Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150)
2015. Volume 5. Issue 11

ID: 2015-11-7-A-5536 Краткое сообщение

Ткаченко Н.В.[1], Правдин А.Б.[1], Львов Н.И.[2], Брилль Г.Е.[2]

Сравнение фотодинамического действия на мембраны эритроцитов фотосенсибилизаторов димегин и фотодитазин

[1]ФГБОУ ВПО СГУ им. Н.Г. Чернышевского, кафедра оптики и биофотоники
[2]ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра патологической физиологии им. ак. А. А. Богомольца

Ключевые слова: мембрана эритроцита, фотосенсибилизатор, димегин, фотодитазин

Одной из лидирующих причин смертности населения в начале XXI века стали онкологические заболевания. Из эффективных методов лечения онкозаболеваний выделяется фотодинамическая терапия. Она основывается на фотодинамическом действии, которое определяется одновременным присутствием трех основных факторов: оптического излучения, красителя-сенсибилизатора и кислорода [1].

За последние десятилетия было разработано и создано множество сенсибилизаторов самой различной природы. Необходимость получения новых красителей обусловлена тем, что большинство известных имеют малую биосовместимость с человеческим организмом, а также их производство является весьма затратным процессом. Наиболее распространены красители на основе производных протопорфирина XI и хлорина Е-6. Кроме того, в последние годы появилась тенденция к разработке сенсибилизаторов, имеющих максимум поглощения в красной и ИК области спектра, что позволяет осуществлять фотовозбуждение сенсибилизатора на большей глубине в ткани.

В настоящей работе на модели фотодинамического гемолиза, являющегося удобным методом оценки фотодинамического действия фотосенсибилизаторов, сравнивается эффективность действия фотодинамических красителей фотодитазина (использующегося в клинической практике) и димегина [2].

Эксперименты проводились на крови белых лабораторных крыс согласно “Общим принципам экспериментов на животных”, которые соответствуют положениям Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. К 10% суспензии эритроцитов, приготовленных по методике [3], добавлялись растворы фотосенсибилизаторов различных концентраций в физиологическом растворе (NaCl 0.9%), после чего они в течение 30 секунд облучались лампой накаливания с инфракрасными фильтрами для предотвращения теплового воздействия на образцы.

Эффективность фотодинамического повреждения мембран оценивалась по скорости протекания темновой фазы гемолиза. В свою очередь, скорость фотодинамического гемолиза определялась по скорости изменения оптической плотности образца, контролем служила кювета, не подвергшаяся облучению, что позволило исключить влияние на результат возможного темнового мембранотоксического действия сенсибилизаторов. Значение оптической плотности пропорционально количеству эритроцитов, не подвергшихся гемолизу к моменту измерения. По полученным гемолитическим кривым определялась величина t_{50} – время разрушения 50% эритроцитов [4] (отсчитывается от начала спада кривой гемолиза). Чем меньше величина t_{50}, тем быстрее идет гемолиз, и, следовательно, тем сильнее фотодеструктивное действие сенсибилизатора на мембраны эритроцитов. Сравнение характерного времени (t_{50}) гемолиза, вызванного фотодинамическим действием красителей при одинаковой дозе облучения, представлено в Таблице 1.

Как видно из таблицы, в исследуемом диапазоне видная четкая концентрационная зависимость для обоих сенсибилизаторов. При этом скорость протекания фотодинамического гемолиза, сенсибилизированного димегином, в среднем в 2-3 раза выше, чем для гемолиза, сенсибилизированного фотодитазином, что свидетельствует о большей эффективности фотовоздействия димегина в условиях проведенных экспериментов. Это может быть обусловлено как фотохимическими причинами, такими как различная активность возбужденных состояний сенсибилизаторов и различные механизмы фотодинамического действия, так и причинами, носящими фотофизический характер, связанными с различными положениями максимумов в спектрах поглощения красителей и разными величинами коэффициентов молярной экстинкции в этих максимумах. Фотофизические различия в действии фотосенсибилизаторов при использовании для облучения лампы накаливания можно учесть, облучая образцы узкополосным излучением на длине волны максимумов поглощения, что и предполагается сделать в дальнейших исследованиях по сравнению фотодинамического действия этих красителей на модели фотодинамического гемолиза.

Таблица 1. Характерное время фотодинамического гемолиза для димегина и фотодитазина

Сенсибилизатор	*Концентрация (моль/л)*			
	0.23	0.11	0.056	0.009
Димегин (t_{50}, мин)	3	3	14	34
Фотодитазин (t_{50}, мин)	6	22	24	120

Литература

1. Владимиров Ю.А, Потапенко А.Я. Физико-химические основы фотобиологических процессов - М, издат. Дрофа, 2006 г.
2. Иванов А.В. и др. Патент RU 2314806 «Средство для лечения злокачественных опухолей методом фотодинамической терапии» от 20.01.2008 г.
3. Tkachenko N., Pravdin A., Terentyuk G., Navolokin N., Kurchatova M., Polukonova N. Inhibition of photodynamic haemolysis by Gratiola officinalis L. extract. Proc. of SPIE, 2015, Vol. 9448, p. 94480P-1.
4. Bilgin M.D., Grossweiner L.I., Fernandez J.M. Photosensitisation of red blood cell haemolysis by photodynamic agents. Lasers Med Sci. 1998. V. 13. p. 42-54.

 © Bulletin of Medical Internet Conferences, 2015