена позволяет моделировать кинетику внутритканевого распределения ФС с различными физико-химическими характеристиками.