

УДК 539.23; 539.216.1

## ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ АРИЛЗАМЕЩЕННЫХ ПОРФИРИНОВ НА ПРОЦЕССЫ ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С $\beta$ -ЦИКЛОДЕКСТРИНАМИ

БОРИСОВ К.Н., ЖУКОВ К.А., ЯКОВЕЦ И.В., ЗОРИН В.П.

*Белорусский государственный университет, 220030, г. Минск, пр. Независимости 4, Беларусь*

**Аннотация.** Модифицировать параметры биораспределения можно как изменяя свойства самого фотосенсибилизатора (ФС), так и включая молекулы ФС в структуры с подходящими фармакокинетическими характеристиками. В работе проводилась оценка влияния химической структуры арилзамещенных порфиринов (АП) на процессы комплексообразования с циклодекстринами (ЦД). Полученные результаты свидетельствуют о том, что процессы комплексообразования сильно зависят от физико-химических свойств арильных заместителей АП.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, циклодекстрин, арилзамещенный порфирин, комплексы включения.

**Abstract.** Biodistribution parameters can be modified by changing the properties of the photosensitizer (PS) itself and by including PS molecules in structures with suitable pharmacokinetic characteristics. In the present work, we assessed the influence of chemical structure of aryl-porphyrins (AP) on their complex formation processes with cyclodextrins (CD). The results obtained display strong dependence of complex formation processes on physico-chemical properties of aryl-substitutes.

**Keywords:** photodynamic therapy, photosensitizer, cyclodextrin, aryl-substituted porphyrin, inclusion complexes.

### Введение

Одним из способов повышения эффективности ФДТ с использованием арилзамещёнными порфиринами (АП) является применение  $\beta$ -циклодекстринов ( $\beta$ -ЦД). Хорошо известно, что производные  $\beta$ -ЦД с высокой эффективностью образуют комплексы включения с АП. Супрамолекулярные комплексы включения АП с  $\beta$ -ЦД обладают уникальными фотофизическими и фотохимическими свойствами и используются для создания различных супрамолекулярных структур [1]. Кроме того, комплексы включения могут быть использованы для доставки порфириновых ФС при проведении фотодинамической терапии [2]. Целью данной работы являлось изучение влияния химической структуры АП на процессы их взаимодействия с производными  $\beta$ -ЦД.

### Материалы и методы

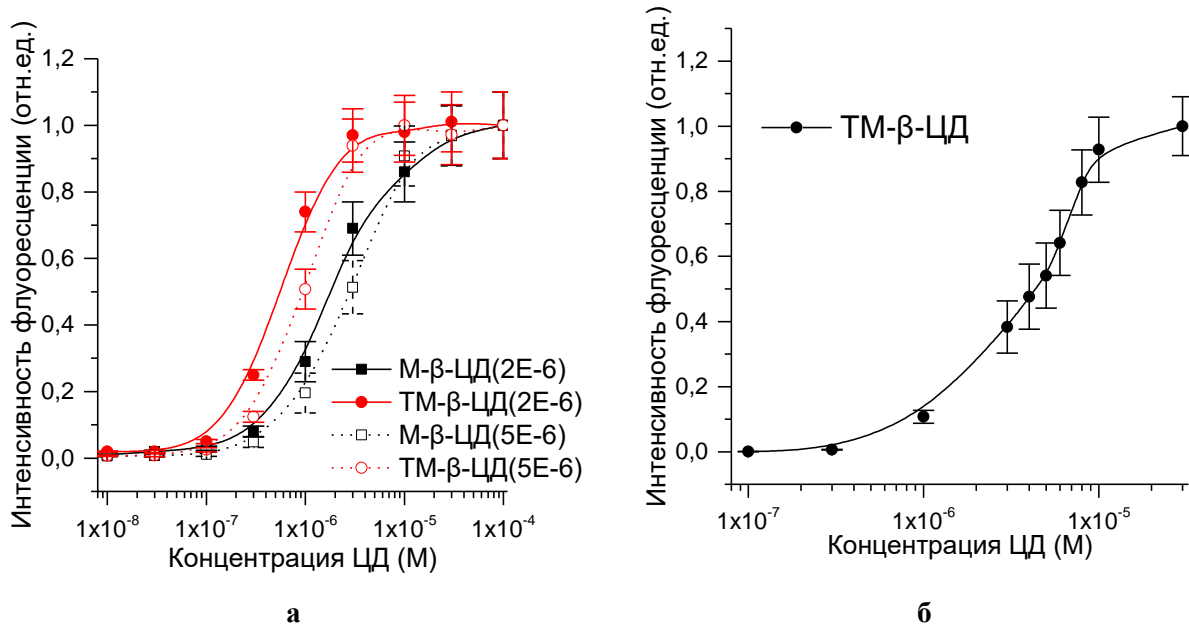
В работе использовали АП: 5-(4- гидроксифенил)-10,15,20-трифенил-порфирин (г-ТФП), мета-тетра(гидроксифенил)порфирин (мТГФП) производства (Frontier Scientific, США) и производные  $\beta$ -ЦД: метил- $\beta$ -циклодекстрин (м- $\beta$ -ЦД) и триметил- $\beta$ -циклодекстрин (тм- $\beta$ -ЦД). Спектры возбуждения и флуоресценции исследовались на спектрофлуориметре Solar CM-2203 (Беларусь), оборудованном термостатируемой ячейкой с магнитной мешалкой.

