

ИССЛЕДОВАНИЕ НОВЫХ ПОРФИРАЗИНОВ С АННЕЛИРОВАННЫМИ 1,4-ДИАЗЕПИНОВЫМИ ГЕТЕРОЦИКЛАМИ ДЛЯ ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

С.Д. Бондаренко^{1,2}, П.А. Тараканов¹, У.Ю. Аллаярова¹, Д.В. Мищенко^{1,2,3}

¹ Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии РАН, Черноголовка, Россия

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

³ Научно-образовательный центр «Медицинская химия» в г. Черноголовка Государственного университета просвещения, Мытищи, Россия

STUDY OF NEW PORPHRASINES WITH ANNELATED 1,4-DIAZEPINE HETEROCYCLES FOR THE THERAPY AND DIAGNOSIS OF ONCOLOGICAL DISEASES

S.D. Bondarenko, P.A. Tarakanov, U.Yu. Allayarova, D.V. Mishchenko (Chernogolovka, Moscow, Russia)

Актуальность. Фотодинамическая терапия (ФДТ) является одним из перспективных методов органосохраняющего лечения и имеет целый ряд преимуществ перед другими методами терапии, сочетая в одной процедуре флуоресцентную диагностику (ФД) и терапию. Совмещение ФДТ с другими методами лечения открывает новые возможности в терапии солидных опухолей и мотивирует исследователей вести активный поиск новых ФС.

Порфиразины обладают высокой стабильностью, высокими значениями коэффициента молярного поглощения, квантового выхода синглетного и триплетного возбужденных состояний, а также возможностью модификации структуры для достижения необходимых физикохимических характеристик. Амфифильные низкосимметричные АЗ В типа порфиразины с diazepиновыми фрагментами способны к контролируемой самосборке в фотофизически неактивные агрегаты и привлекают особое внимание для применения в ФД и бинарной ФДТ.

Цель данной работы – исследования *in vivo* физиологически активных веществ на основе порфиразинов с аннелированными 1,4-дiazепиновыми гетероциклами с целью реализации их потенциала в создании препаратов для визуализации и терапии опухолей.

Материалы и методы. В экспериментах для ФДТ использовали мышей С57bl, которым предварительно подкожно в бок перевивали карциному молочной железы Са755. ФС на основе натриевой соли дикарбоксил замещенного трибензо-1,4-дiazепинопорфиразината магния вводили однократно в хвостовую вену в дозах 2, 5 и 10 мг/кг. Накопление препаратов в опухоли и эффективность фотохимической реакции после облучения контролировали по сигналу флуоресценции *in vivo* в системе визуализации и анализа флуоресцентных и биолюминесцентных сигналов VISQUE InVivo Smart-LF (Южная Корея). После накопления препаратов в опухолях

облучение проводили с помощью установки АЛХТ-ЭЛОМЕД при 670 нм и плотности энергии 250 Дж/см². После проведения сеанса ФДТ отслеживали размеры опухолей, массу тела и поведение мышей, а также наблюдали за выживаемостью. Контрольной группе животных вместо исследуемого соединения вводили физиологический раствор, в качестве препарата сравнения использовали «Фотодитазин».

Результаты. В ходе работы показана возможность визуализации опухолей с использованием нового ФС. Проведена оценка селективности накопления ФС в опухолевых тканях. Установлено оптимальное время для проведения лазерного воздействия после введения препарата. Торможение роста опухолей после сеанса ФДТ сопоставимо с препаратом «Фотодитазин» и не сопровождается проявлением клинических признаков интоксикации экспериментальных животных. В исследуемых дозах на протяжении всего времени наблюдения после ФДТ особенностей дефекации и мочеиспускания не отмечалось. По состоянию шерстного и кожного покровов, слизистых оболочек отличий от контрольных групп не обнаружено. Статистически значимых различий в изменении массы тела контрольных и опытных групп животных не выявлено.

Исходя из полученных данных для натриевой соли дикарбоксил замещенного трибензо-1,4-дiazепинопорфиразината магния можно сделать вывод, что амфифильные низкосимметричные АЗ В типа порфиразины с diazepиновыми фрагментами являются перспективными молекулами для создания препаратов ФД и ФДТ.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, флуоресцентная диагностика, трибензо-1,4-дiazепинопорфиразины, фотосенсибилизаторы.

Работа выполнена при финансировании Государственного задания № 124020500019-2.

Контакты: Бондаренко С.Д., e-mail: bondsd90@gmail.com, тел.: +7 (929) 568-87-29