

3. Палатник Л.С. Рентгенографическое исследование превращений в поверхностном слое металлов, подвергавшихся действию электрических разрядов. – Изв. вузов АН СССР, 1951, т. 15, № 1, с. 80 – 85.
4. Ляпунов М.А. Электроимпульсная обработка высокопрочных металлов и сплавов. - Киев; Наукова думка, 1965.
5. Витлин В.Б., Давыдов А.С. Электрофизические методы обработки в металлургическом производстве. – М.: Металлургия, 1979.
6. Лившиц А.Л., Кравец А.Т. Электроимпульсная обработка металлов. – М.: Машиностроение, 1967.
7. Горелик С.С., Расторгуев Л.Н., Скаков Ю.А. Рентгенографический и электронномикроскопический анализ. – М.: Металлургия, 1970, С. 121 – 126.
8. Пономарев В., А.В. да Коста, Скотти А. Влияние капли электродного металла на напряжение дуги при сварке в защитных газах // Автоматическая сварка, 2002, № 4. – С. 7 – 11.

УДК 544.032.65

*В роботі були розглянуті основні принципи метода фотодинамічної терапії з використанням напівпровідникових квантово-розмірних структур в якості фотосенсибілізаторів. Приведені результати досліджень напівпровідникових квантових точок в якості потенційних фотосенсибілізаторів*

*Ключові слова: фотодинамічна терапія, фотосенсибілізатор, квантові точки*

*В работе рассмотрены основные принципы метода фотодинамической терапии с использованием полупроводниковых квантово-размерных структур в качестве фотосенсибилизаторов. Приведены результаты исследований полупроводниковых квантовых точек как потенциальных фотосенсибилизаторов*

*Ключевые слова: фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, квантовые точки*

*In this work the basic principles of photodynamic therapy method are considered using semiconductor quantum dimensional structures as photosensitizers. The results of investigation of semiconductor quantum dots as potential photosensitizers are present*

*Key words: photodynamic therapy, photosensitizer, quantum dots*

# СПЕКТРО- СКОПИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ СВОЙСТВ КВАНТОВО- РАЗМЕРНЫХ СТРУКТУР ДЛЯ МЕТОДА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**И.В. Березовская\***

E-mail: berezovskaya.irina@gmail.com

**Ю.Т. Жолудов**

Старший научный сотрудник\*

\*Кафедра «Биомедицинские приборы и устройства»

Харьковский национальный университет

радиоэлектроники

просп. Леніна, 14, м.Харків, Україна, 61166

Контактный тел.: (057) 702-03-69

E-mail: rzh@kture.kharkov.ua

## 1. Введение

Важное место в использовании новых технологий занимает медицина. Актуальным и перспективным в современной медицине является метод фотодинамиче-

ской терапии (ФДТ). Метод лечения онкологических заболеваний, который обладает рядом преимуществ перед традиционными методами лечения, что вызывает интерес в изучении этого метода и понимания его внутренних процессов с целью повышения его эффективности.

Наиболее интересным и перспективным является использование в методе наноматериалов. Квантово-размерные структуры типа полупроводниковых квантовых точек являются многообещающими для метода ФДТ.

При применении квантовых точек для терапии необходимо знать их характеристики и параметры. С этой целью, а так же для правильного подбора используемых квантовых точек как потенциальных фотосенсибилизаторов в работе были проведены их исследования.

## 2. Основные принципы ФДТ

При лечении ракового заболевания, нет полной гарантии, что оно не возникнет снова или же не приведет к появлению метастаз. Для решения этой проблемы можно применять новые методы лечения, либо усовершенствовать старые. Во всем мире онкологическим заболеваниям уделяют немало внимания. При этом наблюдается неуклонный рост заболеваемости и смертности от рака в мировом масштабе. Существующие на сегодняшний день методы лечения в результате воздействия оказывают ряд побочных действий на организм человека. Клиническая польза от ФДТ для пациента заключается в сниженном побочном эффекте по сравнению с лучевой терапией и химиотерапией. Это одно из преимуществ метода. К преимуществам также можно отнести органосохраняющий эффект, в результате чего процесс реабилитации происходит быстрее.

