

Иттербиевые комплексы порфиринов для диагностики злокачественных новообразований

А.Ф. Миронов, В.Д. Румянцева*, А.В. Иванов**, Н.Г. Хлебцов***, И.П. Шилов*****

**Московский государственный университет тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова,
119571, Москва, проспект Вернадского, 86*

*** НИИ экспериментальной диагностики и терапии опухолей им. Н.Н. Блохина РАМН,
115478, Москва, Каширское шоссе, 24*

**** Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов, РАН,
410049, Саратов, проспект Энтузиастов, 13*

***** Институт радиотехники и электроники РАН,
141120, Фрязино, пл. Введенского, 1*

Важным направлением в борьбе с раковыми заболеваниями является раннее диагностирование опухоли, основанное на изучении либо собственной люминесценции перерожденной ткани, либо приобретаемое ею в процессе обработки специальными красителями. К таким соединениям относятся нефототоксичные иттербиевые комплексы порфиринов, которые при облучении имеют крайне низкий квантовый выход синглетного кислорода, что не вызывает разрушение ткани в отличие от ФДТ рака.

Нами осуществлен синтез большой группы иттербиевых комплексов природных и синтетических порфиринов и изучены их физико-химические и биологические свойства. Среди исследованных соединений наиболее эффективным фотосенсибилизатором для люминисцентной диагностики злокачественных новообразований оказался 2,4-диметоксигематопорфирин IX (Yb-ФС), который получают из гема крови. Yb-ФС имеет низкую токсичность, хорошо накапливается в опухоли и интенсивно флуоресцирует в диапазоне 975-985 нм, где собственная люминисценция биотканей является минимальной. В дальнейшем, для отказа от использования липосомальной формы при введении препарата, была приготовлена его хорошо растворимая в воде дикалиевая соль. Данные по кинетике накопления и выведения на мышах-самках свидетельствуют о преимущественном накоплении препарата в опухоли через 48 часов после его введения в организм животных. Селективность Yb-ФС достигала 16. Показано, что время жизни люминисценции в растворе составляет 8-10 мкс и его можно детектировать при концентрациях 10^{-11} М.

Получены композитные наночастицы, состоящие из золото-серебрянных наноклеток, покрытые мезопористой оболочкой из двуокиси кремния и функционализированные Yb-ФС (около 1500 молекул на частицу). Проведено сравнение биораспределения и люминисценции Yb-ФС и его конъюгата с наночастицами на мышах с привитой карциномой Эрлиха. Показано увеличение накопления в опухоли композитных наночастиц по сравнению Yb-ФС.