



ООО «НКЦ «ЛАБТЕСТ»
Россия, Москва, 119071,
Ленинский проспект, д.19
Тел: +7 (495) 256 324 84, 605 35 07
info@lab-test.ru, www.lab-test.ru



Применение спектрофлуориметра с
функцией счёта фотонов
ChronosBH (ISS, США)
в биохимических исследованиях.

Аннотация статьи:

CHLORIN-BASED NANOSCALE METAL-ORGANIC FRAMEWORK
SYSTEMICALLY REJECTS COLORECTAL CANCERS
VIA SYNERGISTIC PHOTODYNAMIC THERAPY
AND CHECKPOINT BLOCKADE IMMUNOTHERAPY

Lu K., He C., Guo N., Chan C., Ni K., Weichselbaum R.R., Li W.

J. Am. Chem. Soc., 2016, 138(38)

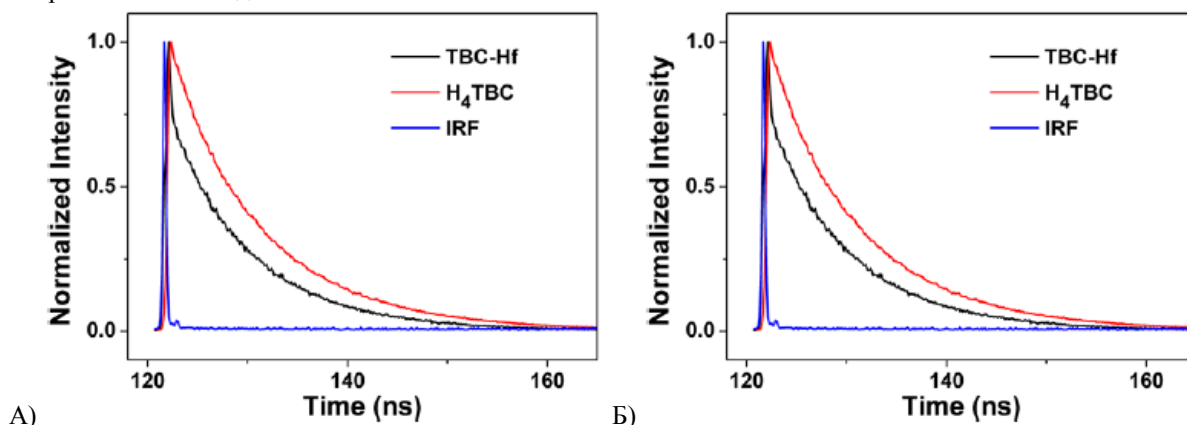
**НАНОРАЗМЕРНЫЕ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ КАРКАСНЫЕ СТРУКТУРЫ
НА ОСНОВЕ ХЛОРИНА МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КИШЕЧНИКА
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СОВМЕСТНО
С ИММУНОТЕРАПИЕЙ НА ОСНОВЕ БЛОКИРОВКИ «ЧЕКПОЙНТОВ»**

Фотодинамическая терапия (ФДТ) является новым методом борьбы с онкологическими и дерматологическими заболеваниями. Метод основан на использовании светочувствительных соединений (фотосенсибилизаторов) и света определённой длины волны. Поглощение молекулами фотосенсибилизатора квантов света в присутствии кислорода приводит к химической реакции, в результате которой триплетный кислород $^3\text{O}_2$ превращается в синглетный $^1\text{O}_2$, и образуется большое количество высокоактивных радикалов. Синглетный кислород и радикалы вызывают гибель опухоли. ФДТ эффективна при лечении рака кишечника и заболеваний кожи. При этом применение ФДТ ограничено, поскольку объем поражения ткани зависит от глубины проникновения света. Но увеличения глубины проникновения и эффективности ФДТ можно достичь за счёт использования новых стратегий лечения и новых эффективных фотосенсибилизаторов, уверены многие исследователи. В качестве фотосенсибилизаторов для ФДТ могут быть использованы, например, металлоорганические каркасные структуры (МОКС) на основе порфирина или холина, содержащие ионы металлов, обеспечивающие образование высокоактивных радикалов и $^1\text{O}_2$ ионы металла.

