

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
ФИЗИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра лазерной физики и спектроскопии

ВЕРЕМЕЙЧИК
Мария Владимировна

Фотостабильность Zn-замещенного гемоглобина при лазерном облучении

Реферат дипломной работы

Научный руководитель:
Доктор физ.-мат. наук
Воропай Евгений Семёнович

Научный консультант:
Кандидат физ.-мат. наук
Пархоц Марина Викторовна

Минск, 2025

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 37 страниц, 22 рисунка, 50 источников.

Ключевые слова: Синглетный кислород, фотодинамическая терапия, доставка лекарств, порфирины

Цель работы: экспериментально исследовать фотостабильность Zn-замещенного гемоглобина при лазерном облучении.

Методы исследования: гель-фильтрация, флуоресцентная и абсорбционная спектроскопия.

Объект исследования: Zn-замещённый гемоглобин (ZnPP-Hb), полученный путём внедрения цинк-протопорфирина IX (ZnPP) в белковую матрицу гемоглобина.

Разработка систем доставки лекарств в опухолевые клетки является важной задачей, способствующей прогрессу в лечении онкологических заболеваний. В качестве систем доставки рассматриваются белковые носители, такие как гемоглобин и миоглобин, которые могут не только доставлять лекарства, но и увеличивать концентрацию кислорода в гипоксических областях опухоли. Это особенно важно для фотодинамической терапии, где фотосенсибилизаторы под воздействием света вызывают образование активных форм кислорода, уничтожающих опухолевые клетки.

В данной работе показано, что ZnPP в составе Zn-замещенного гемоглобина сохраняет способность генерировать синглетный кислород, но его кинетика люминесценции становится более сложной, что указывает на неоднородность среды. При встраивании ZnPP в гемоглобин кинетика фосфоресценции принимает двухэкспоненциальный характер с временами 2.2 мкс и 23.5 мкс, что свидетельствует о неоднородном связывании порфирина. Фотодеструкция ZnPP не приводит к его выходу из гемового кармана гемоглобина. Выход ZnPP из белковой матрицы наблюдается при pH ниже 2.0, что вызывает значительное снижение интенсивности люминесценции синглетного кислорода из-за агрегации порфирина в воде.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа 37 старонак, 22 малюнка, 50 крыніц.

Ключавыя словы: Сінглетны кісларод, фотадынамічная тэрапія, дастаўка лекаў, парфірын

Мэта работы: эксперыментальна даследаваць фотастабільнасць Zn-замешчанага гемаглабіну пры лазерным апрамяненні.

Метады даследавання: гель-фільтрацыя, флуарэсцэнтная і абсарбцыйная спектраскапія

Аб'ект даследавання: Zn-замешчаны гемаглабін (ZnPP-Hb), атрыманы шляхам укаранення цынк-протапарфірын IX (ZnPP) у бялковую матрыцу гемаглабіну.

Распрацоўка сістэм дастаўкі лекаў у опухолевыя клеткі з'яўляецца важнай задачай, якая спрыяе прагрэсу ў лячэнні анкалагічных захворванняў. У якасці сістэм дастаўкі разглядаюцца бялковыя носьбіты, такія як гемаглабін і міяглабіну, якія могуць не толькі дастаўляць ле-карства, але і павялічваць канцэнтрацыю кіслароду ў гіпаксічная абласцях пухліны. Гэта асабліва важна для фотадынамічнай тэрапіі, дзе фота-сэнсібілізатары пад уздзеяннем святла выклікаюць адукацыю актыўных формаў кіслароду, якія знішчаюць опухолевыя клеткі.

У дадзенай працы паказана, што ZnPP у складзе Zn-замешчанага гемаглабіну захоўвае здольнасць генераваць сінглетны кісларод, але яго кінетыка люмінесцэнцыі становіцца больш складанай, што паказвае на неаднастайнасць асяроддзя. Пры ўбудаванні ZnPP у гемаглабін кінетыка фосфарэс-цэнцыі прымае двухэкспанентны характар з часам 2.2 мкс і 23.5 мкс, што сведчыць аб неаднародным звязванні парфірыну. Фотадэструкцыя ZnPP не прыводзіць да яго выхаду з гемавой кішэні гемаглабіна. Вынаход ZnPP з бялковай матрыцы назіраецца пры рН ніжэй 2.0, што выклікае значнае зніжэнне інтэнсіўнасці люмінесцэнцыі сінглетнага кіслароду з-за аграгацыі парфірыну ў вадзе.

ABSTRACT

Thesis 37 pages, 22 figures, 50 sources.

Keywords: Singlet oxygen, photodynamic therapy, drug delivery, porphyrins

Objective: to experimentally study the photostability of Zn-substituted hemoglobin under laser irradiation.

Research methods: gel-filtration, fluorescence and absorption spectroscopy

Object of research: Zn-substituted hemoglobin (ZnPP-Hb) obtained by introducing zinc protoporphyrin IX (ZnPP) into the hemoglobin protein matrix.

Development of drug delivery systems to tumor cells is an important task that contributes to progress in the treatment of cancer. Protein carriers such as hemoglobin and myoglobin are considered as delivery systems, which can not only deliver drugs, but also increase the concentration of oxygen in hypoxic areas of the tumor. This is especially important for photodynamic therapy, where photosensitizers, when exposed to light, cause the formation of active oxygen species that destroy tumor cells.

In this work, it is shown that ZnPP in the composition of Zn-substituted hemoglobin retains the ability to generate singlet oxygen, but its luminescence kinetics becomes more complex, which indicates the heterogeneity of the medium. When ZnPP is embedded in hemoglobin, the phosphorescence kinetics takes a biexponential character with times of 2.2 μs and 23.5 μs , which indicates heterogeneous binding of porphyrin. Photodestruction of ZnPP does not lead to its release from the heme pocket of hemoglobin. The release of ZnPP from the protein matrix is observed at pH below 2.0, which causes a significant decrease in the intensity of singlet oxygen luminescence due to the aggregation of porphyrin in water.