Применение метода на практике заканчивается успехом. Метод ФДТ основан на применении сочетания фотосенсибилизатора и лазерного излучения с длиной волны, соответствующей пику поглощения фотосенсибилизатора. При использовании данного метода при диагностике необходим точный подбор длины волны излучения фотосенсибилизаторов. Это связано с собственной флуоресценцией тканей. Длина волны люминесценции фотосенсибилизаторов должна быть дальше области собственного свечения тканей.

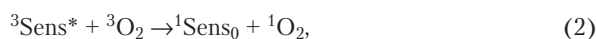
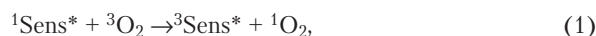
Но все же, как любой метод, он обладает рядом недостатков, связанных с веществами, применяемыми в методе.

Традиционно в методе ФДТ применяют органические красители в качестве фотосенсибилизаторов. Именно с них началось развития этой терапии. Эти органические красители обладают свойствами, которые позволяют им накапливаться в опухолевых новообразованиях. Однако, они имеют ряд недостатков: малую глубину проникновения возбуждающего света, что ограничивает их сферу применения; длительную кожную фототоксичность; низкую энергию поглощения возбуждающего света – все это ограничивает и снижает эффективность метода ФДТ. В связи с этим актуальным и перспективным является использование нанотехнологических материалов, квантовых точек. Данный материал обладает принципиально отличительными свойствами, которые повысят эффективность метода ФД, а так же могут быть использованы как для диагностики, так и для терапии.

## 3. Составляющие метода и их назначение

Фотодинамическая терапия – это комплексный метод. Каждая его составляющая занимает свое место и выполняет свою функцию. В случае отсутствия какой-либо составляющей ожидаемого эффекта не произойдет. Основой метода является физические процессы, протекающие при взаимодействии фотосенсибилизатора со светом, с участием синглетного кислорода  $^1\text{O}_2$ . Именно это взаимодействие запускает механизм ФДТ. Дальнейшее взаимодействие внутренних компонентов (кислорода, находящегося в тканях), приводит к фотодинамическим реакциям. Эффективность фотодинамического действия зависит от количества накопленного фотосенсибилизатора в новообразованиях. Используемые фотосенсибилизаторы в ФДТ, направлены на разрушение опухоли генерацией высоко реакционно-способных молекул кислорода в синглетном возбужденном состоянии. Переход в возбужденное синглетное состояние осуществляется за счет реакций, которые происходят при наличии всех составляющих. В случае фотодинамической терапии происходит второй тип реакции. Реакция II типа известна с середины 19 столетия.

Три основных компонента в фотодинамическом процессе: фотосенсибилизатор, который накапливается в новообразовании; последующее его облучение светом и кислород в опухолевой ткани. Рассматривая данный метод более детально, нужно отметить, что фотодинамические реакции разделяют на два типа (тип I и тип II). Для эффективного проведения используется II тип. Второй тип фотодинамической реакции включает возбуждение ФС фотоном и цепные реакции с синглетным кислородом. Что приводит к цитотоксичности и некрозу ткани. Именно этот эффект преследуется в методе фотодинамической терапии. Синглетный кислород – это возбужденное состояние молекулярного кислорода. В 1931 г. было предположено, что фотодинамические окислительные реакции могут быть следствием переноса энергии от фотосенсибилизатора ( $\text{Sens}^*$ ) на молекулы  $\text{O}_2$ , приводящего к возбуждению  $\text{O}_2$  и заселению его реакционно-способных синглетных состояний ( $^1\text{O}_2$ ). Другими учеными было высказано предположение, что активная форма кислорода, определяющая фотоокисление – это пергидроксильный или супероксидный радикал, возникающий в результате окисления молекул фотосенсибилизаторов кислородом. Теренин указал два механизма генерации  $^1\text{O}_2$  красителями при фотовозбуждении [1]:



где  $^1\text{Sens}_0$ ,  $^1\text{Sens}^*$  и  $^3\text{Sens}^*$  – молекулы фотосенсибилизаторов в основном и возбужденном синглетном и триплетном состояниях. Первый механизм возможен для ограниченного круга фотосенсибилизаторов, у которых энергетический интервал между триплетным и синглетным состояниями больше энергии одного из синглетных уровней кислорода. Второй механизм возможен для гораздо более широкого круга фотосенсиби-

лизаторов. В этом случае триплетный уровень расположен выше одного из синглетных уровней кислорода. Развитие окислительных процессов в реакциях типа II достаточно сложное. Существует возможность, что  $O_2$  отрывает электрон от окисляемых субстратов. В этом случае возникают супероксидные радикалы. Таким образом, реакции типа II предполагают образование свободных радикалов и их включение в деструктивные процессы [2,3].