### Экспериментальная часть.

Эффективность комплексообразования количественно описывается значением константы ассоциации (K). Для определения значений кажущихся констант ассоциации комплексов мТГФП с ЦД использовалась компьютерная математическая аппроксимация кривых титрования. Экспериментальные кривые титрования водного раствора мТГФП производными  $\beta$ -ЦД, приведенные на рисунке 1а, основывались на измерении значения величины квантового выхода флуоресценции мТГФП в водном растворе при его титровании ЦД. Предварительная оценка характеристик комплексообразования мТГФП с ЦД была проведена с использованием следующих методов: метод Хильдебранда, метод Жоба, линейный метод наименьших квадратов. Полученные константы связывания мТГФП с м- $\beta$ -ЦД и тм- $\beta$ -ЦД для комплекса 1:1 равны  $1,65 \cdot 10^6$  (моль/л)<sup>-1</sup> и  $8,63 \cdot 10^6$  (моль/л)<sup>-1</sup> соответственно.

Анализируя данные для г-ТФП было замечено, что комплексы эффективно образуются только с полностью метилированным  $\beta$ -ЦД, тм- $\beta$ -ЦД (Рис. 1б). Полученные константы ассоциации являются высокими (более  $10^6$  (моль/л)<sup>-1</sup>), однако, предположительно в несколько раз меньше чем в случае мТГФП. Такая оценка является приблизительной вследствие следующих допущений: стехиометрия комплексов может быть либо (1:1), либо (1:2), методы не предполагают двухстадийный процесс образования комплексов; концентрация свободного ЦД предполагается постоянной, что выполняется при условии [ЦД] >> [порфирин]; метод наименьших квадратов чувствителен к количеству экспериментальных точек и наиболее точен в 20% - 80% изменения определяемого параметра. Таким образом, область применения данных методов является

ограниченной условиями не высоких значений констант связывания и одностадийным процессом образования комплексов.



**Рисунок 1.** Кривые титрования мТГФПИ (а) и г-ТГФПИ (б) с М-β-ЦД и ТМ-β-ЦД,  $C_{\text{мТГФПИ}} = 5 \cdot 10^{-6} \text{ М}$ ,  $C_{\text{гТГФПИ}} = 2 \cdot 10^{-6} \text{ М}$ ,  $C_{\text{г-ТГФПИ}} = 5 \cdot 10^{-7} \text{ М}$  Время инкубации – 1 час при температуре 25 °С.

#### Заключение

В ходе работы были изучены механизмы влияния физико-химических свойств ФС на процессы образования комплексов включения с производными β-ЦД. Изучены особенности спектрально-флуоресцентных характеристик комплексов включения АП с производными β-ЦД. На основании полученных данных, сделан вывод о том, что процессы комплексообразования сильно зависят от физико-химических свойств арильных заместителей АП.

#### Список литературы

1. Szejtli J. J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem. 1992; vol. 14: p. 25-36.
2. Ben Mihoub A., Larue L., Moussaron A., Youssef Z., Colombeau L., Baros F., et al. Use of Cyclodextrins in Anticancer Photodynamic Therapy Treatment. Molecules 2018, vol. 23, no. 8, p. 1936-2005.

УДК 616-009.26

### ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СТАТОКИНЕТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ДОСТУПНЫМИ ИГРОВЫМИ СИСТЕМАМИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ

И.П. МАРЬЕНКО, С.А. ЛИХАЧЕВ, М.П. МОЖЕЙКО, М.В. ЮРЧЕНКО\*, Н.А. СУША\*, Е.С. ИВАНИЦКИЙ\*, А.В. КАЧАНОВСКИЙ\*

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»  
\* Общество с ограниченной ответственностью «Медвиар»

**Аннотация.** Представлены методические подходы и перспективы оценки состояния статокINETической устойчивости с использованием игровых систем виртуальной реальности. Разработаны показатели статокINETической устойчивости в виртуальной среде: поструральная ось, площадь опорного контура поструральной оси и средняя скорость перемещения поструральной оси испытуемого. Получены показатели состояния статокINETической устойчивости в виртуальной среде, так площадь опорного контура поструральной оси составила  $1,149 \pm 0,437 \text{ м}^2$ , средняя скорость перемещения поструральной оси составила  $0,962 \pm 0,636$  градусы/с. В ходе тестирования отмечена хорошая переносимость погружения испытуемого в виртуальную среду.

**Ключевые слова:** статокINETическая устойчивость, виртуальная реальность, поструральная ось, площадь опорного контура поструральной оси, средняя скорость перемещения поструральной оси.

**Abstract.** Methodological approaches and prospects of statokinetic stability assessment using «Virtual reality» gaming systems are presented. The indicators of statokinetic stability in the virtual environment are developed: postural axis, the area of reference contour of the postural axis and the average speed of movement of the postural axis of test person. The indicators of statokinetic stability in virtual environment were obtained: the area of the reference contour of the postural axis was  $1.149 \pm 0,437 \text{ m}^2$ , the average speed of the movement of postural axis was  $0.962 \pm 0.636$  degrees/s. During the testing, a good tolerance of the immersion of test person in the virtual environment was noted.