



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)*

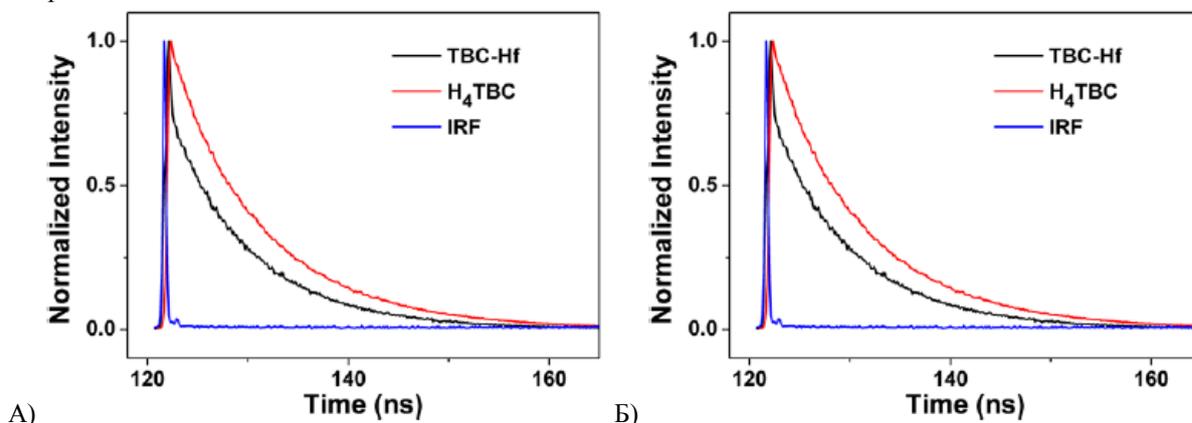
**НАНОРАЗМЕРНЫЕ МЕТАЛЛООРГАНИЧЕСКИЕ КАРКАСНЫЕ СТРУКТУРЫ  
НА ОСНОВЕ ХЛОРИНА МОГУТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РАКА КИШЕЧНИКА  
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СОВМЕСТНО  
С ИММУНОТЕРАПИЕЙ НА ОСНОВЕ БЛОКИРОВКИ «ЧЕКПОЙНТОВ»**

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 ( $\text{H}_4\text{TBC}$ ) или 5,10,15,20-тетра-(*p*-бензоат)-порфирина ( $\text{H}_4\text{TBP}$ ) и кластеры гафния вида  $\text{Hf}_6(\mu_3\text{-O})_4(\mu_3\text{-OH})_4$ . Полученные соединения  $\text{TBC-Hf}$  и  $\text{TBP-Hf}$ , 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 TBC-Hf/TBP-Hf по сравнению с H<sub>4</sub>TBC/H<sub>4</sub>TBP свидетельствует об увеличении сил взаимодействия гафния с хлориновыми лигандами.



А) Рис. 1. Время жизни флуоресценции (А) H<sub>4</sub>TBC, TBC-Hf, (Б) H<sub>4</sub>TBP, TBP-Hf (синей линией обозначена функция запаздывания прибора).

Применение время-разрешённой флуоресцентной спектроскопии позволило также исследовать скорость образования синглетного кислорода <sup>1</sup>O<sub>2</sub> в присутствии флуоресцентного зонда Singlet Oxygen Sensor Green (SOSG) под действием H<sub>4</sub>TBC, TBC-Hf, H<sub>4</sub>TBP и TBP-Hf. Увеличение интенсивности флуоресценции SOSG свидетельствует об образовании в исследуемой системе синглетного кислорода <sup>1</sup>O<sub>2</sub>. Наибольшая скорость образования синглетного кислорода наблюдалась в присутствии TBC-Hf.

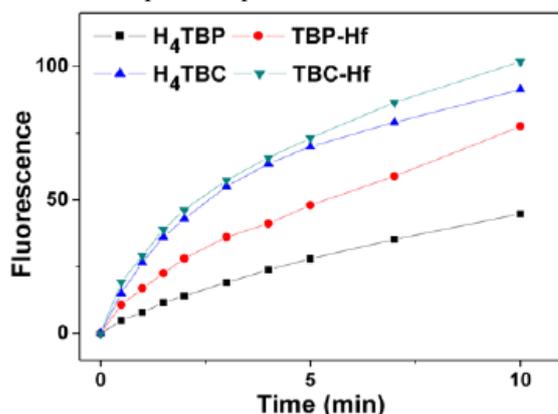


Рис. 2. Образование синглетного кислорода <sup>1</sup>O<sub>2</sub> в присутствии флуоресцентного зонда SOSG под действием H<sub>4</sub>TBC, TBC-Hf, H<sub>4</sub>TBP и TBP-Hf.

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