#### 4. Моделирование в методе ФДТ

Более детальное изучение можно получить, используя компьютерное моделирование. Математическая модель позволяет визуализировать качественные и количественные эффекты внутренних тканей подвергающихся фотодинамическому действию. Моделирование генерации синглетного кислорода, отражает эффективность ФДТ.

Моделирование структуры дает возможность более точно понять фундаментальные процессы, которые улучшают клиническую эффективность и позволяют расширить область использования ФДТ. Использование компьютерных программ позволяет моделировать не только процессы генерации синглетного кислорода, но также моделировать поглощение тканью лазерного излучения. Что позволит эффективно подобрать дозу излучения в случае применения данного метода на практике. Результаты моделирования указывают на эффективность ФДТ, оценивая их, возможно выявить недостатки, при этом не подвергая опасности подопытных животных.

#### 5. Экспериментальные исследования квантовых точек

##### 5.1. Материалы и методы

Для проведения спектроскопических исследований использовалось оборудование фирмы Ocean Optics. В состав экспериментальной установки входят следующие элементы: спектрофотометр QE 65000, кюветный модуль с кварцевой кюветой, импульсная ксеноновая лампа (PX-2), два оптоволоконна (P600-1-SR), ПК со специализированным программным обеспечением Spectra Suite 1.0.

Исследовались спектральные характеристики полупроводниковых квантово-размерных структур типа квантовые точки. В качестве исследуемого объекта выступал водный раствор квантовых точек типа CdTe со стабилизирующим покрытием тиогликолевой кислотой. Разбавление раствора квантовых точек производилось раствором дистиллированной воды.

##### 5.2 Результаты исследований и их обсуждение

Нами были получены спектры поглощения квантовых точек. Для всех исследованных проб поглощение прямо пропорционально концентрации КТ.

На рис. 1 приведен спектр поглощения исследованных КТ при разной концентрации, при этом отчетливо видны первый и второй максимумы поглощения квантово-размерной структуры. Размеры КТ определяют их спектральные характеристики (рис. 2, 3).

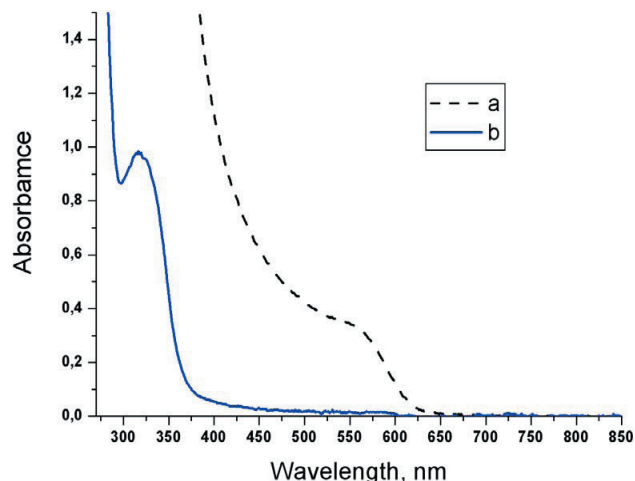


Рис. 1. Спектры поглощения водного раствора КТ а) концентрация 7.2 мкМ; б) концентрация 0.36 мкМ

Существует прямая зависимость спектра люминесценции от диаметра КТ.

Это основное, отличительное свойство квантовых точек, которое позволяет легко управлять свойствами квантовой точки не только для применения в ФДТ, но и для решения различных биомедицинских задач.

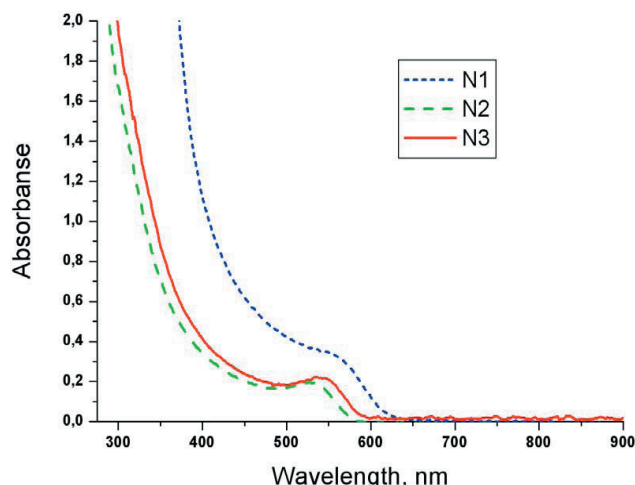


Рис. 2. Спектры поглощения водного раствора КТ CdTe/TGA: N1 – образец с  $d = 3.21$  нм; N2 – образец с  $d = 3.1$  нм; N3 – образец с  $d = 3.2$  нм

