

УДК 577.344: 535.243

А.И.Любинский, А.В.Степанов (6 курс, каф. ФХОМ), О.Л.Власова, к.ф.-м.н, доц.

## ОСОБЕННОСТИ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА РАДАХЛОРИН

Диагностика злокачественных заболеваний остается во многом нерешенной проблемой. Выявление ранних форм опухолевого роста традиционными методами затруднено отсутствием симптоматики для большинства гистологических форм опухолей, поэтому в настоящее время фотометрические методы диагностики занимают ведущее место. Следует отметить, что используемые на практике фотометрические методики до сих пор не унифицированы, не выяснены преимущества и недостатки каждой из них, что служит существенной помехой успешному развитию весьма перспективного метода ранней диагностики злокачественных опухолей.

Целью нашей работы явилась разработка методики проведения количественного люминесцентного анализа опухолевой ткани с использованием в качестве флуорохрома препарата «Радахлорин», оценка его диагностических возможностей и создание установки, позволяющей выполнить такой анализ.

Радахлорин – это активное вещество хлоринов из микроводорослей рода *Spirulina*. По данным разработчиков он способен быстро (0,5-5 ч) накапливаться в злокачественных новообразованиях, причем индекс контрастности варьирует от 3 до 40. Относится к веществам, являющимся фотосенсибилизаторами (вещества, способные разрушать клетки путем передачи энергии от световых волн к молекулам кислорода и получения его активных форм).

Предполагают, что раковые клетки селективно накапливают и удерживают фотосенсибилизаторы, которые способны люминесцировать при воздействии на них светом определенной длины волны. Для того, чтобы установить необходимые для возбуждения собственной и вторичной флуоресценции препарата «Радахлорин» длины волн, определяли спектры поглощения препарата в видимом диапазоне. Наиболее сильный максимум поглощения наблюдается при длине волны 410 нм. Один из минимумов поглощения был зафиксирован при длине волны 470 нм. Пики поглощения 520 и 650 нм на фоне основного были незначительными.

На следующем этапе работы были получены спектры люминесценции радахлорина при ее возбуждении светом с длинами волн, близкими к максимумам и минимуму поглощения. Анализ спектров люминесценции позволил сделать вывод о том, что максимальное значение интенсивности люминесценции наблюдали при возбуждении ее фиолетовым светом с длиной волны 407 нм (длина волны максимума люминесценции составила – 648 нм). При возбуждении светом с длиной волны 520 нм наблюдали небольшой пик люминесценции, а при возбуждении светом с длиной волны 650 нм наблюдали пик рассеяния (длина волны 652 нм). Люминесценции не наблюдали при возбуждении ее светом с длиной волны 470 нм.

Эти результаты послужили основанием для создания установки по исследованию люминесценции радахлорина в тканях и органах животного.

В данной установке в качестве источников излучения использовали фиолетовый (407 нм) и синий (470 нм) светодиоды. Свет от второго являлся фоновым сигналом.

Используя созданную установку, провели исследования по оценке динамики распределения препарата по органам желудочно-кишечного тракта животного без онкологических патологий. В качестве объектов исследования использовали белых лабораторных крыс с массой 230-270 г.

Крысе вводился наркоз, и вскрывалась брюшная полость. Затем внутривенно вводился препарат в дозе 10 мг/1 кг веса животного. Далее каждые 10 минут проводилось облучение органов крысы с одновременной регистрацией люминесценции. Внимание

акцентировалось на органах желудочно-кишечного тракта: печень, желудок, кишечник, почки, мочевой пузырь. Результаты одного из экспериментов представлены на рис. 1.

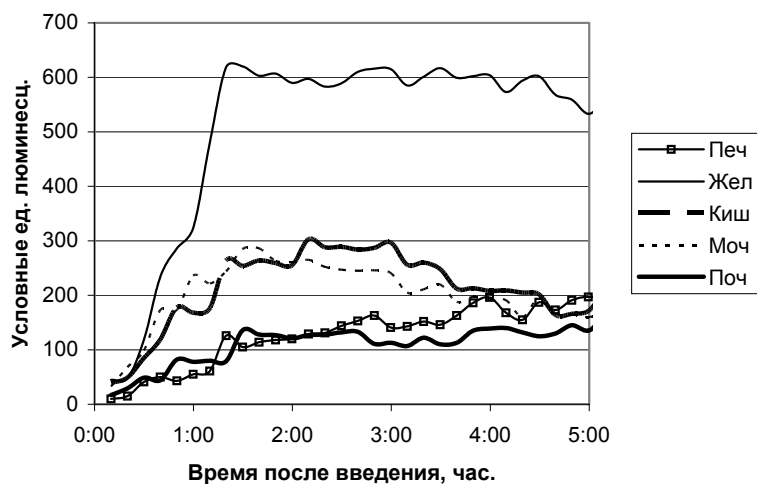


Рис 1. Динамика накопления препарата «Радахлорин» в органах крысы.

Из рисунка видно, что максимальное накопление радахлорина происходит через 1,5 часа после его введения, затем концентрация препарата стабилизируется (плато на графике). В дальнейшей работе предполагается продолжить измерения до определения начала спада концентрации препарата в органах. Такие измерения важны для сравнения времени задержки флуорофора в здоровых тканях и в раковых, т.к. результатом преобладания препарата в последних может быть не его более быстрое накопление, а более длительная задержка (практически результаты могут быть использованы в ходе проведения фотодинамической терапии).

В одном из экспериментов животному не вводили препарат вовнутрь, а наносили на кожу (предварительно выбрив шерсть) в виде геля, который применяется для лечения кожных патологий. Интересно, что при вскрытии крысы на 7-ой день после нанесения препарата наблюдали воспринимаемую даже невооруженным глазом люминесценцию радахлорина в желудке.

Таким образом, были получены следующие результаты:

Исследованы оптические свойства препарата «Радахлорин», включая собственную флуоресценцию препарата.

Создана установка, которая позволяет выполнить количественный люминесцентный анализ распределения вторичной люминесценции радахлорина в органах и тканях животного.

Исследована динамика распределения радахлорина в органах желудочно-кишечного тракта животного без онкологических патологий на стадии накопления (максимальное накопление радахлорина происходит через 1,5 часа после его введения).