Ещё одним новым и действенным методом лечения многих форм рака является иммунотерапия — лечение иммунологическими препаратами, воздействующими непосредственно на иммунную систему. Одно из направлений в иммунотерапии основано на блокировке иммунологических контрольных «точек» («чекпойнтов») за счёт воздействия биологически-активных молекул или антител на иммунологические контрольные точки (чекпойнты). Одним из «чекпойнтов» является индоламин-2,3-диоксигеназа (ИДО), фермент, участвующий в регуляции иммунного ответа. ИДО катализирует окислительное расщепление триптофана (Trp) с образованием кинуренина (Kyn). Повышенная активность ИДО создаёт локальный дефицит триптофана, что подавляет пролиферацию и функцию Т-клеток. Ингибиторы ИДО могут эффективно блокировать катаболизм триптофана, но они малоэффективны в качестве терапевтических препаратов.

Группой американских исследователей под руководством Кайюаня Ни из Чикагского университета предложен новый оригинальный подход к лечению онкологических заболеваний, основанный на использовании металлоорганических каркасных соединений на основе 5,10,15,20-тетра-(*p*-бензоат)-хлорина (H_4TBC) или 5,10,15,20-тетра-(*p*-бензоат)-порфирина (H_4TBP) и кластеры гафния вида $\text{Hf}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4$. Полученные соединения TBC-Hf и TBP-Hf , по мнению учёных, могут быть использованы в фотодинамической терапии, при этом они проявляют свойства ингибиторов «чекпойнтов». Фотофизические и фотохимические свойства полученных металлоорганических каркасных структур были исследованы с применением различных спектроскопических методов, в т.ч. флуориметрии. Для измерения интенсивности

и времени жизни флуоресценции исследователи использовали спектрофлуориметр с функцией счёта фотонов **ChronosBH** (ISS, США). Уменьшение интенсивности и времени жизни флуоресценции ТВС-Нf/ТВР-Нf по сравнению с Н₄ТВС/Н₄ТВР свидетельствует об увеличении сил взаимодействия гафния с хлориновыми лигандами.



А) Рис. 1. Время жизни флуоресценции (А) Н₄ТВС, ТВС-Нf, (Б) Н₄ТВР, ТВР-Нf (синей линией обозначена функция запаздывания прибора).

Применение время-разрешённой флуоресцентной спектроскопии позволило также исследовать скорость образования синглетного кислорода ¹O₂ в присутствии флуоресцентного зонда Singlet Oxygen Sensor Green (SOSG) под действием Н₄ТВС, ТВС-Нf, Н₄ТВР и ТВР-Нf. Увеличение интенсивности флуоресценции SOSG свидетельствует об образовании в исследуемой системе синглетного кислорода ¹O₂. Наибольшая скорость образования синглетного кислорода наблюдалась в присутствии ТВС-Нf.

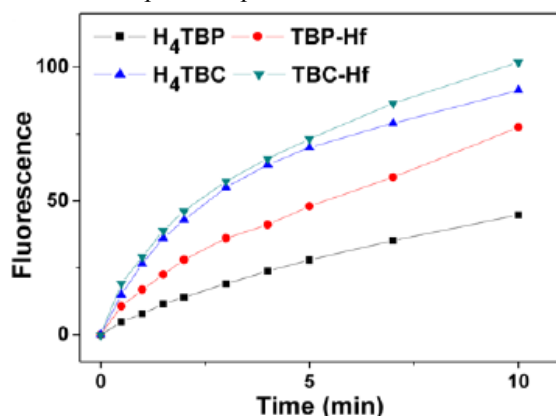


Рис. 2. Образование синглетного кислорода ¹O₂ в присутствии флуоресцентного зонда SOSG под действием Н₄ТВС, ТВС-Нf, Н₄ТВР и ТВР-Нf.

Полученные результаты фотохимических и фотофизических исследований коррелируют с наблюдаемым увеличением активности иммунной системы и гибелью раковых клеток в присутствии исследуемого иммунотерапевтического агента.

Подготовил Алексей Шнитко
 ООО «НКЦ «ЛАБТЕСТ»
 тел.: +7 495 605 35 07
 факс: +7 495 605 39 44
 a.shnitko@lab-test.ru
 www.lab-test.ru