Как видно из рис. 3, с увеличением диаметра максимум пика длины волны люминесценции увеличивается. Подтверждение зависимости спектра от диаметра свидетельствуют расчеты, по которым диаметр образца  $N2 = 3.1$  нм, а  $N3 = 3.2$  нм. Ввиду различия диаметра, даже на столь невеликое значение, спектры люминесценции КТ отличаются друг от друга.

По полученным спектроскопическим данным был рассчитан диаметр исследуемых образцов квантовых точек. В результате отличительным параметром КТ был ее диаметр. Таким образом, данные результаты исследований так же позволяют определить необходимую длину волны для возбуждения квантовой точки.

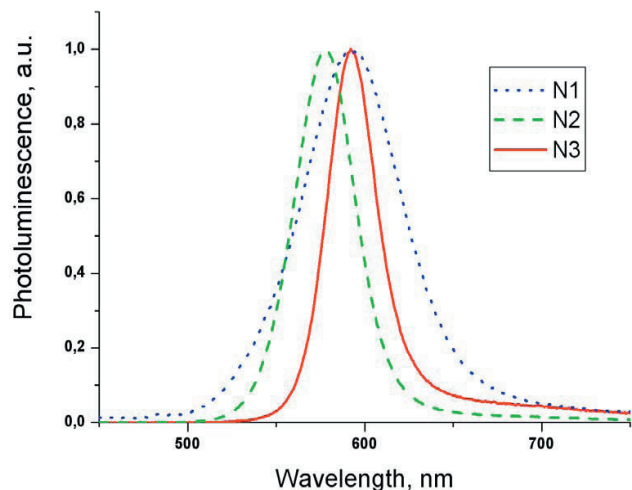


Рис. 3. Спектры люминесценции водного раствора КТ CdTe/TGA: N1 – образец с  $d = 3.21$  нм; N2 - образец с  $d = 3.1$  нм; N3 – образец с  $d = 3.2$  нм

### 5. Выводы

Анализ полученных результатов после проведения спектроскопических исследований водного раствора квантовых точек позволяет судить о возможности их использования для метода фотодинамической терапии. ФДТ, в свою очередь, при использовании такого типа фотосенсибилизатора открывает новые

возможности в лечении рака различных стадий и локализаций и используется как самостоятельно, так и в сочетании с другими традиционными методами лечения: хирургическим, химио-, лучевой. ФДТ может также использоваться не только для лечения опухолей, но и для диагностики и локализации раковых клеток.

Проведение подобных исследований дает возможность подобрать соответствующий диаметр и тип квантовых точек, которые можно использовать как фотосенсибилизатор для фотодинамической терапии и диагностики.

Выбор длины волны свечения квантовой точки должен попадать в окно прозрачности тканей и не совпадать с ее собственной флуоресценцией. Полученные спектры люминесценции квантовых точек выбранного диаметра не совпадают с областью собственной флуоресценции и могут использоваться в диагностике.

Проведенная работа в лаборатории «Аналитической оптохемотроники» и полученные в итоге результаты обладают высокой точностью ввиду проведения экспериментов на современном высокотехнологичном оборудовании.

Очень важным для лучшей эффективности является подбор как фотосенсибилизатора, так и источник его возбуждения.

Полученные спектры могут быть использованы для использования квантовых точек для ФДТ и дальнейшего их применения в биомедицине.

### Литература

1. Красновский А.А. Фотодинамическая регуляция биологических процессов: первичные механизмы // Проблемы регуляции в биологических системах / Под общей ред. А. Б. Рубина. – М.-Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2006. – С. 223-254.
2. Terenin A. N. // Acta Physicochim. 1943. V. 18. № 4. P. 210– 241.
3. Теренин А.Н. // Журн. Физ. Химии. 1944. Т. 17. – С. 1–12.